

# La prophylaxie de la trypanosomiase humaine africaine

PAR

J.-H. RICOSSE, A. CHALLIER, G. LE MAO, J.-P. ALBERT, J.-P. LEGAIT et C. LAVEISSIERE

Au cours de ces dix dernières années, un certain nombre de données nouvelles ont été rassemblées et ont enrichi nos connaissances sur la Trypanosomiase Humaine Africaine.

Ces récentes acquisitions, dues à des recherches épidémiologiques, entomologiques et biologiques patientes et approfondies, doivent nous permettre d'organiser avec plus de rigueur et donc de succès nos campagnes de lutte contre la maladie du sommeil.

Toutefois, les progrès ainsi réalisés ne doivent pas nous entraîner à une satisfaction trop hâtive. En effet, si la situation épidémiologique est, certes, bien contrôlée, dans de nombreux

Etats d'Afrique tropicale, on note, çà et là, la persistance, voire même la réapparition, de foyers anciens, et l'existence de flambées de type épidémique en Afrique Centrale.

Il nous paraît donc opportun d'analyser par quels moyens nous pouvons lutter contre l'endémie et quelles sont les méthodes de prophylaxie à proposer.

En effet, l'histoire de la trypanosomiase, au cours de ces dernières décennies, nous a appris que la vigilance, dans la surveillance épidémiologique, et la persévérance, dans la lutte, doivent obligatoirement inspirer toute action dont le but ultime est l'éradication de la maladie.

## I. — BASES D'UNE PROPHYLAXIE MODERNE

Comme nous l'avons souligné ici même, les données récentes recueillies sur l'épidémiologie de la maladie doivent orienter les programmes de lutte. Ceux-ci auront pour lignes directrices les acquisitions que de multiples investigations, au laboratoire comme sur le terrain, ont permis de réunir. La recherche appliquée, et, dans une certaine mesure, la recherche fondamentale (principalement en Entomologie) trouvent ici un champ d'action immédiat.

Un programme de lutte complet devra donc comprendre :

- une étude préalable du foyer (historique, géographie, populations, climatologie,...);
- un dépistage strict et exhaustif des malades grâce à un « screening » par recherche des IgM;

- des recherches approfondies et prolongées chez les « suspects biologiques », avec le maximum de méthodes modernes;
- le traitement des nouveaux trypanosomés, par des protocoles adaptés, efficaces et exempts de tout danger;
- le contrôle régulier, méthodique des anciens malades;
- une campagne de lutte contre les glossines, dont l'importance paraît croissante;
- la protection des sujets sains par la chimio-prophylaxie.

Ces deux dernières actions constituent les éléments majeurs de toute action d'envergure contre un foyer ou une zone endémo-épidémique.

29 OCT. 1976

Médecine d'Afrique Noire : 1973, 20 (4).

O. R. S. T. O. M.

Collection de Référence

n° 8393

Ent. Med.

## II. — LA LUTTE CONTRE LES GLOSSINES

Pour être efficace, la lutte contre la maladie du sommeil doit comprendre une action contre le vecteur.

L'extermination des glossines d'un foyer permet d'arrêter la transmission des trypanosomes de l'homme au vecteur, du vecteur à l'homme et du réservoir de virus au vecteur.

Pour certains auteurs, la lomidinisation des habitants d'un foyer peut ainsi être évitée. Les moyens de lutte contre les glossines se sont depuis quelques années diversifiés, mais une bonne organisation de la campagne demeure un facteur important de réussite.

Nous nous proposons de donner des indications sur la préparation d'une campagne et de présenter les moyens de lutte actuellement à notre disposition ainsi que les tendances actuelles de la recherche en cette matière.

### 1. — ORGANISATION D'UNE CAMPAGNE DE LUTTE

#### A. - DÉLIMITATION DU FOYER.

Lorsque des cas de maladie du sommeil sont découverts dans une région, il est indispensable de rechercher le plus rapidement possible l'étendue de ce foyer et, partant, ses limites.

La position géographique des cas doit être enregistrée avec précision et portée sur une carte, ce qui permet, après quelques mois d'investigation, de mieux comprendre la situation épidémiologique.

L'équipe de dépistage doit interroger les malades pour que, par la suite, l'entomologiste puisse rechercher les lieux probables de contamination. Dans cette intention, nous avons mis au point un modèle de fiche (voir en annexe).

Lorsque les limites du foyer sont bien connues, l'entomologiste peut alors procéder à une enquête et fixer les limites de l'aire dans laquelle sera effectuée la campagne contre les glossines.

La tâche de l'entomologiste consiste alors à étudier le terrain (géomorphologie, orographie, hydrographie, végétation) et les activités humaines à l'intérieur du foyer (voies de communications, travaux près des gîtes dans les galeries forestières, des bois sacrés, etc...) afin d'évaluer le contact homme-mouche.

#### B. - COORDINATION DES OPÉRATIONS.

L'enquête entomologique doit être effectuée en saison favorable, c'est-à-dire en saison sèche, à partir du mois d'octobre jusqu'au mois de mai pour les pays de savane, durant les mois les moins humides pour les pays de forêt. La réalisation de la campagne doit être décidée assez rapidement pour que la préparation de cette dernière se fasse pendant la saison des pluies. Ainsi, les opérations contre les vecteurs peuvent commencer dès le début de la saison sèche suivante.

Il importe donc aux équipes de dépistage, de terminer assez tôt leurs travaux d'investigations sur le foyer et de reprendre la prospection lorsque la campagne antiglossine est terminée, car, durant la période qui s'écoule entre les premiers dépistages et l'extermination des glossines, c'est-à-dire environ un an, les glossines infestées peuvent toujours transmettre des trypanosomes.

### 2. — MOYENS DE LUTTE CONTRE LES GLOSSINES

La « prophylaxie agronomique » (Le Rouzic, 1948), utilisée jadis, n'est pas un moyen recommandable ; elle est devenue une opération onéreuse, de plus, le défrichement des rives accélère les méfaits de l'érosion. En outre, dans certains cas, elle n'est pas efficace, car les glossines peuvent franchir des distances de 8 km ou même plus à travers les aires dépourvues de végétation.

Depuis quelques décennies qu'ils sont utilisés, les insecticides ont fait leur preuve (Challier, 1968, Challier 1962 à 1972), mais leur action n'est définitive que lorsque les campagnes sont de grande envergure et intégrées dans un plan régional important de mise en valeur économique. C'est ainsi qu'au Nigeria du nord, depuis plus de 10 ans, une équipe de 500 pulvérisateurs a éliminé trois espèces de glossines (*G. palpalis*, *G. tachinoides* et *G. morsitans*) dans une aire égale à la moitié de celle de la Grande-Bretagne. Cette vaste entreprise a commencé à la limite septentrionale des espèces et se poursuit vers le sud en reprenant, chaque année, les traitements à la limite méridionale des travaux interrompus en saison sèche (Davies, 1971).

Les insecticides utilisés sont des composés rémanents (DDT et dieldrine) qui ne nécessitent qu'un seul traitement des lieux de repos (traitements sélectifs).

Dans le cas de petits foyers résiduels d'Afrique occidentale, il peut être envisagé des opérations de moins grande envergure que celles qui viennent d'être décrites ; l'aire traitée doit être isolée par des « barrières chimiques » traitées périodiquement afin qu'aucune glossine ne puisse réenvahir le foyer. La surveillance du foyer doit donc être soutenue pendant une période plus ou moins longue durant laquelle tous les malades doivent être dépistés et traités.

L'emploi d'insecticides non rémanents, tels que l'HCH, est possible à condition de répéter les traitements tous les 15 jours, pendant au moins 2 mois (Challier et al., 1965).

### 3. — MOYENS ACTUELLEMENT A L'ESSAI

#### A. - INSECTICIDES RÉMANENTS.

L'inconvénient des organochlorés (DDT et dieldrine) est leur forte toxicité pour les vertébrés et leur trop longue rémanence. Ces produits connaissent actuellement d'importantes campagnes de dénigrement dans de nombreux pays, aussi la tendance actuelle est-elle de trouver des produits de substitution parmi lesquels se rangent les organophosphorés ; le coût de ces produits est plus élevé que celui des organochlorés. De novembre à mars 1972, nous avons effectué, à la demande de l'O. M. S. et avec son aide, des essais avec le Gardona et le métoxychlore. Ces produits se sont révélés très prometteurs et présentent une rémanence suffisante pour être utilisés en une seule application contre les glossines.

Leur avantage est leur très faible toxicité pour les vertébrés (Challier et Lorand, 1972).

L'application au sol peut être très sélective grâce à la connaissance des lieux de repos des glossines. Pour *G. p. gambiensis*, les lieux de repos nocturnes sont maintenant bien connus (Challier, 1968).

Les insecticides rémanents peuvent être appliqués par avion.

En Afrique orientale, depuis plus de dix ans, on été pulvérisés divers insecticides. Grâce à l'efficacité des produits et aux constants progrès techniques, les prix de revient ont été abaissés dans la proportion de 10 à 1 (Lee, 1969).

L'hélicoptère a été utilisé cette année en Nigéria du nord pour appliquer plusieurs insecticides. Les gouttelettes émises des rampes de pulvérisation sont projetées au sol sous l'effet du rotor ; elles parviennent jusqu'au sol en densité suffisante pour que toutes les glossines se trouvent au contact d'une dose létale.

L'inconvénient de l'hélicoptère est qu'il demeure encore un moyen onéreux et la faune « non-cible » des galeries n'est pas épargnée.

Nous procéderons, en novembre et décembre, à des essais par hélicoptère, dans le foyer de Koutiala, au Mali, dans le cadre du programme P. A. G.

#### B. - INSECTICIDES A EFFET IMMÉDIAT.

La tendance actuelle est d'utiliser des insecticides à effet immédiat pour limiter leurs effets nocifs sur l'environnement.

La technique récente des ULV (Ultra Low Volume) consiste à pulvériser des produits purs en gouttelettes très fines (20-40  $\mu$  de diamètre) à l'aide d'atomiseurs rotatifs montés sur avion ou hélicoptère.

L'avantage de cette méthode est de limiter dans le temps l'action des insecticides, d'être rapide et applicable à de vastes surfaces. La répétition des traitements et la limitation des heures de traitements au début de la journée constituent les principaux inconvénients.

Les insecticides appliqués en ULV sont utilisés à des doses extraordinairement faibles puisqu'il suffit, dans certains cas, de 2-5 g par hectare. La gamme des produits à l'essai comprend des organophosphorés et des pyréthroides de synthèse.

Des essais par hélicoptère (Programme P.A.G.) sont en cours dans le cercle de Koutiala. Nous envisageons d'effectuer des essais d'ULV au sol à l'aide d'appareils à moteurs portatifs.

### 4. — MOYENS DONT L'ETUDE EST EN PROJET :

La lutte par la technique du mâle stérile.

La technique du mâle stérile consiste à lâcher périodiquement des mâles d'élevage stérilisés dans une population sauvage. Peu à peu la population diminue jusqu'à son extinction.

La stérilisation est réalisée soit par irradiation aux rayons gamma d'une bombe radioactive (Itard, 1968), soit par l'application de pro-

duits chimiques radiomimétiques (tépa, métépa, apholate) (Dame et Schmidt, 1970).

La technique est appliquée soit aux imagos, soit aux pupes, mais la longévité des individus exposés aux rayonnements est moindre que celle des témoins.

La technique du mâle stérile fera l'objet d'études sur le terrain dans quelques mois, mais elle présente certaines difficultés d'application. Il faudra, en effet, mettre au point en Afrique, une technique rentable d'élevage ; il

faudra pouvoir facilement distribuer les lots stérilisés sur le terrain ; de plus, on introduit des insectes susceptibles de piquer et de transmettre des trypanosomes.

Si la technique d'élevage et de stérilisation est bien au point, il reste à éprouver la méthode en Afrique, sur le terrain.

A Bobo-Dioulasso est en train de s'installer une équipe de vétérinaires de Maisons-Alfort qui doivent réaliser les premiers essais sur le terrain.

### III. — CHIMIOPROPHYLAXIE

Si la chimioprophylaxie risque d'être maintenant discutée, elle a cependant, au cours d'un passé récent, donné des preuves absolument indiscutables de son efficacité. Il nous paraîtrait donc injuste, et inopportun, que cette méthode de lutte fût abandonnée.

Elle ne constitue certes pas une arme absolue, à elle seule, et il est indispensable qu'elle soit associée à tous les autres moyens qu'il faut concentrer sur un foyer.

Mais on ne peut nier que l'apparition des diamidines, dans notre arsenal thérapeutique, a modifié totalement nos possibilités d'action, au lendemain de la deuxième guerre mondiale.

En 1963, dans une monographie consacrée au traitement de la trypanosomiase, Schneider écrivait d'ailleurs : ... « Quelles que soient les réserves que l'on puisse faire sur les échecs de la méthode, dus, pour la plupart, au fait que certains individus, déjà malades, ne sont pas encore dépistés lorsqu'ils reçoivent l'injection préventive, on peut admettre que la chimioprophylaxie de la maladie du sommeil à *T. gambiense* a fait ses preuves et que, partout où elle est applicable, elle doit être employée concurremment aux méthodes, non moins importantes, de lutte contre les vecteurs ».

#### a) Valeur de la chimioprophylaxie

La découverte des propriétés des pentamidines, par King, Lourie et Yorke, en 1937, conduisit aux premiers essais qui furent réalisés en 1940 par Mac Letchie au Nigeria et en 1941 par Harding, puis Saunders.

En 1942, en ex-Afrique Occidentale française, Le Rouzic inaugura l'utilisation de la pentamidine. Ensuite, en 1948, ce médicament était

adopté par Van Hoof au Congo ex Belge, ainsi que Trinquier et Arnaud, par Saleun et Chasain en ex A. E. F.

La première étude importante, portant sur les résultats de la lomidine en thérapeutique, furent publiés en 1951 par Jonchère, alors Directeur du S.G.H.M.P. à Bobo-Dioulasso. Sur 12 684 malades trypanosomés, traités de 1946 à 1951, au stade lymphatico-sanguin, 10 281 furent régulièrement suivis. On note seulement 718 échecs, soit 6,1 %. Mais seulement 14 de ces malades avaient un système nerveux intact. L'emploi de la pentamidine en médecine de masse, très efficace en thérapeutique, apparut bientôt aussi comme une « révolution » pour la chimioprophylaxie (Schneider).

Dans tous les pays où la lomidinisation fut préconisée, et appliquée avec méthode, conformément aux directives techniques données par Jonchères (1951), Masseguin (1953) et Richet (1955), les résultats furent spectaculaires et les chiffres demeurent : ils sont indiscutables.

Parmi de nombreux exemples, bien connus, nous ne citerons que celui du foyer de Nola en ex A. E. F. (Schneider, 1963) et du foyer de Danané-Man, en Côte d'Ivoire (Ricossé, 1972). Partout, on constata une diminution très rapide des indices de contamination.

#### b) Technique de la chimioprophylaxie

La technique de la lomidinisation a été définie et codifiée de façon précise par ceux qui ont lancé les premières campagnes de chimioprophylaxie (Le Rouzic, 1949 ; Jonchère, 1951).

Les exigences de cette technique ont été rappelees récemment dans une étude de synthèse, concernant les aspects épidémiologiques actuels

de la trypanosomiase dans les Etats de l'O.C.C.G.E. et les moyens de lutte (Ricossé et coll., 1972).

On sait que toute chimioprophylaxie de masse doit être préparée par une action psychologique indispensable auprès de la population à protéger. L'aide de toutes les autorités locales est nécessaire, si l'on veut éviter de courir à l'échec.

L'organisation de la campagne sur le terrain comprend des temps successifs parfaitement définis, qui doivent être rigoureusement respectés :

— tri des sujets sains réalisé antérieurement par un « criblage » avec recherche des IgM (méthode des confettis) ;

— seuls les sujets IgM négatifs peuvent être soumis à la chimioprophylaxie. Ceci est une règle absolue ;

— élimination de tous les sujets justifiant une contre-indication (individus fébriles, ou en mauvais état général, très jeunes enfants pesant moins de 8 kg, vieillards, femmes enceintes, malades présentant des infections intercurrentes) ;

— la lomidinisation est ensuite pratiquée, selon une technique précise :

- individu à jeun (aucune absorption d'alcool),
- pesée des sujets (pour éviter toute erreur de dosage),
- posologie stricte (4 mg/kg),
- injection intramusculaire très lente,
- malades placés sous surveillance médicale, allongés, à l'ombre, pendant au moins une heure,
- dans le cas où une réaction apparaît, le sujet sera immédiatement examiné (T. A., pouls) et traité (solution d'adrénaline à 1 %, éventuellement antihistaminiques).

Si ces précautions élémentaires, mais indispensables, sont prises, on ne doit pas observer d'accidents graves (Schneider, 1963 ; Ricossé et coll., 1972).

#### c) Recherches sur l'efficacité des diamidines

Malgré les avantages de cette technique, simple et efficace, l'utilisation des diamidines semble maintenant remise en cause dans quelques régions.

La lomidine présente en effet, pour certains auteurs, plusieurs inconvénients :

— le plus classique est le risque de « décapiter » une trypanosomiase en début d'évolution. Mais nous estimons que la valeur de cet argument est singulièrement réduite si, d'une part, on effectue un « screening » préalable des sujets par recherche des IgM dans toute la population visitée, et si, d'autre part, on apprécie le problème sous l'angle de la médecine de masse ;

— pour certains épidémiologistes, la chimioprophylaxie ne donnerait pas les résultats escomptés dans la lutte contre les foyers, car elle n'a pas abouti, dans diverses régions, à éradiquer la maladie. Mais ces difficultés sont souvent dues à des problèmes logistiques : zones d'accès difficiles, présentation irrégulière de la population, contrôles insuffisants, campagnes de lomidinisation trop espacées, ou interrompues trop rapidement ;

— enfin, tout récemment, des souches de *T. gambiense* se sont révélées insensibles aux diamidines. Ce phénomène a été observé en 1971 par Kayembé et Wery, sur 16 souches isolées sur cobaye, au Zaïre.

Les essais de sensibilité aux diamidines qui ont été effectués sur rat albinos ont mis en évidence plusieurs souches résistantes, à des degrés divers. La découverte de 2 souches sur 16, spontanément résistantes aux doses utilisées en prophylaxie, et les réserves faites sur la durée de protection conférée par une injection préventive, font émettre des doutes sur l'efficacité des diamidines.

De tels faits, s'ils se renouvelaient, surtout s'ils évoluaient parallèlement à l'extension de l'arséno-résistance, seraient très graves, car ils risqueraient de remettre en cause toute la stratégie actuelle de la lutte contre la trypanosomiase.

Nous pensons donc qu'une nouvelle étude des diamidines doit être mise en route, rapidement, avec le maximum de sécurité, de rigueur, et de persévérance. Le problème de la sensibilité de *T. gambiense* aux diamidines est trop important pour être négligé.

Il paraît donc souhaitable d'envisager divers types de recherches :

- contrôle strict, prolongé, nominatif, de tous les individus lomidinisés, pour dépister des trypanosomiasés chez les sujets traités ;

- isolement de nombreuses souches chez les malades, pour avoir un matériel de laboratoire suffisant ;
- évaluation de leur sensibilité aux diamidines sur l'animal ;
- éventuellement, recherches complétées par des études pharmacodynamiques.

Ce dernier point a déjà fait l'objet d'investigations approfondies par Launoy et coll. en 1960. Des études expérimentales, avec des molécules de pentamidine marquées au C14, avaient montré que la diamidine se fixe sur les viscères, principalement sur le foie et le rein. Les auteurs avaient étudié, chez l'animal infesté par *T. gambiense*, les rapports qui existent entre la durée de fixation du médicament sur les organes et celle de la protection. Ces travaux ont donc confirmé que cette protection est liée à l'incorporation du médicament aux tissus, et la notion d'un seuil nécessaire, qui justifie les règles posologiques adoptées pour la chimioprophylaxie, avait été démontrée (Schneider, 1963).

Devant les problèmes que pose maintenant l'emploi des diamidines, de telles recherches mériteraient d'être reprises, dans les zones d'endémie, pour évaluer la présence ou non de souches de trypanosomes résistantes.

## CONCLUSION

Des acquisitions nouvelles, concernant le vecteur, les recherches immunologiques et les divers aspects épidémiologiques de la maladie, doivent désormais faciliter l'analyse des foyers résiduels ou en réviviscence.

La lutte contre la trypanosomiase, concentrée sur ces foyers, réserve un rôle de premier plan à la prophylaxie. Celle-ci comprend deux méthodes :

- la lutte contre les glossines, qui revêt une importance majeure, grâce à l'amélioration de nos connaissances sur la biologie des vecteurs, et aux vastes possibilités offertes par de nouveaux insecticides et les techniques modernes d'épandage ;
- la chimioprophylaxie par les diamidines, qui demeure un élément très important, pour

Pour la prophylaxie, une mention particulière doit être faite en ce qui concerne *T. rhodesiense* (Vaucel, 1968) :

a) les méthodes de lutte contre les glossines sont orientées par le fait que les vecteurs sont aussi les transmetteurs de trypanosomiasés animales et qu'il s'agit, en Afrique orientale, de protéger l'homme et le bétail.

On a donc préconisé d'abord l'éclaircissement forestier, l'éloignement des mouches par des « blocs » (Symes), le contrôle des feux de brousse, l'abattage des animaux sauvages (qui est discuté).

Mais la technique la plus moderne et la plus rentable est maintenant la lutte par les insecticides. On effectue aussi des essais de lutte génétique ;

b) la chimioprophylaxie est peu utilisée, en raison du caractère épidémique limité de la trypanosomiase à *T. rhodesiense*. D'ailleurs, l'action protectrice de la pentamidine vis-à-vis de ce parasite n'est pas admise par tous les auteurs : Apted (1962) refuse toute efficacité prophylactique aux diamidines, tandis que Andrade de Silva et Casero (1956), au Mozambique, ont obtenu des résultats très satisfaisants sur une population exposée.

D'autre part, il est évident que l'action de la lomidinisation est moindre du fait de l'existence d'un important réservoir de virus animal.

attaquer la chaîne épidémiologique en un autre point.

Certaines réserves, faites sur l'action des diamidines, en raison de leur efficacité parfois limitée sur le terrain, et de l'apparition de souches de trypanosomes résistantes, au laboratoire, justifient la mise en œuvre immédiate de nouvelles recherches épidémiologiques, parasitologiques et biochimiques sur ces trypanocides.

Actuellement, il serait vain, sinon dangereux, d'opposer ces deux techniques de prophylaxie, dans les campagnes de lutte contre un foyer. Compte tenu de nos moyens, de l'amélioration de nos possibilités matérielles, elles doivent au contraire se compléter.

La garantie du succès réside dans une volonté d'action conjointe, parfaitement coordonnée, afin d'attaquer les foyers avec tous les moyens disponibles, sans en négliger aucun. Nous sommes en effet convaincus de la nécessité d'associer étroitement les diverses armes dont nous disposons.

Peut-être est-il opportun de rappeler, à ce propos, ce que Schneider écrivait, dès 1963, en achevant une monographie consacrée au traite-

ment de la trypanosomiase. A propos de l'éradication de la maladie en Afrique, but ultime que se proposent tous les spécialistes, et après avoir fait l'éloge de la chimioprophylaxie, il concluait en ces termes : « Ce résultat sera obtenu plus vite encore si tous les moyens dont on dispose sont mis simultanément en action, ce qui sous-entend une intensification de la lutte contre les glossines, partout où celle-ci est possible ».

Sections Entomologie (Mission O. R. S. T. O. M. auprès de l'O. C. C. G. E.),  
Biologie et Chimie du Centre Muraz  
BOBO-DIOULASSO (Haute-Volta)

### BIBLIOGRAPHIE

1. APTED (F. C. I.). — Sleeping sickness in Tanganyika, past, present and future. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1962, **56**, 1, 15.
2. ANDRADE DE SILVA (M. A.) et CASEIRO (A.). — Prophylactic action of diamidines against *T. rhodiense* infection. *Anals Inst. Med. Trop. Lisbon.*, 1957, Mar-June, **14**, 1-2, 171-172.
3. BURKE (J.). — Note sur la situation de la trypanosomiase en République du Zaïre. Bilan de trois années (1969-1972). *Rapp. Conf. Techn. O.C.C.G.E.-O.C.E.A.C.*, 1972 (à paraître).
4. CHALLIER (A.), EYRAUD (M.) et DEDEWANOU (B.). — Etude de l'effet de l'H. C. H. nébulisé sur une population de *Glossina palpalis gambiense* Vanderplank 1949, dans une galerie forestière (Kankalaba, République de Haute-Volta). *Com. techn. coop. Afr. S. Sahara/Com. Sc. Int. Rech. Tryp.*, 10<sup>e</sup> Réunion, Kampala, 1964, Publ. n° 97, 133-144.
5. CHALLIER (A.), (1962 à 1972). — Séries de Rapports d'enquêtes sur les foyers des Etats de l'O. C. C. G. E. (Centre Muraz).
6. CHALLIER (A.). — Ecologie et biologie de *Glossina palpalis gambiense* Vanderplank dans une zone de savanes d'Afrique occidentale. *Cahiers O. R. S. T. O. M.*, série Ent. méd., 1968, **VI**, 3-4, 247-255.
7. CHALLIER (A.). — La lutte contre les vecteurs de la maladie du sommeil en Afrique occidentale. *Cahiers O. R. S. T. O. M.*, série Ent. méd., 1968, **VI**, 3-4, 257-264.
8. CHALLIER (A.) et LORAND (A.). — Rémanence du DDT, Baygon, fenitrothion, Gardona et métoxychlore pulvérisés en saison sèche, dans une galerie forestière de savane soudanienne; effet sur des glossines sauvages (*Glossina palpalis gambiense* Vanderplank, 1949) soumises à des épreuves de laboratoire. O. C. C. G. E., Centre Muraz, Laboratoire d'Entomologie. *Rapport n° 16 Ent. 72* du 4-7-1972. Multigr., 7 p., 2 tabl., 1 fig.
9. DAME (D. A.) et SCHMIDT (C. H.). — The sterile male technic against Tsetse flies. *Bull. Ent. Soc. Am.*, 1970, **16**, 24-30.
10. DAVIES (H.). — Further eradication of Tsetse in the Chad and Gongola river systems in north-eastern Nigeria. *J. Appl. Ecol.*, 1971, **8**, 563-578.
11. DEMARCHI (J.). — Rapport sur la chimioprophylaxie de la trypanosomiase à *T. gambiense*. C. S. I. R. T., 7<sup>e</sup> Réunion, Bruxelles, 1958, n° 41, 101.
12. ITARD (J.). — Stérilisation des mâles de *Glossina tachinoides* Westw. par irradiation aux rayons gamma. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 1968, **21**, 479-491.
13. JONCHERE (H.). — Traitement par les diamidines de la phase lymphatico-sanguine de la trypanosomiase humaine en A. O. F. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, **44**, 9-10, 603-625.
14. KAYEMBE (D.) et WERY (M.). — Observations sur la sensibilité aux diamidines de souches de *Trypanosoma gambiense* récemment isolées en République du Zaïre. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1972, **52**, 1, 1-8.
15. LABUSQUIERE (R.). — La lutte contre les foyers résiduels de trypanosomiase. *Rapport 5<sup>e</sup> Conf. Techn. O. C. E. A. C.*, 1969, **2**, 185-195.
16. LAUNOY (L.), GUILLOT (M.) et JONCHERE (H.). — Etude du stockage et de l'élimination de la pentamidine chez la souris et le rat blanc. *Ann. Pharm. Franç.*, 1960, **18**, 273, 424.
17. LEE (C. W.). — Aerial applications of insecticides for Tsetse fly control in East Africa. *Bull. O.M.S.*, 1969, **41**, 261-268.
18. LE MAO (G.). — Les foyers résiduels de trypanosomiase (problèmes actuels). *Rapp. 11<sup>e</sup> Conf. Techn. O. C. C. G. E.*, 1971, 320-329.

19. LE ROUZIC (J.). — La prophylaxie agronomique, un moyen de lutte pour l'assainissement des régions infestées. *Bull. Méd. Afr. Occid. Franç.*, 1948, 5, 117-122.
20. LE ROUZIC (J.). — Chimio prophylaxie en A. O. F. *Bull. Méd. Afr. Occid. Franç.*, 1949, n° spécial, 53-61.
21. MASSEGUIN (A.). — *Rapports annuels du S. G. H. M. P.*, 1952-1955.
22. RICHET (P.). — La trypanosomiase humaine au sein des Etats membres de l'O. C. C. G. E. *Rapp. 9<sup>e</sup> Conf. Techn. O. C. C. G. E.*, 1969, 2, 461-472.
23. RICOSSÉ (J.-H.), LE MAO (G.), ALBERT (J.-P.) et LEGAIT (J.-P.). — Réflexions sur la trypanosomiase dans les Etats de l'O. C. C. G. E. *Rapp. Conf. Techn. O. C. C. G. E. - O. C. E. A. C.*, 1972 (à paraître).
24. SCHNEIDER (J.). — Traitement de la trypanosomiase africaine humaine. *Bull. O. M. S.*, 1963, 28, 763-786.
25. VAUCEL (M.). — Trypanosomiasis humaines africaines. *Médecine Tropicale*, t. I, 501-592.

# actébral

(cyprodémanol)

**psycho-régulateur énergétique**

**stimule l'activité intellectuelle  
supprime l'asthénie  
stabilise l'humeur**

adultes :

ACTÉBRAL 100 mg - 2 à 6 comprimés par jour

enfants :

ACTÉBRAL 50 mg - 2 à 6 comprimés par jour

prix : F. 21,20 et 12,50 - s.s. et coll. - tableau C  
visas NL 3950 et 3949

$\beta$ -cyclohexylpropionate de diméthylamino-2 éthyle  
(maléate acide)

sans contre-indications



**LABORATOIRES BIOLOGIQUES DE L'ÎLE-DE-FRANCE S.A.**  
45, rue de clichy - paris 9<sup>e</sup> - tél. 874.74.74