

IMPORTANCE PRATIQUE DE LA RESISTANCE AUX INSECTICIDES CHEZ LES ANOPHELES

par

J. COZ * J. HAMON * et J. MOUCHET **

1 - INTRODUCTION

En 1964, le bilan de la résistance aux insecticides s'établit comme suit : un peu plus de 80 espèces d'insectes importantes au point de vue de la santé publique, dont 37 espèces d'anophèles. Ces dernières se répartissent ainsi : 18 espèces résistantes à la dieldrine seule, 2 au DDT seul et 17 résistantes à la fois au DDT et à la dieldrine (DAVIDSON, comm. personnelle). Ces données ont été acquises grâce à l'emploi des trousseaux standardisés "O. M. S.", matériel permettant de déterminer le niveau de sensibilité aux principaux insecticides. Ces trousseaux sont distribués par l'Organisation Mondiale de la Santé aux entomologistes qui en font la demande.

Diverses publications récentes ont traité de l'importance opérationnelle de la résistance physiologique dans les campagnes d'éradication (HAMON et GARRET-JONES, 1963 - MUIRHEAD-THOMSON et BRUCE-CHWATT, 1963 - COZ et HAMON, 1963). Nous nous bornerons dans ce texte à dresser un bilan de la situation actuelle pour les principaux vecteurs du paludisme et à discuter des moyens à mettre en oeuvre pour remédier à une éventuelle résistance aux insecticides.

2 - SITUATION DE LA RÉSISTANCE PHYSIOLOGIQUE CHEZ LES ANOPHELES

2 - 1. Région éthiopienne

2 - 1 - 1. *A. gambiae* Giles (s.l.)

Des populations d *A. gambiae* ont été trouvées résistantes à la dieldrine au Nigéria, au Libéria, Côte d'Ivoire, Dahomey, Haute-Volta, Cameroun, Sierra Leone, Ghana, Mali, Congo Brazzaville (O. M. S. 1963) et tout récemment en Mauritanie, à Kaédi (13.30 longitude ouest, 16.09 latitude nord) (HAMON et coll., 1963). Ce dernier point représente sensiblement la limite Nord de la répartition de cette espèce. La répartition géographique d *A. gambiae* correspond pratiquement à toute la zone éthiopienne, diminuée de la zone africaine australe (carte des régions naturelles de JEANNEL, 1947). La résistance est limitée à certaines zones d'Afrique occidentale, encore qu'elle ne les recouvre que partiellement : il est vraisemblable que la Guinée et le Sénégal n'en sont pas exempts.

* Entomologistes médicaux O. R. S. T. O. M. - Centre Muraz - O. C. C. G. E. BOBO-DIOULASSO, Haute-Volta.

** Entomologiste médical O. R. S. T. O. M. - S. S. C. BONDY, France.

En fait, *A. gambiae* est un complexe comprenant, dans l'état actuel de nos connaissances,

DAVIDSON & JACKSON (1962). La nature de la résistance paraît varier d'un groupe à l'autre, elle est, semble-t-il, à caractère entièrement dominant dans le groupe A et semi-dominant dans le groupe B. Signalons toutefois l'exception que constitue la souche de Man (Côte d'Ivoire) qui, appartenant au groupe A, n'en présente pas moins une résistance à caractère semi-dominant (DAVIDSON, comm. personnelle).

La résistance d'*A. gambiae* (s.l.) à la dieldrine est l'une des principales causes d'échec dans la lutte antipaludique (HAMON et coll., 1964) ajoutée au fait que, par son irritabilité, *A. gambiae* arrive à éviter les parois traitées au DDT (COZ et coll., 1964).

De plus, l'importance psychologique des phénomènes de résistance est presque aussi grande que l'importance technique, puisqu'elle a entraîné dans de nombreuses régions ne semblant pas posséder le gène de résistance l'abandon de cet insecticide. La sélection de populations d'*A. gambiae* (s.l.) résistantes à la dieldrine est le fait de pulvérisations domiciliaires, mais également celui de l'utilisation d'autres cyclodiènes et de HCH, en agriculture. On a même observé la présence de résistance dans des zones sans contact avec la dieldrine ou composés "analogues", ce qui laisse supposer une grande vitesse de diffusion du gène conférant la résistance (COZ et HAMON, 1963 - SERVICE et DAVIDSON, 1964).

2 - 1 - 2. *A. funestus* Giles

Le premier cas de résistance de cet anophèle à la dieldrine vient d'être signalé à Kaduna (Nigéria), dans une région jamais traitée avec cet insecticide (SERVICE, 1964). Un second cas aurait été signalé au Ghana (BRUCE-CHWATT, comm. pers. 1964).

2 - 2. Région holarctique

2 - 2 - 1. Sous-région méditerranéenne

2 - 2 - 1 - 1. *A. pharoensis* Theobald

période de désinsectisation des cotonniers coïncidait avec celle de pullulation de cet anophèle (ZAHAR et THYMAKIS, 1962).

A. pharoensis ne constitue pas un excellent vecteur du paludisme du fait de sa zoophilie, mais dans le delta du Nil, il assure la transmission par suite de la raréfaction des animaux en zone rizicole. Cet anophèle étant exophile, il est peu probable que des traitements insecticides domiciliaires puissent éradiquer le paludisme (FARID, 1963). *A. pharoensis* a été également signalé comme étant résistant au Soudan (DDT et dieldrine) et en Israël (Dieldrine).

2 - 2 - 1 - 2. *A. labranchiae* Falleroni

Au Maroc, les observations de SACCA (1960) mettent en évidence la présence de populations résistantes à la dieldrine avant tout traitement insecticide des habitations; l'établissement de la résistance semble, une fois de plus, être dû aux traitements agricoles. D'après les expérimentations de COLUZZI (1963), l'irritabilité de cet anophèle au DDT ne paraît pas très marquée, mais elle est suffisante pour lui éviter des contacts prolongés avec les parois traitées (SACCA et GUY, 1960).

2 - 2 - 1 - 3. *A. stephensi* Liston

Dans le Proche Orient, *A. stephensi* pose de graves problèmes pour l'éradication du paludisme du fait de sa résistance à la dieldrine et au DDT. Ce problème a été étudié en détail par HAMON et GARRETT-JONES (1963), nous n'en rappellerons que les points essentiels :

Les populations d'*A. stephensis* résistantes au DDT ont été observées entre 1955 et 1957 en Arabie Séoudite, en Irak et en Iran, ainsi que dans le Sud de l'Inde. En Arabie Séoudite et en Irak, l'emploi de la dieldrine a apparemment éradiqué *A. stephensi*, tandis qu'en Iran le traitement des habitations à la dieldrine sélectionnait dès 1959, peut-être même dès 1958, des populations résistantes à ce produit dans le Khuzistan et le Kerman. Ces populations résistantes à la dieldrine étaient partiellement sensibles au DDT, mais les tentatives d'emploi de ce dernier insecticide, ont rapidement sélectionné des souches à double résistance qui ont réoccupé tout le Sud de l'Iran et la zone frontalière de l'Irak. La résistance à la dieldrine est très intense et la résistance au DDT rend ce dernier inefficace. Le malathion n'est pas utilisable par suite de sa très faible rémanence dans les conditions locales. La campagne d'éradication du paludisme est au point mort.

2 - 2 - 1 - 4. *A. sacharovi* Favre

A. sacharovi, espèce du groupe *maculipennis*, est un insecte largement anthropophile, assez facilement exophile; son irritabilité au DDT (COLUZZI, 1963) est comparable à celle d'*A. gambiae*. Grand vecteur du paludisme, il est résistant au DDT et à la dieldrine en Grèce, résistant au DDT au Liban, dans le Nord de l'Iran et le long de la côte sud de la Turquie (HAMON et GARRET-JONES, 1963). La résistance aux insecticides s'est souvent affirmée sous l'action de mesures anti-larvaires et l'utilisation de ces produits en agriculture. Comme pour *A. pharoen-sis* en Egypte, il semble que la résistance la plus intense au DDT soit apparue en Turquie, à la suite du traitement des champs de coton.

Malgré cet état de choses, des résultats intéressants ont été observés en Grèce où le DDT, par son effet irritant, paraît avoir réduit le contact homme-vecteur, amenant ainsi l'endémicité au seuil de l'éradication.

En Turquie, GOCKBERG (1961) signale que le remplacement de la dieldrine par le DDT, dans les zones où *A. sacharovi* était résistant au premier produit, a pratiquement arrêté la transmission du paludisme. On doit toutefois préciser qu'il n'y a pas de comparaison possible entre les niveaux de transmission dans ces régions et ceux des zones tropicales où des problèmes analogues se sont présentés, mais sont loin d'être résolus.

2 - 3. Région orientale

2 - 3 - 1. Sous-région malaise

2 - 3 - 1 - 1. *A. aconitus* Donitz

A. aconitus, insecte zoophile et exophile, ne semble jouer un rôle à l'intérieur de Java que par sa particulière abondance. La résistance à la dieldrine a été observée en 1959, après trois années de traitements domiciliaires (MUIR, 1963). Depuis, on a également signalé des souches résistantes au Sud de Sumatra. Au début de 1962, des cas de résistance au DDT étaient détectées après cinq années de pulvérisation dans les habitations. Il est vraisemblable que, du fait de la biologie de ce vecteur, la sélection de colonies résistantes a été occasionnée par l'utilisation du DDT en agriculture. Actuellement la double résistance s'étend sur la plus grande partie de la province centrale de Java (MUIR comm. pers.).

2 - 3 - 1 - 2. *A. sundaicus* Rodenwalt

A. sundaicus, vecteur essentiel du paludisme dans les régions littorales de Java, est apparu résistant au DDT en 1954. C'est un insecte endophile et anthropophile, dont les populations résistantes ont été sélectionnées par l'emploi de pulvérisation domiciliaire et de traitements aériens de gîtes larvaires. Il semblerait que, sur la côte nord, la dieldrine ait amené la disparition des populations résistantes au DDT (HAMON et GARRETT-JONES, 1963 - MUIR, 1963). L'utilisation de la dieldrine sur la côte sud a sélectionné des souches réfractaires à ce produit. En 1963, apparut également sur la côte sud de l'Est de Java et au Sud de Sumatra, une double résistance au DDT et au DLN (MUIR, comm. pers.). *A. sundaicus* est également résistant au

DLN en Malaysia (Côte Nord de Bornéo). La solution de rechange qui paraît pouvoir être utilisée, est l'emploi de malathion à un rythme de pulvérisation tri-annuel.

2 - 3 - 1 - 3. *A. subpictus malayensis* Hacker

Cet anophèle, sur lequel pèsent des présomptions de transmission dans la région de Madura, présente de la résistance à la dieldrine depuis 1957 et au DDT depuis 1960.

2 - 3 - 2. Sous-région indienne

2 - 3 - 2 - 1. *A. culifacies* Giles

A. culifacies occupe pratiquement toute la sous-région indienne et une portion littorale du golfe persique. Il ne présente des phénomènes de résistance que dans des zones limitées. La situation dans cette partie du monde a été étudiée en détail par HAMON et GARRET-JONES (1963). La résistance à la dieldrine est signalée depuis 1958 dans l'Inde et au Népal, à la suite de traitements des habitations à la dieldrine ou au HCH, ou même sans emploi préalable de ces insecticides (NAIDU et coll., 1961). La résistance au DDT est apparue en Inde après dix années ou plus de traitements domiciliaires. Du fait de leur irritabilité au DDT, les femelles d'*A. culifacies* ont moins de contacts avec l'homme, ce qui diminue la transmission. De plus, la résistance n'est apparue qu'au bout de plusieurs années, alors que l'éradication du paludisme était en voie d'achèvement.

C'est une des meilleures situations qui peuvent se présenter, mais elle est malheureusement assez peu fréquente.

2 - 3 - 3. Sous-région philippine

2 - 3 - 3 - 1. *A. minimus flavirostris* Ludlow

Aux Philippines, la résistance à la dieldrine a entraîné l'utilisation du DDT qui semble avoir donné d'assez bons résultats. Pour l'instant, la transmission est interrompue mais il ne faudrait pas arrêter les traitements, ce qui pourrait avoir pour conséquence des poussées endémiques de paludisme (COLBOURNE, 1962).

2 - 4. Région néotropicale

2 - 4 - 1. Sous-région mexicano-andine
Sous-région antillaise

2 - 4 - 1 - 1. *A. albimanus* Weidemann

Vecteur important du paludisme en Amérique centrale, *A. albimanus* est un insecte exophile, mais se nourrissant assez facilement sur l'homme à l'intérieur des maisons. Signalée de fin 1958 à 1960 dans de nombreux pays d'Amérique centrale, les Antilles et dans le Sud du Mexique, la résistance à la dieldrine est apparue sous l'effet du traitement des habitations. Il semble par contre que la sélection des populations résistantes au DDT soit due encore une fois à l'utilisation de cet insecticide pour la protection des champs de coton. L'existence de résistance double -DDT et DLN- a été signalée au Salvador, au Guatemala, au Honduras, au Nicaragua (O.M.S., 1961, 1963), et au Mexique (MARTINEZ-PALACIOS, 1963).

Les conséquences pratiques de cet état de choses sont qu'au Salvador, malgré la résistance au DDT, son utilisation a été conservée faute d'un produit plus efficace. Le peu de susceptibilité d'*A. albimanus* au DDT, joint à l'irritabilité due à ce produit explique que la transmission du paludisme ne soit pas encore arrêtée. Dans la région du Sud-Ouest du Mexique, *A. albimanus* est généralement sensible au DDT, aussi la transmission du paludisme est-elle très limitée (MARTINEZ-PALACIOS, 1959, 1963, ZULUETA et GARRETT-JONES, 1963).

2 - 4 - 1 - 2. *A. pseudopunctipennis* Theobald

Résistant à la dieldrine au Mexique, Guatemala, Nicaragua et au Pérou, cet anophèle

s'est avéré, grâce à son exophilie naturelle, capable d'éviter le DDT et il continue à transmettre le paludisme en de nombreux points, et notamment sur la côte Ouest du Mexique.

2 - 4 - 2. Sous-région brésilienne

2 - 4 - 2 - 1. *A. aquasalis* Curry

A Trinidad, du fait de la résistance à la dieldrine, les autorités locales ont décidé l'utilisation du DDT, ce qui a amené l'interruption de la transmission. Toutefois, il faut noter que conjointement à l'action de l'insecticide, il a été procédé à une chimiothérapie de masse (OMARDEEN, 1961 - TRINIDAD GOVT, 1961).

En 1962, devant les résultats obtenus et en accord avec le bureau sanitaire pan-américain, les autorités de Trinidad décidaient d'arrêter les pulvérisations d'insecticides et les distributions de médicaments antipaludiques (TRINIDAD GOVT, 1962).

Au Brésil, les premiers cas de résistance ont été signalés dans l'état du Para (RACHOU et coll. - 1960). A l'issue de quatorze années de désinsectisation domiciliaire utilisant DDT, DLN et HCH (ce dernier étant également employé en lutte antilarvaire), ces auteurs ont noté une résistance caractérisée à la dieldrine et une très faible sensibilité d'*A. aquasalis* au DDT.

3 - CONSÉQUENCES PRATIQUES

3 - 1. Changement d'insecticides

En campagne antipaludique, il est rare que l'utilisation d'insecticides soit orientée vers l'éradication des vecteurs. Le but recherché est, en général, un abaissement de l'espérance de vie qui élimine les femelles épidémiologiquement dangereuses. Les conséquences des phénomènes de résistance sont fonction du vecteur incriminé et de l'insecticide en cause.

La résistance au DDT a souvent été occasionnée par son utilisation en agriculture ou dans des traitements antilarvaires. En effet, les propriétés irritantes de ce produit limitent la pression sélective lors des traitements domiciliaires qui, seuls, n'amèneraient qu'une apparition très lente de la résistance (ZULUETA, 1962).

Les degrés de résistance observés n'ont jamais été élevés au point d'enlever toute activité à ce produit; tout au plus ont-ils augmenté les prix de revient des opérations. Dans certaines localités où les anophèles étaient résistants à la fois au DDT et à la dieldrine les premiers produits de remplacement ont été les organophosphorés, mais ils furent quelquefois abandonnés au profit d'un retour au DDT à des doses plus fortes (O. M. S., 1964).

Le second produit utilisé en campagne de masse anti-anophélienne est la dieldrine. N'exerçant pas d'action irritante, la pression de cet insecticide a été plus importante et la résistance s'est installée rapidement. Dans beaucoup de cas, l'emploi de HCH et de cyclodiènes : aldrin, endrine, etc. a amené la sélection de souches résistantes à la dieldrine avant tout usage de celle-ci; c'est ce qui s'est passé dans de nombreuses régions de l'Afrique de l'Ouest (COZ et HAMON, 1963). A titre de réciprocity, l'emploi de dieldrine est susceptible d'entraîner une résistance croisée au HCH.

Le DDT, utilisé en remplacement de la dieldrine, est moins actif du fait de ses propriétés irritantes. En zone difficile, sa capacité à arrêter la transmission est insuffisante. La résistance à la dieldrine est une cause majeure de difficultés pour le programme mondial d'éradication du paludisme.

Parmi les organophosphorés qui peuvent être employés comme produits de remplacement lors de résistance aux insecticides chlorés, trois composés semblent présenter un certain intérêt : le malathion, le dichlorvos et le fention.

amener un refus de collaboration de la part des populations.

Le dichlorvos est un produit qui donnera sans doute de bons résultats lorsque sa présentation et son conditionnement auront été améliorés.

Le baytex possède une bonne efficacité, mais avant de l'utiliser en campagne de masse, son inocuité devra être démontrée.

Le Bayer S 5660, encore appelé O. M. S. 43 paraît avoir une rémanence beaucoup plus longue que le DDVP (BAR-ZEEV, comm. pers., Déc. 1963). Il agit par contact et par vapeur. Il semble donner une protection de six mois.

Les carbamates sont des produits qui, jusqu'à ce jour, n'ont été expérimentés qu'au laboratoire ou dans de petites stations expérimentales sur le terrain : ils paraissent donner des résultats analogues à ceux des organo-phosphorés.

Il est évident que les dispositions à prendre sont différentes suivant que la résistance porte sur le DDT ou la dieldrine. Si l'anophèle est réfractaire à la dieldrine, il faut absolument abandonner ce produit et passer au DDT. Lors de l'emploi de cet insecticide dans des cases-pièges, il a été mis en évidence (COZ et coll., 1964) que le problème du dosage était important, et que l'irritabilité n'augmentait pas avec la concentration pour *A. gambiae* et *A. funestus* Giles. Dans les conditions de Bobo-Dioulasso, on n'obtient de mortalité suffisante qu'avec 2 gr. de DDT technique par mètre carré. Il est très vraisemblable d'ailleurs que le dosage doit être déterminé en fonction de l'épaisseur et de la nature des parois.

3 - 2. Recherche de produits synergiques

C'est dans cet ordre d'idée que s'inscrit le SKF 525 A (diethylaminoethyldiphenylpropylacetate) composé qui synergise l'action des pyréthrinés sur *Alphitobius laevigatus* F (HEWLETT et coll., 1961), par blocage d'un certain nombre de réactions d'oxydation; il s'agirait d'un véritable inhibiteur enzymatique. De tels produits doivent être recherchés car ils permettent de mieux connaître les processus de détoxification (AGOSIN, 1961) et partant, de mettre au point des insecticides difficilement métabolisables.

3 - 3. Lutte génétique

3 - 3 - 1. Stérilité par rayonnement et produits chimiques

Jusqu'ici, on ne signale qu'un seul exemple de succès sur le terrain : c'est celui de l'éradication de *Cochliomyia hominivorax* Coq. par lâcher de mâles stérilisés par rayonnement (in MOUCHET et RAGEAU, 1963). Par contre, plusieurs autres projets ont échoué du fait, sans doute, que les mâles stérilisés n'entrent plus en compétition avec les mâles normaux. Depuis quelques années, les études portent sur l'emploi de produits chimiques stérilisants par contact ou par ingestion. STERN et coll. (1959) ont défini une méthode de lutte associant des traitements insecticides et le lâcher de mâles stériles qu'ils appellent "integrated control"; de telles méthodes sont d'actualité dans le domaine agricole et médical (MOUCHET et RAGEAU, 1963).

3 - 3 - 2. Stérilité des hybrides

On a identifié chez *A. gambiae* plusieurs types de croisement donnant à la F₁ des mâles stériles et des femelles normalement fécondes (DAVIDSON, 1958). On pourrait imaginer de cette façon produire des mâles stériles que l'on pourrait lâcher par la suite (O. M. S., 1964), mais dans un premier temps, il conviendrait de mettre au point des méthodes d'élevage intensif de cet anophèle, d'expédition et de conservation des oeufs.

3 - 3 - 3. Gènes délétères

Par reproduction consanguine au laboratoire, il est possible d'isoler des gènes délétères, létaux conditionnels ou même diminuant simplement la vie. Ces gènes existent en grand nombre dans les populations naturelles d'insectes. On peut imaginer la sélection de gènes délétères pour une population résistante à un insecticide et l'introduction prolongée de ces gènes, sans suppression de l'insecticide qui a occasionné la résistance.

4 - CONCLUSION

La résistance aux insecticides est heureusement un phénomène limité dans l'espace. Les populations réfractaires aux produits toxiques, utilisés dans la lutte contre les insectes, ne couvrent le plus souvent qu'une partie de l'aire de répartition des espèces. Toutefois lorsque la résistance apparaît au cours d'une campagne d'éradication du paludisme, elle peut poser des problèmes difficiles à résoudre, et quelquefois même sans solution. En Afrique de l'Ouest par exemple la sélection de souches d'*A. gambiae* résistantes à la dieldrine a entraîné l'arrêt des campagnes, le DDT s'étant avéré par ses propriétés irritantes insuffisamment efficace.

Pour pallier les inconvénients occasionnés par la résistance des anophèles aux insecticides, on a pensé à l'utilisation de médicaments chimioprophylactiques. Les produits connus et utilisés jusqu'à ce jour, ne semblent pas pouvoir amener une solution aux problèmes posés. Ces composés ne possèdent pas une activité rémanente suffisante, et nécessitent la mise en place d'une infrastructure administrative importante que la majorité des pays nouvellement indépendants ne peuvent supporter. Actuellement, les recherches se sont orientées vers l'étude de produits neufs et il semble y avoir, de ce côté, quelque espoir.

Le C1 501 est un médicament qui possède un effet retard d'au moins dix mois pour *Pl. falciparum* à la dose de 5 mg par kilo de poids, en injection intramusculaire (CONTACOS et COATNEY, 1963). De tels composés, s'ils ne sélectionnent pas de souches résistantes réussiront à vaincre le paludisme à condition, évidemment, que la maladie ne se comporte pas comme une zoonose (SCHNEIDER, 1963).

Dans le domaine des insecticides, les recherches doivent être orientées vers la mise au point de nouveaux produits ayant suffisamment de rémanence, non irritants et, bien entendu, non toxiques pour les vertébrés. La connaissance des mécanismes de résistance doit être également approfondie : transmission, métabolisme des produits, facteurs inhibiteurs, etc.

Il faut toutefois retenir que, dans les pays tropicaux, d'autres facteurs ont une part prépondérante dans les échecs observés, en particulier le sous-développement, le manque de moyens financiers, avec tout ce que cela implique au point de vue logement, assainissement et éducation sanitaire.

BIBLIOGRAPHIE

- Agosin (M.). - Present status of biochemical Research on the insecticide resistance problems. *Bull. org. Mond. Santé.*, 29, 69-76. - 1963 -
- Colbourne (M.J.). - A review of malaria eradication campaigns in the Western Pacific. *Ann. trop. Med. Parasit.*, 56, 33-43. - 1962 -
- Coluzzi (M.). - Etude sur les propriétés irritantes du DDT à l'égard des anophelines. *WHO/Vector control/33.*, Genève. - 1963 -
- Contacos (P.G.) and Coatney (G.R.). - The place of repository drugs in malaria Therapy. *C.R. Septième Congr. int. Med. Trop. Paludisme.*, Rio de Janeiro, sous presse.

- Coz (J.), Eyraud (M.), Venard (P.), Attiou (B.), Somda (D.), Ouedraogo (V.K.). - *Utilisation de cases-pièges pour la mesure de l'activité d'un insecticide. Rapport ronéot., n° 208/Ent.* Centre Muraz, Bobo-Dioulasso. - 1964 -
- Coz (J.) et Hamon (J.). - Importance de la résistance aux insecticides en Afrique au sud du Sahara pour l'éradication du paludisme dans ce continent. *C.R. Septième Congr. int. Med. Trop. Paludisme.*, Rio de Janeiro, sous presse. - 1963 -
- Davidson (G.). - Studies on insecticide in anopheline mosquitoes. *Bull. Org. Mond. Santé.*, 18, 579. - 1958 -
- Davidson (G.) et Jackson (C.E.). - Incipient speciation in *Anopheles gambiae* Giles. *Bull. Org. Mond. Santé.*, 27, 303. - 1962 -
- Farid (M.A.). - The role of *Anopheles pharoensis* in Africa North and South of Sahara. *C.R. Septième Congr. int. Med. Trop. Paludisme.*, Rio de Janeiro, sous presse. - 1963 -
- Gockberk (C.). - The results of three years of dieldrin application in a malarious area Adana - Turkey. *Riv. Malariol.*, 40, 148. - 1961 -
- Hamon (J.) et Garrett-Jones (C.). - La résistance aux insecticides chez les vecteurs majeurs du paludisme et son importance opérationnelle. *Bull. Org. mond. Santé.* 28 1-24 - 1963 -
- contre le paludisme dans les pays francophones d'Afrique tropicale et à Madagascar. Considérations sur la persistance de la transmission et perspectives d'avenir. *Bull. Soc. Path. exot.*, 56, 933-971. - 1964 -
- Hamon (J.), Ouedraogo (C.S.) et Diawara Djime. - *Prospection entomologique en République Islamique de Mauritanie. Rapport Ronéotyp. 390/Ent.*, Centre Muraz, Bobo-Dioulasso. - 1963 -
- Hewlett (P.S.), Lloyd (C.D.) et Bates (Z.N.). - Effects of 2 -Diethylamino, ethyl - 2,2 - Diphenylpentanoate (SKF 525 A) on Insecticidal potency. *Nature (London).*, 192, 1273. - 1961 -
- Jeannel (R.). - *Introduction à l'entomologie - III Paleontologie et peuplement de la terre.* Boubée. Ed. Paris 101 pp. - 1947 -
- Martinez Palacios (A.). - Tests of susceptibility in the vectors of malaria in Mexico in 1958 and 1959. *C.N.E.P. Bol.*, 3, (4), 27-36. - 1959 -
- Mofidi (C.). - *Studies of some technical problems related to malaria eradication in IRAN*, Institut de parasitologie et malariologie, Téhéran. *Publ. n° 824.* - 1960 -
- Mouchet (J.) et Rageau (J.). - La stérilisation sexuelle et l'autodestruction de l'espèce dans la lutte contre les insectes. *Maroc. Med.* 457, 474-487. - 1962 -
- Muir (D.A.). - Observations sur l'apparition et l'évolution de la résistance aux insecticides des deux vecteurs importants du paludisme en Indonésie. *WHO/Mal/415* Genève. - 1963 -
- Muirhead-Thomson (R.C.) et Bruce-Chwatt (L.J.). - Effect of insecticide resistance in malaria eradication. *C.R. Septième Congr. int. Med. Trop. Paludisme*, Rio de Janeiro, sous presse. - 1963 -
- Naidu (C.R.), Kach (S.R.), Krishnamurthy (P.) et Rao (Y.S.). - A preliminary note on the development of tolerance to DDT in *A. culicifacies* in Bellary village, Vijayanagara Taluk, Krishna
- Omardeen (T.A.) - Susceptibility tests in Trinidad with *Anopheles aquasalis* Curry, *Aedes aegypti* (L.) and *Culex pipiens fatigans* Wiedemann, *Bull. Org. mond. Santé.*, 24, 495-507. - 1961 -

- O.M.S. - Résistance aux insecticides et lutte contre les vecteurs. *Org. Mond. Santé. Série Rapport Techn.* 265, 234 p. - 1963 -
- O.M.S. - Génétique des vecteurs et résistance aux insecticides. *Org. Mond. Santé. Série Rapport techn.* 268, 44 p. - 1964 -
- Rachou (R.G.), Souza (M.A.), Moura Lima (M.) et Memoria (J.M.P.). - Susceptibilidade do *Anopheles (Nyssorhynchus) aquasalis* aos insecticidas clorados em Belem (Para). Primeiro caso de insecticida-resistencia entre anophelinos brasileiros. *Rev. Brasileira. Malariologia.* 12, 47-56. - 1960 -
- Sacca (G.). - Resistenza al dieldrin di *A. labranchiae* Fall. in Marocco. *Riv. Parassitt.*, 21, 154-156. - 1960 -
- Sacca (G.) et Guy (Y.). - Resistance de comportement au DDT chez *A. labranchiae* au Maroc. *Bull. Org. Mond. Santé*, 22, 735-741. - 1960 -
- Schneider (J.). - Le rôle de la chimiothérapie dans le contrôle et l'éradication du paludisme. *C.R. Septième Congr. int. Méd. Trop. Paludisme*, Rio de Janeiro, sous presse. - 1963 -
- Service (M.W.). - Dieldrin resistance in *Anopheles funestus* Giles from an unsprayed area in Northern Nigeria. *J. Trop. Med. Hyg.*, 67, 190. - 1964 -
- Service (M.W.) et Davidson (G.). - A high incidence of dieldrin-resistance in *Anopheles gambiae* Giles from an unsprayed area in Northern Nigeria. *Nature (London)*, 203, 209-210. - 1964
- Stern (V.M.), Smith (R.F.), Van den Bosh (R.), Hagen (K.S.). - The integrated control concept. *Hilgardia*, 29, 81-101. - 1959 -
- Trinidad Govt. - *Annual report of the Malaria Division, Health Department Trinidad and Tobago 1960*, Ronéotypé, 61 pp. Port of Spain. - 1961 -
- Trinidad Govt. - *Annual report of the Insect vector control Division, Trinidad and Tobago*. Ronéotypé, 25 pp. Port of Spain. - 1962 -
- Zahar (A.R.) et Thymakis (K.). - Recherches sur la sensibilité de *A. pharoensis* aux insecticides en Egypte (R.A.U.) WHO/Mal/341 Genève. - 1962 -
- Zulueta (J. de). - The irritability of mosquitoes to DDT and its importance in Malaria eradication. *Rivista di Malariologia.*, 41, (4-6). - 1962 -
- Zulueta (J. de) et Garrett-Jones (C.). - An investigation of the persistence of malaria transmission in Mexico. *WHO/Mal/407*, Genève. - 1963 -