

## Éléments de réponses

Le texte présenté ici ne peut en aucun cas être considéré comme un "corrigé type". Il permettra simplement au lecteur intéressé de d'avoir des éléments de réponses aux questions posées lors du 5<sup>ème</sup> concours de biologie (2002).

Pourquoi, selon vous, la filariose lymphatique ne sévit-elle que dans les régions tropicales ?

A cause de la biologie des moustiques vecteurs et de la larve de la filaire.

La microfilaire, pour poursuivre son évolution vers un le stade infestant, doit obligatoirement passer chez un "vecteur compétent" qui, en Polynésie, est *Aedes polynesiensis*. D'autres moustiques tropicaux ne permettent pas (ou difficilement) le développement de la microfilaire de *W. bancrofti* en larve infestante : ce ne sont pas des "vecteurs compétents". *Aedes polynesiensis* est un vecteur très compétent.

En zone tempérée, on peut aussi penser que les différents stades larvaires du parasite dans le moustique s'accommoderaient très mal de la température ambiante, tout particulièrement en saison froide.

Analysez et interprétez l'évolution de la prévalence filarienne en Polynésie de 1950 à 1980.

Analyse :

- Une chute brutale en début de programme
- Une tendance à l'asymptote

Interprétation :

Au début du traitement, on touche un gros pourcentage de la population qui se traite correctement. La Notézine agit efficacement et fait chuter la microfilarémie des porteurs de filaire.

Mais certains malades sont difficiles à joindre, d'autres se cachent quand les *taote mariri* passent, ou refusent le traitement (la destruction massive des microfilaires par la Notézine peut provoquer des douleurs et des poussées de fièvre souvent pénibles). Ces malades, porteurs de microfilaires, constituent des réservoirs de microfilaires qui permettent la pérennisation de la maladie via les moustiques vecteurs.

Ces différents facteurs ainsi cumulés (non traitement d'une partie de la population, action incomplète de la Notézine pour tuer tous les vers adultes, possibilité de phénomène de résistance des vers, forte compétence du vecteur...), un nouvel équilibre s'installe et la courbe approche mais n'atteint pas le "zéro". Il y a tendance à l'asymptote.

La stratégie de traitement est en fait très efficace pour limiter les dégâts cliniques de la filariose, mais ne permet pas l'élimination complète de cette infection dans notre pays. Un arrêt du traitement de la population signifierait une recrudescence de l'infection avec une ascension de la courbe de prévalence filarienne.

Aujourd'hui, le système de traitement communautaire est un peu différent, mais le principe reste le même : tout le monde doit se traiter. On peut être microfilarémique sans le savoir (il n'y a généralement aucun signe clinique), et donc être un réservoir de parasite. La Notézine, associée au Zentel, est aujourd'hui le traitement préconisé pour tuer les vers, et casser ainsi le cycle de la filariose.

En vous référant au cycle de la filaire, proposez des moyens de lutte contre la filariose.

Côté Homme :

- Prise de Notézine (ivermectine, Zentel...) pour interrompre la transmission des microfilaires aux moustiques et éliminer les vers adultes.

Côté Moustiques :

- Lutte contre les gîtes larvaires
- Protection contre la piqûre du moustique
- Création d'un *A. polynesiensis* sans compétence vectorielle (projets *Wolbachia* par exemple)

Pour une surveillance entomologique, tout commence par la capture des moustiques. Selon vous, quelles recommandations faut-il faire aux captureurs pour obtenir les résultats les plus fiables ?

On veut surveiller une maladie

1. qui touche l'Homme,

2. qui est due à la transmission d'une larve diurne par un moustique spécifique.

Les principales recommandations au captureur sont donc :

- éviter les répulsifs (ici, il s'agit d'attirer les moustiques !)
- Capturer près des maisons (là où se trouvent les humains)
- Capturer de jour (en rapport avec la biologie du parasite)
- Capturer à différentes heures de la journée
- Capturer le moustique vecteur (*A. polynesiensis*)
- Ne pas être trop couvert (short et torse nu, pour offrir une large surface de peau aux moustiques)
- Vérifier que le captureur n'est pas porteur de microfilaries (un moustique sain qui le piquerait deviendrait positif et fausserait les résultats s'il est capturé, ou pourrait contaminer des personnes saines s'il s'échappe !).
- Capturer avant de se laisser piquer (Un moustique qui contiendrait quelques larves infestantes pourrait les déposer sur le captureur et devenir faussement négatif.).
- Etc.

Pour la PCR, selon quels critères la taille des lots de moustiques est-elle déterminée ? Expliquez vos réponses.

La taille du lot dépend de la sensibilité de la PCR (la PCR peut repérer 1 larve dans un lot de 50 moustiques).

Avec des lots plus importants; les risques de réactions ininterprétable augmentent sensiblement, du fait des inhibiteurs.

Dans les zones de faible endémie, il faut analyser beaucoup de moustiques, pour essayer de mettre en évidence les rares moustiques infestés. Dans ce cas, la taille des lot est grande (30 à 50 moustiques par lot).

Dans les zones à endémie modérée, les lots doivent être plus petits (pour avoir des résultats plus précis).

Dans les zones à très forte endémie, la dissection de quelques dizaines de moustiques peut suffire.

Quels sont les avantages et inconvénients de la "PCR-moustiques" et de dissection des moustiques ?

Avantages PCR :

- Très spécifique de *W. bancrofti* (les moustiques peuvent contenir des larves venant d'autres filaires, notamment *D. immitis*, filaire cardiovasculaire du chien, qui peut être véhiculée par les mêmes moustiques).
- Très sensible : La PCR permet de repérer 1 larve dans un lot de 50 moustiques ! La sensibilité ne varie pas, alors que l'entomologiste au microscope a une vigilance qui diminue après quelques dizaines de dissections.
- Traitement par lot (au lieu de disséquer les moustiques l'un après l'autre) permet d'analyser un grand nombre de moustiques capturés dans une même zone (plusieurs milliers) ce qui est très difficile en dissection.

Conservation possible des moustiques, pour une analyse différée

- Possibilité de distinguer les différentes formes de larves (de microfilarie jusqu'à L3) trouvées dans les moustiques, alors que la PCR ne permet pas cette distinction qualitative.
- En zone de forte endémie, quelques dissections de moustiques permettent de conclure à la forte circulation du parasite.
- Ne nécessite pas d'équipement sophistiqué.

La PCR-moustique pourrait-elle se substituer totalement aux techniques immunologiques ?

Il sera toujours nécessaire d'assurer (et d'améliorer encore) le **diagnostic individuel** pour le traitement des patients atteints de filariose lymphatique (méthodes immunologiques notamment) alors que la surveillance de l'endémie (**diagnostic collectif**) pourrait se faire uniquement par la surveillance des moustiques (c'est en tout cas ce que l'on espère actuellement).

Voici un résultat de PCR utilisant un contrôle interne pratiquée sur trois lots différents de moustiques. Interprétez les résultats de cette électrophorèse.

Tube N° 1 : La réaction est **positive**. Le standard interne (222 pb) est amplifié et apparaît à l'électrophorèse. Il n'y a pas d'inhibiteurs de la PCR dans l'extrait d'ADN obtenu. La bande de 188 pb signe la présence de *W.b.* dans la réaction.

Tube N° 2 : La réaction est **Négative**. La bande de 188 pb, correspondant à l'ADN recherché de *W. b.*, est absente. En revanche, la bande de 222 pb est présente, prouvant l'absence d'inhibiteurs dans la réaction.

Tube N° 3 : Le standard interne, pourtant ajouté à la réaction, n'a pas été amplifié. Le tube contient donc des inhibiteurs de la PCR. L'absence de bande à 188 pb ne permet pas de conclure à la négativité de la réaction, précisément du fait de la présence de ces inhibiteurs. Ce résultat est donc **ininterprétable**.

Peut-on devenir filarien par transfusion d'un sang d'un donneur microfilarémique ? Expliquez votre réponse.

**NON**. Il n'est pas possible de devenir filarien par transfusion du sang d'un microfilarémique.

Outre les précautions prises dans les centres de transfusion, le cycle montre clairement que la microfilaire doit **OBLIGATOIREMENT** passer chez le moustique pour pouvoir évoluer en larve infestante. C'est la larve infestante (L3) qui, une fois introduite dans l'organisme humain, peut évoluer vers la forme adulte et provoquer la maladie.

Une contamination directe d'un homme par une microfilaire sera une impasse : le parasite ne pourra pas évoluer vers sa forme adulte, et finira par mourir.