

*Ce rapport exprime les vues collectives d'un groupe international d'experts et ne représente pas nécessairement les décisions ou la politique officiellement adoptées par l'Organisation mondiale de la Santé ou l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture*

# **Lutte biologique contre les vecteurs de maladies**

---

Sixième rapport du Comité OMS d'experts  
de la biologie des vecteurs  
et de la lutte antivectorielle

Organisation mondiale de la Santé  
Série de Rapports techniques  
679

---



Organisation mondiale de la Santé, Genève 1982

ISBN 92 4 220679 9

© Organisation mondiale de la Santé, 1982

Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé bénéficient de la protection prévue par les dispositions du Protocole N° 2 de la Convention universelle pour la protection du Droit d'Auteur. Pour toute reproduction ou traduction partielle ou intégrale, une autorisation doit être demandée au Bureau des Publications, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. L'Organisation mondiale de la Santé sera toujours très heureuse de recevoir des demandes à cet effet.

Les appellations employées dans cette publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part du Secrétariat de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites.

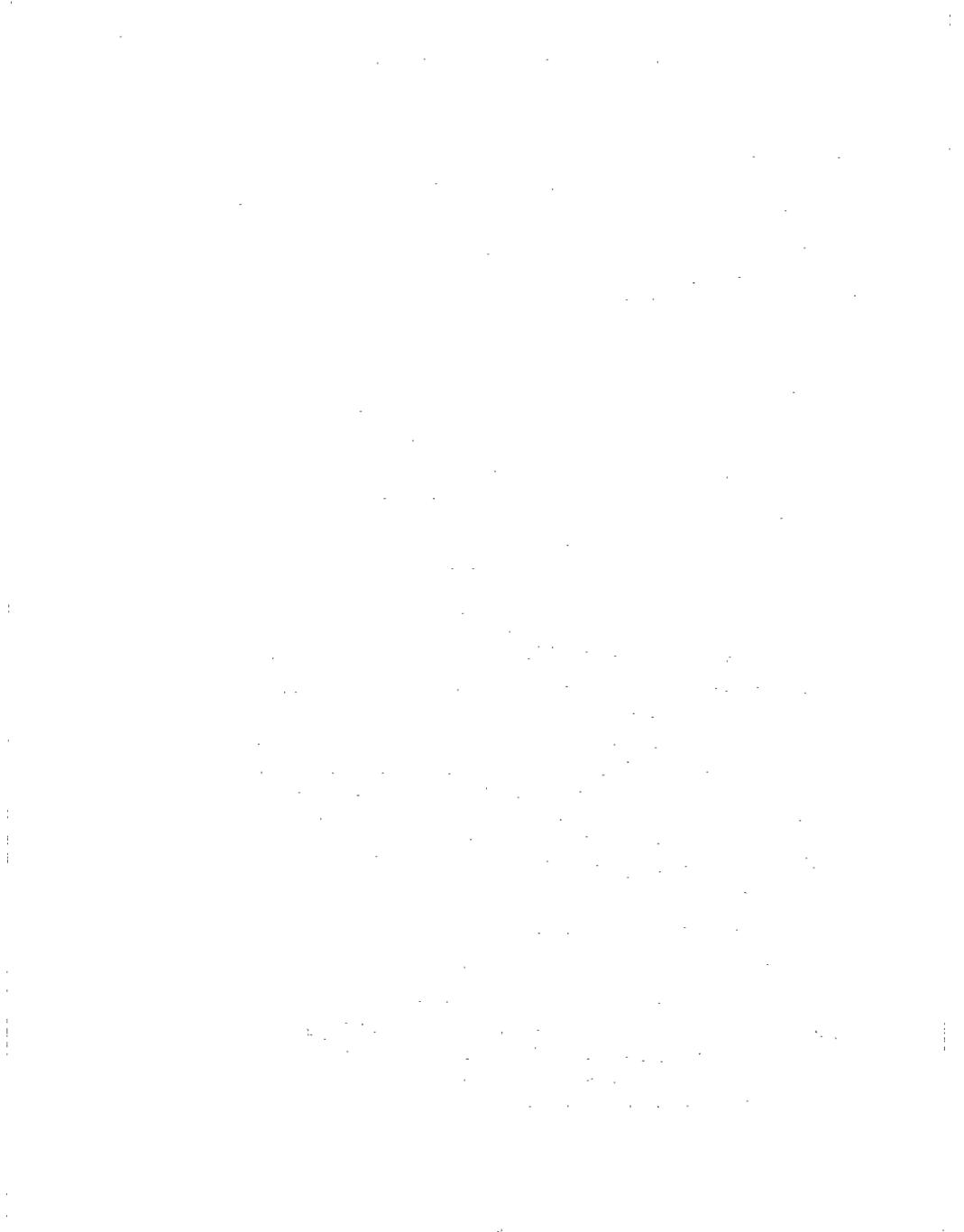
La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

IMPRIMÉ EN SUISSE

82/5277 - Schüler SA - 2000

## TABLE DES MATIÈRES

	Pages
1. Introduction .....	7
2. Place des agents de lutte biologique dans la lutte antivectorielle .....	8
2.1 Les principaux problèmes auxquels doivent faire face les programmes de lutte antivectorielle.....	8
2.2 Efforts visant à résoudre les problèmes actuels en matière de lutte antivectorielle.....	9
2.3 Rôle des agents biologiques dans la lutte antivectorielle .....	10
2.4 Ecologie et biologie des vecteurs et emploi des agents de lutte biologique .....	10
2.5 Rôle des agents de lutte biologique dans les programmes de lutte antivectorielle intégrée .....	12
2.6 Participation de la collectivité à l'emploi des agents de lutte biologique .....	13
2.7 Coopération technique entre pays en développement (CTPD).....	14
3. Situation actuelle en matière de recherche et de développement.....	14
3.1 Les agents de lutte biologique les plus prometteurs.....	15
3.2 Bactéries.....	16
3.3 Champignons.....	19
3.4 Protozoaires.....	22
3.5 Nématodes.....	23
3.6 Virus.....	24
3.7 Prédateurs, concurrents et parasitoïdes .....	25
3.8 Considérations de coût-efficacité.....	28
4. Facteurs communs à la lutte biologique contre les ravageurs agricoles et contre les vecteurs de maladies .....	30
5. Facteurs influant sur la mise au point des agents de lutte biologique .....	31
5.1 Examen du schéma d'évaluation .....	31
5.2 Problèmes des normes, de la standardisation et du contrôle de la qualité .....	33
5.3 Besoins en matière de recherche et de formation.....	34
5.4 Diffusion de l'information et coordination de la recherche.....	35
6. Directives pour les travaux futurs.....	36
7. Conclusions et recommandations .....	38
Bibliographie.....	42
Remerciements.....	43
Annexe 1. Schéma OMS pour la sélection des agents biologiques utilisables dans la lutte contre les vecteurs de maladies et l'évaluation de leur efficacité, de leur innocuité et de leur impact sur l'environnement.....	44



COMITÉ OMS D'EXPERTS DE LA BIOLOGIE DES VECTEURS  
ET DE LA LUTTE ANTIVECTORIELLE

Genève, 1<sup>er</sup> - 7 décembre 1981

*Membres*

- Dr M.M. Artemiev, Chef du Service de la Biologie des Arthropodes hématophages et des vecteurs de maladies tropicales, Institut E. I. Martsinovsky de Parasitologie médicale et de Médecine tropicale, Moscou, URSS
- Dr E.G. Beausoleil, Directeur des Services médicaux, Ministère de la Santé, Accra, Ghana (*Vice-Président*)
- Dr H.D. Burges, Officer in Charge of Insect Pathology Group, Glasshouse Crops Research Institute, Rustington, Angleterre
- Dr B.A. Federici, Associate Professor, Division of Biological Control, Department of Entomology, University of California, Riverside, CA, États-Unis d'Amérique (*Rapporteur*)
- Dr A.M. Haridi, Director, Biology Unit, Blue Nile Health Project, Wad Medani, Soudan
- Professeur Liu Weide, Vice-Directeur, Institut d'Entomologie de Shanghai, Academia Sinica, Shanghai, Chine
- Dr S. Nalim, Head, Mammalogy Sub-division, National Institute of Health Research and Development, Ecology Research Centre, Djakarta, Indonésie
- Dr J.S. Pillai, Senior Lecturer in Microbiology, University of Otago, Dunedin, Nouvelle-Zélande (*Président*)
- Dr P.K. Rajagopalan, Director, Vector Control Research Centre, Pondichéry, Inde
- Dr C.H. Schaefer, Director, Mosquito Control Research Laboratory, University of California, Fresno, CA, États-Unis d'Amérique

*Représentants d'autres organisations*

*Programme des Nations Unies pour l'Environnement*

- M.B. Waiyaki, fonctionnaire chargé du Programme, Division de la Gestion de l'Environnement, PNUE, Nairobi, Kenya

*Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture*

- Dr E.J. Buyckx, Fonctionnaire principal (entomologie), Division de la Production végétale et de la Protection des Plantes, FAO, Rome, Italie

*Organisation internationale de Lutte biologique contre les Animaux et les Plantes nuisibles*

- Dr G. Mathys, Directeur général, OILB, Paris, France

*Commonwealth Institute of Biological Control*

- Dr D.J. Greathead, Assistant Director, CIBC, Ascot, Angleterre

*Secrétariat*

Dr N.G. Gratz, Directeur, Division de la Biologie des Vecteurs et de la Lutte antivectorielle, OMS, Genève, Suisse

Dr C.P. Pant, Chef, Ecologie des Vecteurs et Lutte antivectorielle, OMS, Genève, Suisse

Dr N. Rishikesh, Spécialiste scientifique/Biologiste, Ecologie des Vecteurs et Lutte antivectorielle, OMS, Genève, Suisse (*Secrétaire*)

# LUTTE BIOLOGIQUE CONTRE LES VECTEURS DE MALADIES

## Sixième rapport du Comité OMS d'experts de la biologie des vecteurs et de la lutte antivectorielle

### 1. INTRODUCTION

Le Comité OMS d'experts de la biologie des vecteurs et de la lutte antivectorielle s'est réuni à Genève du 1<sup>er</sup> au 7 décembre 1981. Le Dr N. G. Gratz, Directeur de la Division de la biologie des vecteurs et de la lutte antivectorielle, a ouvert la réunion au nom du Directeur général et a présenté un résumé de la situation actuelle des programmes de lutte antivectorielle. Il a noté que les maladies transmises par des vecteurs continuent de sévir dans bien des Etats Membres, et que la suppression de ces maladies est indispensable si l'on veut atteindre l'objectif de la santé pour tous en l'an 2000. Au cours des 40 dernières années, la mise au point d'insecticides à effet rémanent a fourni un outil relativement simple et peu coûteux de lutte contre les vecteurs de maladies, surtout dans les vastes régions rurales des tropiques où des maladies comme le paludisme entraînent trop de souffrances et de pertes de vies humaines. Toutefois, l'apparition, puis l'extension d'une résistance aux insecticides chez de nombreuses espèces de vecteurs, les inquiétudes soulevées par la pollution de l'environnement qu'entraîne un emploi abusif des insecticides, et le coût élevé des nouveaux types d'insecticides chimiques conduisent à penser qu'il n'est plus possible que la lutte antivectorielle repose uniquement sur l'emploi de produits chimiques.

En 1970, la vingt-troisième Assemblée mondiale de la Santé avait recommandé de mettre au point des méthodes de remplacement pour la lutte antivectorielle (résolution WHA23.33; 1) et des mesures avaient été prises en ce sens. Plus récemment, les travaux sur la lutte biologique<sup>1</sup> contre les vecteurs ont reçu une nouvelle impulsion par

---

<sup>1</sup> Dans le présent document, le terme «lutte biologique» désigne la lutte contre les organismes nuisibles, y compris les vecteurs de maladies humaines, par l'emploi direct ou indirect de leurs ennemis naturels, avec ou sans utilisation de leurs métabolites.

le biais de la promotion des recherches par le Programme spécial PNUD/Banque mondiale/OMS de recherche et de formation concernant les maladies tropicales.

Ce soutien a, entre autres, abouti à la mise au point de la bactérie *Bacillus thuringiensis* sérotype H-14 comme insecticide microbien. Lors d'essais sur le terrain, des formulations de cette bactérie se sont révélées hautement efficaces contre les larves de moustiques et de simules et, en même temps, remarquablement inoffensives vis-à-vis des organismes non visés.

Outre *B.thuringiensis* H-14, on s'intéresse de nouveau à l'emploi de poissons larvivores en lutte antivectorielle, et on étudie de nombreux autres ennemis des vecteurs sous l'angle de leur développement éventuel comme agents de lutte biologique.

Face à cette situation, il a été demandé au Comité d'examiner de façon critique la place des agents de lutte biologique dans la lutte antivectorielle, de faire le point sur l'état actuel de la recherche sur ces agents, de discuter des obstacles éventuels qui s'opposent à leur développement et à leur utilisation opérationnelle, et d'examiner les moyens de surmonter ces obstacles. De plus, le Comité a été prié de conseiller l'Organisation sur un futur plan d'action pour le développement et l'emploi opérationnel des agents de lutte biologique, sans perdre de vue la nécessité de méthodes simples, économiques, qui puissent être mises en œuvre par les pays eux-mêmes, et en gardant à l'esprit les notions de participation communautaire, de coopération technique entre pays en développement et de soins de santé primaires.

## **2. PLACE DES AGENTS DE LUTTE BIOLOGIQUE DANS LA LUTTE ANTIVECTORIELLE**

### **2.1 Les principaux problèmes auxquels doivent faire face les programmes de lutte antivectorielle**

La découverte des insecticides à effet rémanent a révolutionné les stratégies de lutte contre les vecteurs et a largement contribué à l'organisation de programmes efficaces et économiques de lutte contre les maladies transmises par des vecteurs. Toutefois, ces dernières années, de sérieux obstacles sont apparus. Il s'agit entre autres des problèmes techniques que posent l'apparition et

l'extension de la résistance aux insecticides et l'émergence d'un comportement réfractaire chez les vecteurs.

Dans son cinquième rapport (2), le Comité OMS d'experts de la biologie des vecteurs et de la lutte antivectorielle a énuméré 51 espèces d'anophèles, 42 espèces de culicines et 41 espèces d'autres arthropodes d'importance médicale ou vétérinaire, qui sont résistants à un ou plusieurs insecticides. De nombreuses espèces d'anophèles présentent une résistance multiple aux organochlorés tels que le DDT et la dieldrine/HCH, aux organophosphorés et aux carbamates. Ce sont par exemple *Anopheles albimanus* dans plusieurs pays d'Amérique latine, *A. sacharovi* en Grèce et en Turquie, *A. stephensi* en Inde, en Iran, en Iraq et au Pakistan, et *A. arabiensis* en Afrique. Plus récemment, *Simulium soubrense* et *S. sanctipauli* en Afrique occidentale sont devenues résistantes au téméphos. A l'heure actuelle, la mouche tsé-tsé est le seul vecteur important chez lequel on n'ait pas encore enregistré de résistance aux insecticides.

On trouve des exemples de comportement réfractaire chez *Anopheles farauti* aux Nouvelles-Hébrides, en Papouasie-Nouvelle-Guinée et aux Iles Salomon, et chez *A. balabacensis* en Asie du Sud-Est. On a observé que les adultes de ces espèces ont un comportement d'évitement dans leur mode d'alimentation et de repos, qui rend inefficace l'emploi d'insecticides à effet rémanent, les moustiques n'ayant plus suffisamment de contact avec les dépôts d'insecticides.

## **2.2 Efforts visant à résoudre les problèmes actuels en matière de lutte antivectorielle**

Pour surmonter les problèmes de lutte antivectorielle tels que ceux qui sont énumérés ci-dessus, diverses techniques sont en cours de mise au point ou d'examen. Il s'agit, en résumé, des techniques suivantes:

### *1) Mise au point d'insecticides de remplacement*

La mise au point et l'emploi d'insecticides de remplacement est la réponse la plus immédiate au problème de la résistance. Le programme OMS d'évaluation et d'essai de nouveaux insecticides (3) établi en 1960, a permis de tester plus de 2000 composés, dont seulement 10 se sont révélés appropriés à l'emploi opérationnel comme insecticides à effet rémanent. La fourniture de nouveaux composés peut donc ne pas suffire pour résoudre le problème.

## 2) *Retardement de la résistance*

L'existence d'une résistance croisée et l'émergence d'une multirésistance soulignent la nécessité de chercher à comprendre le mécanisme de la résistance et d'utiliser judicieusement les insecticides existants pour tenter d'en retarder l'apparition. Les techniques utilisables comprennent la rotation des insecticides ou leur application sous forme de mélanges.

## 3) *Autres techniques d'application*

Lorsque le vecteur est exophile, exophage et péridomestique, l'application d'insecticides sous forme d'aérosols VUF (sous volume ultra-faible), de brume ou de brouillard thermique s'est révélée utile, notamment lors d'épidémies de dengue hémorragique et d'encéphalite japonaise.

## 4) *Lutte génétique*

Malgré tous les efforts déployés, la lutte génétique contre les vecteurs ne s'avère pas réalisable. Toutefois, une lutte génétique destinée à réduire les populations de vecteurs pourrait être appliquée contre les mouches tsé-tsé vivant au voisinage des rivières.

## 5) *Méthodes environnementales*

La gestion de l'environnement dans le but d'empêcher ou d'éliminer les sites de reproduction des vecteurs, et l'aménagement de l'environnement dans le but d'empêcher ou de réduire la reproduction des vecteurs en modifiant leur habitat, constituent des méthodes de lutte efficaces. Malgré les dépenses élevées qu'entraîne leur mise sur pied, les bénéfices qu'on peut en retirer sont en général durables et d'un bon rapport coût-efficacité.

## 6) *Nouvelles méthodes*

Ce sont des méthodes simples et économiques qui peuvent être utilisées par les collectivités avec un minimum de formation spécialisée. On peut citer par exemple la pose de pièges peu coûteux au-dessus des fosses d'aisance, pour lutter contre *Culex quinquefasciatus*, et l'emploi de pièges coniques simples, imprégnés ou non d'insecticide, pour lutter contre les glossines vivant à proximité des rivières.

## 7) *Lutte biologique*

On peut citer comme exemple l'emploi de poissons larvivores, pratiqué depuis de nombreuses années en lutte antivectorielle et qui bénéficie d'un regain d'intérêt. De nouveaux agents, en particulier des agents pathogènes, sont en cours de mise au point, *Bacillus thuringiensis* H-14 ayant déjà atteint le stade opérationnel (voir section 3).

#### 8) *Méthodes intégrées*

Il est de plus en plus clair que l'intégration des méthodes chimiques et des méthodes biologiques et/ou environnementales peut permettre de limiter la dépendance actuelle vis-à-vis des produits chimiques. Par exemple, ces dernières années, on a utilisé des poissons du genre *Gambusia* à grande échelle dans les programmes antipaludiques en Afghanistan et en Iran dans des régions où auparavant on employait des insecticides à effet rémanent.

### **2.3 Rôle des agents biologiques dans la lutte antivectorielle**

Les ennemis naturels tels que prédateurs, concurrents et agents pathogènes jouent un rôle important dans la régulation de la prolifération des vecteurs. Dans la mesure du possible, ces ennemis naturels des vecteurs doivent être sauvegardés. Dans certains cas, on peut augmenter leur impact en modifiant l'environnement en leur faveur. Par exemple, l'enlèvement des herbes dans les habitats aquatiques augmente l'efficacité des poissons prédateurs des larves. La production en masse et l'introduction des ennemis naturels des vecteurs sont encore plus efficaces et entraînent dans certains cas une destruction rapide, et dans d'autres (par exemple introduction de poissons larvivores) une destruction s'étendant sur une plus longue durée. L'applicabilité de ces agents est limitée par l'espèce et l'habitat du vecteur, et par l'adéquation de cette méthode à la situation considérée.

### **2.4 Ecologie et biologie des vecteurs et emploi des agents de lutte biologique**

Pour être efficace, l'emploi de méthodes de lutte biologique exige une connaissance encore plus approfondie de l'écologie et de la biologie des vecteurs que dans le cas de l'application de pesticides chimiques, car les agents biologiques sont des organismes vivants qui interagissent avec le vecteur et son environnement. Dans bien des cas, il s'établit un équilibre entre le vecteur et l'agent biologique, ce qui annule l'efficacité de la méthode; il est donc nécessaire de connaître les facteurs qui peuvent modifier la relation entre l'agent de lutte et le vecteur dans des environnements donnés. De plus, il est indispensable d'étudier ces facteurs non seulement dans différentes régions, mais aussi dans différents types d'habitats, car les

renseignements relatifs à un type d'habitat sont souvent inapplicables à d'autres.

## **2.5 Rôle des agents de lutte biologique dans les programmes de lutte antivectorielle intégrée**

La lutte intégrée contre les espèces vectrices de maladies a reçu un soutien considérable de la stratégie de gestion intégrée des ravageurs en agriculture. L'activité hautement spécifique d'un agent de lutte biologique tel que *Bacillus thuringiensis* H-14 permet de l'utiliser seul pour abaisser les densités de vecteurs au-dessous du niveau critique de transmission des maladies. Toutefois, le principal intérêt des agents de lutte biologique réside dans leur aptitude à augmenter l'effet des ennemis naturels et dans leur possibilité d'utilisation en relation avec les pratiques agricoles ou même en association avec des quantités limitées de pesticides chimiques. La méthodologie appliquée variera selon l'espèce visée et parfois, pour une même espèce, selon l'habitat. Le rapport coût-efficacité d'une telle approche dépendra des circonstances et des objectifs de la stratégie de lutte.

L'emploi de plusieurs agents de lutte biologique en vue de la suppression d'une espèce vectrice peut s'avérer réalisable et doit être largement encouragé car il peut aider à parvenir à un niveau optimal de suppression des vecteurs. Dans sa forme la plus simple, une telle approche pourrait associer, dans les cours d'eau importants, *B. thuringiensis* H-14 avec des poissons larvivores. *B. thuringiensis* H-14, appliqué à des intervalles appropriés, agirait comme agent à court terme, tandis que les poissons serviraient d'agents à long terme permettant de maintenir le contrôle des populations pendant des périodes prolongées.

Le type de poissons à utiliser dans une opération de lutte intégrée peut varier d'une situation à l'autre. Par exemple, des poissons tels qu'*Oryzias latipes* peuvent être utilisés dans les lacs permanents, tandis que d'autres, tels que *Nothobranchius* spp., peuvent être utilisés dans les lacs temporaires. Chaque fois que ce sera possible, on utilisera de préférence des espèces locales de poissons afin de réduire les effets sur les espèces non visées.

La reproduction des moustiques associée à l'irrigation des récoltes est l'une des principales causes de transmission des maladies. L'emploi de pesticides chimiques pour lutter contre les ravageurs des récoltes et les moustiques a contribué à l'apparition d'une résistance

chez ces deux types d'espèces. Il est évident qu'une stratégie de lutte intégrée doit bénéficier de la plus haute priorité en cas de reproduction des moustiques dans les écosystèmes agricoles. Les approches d'une telle stratégie dépendent largement des circonstances. Par exemple, on choisira d'employer la formulation la plus appropriée de *B. thuringiensis* H-14, avec introduction périodique de poissons larvivores convenables. Il faut toutefois souligner le fait qu'une telle approche doit également utiliser au mieux tous les facteurs naturels de régulation de façon à obtenir les meilleurs résultats possibles, tout en sauvegardant au maximum l'environnement. Un tel programme possède l'avantage supplémentaire de fournir, par l'introduction de poissons, une source supplémentaire de protéines et de favoriser la participation de la collectivité à la gestion de ses ressources.

On n'a guère de renseignements sur l'emploi possible de mesures de lutte antivectorielle intégrée pour lutter contre des vecteurs tels que les triatomés, les mouches tsé-tsé et les phlébotomes. Un degré de suppression convenable des populations de ces vecteurs et la baisse d'incidence des maladies qui s'ensuivrait pourraient en fin de compte reposer sur la mise au point de stratégies de lutte intégrée. Les complexes parasitoïdes de ces espèces jouent peut-être un rôle plus important dans la régulation des densités de population que dans le cas des groupes de vecteurs aquatiques.

## **2.6 Participation de la collectivité à l'emploi des agents de lutte biologique**

On admet que les personnes et les collectivités peuvent jouer un rôle utile dans l'utilisation des agents de lutte biologique dans le cadre des programmes de lutte antivectorielle, à savoir:

1) Convaincre le public, par le biais de l'éducation, d'accepter l'emploi des agents de lutte biologique comme méthode sûre et efficace de lutte antivectorielle; et

2) Surveiller l'intensité de la reproduction des vecteurs et la densité des populations vectrices (il serait possible de former certaines personnes à la tenue de relevés simples et à la présentation de rapports périodiques aux autorités compétentes).

Les pays en développement doivent être encouragés et soutenus financièrement en vue de l'acquisition des compétences appropriées et des possibilités matérielles de recherche en matière de lutte biologique contre les vecteurs, et aussi en vue de l'établissement

d'installations convenables de production de certains agents biologiques pour couvrir les besoins nationaux et exporter dans d'autres pays. Le Comité a toutefois noté que la plupart des collectivités ne sont pas techniquement prêtes à employer les agents biologiques de lutte contre les vecteurs, si l'on excepte la culture et l'utilisation de poissons pour lutter contre les moustiques dans certaines circonstances. A ce stade, la production d'agents tels que *B. thuringiensis* H-14 ne doit pas être entreprise au niveau communautaire, en raison des compétences et de la technologie nécessaires pour en assurer la qualité et l'innocuité.

### **2.7 Coopération technique entre pays en développement (CTPD)**

L'application de ce principe offre de bonnes perspectives pour la mise au point et l'emploi des agents de lutte biologique. Dans le cadre d'une telle coopération technique, les pays en développement pourraient partager leur expérience, former du personnel et aider les travailleurs à entreprendre des activités déterminées dans l'un ou l'autre des pays participants. Ces activités doivent être encouragées, de même que le transfert de technologie depuis les pays développés.

## **3. SITUATION ACTUELLE EN MATIÈRE DE RECHERCHE ET DE DÉVELOPPEMENT**

L'équilibre de la nature dépend en grande partie de la régulation des densités de population par les parasitoïdes, prédateurs, concurrents, parasites et agents pathogènes. Par définition, la lutte biologique est la manipulation de ce système régulateur naturel dans un sens favorable à l'homme.

Lorsqu'on envisage la possibilité d'une lutte biologique, il faut noter que la plupart des systèmes régulateurs naturels reposent, entre autres, sur la constitution saisonnière de populations d'ennemis naturels. Les méthodes de lutte qui ont un impact non sélectif – par exemple l'emploi d'insecticides à large spectre – entraînent souvent de graves ruptures de l'équilibre naturel. Celles-ci peuvent conduire à une densité anormalement élevée des populations de ravageurs ou de vecteurs. Dans la mise au point des méthodes de lutte antivectorielle, il importe donc au plus haut point de sauvegarder dans la mesure du possible les ennemis naturels, qui se chargent d'empêcher la constitution de populations de vecteurs. L'établis-

ment de programmes de lutte antivectorielle soigneusement conçus selon ce principe aidera grandement à utiliser les agents de lutte biologique de façon efficace.

Dans son vingt-cinquième rapport, le Comité OMS d'experts des insecticides a recommandé un schéma pour la sélection des agents biologiques de lutte contre les vecteurs de maladies humaines et pour l'évaluation de leur efficacité, de leur sécurité d'emploi pour les mammifères et de leur impact sur l'environnement (4). Ce schéma a été révisé et complété par un plan d'évaluation des agents pathogènes, parasitoïdes, prédateurs et concurrents (Annexe 1).

### 3.1 Les agents de lutte biologique les plus prometteurs

Parmi les nombreux agents en cours de mise au point, le Comité a noté que ceux qui suivent offrent les meilleures perspectives d'utilisation en lutte antivectorielle. Des études de sécurité d'emploi réalisées sur les agents pathogènes pour les insectes ont montré une marge de sécurité exceptionnellement élevée vis-à-vis des mammifères et autres organismes non visés.

– *Bacillus thuringiensis* H-14. Une formulation de cette bactérie est récemment devenue opérationnelle contre les simulies vectrices de l'onchocercose, et doit faire l'objet d'essais à grande échelle sur le terrain contre les moustiques. Bien qu'elle soit susceptible d'être utilisée contre une vaste gamme de moustiques et de simulies, elle ne se recycle pas dans l'environnement à un niveau suffisant pour assurer une activité rémanente significative.

– *Bacillus sphaericus*. Cette bactérie a un potentiel d'utilisation analogue à celui de *B. thuringiensis* H-14, mais contre une gamme plus étroite de vecteurs. Elle peut se recycler dans des habitats pollués riches en matières organiques, et ainsi entretenir de façon durable un bon niveau de démoustication. Des essais à petite échelle sur le terrain sont en cours en vue d'évaluer son potentiel dans divers habitats aquatiques.

– Champignons. *Culicinomyces clavosporus*, *Lagenidium giganteum*, *Tolypocladium cylindrosporum* et plusieurs espèces de *Coelomomyces* sont en cours d'étude et on pense qu'elles seront efficaces contre les larves de moustiques dans certaines conditions.

– Nématodes. Plusieurs espèces de mermithides, dont *Romanermis culicivorax*, *R. iyengari* et *Octomyomermis muspratti* sont utilisables dans certaines conditions contre les larves de moustiques.

– Poissons. En général, l'emploi de poissons indigènes doit être encouragé de préférence à celui de poissons exotiques. *Oreochromis spilurus spilurus* est sur le point d'être utilisé à l'échelle opérationnelle contre *Anopheles arabiensis* en Somalie et offre de bonnes perspectives pour l'emploi dans d'autres habitats semi-arides. D'autres poissons offrant de bonnes possibilités appartiennent aux familles Cyprinodontidae (par exemple *Aphanius* spp., *Aplocheilichthys* spp. et *Oryzias* spp.), Hemirhamphidae, Anabantidae et Cichlidae (dont *Tilapia* spp.).

– *Gambusia* spp. est opérationnel dans certaines régions, mais il peut détruire les poissons locaux et ne doit donc pas être introduit dans un nouveau secteur sans une étude approfondie de l'écologie et de la faune ichtyologique locales. De même, l'emploi d'autres poissons exotiques doit être évité, à l'exception de poissons annuels tels que *Nothobranchius* spp. (voir section 3.7.1). Ces poissons sont utiles contre les vecteurs qui se reproduisent dans les cours ou plans d'eau temporaires, car ils sont incapables de coloniser les eaux permanentes en raison de leurs habitudes de reproduction particulières.

– Moustiques prédateurs. Des espèces de *Toxorhynchites* (par exemple *Toxorhynchites amboinensis*) après avoir été introduites dans certaines îles isolées ont exercé un net effet supprimeur sur les moustiques vecteurs se reproduisant dans des lieux confinés, par exemple dans des trous d'arbres.

– Gastéropodes concurrents. Les gastéropodes *Marisa cornuarietis* et *Thiara granifera* comptent parmi les quelques concurrents prometteurs des gastéropodes aquatiques vecteurs de maladies. Ils ont par exemple éliminé des populations de *Biomphalaria* de plusieurs habitats situés respectivement à Porto Rico et à Sainte Lucie.

### 3.2 Bactéries

Toutes les bactéries dont l'emploi est envisagé en lutte antivectorielle forment des spores et des toxines puissantes et stables. Elles peuvent donc être stockées pendant des périodes prolongées même en milieu tropical. Elles peuvent être présentées sous forme de suspensions, de poudres mouillables et de poudres pour pulvérisations sèches, facilement applicables avec un matériel classique tel que celui qui est normalement utilisé pour les pesticides chimiques.

La production en masse est facilement réalisée dans des installations typiques de fermentation, en milieu liquide ou solide stérile. De nombreuses autres bactéries peuvent croître rapidement sur ces milieux, et on doit donc éviter la contamination pendant tout le processus de fermentation. Le milieu doit être constamment et vigoureusement aéré avec de l'air stérile.

Les toxines sont de puissants poisons pour les larves, agissent au niveau de l'intestin. Elles ne deviennent efficaces que lorsqu'elles sont ingérées, et n'ont aucun effet par contact. Elles agissent contre une vaste gamme de diptères aquatiques vecteurs, et elles sont appliquées par déversement à la surface des cours d'eau. Toutefois, la formulation doit être telle qu'elle ne tombe pas au fond de l'eau en dehors des zones d'alimentation des larves de vecteurs; ce point doit encore être amélioré. Les œufs, les prépupes, les pupes et les adultes sont insensibles aux toxines.

Les bactéries sont inoffensives pour la faune non visée et ne risquent donc pas d'entraîner une résurgence des populations vectrices par suite de la destruction de leurs ennemis naturels. Supportant, comme la plupart des pesticides chimiques, une vaste gamme de conditions environnementales (y compris des eaux chaudes et salées) les bactéries peuvent être utilisées dans pratiquement tous les habitats où l'épandage de larvicides est réalisable. Comme elles sont parfaitement inoffensives pour l'homme, elles peuvent être appliquées aux réservoirs domestiques d'eau potable et en présence de cultures vivrières, même jusqu'au moment de la récolte (5).

Ces bactéries se classent en deux groupes: *Bacillus thuringiensis* et *B. sphaericus*.

### 3.2.1 *Bacillus thuringiensis* H-14

La production industrielle de *B. thuringiensis* en vue de la destruction des ravageurs des cultures et des forêts est en expansion. Jusqu'en 1980, 12 000 tonnes au moins ont été utilisées, pour la plupart sur des cultures vivrières. Le fait qu'aucune nocivité pour l'homme n'ait jamais été signalée, témoigne de la sécurité d'emploi de cette espèce. Une nouvelle variété – le sérotype H-14 – particulièrement efficace contre les larves de moustiques et de simulies est maintenant produite industriellement et a fait l'objet d'essais approfondis contre la faune non visée. Le sérotype H-14 est

fortement pathogène pour *Aedes*, *Culex* et *Psorophora* spp., et légèrement moins efficace contre *Anopheles*, bien que cette différence puisse n'être qu'un artefact des titrages biologiques utilisés pour mesurer l'activité. Il est utilisé au stade opérationnel contre les larves de simulies en Côte d'Ivoire et doit sous peu faire l'objet d'essais sur le terrain à grande échelle contre les moustiques.

Le cristal de toxine se forme contre la spore. Les enzymes des larves digèrent le cristal, libérant ainsi la toxine dans les secondes qui suivent l'ingestion; les larves meurent quelques heures après avoir ingéré une dose létale. Les bactéries ne subsistent que quelques jours, de sorte que des traitements réguliers sont nécessaires pendant la saison de reproduction du vecteur. Toutefois, les ennemis naturels étant épargnés, ils empêchent les nouvelles infestations, ce qui permet d'allonger les intervalles entre les traitements.

Selon les renseignements disponibles, il n'existe pas de résistance croisée avec les insecticides chimiques et rien n'indique l'apparition d'une résistance à *B. thuringiensis* H-14.

Les gènes codant la protéine toxique ont récemment été transférés dans d'autres bactéries. Il pourrait être possible d'obtenir de cette façon des toxines plus actives dans des variétés et sérotypes différents.

### 3.2.2 *Bacillus sphaericus*

La toxine de cette espèce se situe dans l'enveloppe de la spore. *B. sphaericus* est plus actif que *B. thuringiensis* H-14 contre certaines espèces de moustiques et également contre les larves de culicinés. Son efficacité contre les culicinés et les anophélinés varie considérablement suivant les espèces. Il est inefficace contre les larves de simulies. *B. sphaericus* peut se développer de façon saprophyte dans certaines eaux polluées (contrairement à *B. thuringiensis* H-14, plus efficace en eaux claires), dont les bassins de sédimentation, qui suivent les bassins d'aération turbulente dans les installations de traitement des eaux usées. Cette survie de la bactérie peut assurer une suppression permanente des moustiques. Les bactéries sont tuées dans les cuves de chloration, mais la toxine reste intacte et tue toutes les larves qui subsistent en aval de ces bassins. Des recherches complémentaires doivent être entreprises sur les habitats aquatiques dans lesquels *B. sphaericus* peut se recycler efficacement, une telle aptitude donnant à cette espèce un avantage certain sur *B. thuringiensis*.

De petits lots expérimentaux ont été testés sur le terrain. Les essais de sécurité d'emploi sont terminés, et ont révélé que *B. sphaericus* peut être considéré comme inoffensif pour les mammifères.

### 3.3 Champignons

De nombreux types de champignons sont utilisables en lutte antivectorielle. Ils appartiennent aux classes des Chytridiomycètes, Oomycètes, Zygomycètes et Deutéromycètes (Fungi Imperfecti ou champignons imparfaits), la classification étant basée sur des différences au niveau du cycle biologique.

#### 3.3.1 *Chytridiomycètes*: *Coelomomyces* et *Coelomycidium*

Les champignons appartenant au genre *Coelomomyces* sont des parasites obligatoires fréquemment signalés chez les larves de moustiques. Ils ont un cycle biologique complexe exigeant un deuxième hôte crustacé, qui est soit un copépode, soit un ostracode. La plupart des espèces ont été signalées chez les moustiques, mais quelques-unes parasitent également les larves de chironomidés. Les résultats d'observations sur le terrain et d'essais de laboratoire récemment réalisés montrent que certaines espèces de *Coelomomyces* possèdent une vaste gamme d'hôtes, quelques espèces étant même capables de s'attaquer à des moustiques appartenant à des genres différents. Le développement et l'évaluation de *Coelomomyces* pour la lutte contre les moustiques présentent un intérêt considérable, car plusieurs espèces de ce genre sont capables de provoquer de véritables épizooties dans les populations larvaires avec des mortalités supérieures à 90%. De plus, une fois établi dans un habitat, le champignon se recycle souvent pendant plusieurs années, entretenant un niveau modéré à élevé de destruction des larves. Des études réalisées en URSS ont montré que *Coelomomyces iliensis* peut être transféré dans de nouveaux habitats si l'hôte copépode intermédiaire y est déjà présent, et que cet établissement entraîne souvent une suppression efficace de *Culex modestus*.

Parasites obligatoires, exigeant un crustacé et un moustique comme hôtes pour leur développement, la plupart des espèces de *Coelomomyces* se sont révélées difficiles à étudier et à évaluer. Néanmoins, comme les autres parasites obligatoires hautement spécifiques qui recherchent les larves de moustiques, ces

champignons peuvent à l'avenir jouer un rôle considérable dans la suppression des vecteurs.

*Coelomycidium* consiste en un complexe d'espèces qui parasitent les simulies dans de nombreuses régions du monde. Ce champignon parasite et tue sélectivement les larves de simulies. Toutefois, on connaît mal sa biologie, les essais de culture en laboratoire ayant échoué.

### 3.3.2 Oomycètes: *Lagenidium giganteum*

Les champignons Oomycètes sont des organismes saprophytes, dont la plupart préfèrent les substrats chitineux. On a observé que plusieurs isolats d'une espèce, *Lagenidium giganteum*, entraînent de fortes mortalités chez les larves de moustiques dans la nature. Des travaux récents ont montré que *L. giganteum* est capable de parasiter les larves de la plupart des espèces d'*Aedes* et de *Culex* chez lesquelles il a été testé, tandis que les Anophèles se sont révélés plus difficiles à infecter. Le champignon produit des zoospores qui s'enkystent sur les régions riches en sclérotine de la cuticule ou sur d'autres substrats appropriés. Les spores qui s'enkystent sur les larves pénètrent dans l'hôte au bout de quelques heures et le colonisent sur une période de plusieurs jours, ce qui finit par entraîner la mort. Ensuite, les zoospores filles sont libérées. On pense que ce champignon offre de bonnes possibilités comme agent de lutte antivectorielle, car, dans certains habitats, il provoque chez les larves une mortalité moyenne de 90% au printemps et au début de l'été. De plus, contrairement à *Coelomomyces*, il peut être cultivé en milieu artificiel, et peut subsister dans un habitat, même en l'absence d'hôte. Les essais expérimentaux sur le terrain n'ont toutefois pas donné de résultats réguliers et de nouveaux essais sont en cours.

### 3.3.3 Zygomycètes: *Entomophthora*

Les champignons de ce groupe qui sont intéressants pour la lutte antivectorielle appartiennent au genre *Entomophthora*, dont plusieurs membres ont été signalés chez des espèces vectrices, dans certains cas chez les larves, mais surtout chez les adultes. Du fait de leur aptitude à tuer les adultes et à les parasiter en milieu fortement humide, ils pourraient présenter un intérêt pour la lutte antivectorielle. Toutefois, bien qu'elles puissent être cultivées en milieu artificiel, les conidies – stade actif contre les larves – ne

germent pas facilement et on estime à l'heure actuelle que les espèces d'*Entomophthora* sont peu utilisables en lutte antivectorielle.

#### 3.3.4 Deuteromycètes (*Fungi Imperfecti*)

Trois espèces de champignons imparfaits sont en cours d'évaluation comme agents de lutte antivectorielle: *Metarhizium anisopliae*, *Culicinomyces clavosporus* et *Tolypocladium cylindrosporium*. Lorsqu'ils sont cultivés sur des substrats naturels ou en milieu artificiel, ces champignons produisent des conidies. La plupart des essais ont été faits contre les larves de moustiques.

Lorsqu'elles sont déposées par pulvérisation à la surface des eaux dans lesquelles les moustiques se reproduisent, les conidies de *M. anisopliae* se fixent aux valves du siphon des larves, germent et tuent les larves apparemment par étouffement. Plusieurs essais sur le terrain ont été réalisés avec les conidies de *M. anisopliae* contre des larves de *Culex* et d'*Anopheles*, mais les résultats n'ont pas été jugés satisfaisants car des taux de pulvérisation aussi élevés que 3 kg/ha n'ont entraîné aucune baisse significative du nombre de vecteurs. De plus, le champignon ne se recycle pas efficacement dans les habitats aquatiques et à l'heure actuelle il ne semble pas offrir de perspectives suffisantes pour la lutte antivectorielle.

Les conidies de *C. clavosporus* sont en forme de crosse, sont miscibles avec l'eau et sont recouvertes d'une substance mucilagineuse qui leur permet apparemment d'adhérer au revêtement chitineux du pharynx des larves de moustiques. Après s'être fixé au pharynx, le champignon envahit les larves, les tue en quelques jours et produit de nouvelles conidies. Les conidies de cette espèce peuvent être produites par culture submergée en milieu artificiel liquide, recueillies et appliquées à l'habitat considéré sous forme d'une suspension aqueuse. Les essais préliminaires montrent que *C. clavosporus* possède une gamme étendue de moustiques hôtes et est plus efficace sur le terrain que *M. anisopliae*. Toutefois, les procédés actuels d'application ne sont pas satisfaisants car ils donnent des taux trop élevés, et doivent donc être modifiés avant qu'il soit possible de considérer ce champignon comme opérationnel.

*T. cylindrosporium* est adapté aux habitats aquatiques; il n'a que récemment été isolé chez des larves de moustiques. Des études préliminaires montrent que ce champignon est aussi efficace contre les larves de moustiques que *C. clavosporus* et a une meilleure

tolérance à la salinité, ce qui permettrait de l'utiliser contre les larves qui naissent en eaux saumâtres.

### 3.4 Protozoaires

Parmi les protozoaires, qui représentent un vaste groupe d'organismes allant des ciliés aux sporozoaires, ceux que l'on considère comme offrant des perspectives pour la lutte antivectorielle appartiennent essentiellement à la classe des microsporidies. En fonction de leur cycle biologique, ces protozoaires peuvent être classés en microsporidies monomorphes et microsporidies dimorphes.

#### 3.4.1 *Microsporidies monomorphes*

Les microsporidies monomorphes sont des protozoaires à cycle biologique relativement simple, avec production d'un seul type de spores. Celles qui pourraient être utilisées en lutte antivectorielle sont *Nosema algerae*, *Vavraia culicis*, et les microsporidies des schistosomes. *N. algerae* est principalement un parasite des larves et adultes d'anophèles, tandis que *V. culicis* parasite les culicinés. Des études en laboratoire ont montré que ces deux espèces peuvent être produites en masse dans des larves de lépidoptères, et que les spores obtenues restent infectieuses pour les moustiques. Des essais sur le terrain avec *N. algerae* ont démontré qu'il n'est possible d'obtenir une réduction significative des populations vectrices qu'avec des taux d'application de spores jugés trop élevés pour être économiquement réalisables. De plus, *N. algerae* est peu apte à se recycler à un rythme suffisamment rapide pour conserver dans les générations ultérieures les effectifs nécessaires au maintien de l'efficacité. Toutefois, d'autres travaux ont montré que, bien que les taux de mortalité chez les larves et les adultes ne soient pas élevés, tant que les adultes sont infectés, leur fécondité et leur aptitude à transmettre le paludisme diminuent.

#### 3.4.2 *Microsporidies dimorphes*

Les microsporidies dimorphes qui, en ce qui concerne leur présence chez des vecteurs, n'ont été signalées que chez les moustiques, ont deux cycles de développement distincts. Chez les femelles adultes, ces microsporidies forment des spores bacilliformes qui infectent les œufs. Toutes les larves mâles qui éclosent à partir

d'œufs infectés contractent une infection déclarée et meurent. Au cours de la sporogonie chez les larves mâles, des spores d'un type différent de celles qui se produisent chez les femelles se forment avec un cycle de développement différent – d'où le terme de microsporidies dimorphes. Chez les larves femelles, qui se développent à partir des œufs infectés, l'infection reste bénigne. Les microsporidies continuent à se développer jusqu'au stade adulte du moustique, où elles achèvent leur cycle en infectant une nouvelle ponte. Contrairement aux microsporidies monomorphes, les spores des types dimorphes ne peuvent se transmettre par voie orale, et l'infection semble se maintenir dans les populations de moustiques par transmission verticale. Bien qu'il n'ait pas été confirmé de cycles transovariens chez les microsporidies parasitant les simulies, la plupart des micro-organismes concernés semble de type dimorphe. Le manque de données empêche d'évaluer dès maintenant le potentiel de ces agents pathogènes du point de vue de la lutte antivectorielle.

### 3.5 Nématodes

Tous les nématodes dont on envisage à l'heure actuelle l'utilisation comme agents de lutte biologique contre les moustiques et les simulies appartiennent à la famille des Mermithidés. Ce sont des parasites obligatoires qui doivent effectuer une partie de leur développement dans un hôte vivant. Ils sont probablement aptes à se recycler plus facilement que la plupart des agents pathogènes décrits ci-dessus. Trois espèces font actuellement l'objet d'études et d'évaluations: *Romanomermis culicivorax*, *R. iyengari* et *Octomyomermis muspratti*.

Parmi les nématodes ci-dessus, *R. culicivorax* a été le plus étudié. Les adultes de cette espèce pondent des œufs dans la boue ou les détritrus constituant l'habitat des moustiques. Après éclosion, les nématodes préparasitaires recherchent et envahissent les larves de moustiques. Après une croissance d'environ sept jours à l'intérieur de la larve, le nématode sort de la larve, en la tuant par perforation de la cuticule. Puis il tombe sur le fond de l'habitat, mue, s'accouple, et les femelles pondent de nouveau des œufs. Des essais limités sur le terrain ont montré que *R. culicivorax* peut détruire de 70 à 90% des populations larvaires.

*R. culicivorax* possède une vaste gamme de moustiques hôtes et peut survivre dans divers habitats. On a mis au point des méthodes

relativement simples en vue de sa production en masse. Toutefois, les essais sur le terrain ont jusqu'à présent indiqué que, si des applications uniques de ce nématode peuvent entraîner un recyclage, son efficacité à long terme est limitée, et la proportion de la population qui continue à être infectée tombe généralement à moins de 25 à 30%. De nouveaux essais, portant en particulier sur les applications répétées dans divers habitats, sont nécessaires.

*R. iyengari* est un nématode très voisin de *R. culicivora*. Contrairement à ce dernier, il a d'abord été isolé chez des larves recueillies dans les régions tropicales et pourrait donc être davantage utilisé sous les tropiques. On a récemment mis au point des techniques *in vivo* pour sa production en masse, mais on n'a pas encore réalisé d'essais sur le terrain.

*O. muspratti* a d'abord été isolé chez des moustiques qui se reproduisent dans des trous d'arbres. Il a une meilleure tolérance à l'alcalinité, à la salinité et aux polluants que *R. culicivora* et *R. iyengari*, et serait donc plus apte à être utilisé pour la lutte contre les moustiques. Il possède aussi la faculté d'envahir les derniers stades larvaires et de se développer dans l'imago, ce qui constitue un moyen naturel de dissémination. A l'heure actuelle, le principal problème en ce qui concerne cette espèce consiste à déterminer les conditions nécessaires pour obtenir une éclosion synchrone des œufs.

### 3.6 Virus

La plupart des virus pathogènes pour les vecteurs appartiennent au groupe des entomovirus: virus de la polyédrose nucléaire, virus de la polyédrose cytoplasmique, et virus irisants. Tandis qu'on a isolé plus de 600 virus chez les ravageurs des cultures, on n'en a trouvé que quelques douzaines chez les vecteurs de maladies humaines. Parmi ces virus, les plus prometteurs sont les virus de la polyédrose nucléaire: ils infectent l'épithélium de l'intestin moyen des larves, entraînant une maladie aiguë qui provoque la mort au bout d'environ 48 heures. A l'heure actuelle, on n'en a isolé que chez des larves de moustiques. Les virus de la polyédrose cytoplasmique ont été trouvés aussi bien chez les larves de simules que chez les larves de moustiques. Dans la plupart des cas, ce type de virus, qui infecte également l'épithélium de l'intestin moyen, entraîne une maladie chronique dont les larves guérissent souvent, ce qui met en doute son potentiel d'utilisation dans la lutte antivectorielle. On a également trouvé des virus irisants chez les larves de moustiques et

de similies. Ces virus infectent une vaste gamme de tissus, mais bien qu'ils entraînent une mortalité élevée chez leurs hôtes, ils ne sont pas très infectieux.

Outre le fait qu'ils ne sont pas suffisamment infectieux ou virulents pour être utilisés valablement comme agents de lutte biologique, ces virus, qui sont des parasites obligatoires hautement spécifiques, n'ont pas encore pu être obtenus en grande quantité car il n'existe pas à l'heure actuelle de méthode efficace de production.

### 3.7 Prédateurs, concurrents et parasitoïdes

L'association de divers prédateurs, concurrents et parasitoïdes avec différents groupes de vecteurs est tout à fait spécifique. Il convient donc d'examiner le potentiel de ces divers agents, non pas isolément, mais vis-à-vis des différents groupes de vecteurs.

#### 3.7.1 Moustiques

Les poissons figurent parmi les plus importants agents régulateurs naturels des moustiques vecteurs de maladies. Ils sont très efficaces et leur introduction dans un biotope donné est relativement peu coûteuse. On utilisera les poissons indigènes, les espèces exotiques n'étant introduites que lorsqu'on le juge écologiquement acceptable. Toutefois, des poissons annuels et saisonniers, tels que *Nothobranchius* spp., peuvent être introduits dans de nouveaux secteurs car ils ne peuvent subsister dans les systèmes hydrologiques permanents et ont un potentiel particulier de régulation de la reproduction des moustiques dans les eaux temporaires. Les poissons indigènes sont mieux adaptés aux conditions locales et peuvent être produits de façon simple et économique à proximité des habitats de reproduction des vecteurs, avec l'aide de la collectivité. Les stades jeunes des poissons phytophages peuvent se nourrir des larves de moustiques et, de même que les adultes, ils éclaircissent la végétation, ce qui expose davantage les larves de moustiques à l'attaque par les poissons larvivores et d'autres prédateurs. L'utilisation des poissons peut constituer une mesure simple et économique dans le cadre d'un programme de lutte intégrée.

Les principaux critères pour la sélection de poissons comme agents larvivores sont une préférence marquée pour les larves de moustiques par rapport à d'autres sources d'alimentation, une faible taille du poisson adulte (moins de 6 cm de longueur), ce qui permet

une colonisation plus facile et un meilleur accès aux eaux peu profondes, une maturation rapide et une fécondité élevée, une bonne tolérance à la salinité et à la pollution, et l'innocuité vis-à-vis des espèces non visées vivant dans l'écosystème aquatique considéré. *Oryzias latipes*, par exemple, remplit un grand nombre de ces conditions et peut supporter une vaste gamme de conditions climatiques et écologiques.

Les espèces de poissons les plus prometteuses appartiennent à divers genres de la famille des Cyprinodontidae, par exemple, *Aphanius*, *Valencia* (région méditerranéenne et Asie occidentale), *Aplocheilus*, *Oryzias* (Asie du Sud), *Epiplatys*, *Aphyosemion*, *Roloffia* (Afrique occidentale), *Nothobranchius*, *Pachypanchax* (Afrique orientale), *Rivulus*, *Fundulus*, *Cynolebias* et *Cyprinodon* (Amériques). Les poissons vivipares appartenant aux familles Poeciliidae et Goodeidae peuvent être introduits dans leur région d'origine. Toutefois, l'une des espèces appartenant à la famille Poeciliidae – *Gambusia affinis* – doit être examinée avec un soin particulier. En effet, *Gambusia* a un effet nocif sur les poissons indigènes, et son introduction dans de nouveaux secteurs ne doit pas être tentée sans qu'une étude écologique appropriée n'ait été faite. Au cours d'une consultation informelle de l'OMS sur l'emploi des poissons dans la lutte contre les moustiques (Genève, 1981),<sup>1</sup> les participants ont établi une liste complète des poissons larvivores potentiels et connus.

Le moustique prédateur *Toxorhynchites* spp. mérite une mention particulière. En effet, les adultes de ce groupe ne piquent pas, mais se nourrissent de nectar et de pollen, ce qui facilite la pollinisation. La femelle pond ses œufs dans de petits réservoirs d'eau, tels que ceux qui se forment dans les trous d'arbres, où vivent les larves de moustiques. Les larves de *Toxorhynchites* dévorent les larves des autres moustiques. Il existe environ 70 espèces de ce genre de moustiques utiles, principalement notifiées en Extrême-Orient. Certaines espèces se sont révélées particulièrement efficaces dans de petites îles, où le nombre de moustiques qui se reproduisent dans des récipients a sensiblement diminué, après un lâcher unique ayant conduit à l'établissement de *Toxorhynchites*.

Il existe aussi un certain nombre d'insectes aquatiques tels que les membres des familles Dytiscidae, Odonata et Notonectidae, qui se sont révélés utiles dans la lutte contre les larves de moustiques.

On ne connaît pas de parasitoïde efficace des moustiques.

---

<sup>1</sup>Document non publié WHO/VBC/ 82.838; TDR/BCV/ICMC/ 81.3.

### 3.7.2 *Simulies*

On ne connaît pas de parasitoïde des simulies. Il existe toutefois un certain nombre de prédateurs, mais on connaît mal leur effet sur les populations larvaires.

### 3.7.3 *Mouches tsé-tsé*

On ne connaît pas d'ennemi naturel des populations adultes. Toutefois, on a observé un grand nombre de parasitoïdes s'attaquant aux pupes, appartenant aux Mutillidae (trois espèces) et aux Bombyliidae (*Exhyalanthrax* spp.), dont l'emploi dans la lutte biologique est envisagé.

### 3.7.4 *Triatomidés*

Plusieurs ennemis naturels attaquent tous les stades du développement de ces vecteurs. Les adultes sont attaqués par les araignées, les fourmis et les réduviidés prédateurs. Les parasites des œufs méritent une mention particulière. *Telenomus fariai* se trouve dans toutes les régions subtropicales. *Gyron triatoma* attaque les œufs de *Triatoma rubrofasciata* en Asie, mais ses effets sur les populations de triatomidés sont variables. Pour une régulation permanente des populations de triatomidés, les parasitoïdes doivent avoir d'autres hôtes. *Telenomus costalimai* en est un exemple – il s'attaque également aux œufs des pentastomides et des lépidoptères. Des travaux complémentaires sont nécessaires en vue de l'identification d'autres espèces prometteuses.

### 3.7.5 *Phlébotomes*

Les insectes adultes volent beaucoup, et les stades immatures se trouvent dans des habitats variés, habituellement difficiles à localiser. Ceci explique probablement le manque de données relatives aux parasitoïdes, aux prédateurs et aux concurrents des phlébotomes.

### 3.7.6 *Mollusques*

Les gastéropodes hôtes intermédiaires ont de nombreux ennemis naturels, dont les sciomyzidés prédateurs/parasitoïdes, certains

trématodes parasites, plusieurs gastéropodes concurrents/prédateurs et des poissons malacophages/phytophages.

Les gastéropodes appartenant aux espèces *Thiara granifera* et *Marisa cornuarietis* sont probablement les agents de lutte biologique potentiels les plus prometteurs contre les espèces de gastéropodes qui hébergent des schistosomes. Ces deux espèces ont efficacement supprimé des populations d'hôtes intermédiaires sur le terrain aux Caraïbes et, plus récemment, en République-Unie de Tanzanie. En outre, il existe dans diverses régions du monde plusieurs autres espèces de gastéropodes concurrents dont par exemple *Helisoma duryi*, *Melanosia* spp. et *Potamopyrgus jenkinsi*. L'efficacité de ces concurrents mériterait d'être évaluée dans des conditions de terrain représentatives; il faut également démontrer qu'ils n'ont aucun impact nuisible sur l'environnement.

Quelques espèces de poissons peuvent être utiles comme agents de lutte contre les gastéropodes, soit qu'elles soient directement malacophages (par exemple, *Astronotus* sp.) soit qu'elles soient phytophages (par exemple, *Ctenopharyngodon idella*), cette dernière espèce empêchant la prolifération des gastéropodes en se nourrissant de plantes aquatiques.

### 3.8 Considérations de coût-efficacité

#### 3.8.1 Généralités

Il est généralement admis que la notion de coût-avantages en matière de programmes de lutte contre la maladie est extrêmement difficile à chiffrer. La détermination du rapport coût-efficacité est plus facile, car les deux termes de la relation peuvent être exprimés quantitativement, si des objectifs précis ont été fixés.

#### 3.8.2 Estimation des coûts

Le coût de la lutte biologique peut se subdiviser en trois composantes – la production, la distribution et l'évaluation. L'importance de ces composantes peut varier considérablement d'une région à l'autre de sorte qu'il est impossible d'extrapoler les estimations de coût-efficacité, et que chaque situation doit être examinée séparément.

*Coûts de production:* Ils varient selon l'agent ou les agents biologiques utilisés, et peuvent dépendre aussi du climat. En climat

plus frais, il peut être nécessaire de pratiquer une culture intensive des agents au début de la saison de transmission, tandis que dans les zones tropicales on peut parfois se contenter de capturer ces agents dans leur habitat naturel et de les transférer au site choisi. Dans certains cas, la densité d'agents biologiques, une fois établie, peut être maintenue par recyclage, ce qui abaisse ou annule les coûts de production.

*Coûts de distribution:* Ils dépendent également dans une grande mesure de l'aptitude des agents introduits à se maintenir à un niveau de population efficace. De nombreux agents tendent à se distribuer d'eux-mêmes naturellement dans l'environnement.

*Coûts d'évaluation:* L'évaluation joue un rôle crucial dans l'utilisation des agents biologiques et ne doit en aucune façon être limitée pour des raisons d'économie. Plus l'évaluation est complète et soignée, plus l'emploi de l'agent régulateur sera efficace, par le biais de réajustements au stade opérationnel après intégration des nouvelles données.

### 3.8.3 Estimation de l'efficacité

La mesure de l'efficacité de l'emploi d'un agent donné, du point de vue de l'objectif final, risque de soulever de sérieuses difficultés. Comme les agents biologiques peuvent le plus souvent être utilisés dans des programmes de lutte intégrée en association avec d'autres méthodes de lutte contre la maladie – notamment la chimiothérapie, la chimioprophylaxie et l'emploi d'insecticides chimiques – l'impact spécifique de l'agent en cause peut être difficile à chiffrer en termes épidémiologiques. Il est plus facile de mesurer l'efficacité lorsqu'on se limite à la cible intermédiaire (l'espèce vectrice).

On devra s'efforcer, avant de lancer un programme de lutte ou parallèlement à un programme existant, de définir l'emploi d'un agent biologique de façon à ce qu'il ait le maximum d'impact dans les conditions locales considérées, et de démontrer l'effet réellement obtenu sur l'espèce vectrice cible et, si possible, l'effet sur la transmission de la maladie. La comparaison avec d'autres méthodes de lutte sera alors possible.

#### 4. FACTEURS COMMUNS À LA LUTTE BIOLOGIQUE CONTRE LES RAVAGEURS AGRICOLES ET CONTRE LES VECTEURS DE MALADIES

La lutte biologique contre les ravageurs de l'agriculture a permis d'obtenir d'excellents résultats. Il est nécessaire d'arriver à réduire les populations de ces ravageurs à un point situé au-dessous du seuil d'importance économique. Les agents utilisés comprennent de nombreux prédateurs entomophages et des parasitoïdes, plusieurs nématodes, *Bacillus popilliae*, *Bacillus thuringiensis* (trois variétés), trois baculovirus homologués (et quelque dix autres baculovirus prometteurs), trois champignons homologués (et plusieurs autres champignons prometteurs), et un microsporidien homologué. En outre, des mesures destinées à favoriser certains oiseaux et à sauvegarder les complexes d'animaux utiles ont donné de bons résultats. Quelques agents ont été introduits avec succès dans des régions vierges, tandis que d'autres, après production commerciale, ont été répandus dans des habitats existants.

A l'heure actuelle, quelques espèces d'agents pathogènes sont opérationnelles ou offrent de bonnes perspectives à la fois contre les ravageurs de l'agriculture et contre les vecteurs de maladies. Toutefois, dans tous les cas, il ne s'agit pas des mêmes variétés ou souches et on emploie des formulations dont les caractéristiques sont différentes. On ne connaît actuellement aucun agent commun, mais la possibilité d'en découvrir n'est pas exclue. En effet, quelques souches utilisables à la fois contre les ravageurs de l'agriculture et les vecteurs de maladies pourraient être obtenues par manipulation génétique.

Il importe de noter que les mêmes installations industrielles peuvent être utilisées pour produire les différentes espèces et variétés de bactéries. Les installations et la technologie créées pour la production de souches agricoles de *B. thuringiensis* ont permis de mener le sérotype H-14 au stade opérationnel cinq ans seulement après sa découverte. Des installations et des compétences communes peuvent également convenir dans le cas d'un certain nombre de champignons pathogènes.

Les campagnes de lutte contre les ravageurs agricoles et les vecteurs de maladies peuvent tirer profit des efforts réalisés en vue de protéger la faune qui s'attaque naturellement au type d'organisme visé. Ainsi, les prédateurs terrestres peuvent se nourrir à la fois de ravageurs de l'agriculture et de certains vecteurs terrestres de

maladies. De même, les prédateurs aquatiques peuvent se nourrir de certains ravageurs de l'agriculture qui viendraient à tomber à l'eau. Toutefois, aucune catégorie d'agents biologiques ne comporte à présent de prédateurs utilisables à deux fins, sauf dans le cas de certains poissons, qui constituent également une source de protéines. Néanmoins, il importe de coordonner les opérations de lutte contre les ravageurs agricoles et contre les vecteurs de maladies afin de préserver dans les deux cas les organismes utiles.

## **5. FACTEURS INFLUANT SUR LA MISE AU POINT DES AGENTS DE LUTTE BIOLOGIQUE**

### **5.1 Examen du schéma d'évaluation**

Au cours des dix dernières années, on a assisté dans le monde entier à une intensification de la mise au point des agents de lutte biologique contre les vecteurs. Ce regain d'activité, qui a entraîné des progrès notables, est dû en grande partie à une augmentation des fonds disponibles par le biais du Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies tropicales.

Il est nécessaire de poursuivre et d'accélérer la recherche de nouveaux agents de lutte biologique et de les évaluer soigneusement. Des schémas ont été mis au point pour l'évaluation sur le terrain et en laboratoire des agents prometteurs de lutte biologique mais, jusqu'à présent, une partie importante de ce travail a été réalisée dans les pays développés, malgré d'importants efforts pour transférer les compétences nécessaires dans les pays en développement. La sélection, l'évaluation et, ce qui est encore plus important, l'évaluation sur le terrain, doivent être réalisées dans des régions touchées par les maladies transmises par des vecteurs. Il est urgent de procéder à l'évaluation à grande échelle des agents de lutte qui offrent le meilleur potentiel de régulation des espèces vectrices les plus importantes. A l'heure actuelle, *Bacillus thuringiensis* H-14 est l'agent de lutte le plus prometteur. C'est un exemple d'agent pour lequel une évaluation à grande échelle est nécessaire dans les régions d'endémicité, vis-à-vis des moustiques et des simuliés; le Comité a noté les mesures prises par l'OMS dans ce domaine, et les encourage vivement.

Les poissons larvivores sont utilisés dans la lutte contre les moustiques depuis le début du siècle. Toutefois, les efforts ont surtout porté sur *Gambusia* et, dans une moindre mesure, sur *Poecilia* et *Tilapia*, sans qu'une évaluation convenable de l'impact épidémiologique ou écologique de ces poissons ait été faite. On n'a accordé qu'une priorité insuffisante au développement d'espèces indigènes de poissons larvivores, de préférence aux espèces exotiques, et à l'évaluation convenable sur le terrain dans les régions d'endémicité. Dans de nombreux cas, la production en masse de poissons dans des bassins de reproduction est relativement facile une fois que les méthodes de culture et de production des poissons sont établies. Une collectivité locale peut s'intéresser à la production de poissons comme source d'aliments, et participer à leur introduction dans le milieu et à l'enlèvement des algues et des plantes aquatiques pour faciliter la destruction des vecteurs.

Dans le cadre du plan d'évaluation, on désignera une série d'espèces vectrices comme organismes cibles afin d'assurer que les agents sélectionnés couvrent une gamme d'hôtes convenable.

Il est indispensable d'évaluer les nouveaux agents biologiques du point de vue de leur compatibilité avec les autres mesures de lutte utilisées dans le même habitat. Il est également nécessaire d'améliorer la coordination entre les efforts de lutte dirigés contre les espèces vectrices et contre les ravageurs agricoles. Une telle coordination permettra non seulement d'utiliser plus efficacement les agents mais aidera à diminuer le potentiel de résistance aux insecticides et les effets nocifs sur les ennemis naturels. Dans certains cas, dans lesquels des traitements chimiques sont indispensables pour détruire les ravageurs agricoles, il serait possible de mettre au point des souches résistantes d'agents de lutte biologique, par exemple de poissons. Ce principe est déjà appliqué dans l'agriculture.

Il est nécessaire de tenir compte des effets combinés des divers agents de lutte biologique dans la régulation des populations vectrices. Des agents dont l'effet est temporaire peuvent être utilisés dans un premier temps afin de laisser aux agents, relativement inefficaces lorsqu'ils sont en petit nombre, le temps d'atteindre des densités de population suffisantes pour jouer un rôle dans la régulation naturelle des populations vectrices. Par exemple, *B. thuringiensis* H-14 est efficace contre les larves de moustiques, mais ne se recycle pas et n'a qu'un bref effet rémanent; toutefois, il est inoffensif pour les divers composants du complexe prédateur. L'application de *B. thuringiensis* H-14 tôt dans la saison peut

empêcher la reproduction des moustiques sans nuire à l'augmentation des populations de poissons et d'arthropodes larvivores. Ces prédateurs peuvent alors continuer à augmenter leurs effectifs de façon à assurer une régulation durable. Inversement, l'application en début de saison de pesticides non sélectifs peut donner des résultats temporaires sur les populations de moustiques mais nuira inmanquablement au développement du complexe prédateur, d'où la nécessité de nouvelles applications. Par ailleurs, les stratégies qui limitent l'emploi de nouveaux agents prometteurs à une ou plusieurs applications par saison retarderont également l'apparition de la résistance à ces agents, car la pression de sélection totale sera moindre.

## **5.2 Problème des normes, de la standardisation et du contrôle de la qualité**

Pour assurer le contrôle de la qualité, il importe de mettre au point des normes adéquates pour les produits commerciaux qui contiennent des agents biologiquement actifs. Pour mesurer l'activité insecticide, on utilisera des techniques de titrage biologique. Ces techniques doivent être améliorées et standardisées: il importe de décrire clairement la méthodologie afin de permettre la comparaison des résultats, en particulier entre laboratoires. Dans le cas de *B. thuringiensis* H-14, on ne peut prévoir une bonne corrélation entre les résultats de titrages biologiques standardisés et les données de terrain du fait de l'influence des différences de formulation.

Dans certains cas où un agent de lutte peut être produit par des techniques relativement simples, par exemple la fermentation dans le cas *B. thuringiensis* H-14, la production à l'échelon national peut avoir un bon rapport coût-efficacité. Par exemple, en Chine, les matières premières pour la fermentation de *B. thuringiensis* H-14 sont disponibles sur place et sont relativement peu coûteuses, alors que l'importation d'insecticides bactériens entraînerait des frais élevés d'achat et de transport. *B. thuringiensis* H-14 produit localement s'est révélé efficace sur le plan opérationnel, ce qui démontre que la production locale est réalisable.

Il est absolument nécessaire d'appliquer un programme efficace de contrôle de la qualité à chaque lot de fabrication d'agents bactériens ou fongiques. Ce contrôle assurera l'efficacité et garantira l'innocuité du produit fini.

### 5.3 Besoins en matière de recherche et de formation

#### 5.3.1 Besoins en matière de recherche

Dans la mise au point de nouveaux agents de lutte biologique, il faut envisager des stratégies en vue de circonscrire le problème de la résistance aux insecticides. Dans son cinquième rapport, le Comité OMS d'experts de la Biologie des Vecteurs et de la Lutte antivectorielle (2) énumère cinq approches principales pour lutter contre la résistance, à savoir le recours à d'autres substances chimiques, la manipulation des doses et la maîtrise de la dominance génique, l'épandage en mosaïque des produits chimiques, l'utilisation des insecticides en mélanges et leur épandage par rotation suivant un ordre optimal, et la lutte intégrée. Les agents de lutte biologique pourraient jouer un rôle important dans deux de ces approches: 1) pour remplacer les produits chimiques; et 2) dans les stratégies de lutte intégrée. La recherche dans ce domaine est d'une importance cruciale, car un certain nombre d'espèces vectrices présentent actuellement une résistance multiple aux insecticides.

On devra rechercher de meilleures formulations de *B. thuringiensis* H-14 pour lutter contre différentes espèces vectrices dans diverses conditions écologiques. Des formulations possédant des teneurs différentes en matières actives sont nécessaires pour des utilisations opérationnelles différentes. On devra entreprendre des recherches en vue de la fabrication des formulations dans la zone même d'application. Par exemple, des formulations en granulés sont quelquefois nécessaires pour traverser les hautes frondaisons, mais habituellement la teneur des granulés en matière active est faible (5% au moins) pour que les granulés aient une masse suffisante pour assurer une couverture convenable de la zone à traiter. La charge pour les formulations granuleuses, qui est constituée de sable, d'argile ou de sous-produits de l'agriculture, peut en général être trouvée sur place, ce qui abaisse les coûts d'expédition.

Lors de la mise au point de nouveaux agents, on devra également définir les conditions de stockage optimales pour conserver au produit son efficacité maximale. Par exemple, on sait que *B. thuringiensis* H-14 commence à se décomposer beaucoup plus facilement lorsque les formulations en poudre contiennent plus de 5% d'humidité.

On devra poursuivre les recherches sur les agents prometteurs. Le potentiel de recyclage de *B. sphaericus* souche 1593 dans divers

habitats n'a pas encore été défini, et on devra évaluer la faisabilité de la production de *Romanomermis culicivora* dans les centres périphériques.

Enfin, pour accélérer la lutte intégrée contre les vecteurs, on devra établir des méthodologies en vue de faire contrôler les densités de population d'organismes cibles et d'organismes utiles par le personnel opérationnel.

### 5.3.2 Besoins en matière de formation

Un des facteurs clés qui limitent l'isolement, l'identification, la mise au point et l'emploi d'agents biologiques pour la lutte contre les espèces vectrices est l'absence de personnel convenablement formé dans les régions d'endémicité. Il faudra établir des protocoles pour déterminer le potentiel des divers agents pathogènes; des centres collaborateurs dans lesquels des spécialistes détachés pourront aider à observer ces protocoles et à former des biologistes locaux devront être désignés dans les régions d'endémicité.

La connaissance de l'écologie des espèces vectrices est encore plus importante pour les stratégies de lutte biologique que pour les techniques relativement simples de lutte chimique. Par conséquent, les entomologistes locaux devront être encore mieux formés à tous les aspects de la biologie et de l'écologie des vecteurs prévalents dans la région.

Le personnel opérationnel doit savoir comment fonctionne un agent de lutte biologique. Par exemple, il devra savoir que les stades immatures des moustiques, qui ne se nourrissent pas, ne seront pas affectés par *B. thuringiensis* H-14, et donc que le moment des traitements a une importance cruciale pour le succès de la lutte.

## 5.4 Diffusion de l'information et coordination de la recherche

### 5.4.1 Diffusion de l'information

Le Comité a noté les efforts considérables réalisés par l'OMS en vue de la diffusion de l'information sur la mise au point d'agents de lutte biologique, en particulier aux chercheurs indépendants et aux institutions des pays en développement qui peuvent ne pas pouvoir accéder facilement à la littérature concernant cette question.

#### 5.4.2 *Coordination de la recherche*

L'OMS joue un rôle actif dans la promotion et la coordination de la recherche mondiale sur les agents de lutte biologique et leur mise au point en vue de la lutte contre les vecteurs de maladies. Toutefois, les institutions de bien des pays en développement manquent des compétences et des installations nécessaires pour participer efficacement à l'effort mondial. Il est urgent de redresser cette situation par l'établissement de centres collaborateurs dans les pays en développement, dont certains pourront devenir des centres régionaux pour la mise au point, l'essai sur le terrain et l'utilisation opérationnelle des agents de lutte biologique. On devra redoubler d'efforts pour assurer la participation des chercheurs individuels dans ces pays en y suscitant un intérêt pour ces questions et en y renforçant le niveau de compétence. Entre-temps, on pourra remédier aux obstacles auxquels se heurtent ces chercheurs par le biais d'une procédure de fourniture des agents à étudier par les centres de référence des pays développés.

### 6. DIRECTIVES POUR LES TRAVAUX FUTURS

Après avoir examiné les directives antérieures (4, 6-9) à la lumière des informations plus nombreuses dont on dispose aujourd'hui, le Comité a recommandé le plan d'action ci-dessous, conçu de façon à intégrer le plus rapidement possible les agents de lutte biologique dans la lutte contre les maladies transmises par des vecteurs. En général, la lutte biologique contribuera à la lutte intégrée contre les vecteurs, laquelle pourra, si nécessaire, inclure l'emploi de produits chimiques.

La recherche et le développement doivent être encouragés et soutenus financièrement dans les pays où les maladies transmises par des vecteurs sont endémiques. Lorsque les compétences locales et les installations font défaut, il faut les créer et les financer. Ce serait le meilleur moyen de surmonter certains obstacles graves dont, dans quelques cas, l'hésitation des gouvernements à autoriser l'importation de micro-organismes tels que bactéries et champignons.

Il faut admettre que certains vecteurs, ou certaines associations vecteur-habitat, sont inaccessibles à la lutte biologique et que, en ce qui concerne l'efficacité et le rapport coût/efficacité, certains agents de lutte n'offrent qu'un potentiel limité, voire nul. On devra faire le point des connaissances existantes sur la lutte contre les espèces

vectrices cibles afin de déterminer quels sont les vecteurs les plus justiciables de l'emploi d'agents biologiques de lutte. Parmi les espèces vectrices choisies, on établira des priorités d'après l'urgence de la situation du point de vue des maladies humaines et de facteurs tels que la résistance aux insecticides. Les agents de lutte biologique les plus prometteurs devront alors être choisis et progressivement testés dans des sites déterminés.

Les agents de lutte se classent en deux catégories:

1) Ceux qui, comme *B. thuringiensis* H-14, affectent une vaste gamme d'espèces vectrices cibles.

2) Ceux qui offrent des perspectives particulières sur le plan local, par exemple un certain nombre de poissons indigènes et de gastéropodes concurrents, ou dont l'habitat est limité, comme certains champignons.

On affectera une grande partie des installations à la mise au point des meilleurs agents de lutte dans ces deux catégories. Parallèlement, on s'efforcera de mettre au point des agents possibles, mais qui bénéficient d'une plus faible priorité, et on s'intéressera à des projets concernant des agents susceptibles d'une mise au point ultérieure. Un effort considérable devra être consacré à la recherche de nouveaux agents et de nouveaux isollements des agents prometteurs actuels. Un système de sélection efficace est nécessaire pour déterminer parmi les agents prometteurs lesquels sont les plus susceptibles de donner une deuxième génération d'agents d'efficacité accrue.

Pendant la mise au point d'agents de lutte biologique, les informations utiles doivent être communiquées aux institutions des zones d'endémicité pour assurer une mise en application rapide des progrès réalisés.

A des moments bien choisis de la mise au point d'un agent, son innocuité pour l'homme et pour les organismes non visés, et d'autres aspects de son impact sur l'environnement, devront être établis. Un plan convenable pour la sélection des agents biologiques de lutte contre les vecteurs de maladies et l'évaluation de leur efficacité, de leur innocuité et de leur impact sur l'environnement figure à l'annexe 1.

L'ordre logique et la chronologie des opérations peuvent être illustrés par l'exemple de la mise au point de *B. thuringiensis* H-14 pour la lutte antivectorielle:

1976: Découverte; évaluation en laboratoire très encourageante, premiers essais d'innocuité réalisés.

- 1977: Les essais à petite échelle sur le terrain contre les moustiques et les simules confirment le potentiel de cet agent dans les zones d'endémicité.
- 1979-80: Essais d'innocuité terminés. Début de la production commerciale pilote. Etude des méthodes de standardisation et de titrage biologique. Essais sur le terrain à plus grande échelle. Intensification des recherches sur les formulations. Mesures prises en vue de la création de centres collaborateurs dans les pays en développement.
- 1981-82: Essais à grande échelle réalisés dans les zones d'endémicité. Efforts en vue d'assurer la production locale dans les zones d'endémicité. Intensification de la recherche de nouveaux isolements et rationalisation de leur sélection.
- 1983-85: Extension progressive des essais à grande échelle dans les pays en développement, en insistant sur les produits locaux. Recherches centrées sur l'étude des situations à problèmes et la mise au point de nouvelles souches et espèces. Nouvelles souches améliorées communiquées à tous les fabricants.
- 1980-85: Intensification progressive de la diffusion de l'information et de la formation du personnel dans les zones d'endémicité.

## 7. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

1. Ayant pris note de l'apparition d'une résistance aux insecticides, du comportement réfractaire des vecteurs et d'autres obstacles à l'emploi des seuls produits chimiques pour la lutte contre les vecteurs de maladies, et ayant examiné les divers efforts réalisés en vue de tenter de résoudre ce problème par la recherche de méthodes de remplacement, le Comité est convenu que les agents de lutte biologique jouent un rôle utile dans la régulation naturelle des populations vectrices et peuvent être utilisés efficacement comme élément des programmes de lutte antivectorielle intégrée.

Il a approuvé les travaux réalisés dans ce domaine et a pris acte des progrès relativement rapides de la mise au point des agents de lutte biologique tant à l'Organisation mondiale de la Santé que dans la communauté scientifique en général. Le Comité a recommandé d'étendre les recherches portant sur l'évaluation des organismes doués d'un potentiel pour la lutte antivectorielle, notamment dans les régions tropicales d'Afrique, d'Amérique du Sud et d'Asie. Ces régions, où, à part les poissons, on n'a encore entrepris aucune recherche portant sur les agents de lutte biologique, sont précisément les régions qui en ont le plus besoin, étant très largement touchées par les maladies transmises par des vecteurs.

2. Reconnaissant que les ennemis naturels des vecteurs jouent un rôle dans la régulation de leur prolifération, le Comité a souligné la

nécessité d'éviter la destruction de ces agents naturels et la nécessité de rechercher des moyens économiques et simples d'augmenter leur impact sur les populations vectrices de façon à réduire ces dernières à un point où la transmission de la maladie pourrait être ralentie ou stoppée. Ces travaux comporteraient une étude détaillée de l'écologie et de la biologie du vecteur et de ses ennemis naturels, et l'identification des facteurs régissant l'équilibre normal de la nature en vue de les modifier en faveur des ennemis naturels.

Le Comité a pris conscience de ce que l'emploi efficace des agents de lutte biologiques dans les programmes de lutte antivectorielle intégrée serait plus difficile que l'emploi d'insecticides chimiques et a recommandé d'accorder une attention particulière aux études portant sur:

a) le comportement et la bionomie du vecteur et son complexe d'ennemis naturels;

b) le potentiel de recyclage de certains parasites et agents pathogènes, avec notamment la détermination des habitats favorables au recyclage, lequel assurerait la permanence de la lutte;

c) la mise au point d'une stratégie efficace d'intégration de l'emploi des agents de lutte biologique, soit successivement, soit conjointement, dans d'autres mesures de lutte antivectorielle.

3. Reconnaissant les perspectives offertes par les prédateurs, en particulier les poissons, comme moyen de lutte simple et économique contre les moustiques et d'autres vecteurs tels que les gastéropodes, leur possibilité d'utilisation au niveau périphérique avec participation des membres de la collectivité moyennant un minimum de formation spécialisée, et l'avantage supplémentaire que présentent les poissons comme source de nourriture, le Comité a recommandé d'intensifier les efforts en vue d'évaluer et d'utiliser les poissons larvivores indigènes dans la lutte antivectorielle. Etant donné les progrès récents réalisés en matière de lutte biologique contre les gastéropodes hôtes intermédiaires de la schistosomiase, et que les gastéropodes sont limités aux habitats d'eau douce, le Comité a recommandé d'encourager la recherche appliquée sur les gastéropodes concurrents et les poissons phytophages/malacophages dans les pays tropicaux en vue de leur utilisation dans la lutte biologique contre les gastéropodes vecteurs de maladies. Ayant noté que des informations complémentaires seraient nécessaires sur les agents de lutte biologique contre les mouches tsé-tsé, les triatomes,

les phlébotomes et les simulies, le Comité a suggéré d'accentuer les efforts en vue de la promotion de la recherche dans ce domaine.

4. Le Comité est conscient des vastes possibilités qu'offre la production en masse d'agents de lutte biologique appropriés et leur introduction dans les habitats de reproduction des vecteurs. Il a approuvé les études conduisant à utiliser une association d'agents conjointement à d'autres méthodes dans le cadre de programmes de lutte antivectorielle intégrée. Ayant passé en revue l'état actuel du développement de tels agents de lutte biologique et identifié les agents les plus prometteurs, le Comité a été encouragé par les résultats obtenus avec *B. thuringiensis* H-14 face aux problèmes que pose la résistance aux insecticides chez les simulies vectrices de l'onchocercose, ainsi que par son potentiel contre certains moustiques vecteurs. Ayant noté que les industries des pays en développement pouvaient mettre au point la technologie de production en masse de cet agent à un coût peu élevé, à partir de matériaux disponibles sur place, et en insistant sur le contrôle de la qualité de chaque lot produit du point de vue de l'innocuité et de l'efficacité, le Comité a recommandé de:

a) faciliter les travaux déjà en cours pour mettre en évidence par des essais à grande échelle l'impact de l'agent sur les maladies transmises par des moustiques;

b) poursuivre la mise au point de formulations améliorées;

c) rechercher, développer et évaluer de nouvelles souches sur le terrain;

d) encourager la production de l'agent dans les pays en développement;

e) explorer la possibilité d'améliorer les propriétés de l'agent du point de vue de la lutte antivectorielle par manipulation génétique;

f) poursuivre l'étude de la chimie de la toxine cristallisée;

g) étudier le potentiel de *B. thuringiensis* H-14 pour l'emploi opérationnel et son aptitude à empêcher ou à retarder l'apparition de la résistance aux insecticides chimiques;

h) intensifier les études sur *B. sphaericus*; et

i) s'efforcer d'isoler et d'évaluer d'autres espèces et souches de bactéries, plus efficaces.

5. En vue d'assurer l'évaluation critique et exacte d'agents de lutte biologique possibles récemment découverts ou existants, le Comité a recommandé de mettre au point un protocole standardisé

de titrage biologique en laboratoire<sup>1</sup> et des directives pour l'évaluation sur le terrain. Pour évaluer l'efficacité, on tiendra compte du coût et de la facilité de la production en masse en relation avec la méthode d'utilisation probable. Par exemple, avec les agents dont l'aptitude à se recycler et à assurer durablement un niveau suffisant de protection contre les vecteurs est faible ou nulle, comme c'est le cas pour *B. thuringiensis* et quelques champignons imparfaits, on déterminera le rapport coût/efficacité en tenant compte de la nécessité d'applications répétées.

6. Le Comité a souligné le fait que la mise au point et l'emploi d'agents de lutte biologique exigera des connaissances spécialisées et donc la formation supplémentaire de chercheurs, de personnels de lutte antivectorielle et même de simples membres de la collectivité. Pour faciliter ce travail de formation, le Comité a recommandé:

a) de développer des centres régionaux de formation à la recherche et à l'emploi des agents de lutte biologique, ces centres servant également de dépôt d'agents de lutte biologique en vue d'échanges entre pays intéressés;

b) la réunion périodique d'ateliers régionaux et locaux destinés à expliquer l'emploi des agents de lutte biologique;

c) la préparation de manuels illustrés pour la production en masse et l'emploi des agents de lutte biologique;

d) l'application du principe de la coopération technique entre pays en développement (CTPD) conjointement avec le transfert de technologies à partir des pays développés;

e) la mise au point de programmes de participation au niveau communautaire, le cas échéant, pour lancer ou intensifier l'emploi des agents de lutte biologique;

f) de poursuivre les efforts pour élargir au maximum la diffusion des renseignements adéquats aux centres collaborateurs et aux chercheurs individuels dans les pays en développement.

7. Du fait que la résistance des vecteurs dans certains écosystèmes agricoles, tels que les plantations de riz et de coton, est due en grande partie à l'emploi d'insecticides pour détruire les ravageurs agricoles, le Comité a recommandé une collaboration plus étroite entre les organisations du système des Nations Unies et d'autres organismes en vue de la formulation de programmes destinés à préserver les

---

<sup>1</sup> Voir par exemple: «Bioassay protocol for *Bacillus thuringiensis* H-14 preparations» (10, Annexe 4).

ennemis naturels des vecteurs et ainsi à mieux résoudre les problèmes que pose la lutte antivectorielle. On devra s'efforcer d'éviter tout gaspillage de ressources en produisant si possible divers agents de la même espèce, ou divers organismes analogues, dans les mêmes installations industrielles.

## BIBLIOGRAPHIE

1. *Actes officiels de l'Organisation mondiale de la Santé*, N° 184, Annexe 9 (1970).
2. OMS, Série de Rapports techniques, N° 655, 1980 (*Résistance des vecteurs de maladies aux pesticides: Cinquième rapport du Comité OMS d'experts de la biologie des vecteurs et de la lutte antivectorielle*).
3. WRIGHT, J.W. The WHO programme for the evaluation and testing of new insecticides. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, **44**: 11-22 (1971).
4. OMS, Série de Rapports techniques, N° 561, 1975 (*Ecologie des vecteurs et lutte antivectorielle en santé publique: Vingt-et-unième rapport du Comité OMS d'experts des insecticides*).
5. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. *Mammalian safety of microbial control agents for vector control. Report of an informal consultation, Geneva, 10-13 November 1980* (document non publié WHO/VBC/80.820).\*
6. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. *First Scientific Working Group on Biological Control of Insect Vectors of Disease, Geneva, 5-9 September 1977* (document non publié TDR/BCV-SWG(1)/77.3).\*
7. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. *Second Meeting of the Scientific Working Group on Biological Control of Insect Vectors of Disease, Prague, 4-8 September 1978* (document non publié TDR/BCV-SWG(2)/78.3).\*
8. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. *Third Meeting of the Scientific Working Group on Biological Control of Insect Vectors of Disease, Geneva, 6-10 October 1980* (document non publié TDR/BCV-SWG(4)/80.3).\*
9. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. *Fourth Meeting of the Scientific Working Group on Biological Control of Insect Vectors Disease, Geneva, 6-10 October 1980* (document non publié TDR/BCV-SWG(4)/80.3).\*
10. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. *Informal consultation on Standardization of Bacillus thuringiensis H-14* (document non publié TDR/BCV/BTH-14/81. 1; WHO/VBC/81.828).\*

---

\* La Division de la Biologie des vecteurs et de la lutte antivectorielle, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27 (Suisse) peut fournir, sur demande, un nombre limité d'exemplaires de ces documents aux personnes professionnellement intéressées.

## REMERCIEMENTS

Le Comité d'experts tient à remercier de leur précieuse contribution à ses travaux les membres suivants du personnel de l'OMS et autres personnalités: Dr Y.H. Bang, service OMS de Recherche sur la Biologie des Vecteurs de la Lutte antivectorielle, Djakarta, Indonésie; Dr J. Coplestone, Développement et Sécurité d'Emploi des Pesticides; Dr A. Dubitskij, Développement et Sécurité d'Emploi des Pesticides; Dr R. Le Berre, Ecologie des Vecteurs et Lutte antivectorielle; Dr F.S. McCullough, Ecologie des Vecteurs et Lutte antivectorielle; Mlle C. Moreau, Développement et Sécurité d'Emploi des Pesticides; Dr D.A. Muir, Programme d'action antipaludique; Dr R. Pal, Versoix, Suisse; Dr G. Quélenec, Développement et Sécurité d'Emploi des Pesticides; M. H.A. Rafatjah, Equipement, Planification et Opérations; Dr M. Vandekar, Développement et Sécurité d'Emploi des Pesticides.

**SCHÉMA OMS POUR LA SÉLECTION DES AGENTS BIOLOGIQUES UTILISABLES DANS LA LUTTE CONTRE  
LES VECTEURS DE MALADIES ET L'ÉVALUATION DE LEUR EFFICACITÉ, DE LEUR INNOCUITÉ ET DE  
LEUR IMPACT SUR L'ENVIRONNEMENT**

Stade 1 Recherche et études en laboratoire	Stade 2 Expérimentation en laboratoire	Stade 3 Essais préliminaires sur le terrain	Stade 4 Production pilote	Stade 5 Essais à grande échelle sur le terrain
AGENTS PATHOGÈNES <sup>a</sup>				
A. Identification et caractérisation.	A. Essais d'infectiosité pour les mammifères en vue d'assurer la sécurité du personnel de laboratoire et de terrain.	A. Essais strictement réglementés, sous le contrôle de l'OMS, pour déterminer l'efficacité de ces agents contre les vecteurs de maladies dans les conditions naturelles.	A. Production pilote et essais plus détaillés d'infectiosité/innocuité pour les mammifères.	A. Production en vue des essais à grande échelle avec contrôle de la qualité et standardisation préliminaire des produits.
B. Evaluation sur des vecteurs choisis comme cibles.	B. Evaluation préliminaire au laboratoire sur certaines espèces non visées.		B. Etude détaillée au laboratoire et sur le terrain sur des espèces non visées, en particulier celles dont l'habitat se prête à la conduite d'essais de stade 5.	B. Essais à grande échelle et évaluation entomologique.
C. Evaluation préliminaire de la facilité d'élevage en grand.			C. Etudes sur la stabilité des formulations appropriées et du système de distribution.	

PARASITOÏDES, PRÉDATEURS ET CONCURRENTS<sup>b</sup>

- |  |  |   |  |   |
|--|--|---|--|---|
| <p>A. Observations sur la présence de ces agents sur le terrain. Identification préliminaire et expédition à un centre de référence ou d'identification.</p> | <p>A. Relevé des effets biologiques et environnementaux sur les lieux effectifs de reproduction.</p>   | <p>A. Essais dans de petits habitats naturels des vecteurs importants.</p>        | <p>A. Production pilote par culture ou par capture sur le terrain.</p> | <p>A. Production en vue des essais à grande échelle avec contrôle de la qualité et standardisation préliminaire du produit.</p> |
| <p>B. Observations sur l'efficacité biologique de ces agents et leurs effets sur l'environnement.</p>  | <p>B. Rédaction d'un document énonçant clairement les caractéristiques souhaitables et les contraintes à prévoir, en vue d'orienter les essais sur le terrain.</p> | <p>B. Essais de moyenne ampleur et répercussion sur les organismes non visés.</p> | <p>B. Essais à grande échelle et évaluation entomologique.</p>         |   |
| <p>C. Production de quantités expérimentales au laboratoire ou par capture sur le terrain.</p>   | <p>C. Observations sur les organismes non visés.</p>   | <p>C. Observations sur les organismes non visés.</p>                              | <p>C. Evaluation quantitative de l'efficacité biologique.</p>          |   |

<sup>a</sup> Les essais d'innocuité devront être conçus de façon à satisfaire aux normes des pays participant aux travaux de recherche et de développement.  
<sup>b</sup> Ces agents peuvent être appliqués à n'importe quel stade au-delà du stade II B en fonction de leur potentiel et de l'habitat dans lequel ils doivent être introduits; on accordera une importance particulière à l'impact sur l'environnement si il s'agit d'une espèce exotique. La plupart des pays ont des règlements pour l'introduction et la mise en quarantaine d'organismes utiles exotiques. Ces règlements devront être observés.

**ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ  
SÉRIE DE RAPPORTS TECHNIQUES**

<i>Rapports récents</i>		
N°		Fr. s.
628	(1978) <b>L'hypertension artérielle</b> Rapport d'un comité OMS d'experts (62 pages).....	6.—
629	(1978) <b>L'application des progrès scientifiques de la neurologie à la lutte contre les troubles neurologiques</b> Rapport d'un groupe d'étude de l'OMS (98 pages).....	9.—
630	(1978) <b>Les déficits immunitaires</b> Rapport d'un groupe scientifique de l'OMS (90 pages).....	7.—
631	(1978) <b>Evaluation de certains additifs alimentaires et contaminants</b> Vingt-deuxième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (39 pages).....	5.—
632	(1979) <b>Les statistiques du cancer</b> Rapport d'un comité d'experts OMS/CIRC (53 pages).....	5.—
633	(1979) <b>La formation et l'utilisation du personnel auxiliaire pour les équipes de santé rurales dans les pays en développement</b> Rapport d'un comité d'experts de l'OMS (40 pages).....	5.—
634	(1979) <b>Sécurité d'emploi des pesticides</b> Troisième rapport du Comité OMS d'experts de la biologie des vecteurs et de la lutte antivectorielle (49 pages).....	5.—
635	(1979) <b>Les trypanosomiasés africaines</b> Rapport de la réunion conjointe d'un comité d'experts de l'OMS et d'une consultation d'experts de la FAO (118 pages).....	7.—
636	(1979) <b>La lutte contre l'épidémie de tabagisme</b> Rapport du Comité OMS d'experts de la lutte antitabac (93 pages)...	9.—
637	(1979) <b>Les zoonoses parasitaires</b> Rapport d'un comité OMS d'experts avec la participation de la FAO (129 pages).....	10.—
638	(1979) <b>Comité OMS d'experts de la Standardisation biologique</b> Trentième rapport (214 pages).....	20.—
639	(1979) <b>Les virus humains dans l'eau, les eaux usées et le sol</b> Rapport d'un groupe scientifique de l'OMS (54 pages).....	4.—
640	(1979) <b>Comité OMS d'experts du Paludisme</b> Dix-septième rapport (79 pages).....	5.—
641	(1980) <b>La sélection des médicaments essentiels</b> Second rapport du Comité d'experts de l'OMS (50 pages).....	3.—
642	(1980) <b>Les maladies à virus des voies respiratoires</b> Rapport d'un groupe scientifique de l'OMS (71 pages).....	4.—
643	(1980) <b>Epidémiologie de la schistosomiase et lutte antischistosomiase</b> Rapport d'un comité d'experts de l'OMS (70 pages).....	4.—
644	(1980) <b>Optimisation de la radiothérapie</b> Rapport d'une réunion OMS de chercheurs (99 pages).....	6.—
645	(1980) <b>Comité OMS d'experts des Spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques</b> Vingt-septième rapport (57 pages).....	4.—

646	(1980) <b>Comité OMS d'experts du Diabète sucré</b> Deuxième rapport (91 pages).....	5.—
647	(1980) <b>Exposition aux métaux lourds: Limites recommandées d'exposition professionnelle à visée sanitaire</b> Rapport d'un groupe d'étude de l'OMS (130 pages).....	8.—
648	(1980) <b>Evaluation de certains additifs alimentaires</b> Vingt-troisième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (47 pages).....	3.—
649	(1980) <b>La lutte antivectorielle par l'aménagement de l'environnement</b> Quatrième rapport du Comité OMS d'experts de la Biologie des Vecteurs et de la Lutte antivectorielle (79 pages).....	5.—
650	(1980) <b>Problèmes liés à la consommation d'alcool</b> Rapport d'un comité d'experts de l'OMS (79 pages).....	5.—
651	(1980) <b>La vaccination antituberculeuse</b> Rapport d'un groupe scientifique ICMR/OMS (23 pages).....	2.—
652	(1980) <b>Les politiques de vaccination par le BCG</b> Rapport d'un groupe d'étude de l'OMS (19 pages).....	2.—
653	(1980) <b>Evaluation de certains additifs alimentaires</b> Vingt-quatrième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (41 pages).....	3.—
654	(1980) <b>Les neuropathies périphériques</b> Rapport d'un groupe d'étude de l'OMS (160 pages).....	9.—
655	(1980) <b>Résistance des vecteurs de maladies aux pesticides</b> Cinquième rapport du Comité OMS d'experts de la Biologie des Vecteurs et de la Lutte antivectorielle (89 pages).....	6.—
656	(1981) <b>Appréciation des problèmes de santé publique et des problèmes sociaux liés à l'usage des substances psychotropes</b> (61 pages).....	4.—
657	(1981) <b>Effet des hormones sexuelles femelles sur le développement du fœtus et la santé de l'enfant</b> Rapport d'un groupe scientifique de l'OMS (87 pages).....	5.—
658	(1981) <b>Comité OMS d'experts de la Standardisation biologique</b> Trente et unième rapport (334 pages).....	21.—
659	(1981) <b>Salubrité des aliments irradiés</b> Rapport d'un Comité mixte AIEA/FAO/OMS d'experts (40 pages)...	3.—
660	(1981) <b>Urétrites non gonococciques et autres maladies à transmission sexuelle choisies pour leur importance sanitaire</b> Rapport d'un groupe scientifique de l'OMS (164 pages).....	9.—
661	(1981) <b>Techniques rapides de laboratoire pour le diagnostic des infections virales</b> Rapport d'un Groupe scientifique de l'OMS (66 pages).....	4.—
662	(1981) <b>Effets sur la santé de l'exposition professionnelle à des agressions multiples</b> Rapport d'un Comité d'experts de l'OMS (88 pages).....	4.—
663	(1981) <b>Education et formation en matière de médecine du travail, de sécurité et d'ergonomie</b> Huitième rapport du Comité mixte OIT/OMS de la Médecine du Travail (56 pages).....	3.—
664	(1981) <b>Exposition à certains solvants organiques: limites recommandées d'exposition professionnelle à visée sanitaire</b> Rapport d'un Groupe d'étude de l'OMS (96 pages).....	6.—

665	<b>(1981) Le vieillissement des neurones et ses implications en neuropathologie humaine</b>	
	Rapport d'un groupe d'étude de l'OMS (92 pages).....	6.—
666	<b>(1982) Infections intestinales à protozoaires et à helminthes</b>	
	Rapport d'un Groupe scientifique de l'OMS (168 pages).....	9.—
667	<b>(1981) Rôle du secteur sanitaire en alimentation et nutrition</b>	
	Rapport d'un Comité d'experts de l'OMS (96 pages).....	6.—
668	<b>(1981) Prévention des incapacités et réadaptation des handicapés</b>	
	Rapport du Comité OMS d'experts de la prévention des incapacités et de la réadaptation des handicapés (44 pages).....	3.—
669	<b>(1981) Evaluation de certains additifs alimentaires</b>	
	Vingt-cinquième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (50 pages).....	3.—
670	<b>(1982) Recherches sur la ménopause</b>	
	Rapport d'un Groupe scientifique de l'OMS.....	à paraître
671	<b>(1982) La lutte antituberculeuse</b>	
	Rapport d'un Groupe d'étude mixte UICT/OMS (28 pages).....	3.—
672	<b>(1982) La lutte contre la carence en vitamine A et la xérophtalmie</b>	
	Rapport d'une réunion mixte OMS/FISE/USAID/Helen Keller International/IVACG (79 pages).....	7.—
673	<b>(1982) Comité OMS d'experts de la Standardisation biologique</b>	
	Trente-deuxième rapport (194 pages).....	13.—
674	<b>(1982) Les infections tréponémiques</b>	
	Rapport d'un Groupe scientifique de l'OMS (83 pages).....	6.—
675	<b>(1982) Chimiothérapie pour les programmes de lutte antilépreuse</b>	
	Rapport d'un Groupe d'étude de l'OMS (36 pages).....	4.—
676	<b>(1982) Traitement par l'interféron</b>	
	Rapport d'un Groupe scientifique de l'OMS (31 pages).....	3.—