

EN ATTENDANT LE XXI^{ème} SIECLE: FAUT-IL REVER OU AGIR?

par

M. COOSEMANS

*Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold
Nationalestraat 155, B-2000 Antwerpen 1, Belgique*

Depuis le début du XXI^{ème} siècle la lutte antivectorielle a connu des périodes de gloire et de déclin. Cette histoire est riche en renseignements et doit nous inciter à tirer les leçons du passé. En 1990, environ un siècle après les grandes découvertes, nous devons bien reconnaître que la situation des maladies transmises par les vecteurs n'est guère réjouissante. Est-ce un problème d'outils et de moyens ou est-ce un problème d'hommes et de structures?

1. LES PREMIERS PAS DE LA LUTTE ANTIVECTORIELLE DANS LES PROGRAMMES DE SANTE

La fin du 19^{ème} siècle et le début de ce siècle furent une période très féconde pour les chercheurs. La découverte des agents pathogènes et leur transmission par des insectes ont permis de se lancer au début du siècle dans de vastes campagnes de lutte antivectorielle. Des maladies redoutables comme le paludisme, la fièvre jaune, la maladie du sommeil, la maladie de Chagas, la peste, le typhus pouvaient enfin être combattues sur des bases scientifiques (5, 23, 27).

Les médicaments, à cette époque, se limitaient à quelques composés naturels, comme la quinine. Mais le ravitaillement en ces produits n'était pas sans difficultés. L'alternative était la lutte antivectorielle.

Malcolm Watson, en Malaisie, fut parmi les premiers à s'attaquer aux formes aquatiques des moustiques dans le but d'interrompre la transmission du paludisme. L'aménagement de l'environnement fut entrepris de telle sorte que seules les espèces vectrices ne puissent plus se développer, ce qui limitait les mesures d'assainissement à entreprendre. Swellengrebel donna la dénomination de 'Species Sanitation' à cette méthode de lutte physique. Cependant, il observa que le comportement des vecteurs n'était pas aussi prévisible et stéréotypé que le laissait supposer Watson et que chaque programme de lutte nécessitait une étude préalable, menée localement (25).

La lutte la plus spectaculaire, au début du siècle, fut très certainement entreprise par le militaire William Gorgas au Panama. Le paludisme et la fièvre jaune y faisaient rage et compromettaient la construction du canal. Les pertes se chiffraient en milliers de vies humaines et à deux cents millions de dollars. Les compagnies françaises durent abandonner le chantier. La poursuite des travaux par les américains ne fut possible que grâce à l'intervention de Gorgas. Les gîtes

larvaires furent détruits, des grillages et des moustiquaires furent installés, permettant d'interrompre le contact homme-vecteur (24).

Des mesures d'assainissement pour lutter contre le paludisme ont été entreprises avec un certain succès en Indonésie, en Italie, aux Etats Unis, en Australie. Ces méthodes furent surtout appliquées dans les centres urbains à population dense, mais en milieu rural, où les populations sont clairsemées, le contrôle des gîtes larvaires demeura irréalisable (1). D'autre part, le déboisement préconisé dans la lutte contre les glossines eut parfois des conséquences écologiques désastreuses.

La phase suivante a consisté à détruire les moustiques adultes avec le pyréthre. Les applications en milieu rural en Inde, au Brésil, aux Pays-Bas, en Afrique du Sud ont démontré la valeur de cette méthode. Cependant, vu la faible persistance du produit, les traitements devaient être répétés à raison d'une fois par jour à une fois par semaine selon le comportement des espèces vectrices (1, 5). Le pyréthre fut également utilisé au Brésil et en Haute-Egypte pour éradiquer *Anopheles gambiae*, vecteur importé d'Afrique tropicale et responsable d'importantes épidémies de paludisme dans les années 30 (1).

2. LES REMEDES MAGIQUES

Une ère nouvelle s'annonce avec la venue du DDT, premier insecticide de synthèse. Ce composé fut synthétisé pour la première fois en 1874 à Strasbourg par Othmar Zeidler. A cette époque personne ne se doutait des propriétés insecticides puissantes de cette molécule. Vers 1938, Paul Müller et ses collègues de la Société Suisse Geigy recherchaient un insecticide à large spectre et liposoluble assurant une meilleure pénétration à travers la cuticule des insectes. Le DDT fut d'abord testé comme antimites, mais très rapidement d'autres applications furent envisagées.

Le DDT trouva une place de choix dans la lutte contre les poux, vecteurs du typhus historique et des fièvres récurrentes, fléaux des armées à travers l'histoire. Autrefois on devait recourir à des fumigants n'ayant pas d'effet résiduel et permettant donc une réinfestation rapide. De plus, ces produits étaient très irritants pour la peau (thiocyanates), voire toxiques (4).

Le DDT s'est rapidement révélé efficace dans la lutte contre environ 200 insectes nuisibles pour l'agriculture. Ce succès va très rapidement inciter d'autres sociétés chimiques à faire du screening, c-à-d. rechercher parmi les substances chimiques celles qui ont des propriétés insecticides. Mais cette méthode empirique, appelée la roulette moléculaire, a ses limites. En 1956, il fallait étudier 1.800 produits pour obtenir un insecticide commercialisable, en 1970, 7.400 molécules devaient être testées, et en 1977 il fallait évaluer pas moins de 12.000 substances chimiques pour mettre un nouvel insecticide au point (4). Une approche plus scientifique s'avéra dès lors nécessaire. Les hormonomimétiques, les pyrétrinoïdes sont le fruit de cette recherche.

Le DDT a connu son heure de gloire dans la lutte contre le paludisme. Il présentait les qualités essentielles de l'insecticide idéal:

- au dosage requis il était bon marché et exerçait une action rémanente prolongée;

- de plus il présentait l'avantage de détruire en même temps d'autres insectes vecteurs de maladies, tels que les phlébotomes.

Plus tard on s'aperçut que ces qualités avaient aussi des inconvénients. La persistance du DDT faisait qu'il s'accumulait dans l'environnement.

Au début des années 50 plusieurs projets de lutte contre le paludisme voient le jour et d'excellents résultats sont obtenus en Sardaigne, à Chypre, en Guyane, au Vénézuela. La Rockefeller foundation joua ici un rôle déterminant (1).

Au Vénézuela, Gabaldon et ses équipes éliminèrent le vecteur principal *Anopheles darlingi* dans la région du nord Centre. Mais il observa dès 1948 une réponse variable au DDT selon l'espèce considérée.

La décision d'instaurer un programme d'éradication avait été prise par la huitième assemblée générale de l'OMS réunie en juin 1956 à Mexico. Il avait été décidé que le programme serait limité dans le temps, à savoir, à une suppression temporaire des vecteurs jusqu'à épuisement du réservoir infectieux humain. La phase d'attaque était presque exclusivement basée sur les traitements intradomiliaires au DDT, ce qui impliquait que tous les vecteurs se reposaient à l'intérieur des habitations, postulat qui s'est révélé inexact par la suite.

D'excellents résultats furent enregistrés en Europe, en Amérique du Nord, en URSS, en Australie, en Afrique du Nord où le paludisme disparut définitivement. Dans un bon nombre de pays le paludisme régressa, mais dès le relachement des activités de lutte, le paludisme reprit le dessus. Ce fut le cas en Inde, au Pakistan et dans une grande partie de l'Amérique latine. Au Sri Lanka, 2,8 millions de cas furent recensés en 1946, il n'y en avait plus que 17 en 1963. Cependant en 1968, quatre années après l'abandon des pulvérisations, une recrudescence spectaculaire fut observée (1).

En Afrique, les résultats furent très décevants: en cause le vecteur principal *Anopheles gambiae*, moustique fortement anthropophile et à grande longévité, responsable d'un paludisme particulièrement stable.

Cependant, des succès limités furent obtenus dans la région forestière du Sud Cameroun, et du Centre-Liberia, dans les zones d'altitude de l'Ouganda, du Rwanda et du Burundi, les hauts plateaux de Madagascar, dans les zones de savane du Swaziland et du Sud-Zimbabwe.

En 1949, Vincke et son équipe se lancèrent dans une campagne de lutte contre le paludisme au Shaba (Zaire). La transmission du paludisme fut interrompue à Lubumbashi (Elisabethville) et malgré l'abandon progressif des services de lutte antipaludique dès 1952, les anophèles vecteurs ne firent leur réapparition qu'après 1965 (26).

Dès 1960, on s'apercevra que l'objectif d'éradication globale n'est pas réaliste. La principale erreur est d'avoir cru aveuglément dans la supériorité inconditionnelle de l'*Homo sapiens* sous-estimant la diversité des situations épidémiologiques. Le DDT, bien qu'efficace, n'est pas une poudre magique pouvant résoudre tous les

maux de la terre. La nature dispose d'une plasticité génétique permettant une adaptation à toute agression.

Un usage démesuré du DDT, principalement en agriculture, a conduit à la résistance physiologique des vecteurs. Suite à la disparition des prédateurs naturels des insectes nuisibles, les planteurs de coton californiens ont été acculés à utiliser des quantités croissantes d'insecticides pour sauver leur récolte. Cet engrenage de pesticides a conduit de nombreux exploitants à la faillite. Le livre de Rachel Carson " The silent spring " publié en 1963 dénonce de manière un peu sentimentale les effets désastreux du DDT sur l'environnement. Ce pesticide a progressivement été interdit en Scandinavie, au Etats-Unis, au Japon puis ailleurs dans le monde (4).

En 1969, l'OMS décida de réviser la stratégie du programme d'éradication du paludisme. Sans écarter l'éradication comme but ultime, l'OMS recommanda d'opter pour une lutte antipaludique adaptée aux conditions locales de transmission en tenant compte des facteurs socio-économiques et culturels.

Durant les années 70, la molécule magique, le DDT, cédera la place à un mot magique: "l'intégration". L'intégration partielle de la lutte antipaludique dans les services de santé était très certainement une nécessité. Mais aucun plan réaliste ne fut conçu. L'abandon des compétences au niveau central a entraîné la suppression de la lutte antivectorielle dans de nombreux pays. L'objectif ultime se réduit aujourd'hui à limiter la morbidité et la mortalité liées au paludisme. Dans la pratique cela se traduit par un traitement de tout accès de fièvre à la chloroquine.

La situation sur le terrain s'est considérablement détériorée les dix dernières années. En cause les *dei ex machina* qui ne fournissent plus les résultats escomptés: les vecteurs sont résistants aux insecticides et les parasites sont résistants aux médicaments. Mais tout espoir repose sur l'obtention d'une nouvelle potion magique: le vaccin. Malheureusement, les premiers résultats issus de plus de dix années de recherches s'avèrent décevants. Les bailleurs de fonds deviennent réticents à investir dans un domaine considéré à hauts risques.

L'historique de la lutte contre le paludisme est bien connu. Pourtant dans les faits rien ne change: on continue à miser sur de nouvelles méthodes, qui une fois disponibles entraîneront un enthousiasme délirant pour sombrer par la suite dans la stupeur la plus profonde.

Cependant, on sait depuis le début du siècle que la réalité est exprimée dans toute sa diversité sur le terrain et seule une approche épidémiologique minutieuse aussi bien qu'une connaissance approfondie du vecteur est nécessaire pour développer une stratégie adaptée. D'autre part, il est impératif que la stratégie tienne compte de facteurs socio-économiques et de la participation active des communautés (8). Des structures adaptées aux conditions locales devraient être mises en place dans les années à venir (Fig.1).

3. SITUATION DES MALADIES TRANSMISES PAR VECTEUR EN 1990 (18)

Quelle est la situation en 1990? Le paludisme transmis par les anophèles demeure la maladie la plus préoccupante. On estime le nombre de cas cliniques à

107 millions par an. Plus de 2 milliards d'individus vivent dans des zones à transmission.

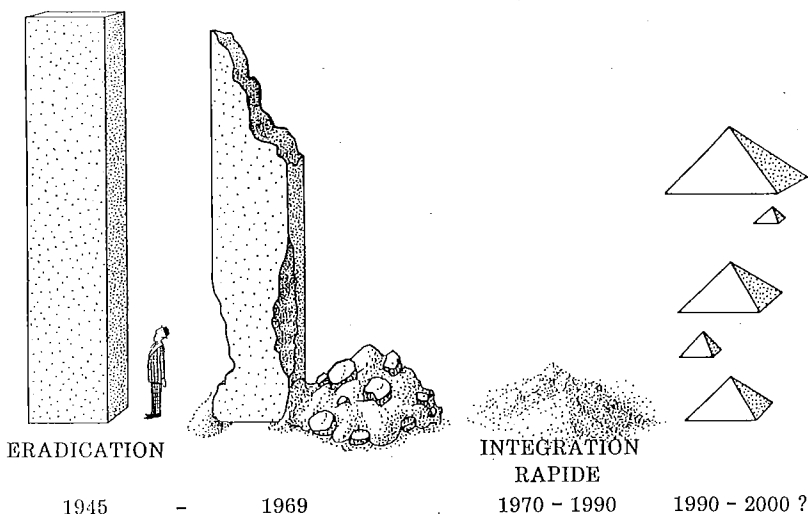


Figure 1.

Evolution des structures dans les programmes de lutte contre le paludisme.

De 1945 à 1969, structure verticale et rigide; utilisation d'une stratégie uniforme, basée essentiellement sur les pulvérisations intradomiciliaires au DDT en vue d'interrompre la transmission du paludisme; l'objectif est l'éradication.

De 1970 à 1990: l'objectif premier est la réduction de la mortalité et de la morbidité liées au paludisme; intégration rapide des activités de lutte contre le paludisme dans le système des Soins de Santé primaire; structure horizontale avec perte progressive de compétences spécifiques nécessaires à la planification, la supervision, et l'évaluation des activités; abandon de la lutte antivectorielle.

De 1990 à 2000: Nécessité de mettre en place des structures, adaptées aux conditions épidémiologiques et socio-économiques locales. Ces structures doivent être proches de la base, mais doivent avoir leur propre système d'expertise plus ou moins centralisé.

La résistance des plasmodiums aux antipaludiques explique en grande partie la recrudescence du paludisme. La chimioprophylaxie n'assure qu'une protection très partielle et un vaccin efficace se fait attendre. La meilleure protection individuelle est très certainement la moustiquaire imprégnée d'insecticide. La prévention collective fait appel à toute une série de mesures antivectorielles telles que la lutte chimique, l'aménagement de l'environnement, éventuellement la lutte biologique.

Les filarioses lymphatiques transmises par diverses espèces de moustiques affectent 90 millions d'individus. La diéthyl carbamazine agit sur les vers adultes et sur les larves des filaires *Wuchereria bancrofti*. Le maintien d'un foyer à bancroftose humaine nécessite des densités de moustiques vecteurs particulièrement élevées, résultant généralement des modifications du milieu. Un abaissement de la densité des vecteurs par des mesures d'assainissement permet d'éliminer ces foyers.

Plus de 300.000 onchocerciens ont perdu la vue. Le traitement de choix de l'onchocercose est actuellement basé sur l'ivermectine, microfilaricide puissant permettant une réduction importante de la morbidité et donc de la cécité. Mais la méthode de choix pour la prévention demeure la lutte contre les simulies par le traitement des rivières.

En Afrique et sur le subcontinent indien, on estime que 140 millions de personnes sont exposées à la dracunculose. Les médicaments utilisés dans le traitement de la dracunculose sont peu efficaces; ils peuvent faciliter tout au plus l'extirpation du ver adulte. Un programme des Nations Unies vise l'éradication de cette maladie pour l'an 1995 par l'aménagement des points d'eau potable, de manière à interrompre la contamination des cyclops (19).

La maladie du sommeil, dont l'agent pathogène est transmis par les mouches tsé-tsés, affecte chaque année 25.000 personnes selon l'OMS. Mais au vu des statistiques fournies par le Bureau Central de la Trypanosomiase au Zaïre on peut penser que ce chiffre est largement sous-estimé. Rien qu'au Zaïre plus de 10.000 nouveaux cas sont notifiés pour l'année 1988 et ce n'est qu'une partie de l'iceberg. La maladie de sommeil à *Trypanosoma b. gambiense* a longtemps été maîtrisée en s'attaquant au réservoir humain. Mais le traitement au mélarsoprol n'est pas sans risque (2 à 5% de létalité), ce qui dissuade les trypanosomés asymptomatiques à se faire traiter. De plus il y a des problèmes de résistance et les rechutes sont fréquentes. Le difluorométhyl-ornithine (DFMO) est actuellement utilisé, mais le traitement est long et nécessite de grandes quantités de ce produit, ce qui pose des problèmes logistiques importants (20). Des associations de médicaments sont actuellement à l'étude. La lutte contre les glossines par piègeage offre ici une alternative intéressante. Pour mémoire, signalons que le prix d'un traitement au mélarsoprol équivaut à celui de 7 pièges.

En Amérique latine les punaises de la sous-famille des Triatominae sont responsables de la transmission de la maladie de Chagas. Cette maladie affecte 16 à 18 millions de personnes. Le traitement de la maladie de Chagas n'est possible qu'en phase aiguë, mais cette maladie est incurable en phase chronique. L'amélioration de l'habitat et les pulvérisations des maisons permettent de limiter, voire d'arrêter la transmission par les punaises.

Les phlébotomes peuvent transmettre plus de vingt espèces ou sous-espèces de *Leishmania*. Le nombre de nouveaux cas par an dans le monde est estimé à 400.000. Les dérivés de l'antimoine sont utilisés pour traiter les cas de leishmaniose, mais les rechutes sont fréquentes. La prévention par des mesures antivectorielles nécessite une bonne connaissance des vecteurs (12).

Approximativement 100 arbovirus connus sont susceptibles d'atteindre l'homme. Ils sont responsables d'anthropozoonoses, à l'exception des virus de la dengue. Une trentaine d'arboviroses représentent de réels problèmes de Santé Publique en raison de leur fréquence, de la gravité clinique, de l'absence de traitement étiologique, et d'un mode de propagation d'allure épidémique (14, 22).

La dengue a toujours été considérée comme une maladie relativement bénigne, mais l'émergence en Asie du Sud-Est vers les années 50 d'épidémies de dengues sous forme de fièvres hémorragiques a considérablement aggravé la

situation. Dans plusieurs pays de l'Asie du Sud, la dengue est actuellement une des principales causes d'hospitalisation et de décès chez les enfants. En absence de soins intensifs, la mortalité peut atteindre les 40% et les répercussions économiques sont considérables et se chiffrent en centaines de millions de dollars (*in* 14). Des épidémies de dengue hémorragique s'observent actuellement en Amérique du Sud (Brésil). Sur le continent américain l'introduction et la propagation du vecteur *Aedes albopictus*, moustique originaire d'Asie du Sud-Est, risque de compromettre les efforts entrepris dans la lutte contre les arboviroses.

Des épidémies de fièvre jaune surviennent toujours en Amérique latine et en Afrique, ceci malgré l'existence d'un excellent vaccin. Rien qu'au Nigéria entre 86 et 87, 120.000 cas ont été signalés et 24.000 personnes sont décédées de fièvre jaune (15).

Les antibiotiques tels que les tétracyclines et le chloramphénicol sont efficaces dans le traitement des rickettsioses et des borrelioses humaines. Toutefois on observera que ces traitements ont peu évolué ces dernières années et les infections chroniques sont difficiles à guérir (c'est le cas pour la maladie de Lyme). La prévention réside essentiellement dans la lutte antivectorielle, difficile à entreprendre lorsque les vecteurs incriminés sont des tiques.

L'inventaire des nombreuses maladies transmises par vecteur nous montre que les traitements médicamenteux efficaces font souvent défaut. Une mise au point de nouveaux médicaments est très certainement une priorité. Mais il ne suffit pas de guérir les malades pour les renvoyer ensuite dans leurs foyers où les conditions de transmission sont restées inchangées. Le bilan des maladies transmises par les insectes n'est donc pas très réjouissant. Cette aggravation de la situation est également à mettre en rapport avec les modifications écologiques survenues ces dernières années. Une anthropisation du milieu favorise la pullulation de certains vecteurs et leur contact avec l'homme (7).

4. LA LUTTE ANTIVECTORIELLE AUJOURD'HUI

Ces dernières années la lutte antivectorielle a fait ses preuves dans le cadre de la Lutte contre la Cécité des rivières, l'onchocercose en Afrique de l'Ouest. Le bien-être des populations s'est considérablement amélioré et les retombées socio-économiques sont significatives. Ce programme supranational doit son succès à une excellente organisation, suffisamment souple pour permettre des réajustements tactiques lorsque nécessaire. La clef de voûte de ce programme réside dans son excellente préparation scientifique et technique, sa recherche propre, et son système d'évaluation pour détecter rapidement toutes les failles des opérations (2, 16).

En Argentine et au Brésil, la maladie de Chagas est en régression grâce aux traitements domestiques et péridomestiques par les pyréthrinoides qui visent la destruction des triatomes. La surveillance est en grande partie assurée par les habitants qui signalent au Service de lutte les réinvasions éventuelles des vecteurs (9).

Bien qu'en pleine recrudescence, la maladie du sommeil a pu être partiellement maîtrisée dans certains foyers en Côte d'Ivoire (13), en Ouganda (11), au

Congo (10). La technique utilisée est la lutte par le piègeage, technique simple d'application, mais à nouveau c'est l'efficacité et la longévité de la structure mise en place qui détermineront le résultat final.

Au Burundi, dans une région rizicole, on a pu réduire de manière importante la transmission du paludisme avec un minimum d'insecticide (3), mais il est bien entendu que cette action n'est pas limitée dans le temps, au même titre qu'un agriculteur doit traiter son champs chaque année s'il veut sauvegarder sa récolte. Les moustiquaires imprégnées d'insecticide offrent une protection individuelle efficace contre le paludisme (6), mais leur acceptabilité par la population dépendra du degré de nuisance causée par les insectes (16).

Ces quelques exemples des dernières années démontrent que la lutte antivectorielle peut contribuer à l'amélioration de la santé et que les répercussions socio-économiques peuvent être considérables.

On invoque trop facilement le non-fonctionnement des outils et on se résigne au fatalisme: les vecteurs sont résistants aux insecticides, les parasites aux médicaments et les vaccins ne sont pas disponibles. Mais l'absence de structures adéquates permettant la planification, l'exécution, la surveillance et l'évaluation demeure l'obstacle majeur (17). Le nombre d'entomologistes médicaux est en diminution constante et leur carrière n'est pas assurée, ceci autant dans l'hémisphère nord que dans l'hémisphère sud (21).

La lutte antivectorielle, à la dérive en 1990, est plus que jamais un complément indispensable dans les programmes de santé. Un usage meilleur des méthodes existantes (lutte chimique, lutte physique, lutte biologique) tenant compte des réalités locales, devrait permettre de faire face à une situation qui se dégrade sans cesse. Les progrès résulteront surtout des recherches et des évaluations menées dans le cadre de programmes de lutte sur le terrain. Les découvertes de nouveaux outils trouveront dans ces programmes opérationnels un point de chute pour leur mise en application.

Arrêtons de rêver, les produits magiques qui nettoient tout sur leur passage ne sont pas pour demain. Agissons aujourd'hui avec les moyens dont nous disposons, c'est la meilleure manière de préparer le terrain pour les nouvelles découvertes du XXI^{ème} siècle.

Summary - A historical review of vector control is made. Despite the available tools, vector borne diseases are still a priority in Public Health. Magic tools, like DDT, were often misused. Adapted strategies and structures for vector control are now required. Progress will mainly result from research and evaluation done in the framework of vector control programmes. Discovery of new tools will find in these operational programmes a point of fall for their application.

REFERENCES

1. Aldighieri R, Aldighieri J, Oudot R, San Marco JL: Evolution des campagnes de lutte contre le paludisme de 1897 à nos jours. *Méd.Trop.*, 1985; 45: 9-18.
2. Agoua H, Quillévéré D, Back C, Poudiougou P, Guillet P, Zerbo DG: Evaluation des moyens de lutte contre les simuliés dans le cadre du programme OCP. *Ann.Soc. Belg.Méd.Trop.*, 1991; 71(Suppl.1): 49-63.
3. Barutwanayo M, Coosemans M, Delacollette C, Bisore S, Mpitabakana P, Seruzingo D: La lutte contre les vecteurs du paludisme dans le cadre d'un projet de développement rural au Burundi. *Ann.Soc.Belge Méd.Trop.*, 1991; 71(Suppl.1): 113-125.
4. Busvine JR: DDT - 50 years for good or ill? *Pesticide Outlook*, 1989; 1: 4-8.
5. Bruce-Chwatt LJ, de Zulueta J: The rise and fall of malaria in Europe. A historico-epidemiological study. Oxford, Oxford University Press, 1980: 240 pp.
6. Carnevale P, Robert V, Snow R, Curtis C, Richard A, Boudin C, Pazart LH, Halna JM, Mouchet J: L'impact des moustiquaires imprégnées sur la prévalence du paludisme en Afrique sub-saharienne. *Ann.Soc.Belg.Méd.Trop.*, 1991; 71(Suppl.1): 127-150.
7. Coosemans M, Mouchet J: Consequences of rural development on vectors and their control. *Ann.Soc.Belg.Méd.Trop.*, 1990; 70: 5-23.
8. Das PK: Community participation in vector borne disease control: Facts and fancies. *Ann.Soc.Belg.Méd.Trop.*, 1991; 71(Suppl.1): 233-242.
9. Dias JCP: Chagas' disease control in Brazil: which strategy after the attack phase? *Ann.Soc.Belg.Méd.Trop.*, 1991; 71(Suppl.1): 75-86.
10. Gouteux JP, Bansimba P, Bissadidi N, Noireau F: La prise en charge de la lutte contre les tsé-tsés par les communautés rurales: premiers essais dans cinq villages congolais. *Ann.Soc.Belg.Méd.Trop.*, 1987; 67: 37-49.
11. Lancien J: Lutte contre la maladie du sommeil dans le Sud-Est Ouganda par piégeage des glossines. *Ann.Soc.Belg.Méd.Trop.*, 1991; 71(Suppl.1): 35-47.
12. Lane RP: The contribution of sandfly control to leishmaniasis control. *Ann.Soc. Belg.Méd.Trop.*, 1991; 71(Suppl.1): 65-74.
13. Laveissière C, Hervouet JP, Merouze F, Cattand P: La campagne pilote de lutte contre la trypanosomiase humaine dans le foyer de Vavoua (Côte d'Ivoire). 4. Bilan de la campagne: les prospections médicales et la participations de la population. *Cah. ORSTOM, sér. Ent.Méd.Parasitol.*, 1986; 24: 111-120.
14. Monath TP: The arboviruses: epidemiology and ecology. Ann Arbor, CRC Press, 1988.

15. Monath TP: Yellow fever: Victor, Victoria? Conqueror, Conquest? Epidemics and research in the last forty years and prospects for the future. *Am.J.Trop.Med. Hyg.* 1991; 45: 1-43.
16. Mouchet J, Bellec C: Entomologie médicale et lutte antivectorielle: acquisitions nouvelles et perspectives. *Doc.ORSTOM - ICOPA VII*, 1990: 47 pp.
17. Mouchet J, Coosemans M: Quelle structure pour les opérations de lutte antivectorielle ? *Ann.Soc.Belg.Méd.Trop.*, 1991; 71(Suppl.1): 259-266.
18. OMS: Maladies tropicales 1990. Genève, Organisation Mondiale de la Santé, 1990: 26 pp (TDR-CTD/HH 90.1/F).
19. OMS: Dracunculose. Bilan de la surveillance mondiale, 1990. *Rel.Epidémiol. Hebd.*, 1991; 66: 225-230.
20. Pépin J, Milord F, Mpia B, Meurice F, Ethier L, Degroof D, Bruneel H: An open clinical trial of nifurtimox for arseno-resistance *Trypanosoma brucei gambiense* sleeping sickness in central Zaïre. *Trans.Roy.Soc.Trop.Med.Hyg.*, 1989; 83: 514-517.
21. Reeves WC: Concerns about the future of medical entomology in tropical medicine research. *Am.J.Trop.Med.Hyg.*, 1989; 40: 596-570.
22. Rodhain F, Pérez C, Précis d'entomologie médicale et vétérinaire. Paris, Maloine, 1985: 458 pp.
23. Ruffié J, Sournia JC: Les épidémies dans l'histoire de l'homme. Paris, Flammarion, 1984: 280 pp.
24. Russel PF, West LS, Manwell RD, Macdonald G: Practical malariaology; 2nd edition. London, Oxford University Press, 1963.
25. Takken W, Snellen WB, Verhave JP, Knols BGJ, Atmosoedjono S: Environmental measures for malaria control in Indonesia - An historical review on species sanitation. Wageningen Agric. Univ. Papers, 1990; 90-7: 167 pp.
26. Vincke I, Janssens PG, Bafort J: Aspects de l'épidémiologie et de la lutte antipaludique en Afrique tropicale. *Bull.Soc.Path.Exot.*, 1966; 54: 483-492.
27. Service M: A short history of early medical entomology. *J.Med.Entomol.* 1978; 14: 603-626.