

**BILAN DE QUATORZE ANNÉES DE LUTTE
CONTRE LE PALUDISME
DANS LES PAYS FRANCOPHONES
D'AFRIQUE TROPICALE ET A MADAGASCAR.
CONSIDÉRATIONS
SUR LA PERSISTANCE DE LA TRANSMISSION
ET PERSPECTIVES D'AVENIR**

Par J. HAMON, J. MOUCHET, G. CHAUVET
Entomologistes médicaux de l'Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer
et R. LUMARET (*)
Médecin Colonel du Service de Santé Outre-Mer.

PLAN

- I. — INTRODUCTION.
- II. — LE PALUDISME HUMAIN EN AFRIQUE.
 - A. — Les hématozoaires.
 - B. — Les vecteurs.
 - 1. *A. gambiae*.
 - 2. *A. funestus*.
 - 3. *A. mouchei*.
 - 4. *A. nili*.
 - C. — L'endémicité.
- III. — CAMPAGNES ANTIPALUDIQUES BASÉES SUR L'EMPLOI DES INSECTICIDES.
 - A. — Introduction.
 - B. — Les insecticides.
 - 1. Le DDT.
 - 2. Le HCH.
 - 3. La dieldrine.
 - C. — Contrôle des résultats obtenus.
 - 1. Enquêtes paludologiques.
 - 2. Enquêtes entomologiques.
 - D. — Résultats et causes d'échec.
 - 1. Résistance du vecteur.
 - 2. Effet irritant du DDT.
 - 3. Zoophilie des vecteurs.
 - 4. Longévitité de *P. falciparum*.
 - E. — Remèdes à ces causes d'échec.

(*) Séance du 13 novembre 1963.

O. R. S. T. O. M.
Collection de Référence

n° 12016 ex/1

IV. — CAMPAGNES DE CHIMIOTHÉRAPIE COLLECTIVE.

A. — Buts.

B. — Méthodes.

1. Distribution directe contrôlée.
2. Distribution directe non contrôlée.
3. Distribution indirecte.

C. — Antipaludiques disponibles.

1. Pyriméthamine.
2. Primaquine.
3. Amino-4-quinoléines.

D. — Durée de la chimioprophylaxie.

E. — Contrôle des résultats.

1. Enquêtes paludologiques.
2. Enquêtes entomologiques.

F. — Résultats.

1. Distribution directe contrôlée.
2. Distribution directe non contrôlée.
3. Méthode de Pinotti.

V. — DISCUSSION DES RÉSULTATS, DES DIVERSES CAMPAGNES ANTI-PALUDIQUES.

A. — Succès.

1. Sud-Cameroun.
2. Libéria.
3. Uganda.
4. Discussion des succès.

B. — Échecs.

C. — Programmes officiels actuels.

VI. — RECHERCHES EN COURS ET PERSPECTIVES D'AVENIR.

A. — Antipaludiques.

B. — Insecticides.

C. — Lutte biologique.

D. — Épidémiologie et techniques d'évaluation des résultats.

VII. — CONCLUSIONS.

VIII. — REMERCIEMENTS.

IX. — RÉSUMÉ.

X. — SUMMARY.

XI. — BIBLIOGRAPHIE.

I. — INTRODUCTION

Depuis 1949 la lutte antipaludique en zone rurale, à l'aide d'aspersions d'insecticides à effet rémanent à l'intérieur des habitations, a été entreprise en de nombreux points des pays francophones

de l'Afrique tropicale. Les principales opérations se sont déroulées au Cameroun, au Dahomey, en Haute-Volta, à Madagascar, à la Réunion, au Sénégal et au Togo, soit sous la forme de zones pilotes, soit sous celle de grandes campagnes visant à l'éradication de la maladie. Les méthodes employées ont été, en général, celles préconisées par l'Organisation Mondiale de la Santé. Un appréciable support financier a été apporté par le Fonds International de Secours à l'Enfance des Nations Unies, la plus grande partie des frais des campagnes étant supportée par le Territoire intéressé ou par la France. Dans certaines zones, l'O. M. S. a fourni du personnel technique d'encadrement.

Dans l'ensemble les résultats sont décevants. Presque toutes les zones pilotes et campagnes sont interrompues à l'heure actuelle, soit définitivement, soit en attendant une réorganisation complète des opérations. Les campagnes qui ne sont pas interrompues se sont vu confier des objectifs très limités (zone de surveillance sur les Hauts-Plateaux de Madagascar, stabilisation des améliorations acquises à La Réunion, etc.). Ce que l'on sait des campagnes d'éradication entreprises dans les autres territoires de l'Afrique tropicale confirme qu'avec les moyens actuellement disponibles, il est très difficile et souvent impossible d'arrêter de façon durable la transmission du paludisme sur une vaste zone.

Nous allons étudier successivement le paludisme et ses vecteurs en Afrique tropicale et à Madagascar, les différents procédés de lutte mis en œuvre et leurs résultats. Nous exposerons ensuite les raisons probables de la persistance de la transmission. Tous les projets pilotes et campagnes n'ont pas donné lieu à des enquêtes systématiques très détaillées et beaucoup d'observations n'ont malheureusement pas été publiées. Nos études concernent surtout la situation en Haute-Volta, au Cameroun et à Madagascar. Nous confronterons nos données avec celles provenant d'autres territoires, publiées dans des revues techniques ou présentées à la Troisième Conférence Interafricaine du Paludisme de Yaoundé, pour avoir une vue d'ensemble du problème en Afrique tropicale et à Madagascar. Nous terminerons par un exposé des recherches en cours et des perspectives d'avenir de l'éradication du paludisme en Afrique.

II. — LE PALUDISME HUMAIN EN AFRIQUE

A. — *Les hématozoaires.*

Les quatre hématozoaires responsables du paludisme humain, *Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. vivax* sont présents en Afrique où ils ont une répartition assez irrégulière.

En Afrique occidentale *P. falciparum* est de loin le plus fréquent et le plus perniciosus et est généralement présent chez plus de 90 0/0 des paludéens. *P. malariae* est largement répandu mais rarement dominant, représentant ordinairement moins de 30 0/0 et souvent même moins de 10 0/0 des lames positives. *P. ovale* est relativement rare, mais a été rencontré, généralement sous forme de petits foyers, dans toutes les zones climatiques. *P. vivax* est très rare ou complètement absent, sauf en bordure du Sahara (BRUCE CHWATT, 1951 et 1962 *b*; ARCHIBALD, 1955; LANGUILLON et coll., 1955; LANGUILLON, 1957; LACAN et PEEL, 1958; ESCUDIE et HAMON, 1961; LACAN, 1962; BARBIE, 1963 *a* et *b*; CHOUMARA, 1963). Les données valables sur les hématozoaires de l'Ouest africain sont assez récentes car il semble que, dans le passé, il y ait eu d'assez fréquentes erreurs d'identification.

A Madagascar, avant 1952, on rencontrait *P. falciparum* et *P. vivax* dans des proportions sensiblement identiques. Depuis cette date *P. falciparum* est devenu, de loin, l'espèce la plus fréquente, correspondant à plus de 99 0/0 des lames positives, alors que *P. malariae* et *P. vivax* ne représentent respectivement que 0,6 0/0 et 0,2 0/0 de ceux-ci (BERNARD, 1954; LUMARET, 1963). Cette raréfaction considérable de *P. vivax* semble être en rapport avec l'utilisation de la chloroquine à titre prophylactique. *P. ovale* n'a jamais été signalé à Madagascar.

B. — Les vecteurs.

Les vecteurs du paludisme n'ont été étudiés de façon détaillée qu'assez récemment dans la majeure partie des pays d'Afrique tropicale et à Madagascar et de vastes régions sont encore incomplètement prospectées. Des enquêtes systématiques sont en cours pour compléter le plus rapidement possible les lacunes de nos informations. Il semble que quatre vecteurs seulement soient à prendre en considération, *Anopheles gambiae* Giles s. l., *A. funestus* Giles, *A. moucheti* Evans et *A. nili* Theobald, bien qu'*A. paludis* Theobald ait été récemment incriminé comme vecteur endophile dans la région de Géména, Congo (Léo.) (VINCKE, 1946; OVAZZA et NERI, 1955; ADAM, 1956; GRJEBINE, 1956; HAMON et coll., 1956 et 1962 *a*, 1963 *a* et *b*; LACAN, 1958 *b*; CHOUMARA et coll., 1959; CHAUVET, 1959 et 1962 *a*; MOUCHET et GARIOU, 1960; WILSON, 1960; COZ, 1961; CAVALIE et MOUCHET, 1961; HAMON et MOUCHET, 1961; GRUCHET, 1961).

1. *A. gambiae* s. l.

Parmi les anophèles que l'on désigne généralement sous le vocable d'*A. gambiae*, il faut tout d'abord distinguer deux formes d'eau sau-

mâtre, présentant des caractères morphologiques distincts, *A. gambiae melas* Theobald et *A. tangensis* Kuhlow. Le statut spécifique exact de ces deux formes littorales n'est pas encore clairement établi.

A l'intérieur de l'espèce d'eau douce *A. gambiae* s. str., Davidson et Jackson (1962) ont récemment distingué deux formes, A et B, séparables génétiquement, mais morphologiquement identiques. Comme on ne connaît encore ni la répartition ni le rôle vecteur exact de chacune de ces deux formes nous les désignerons conjointement sous le nom d'*A. gambiae*, qui sera ainsi réservé aux formes d'eau douce.

Ainsi défini *A. gambiae* est l'anophèle africain ayant la plus large répartition, la plus grande plasticité et les taux d'infection les plus élevés. Il est répandu de la forêt au Sahel, où il est généralement le seul vecteur, dans toute l'Afrique tropicale, à Madagascar et aux Mascareignes. En certains points du littoral il est remplacé par les formes halophiles précitées.

2. *A. funestus*.

A. funestus a lui aussi une très large répartition et, au moins en Afrique occidentale, une grande plasticité. Il est particulièrement abondant dans les zones de savanes soudaniennes et guinéennes, ainsi que dans les régions montagneuses, dans lesquelles il partage avec *A. gambiae* le rôle de vecteur majeur du paludisme humain. Il devient rare dans les régions densément boisées et dans les zones sahéliennes. A Madagascar, *A. funestus*, autrefois très largement répandu, a disparu de la majeure partie des Hauts Plateaux, est rare sur le versant et la plaine orientale, mais reste fréquent dans la région occidentale. Il joue un rôle important dans la transmission du paludisme là où il est abondant.

3. *A. moucheti*.

A. moucheti est plus spécifiquement un anophèle de la forêt et des savanes post-forestières de l'Afrique centrale, ne dépassant pas le Nigeria vers l'Ouest. Il peut être très abondant, en forêt, sur le bord des grands fleuves et être localement le vecteur majeur du paludisme (MOUCHET et GARIOU, 1963).

4. *A. nili*.

A. nili a une très large répartition dans les régions de savane et de forêt, mais ne semble abondant qu'à proximité des cours d'eau importants qui constituent ses gîtes larvaires permanents. Il semble exister au moins deux formes de cette espèce, *A. nili nili* Theobald et *A. nili somalicus* Rivola et Holstein. Une connaissance plus complète de la systématique, de la répartition et de la biologie de ces

formes permettra peut-être d'expliquer les différences dans le comportement d'*A. nili* qui ne joue un rôle vecteur important qu'en certaines zones d'Afrique occidentale et centrale.

C. — *L'endémicité.*

L'étude de l'endémicité du paludisme dans les différentes zones climatiques d'Afrique tropicale et de Madagascar n'a été systématiquement entreprise que récemment, à la suite des décisions de la Conférence de Kampala (O. M. S., 1951), puis des suggestions de METSELAAR et VAN THIEL (1959), mais elle est déjà bien avancée. A des études d'ensemble (BRUCE CHWATT, 1951; BERNARD, 1954; LANGUILLON, 1957; ESTRADÉ, 1957; ESCUDIE et HAMON, 1961; CHARLES, 1962) s'ajoutent des études locales détaillées dont quelques-unes seulement sont publiées (HAMON et DUFOUR, 1954; ARCHIBALD, 1955; LANGUILLON et coll., 1956; LACAN, 1958 a; TOUMANOFF, 1959; MOUCHET et GARIOU, 1960; WILSON, 1960; ESCUDIE et coll., 1962 a; BRUCE CHWATT, 1962; MEYUS et coll., 1962; BARBIE 1963 a et b).

Les recherches sur ce sujet se poursuivent et la couverture complète de l'ex-Afrique occidentale française sera certainement terminée au plus tard en 1965. Les données actuellement réunies montrent que dans les régions de savanes, le paludisme est généralement holo- ou hyper-endémique; dans les régions forestières et littorales, il est plutôt méso-endémique, mais on observe de fortes variations d'une localité à une autre; les régions sahéliennes sont généralement hypo- ou méso-endémiques. L'endémicité augmente souvent au voisinage des grands fleuves et des lacs permanents, en forêt comme dans le sahel.

Il faut noter que dans les zones de forêt et de montagnes où les indices parasitaires et spléniques des enfants indiquent une méso-endémie on observe généralement une forte immunité des adultes avec peu de splénomégalies et de faibles densités parasitaires chez les rates porteurs d'hématozoaires.

III. — CAMPAGNES ANTIPALUDIQUES BASÉES SUR L'EMPLOI DES INSECTICIDES

A. — *Introduction.*

L'emploi des insecticides à action rémanente dans les campagnes antipaludiques récentes ne vise pas à la destruction de tous les anophèles, mais tend seulement à réduire leur taux quotidien moyen

de survie de façon à les tuer avant qu'ils atteignent un âge épidémiologiquement dangereux (MACDONALD, 1956).

On cherche à rompre la chaîne épidémiologique de la transmission du paludisme au niveau du vecteur, qui doit être atteint au moment où il se pose à l'intérieur des habitations, avant ou après la prise de son repas de sang. *A. gambiae* et *A. funestus* semblent se nourrir et pondre au moins trois fois avant de devenir infectants et sont alors âgés d'une quinzaine de jours (DETINOVA et GILLIES, 1963). L'anophèle sera d'autant plus facilement tué au cours de ces deux semaines qu'il sera plus anthrophophile, endophage et endophile.

L'efficacité des traitements insecticides dépendra donc de nombreux facteurs dont les plus importants sont : la détection de tous les villages, hameaux et maisons isolées, la bonne exécution des pulvérisations insecticides dans les habitations, la rémanence de l'insecticide sur les différents types de parois, le comportement des vecteurs et notamment leur séjour plus ou moins long dans les habitations à l'occasion des repas de sang, la sensibilité des vecteurs aux insecticides, etc. Les facteurs humains conditionnent la fréquence de construction et de réparation des habitations et l'emploi de cases temporaires éparpillées au milieu des champs ou sur les lieux de pêche et de chasse éloignés des villages. De plus, la tendance plus ou moins marquée des habitants à dormir à l'extérieur en saison sèche détermine certains comportements des vecteurs.

B. — *Les insecticides.*

Les différents insecticides employés ont été le DDT, le HCH et la dieldrine. Chaque campagne ou projet comportait généralement des zones traitées avec différents insecticides, ou avec différentes périodicités et doses d'application d'un même insecticide.

1. *Le DDT.*

Le DDT a été employé en Afrique, généralement sous forme de poudre mouillable à 75 0/0, à la dose de 2 g. 2 (ou 2) de produit technique par mètre carré, les pulvérisations étant effectuées tous les ans ou tous les semestres (O. M. S., 1960) ou même tous les quatre mois (ZULUETA et coll., 1961).

Les études biologiques ou chimiques de rémanence ont montré que cet insecticide pouvait avoir une efficacité satisfaisante sur les parois de boue pendant une très longue période, avec un maximum d'efficacité en saison des pluies et un minimum en saison sèche (RICKENBACH et coll., 1960 ; HAMON et coll., 1963 *b*), mais CHAUVET (1962 *b*) a signalé que dans les environs de Tananarive, la rémanence était inférieure à quatre mois.

Sur les parois et les toits de paille, la rémanence est beaucoup moins satisfaisante et les poudres mouillables semblent se détacher progressivement de la paille en même temps que les brins de paille s'effritent. Ces deux phénomènes réunis limitent la rémanence du DDT sur ce substrat au maximum à trois mois dans le Nord-Cameroun (CAVALIE et MOUCHET, 1962).

Sur les surfaces couvertes de suie, la rémanence du DDT comme celle du HCH et de la dieldrine est normale si le dépôt d'insecticide est postérieur à celui de la suie, elle est considérablement diminuée s'il est antérieur (ELLIOTT, 1955).

2. *Le HCH.*

Le HCH a été employé surtout sous forme de poudre mouillable, à la dose de 0 g. 11 à 0 g. 5 d'isomère gamma par mètre carré, le rythme des pulvérisations étant semestriel ou trimestriel. La faible rémanence prévisible lors des essais de laboratoire a été confirmée par les observations sur le terrain. Cet insecticide a été généralement abandonné, les traitements trimestriels étant coûteux et les traitements semestriels peu efficaces.

Il existe maintenant une présentation de HCH dissous dans une résine jouant le rôle de ralentisseur d'évaporation qui permet d'obtenir des rémanences de l'ordre d'un an (HOCKING et coll., 1960). Elle ne paraît pas avoir été employée sur une grande échelle, du fait de la résistance d'*A. gambiae* au HCH.

3. *La dieldrine.*

La dieldrine a été employée sous forme d'émulsion ou de poudre mouillable, à la dose de 0 g. 25, puis de 0 g. 5 à 0 g. 8 d'insecticide technique par mètre carré, les pulvérisations étant faites tous les 10 à 12 mois (O. M. S., 1960 ; PRINGLE, 1962 a). Cet insecticide a une rémanence satisfaisante, au moins sur les parois de boue. Il peut réduire la longévité des vecteurs pendant plus d'un an (GILLIES, 1962), quoique dans le Sud-Cameroun, la durée d'efficacité réelle n'ait pas dépassé six mois. Il a donné à l'origine de très bons résultats, aussi bien dans les savanes soudaniennes que dans les régions forestières (LIVADAS et coll., 1958 ; CHOUMARA et coll., 1959).

Malheureusement, la pression sélective intense de la dieldrine a plus ou moins rapidement entraîné la sélection, en Afrique occidentale, de populations d'*A. gambiae* résistantes à cet insecticide, ainsi qu'au HCH, ce qui a entraîné localement l'abandon de ces produits.

En Afrique orientale, les traitements à la dieldrine n'ont pas permis d'interrompre complètement la transmission du paludisme ni dans le Taveta-Pare (WILSON, 1960), ni à Pemba ni à Zanzibar où on emploie maintenant le DDT (PRINGLE, 1962 a).

A Madagascar, après deux années d'un assez large emploi de 1957 à 1958, cet insecticide a dû être abandonné à la suite des plaintes de populations rurales qui lui imputaient la mortalité des petits animaux domestiques ; les volailles en particulier mouraient après avoir ingéré les cafards intoxiqués. L'obligation d'acheter ce produit hors de la zone franc a aussi joué en sa défaveur.

C. — *Contrôle des résultats obtenus.*

Ce contrôle a généralement été fait simultanément par des enquêtes malariologiques et entomologiques.

1. *Enquêtes paludologiques.*

Sur le continent africain les enquêtes paludologiques ont permis d'établir les indices spléniques, parasitaires et gamétoctyaires des nourrissons, des enfants et des adultes dans les zones traitées et dans des régions non traitées voisines servant de témoins. Dans certains cas, on a établi aussi l'indice de contamination nouvelle des nourrissons, mensuel et cumulé (CHOUMARA et coll., 1959).

A Madagascar, à La Réunion et à l'île Maurice, de telles comparaisons entre zones traitées et non traitées n'ont pas été possibles, toutes les zones impaludées étant en principe traitées. L'emploi plus ou moins généralisé de la chimiothérapie chez les enfants d'âge scolaire ne facilitait pas l'étude de l'efficacité des insecticides dans les deux premiers pays. Les résultats ont alors été évalués par comparaison des indices parasitaires et spléniques d'une année à l'autre.

2. *Enquêtes entomologiques.*

Les enquêtes entomologiques ont déterminé dans quelle mesure les traitements insecticides influençaient la densité anophélienne en rapport avec l'homme, l'indice sporozoïtique et l'âge physiologique des vecteurs, ainsi que leur comportement et leur sensibilité aux insecticides. Lors des enquêtes les plus détaillées, il a été possible d'évaluer quel était le nombre moyen de piqûres infectantes par habitant et par mois pour les zones traitées et témoins, ce qui a permis une mesure précise de l'efficacité du traitement (CHOUMARA et coll., 1959 ; ESCUDIE et coll., 1962 b).

D. — *Résultats et causes d'échec.*

Les résultats sont dans l'ensemble médiocres, surtout si l'on admet que le but des campagnes était l'éradication de la maladie par les seuls traitements insecticides. La transmission n'a été interrompue

nulle part, dans une vaste zone, de façon durable. Dans les meilleurs des cas, les campagnes antipaludiques semblent avoir réduit de façon durable l'endémicité palustre. Ainsi actuellement à Madagascar, les Hauts Plateaux, l'Ouest et le Sud sont le siège d'une hypo-endémie faible, la seule zone méso-endémique correspondant à la plaine orientale humide et boisée, alors qu'autrefois, presque toute l'île était hyper- ou même holo-endémique (BERNARD, 1954 ; LUMARET, 1963).

En de nombreux pays, l'exécution des aspersions a laissé à désirer, des maisons, ou même des hameaux entiers n'étant pas traités. En d'autres régions, la campagne initiale a entraîné apparemment l'arrêt de la transmission, mais il n'a pas été possible, du fait d'une surveillance insuffisante, de maintenir cet arrêt de la transmission.

Cependant, dans la majorité des campagnes, l'échec n'est pas imputable seulement à de graves erreurs opérationnelles, mais bien à l'efficacité insuffisante des insecticides contre les vecteurs majeurs. La transmission du paludisme dans les zones traitées est essentiellement le fait d'*A. gambiae*, accompagné dans les zones de savane d'Afrique occidentale par *A. funestus* et parfois *A. nili* (CHOUMARA et coll., 1959 ; ESCUDIE et ABONNENC, 1958 ; WILSON, 1960 ; CAVALLIE et MOUCHET, 1962 ; ESCUDIE et coll., 1962 *b* ; HAMON et Coz, 1962). Rien ne permet en effet de penser qu'en Afrique des vecteurs secondaires soient une cause d'échec de certaines campagnes d'éradication du paludisme (MOUCHET et HAMON, 1962).

Nous allons passer rapidement en revue les principales causes d'échec et les palliatifs utilisés.

1. Résistance du vecteur.

La résistance d'*A. gambiae* à la dieldrine et au HCH s'est manifestée peu à peu dans toute l'Afrique de l'Ouest, de la Sierra Léone jusqu'au Congo (HAMON et MOUCHET, 1961 ; HAMON et GARRETT-JONES, 1963).

Les populations résistantes ont un pouvoir vecteur identique à celui des populations sensibles et, bien que les traitements à la dieldrine éliminent *A. funestus*, la présence des seules populations résistantes d'*A. gambiae* suffit à maintenir l'endémie palustre à un niveau élevé (HAMON et GARRETT-JONES, 1963). La sélection de populations résistantes s'effectue généralement rapidement car le caractère de résistance est monofactoriel, à dominance partielle, ou complète selon les régions (DAVIDSON, 1956 ; DAVIDSON et HAMON, 1962) et la grande ampleur de la résistance confère dans les zones traitées à la dieldrine ou au HCH un avantage considérable aux individus résistants par rapport aux individus sensibles.

LEBRUN a signalé en 1959 l'existence d'une résistance au DDT

chez *A. gambiae melas* Theobald sur le littoral du Congo (Léopoldville), mais il n'a pas été possible de confirmer ultérieurement cette observation (HAMON et MOUCHET, 1961). LACAN et MICHEL (1962) ont observé une diminution de la sensibilité au DDT d'*A. gambiae* au Sénégal.

2. Effet irritant du DDT.

Le DDT a un effet irritant très marqué, connu depuis longtemps (KENNEDY, 1947), mais dont les répercussions sur le contrôle des vecteurs ne sont apparues que peu à peu (MUIRHEAD THOMSON, 1960; MOUCHET et CAVALIE, 1961; CAVALIE et MOUCHET, 1962; KUHLOW 1962; CHAUVET, 1963).

Il est maintenant prouvé que *A. gambiae* peut continuer à transmettre le paludisme malgré un traitement complet de toutes les habitations au DDT, si la densité anophélienne est suffisante et les conditions du milieu extérieur favorables à cet anophèle, ce qui semble être le cas dans les zones de savanes de l'Afrique de l'Ouest (MERLE et MAILLOT, 1955; ESCUDIE et ABONNENG, 1958; LACAN et MICHEL, 1962), de Madagascar (CHAUVET, 1962 *a*), de l'Île Maurice (O. M. S., 1962 *a*) et de La Réunion (HAMON et DUFOUR, 1954).

Il est intéressant de constater que, bien qu'il soit plus sensible au DDT et moins irritable (MOUCHET et CAVALIE, 1961; HAMON et EYRAUD, 1961) *A. funestus* se maintient aussi bien qu'*A. gambiae* dans certaines zones traitées au DDT de Haute-Volta (HAMON et coll., 1962 *b*; HAMON, 1963), du Nigéria (DODGE, 1962) et du Nord-Cameroun (CAVALIE et MOUCHET, 1962). Cette survie est probablement facilitée par la rémanence insuffisante du DDT sur les parois de paille (cf. supra). Dans les régions forestières d'Afrique occidentale, en Afrique orientale, à Madagascar et à l'Île Maurice, *A. funestus* s'est montré très sensible aux traitements insecticides et a souvent disparu des zones traitées (BERNARD, 1954; LIVADAS et coll., 1958; WILSON, 1960; LUMARET, 1963).

3. Zoophilie des vecteurs.

La zoophilie des vecteurs, presque toujours accompagnée d'exophagie et d'exophilie, réduit de façon importante le contact des anophèles avec les parois traitées et augmente proportionnellement leurs chances de survie. Certaines femelles, infectées sur l'homme lors de leurs premiers repas et ayant échappé alors à l'action de l'insecticide, peuvent devenir infectantes sans entrer à nouveau dans une maison traitée et assurer la persistance d'un bas niveau de transmission du paludisme (MOUCHET et HAMON, 1962). C'est probablement ce phénomène qui explique l'échec de la campagne du Taveta-Pare (WILSON, 1960).

4. Longévité de *Plasmodium falciparum*.

La persistance de *P. falciparum* dans l'organisme humain est beaucoup plus longue qu'on ne l'avait escompté initialement (CHARLES, 1962). Chez de jeunes adultes africains, implantés dans une région sans paludisme, l'indice parasitaire, qui était à l'origine de 29 0/0, était encore de 10 0/0 après un an de séjour et de 7 0/0 après 15 à 18 mois de séjour, le sang de chaque sujet n'ayant été examiné qu'une fois. Il faut donc maintenir pendant plusieurs années une interruption totale de la transmission avant d'aboutir à l'éradication de *P. falciparum*.

E. — Remèdes à ces causes d'échec.

Les traitements au DDT ou à la dieldrine correctement exécutés ont cependant permis d'obtenir une réduction considérable de la transmission, même dans les zones de savanes. C'est ainsi qu'en Haute-Volta, nous avons observé que le traitement annuel des habitations au DDT entraînait une diminution d'une centaine de fois de l'intensité de la transmission (ESCUDE et coll., 1962 b). Il semblait donc logique de compléter cette action intense quoique insuffisante, du traitement insecticide, par une chimiothérapie collective pour aboutir ainsi à l'arrêt progressif de la transmission.

IV. — CAMPAGNES DE CHIMIOTHÉRAPIE COLLECTIVE

A. — Buts.

La chimiothérapie antipaludique collective peut se proposer deux buts ; soit empêcher l'infection des anophèles par les porteurs de gamétocytes à l'aide de produits gamétocides ou sporontocides, soit guérir les paludéens à l'aide de produits schizontocides, ce qui entraînera à la longue une diminution des porteurs de gamétocytes et donc de la transmission (BRUCE-CHWATT, 1962).

On n'a encore rapporté aucun cas d'éradication du paludisme réalisé dans une région tant soit peu étendue par l'emploi exclusif des médicaments actuellement connus (O. M. S., 1961) ; les essais récents, entrepris dans des zones non traitées par les insecticides, avaient surtout pour but de vérifier l'efficacité des méthodes de chimiothérapie destinées aux zones traitées.

B. — Méthodes.

Divers modes de chimiothérapie ont été employés ; distribution directe contrôlée, distribution directe non contrôlée et distribution indirecte. Nous allons étudier rapidement les avantages et les inconvénients des différentes méthodes.

1. *Distribution directe contrôlée.*

C'est le seul mode de distribution qui se prête vraiment à l'expérimentation de différents protocoles avant le passage aux campagnes de masse. Les habitants d'un certain nombre de villages sont recensés et reçoivent individuellement les doses d'antipaludiques qu'ils avalent en présence du personnel médical. Les contrôles parasitologiques sont également individuels. Une évaluation précise des potentialités réelles des principaux médicaments antipaludiques a pu ainsi être réalisée dans la région de Bobo-Dioulasso, avec une assiduité aux distributions dépassant 80 0/0 (RICOSSÉ et coll., 1959 ; ESCUDIE et coll., 1961 et 1962 b ; SCHNEIDER et coll., 1962). Cette méthode a également été employée au Nigeria (ARCHIBALD, 1960 b), mais elle est très coûteuse et ne se prête pas aux campagnes de masse (GURTUSO, 1962).

2. *Distribution directe non contrôlée.*

C'est un procédé classique de chimiothérapie collective. Les médicaments sont distribués de façon contrôlée aux chefs de famille, à des notables ou à des assistants bénévoles, qui assurent ensuite la répartition des doses individuelles aux habitants qui se présentent de leur propre gré pour absorber les médicaments. Ce procédé a été employé pour distribuer une prise médicamenteuse unique au moment du traitement insecticide en Uganda et dans le Nord-Cameroun (ZULUETA et coll., 1961 ; CAVALIE et MOUCHET, 1962). Il a été largement utilisé lors des campagnes de chimiothérapie collective de longue durée à Madagascar (BERNARD, 1954 ; LUMARET, 1963), au Ghana (CHARLES, 1960) et au Sénégal (LACAN et MICHEL, 1962). Ce mode de distribution est peu onéreux, mais l'assiduité aux distributions diminue rapidement et de graves erreurs de posologie sont toujours possibles.

3. *Distribution indirecte.*

Cette méthode, connue sous le nom de « méthode de Pinotti », consiste à inclure les antipaludiques dans le sel de cuisine, après qu'une enquête nutritionnelle détaillée ait déterminé la consommation de sel par habitant et par jour. Elle suppose le contrôle par

l'État et le traitement de toutes les sources de sel, ce qui est rarement possible en Afrique. Dans les villages la bonne conservation du sel traité est aléatoire. L'antipaludique utilisé doit passer dans le lait maternel pour protéger les nourrissons et les jeunes enfants qui ne consomment pas la cuisine familiale. Malgré son aspect simple, cette méthode est très délicate à mettre en œuvre. Elle est expérimentée au Ghana (VAN DER KAAJ et NAJERA, 1962).

C. — *Médicaments antipaludiques disponibles.*

Les différents antipaludiques employés en chimioprophylaxie collective ont été la pyriméthamine et la primaquine, particulièrement utilisés pour leurs propriétés sporontocides, ainsi que la chloroquine et l'amodiaquine, qui sont des schizontocides. Les doses indiquées ci-dessous sont celles qui ont été couramment employées pour les adolescents et les adultes, les groupes d'âges plus jeunes recevant des doses plus faibles.

1. *Pyriméthamine.*

La pyriméthamine est un antipaludique très séduisant du fait de son action sporontocide rapide, de son pouvoir schizontocide, de sa transmission au nourrisson par le lait maternel et de son absence d'amertume. Sa lente élimination par l'organisme humain permet d'espacer les distributions et ce médicament a été employé à la dose de 50 mg. toutes les quatre semaines, puis toutes les deux semaines. Il est malheureusement assez toxique et les erreurs graves de posologie sont souvent fatales, ce qui ne permet pas de l'employer sans risque dans les distributions non contrôlées des campagnes de masse.

2. *Primaquine.*

A faible dose la primaquine est un sporontocide et même un gamétocide efficace (BURGESS et BRAY, 1961) et son association avec des amino-4-quinoléines permet donc d'obtenir une interruption plus rapide de la transmission. Dans les essais faits en Afrique occidentale, la primaquine a ainsi été employée à la dose de 15 mg., associée à une dose de 600 mg. d'amodiaquine ou de chloroquine, à raison d'une distribution tous les 7, 14 ou 28 jours.

3. *Amino-4-quinoléines.*

Les amino-4-quinoléines, amodiaquine ou chloroquine, ont été employées aux doses de 600 mg., tous les 7, 14, 21 ou 28 jours, selon les villages et les années. Elles ont également été employées associées à 15 mg. de primaquine, comme nous venons de le voir, ainsi qu'à 50 mg. de pyriméthamine. Les amino-4-quinoléines, sans

être complètement inoffensives, entraînent rarement des accidents mortels en cas de surdosages et se prêtent assez bien aux distributions non contrôlées. Malheureusement, ces médicaments ne passent pas dans le lait maternel et les nourrissons ne bénéficient d'aucune protection.

D. — *Durée de la chimiothérapie.*

La chimiothérapie de masse a été récemment utilisée en Afrique de trois façons :

— Pour interrompre rapidement la transmission en attendant que les insecticides agissent, par distribution aux habitants d'une dose dite curative le jour du traitement de leurs habitations (ZULUETA et coll., 1961 ; CAVALIE et MOUCHET, 1962).

— Pour protéger tous les individus des jeunes groupes d'âge considérés comme les plus vulnérables au paludisme, sans viser à l'interruption de la transmission, comme à La Réunion et à Madagascar (BERNARD, 1954 ; ESTRADÉ, 1957).

— Pour compléter, ou suppléer à l'insuffisance des traitements insecticides, les distributions d'antipaludiques étant généralement limitées, dans les zones traitées, à la saison principale de transmission du paludisme (RICOSSÉ et coll., 1959 ; ESCUDIE et coll., 1961, 1962 *b* ; SCHNEIDER et coll., 1962 ; LACAN et MICHEL, 1962 ; VAN DER KAAJ et NAJERA, 1962).

E. — *Contrôle des résultats.*

Le contrôle des résultats de la chimiothérapie collective a toujours été fait à l'aide d'enquêtes paludologiques, complétées en Haute-Volta et au Ghana par des enquêtes entomologiques.

1. *Enquêtes paludologiques.*

Les enquêtes paludologiques ont visé essentiellement à déterminer les indices parasitaires et gamétocytaires des habitants des secteurs traités et témoins, ou des seuls secteurs traités, mais au cours des années successives. En Haute-Volta on a également parfois déterminé le taux de contamination nouvelle des nourrissons.

2. *Enquêtes entomologiques.*

Les enquêtes entomologiques ont visé essentiellement à déterminer la baisse de l'indice sporozoïtique des vecteurs entraînée par la chimiothérapie de masse. Cette baisse était plus facile à apprécier dans les zones soumises seulement à la chimiothérapie que dans celles traitées également au DDT où les indices sporozoïtiques très faibles se pré-

taient mal à des comparaisons. Les enquêtes entomologiques ont également permis de confirmer la présence de souches de *P. falciparum* résistantes à la pyriméthamine en infectant des femelles d'*A. gambiae* sur des sujets porteurs de gamétocytes ayant absorbé précédemment des doses élevées de pyriméthamine.

F. — Résultats.

1. Distribution directe contrôlée.

Les résultats obtenus ont été peu satisfaisants (RICOSSÉ et coll., 1959 ; SCHNEIDER et coll., 1958 ; ESCUDIE et coll., 1961 et 1962) sauf dans le cas des distributions hebdomadaires de chloroquine à doses curatives (SCHNEIDER et coll., 1962).

La pyriméthamine, employée seule en Haute-Volta et au Cameroun a entraîné en quatre mois l'apparition de souches résistantes de *P. falciparum* (RICOSSÉ et coll., 1959) dont l'existence a été confirmée par infection expérimentale d'*A. gambiae*. Des phénomènes similaires ont été observés au Ghana par CHARLES (1960) et en Nigeria par ARCHIBALD (1960 a). Le paludisme est alors rapidement revenu à son niveau initial dans les villages non traités au DDT, la remontée des indices paludométriques étant plus lente dans la partie de la zone DDT soumise à la même chimiothérapie.

L'emploi en Haute-Volta et au Cameroun de la chloroquine, seule ou associée à la pyriméthamine, entraîna une baisse spectaculaire des indices plasmodiques et gamétocytaires pendant la première moitié de la saison des pluies dans les secteurs non traités au DDT, mais ne parvint pas à ralentir la transmission pendant la seconde moitié de la saison des pluies et le début de la saison sèche. Dans les secteurs traités au DDT, la baisse des indices paludométriques persista pendant toute la durée de la chimioprophylaxie, ensuite les indices remontèrent lentement à leur taux initial. Malgré l'étendue et l'isolement des zones soumises à la chimioprophylaxie, les contrôles entomologiques n'enregistrèrent pas de diminution sensible des indices sporozoïtiques des vecteurs, montrant que cette chimioprophylaxie ne réduisait pas sensiblement la transmission. La baisse des indices paludométriques semblait ainsi due plus à une diminution de la densité parasitaire chez les porteurs qu'à une réelle diminution de la fréquence des porteurs d'hématozoaires.

En 1960, toujours en Haute-Volta, la chimioprophylaxie collective effectuée avec l'amodiaquine ou la chloroquine seules ou associées à la primaquine, toutes les deux ou quatre semaines, ne donna pas de résultats plus satisfaisants que les protocoles des années précédentes et montra que les deux amino-4-quinoléines avaient une

efficacité absolument comparable. Une expérience menée pendant un an dans une école de la côte Est de Madagascar en 1958 avait d'ailleurs déjà montré que les distributions bimensuelles d'amodiaquine n'empêchaient nullement 75 0/0 des élèves d'être porteurs d'hématozoaires à un moment ou un autre de l'année (LUMARET, comm. pers.).

La distribution hebdomadaire de la chloroquine à dose curative, associée ou non à la pyriméthamine et à la primaquine et employée en Haute-Volta en 1961, est par contre pleinement efficace, bien que les indices remontent assez rapidement après la fin des distributions. Malheureusement, cette fréquence de distribution est difficilement réalisable en campagne de masse, le seul prix de l'antipaludique représentant plusieurs centaines de francs CFA par adulte et par an.

Aucune résistance des hématozoaires aux amino-4-quinoléines n'a encore été observée en Afrique, bien qu'on en ait récemment signalé de nombreux cas dans d'autres continents (BRUCE-CHWART, 1962; YOUNG et EYLES, 1963).

Aux doses maxima admissibles, avec des rythmes de distribution bimensuels ou mensuels, aucun des antipaludiques recommandé pour la chimioprophylaxie collective n'a permis de diminuer de façon durable la transmission du paludisme dans les savanes soudaniennes de Haute-Volta. Les résultats obtenus lors d'expérimentations limitées effectuées dans d'autres pays d'Afrique permettent de penser que les résultats ne sont pas meilleurs dans la majeure partie de l'Afrique.

La cause des échecs n'a pas été l'absentéisme des populations aux distributions, car le taux de fréquentation a été excellent, étant compris entre 80 et 90 0/0. Le dépouillement des résultats étant fait d'après des fiches individuelles il était possible de déterminer les indices parasitaires des habitants ayant assisté à toutes les distributions; or, ces indices étaient loin d'être nuls.

La cause des échecs n'a pas été non plus l'invasion massive des villages traités par des anophèles infectés venant de l'extérieur. En effet, les collectivités de Haute-Volta soumises à la chimioprophylaxie collective étaient relativement isolées des villages voisins, soit par des obstacles naturels, soit par des longues distances et des zones traitées au DDT.

Le rythme de distribution constitue la cause majeure de l'échec, ainsi que la résistance de *P. falciparum* à la pyriméthamine. Les amino-4-quinoléines, aux doses maxima admissibles lors de campagnes de masse, n'ont pas un effet protecteur s'étendant sur deux semaines et masquent les infections palustres plus qu'elles ne les guérissent. Ce phénomène est mis en évidence par les brusques remontées des indices à la fin de la période de chimioprophylaxie, ou même pendant

cette période lorsque la transmission du paludisme par les anophèles est à son maxima. Les distributions hebdomadaires contrôlées, outre leur prix, se heurtent généralement à la rapide lassitude des populations.

2. Distribution directe non contrôlée.

Les deux campagnes qui ont fait largement appel à cette méthode et dont les résultats sont connus sont celles du Sénégal (LACAN et MICHEL, 1962) et de Madagascar (ESTRADE, 1957 ; LUMARET, 1963).

Au Sénégal, plus de 120.000 habitants ont bénéficié de distributions bimensuelles de chloroquine ou de pyriméthamine, pendant la saison de transmission du paludisme. Les résultats sont très médiocres et *P. falciparum* est devenu résistant à la pyriméthamine. L'emploi de la pyriméthamine hebdomadaire ou de la chloroquine bimensuelle sous couverture de DDT, chez plus de 110.000 habitants, n'a pas donné de résultats beaucoup plus satisfaisants. Parmi les causes d'échec figurent l'absentéisme aux distributions, une certaine aversion des populations pour la chimioprophylaxie, l'absence de conscience professionnelle de certains distributeurs et le trop grand espacement des distributions de la chloroquine.

A Madagascar, les distributions de chloroquine sont faites presque exclusivement aux enfants de 0 à 15 ans, par 50.000 agents bénévoles, la posologie, très progressive, correspondant à 300 mg. pour un adulte. 1.250.000 enfants bénéficient de cette chimioprophylaxie, à rythme hebdomadaire. Le but n'est pas d'éradiquer le paludisme, mais de protéger au maximum les enfants. Les résultats sont excellents, *P. vivax* a pratiquement disparu et les indices parasitaires des enfants bénéficiant de cette chimioprophylaxie, même irrégulièrement, ne sont plus que de 3,3 0/0. Une part importante du succès est toutefois attribuable aux traitements insecticides variés qui ont été successivement effectués depuis 14 ans, car chez 107.000 enfants ne bénéficiant pas de la chimioprophylaxie les indices parasitaires ne sont que de 9,4 0/0. Ce système de protection présente toutefois de nombreux défauts ; son extension dépend de la bonne volonté et du niveau d'éducation des habitants ; un contrôle économique des centres de distribution est impossible ; la fréquentation irrégulière des centres de distribution favorise l'apparition de parasitémies asymptomatiques qui échappent facilement au dépistage. Enfin aucune protection n'est fournie aux adolescents et aux adultes qui constituent cependant en Afrique une source d'infection non négligeable pour les anophèles (BRUCE-CHWATT, 1962 b) et seront de plus vulnérables au paludisme au fur et à mesure que l'endémicité de la maladie diminuera.

3. Méthode de Pinotti.

Les seuls résultats détaillés dont nous disposons pour l'Afrique proviennent du Nord Ghana où le sel est additionné simultanément de chloroquine et de pyriméthamine de façon à assurer une dose quotidienne par adulte de 30 mg. de chloroquine et de 3 mg. 5 de pyriméthamine (VAN DER KAAJ et NAJERA, 1962). La transmission du paludisme a fortement diminué mais n'est pas interrompue, la baisse considérable des indices parasitaires obtenue lors des deux premiers mois de l'expérimentation ne s'étant pas poursuivie. Les indices sporozoïtiques des anophèles montrent d'ailleurs que la réduction d'intensité de la transmission est en moyenne moins importante que ne le suggèrent les indices parasitaires.

Malgré une bonne information de la population, le sel médicamenteux est consommé irrégulièrement, les habitants lui reprochant son amertume prononcée. Le sel non médicamenteux fait l'objet d'un « marché noir » et après une défaveur temporaire est à nouveau fréquemment utilisé.

Aucune résistance de *P. falciparum* à la pyriméthamine n'a été signalée, mais son apparition est très probable et les nourrissons ne bénéficieront plus alors d'aucune protection.

V. — DISCUSSION DES RÉSULTATS DES DIVERSES CAMPAGNES ANTIPALUDIQUES

A. — Succès.

Les trois principales campagnes pilotes d'éradication du paludisme dont on a proclamé le succès en Afrique tropicale sont celles du Sud-Cameroun, du Centre Libéria et d'Uganda.

I. Sud-Cameroun.

L'arrêt de la transmission du paludisme dans la zone pilote de Yaoundé, en région forestière, a été obtenu aussi bien dans la partie traitée à la dieldrine une fois par an que dans celle traitée au DDT deux fois par an. *A. funestus*, puis *A. gambiae* ont disparu et *A. mou-cheti* et *A. nili* ont pratiquement cessé de piquer l'homme (LIVADAS et coll., 1958 ; CHASTANG, 1959). Les traitements insecticides ont été suspendus en février 1960, la transmission a repris dès la fin de l'année 1960 et *A. gambiae* a repeuplé la totalité de la zone (PAJOT et BAILLY-CHOUMARA, 1963).

Sur le plan épidémiologique, il faut noter que l'arrêt des aspersions, probablement prématuré, a été suivi de l'invasion d'une souche d'*A. gambiae* résistante à la dieldrine qui a pu se multiplier sans entrave. Par ailleurs, les deux grandes villes de la zone pilote, Yaoundé

et Mbalmayo, constituaient des centres d'attraction pour des individus provenant de régions non traitées et fréquemment porteurs de parasites. Ces deux phénomènes permettent de comprendre la reprise rapide de la transmission dans toute la zone pilote.

En outre les enquêtes ultérieures montrent que certains hameaux et groupes de maisons n'avaient jamais été traités (CHOUMARA, 1962 a) et que, malgré une bonne implantation médicale correspondant à celle requise par l'O. M. S. pour assurer le soutien d'un programme d'éradication (GONZALEZ, 1962), les opérations de surveillance n'ont jamais été effectuées correctement. Le programme des enquêtes ne comportait que la moitié des localités et lieux-dits habités réellement existants et était trop ambitieux pour être réalisable correctement (CHOUMARA, 1962 b). On doit donc conclure qu'en réalité, l'éradication n'avait pas été obtenue dans l'ensemble de la zone pilote et que, dans les villages où la transmission était arrêtée, les opérations de surveillance n'ont pas su déceler à temps la reprise de la transmission. Même alors aucune mesure n'a été prise pour enrayer la transmission.

La situation actuelle de la zone pilote ne permet toutefois pas d'infirmier les conclusions des travaux antérieurs. En zone forestière camerounaise, il est certainement possible d'obtenir l'arrêt de la transmission dans de nombreux villages à l'aide du seul DDT. Par contre, dès que les conditions écologiques changent les résultats sont médiocres. Il semble donc actuellement utopique d'envisager l'éradication du paludisme dans la région forestière du Sud-Cameroun qui, sauf au Sud, n'est isolée par aucune barrière naturelle.

2. Centre Libéria.

Dans la campagne pilote de Kpain, située dans une région plus ou moins déboisée à climat forestier, traitée une fois par an au DDT, l'arrêt de la transmission du paludisme aurait été obtenu dans les grandes localités dont le traitement a pu être interrompu dans certains cas pendant 26 mois sans reprise de la transmission. *A. funestus* et *A. gambiae* ont disparu des agglomérations traitées. Mais il n'a pas été possible d'obtenir la couverture insecticide totale des habitations, un certain nombre de fermes isolées, de cases de culture et de camps de prospecteurs miniers n'ayant pu être traités et constituant des foyers résiduels de transmission (GURRUSO, 1962). Les essais de chimioprophylaxie ont été abandonnés car trop coûteux, et apparemment aucun programme de surveillance n'a été mis en place. L'échec est donc plus flagrant encore que dans la zone pilote de Yaoundé puisque l'on n'a même pas tenté d'expérimenter l'efficacité des méthodes de surveillance, la transmission n'ayant pas été arrêtée dans l'ensemble de la zone.

3. *Uganda.*

La zone pilote de Kigézi est située dans une région montagneuse, entre 900 et 1.300 m. d'altitude, les gîtes larvaires des vecteurs étant rares sauf dans les parties les plus basses, en bordure du lac Édouard. Les traitements au DDT, effectués tous les quatre mois dans les zones les moins élevées et tous les six mois à plus haute altitude auraient complètement interrompu la transmission. Les vecteurs n'ont toutefois pas disparu (ZULUETA et coll., 1961). La zone pilote n'a pas été étendue pour des raisons financières et l'on cherche seulement à conserver les avantages acquis (PRINGLE, 1962 a).

4. *Discussion des succès.*

Le DDT, pulvérisé à différentes périodicités, permet certainement d'arrêter la transmission du paludisme dans les régions forestières de l'Ouest Africain, ainsi que dans les zones d'altitude d'Afrique Centrale. Les difficultés pratiques sont toutefois importantes, tant pour assurer une couverture insecticide totale que pour exécuter correctement les opérations de surveillance et nous n'avons pas encore d'exemple de succès confirmé sur une longue période. Or, il faut obtenir un succès rapide et complet pour profiter de la prémunition des populations, dont la disparition à plus ou moins brève échéance rendra l'éradication du paludisme de plus en plus difficile à réaliser (PRINGLE, 1962 b).

B. — *Échecs.*

Dans les zones de savanes d'Afrique occidentale et orientale, dans les zones côtières d'Afrique orientale et à Madagascar (ESTRADE, 1957 ; WILSON, 1960 ; ESCUDIE et coll., 1962 b ; PRINGLE, 1962 ; LUMARET, 1963) la transmission du paludisme n'a pu être interrompue ni par les traitements insecticides, ni par la chimioprophylaxie de masse entreprise avec des rythmes de distribution techniquement réalisables.

Les principales causes d'échec sont la résistance d'*A. gambiae* à la dieldrine, l'efficacité insuffisante du DDT, et parfois de la dieldrine, vis-à-vis d'*A. gambiae*, la résistance de *P. falciparum* à la pyriméthamine et la trop brève protection fournie par les autres antipaludiques utilisables en campagnes de masse. La couverture totale en insecticides comme en antipaludiques est d'ailleurs de plus en plus difficile à réaliser quand les zones traitées s'étendent. Il en va de même des opérations de surveillance dans l'éventualité d'un succès (GOCKEL, 1962).

Il serait certainement possible d'obtenir de meilleurs résultats en effectuant des pulvérisations d'insecticides plus fréquentes et,

en rapprochant les distributions d'antipaludiques. Mais les difficultés techniques à surmonter seraient considérables, de nombreuses régions d'Afrique étant inaccessibles pendant la saison des pluies qui est généralement la période de transmission maxima. Aucune méthode satisfaisante n'a encore été proposée pour éliminer le paludisme des populations nomades et des travailleurs migrants. Les dépenses à engager seraient alors très élevées dépassant le plus souvent les ressources budgétaires des États africains.

C. — Programmes officiels actuels.

Dès 1957, les membres du comité d'experts du paludisme de l'O. M. S. signalaient que : « en Afrique tropicale il semble prématuré d'envisager l'éradication du paludisme à l'échelle continentale, étant donné qu'aucune vaste zone n'y a encore été débarrassée du paludisme par l'application d'insecticide à action rémanente. La mise au point d'une méthode efficace et économique d'éradication du paludisme en Afrique tropicale est un problème qui n'est pas encore résolu (O. M. S., 1957). Ces observations sont toujours valables (O. M. S., 1963).

Les campagnes d'éradication du paludisme en Afrique et à Madagascar marquent donc un temps d'arrêt. Ce temps d'arrêt, baptisé période de pré-éradication par les membres du 8^e Comité d'Experts du Paludisme de l'O. M. S. (O. M. S., 1961), doit permettre simultanément d'améliorer l'infrastructure des Services de Santé Publique, de former des spécialistes compétents en grand nombre et de mettre au point des méthodes de lutte efficaces et, si possible, *économiques*. Ce dernier point est fondamental et conditionne toute reprise des opérations dans les régions où les méthodes actuelles ne permettent pas techniquement, d'obtenir l'arrêt de la transmission (GUTTUSO, 1962 a ; BERNARD, 1963).

L'infrastructure sanitaire rurale minima indispensable pour la mise en œuvre d'un programme d'éradication du paludisme a été précisée récemment par GONZALEZ (1962). Il est très intéressant de constater que cette infrastructure sanitaire rurale minima est en voie d'implantation depuis 1958 en Côte-d'Ivoire, sous l'égide du Service National des grandes endémies (RIVES, 1962), la couverture totale du pays devant être obtenue d'ici 1965. Mais les exigences d'une campagne d'*éradication* du paludisme sont beaucoup plus grandes que celles des campagnes de *contrôle* de la trypanosomiase, de la lèpre, de la variole et des tréponématoses. L'expérience déjà acquise en Côte-d'Ivoire montre clairement que les multiples tâches que GONZALEZ veut confier aux postes sanitaires ruraux sont irréalisables

sans un accroissement massif des moyens en personnel d'exécution et de surveillance. On revient alors au problème presque insoluble actuellement du financement de cette infrastructure.

L'éradication du paludisme en Afrique tropicale et à Madagascar ne semble donc possible que si l'on dispose de méthodes peu coûteuses, faciles à mettre en œuvre, ou si efficaces qu'il ne soit pas nécessaire de traiter complètement et simultanément de vastes zones, ni de mettre en place un lourd et coûteux dispositif de surveillance.

VI. — RECHERCHES EN COURS ET PERSPECTIVES D'AVENIR

Les recherches se poursuivent simultanément sur le plan des antipaludiques et sur celui des insecticides, tandis que l'on essaye de déterminer de façon aussi précise que possible les raisons d'échec des campagnes antérieures et de délimiter les problèmes techniques à résoudre et que l'on commence à étudier à nouveau les possibilités de lutte biologique.

A. — Antipaludiques.

Les antipaludiques présentent un grand intérêt comme adjuvant des insecticides, mais il paraît peu sage de s'en remettre à eux seuls pour assurer l'éradication du paludisme car leur efficacité dépend de la possibilité d'atteindre et de traiter tous les individus, ce qui est difficilement réalisable.

L'antipaludique idéal devrait avoir une action prolongée, passer dans le lait maternel pour assurer la protection des nourrissons, pouvoir éventuellement se mélanger au sel de cuisine pour faciliter la chimiothérapie de masse, être peu toxique pour l'homme afin de limiter les conséquences des inévitables erreurs de posologie et évidemment être relativement bon marché. La prise par voie orale semble préférable à l'administration par injection, car elle ne réquiert ni de matériel coûteux et fragile, ni de personnel bien qualifié.

Un nouvel antipaludique, le CI. 501, est actuellement en cours d'expérimentation sur des volontaires aux États-Unis. Administré par injection, il supprime ou prévient la parasitémie pendant des périodes allant de 5 à plus de 19 mois (CONTACOS et COATNEY, 1963). C'est malheureusement un métabolite retard du chlorguanide auquel de nombreuses souches d'hématozoaires se sont avérées résistantes et il est en outre inefficace contre les souches de *P. falciparum* résistantes à la chloroquine d'Amérique du Sud et du Sud-Est asiatique (YOUNG et EYLES, 1963). Cela limite considérablement ses possibilités d'emploi.

B. — *Insecticides.*

La mise au point de nouveaux insecticides fait l'objet de nombreuses recherches coordonnées par l'O. M. S. depuis plusieurs années (O. M. S. 1962 c). L'accent est mis actuellement sur les composés organophosphorés et sur les carbamates. Ces deux groupes chimiques sont largement employés en agriculture depuis de nombreuses années, mais les qualités requises par les Services agricoles et par les Services de Santé publique sont très différentes.

Pour les programmes d'éradication du paludisme, on recherche des produits très toxiques pour les moustiques, peu toxiques pour les mammifères, ayant une longue rémanence sur les matériaux usuels de construction et peu coûteux (BERTAGNA, 1962). Alors que les carbamates sont encore au stade expérimental, les organophosphorés ont fait l'objet de nombreux essais sur le terrain.

Les trois composés organophosphorés les plus prometteurs sont le malathion, le fenthion (= Baytex) et le dichlorvos (= DDVP). Le malathion a malheureusement une faible rémanence bien que MARIANI et coll. (1962) lui attribuent une efficacité d'un an sur parois de boue. Le fenthion lui est légèrement supérieur, mais son innocuité pour les habitants des maisons traitées et pour le personnel exécutant les aspersions n'est pas prouvée (ELLIOTT et BARNES, 1961; SCHOOF et coll., 1961; GRATZ et CARMICHAEL, 1962; O. M. S., 1962; SMITH et HOCKING, 1962; HADAWAY et BARLOW, 1962).

Le dichlorvos semble réunir différentes qualités, dont l'innocuité pour l'homme et l'absence d'odeur nauséabonde. Il a la particularité, étant très volatil, de ne pas être pulvérisé sur les parois, mais accroché dans les maisons dans des récipients contenant un ralentisseur d'évaporation qui assure le maintien pendant de longues périodes d'une concentration déterminée de DDVP dans l'air des habitations. Les premiers résultats de l'expérimentation sur le terrain, en Haute-Volta (QUARTERMAN et coll., 1963; FUNCKES et coll., 1963; ESCUDIE et SALES, 1963; MATHIS et coll., 1963) et au Nigéria (GRATZ et coll., 1962) sont encourageants, mais il faudrait une grosse amélioration du conditionnement et de la présentation du dichlorvos pour que sa rémanence dépasse trois mois et que son emploi en campagne de masse devienne possible.

Les carbamates n'ont pas dépassé le stade du laboratoire et de la case-piège (SCHOOF et coll., 1962; SMITH et HOCKING, 1962 b; HADAWAY et BARLOW, 1962 a et b). Les performances de certains d'entre eux sont légèrement supérieures à celles des composés organophosphorés et ce groupe fournira probablement les meilleurs substitués du DDT et de la dieldrine (WRIGHT, 1963).

C. — *Lutte biologique.*

La résistance des moustiques aux insecticides a remis à l'ordre du jour les méthodes de lutte biologique qui avaient été reléguées au second plan par l'utilisation des insecticides synthétiques à action rémanente. L'O. M. S. coordonne actuellement un vaste programme de recherches fondamentales sur les techniques de lutte biologique délibérément orientées vers le futur (MARSHALL LAIRD, 1962). Jusqu'ici les expérimentations ont porté sur le contrôle des gîtes larvaires par des champignons du genre *Coelomomyces* (MUSPRATT, 1962) et sur des lâchers de mâles stérilisés par irradiation (MORLAN et coll., 1962; WEIDHAAS, 1962); cette dernière technique s'est révélée très décevante lorsqu'elle a été appliquée sur des moustiques dont la densité dans la nature est généralement très élevée, mais la découverte de chimio-stérilisants agissant par ingestion ou par contact pose le problème sous un nouvel angle (MOUCHET et RAGEAU, 1963). Cependant l'efficacité de ces divers procédés de lutte biologique ne dépasse guère, dans l'immédiat, celle de la lutte antilarvaire traditionnelle et ne semble pas de nature à permettre l'éradication du paludisme dans un avenir prévisible (WRIGHT, 1963).

D. — *Épidémiologie et techniques d'évaluation des résultats.*

Le répit dans l'exécution des campagnes d'éradication du paludisme doit être également utilisé pour mieux déterminer l'endémicité et les caractéristiques de transmission de la maladie dans les différentes zones climatiques et écologiques d'Afrique tropicale et de Madagascar. Il doit permettre également de perfectionner les techniques d'étude des vecteurs et de détection des malades parasités afin de faciliter au maximum l'exécution ultérieure des contrôles entomologiques et parasitologiques des campagnes d'éradication (GOCKEL, 1962).

Parmi les problèmes épidémiologiques importants à étudier, figurent la longévité exacte de *P. falciparum* dans l'organisme humain et l'importance pratique des porteurs asymptomatiques pour l'infection des anophèles. Il serait également intéressant de rechercher dans quelle mesure les paludismes simiens peuvent infecter les êtres humains et fausser les indices sporozoïtiques des vecteurs traditionnels des paludismes humains. De grands progrès sont encore à faire dans l'étude de l'immunologie du paludisme. Enfin, la découverte de nouveaux *Plasmodium* de rongeurs plus maniables que *P. berghei* faciliterait considérablement les recherches de base sur le paludisme et la mise au point de nouveaux médicaments antipaludiques (BRUCE-CHWATT, 1963).

VII. — CONCLUSIONS

Par suite des conditions épidémiologiques africaines et des problèmes qui en résultent, il est difficile d'envisager avec optimisme l'éradication du paludisme en Afrique dans un proche avenir. Les antipaludiques et insecticides disponibles ne permettent d'espérer des succès décisifs que dans des régions très limitées.

L'infrastructure sanitaire est généralement quantitativement et qualitativement beaucoup moins développée que ne le requiert l'O. M. S. pour assurer le soutien, puis la surveillance, d'une campagne d'éradication. Par ailleurs les tâches que l'O. M. S. entend confier aux postes sanitaires ruraux sont démesurées eu égard aux dotations prévues pour ces postes en personnel et en matériel.

L'infrastructure administrative et économique des jeunes États africains est aussi très insuffisante. Le recensement des populations n'est pas terminé et restera longtemps inexact partout où subsiste l'impôt de capitation. Le nomadisme pastoral et un seminomadisme cultural sont très répandus dans les zones sèches, tandis que les migrations de travailleurs sont fréquentes (BRUCE-CHWATT, 1963). L'identité, voire la nationalité, des individus est encore loin d'être une donnée stable comme dans la majorité des pays tempérés. Le réseau routier est encore peu dense, beaucoup de voies secondaires étant de viabilité incertaine ou nulle pendant la saison des pluies (BERNARD, 1963).

L'absence de barrières naturelles importantes entre les États, comme la perméabilité des frontières, font que tout retard dans le développement de l'infrastructure sanitaire, administrative et économique d'un seul pays entravera l'éradication du paludisme non seulement dans ce pays, mais aussi dans tous les états voisins. L'éradication devra être réalisée sur une base régionale et pour être utiles, les programmes de pré-éradication devront être étroitement coordonnés.

Le coût de l'éradication du paludisme en Afrique tropicale et à Madagascar dépasse actuellement de très loin les possibilités budgétaires de la majorité des États intéressés et des Fonds d'aide et de coopération des pays plus développés, surtout si l'on considère que l'effort consenti durant la phase d'attaque devra en fait se prolonger de longues années pendant les phases de consolidation et d'entretien pour permettre un fonctionnement convenable des opérations de surveillance (O. M. S., 1963).

Bien des difficultés rencontrées actuellement s'amenuiseront avec le développement de l'économie, comme cela a été souligné lors de la Quinzième Assemblée mondiale de la Santé (КОУРАСНОВ,

in O. M. S., 1962 d) mais on peut souhaiter que les progrès techniques permettent d'agir sans attendre ce développement. Si toutefois les recherches actuellement en cours n'aboutissent pas, l'éradication du paludisme, souhaitable dans l'intérêt des États africains comme dans l'intérêt mondial (GUTTUSO, 1962 a), risque d'être sérieusement retardée. On devra alors favoriser les campagnes visant à limiter l'incidence socio-économique du paludisme, en s'inspirant probablement de celle entreprise à Madagascar (LUMARET, 1963 ; BERNARD, 1963).

VIII. — REMERCIEMENTS

Tous nos remerciements vont à M. le Professeur J. SCHNEIDER, de la Faculté de Médecine de Paris, à M. le Docteur P. GRENIER, de l'Institut Pasteur de Paris et au Médecin Lieutenant-Colonel Y. BARBIE pour leurs critiques constructives et leurs commentaires lors de la rédaction de cette mise au point. Ils vont aussi à tous ceux de nos collègues qui nous ont fourni des informations sur la situation actuelle de la lutte contre le paludisme en Afrique tropicale.

IX. — RÉSUMÉ

La lutte antipaludique en zones rurales, effectuée à l'aide d'aspersions d'insecticides à effet rémanent à l'intérieur des habitations, a été entreprise depuis 1950 dans de nombreuses zones des pays francophones d'Afrique, ainsi qu'à Madagascar et à La Réunion, soit sous forme de zones-pilotes, soit sous forme de grandes campagnes. Les méthodes employées ont généralement été celles préconisées par l'Organisation Mondiale de la Santé.

Dans l'ensemble les résultats sont décevants et les opérations de lutte antipaludiques sont actuellement interrompues dans presque toutes les campagnes et zones-pilotes. Ce que l'on sait des campagnes d'éradication du paludisme entreprises dans les pays anglophones confirme qu'il est très difficile d'arrêter de façon durable la transmission du paludisme en Afrique tropicale.

À l'origine, les aspersions domiciliaires ont été faites avec des poudres mouillables ou des émulsions de DDT, de HCH ou de dieldrine, ces insecticides étant employés isolément ou en mélange. Le HCH et la dieldrine ont dû être abandonnés du fait de l'apparition de populations d'*A. gambiae* résistantes à ces insecticides dans la majeure partie de l'Afrique occidentale. C'est un gros handicap pour les campagnes antipaludiques car la dieldrine avait donné des résultats très prometteurs, étant très toxique pour les anophèles sans avoir d'effet irritant.

Le DDT, en traitements annuels ou semestriels, a donné de médiocres résultats en zones de savanes, là où le paludisme est holo-endémique ou hyperendémique. Son efficacité semble meilleure dans les régions forestières ou à climat forestier et lorsque le paludisme est seulement hypo-endémique ou méso-endémique. Il semble que l'action insecticide très importante du DDT soit malheureusement contrariée par un net effet irritant qui incite les anophèles à quitter les parois traitées, souvent avant d'avoir absorbé une dose létale d'insecticide. En outre, la rémanence du DDT, satisfaisante sur les parois de boue, semble médiocre sur les parois de paille. L'échec est plus net en savane qu'en forêt, peut être simplement du seul fait que la transmission y est plus intense pendant toute l'année et qu'*A. gambiae* y est moins endophile et anthropophile.

Dans les zones de savanes de l'Ouest africain *A. funestus* ne semble pas plus affecté qu'*A. gambiae* par les traitements au DDT, tandis que dans les autres régions d'Afrique *A. gambiae* semble être le seul anophèle continuant à transmettre le paludisme dans les zones traitées. En Haute-Volta, où ont été effectuées des études très détaillées et très systématiques, le traitement des habitations au DDT a entraîné une diminution de la transmission d'environ 100 fois, ce qui n'est pas suffisant pour obtenir une disparition progressive de la maladie.

Différentes tentatives ont été faites pour compléter l'action des insecticides, voire même pour la remplacer, par des campagnes de chimio prophylaxie collective, permanentes ou réduites à la principale saison de transmission. Ces campagnes ont fait appel à la pyriméthamine, la chloroquine, l'amodiaquine et la primaquine, seules ou en association; elles n'ont pas permis d'obtenir les résultats escomptés. Le principal hématozoaire, *P. falciparum*, est devenu rapidement résistant à la pyriméthamine. Les autres médicaments sont rapidement éliminés par l'organisme humain et devraient être distribués selon un rythme hebdomadaire, ce qui n'est pas économiquement réalisable et se heurte rapidement à la lassitude des populations. Les résultats d'une expérimentation de la méthode de Pinotti ne sont pas très prometteurs.

L'arrêt de la transmission du paludisme semble avoir été obtenu dans les zones expérimentales du Sud-Cameroun, du Centre Libéria et de l'Uganda, mais l'éradication n'a pas été obtenue dans les deux premières. Dans le Sud-Cameroun la couverture insecticide a probablement été trop brève et les activités de surveillance ont manqué d'efficacité. Dans le Centre Libéria la couverture insecticide n'a pas été totale et l'on n'a même pas tenté d'implanter un dispositif de surveillance. En Uganda, la campagne a été limitée par le manque de ressources financières. Au Cameroun, comme au Libéria, la dissé-

mination de la population dans des habitations souvent temporaires situées sur les lieux de culture ou de travail a entravé l'exécution d'une couverture insecticide totale. Or, c'est un phénomène très fréquent en Afrique, auquel s'ajoute le nomadisme traditionnel de certains éléments de la population.

Les obstacles rencontrés dans les pays francophones d'Afrique et à Madagascar semblent exister dans toute l'Afrique tropicale, exception faite, peut-être, des régions d'altitude élevée dont le climat défavorise la transmission du paludisme. L'existence de ces difficultés techniques, jointe à l'insuffisance générale de l'infrastructure des Services de Santé publique, a amené l'O. M. S. à conseiller l'arrêt des campagnes d'éradication du paludisme encore en cours en Afrique tropicale. Cette pause, appelée période de pré-éradication, doit permettre l'amélioration de l'infrastructure médicale et la mise au point de nouvelles techniques de lutte et d'évaluation des résultats.

Les recherches actuelles sont centrées sur la mise au point d'antipaludiques à action prolongée et de nouveaux insecticides rémanents et non irritants. Peu des insecticides récemment découverts semblent susceptibles d'avoir une large utilisation dans les zones rurales d'Afrique du fait de leur faible rémanence sur les parois de boue. Les plus prometteurs semblent être le fenthion, le dichlorvos et certains carbamates quoique leurs performances soient bien inférieures à celles du DDT ou de la dieldrine. Le seul antipaludique récemment mis au point, le CI. 501, présente d'emblée plusieurs défauts majeurs que ne compense pas sa très longue action résiduelle.

Il est également très important de mettre à profit la période de pré-éradication pour améliorer nos connaissances de base sur l'épidémiologie du paludisme africain et perfectionner nos méthodes d'enquête, tant paludologiques qu'entomologiques.

Il ne faut pas oublier enfin que de nombreux facteurs humains et géographiques sont à prendre en considération avant de lancer de nouvelles campagnes d'éradication du paludisme et que la majorité des États africains n'ont pas des revenus suffisants pour supporter les charges de telles campagnes, ce qui ne constitue pas le moindre obstacle à leur réalisation.

SUMMARY

Malaria control and later malaria eradication, have been sponsored in various rural areas of French-speaking african countries as well as in Madagascar and La Réunion since 1950, through residual insecticide house-spraying, in pilot schemes and wider projects.

Methods used have generally been those supported by the World Health Organisation.

At the Africa scale results are disappointing and malaria eradication pilot schemes and mass campaigns are abandoned almost everywhere, as well in british-speakink than in french-speakink states. It seems very difficult, or nearly impossible, to interrupt malaria transmission on a large country during a long period of time.

At the beginning house-spraying was carried out with wetttable powders or emulsions of DDT, BHC and dieldrin, these insecticides being used alone or mixed. Dieldrin and BHC have been abandoned then, after the discovery of dieldrin-resistant populations of *A. gambiae* in many West african countries. This resistance is a serious set-back for malaria control and eradication because dieldrin has given previously very promising results, being a powerful insecticide without any excito-repellent action on vectors.

DDT, sprayed once or two times a year, has given usually poor results in sudanese savannah areas where malaria is holo- or hyper-endemic. Its efficacy was far better in areas covered by humid forest, either having an humid climate, or when malaria was only meso- or hypo-endemic. Its very powerful insecticidal properties seem counterbalanced by its excito-repellent properties which allow to many female vectors to escape unharmed from DDT-sprayed premises. Besides, the DDT residual effect, very long on mud walls, is much shorter on thatch surface. The failure of DDT-spraying in malaria control is more easily noticed in savannah areas than in forested ones perhaps only because in savannah malaria endemicity is generally higher during the whole year and *A. gambiae* is less endophilic and anthropophilic than in forested or formerly forested areas.

In the sudanese savannahs of West Africa, *A. funestus* survives as well as *A. gambiae* in DDT-sprayed areas and transmits malaria, whereas in other parts of Africa *A. gambiae* seems to be the only anopheline transmitting malaria in sprayed areas. In Upper-Volta, where have been carried out very intensives surveys, DDT house-spraying has reduced malaria transmission about 100 times, which is not sufficient to get a progressive disappearance of that disease.

Various attemps habe been made to support insecticide spraying, or to replace it, by mass chemotherapy, either all the year round or during only the main period of malaria transmission. Mass drug distributions have been done with pyrimethamine, chloroquine, amodiaquine and primaquine, separately or associated; they have failed to suppress malaria transmission. The most common *Plasmodium* in tropical Africa, *P. falciparum*, has soon developed pyrimethamine-resistant populations. Other available

drugs have a short-lasting effect and would be distributed at weekly intervals to be efficient, which is not economically possible. Furthermore such frequent drug distributions are very troublesome for the inhabitants. The first known results of Pinotti's method are not very promising.

Malaria transmission is claimed to have been interrupted in pilot schemes of South Cameroons, Central Liberia and Uganda, but eradication was reached neither in Cameroons nor in Liberia. In Southern Cameroons insecticide coverage was suppressed too early, and surveillance activities lacked of efficacy. In Central Liberia total insecticide coverage was officially never achieved and no attempts was made to experiment surveillance activities. In Uganda the project, restricted to highlands, was not extended by lack of funds. In Cameroons as well in Liberia one of the main obstacles to get a total insecticide coverage was the scattering of dwellings and human shelters, often non permanent ones, in cultivation areas or in mining, fishing and hunting zones. That scattering of human settlements is very common in Africa. In many areas the seasonal migrations of inhabitants increase the difficulty of the malaria control.

Difficulties encountered in french-speaking countries occurs probably in the whole tropical Africa, but perhaps some highlands areas where a cool climate is the main obstacle to malaria transmission and vector survival. The discovery of such setbacks and the deficiencies of Health Services infrastructure have obliged members of the W. H. O. Malaria Expert Committee to promote a stop-over in malaria eradication activities in tropical Africa. That stop-over, called pre-eradication period, must allow to reinforce Health services infrastructure and to develop new techniques for malaria eradication and for appraisal of results.

Research is now focused on the discovery of long-lasting drugs and on the development of residual insecticides without excito-repellent properties. Few of the recently discovered insecticides seem able to be widely used in tropical Africa because they have a short residual efficacy on mud surfaces. The best ones seem to be the fenthion, the dichlorvos and some of the last carbamates under field trials, though their performances be less promising than those of DDT and dieldrin. The only one antimalarial drug recently developed has from the beginning some serious setbacks in despite of its very long-lasting efficacy.

Besides the pre-eradication period must allow time to improve our basic knowledge on african malaria epidemiology, as well as our malariologic and entomologic appraisal procedures. It should be also wise to remember that many human and geographical factors

are involved in malaria eradication and must be carefully studied before any planning of new malaria eradication programmes.

And last, but not the least, money is lacking. Almost none of the young independent african states has sufficient funds to support a malaria eradication programme until its success.

Office de la Recherche Scientifique et Technique, Outre-Mer, Paris.

Laboratoires d'Entomologie médicale : du Centre Muraz et Mission ORSTOM, auprès de l'OCCGE, Bobo-Dioulasso ; du Centre scientifique et technique de l'ORSTOM (Bondy, Seine) ; de l'Institut de Recherche scientifique de Madagascar (ORSTOM), Tananarive.

Institut d'Hygiène sociale, Tananarive.

XI. — BIBLIOGRAPHIE

Une bibliographie exhaustive du sujet serait extrêmement volumineuse. Nous ne citons donc que les articles et apports récents dont l'étude est indispensable pour établir le bilan des campagnes d'éradication du paludisme dans les pays francophones d'Afrique tropicale et de Madagascar.

- ADAM (J. P.). — Note faunistique et biologique sur les anophèles de la région de Yaoundé et la transmission du paludisme en zone forestière du Sud-Cameroun. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 210-220.
- ARCHIBALD (H. M.). — Le paludisme dans les collectivités du sud-ouest et du nord-ouest de la Nigeria. *WHO/Mal/141*, Genève.
- ARCHIBALD (H. M.). — The appearance of *P. falciparum* resistant to pyrimethamin in a Northern Nigeria village. *W. Afr. Med. S.*, 1960 a, 9, 21.
- ARCHIBALD (H. M.). — Essais de chimiothérapie antipaludique de masse dans la Nigeria du Nord. *WHO/Mal/262*, Genève.
- BARBIE (Y.). — Rapport sur les activités de la Section Paludisme du Centre Muraz. *Rapport final de la 7^e Conférence interministérielle de l'O. C. C. G. E., Nouakchott, 15-17 octobre 1962*, 1962, 3, 1-22. O. C. C. G. E., Bobo-Dioulasso.
- BARBIE (Y.). — *Rapport sur les prospections paludométriques effectuées dans la région de Soubré-Sassandra (République de Côte-d'Ivoire)*, O. C. C. G. E., Centre Muraz, Bobo-Dioulasso.
- BARBIE (Y.). — *Rapport sur les enquêtes effectuées dans la région de Dori (République de Haute-Volta), en 1921-1962*. O. C. C. G. E., Centre Muraz, Bobo-Dioulasso.
- BERNARD (M. P.). — Trois ans de lutte antipaludique à Madagascar (1950-1952). *Bull. Madagascar*, 1954, 96.
- BERNARD (P. M.). — Réflexions sur l'éradication du paludisme en Afrique intertropicale. *WHO/Mal/403*, Genève, 1963.
- BERTAGNA (P.). — *Nouveaux insecticides dans les programmes d'éradication du paludisme*. *Afro/Mal/9/49*, Yaoundé, 1962.
- BRUCE-CHWATT (L. J.). — Malaria in Nigeria. *Bull. Org. mond. Santé*, 1951, 4, 301-327.

- BRUCE-CHWATT (L. J.). — *Position actuelle des médicaments antipaludiques.* Afro/Mal/9/53, Yaoundé, 1962 a.
- BRUCE-CHWATT (L. J.). — A longitudinal survey of natural malaria infection in a group of west african adults. WHO/Mal/369, Genève, 1962 b.
- BRUCE-CHWATT (L. J.). — Present and future trends of research on malaria relating to its eradication. C. R. VII^e Congr. intern. Méd. trop. Paludisme, Rio de Janeiro, 1963.
- BURGESS (R. W.) et BRAY (R. S.). — The effect of a single dose of primaquine on the gametocytes, gametony and sporogony of *Laverania falcipara*. Bull. Org. mond. Santé, 1961, 24, 451-456.
- CAVALIE (P.) et MOUCHET (J.). — Les campagnes expérimentales d'éradication du paludisme dans le nord de la République du Cameroun. Première partie. Méd. Trop., 1961, 21, 847-870.
- CAVALIE (P.) et MOUCHET (J.). — Les campagnes expérimentales d'éradication du paludisme dans le nord de la République du Cameroun. Seconde partie. Méd. Trop., 1962, 22, 95-118.
- CHARLES (L. J.). — Conséquence d'un essai pratique d'auto-administration de pyriméthamine dans une collectivité ghanéenne : apparition d'une résistance chez *P. falciparum*. WHO/Mal/220, Genève, 1960.
- CHARLES (L. J.). — *Distribution et niveaux d'endémicité du paludisme dans la région africaine.* Afro/Mal/9/50, Yaoundé.
- CHASTANG (R.). — Quatre années de lutte antipaludique au Cameroun méridional. Méd. Trop., 1959, 19, 51-56.
- CHAUVET (G.). — *Observations sur la biologie d'Anopheles gambiae sur la côte Est de Madagascar.* Service antipaludique de Madagascar, Tananarive.
- CHAUVET (G.). — *Mission d'étude entomologique sur les Hauts Plateaux de Madagascar* (avril 1960-juin 1961). Service antipaludique de Madagascar, Tananarive. 1962 a.
- CHAUVET (G.). — Rémanence du DDT dans les environs de Tananarive. Sensibilité d'*Anopheles gambiae* à cet insecticide. Méd. Trop., 1962 b, 22, 617-624.
- CHAUVET (G.). — Notes sur l'irritabilité d'*Anopheles gambiae* au DDT. Méd. Trop., 1963, 23, 125-138.
- CHOUMARA (R.). — *Projets pilotes d'éradication du paludisme (Cameroun).* Afro/Mal/9/26, Yaoundé, 1962 a.
- CHOUMARA (R.). — *Deux années de surveillance dans le projet pilote du Cameroun sud.* Afro/Mal/9/39, Yaoundé, 1962 b.
- CHOUMARA (R.). — Note sur *Plasmodium ovale* au Sud-Cameroun. WHO/Mal/387, Genève, 1963.
- CHOUMARA (R.), HAMON (J.), BAILLY (H.), ADAM (J. P.) et RICOSSE (J. H.). — Le paludisme dans la zone pilote de Bobo-Dioulasso, Haute-Volta. Cahiers O. R. S. T. O. M., Paris, 1959, 1, 17-123.
- CONTACOS (P. G.) et COATNEY (G. R.). — The place of repository drugs in malaria therapy. C. R. 7^e Congr. intern. Méd. trop. Paludisme, Rio de Janeiro, 1963.
- Coz (J.). — *Mission d'étude entomologique dans le sud-ouest de Madagascar* (décembre 1959-décembre 1960). Service antipaludique de Madagascar, Tananarive.

- DAVIDSON (G.). — Insecticide resistance in *Anopheles gambiae* Giles : a case of simple mendelian inheritance. *Nature* (Lond.), 1956, 178, 861-863.
- DAVIDSON (G.) et HAMON (J.). — A case of dominant dieldrin resistance in *Anopheles gambiae* Giles. *Nature* (Lond.), 1962.
- DAVIDSON (G.) et JACKSON (C. E.). — Incipient speciation in *Anopheles gambiae* Giles. *Bull. Org. mond. Santé*, 1962, 27, 303-305.
- DETINOVA (T. S.) et GILLES (M. T.). — Rapport préliminaire sur la possibilité de déterminer l'âge physiologique chez *Anopheles gambiae* et *Anopheles funestus*. *WHO/Malc 379*, Genève, 1963.
- DODGE (J. S.). — La campagne antipaludique du Nigeria septentrional et ses rapports avec le programme de pré-éradication. *Afro/Mal/9/9*, Yaoundé, 1962.
- ELLIOTT (R.). — Effet de la fumée sur les dépôts d'insecticides. *WHO/Mal/130*, Genève, 1945.
- ELLIOTT (R.) et BARNES (J. M.). — Les insecticides organophosphorés dans la lutte contre le paludisme au Nigeria. *WHO/Insecticides/125*, Genève, 1961.
- ESCUPIE (A.) et ABONNENC (E.). — Sur le comportement de quelques anophèles de la région de Thiès (Sénégal) en zones traitées par les insecticides à effet rémanent. *Méd. Trop.*, 1958, 18, 286-303.
- ESCUPIE (A.) et HAMON (J.). — Le paludisme en Afrique occidentale d'expression française. *Méd. Trop.*, 1961, 21, 661-687.
- ESCUPIE (A.), HAMON (J.) et GODIN (J.). — Le paludisme et l'importance de sa transmission dans la région de Man, République de Côte-d'Ivoire. *Riv. Malarial.*, 1962 a, 41, 3-22.
- ESCUPIE (A.), HAMON (J.), RICOSSE (J. H.) et CHARTOL (A.). — Résultats de deux années de chimioprophylaxie antipaludique en milieu rural africain dans la zone pilote de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta). *Méd. Trop.*, 1961, 21, 689-728.
- ESCUPIE (A.), HAMON (J.) et SCHNEIDER (J.). — Résultats d'une chimioprophylaxie antipaludique de masse par l'association amino-4-quinoléine/amino-8-quinoléine en milieu rural africain de la région de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta). Étude comparée en zone traitée au DDT et hors de cette zone. *Méd. Trop.*, 1962 b, 22, 269-288.
- ESCUPIE (A.) et SALES (P.). — Initial field studies in the Republic of Upper Volta with DDVP residual fumigant as a potential malaria eradication technique. Part IV. Malariological evaluation. *Bull. Org. mond. Santé* (sous presse).
- ESTRADE (F.). — Bilan de dix années de lutte antipalustre à Madagascar. *Problèmes actuels*. Congrès du P. I. O. S. A., Tananarive, 1957.
- FUNCKES (A. J.), MILLER (S.) et HAYES (W. J.). — Initial field studies in Upper Volta with DDVP residual fumigant as a malaria eradication technique. Part. III. Toxicological evaluation. *Bull. Org. mond. Santé* (sous presse).
- GILLIES (M. T.). — Biology of malaria vectors. *Annual report of the East African Institute of Malaria and vector-borne diseases, July 1961-June 1962*, 4-9, East African common Services Organisation, 1962.
- GOCKEL (C. W.). — Principes fondamentaux utilisés dans l'évaluation des programmes d'éradication du paludisme et pouvant s'appliquer à d'autres campagnes de masse. *WHO/Mal/366*, Genève, 1963.

- GONZALES (C. L.). — Conditions minimum requises des services ruraux de santé publique pour assurer le soutien d'un programme d'éradication du paludisme. *WHO/Mal/351*, Genève, 1962.
- GRATZ (N. G.), BRACHA (P.) et CARMICHAEL (A. G.). — A village scale trial with a residual fumigant insecticide-dichlorvos (DDVP) in Southern Nigeria. *WHO/Vector control/11*, Genève, 1962.
- GRATZ (N. G.) et CARMICHAEL (A.), 1962. — Étude de l'effet rémanent des pulvérisations de fenthion (Baytex) dans un village du Nigeria. *WHO/Vector control/4*, Genève, 1962.
- GRJEBINE (A.). — Aperçu sommaire du peuplement anophélien de Madagascar. *Bull. Org. mond. Santé*, 1956, 15, 593-611.
- GRUCHET (H.). — *Mission d'étude entomologique dans la région de Miandri-vozo (versant ouest)* (décembre 1959-décembre 1960): Service antipaludique de Madagascar, Tananarive, 1961.
- GUTTUSO (C.). — *Résumé des récents développements dans les activités antipaludiques en Afrique*. Afro/Mal/9/4, Yaoundé, 1962 a.
- GUTTUSO (C.). — *Le projet antipaludique de Kpain (Liberia)*. Afro/Mal/9/43, Yaoundé, 1962 b.
- HADAWAY (A. B.) et BARLOW (F.). — The toxicity of some carbamates to adult mosquitoes. *WHO/Insecticides/138*, Genève, 1962 a.
- HADAWAY (A. B.) et BARLOW (F.). — Action rémanente de deux composés organophosphorés, le malathion et le baytex et d'un carbamate, l'UC 10.854, sur les surfaces de terre sèche. *WHO/Insecticides/139*, Genève, 1962 b.
- HAMON (J.). — Étude de l'âge physiologique des femelles d'anophèles dans les zones traitées au DDT et non traitées, de la région de Bobo-Dioulasso, Haute-Volta. *Bull. Org. mond. Santé*, 1963, 28, 83-109.
- HAMON (J.), ADAM (J. P.) et GRJEBINE (A.). — Observations sur la répartition et le comportement des anophèles d'Afrique équatoriale française, du Cameroun et d'Afrique occidentale. *Bull. Org. mond. Santé*, 1956, 15, 549-591.
- HAMON (J.) et Coz (J.). — *Biologie des espèces vectrices et leur importance dans la transmission du paludisme*. Afro/Mal/9/32, Yaoundé, 1962.
- HAMON (J.), DEDEWANOU (B.) et EYRAUD (M.). — Études entomologiques sur la transmission du paludisme humain dans une zone forestière africaine, la région de Man, République de Côte-d'Ivoire. *Bull. I. F. A. N.*, 1962 a, 24 (A), 854-879.
- HAMON (J.) et DUFOUR (G.). — La lutte antipaludique à la Réunion. *Bull. Org. mond. Santé*, 1954, 11, 525-556.
- HAMON (J.) et EYRAUD (M.). — Étude des facteurs physiologiques conditionnant chez les anophèles, l'irritabilité au DDT. *Riv. Malariol.*, 1961, 40, 219-242.
- HAMON (J.) et GARRETT-JONES (C.). — La résistance aux insecticides chez des vecteurs majeurs du paludisme et son importance opérationnelle. *Bull. Org. mond. Santé*, 1963, 28, 1-24.
- HAMON (J.) et MOUCHET (J.). — La résistance aux insecticides chez les insectes d'importance médicale. Méthodes d'étude et situation en Afrique au sud du Sahara. *Méd. Trop.*, 1961 a, 21, 565-596.
- HAMON (J.) et MOUCHET (J.). — Les vecteurs secondaires du paludisme humain en Afrique. *Méd. Trop.*, 1961 b, 21, 643-660.
- HAMON (J.), SALES (S.), Coz (J.), EYRAUD (M.) et ACCROMBESSI (R.). — *Études entomologiques sur la transmission du paludisme humain*

- dans une zone de forêt humide dense, la région de Sassandra, République de Côte-d'Ivoire. O. C. C. G. E., Centre Muraz, Bobo-Dioulasso, Ent/70, 1963 a.
- HAMON (J.), SALES (S.) et EYRAUD (M.). — La zone pilote de lutte antipaludique de Bobo-Dioulasso. *Études entomologiques*. Afro/Mal/9/34, Yaoundé, 1962 b.
- HAMON (J.), SALES (S.) et EYRAUD (M.). — Étude biologique de la rémanence du DDT dans les habitations de la région de Bobo-Dioulasso. *Riv. Malariol.*, 1963, 42, 1-54.
- HAMON (J.), SALES (S.), OUEDRAOGO (C. S.) et COZ (J.). — Études entomologiques sur la transmission du paludisme humain dans une zone de steppe boisée, la région de Dori, République de Haute-Volta. O. C. C. G. E., Centre Muraz, Bobo-Dioulasso, Ent/75.
- HOCKING (K. S.), ARMSTRONG (J. A.) et DOWNING (F. S.). — Gamma BHC/Cereclor, a new, long-acting lindane formulation for malaria control. *Bull. Org. mond. Santé*, 1960, 22, 757.
- KENNEDY (J. S.). — The excitant and repellent effect on mosquitoes of sublethal contacts with DDT. *Bull. ent. Res.*, 1947, 37, 593-607.
- KURLOW (F.). — Field experiments on the behaviour of malaria vectors in an unsprayed hut and in a hut sprayed with DDT in Northern Nigeria. *Bull. Org. mond. Santé*, 1960, 26, 93-102.
- LACAN (A.). — Indices gamétocytiques et gamétocytométriques dans la transmission et la prémunition du paludisme. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958 a, 51, 225-231.
- LACAN (A.). — Les anophèles de l'Afrique équatoriale française et leur répartition. *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1958 b, 33, 150-170.
- LACAN (A.). — Le *Plasmodium ovale* dans les territoires africains d'expression française. *WHO/Mal/363*, Genève, 1962.
- LACAN (A.) et MICHEL (R.). — Le secteur antipaludique de Thiès dans la République du Sénégal. Afro/Mal/9/40, Yaoundé, 1962.
- LACAN (A.) et PEEL (E.). — *Plasmodium ovale* Stephens 1922 en Afrique équatoriale française. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, 48 242-269.
- LANGUILLON (J.). — Carte épidémiologique du paludisme au Cameroun. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, 50, 585-600.
- LANGUILLON (J.), MOUCHET (J.) et RIVOLA (E.). — Contribution à l'étude de *P. ovale* (Stephens, 1922) dans les territoires français d'Afrique. Sa relative fréquence au Cameroun. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 810-823.
- LANGUILLON (J.), MOUCHET (J.), RIVOLA (E.) et RATEAU (J.). — Contribution à l'étude de l'épidémiologie du paludisme dans la région forestière du Cameroun. *Méd. Trop.*, 1956, 16, 347-379.
- LIVADAS (G.), MOUCHET (J.), GARIOU (J.) et CHASTANG (R.). — Peut-on envisager l'éradication du paludisme dans la région forestière du Sud-Cameroun ? *Riv. Malariol.*, 1958, 37, 229-256.
- LUMARET (R.). — Résultats et enseignements tirés de 12 années de lutte contre le paludisme à Madagascar. Conférence des Nations Unies sur l'application de la science et de la technique dans l'intérêt des régions peu développées. Genève, 1963.
- MACDONALD (G.). — Epidemiological basis of malaria control. *Bull. Org. mond. Santé*, 1956, 15, 613-626.
- MARSHALL LAIRD. — Les champignons *Coelomomyces* importants parasites du moustique. *WHO/EBL/1*, Genève, 1962.
- MARIANI (M.), ODDO (F.) et MACRI (D.). — Attività residua di insetticidi organo-fosforici verso gli anofelini. *Riv. Malariol.*, 1962, 41, 1-9.

- MATHIS (W.), ST-CLOUD (A.), EYRAUD (M.), MILLER (S.) et HAMON (J.). — Initial field studies in Upper Volta with DDVP residual fumigant as a malaria eradication technique. Part II. Entomological evaluation. *Bull. Org. mond. Santé (sous presse)*.
- MERLE (F.) et MAILLOT (L.). — Campagnes de désinsectisation contre le paludisme à Brazzaville. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 242-269.
- METSELAAR (D.) et VAN THIEL (P. H.). — Classification of malaria. *Trop. Geogr. Med.*, 1959, 11, 157-161.
- MEYUS (H.), LIPS (M.) et CAUBERGH (H.). — L'état actuel du problème du paludisme d'altitude au Ruanda-Urundi. *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, 1962, 42, 771-782.
- MORLAN (H. B.), MCCRAY (E. M.) et KILPATRICK (J. W.). — Field tests with sexually sterile males for control of *Aedes aegypti*. *Mosquito news*, 1962, 22, 295-300.
- MOUCHET (J.) et CAVALIE (P.). — L'irritabilité au DDT d'*Anopheles gambiae* et d'*A. funestus* dans le Nord-Cameroun. *Riv. Malariol.*, 1961, 40, 191-218.
- MOUCHET (J.) et GARIOU (J.). — Anophélisme et paludisme en pays Bami-léké. *Recherches et Études camerounaises*, 1960, 1, 92-114.
- MOUCHET (J.) et GARIOU (J.). — *Anopheles moucheti* au Cameroun. *Méd. Trop.*, 1963, 23 (sous presse).
- MOUCHET (J.) et HAMON (J.). — Échecs des campagnes d'éradication du paludisme dus au comportement des vecteurs. *Afro/Mal/9/31*, Yaoundé, 1962.
- MOUCHET (J.) et RAGEAU (J.). — La stérilisation sexuelle et l'auto-destruction de l'espèce dans la lutte contre les vecteurs. *Maroc médical*, 1963, 42, 474-487.
- MUIRHEAD-THOMSON (R. C.). — The significance of irritability, behavioural avoidance and allied phenomena, in malaria eradication. *Bull. Org. mond. Santé*, 1960, 22, 721-734.
- MUSPRAT (J.). — Destruction of the larvae of *Anopheles gambiae* Giles by a *Coelomomyces* fungus. *WHO/EBL/2*, Genève, 1962.
- O. M. S. — Conférence du paludisme en Afrique équatoriale. *Org. mond. Santé, Sér. Rapp. techn.*, 1951, 38, 52.
- O. M. S. — Comité d'experts du paludisme. Sixième rapport. *Org. mond. Santé, Sér. Rapp. techn.*, 1957, 123, 8.
- O. M. S. — Comité d'experts du paludisme. Huitième rapport. *Org. mond. Santé, Sér. rapp. techn.*, 1961, 205, 40-49.
- O. M. S. — L'éradication du paludisme en 1961. *Chronique O. M. S.*, 1962 a, 16, 364-375.
- O. M. S. — La toxicité des pesticides pour l'homme. Douzième rapport du Comité d'experts des insecticides. *Org. mond. Santé, Sér. rapp. techn.*, 1962 b, 227.
- O. M. S. — Troisième conférence africaine du paludisme, Yaoundé, 3-13 juillet 1962. *WHO/Mal/376*, Genève, 1963.
- O. M. S. — Évaluation et expérimentation de nouveaux insecticides. *Afro/Mal/9/16*, Yaoundé.
- O. M. S. — Quinzième Assemblée mondiale de la Santé. *Chronique O. M. S.*, 1962 d, 16, 264.
- OVAZZA (M.) et NERI (P.). — Vecteurs du paludisme en altitude (Région d'Addis-Abéba, Éthiopie). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 679-686.
- PAJOT (F. X.) et BAILLY-CHOUMARA (H.). — Évaluation de la situation entomologique dans la zone sous surveillance du projet pilote

- d'éradication du paludisme de Yaoundé (Cameroun). *WHO/Mal/373*, Genève, 1963.
- PRINGLE (G.). — Human malaria. *Annual report of the East African Institute of Malaria and vector-borne diseases* (July 1961-June 1962), 1962 a, 9-17. East African common Services Organisation.
- PRINGLE (G.). — L'immunité paludéenne dans les opérations d'éradication, étudiée au point de vue particulier des zones hyperendémiques de l'Afrique orientale. *WHO/Mal/365*, Genève, 1962 b.
- QUATERMAN (K. D.), LOTTE (M.) et SCHOOF (H. F.). — Initial field studies in Upper Volta with DDVP residual fumigant as a malaria eradication technique. Part. I. General considerations. *Bull. Org. mon. Santé (sous presse)*.
- RICKENBACH (A.), CHARTOL (A.), ESCUDIE (A.) et RICOSSE (J.). — Le DDT et sa rémanence dans la zone-pilote de Bobo-Dioulasso. *Méd. Trop.*, 1960, 20, 699-721.
- RICOSSE (J.), BAILLY-CHOUMARA (H.), ADAM (J. P.) et HAMON (J.). — Résultats d'une expérimentation de chimioprophylaxie par la pyriméthamine dans la zone-pilote de lutte antipaludique de Bobo-Dioulasso. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, 52, 516-535.
- RIVES (M.). — Une unité fonctionnelle nouvelle du Service des Grandes Endémies de Côte-d'Ivoire. La zone « D. T. P. » (Dépistage, traitement, propagande). Ministère de la Santé Publique et de la Population, Abidjan, 1962.
- ROUZE (M.). — Un nouvel antipaludéen. *Diagrammes*, 1963, 72, 77-78.
- SCHNEIDER (J.), ESCUDIE (A.), OUEDRAOGO (A.) et SALES (P.). — Chimioprophylaxie du paludisme par distributions hebdomadaires de chloroquine ou d'une association chloroquine-primaquine-pyriméthamine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1962, 55, 280-290.
- SCHNEIDER (J.), LANGUILLON (J.) et DELAS (A.). — Association chloroquine-pyriméthamine dans la chimioprophylaxie du paludisme. Résultats après 22 mois de traitement. 2^e note. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, 51, 316-319.
- SCHOOF (H. F.), MATHIS (W.) et AUSTIN (J. R.). — Field tests on the residual effectiveness of deposits of malathion and Bayer 29.493 against resistant *Anopheles albimanus* in El Salvador. *Org. mond. Santé*, 1961, 24, 475-487.
- SCHOOF (H. F.), MACMILLAN (H. L.) et MATHIS (W.). — The effectiveness of four carbamates insecticides as residual deposits against *Anopheles quadrimaculatus*. *Mosquito News*, 1962, 22, 264-267.
- SMITH (A.) et HOCKING (K. S.). — Assessment of the residual toxicity to *Anopheles gambiae* of the organophosphorus insecticides malathion and Baytex. *Bull. Org. mond. Santé*, 1962 a, 27, 231-238.
- SMITH (A.) et HOCKING (K. S.). — Assessment of the residual toxicity to *Anopheles gambiae* of the insecticide 3-isopropylphenyl-N-carbamate. *WHO/Insecticides/140*, Genève, 1962 b.
- TOUMANOFF (C.). — Étude sur l'anophélisme et le paludisme dans la région du Rio Nunez (Basse-Guinée). *Méd. Trop.*, 1959, 19, 294-311.
- VAN DER KAAJ (H. J.) et NAJERA (J. A.). — *Projet de recherche sur le sel médicamenteux de Pinotti*. *Ghana 18*. Afro/Mal/9/22, Yaoundé, 1962.
- VINCKE (I. H.). — Note sur la biologie des anophèles d'Elisabethville et des environs. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1946, 26, 385-481.
- WEIDHAAS (D. E.). — Chemical sterilization of mosquitoes? *Nature (Lond.)*, 1962, 195, 786.

- WILSON (D. BAGSTER). — *Report on the Pare-Taveta malaria sohome, 1954-1959*. East. Africa High Commission, Dar-es-Salam, 1960.
- WRIGHT (J. W.). — Current and developing countermeasures for resistance. *C. R. 7^e Congr. intern. Méd. trop. Paludisme*, Rio de Janeiro.
- YOUNG (M. D.) et EYLES (D. E.). — The detection and definition of chloroquine resistance in *Plasmodium falciparum*. *C. R. 7^e Congr. intern. Méd. trop. Paludisme*, Rio de Janeiro.
- ZULUETA (J. DE), KAFUKO (G. W.), CULLEN (J. R.) et PEDERSEN (C. M.). — The results of the first year of a malaria eradication pilot project in Northern Kigezi (Uganda). *E. Afr. med. J.*, 1961, 38, 1-26.