

IMPORTANCE PRATIQUE DE LA RÉSISTANCE AUX INSECTICIDES EN AFRIQUE AU SUD DU SAHARA POUR L'ÉRADICATION DU PALUDISME DANS CE CONTINENT

par

J. COZ et J. HAMON

Entomologistes médicaux O. R. S. T. O. M.

1 - INTRODUCTION

1-1. Rôles des insecticides dans l'éradication du paludisme

L'emploi des insecticides à action rémanente dans les campagnes d'éradication du paludisme vise rarement à la destruction de tous les anophèles vecteurs, mais tend à réduire leur taux quotidien moyen de survie afin qu'ils n'atteignent pas un âge épidémiologiquement dangereux (MACDONALD, 1956). En Afrique tropicale, cet âge épidémiologiquement dangereux correspond généralement à une quinzaine de jours (DETINOVA et GILLIES, 1963) alors que les femelles ont déposé au moins trois pontes et sont entrées à plusieurs reprises en contact avec l'homme et probablement aussi avec les parois traitées des habitations.

1-2. Différents types de résistance

On distingue couramment deux types de résistance aux insecticides : la résistance physiologique, qui correspond à la possibilité pour l'insecte de supporter sans dommage l'absorption de doses d'insecticide entraînant ordinairement la mort d'un individu sensible, et la résistance de comportement, qui permet à l'insecte d'éviter l'absorption de doses léthales (O.M.S., 1960). Nous n'avons pas de preuves de l'existence de cette seconde forme de résistance en Afrique au Sud du Sahara.

On distingue également la résistance physiologique vraie de la tolérance de vigueur. Dans le premier cas la résistance est spécifique vis-à-vis d'un insecticide ou d'un groupe d'insecticides chimiquement voisins, et est transmissible aux générations ultérieures, même en l'absence de pression insecticide. Dans le second cas, la résistance, généralement de faible ampleur, se manifeste vis-à-vis de tous les toxiques et ne se transmet pas aux générations ultérieures si celles-ci sont élevées à l'abri de toute pression insecticide (HOSKINS et GORDON, 1956 - HAMON et MOUCHET, 1961a).

1-3. Résistance aux insecticides et éradication du paludisme

La résistance aux insecticides influe de deux façons sur les campagnes d'éradication du paludisme. Si elle concerne un vecteur elle limite les possibilités de lutte. Si elle concerne un insecte domestique non vecteur elle peut indisposer les habitants qui manqueront alors de confiance dans l'efficacité des insecticides et ne coopéreront plus aussi étroitement avec les équipes chargées de l'épandage des insecticides.

2 - LES ANOPHÈLES RÉSISTANTS EN AFRIQUE

Peu d'espèces anophéliennes de la région éthiopienne ont été trouvées résistantes aux insecticides, en Afrique ou hors d'Afrique. Nous allons rapidement les passer en revue, en ne rappelant que les faits essentiels ou très récents, ce sujet ayant été traité en détail par HAMON et MOUCHET (1961 b) et par HAMON et GARRETT-JONES (1963).

2-1. *Anopheles gambiae gambiae* Giles

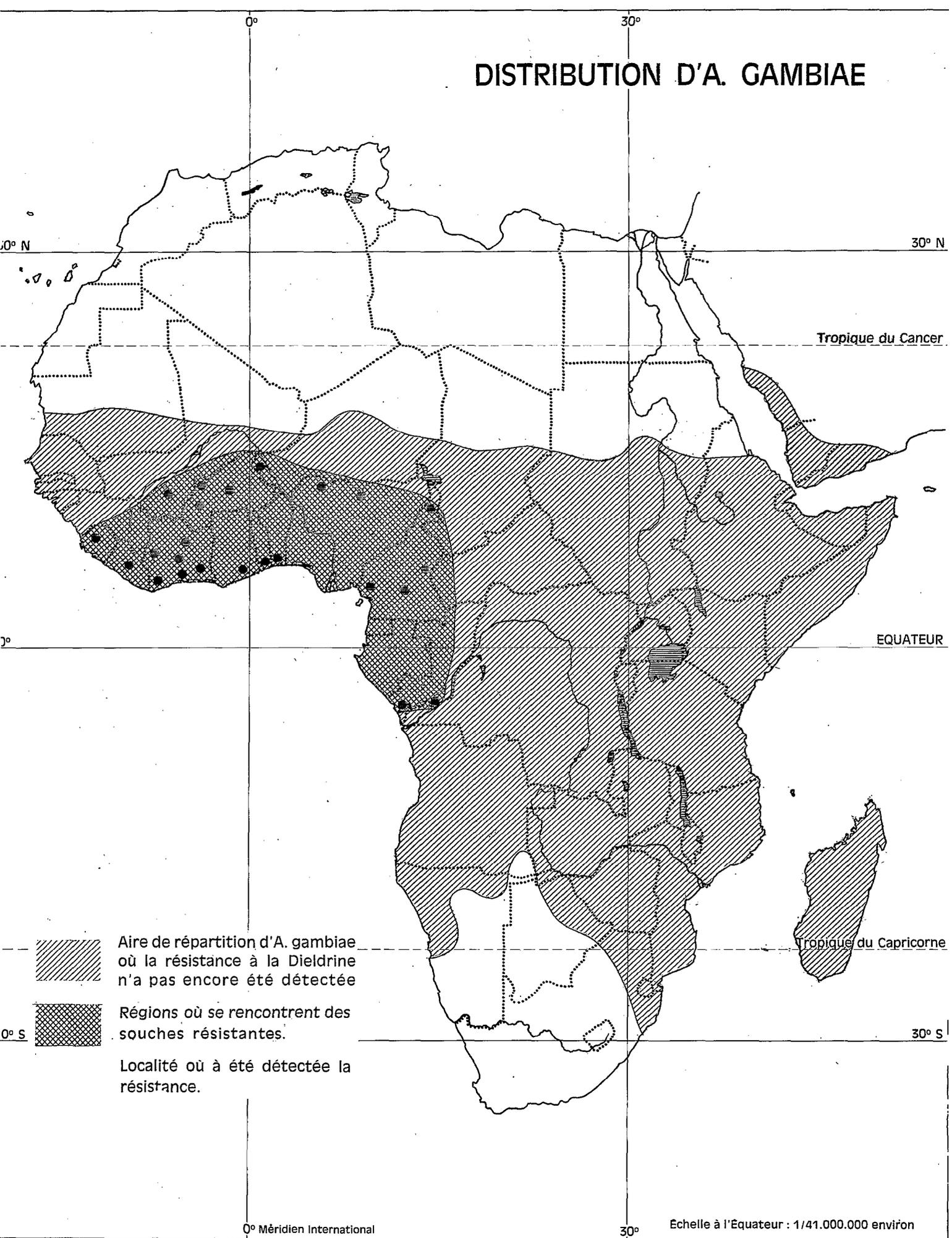
Les premières observations concernant l'apparition d'une population d'*A. gambiae* résistante à l'action de la dieldrine ont été faites dans le Nord-Ouest de la Nigéria par ELLIOTT et RAMAKRISHNA (1956). DAVIDSON (1956 a et b) établit aussitôt que cette résistance était monofactorielle, à dominance incomplète, d'une très grande ampleur, et qu'elle s'étendait aux autres composés cyclodiènes ainsi qu'au HCH, mais pas au DDT.

La résistance d'*A. gambiae* à la dieldrine a été observée depuis dans de nombreuses localités de l'Ouest africain (HAMON et GARRETT-JONES, 1963 - HAMON et Coll., 1963 a et c) et se manifeste chez les formes A et B d'*A. gambiae* (DAVIDSON et JACKSON, 1962). On connaît un second type d'hérédité de cette résistance, monofactoriel mais à dominance complète (DAVISON et HAMON, 1962) jusqu'ici représenté seulement dans les régions forestières du Cameroun, de Côte d'Ivoire et du Libéria. Nous avons indiqué sur la carte 1, par des points noirs, les localités dans lesquelles a été signalée la résistance d'*A. gambiae* à la dieldrine, mais on peut considérer que cette résistance est présente dans toute la zone quadrillée, de la Sierra Leone et du Mali jusqu'au Congo (Brazzaville) et au Nord Cameroun, car elle a été décelée dans cette zone partout où l'on a exécuté récemment des tests de sensibilité à la dieldrine même si aucun traitement insecticide n'avait eu lieu. L'aire d'extension de la résistance est certainement plus vaste, l'absence de détection étant probablement due à l'absence de tests.

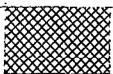
Les populations d'*A. gambiae* résistantes à la dieldrine n'occupent toutefois qu'une partie de l'aire de répartition de l'espèce et sont absentes d'Afrique orientale et du Sud, de Madagascar et des Mascareignes, où dieldrine et HCH ont été employés sans incident depuis de nombreuses années. Le risque d'extension de la résistance d'*A. gambiae* à la dieldrine n'est pas négligeable du fait de l'intensification des moyens de communication permettant une dissémination à longue distance des femelles résistantes.

Si dans une partie de leur aire de répartition les populations d'*A. gambiae* résistantes à la dieldrine ont été sélectionnées par le traitement des habitations au HCH ou à la dieldrine, dans beaucoup d'autres zones la pression sélective est le fait des insecticides agricoles, répan- dus sur le coton et les arachides dans les zones de savanes et sur le café et le cacao dans les

DISTRIBUTION D'A. GAMBIAE



Aire de répartition d'A. gambiae où la résistance à la Dieldrine n'a pas encore été détectée



Régions où se rencontrent des souches résistantes.

Localité où a été détectée la résistance.

régions forestières, probablement par l'intermédiaire de la contamination des gîtes larvaires. Dans certains cas enfin la résistance d'*A. gambiae* a été observée en l'absence de tout traitement aux insecticides ainsi que nous venons de le constater encore une fois lors d'une enquête récente dans la République de Côte d'Ivoire. Les populations résistantes sont aussi bonnes vectrices du paludisme que les populations sensibles.

L'ampleur de la résistance d'*A. gambiae* à la dieldrine est telle qu'elle condamne l'emploi de cet insecticide dans les campagnes d'éradication du paludisme en Afrique de l'Ouest. La résistance au HCH est de moindre ampleur et, dans des conditions simulant celles du terrain, DAVIDSON et POLLARD (1958) ont montré que les traitements au HCH étaient efficaces plusieurs semaines vis-à-vis des femelles hétérozygotes à dominance incomplète. Une durée d'efficacité si brève interdit l'emploi du HCH en Afrique occidentale. La sensibilité au DDT des populations résistantes à la dieldrine est normale, bien que l'on ait signalé des phénomènes temporaires de tolérance de vigueur (ELLIOTT et RAMAKRISHNA, 1956 - DAVIDSON et HAMON, 1962).

LACAN et MICHEL (1962) ont signalé la présence d'*A. gambiae* résistants au DDT dans la région de Thiès, Sénégal, en se basant sur l'observation d'une CL 50 de 1,7% de DDT dans les régions traitées, alors que dans d'autres parties de la zone de Thiès la CL 50 n'est que de 0,4%. Ils ne donnent pas le détail des tests et il peut s'agir d'une simple tolérance de vigueur tout aussi bien que d'un début de sélection d'une population résistante au DDT dans cette zone traitée depuis une dizaine d'années. Des études complémentaires sont en cours.

2.2. *Anopheles gambiae melas* Theobald

LEBRUN (1959) a signalé la présence d'une population d'*A. gambiae melas* résistante au DDT dans la région de Banana (Congo, Léopoldville) après deux années de lutte antilarvaire menée par avion. Malheureusement les méthodes employées pour mesurer la sensibilité des larves au DDT étaient contestables, et aucune autre observation n'a été faite depuis, bien qu'une brève enquête ait été effectuée par J. MOUCHET dans la région de Banana à la requête de l'O.M.S. (HAMON et MOUCHET, 1961 b). Ce sujet mériterait pourtant une étude approfondie. L'observation initiale est, en effet d'autant plus vraisemblable qu'il est bien connu que la résistance au DDT apparaît surtout après des campagnes antilarvaires (HAMON et GARRETT-JONES, 1963).

2.3. *Anopheles pharoensis* Theobald

ZAHAR et THYMAKIS (1959) ont observé la présence dans le delta du Nil, en Egypte, de populations d'*A. pharoensis* résistantes à la dieldrine et très tolérantes (ou résistantes) au DDT. De telles populations résistantes ont été observées au Soudan (O.M.S., 1962 a) et peut-être en Somalie (COLUZZI et RUGGIERO, 1958). La sélection des populations résistantes semble avoir été faite presque exclusivement par les épandages d'insecticides agricoles sur les champs de coton.

2.4. *Anopheles coustani* Laveran

PEFFLY (1959) a observé la sélection en Arabie séoudite, à la suite de traitements

insecticides, d'une population d'*A. coustani* var. *tenebrosus* Doenitz résistante à la dieldrine et fortement tolérante (ou résistante) au DDT. Jusqu'à présent rien de comparable n'a été observé en Afrique. D'ailleurs, *A. coustani*, comme *A. pharoensis* ne semble jouer pratiquement aucun rôle dans la transmission du paludisme en Afrique tropicale (HAMON et MOUCHET, 1961 c).

3 - RÉSISTANCE AUX INSECTICIDES CHEZ LES INSECTES DOMESTIQUES

Les traitements insecticides domiciliaires des campagnes d'éradication du paludisme ont, dans la majorité des cas, été très appréciés initialement par les habitants, car ils éliminent de nombreux insectes domestiques indésirables, notamment les puces, les punaises des lits, les mouches, les moustiques et, en particulier, *Culex pipiens fatigans* Wiedemann. Cette situation n'a malheureusement pas duré et, en Afrique, beaucoup de ces insectes domestiques, sont devenus résistants ou fortement tolérants aux insecticides (HAMON et MOUCHET, 1961 b).

Les puces, *Pulex irritans* L. et *Ctenocephalides felis* Bouché, ont réapparu en abondance un à deux ans après les premiers traitements insecticides dans le Sud Cameroun, au Sénégal et au Tanganyika.

La punaise des lits tropicale, *Cimex hemipterus* Fab., est maintenant résistante à la dieldrine dans la majeure partie de l'Afrique tropicale, et est résistante au DDT en Gambie, au Kenya, en Somalie et à Madagascar. *Cimex lectularius* L., qui est limitée aux régions tempérées d'Afrique, est résistante à la dieldrine en Rhodésie du Sud.

Les mouches domestiques, *Musca domestica* L. et *Chrysomya putoria* Wied, sont résistantes aux insecticides chlorés en de nombreux points d'Afrique et la seconde espèce est résistante aux produits organophosphorés à Léopoldville (Congo). L'apparition de populations résistantes de mouches domestiques est généralement accompagnée d'une pullulation de ces insectes dont la densité semble dépasser celle ayant existé avant les premiers traitements insecticides.

Culex p. fatigans est résistant à la dieldrine et peu sensible ou résistant au DDT dans presque toutes les localités d'Afrique où l'on a étudié sa sensibilité aux insecticides. Il est, en outre, résistant aux organophosphorés à Douala, Cameroun. Les traitements insecticides semblent avoir favorisé sa multiplication et dans certains cas son extension, probablement par élimination des espèces concurrentes et prédatrices.

Il est extrêmement difficile de faire comprendre aux habitants qu'un produit incapable de tuer les mouches domestiques, les puces ou les punaises, et à plus forte raison *C.p. fatigans*, puisse être efficace contre les vecteurs du paludisme. Par ailleurs, le paludisme n'est souvent pas considéré comme un fléau par les populations rurales qui n'apprécient les pulvérisations que dans la mesure où elles font disparaître les insectes domestiques indésirables. La résistance de ces insectes aux produits employés pour l'éradication du paludisme diminue de façon notable la coopération de la population avec les équipes de traitement et rend même parfois les habitants hostiles aux aspersions. Il est alors parfois nécessaire d'adjoindre au DDT ou à la dieldrine un produit moins rémanent, mais susceptible de faire disparaître les insectes domestiques au moins dans les semaines suivant le traitement, afin de se concilier les bonnes grâces de la population.

4 - IMPORTANCE DE LA RÉSISTANCE DES VECTEURS POUR L'ÉRADICATION

Lorsqu'un vecteur du paludisme devient résistant à un insecticide, on peut soit changer d'insecticide, soit changer de méthode de lutte contre le vecteur, soit passer à la chimioprophylaxie de masse. Nous n'examinerons en détails que la première possibilité.

4-1. Insecticides de substitution

Le seul cas important et prouvé de résistance d'un vecteur du paludisme en Afrique tropicale est celui d'*A. gambiae* à la dieldrine et au HCH. L'importance psychologique de cette résistance est presque aussi grande que l'importance technique puisqu'elle a entraîné sans nécessité l'abandon du HCH et de la dieldrine dans de nombreuses zones d'Afrique orientale, de Madagascar et des Mascareignes où le gène de résistance à la dieldrine est absent et où ces insecticides auraient pu rendre de plus grands services que le DDT. Les insecticides de substitution sont le DDT, les organophosphorés et les carbamates.

4-1-1. Le DDT

Le DDT est peu toxique pour les mammifères et est peu coûteux. Dans les campagnes d'éradication du paludisme, on accorde à cet insecticide, appliqué à raison de deux grammes par mètre carré, une rémanence moyenne de six mois (O.M.S., 1960), soit la moitié de celle admise pour la dieldrine. Cependant, des études récentes montrent que la rémanence réelle du DDT varie selon les régions et les types de parois entre trois et quinze mois (HAMON et Coll., 1963b). La sensibilité intrinsèque d'*A. gambiae* et d'*A. funestus* Giles au DDT est environ dix fois plus faible que celle à la dieldrine que l'on applique à des dosages seulement quatre fois plus faibles que ceux du DDT.

Le principal inconvénient du DDT est son effet irritant, signalé à l'origine par METCALF et Coll. (1945) et par KENNEDY (1947), qui incite les anophèles à quitter les parois et les habitations traitées avant d'avoir absorbé une dose léthale d'insecticide. L'effet irritant semble indépendant de la dose de DDT présente par unité de surface (MOUCHET et Coll., 1961) et persiste longtemps après la disparition de l'effet toxique de l'insecticide. L'irritation étant déterminée plus rapidement chez les femelles nullipares à jeûn que chez les femelles âgées ou gorgées (HAMON et EYRAUD, 1961), il est possible que les femelles âgées, seules importantes épidémiologiquement, soient plus facilement tuées que les jeunes femelles, ce qui atténue l'importance de l'effet irritant du DDT. J. BRADY a en effet constaté (comm. pers., 1962) au Mozambique, dans des cases pièges traitées au DDT, que la proportion de femelles d'*A. gambiae* nullipares était significativement plus élevée chez les survivantes que chez les mortes.

Pour ces différentes raisons, le DDT a donné des résultats inférieurs à ceux de la dieldrine dans la majorité des campagnes d'éradication du paludisme entreprises en Afrique (HAMON et COZ, 1962 - HAMON et MOUCHET, 1962). La situation empirera s'il se confirme que certaines populations d'*A. gambiae* sont devenues tolérantes ou résistantes au DDT.

4-1-2. Les insecticides organophosphorés

Les produits organophosphorés ont fait l'objet de nombreux essais sur le terrain en vue

de leur utilisation dans des campagnes d'éradication du paludisme lorsque le vecteur est résistant à la fois au DDT et à la dieldrine ou lorsque le DDT ne semble pas suffisamment efficace.

Les trois composés les plus prometteurs sont actuellement : le malathion, le fenthion (= Baytex) et le dichlorvos (= DDVP).

— Le malathion n'a malheureusement qu'une rémanence de trois semaines à trois mois sur les parois de terre sèche ; or, la majorité des habitations africaines ont des parois de terre sèche ;

— Le fenthion lui, est légèrement supérieur, mais son innocuité pour les habitants des régions traitées et pour le personnel exécutant les aspersions n'est pas prouvée (ELLIOTT et BARNES, 1961 - SCHOOF et Coll., 1961 - GRATZ et CARMICHAEL, 1962 - SMITH et HOCKING, 1962 - O.M.S., 1962) ;

— Le dichlorvos a donné des résultats encourageants en Nigéria et en Haute Volta, mais il faudrait améliorer considérablement sa présentation et son conditionnement pour que sa rémanence dépasse trois mois et que son emploi à grande échelle devienne possible (GRATZ et Coll., 1962 - MATHIS et Coll., 1963 - ESCUDIE et SALES, 1963).

De très vastes zones d'Afrique tropicale sont inaccessibles pendant la saison des pluies, rendant irréalisable l'exécution de traitements insecticides trimestriels, dont le prix de revient est par surcroît fort élevé. Il ne paraît donc actuellement pas possible d'employer des produits organophosphorés dans des campagnes d'éradication du paludisme à l'échelle du continent africain.

4-1-3. Les carbamates

Quoique déjà largement employés en agriculture, ces insecticides n'ont pas dépassé le stade des essais en laboratoire ou dans des cases pièges en ce qui concerne leur emploi contre les moustiques adultes. Leurs performances semblent être voisines ou inférieures à celles des composés organophosphorés (HADAWAY et BARLOW, 1962 - SCHOOF et Coll., 1962).

4-2. Chimio prophylaxie de masse

Cette question est traitée ailleurs dans ce Congrès, mais nous désirons rappeler que jusqu'ici le paludisme n'a jamais été éradiqué d'une région tropicale par la seule chimio prophylaxie (O.M.S., 1961) et que toutes les campagnes de chimio prophylaxie de masse exécutées ces dernières années en Afrique ont régulièrement échoué par suite de l'efficacité insuffisante des antipaludiques utilisables.

4-3. Lutte biologique

La résistance des anophèles 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. Les différentes techniques récemment expérimentées dans la lutte contre les moustiques ne semblent pas de nature à permettre l'éradication du paludisme, leur efficacité étant à peine supérieure à celle de la lutte antilarvaire traditionnelle (MUSPRATT, 1962), ou bien leur mise en œuvre étant d'une complexité irréalisable dans les zones rurales d'Afrique (MORLAN et Coll., 1962 - WEIDHAAS, 1962 - SMITH, 1963).

5 - DISCUSSION ET CONCLUSION

En Afrique tropicale et à Madagascar, deux anophèles seulement sont à prendre en considération dans les zones traitées par les insecticides où ils permettent la persistance de la transmission ; ce sont *A. gambiae* et *A. funestus* (HAMON et COZ, 1962). *A. funestus* est parfaitement contrôlé par les traitements à la dieldrine et ne continue à jouer un rôle dans la transmission que dans certaines des zones traitées au DDT. Par ailleurs, le rôle vecteur d'*A. gambiae*, s'il est sensible, est généralement beaucoup plus limité dans les régions traitées à la dieldrine que dans celles traitées au DDT.

L'efficacité pratique du DDT dans les campagnes d'éradication du paludisme est bien moindre que celle de la dieldrine et, dans certaines conditions, que celle du HCH dont l'effet irritant est très réduit. Malgré le vaste programme de recherches entrepris sous l'égide de l'O.M.S., aucun des nouveaux insecticides n'est encore utilisable dans des conditions économiques et techniques satisfaisantes pour l'Afrique. Il semble par ailleurs douteux que les méthodes de lutte biologique contre les anophèles ou les campagnes collectives de chimioprophylaxie permettent dans un bref avenir d'interrompre la transmission du paludisme en Afrique.

Dans ces conditions, la résistance d'*A. gambiae* à la dieldrine est un handicap majeur pour l'éradication du paludisme dans tout l'Ouest africain. C'est une grave menace pour le continent tout entier car des individus résistants d'*A. gambiae* risquent chaque jour d'être disséminés par l'intensification des communications aériennes et, dans une moindre mesure, routière, ferroviaires et fluviales.

Il ne faut toutefois pas oublier qu'un des principaux obstacles à l'éradication du paludisme en Afrique est le grave manque de ressources budgétaires suffisantes de la majorité des pays de ce continent, avec toutes ses répercussions sur le plan de l'infrastructure sanitaire et routière, du personnel technique, etc.

Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte
contre les Grandes Endémies

— Laboratoire d'Entomologie médicale du Centre Muraz à
Bobo-Dioulasso, Hte Volta

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer
Centre Scientifique et Technique, Bondy (Seine), France

SUMMARY

Practical importance of insecticide resistance for malaria eradication in tropical Africa

DDT and Dieldrin house spraying are the basic means for malaria eradication in tropical Africa. γ BHC has also successfully been used in some countries south of Africa

Some strains of *A. pharoensis* and *A. coustani* became highly Dieldrin resistant and DDT tolerant. But those two anopheline species are not important malaria vectors in tropical Africa.

Dieldrin and γ BHC resistance in *A. gambiae*, discovered first in Northern Nigeria, is now

widespread over a large area covering from Gambia and Mali to Congo and Northern Cameroon. It is probably existing in several margining countries where no test have been carried out so far. On the contrary resistance gene seems to be absent in East Africa, Madagascar and Mascareignes, where however dieldrin has been widely used for many years. Selection of *A. gambiae* resistant strains is very often due to large use of insecticides for agricultural purposes, most probably through the contamination of larval breeding places.

A. gambiae DDT resistances in Senegal and in Congo are for what we know to be confirmed.

Dieldrin and BHC resistance forbid the use of those insecticides in areas where it exists, so DDT is the only one to be possibly used in West Africa. Unfortunately results of different african projects clearly indicated DDT to be less efficient than Dieldrin mainly because of its irritant effect. In many areas of West Africa DDT is unable to break malaria transmission.

The selection of DDT or Dieldrin resistant strains of fleas, bed-bugs, flies and domestic mosquitos has been a barrier to malaria eradication in reducing enthousiasm and cooperativity among urban and rural populations. When it became necessary to add to the usual treatment other insecticides able to kill domestic insects it resulted in an increase of the operation costs.

A. gambiae dieldrin resistance is, together with the lack of budgetary reSSources, on of the main obstacles to malaria eradication in tropical Africa.

RESUMEN

Importancia práctica de la resistencia en África para la erradicación de la malaria

La erradicación de la malaria en África al sur del Sahara esta esencialmente basada sobre los tratamientos con insecticidas de acción residual efectuados en el interior de las habitaciones. Los otros metodos de destrucción de anófeles o de los hematoscarios no son mas que complementos de los tratamientos con insecticidas.

Dos insecticidas solamente tienen una acción residual suficiente para permitir la ejecución de grandes campañas de asperciones en las zonas rurales de los países insuficientemente desarrollados de África ; son el Dieldrin y el DDT. Los resultados publicados de las diferentes campañas experimentales llevadas a cabo en el continente africano muestran que el Dieldrin es mas efectivo que el DDT. Este tiene un acción irritante que reduce la eficacia incitando los anófeles a dejar las paredes y las habitaciones tratadas antes de haber absorbido una dosis letal de insecticida. En algunos países africanos el HCH aplicado trimestralmente ha sido igualmente empleado con éxito.

La aparición de cepas resistentes al DDT o al Dieldrin en las pulgas chinches, moscas y mosquitos domésticos complica la realización de la rociada reduciendo el entusiasmo y la tendencia a la cooperación de las poblaciones rurales y urbanas. Cuando es necesario agregar a los insecticidas usuales otros productos destinados unicamente a matar los insectos domesticos resistentes, el precio de las operaciones aumenta.

Ciertas cepas de *A. pharoensis* y de *A. coustani* se vuelven muy resistentes al Dieldrin y fuertemente tolerantes al DDT, pero estos anófeles no son importantes en la transmision de la malaria en la región ethiopian. Las informaciones según las cuales, diversas formas de *A. gambiae* serían resistentes al DDT en el Senegal y en el Congo, necesitan confirmación.

La resistencia de *A. gambiae* al Dieldrin y al HCH, descubierta inicialmente en el Norte de Nigeria, existe actualmente en una vasta zona que va de la Gambia y de Mali al Congo y al Norte de Cameroun. Esta resistencia existe probablemente en diversos lugares exteriores a esta zone donde las pruebas de resistencia no han sido llevadas a cabo. El gene de la resistencia aparece, al contrario,

ausente en Africa oriental, en Madagascar y en Mascareignes donde el Dieldrin y el HCH han sido utilizados mucho. La selección de las poblaciones resistentes de *A. gambiae* es frecuentemente debida al empleo masivo de insecticidas agricolas.

La resistencia de *A. gambiae* al Dieldrin y al HCH es, con la falta de medios económicos suficientes, de la mayoría de los estados africanos, el más grande obstáculo en un futuro de campañas de erradicación de la malaria en Africa al sur del Sahara.

BIBLIOGRAPHIE

- COLUZZI (M.) et RUGGIERO (C.) - 1958 - *Riv. Malariol.*, 37, 77-83.
- DAVIDSON (G.) - 1956 a - *Nature* (Lond.), 178, 705-706.
- DAVIDSON (G.) - 1956 b - *Nature* (Lond.), 178, 861-863.
- DAVIDSON (G.) et HAMON (J.) - 1962 - *Nature* (Lond.), 196, 1012.
- DAVIDSON (G.) et JACKSON (C.E.) - 1962 - *Bull. Org. Mond. Santé*, 27, 303-305.
- DAVIDSON (G.) et POLLARD (D.G.) - 1958 - *Nature* (Lond.), 182, 739-740.
- DETINOVA (T.S.) et GILLIES (M.T.) - 1963 - WHO/Mal/325, Genève.
- ELLIOTT (R.) et BARNES (J.M.) - 1961 - WHO/Insecticides/125, Genève.
- ELLIOTT (R.) et RAMAKRISHNA (V.) - 1956 - *Nature* (Lond.), 177, 532-533.
- ESCUDIE (A.) et SALES (P.) - 1963 - *Bull. Org. Mond. Santé*, sous presse.
- GRATZ (N.G.), BRACHA (P.) et CARMICHAEL (A.G.) - 1962 - WHO/Vector Control/11, Genève.
- GRATZ (N.G.) et CARMICHAEL (A.) - 1962 - WHO/Vector Control/4, Genève.
- HADAWAY (A.B.) et BARLOW (F.) - 1962 - WHO/Insecticides/139, Genève.
- HAMON (J.) et COZ (J.) - 1962 - AFRO/Mal/9/32, Yaoundé.
- HAMON (J.) et EYRAUD (M.) - 1961 - *Riv. Malariol.*, 40, 214-242.
- HAMON (J.) et GARRETT-JONES (C.) - 1963 - *Bull. Org. Mond. Santé*, 28, 1-24.
- HAMON (J.) et MOUCHET (J.) - 1961 a - *Bull. Soc. ent. France*, 66, 172-188.
- HAMON (J.) et MOUCHET (J.) - 1961 b - *Médecine tropicale*, 21, 565-596.
- HAMON (J.) et MOUCHET (J.) - 1961 c - *Médecine tropicale*, 21, 643-660.
- HAMON (J.), SALES (S.), OUEDRAOGO (C.) et COZ (J.) - 1963 c - C.R. Centre Muraz/Ent.75, Bobo-Dioulasso.

- HOSKINS (W.M.) et GORDON (H.T.) - 1956 - *Ann. Rev. Ent.*, 1 89-122.
- KENNEDY (J.S.) - 1947 - *Bull. Ent. Res.*, 37, 593-607.
- LACAN (A.) et MICHEL (R.) - 1962 - AFR/Mal/9/40, Yaoundé.
- LEBRUN (A.) - 1959 - AFRO/Mal/4/21, Brazzaville.
- MACDONALD (G.) - 1956 - *Bull. Org. Mond. Santé*, 15, 613-626.
- MATHIS (W), ST CLOUD (A.), EYRAUD (M.), MILLER (S.) et HAMON (J.) - 1963 - *Bull. Org. Mond. Santé*, sous presse.
- METCALF (R.L.), HESS (A.D.), SMITH (G.E.), JEFFERY (G.M.) et LUDWIG (G.W.) - 1945 - *Bull. Hlth. Rep.*, 60, 753-774.
- MORLAN (H.B.), McCRAY (E.M.) et KILPATRICK (J.W.) - 1962 - *Mosquito News*, 22, 295-300.
- MOUCHET (J.), CAVALIE (P.), CALLIES (J.P.) et MARTICOU (H.) - 1961 - *Riv. Malariol.* 40, 191-217.
- MOUCHET (J.) et HAMON (J.) - 1962 - AFRO/Mal/9/31, Yaoundé.
- MUSPRATT (J.) - 1962 - WHO/EBL/2, Genève.
- O.M.S., 1960 - *Org. Mond. Santé : Sér. Rapp. techn.*, 191 70-73.
- O.M.S., 1961 - *Org. Mond. Santé : Sér. Rapp. techn.*, 205, 40-49.
- O.M.S., 1962 a - WHO/Mal/325, Genève.
- O.M.S., 1962 b - *Org. Mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 227, 16-20.
- SCHOOF (H.F.), MATHIS (W.) et AUSTIN (J.R.) - 1961 - *Bull. Org. Mond. Santé*, 24, 475-487.
- SCHOOF (H.F.), McMILLAN (H.L.) et MATHIS (W.) - 1962 - *Mosquito News*, 22, 264-267.
- SMITH (A.) et HOCKING (K.S.) - 1962 - *Bull. Org. Mond. Santé*, 27, 231-258.
- SMITH (C.N.) - 1963 - *Bull. Org. Mond. Santé*, sous presse.
- WEIDHAAS (D.E.) - 1962 - *Nature (Lond.)* 195, 786.
- ZAHAR (A.R.) et THYMAKIS (K.) - 1959 - E.M./M.E. - *Techn.* 2/34, Addis Abeba.