

## Le défi de la lutte contre le paludisme en Afrique tropicale : place et limite de la lutte antivectorielle

Jean Mouchet, Vincent Robert, Pierre Carnevale, Charles Ravaonjanahary, Marc Coosemans, Didier Fontenille, Laurence Lochouarn

**L**e paludisme n'est certes pas une maladie nouvelle mais depuis quelques années il a été « redécouvert ». Des épidémies dans des régions considérées comme assainies, des décès de coopérants du nord victimes de souches chimiorésistantes, portés à la connaissance du grand public ont attiré l'attention vers ce fléau qui menace la moitié de l'humanité.

### Le paludisme est un défi à la solidarité internationale

Les pays du nord se sentent impliqués dans un processus de solidarité avec les pays d'endémie, souvent parmi les plus défavorisés. Il est difficile de rester passif devant une maladie qui atteint 110 millions d'êtres humains par an [1]. Il a donc été décidé de réunir un sommet mondial du paludisme en 1992, précédé, en 1991, d'une série de présommets où seront redéfinies les orientations de lutte, en particulier en matière de prévention.

La lutte antipaludique est un problème énorme, touchant les peuples les plus pauvres de la planète, dont l'abord est subordonné à la volonté de dirigeants politiques placés devant des problèmes économiques angoissants. De plus le polymorphisme épidémiologique de la maladie impose des stratégies différentes suivant les régions du globe. Ce postulat, maintenant admis par tous,

ne résout pas pour autant le problème ; au contraire il le complique. Quelles stratégies faut-il déployer ? Quelles méthodes de lutte peut-on mettre en œuvre dans chaque situation épidémiologique et sociale ? Telles sont les vraies questions.

### La lutte antivectorielle est la seule prévention disponible

Le traitement des cas cliniques, véritable prophylaxie de la létalité, est pour tous la priorité des priorités. La modicité des moyens de diagnostic face à l'ampleur de l'endémie paludéenne en Afrique impose souvent le traitement précoce des cas fébriles. D'ailleurs, c'est la base sur laquelle beaucoup de populations, heureusement serait-on tenté de dire, pratiquent l'autotraitement. Dans ces conditions l'accès aux antimalariques est une impérieuse nécessité.

La chimioprophylaxie devient de plus en plus difficile avec le développement des résistances et l'insuffisance de sécurité d'emploi des produits de remplacement de la chloroquine. Aussi est-elle réservée aux voyageurs, aux migrants temporaires et aux femmes enceintes ; les recommandations concernant ce dernier groupe ne sont pas très claires dans les zones de chimiorésistance.

Le vaccin est toujours un espoir mais nul ne peut prédire dans combien de temps il sera disponible et, encore moins, ses performances.

Dans ces conditions, la prévention de la morbidité dans les populations autochtones repose uniquement sur la lutte ou la protection contre les anophèles vecteurs. Celle-ci entraîne une diminution de la prévalence parasitaire qui peut aller, suivant les situations, jusqu'à l'élimination du parasite. L'examen des résultats obtenus dans le passé montre des réussites spectaculaires mais aussi des échecs décourageants, liés aux caractéristiques épidémiologiques de la maladie.

Nous nous proposons d'évaluer les possibilités et les limites des méthodes actuelles de lutte antivectorielle dans les différents contextes épidémiologiques et socio-économiques de l'Afrique tropicale et des îles voisines ; elles sont grandement déterminées par la stabilité du paludisme.

J. Mouchet : entomologiste médical ORSTOM, 213, rue Lafayette, 75010 Paris, France.

V. Robert, P. Carnevale : entomologistes médicaux ORSTOM, OCEAC, BP 288, Yaoundé, Cameroun.

D. Fontenille : entomologiste médical ORSTOM, BP 1386, Dakar, Sénégal.

L. Lochouarn : entomologiste ORSTOM, OCCGE, BP 153, Bobo-Dioulasso, Burkina-Faso.

M. Coosemans : entomologiste médical, Institut Médecine tropicale, Nationalstraat, Antwerpen, B-2000, Belgique.

C. Ravaonjanahary : entomologiste, Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique, BP 06, Brazzaville, Congo.

## La stabilité est un concept majeur de l'épidémiologie du paludisme

La notion de stabilité du paludisme a été introduite par Macdonald (1957) [2]. Si l'on pouvait se permettre une métaphore, elle exprime le « degré d'enracinement » de la maladie et dépend uniquement de paramètres entomologiques, en l'occurrence l'espérance de vie, l'anthropophilie des vecteurs et la durée de leur cycle gonotrophique, c'est-à-dire de l'espace de temps entre deux repas sanguins. Elle ne dépend pas de la densité des populations de vecteurs. La stabilité se calcule par la formule :

$$I.St = \frac{a}{- \text{Log}_e p}$$

I.St : indice de stabilité ; a : nombre de repas pris sur l'homme par un anophèle en 24 heures ;

$\frac{1}{- \text{Log}_e p}$  : espérance de vie d'une population d'anophèles où p est le taux quotidien de survie d'une population d'anophèles.

On admet que les seuils de 0,5 et 2,5 définissent, respectivement, les zones de paludisme instable, moyennement stable et stable.

Le paludisme stable résulte d'une transmission étalée sur une grande partie de l'année par des anophèles très anthropophiles à espérance de vie élevée, éventuellement en faible densité. Les habitants de ces zones à paludisme stable sont contaminés plusieurs fois chaque année (jusqu'à 1 000 fois dans un village du Congo [3]) tout au long de leur vie et développent une forte prémunition dès 5 à 10 ans au prix d'une mortalité infanto-juvénile considérée comme élevée mais difficile à chiffrer. Les adultes sont cliniquement peu touchés. Il y a une super-infection qui, associée à l'immunité, ne permet plus d'établir de corrélation entre taux d'inoculation du parasite et nombre de cas cliniques.

Le paludisme instable résulte d'une transmission courte, amplifiée certaines années par des pluviosités ou des températures supérieures aux moyennes ; il est en général le fait d'anophèles peu anthropophiles, à faible espérance de vie. Les habitants des zones à paludisme instable ne développent pas ou peu de prémunition et lorsque des épidémies de *Plasmodium falciparum* se produisent, elles sont très meurtrières pour toutes les tranches d'âge y compris les adultes. Toute infection peut se traduire par un cas clinique.

On a représenté le paludisme stable par une pyramide aux assises d'autant plus larges que la stabilité est plus grande (figure 1A). Au contraire, le paludisme instable serait une pyramide reposant sur sa pointe (figure 1C) et la situation intermédiaire serait représentée par un parallélépipède (figure 1B). Des opérations de lutte antivectorielle, comme les aspersions intradomiciliaires de DDT, déséquilibrent et font disparaître le paludisme instable. Appliquées au paludisme stable, elles ne font que l'écrêter ; s'il régresse, il renaît néanmoins dès la fin des opérations comme l'hydre aux cent têtes si les vecteurs persistent, l'importation des parasites étant inévitable en Afrique.

Dans les régions de paludisme stable la lutte antivectorielle devra donc être beaucoup plus performante que dans les zones d'instabilité.

## L'immensité du problème du paludisme en Afrique

Le paludisme dans le monde est dominé par l'immense foyer d'Afrique tropicale qui s'étend de l'Atlantique à l'Océan indien, du Sahara au Kalahari, et déborde dans les îles voisines, notamment Madagascar. On y trouve 90 millions des 110 millions de cas annuels mondiaux. Au moins 270 millions d'habitants sont porteurs du parasite le plus létal, *Plasmodium falciparum*. La mortalité estimée est de 800 000 personnes par an, essentiellement de jeunes enfants ; mais il faut être très prudent dans cette estimation étant donné les difficultés de diagnostic. De toute évidence, c'est dans cette partie du monde que la lutte antipaludique est la plus indispensable ; c'est aussi là où elle est la plus difficile.

Cet énorme foyer africain, sans discontinuité, se caractérise par la stabilité du paludisme qui ne diminue que sur des bordures semi-désertiques, dans les régions montagneuses au-dessus de 1 200-1 500 mètres et dans la partie australe du continent (figure 2). Il se crée alors des zones d'instabilité où sont apparues plusieurs épidémies meurtrières ces dernières années. Cel-

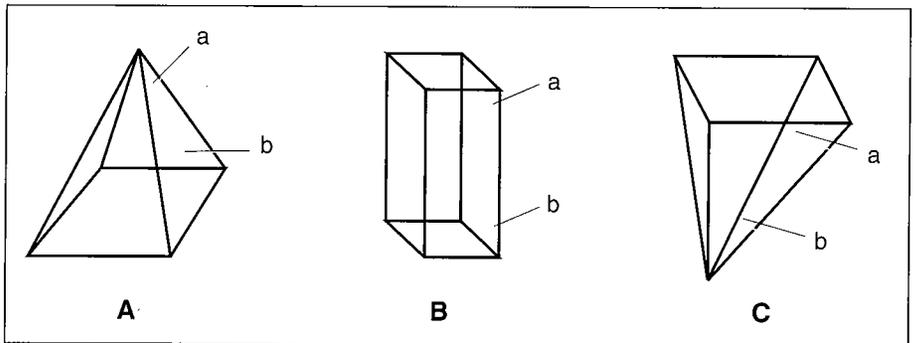


Figure 1. Représentation du paludisme en fonction de la stabilité. A : paludisme stable ; B : paludisme moyennement stable ; C : paludisme instable ; a : fraction de l'endémie atteinte par la lutte antivectorielle ; b : fraction non atteinte.

Figure 1. Malaria as represented in terms of stability A : Stable malaria ; B : Moderately stable malaria ; C : Unstable malaria ; a : Proportion of the endemia affected by the fight against the vector ; b : Proportion unaffected.

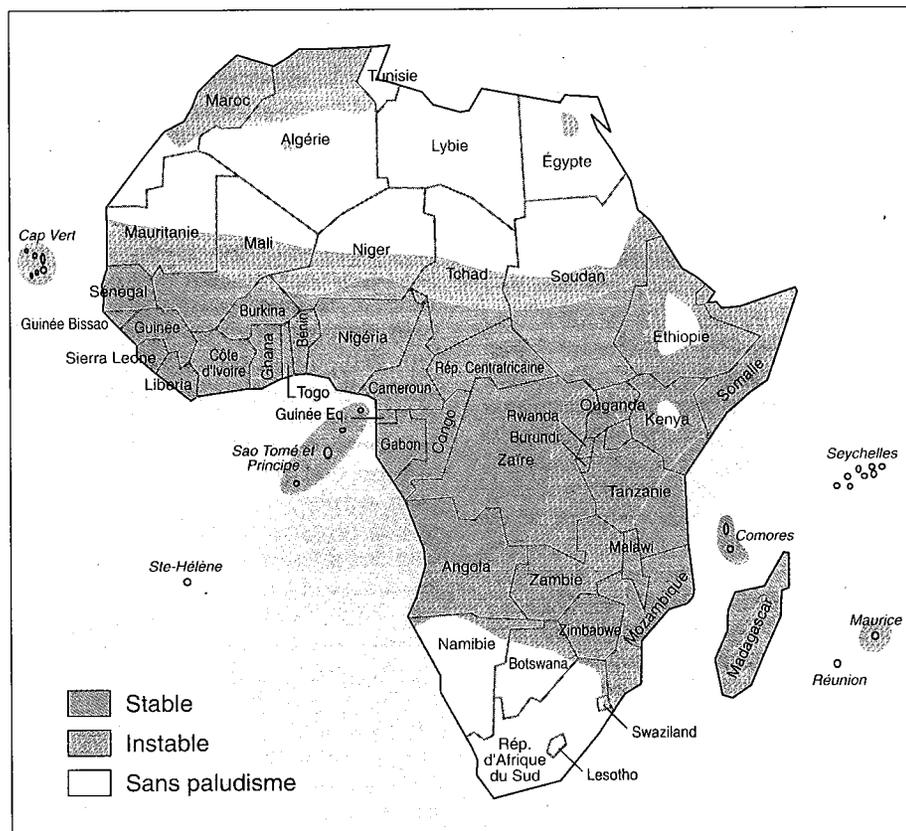


Figure 2. Carte de répartition des paludismes stable (rouge) et instable (vert) en Afrique.

Figure 2. Map showing the distribution of stable (red areas) and unstable (green areas) malaria in Africa.

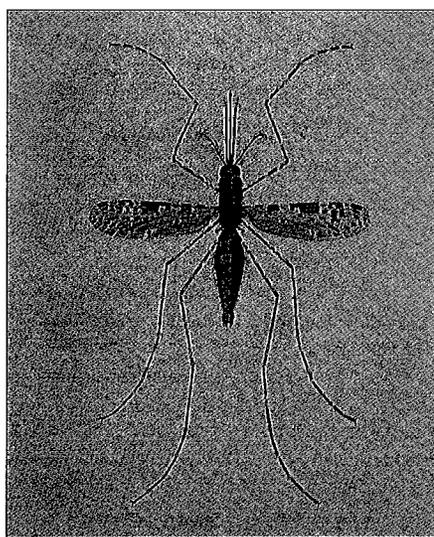


Photo 1. *Anopheles gambiae* (cliché ORSTOM).

Photo 1. *Anopheles gambiae* (ORSTOM).

les des Plateaux de Madagascar [4, 5], du Swaziland\*, de Namibie\* ont été bien documentées.

Les responsables de cette stabilité sont trois espèces d'anophèles : *Anopheles gambiae* (photo 1), *An. arabiensis* et *An. funestus*. Partout, au moins l'une d'entre elle est présente, mais on rencontre souvent les deux premières associées et quelquefois les trois. Lorsque *An. arabiensis* est seul présent, dans les steppes semi-désertiques notamment, le paludisme est souvent instable. Les

\* Séminaire inter pays sur la lutte antivectorielle dans les zones de paludisme instable. OMS, Bureau AFRO, Brazzaville, AFR/EPID/54, 1991, 48 p.

autres vecteurs d'importance locale, principalement *An. nili*, *An. mouchei*, sont toujours associés avec l'une des trois espèces précédentes.

L'ubiquité et la stabilité du paludisme font de l'Afrique tropicale une région à part, où tous les individus ont dû acquérir, pour survivre, une prémunition qui les protège dès l'adolescence, voire plus tôt. C'est là un capital précieux, qu'il convient de préserver comme le répétait le Dr Quenum, lorsqu'il dirigeait le Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique.

## Les leçons de 90 années de lutte antivectorielle contre le paludisme

Depuis l'Antiquité les médecins conseillaient d'éviter les lieux malsains, marais en Europe, forêts de collines en Chine. L'Afrique était considérée, non sans raison, comme une région à haut risque de fièvre par les voyageurs des pays du Nord (Carlson, 1978) [6].

La découverte de la transmission du paludisme par les anophèles par Ross en 1898 fut à l'origine du développement de la lutte antilarvaire pour réduire les sources des vecteurs. D'abord basée sur la destruction des gîtes par drainage des zones marécageuses, elle s'adressa dès 1924 à des larvicides chimiques dont le vert de Paris (acéto-arséniate de cuivre). Parallèlement, Ross (1911) [7] proposait une protection des habitants par moustiquaires et Swellengrebel [8] un aménagement des habitations en Indonésie. Roubaud préconisait le développement de la zooprophylaxie. Dans la période 1900-1942, ces méthodes de lutte ont été mises en œuvre, essentiellement, dans des zones de paludisme instable qu'elles ont plus ou moins réduit sans l'éliminer. En Afrique, il n'y a pratiquement aucune informa-

tion sur l'impact en santé publique de la lutte antilarvaire. D'ailleurs la plupart des activités de ce type ont été abandonnées dès 1945, lorsque se popularisèrent les traitements intradomiciliaires au DDT. Elles furent réhabilitées, au moins sur le papier, vers la fin des années 1970, sans que leurs performances aient été sérieusement analysées.

En 1940, le DDT provoqua une révolution en permettant une lutte imago-cide, sélective pour les espèces anthropophiles, par pulvérisations intradomiciliaires d'insecticide rémanent. La maison où les anophèles trouvaient leur source de nourriture, en l'occurrence les humains, devenait pour eux un piège mortel. La transmission de la maladie pouvait être rompue. Les premiers résultats furent foudroyants. Le paludisme disparut après trois ou quatre cycles d'aspersion dans l'ouest du bassin méditerranéen, là où des années de lutte antilarvaire dispendieuse n'avaient pu que le réduire. Des résultats excellents étaient également rapportés d'Asie et des Amériques. L'éradication du paludisme devint un objectif de santé publique [9, 10]. Cependant les résultats obtenus par cette méthode dans les savanes d'Afrique de l'Ouest étaient très décevants : la transmission persistait à un niveau élevé [11, 12]. A l'opposé des résultats excellents étaient obtenus en forêt du Cameroun [13] et du Liberia. Mais dès cessation des traitements, la maladie regagnait le terrain perdu. En Inde et dans la péninsule indochinoise, des foyers persistaient. Il fallut attendre le Congrès de médecine tropicale et du paludisme à Téhéran en 1968, pour que l'on admette que l'éradication n'était pas possible partout. Réapparaissait alors le concept de lutte à long terme, toujours à l'honneur [14, 15]. L'analyse, même sommaire, de près d'un siècle de lutte montre que les résultats les plus spectaculaires ont été obtenus dans les zones de paludisme instable. A l'exception de quelques foyers bien circonscrits, les opérations n'ont eu que des résultats médiocres ou transitoires dans les zones de paludisme stable et en particulier en Afrique tropicale.

## Les outils et méthodes disponibles pour la lutte antivectorielle

Quels outils utiliser pour la lutte antivectorielle dans les différentes situations épidémiologiques ? Et quels résultats peut-on raisonnablement en attendre ? Telles sont les vraies questions qui interpellent ou devraient interpellier tous ceux qui mènent campagne pour le développement de la lutte antipaludique.

De nombreuses méthodes et stratégies sont énumérées dans le Rapport d'expert de l'OMS sur la lutte intégrée (1983) [16], mais les conditions dans lesquelles elles peuvent produire des résultats acceptables sont loin d'être précisées. On s'aperçoit rapidement que la plupart d'entre elles sont sans grand intérêt et réservées à des situations exceptionnelles. Les conditions de leur transfert aux communautés africaines n'ont guère dépassé le stade de l'exercice de style littéraire.

L'Assemblée régionale de la santé pour l'Afrique, dans ses propositions de stratégies de lutte antipaludique, ne retenait la lutte contre les anophèles que dans les villes et leurs faubourgs sous une forme intégrée incluant aussi la destruction des *Culex* et des *Aedes aegypti*. Ce type d'intervention est peu réaliste, puisque les trois genres de moustiques vivent dans des biotopes différents et ressortent de méthodes de lutte également différentes.

Actuellement on dispose, pour la lutte antivectorielle, de trois types de méthodes : la lutte antilarvaire, la lutte imago-cide, la protection individuelle et collective.

## La lutte antilarvaire

### Principes généraux

Les méthodes proposées se classent

en trois catégories : l'aménagement de l'environnement, la lutte biologique, la lutte chimique. Toutes ont le même objectif : réduire les populations d'anophèles à leur source. Il faut être très clair d'entrée de jeu : toutes les larves qui échappent à la lutte antilarvaire peuvent produire des imagos dont les possibilités vectrices ne sont pas limitées. Pour que la lutte antilarvaire se traduise par un bénéfice au plan épidémiologique et clinique, il faut donc que la réduction de la population d'anophèles soit extrêmement élevée, proche de l'élimination, dans les zones de paludisme stable où la transmission peut être assurée par un petit nombre de vecteurs. Ceci implique la suppression ou le traitement de tous les gîtes et la répétition des gestes dès qu'il se crée de nouveaux gîtes ou qu'ils redeviennent productifs. Dans des vastes régions, comme l'Afrique de l'Ouest, où de multiples gîtes se créent pendant toute la longue saison des pluies, on peut mesurer la charge imposée par de telles mesures d'autant que les produits biologiques et les insecticides utilisables ont une faible rémanence.

### L'aménagement de l'environnement

Il se situe à deux niveaux, les grands travaux et l'hygiène péri-domestique.

Les grands travaux de drainage ont surtout été exécutés entre 1900 et 1940 en Europe, en Afrique du Nord, en Amérique, avec des résultats considérés à l'époque comme bons mais qui semblent maintenant bien modestes au plan coût/efficacité comparés aux traitements intradomiciliaires. Il s'agissait essentiellement de régions de paludisme instable. Sur les bases des connaissances disponibles et compte tenu du contexte économique actuel, ils n'ont que peu de justification en Afrique tropicale, particulièrement dans les zones de stabilité.

Actuellement les modifications de l'environnement sont les résultantes des processus de développement ou d'une évolution socio-économique. La santé publique ne les commande plus, elle les subit, et il est de son devoir

de les gérer au mieux pour en éviter les effets délétères. Mais il n'est pas exclu que, dans certains cas, elle puisse les canaliser et éventuellement en tirer parti [17].

Il est trop facilement admis que l'irrigation, qui augmente les populations d'anophèles vecteurs, constitue un facteur d'accroissement du paludisme-maladie. Les travaux menés dans une zone de paludisme stable dans les rizières de la vallée du Kou au Burkina Faso [18], ont montré que l'augmentation du nombre des anophèles n'entraînait pas une augmentation de la transmission et *a fortiori* une aggravation de la maladie. La transmission ne se produisait que lorsque la population anophélienne était à son niveau le plus bas. Lors de l'explosion anophélienne au moment du repiquage du riz, les femelles agressives pour l'homme étaient trop jeunes pour pouvoir être infectantes. Un autre exemple bien documenté est fourni par la vallée de la Ruzizi, au Burundi, dans une zone de paludisme peu stable ; l'irrigation a entraîné un accroissement du paludisme maladie mais la transmission se produit, comme dans la vallée du Kou, lorsque les populations anophéliennes sont dans leur phase décroissante [19].

Un bon système d'irrigation doit se poursuivre par un bon système de drainage pour évacuer les eaux des bas-

fonds et éliminer les gîtes de certaines espèces (comme *An. funestus* sur les Plateaux de Madagascar). Des études sont nécessaires avant de déterminer des lignes d'actions ou de conseils.

Dans un environnement qui se modifie rapidement, les relations de la maladie au milieu prennent une nouvelle dimension car toutes les données épidémiologiques qui constituent nos certitudes peuvent se trouver bouleversées en quelques décennies.

L'assainissement péri-domestique exécuté par les communautés paraît d'un bien faible impact sur la maladie, si impact il peut y avoir en zone de paludisme stable, étant donné la multiplicité et les continuels renouvellements des gîtes à *An. gambiae* s.l. (photo 2) par exemple, ainsi que l'inaccessibilité de nombreux gîtes à *An. funestus*, etc. Jusqu'à maintenant nous n'avons aucun exemple de la mise en œuvre sérieuse de telles mesures.

### La lutte biologique

Les poissons larvivores, surtout gambusies et guppys, sont utilisés depuis près de 60 ans pour lutter contre les larves de moustiques, mais leur emploi est limité par la nécessité d'une concordance écologique permettant l'accès des poissons aux gîtes larvaires. Les collections d'eau temporaires sont ainsi

exclues de leur champ d'action. Les espèces « annuelles » (*Notobranchius sp*) dont les œufs résistent à la dessiccation ont été envisagées, mais leur développement est beaucoup plus lent que celui des larves de Culicidés ; aussi plusieurs générations de moustiques peuvent-elles se développer dans un gîte avant que ces poissons ne deviennent des prédateurs efficaces.

Les seuls succès, au plan de la santé publique, enregistrés par l'utilisation de poissons culiciphages, concernent des zones de paludisme instable, dans des foyers très circonscrits dans le désert, où les gîtes sont très limités et facilement repérables : oasis de Timimoun en Algérie, gîtes à *An. sergenti* (Benzeroug, communication personnelle), citernes de Somalie [20], et puits de Djibouti [21], seuls gîtes du vecteur *An. arabiensis*. Les essais en zone de paludisme stable à la Grande Comore (RFI Comores), île volcanique sans eaux de surface, où les seuls gîtes à *An. gambiae* sont les citernes et les bassins d'ablution, n'ont pas été totalement convaincants au plan épidémiologique malgré une situation, *a priori*, exceptionnellement favorable (Ouledi, communication personnelle).

Les bactéries entomopathogènes ont été annexées à la lutte biologique, cheval de bataille des écologistes, bien qu'en fait il s'agisse d'insecticides d'origine biologique, qui doivent être déversés



Photo 2. Fosse d'emprunt de terre, gîte à *An. gambiae*.

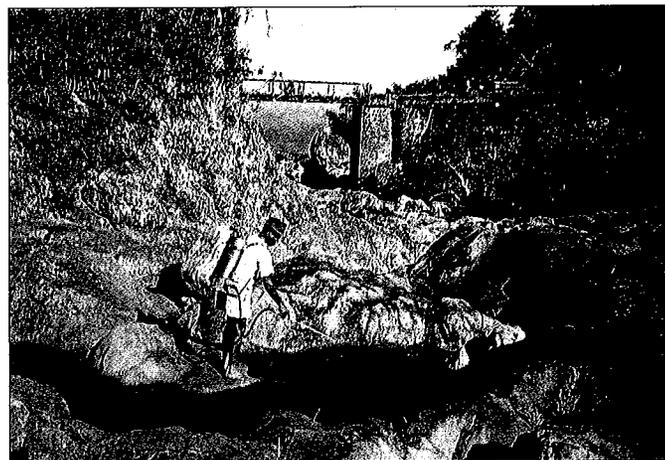


Photo 3. Traitement d'un gîte larvaire par un insecticide.

Photo 3. Insecticide treatment of a larval reservoir.

Photo 2. Cesspool, a reservoir for *An. gambiae*.

périodiquement dans les gîtes. Le seul agent vraiment actif contre les anophèles, *Bacillus thuringiensis*, ayant une rémanence de moins de 24 heures, des traitements hebdomadaires seraient nécessaires en zone tropicale humide. Leur coût et les problèmes logistiques du traitement excluent l'utilisation des formulations actuelles. Une voie de recherche est actuellement explorée : faite produire, en continu, la toxine de cet agent fongique par des bactéries Cyanophycées, présentes dans le milieu. Les essais sont très préliminaires et ne peuvent pas encore être qualifiés de prometteurs.

### Larvicides chimiques

Actuellement le seul larvicide chimique utilisé, très localement, contre les larves d'anophèles est le téméphos (Abate®) en granulé, à 1 ppm de matière active (photo 3). Il est peu toxique pour la faune non cible mais sa rémanence est courte, un mois au maximum. Son utilisation rencontre toutes les difficultés inhérentes aux luttes antilarvaires (évoquées plus haut).

### Lutte intégrée

Le terme est très ambigu, il peut concerner deux niveaux : intégration de la lutte antivectorielle et de l'utilisation des médicaments, hautement souhaitable, ou intégration de diverses méthodes de lutte contre les insectes dans la lutte antivectorielle, stratégie plus discutable. C'est cette dernière qui sera discutée.

Le concept de lutte intégrée est né en agriculture. Il peut se résumer dans l'emploi simultané ou successif de plusieurs méthodes : environnementales, biologiques et même chimiques pour lutter contre les ravageurs des cultures en diminuant l'emploi des insecticides. Transposé directement dans le domaine de la lutte antivectorielle, il a été le cheval de bataille de l'OMS [16] des années 1980, sans avoir été adapté ni à l'écologie des anophèles, espèces sauvages et souvent non anthropiques comme les ravageurs des cultures, ni aux réalités épidémiologiques et aux contraintes sociologiques.

La lutte intégrée fait surtout appel à

des méthodes antilarvaires dont nous venons de voir les limites. Le fait d'utiliser deux méthodes simultanément n'est pas un garant d'accroissement de leur efficacité car elles ne sont que rarement synergiques, mais cela augmente le coût de la lutte, déjà jugé très élevé. On s'interroge aussi sur les avantages de l'adjonction de la lutte antilarvaire aux traitements intradomiciliaires et à la protection individuelle. Une évaluation très sérieuse s'impose tant des méthodes prises individuellement que de l'ensemble proposé ; à notre connaissance, elle n'a jamais été faite avec toutes les garanties souhaitables, en particulier dans une zone de paludisme stable. Ce serait pourtant une assurance indispensable à prendre avant de proposer de les faire exécuter par les membres bénévoles des communautés [22]. L'expérience de lutte intégrée contre *An. culicifacies* au Gujérat, en Inde se situe dans une zone de paludisme très instable [23]. Nous n'avons pas eu d'information sur les conditions de transfert des opérations aux instances locales ni sur les résultats, en termes de lutte contre la maladie.

### Le potentiel de la lutte antilarvaire en Afrique tropicale

En Afrique tropicale, les méthodes de luttes antilarvaires ne sauraient constituer le fer de lance de la lutte antipaludique que dans des situations très particulières, voire exceptionnelles. Dans tous les cas, les méthodes proposées devraient faire preuve de leur efficacité dans une zone pilote avant d'être transférées aux services d'exécution. Quant au complément qu'elles pourraient apporter aux autres méthodes de lutte antivectorielle, il reste à évaluer au plan épidémiologique.

Nous avons tenu à nous étendre sur ces méthodes de lutte « douce » pour répondre par avance aux propositions, souvent simplistes, de méthodes biologiques ou environnementales que les médias se plaisent à diffuser de façon quasi lancinante. Il est bien évident qu'elles ont été prises en considération depuis longtemps. Si elles ne sont pas passées dans l'usage courant, c'est en raison de leur inadéquation à la solution du problème du paludisme en Afrique tropicale.

## Tableau 1

### Principaux insecticides utilisés pour la lutte antipaludique

Lutte antilarvaire	Dosages utilisés
Téméphos	1 g/m <sup>3</sup> (1 ppm)
<b>Pulvérisations intradomiciliaires</b>	
DDT	2 g/m <sup>2</sup>
Gamma HCH (non utilisé)	0,5 g/m <sup>2</sup>
Malathion	2 g/m <sup>2</sup>
Fénitrothion	2 g/m <sup>2</sup>
Propoxur	2 g/m <sup>2</sup>
Bendiocarbe	0,4 g/m <sup>2</sup>
Deltaméthrine	0,025 g/m <sup>2</sup>
Perméthrine	0,3 à 0,5 g/m <sup>2</sup>
<b>Traitement des moustiquaires et rideaux</b>	
Perméthrine	0,2 à 0,5 g/m <sup>2</sup>
Deltaméthrine	0,015 à 0,025 g/m <sup>2</sup>
Lambda-cyhalothrine	0,025 g/m <sup>2</sup>

En revanche, il est très important de suivre les incidences des modifications de l'environnement. Jusqu'à maintenant, elles ont été d'origine anthropique mais les changements climatiques, envisagés et redoutés par de nombreux scientifiques, pourraient leur apporter une composante nouvelle.

## Les traitements intradomiciliaires

(Tableau 1)

Depuis 1950, ils constituent l'essentiel des mesures de prévention dans les zones d'endémie et on a donc un recul qui permet de juger leurs potentialités et leurs contraintes à travers les résultats des divers programmes et zones pilotes.

### Potentialités de la méthode

Les résultats des traitements sont très variables suivant la situation épidémiologique et l'écologie des vecteurs. Ils ont été schématisés à la figure 3.

Dans les régions de paludisme stable deux principaux cas de figure ont été observés.

1) Dans les savanes d'Afrique de l'Ouest, les zones côtières de Madagascar [9], avec *A. gambiae s.l.* et *A. funestus* comme vecteurs, la trans-

mission a continué à un niveau élevé dans les zones traitées au DDT. L'utilisation des insecticides organophosphorés (malathion et fénitrothion) et des carbamates (Propoxur) [13, 24] a amélioré les performances des traitements sans toutefois amener un arrêt de la transmission. Les pyréthrinoides stables et un carbamate, le bendiocarbe, techniquement prometteurs dans les zones instables, n'ont pas été réellement testés dans les zones stables.

2) Dans les régions forestières du Cameroun et du Liberia, dans les îles de Sao Tomé et Mayotte (cas 2), les résultats des traitements furent excellents. Dans le sud Cameroun tout vecteur avait même été éliminé sur un périmètre de plus de 100 km autour de Yaoundé [13]. Mais, dès cessation des opérations, le paludisme revint à son niveau initial. A Mayotte où les opérations sont toujours en cours, on constate une élimination presque totale du paludisme [25], mais toute baisse de vigilance dans la lutte se traduit immédiatement par l'apparition de petits foyers, car les anophèles sont toujours présents et les parasites sont continuellement introduits par des migrants.

Dans les régions de paludisme instable (cas 3 et 4) les résultats ont été, en général, excellents et le paludisme a été éliminé (plutôt qu'éradiqué) ou réduit à quelques cas. En région afro-tropicale ceci s'est produit sur les Pla-

teux de Madagascar, au Swaziland, en Afrique du Sud, dans certaines régions du Zimbabwe, à la Réunion, à Maurice. Il est quelquefois revenu après la cessation des traitements (Swaziland) mais pas uniquement à cause d'elle (Madagascar).

Une analyse, même sommaire, des résultats obtenus par les traitements intradomiciliaires, éléments de base de la stratégie d'éradication, montre que ceux-ci étaient bien adaptés aux zones de paludisme instable, mais peu efficaces dans les zones de stabilité. Les échecs en Afrique tropicale sont dus à la nature même de l'épidémiologie de cette affection.

### Contraintes opérationnelles

Les traitements, dans une région de paludisme stable, ne peuvent pas, *a priori*, être limités dans le temps. Ce ne saurait être une campagne de 5, 10 voire 20 ans, mais une opération en continu qui exige une budgétisation dans le cadre des activités habituelles de santé publique. Le problème de l'entretien à long terme de la lutte, sa « *sustainability* », pour employer le terme anglais est la pierre angulaire sur laquelle butent les opérations de lutte antivectorielle. L'instauration de cette permanence ne concerne pas seulement les aspects techniques mais aussi les composantes sociologiques que nous évoquerons plus bas. Beaucoup de pays n'ont pas les moyens d'incorporer une telle action dans leurs dépenses de santé, surtout en Afrique où les pays les moins avancés constituent la majeure partie de la zone d'endémie stable. Si des donateurs de tous ordres sont prêts à financer une campagne limitée dans le temps, facile à médiatiser, comme la lutte contre l'onchocercose, ils sont très réticents à soutenir une activité de santé publique à long terme, plus obscure. On peut cependant envisager que les projets de développement prennent en charge les traitements là où ils sont indispensables à la réussite des implantations.

La première contrainte des traitements intradomiciliaires est leur coût, d'autant plus élevé que les cycles de traitement doivent être multipliés,

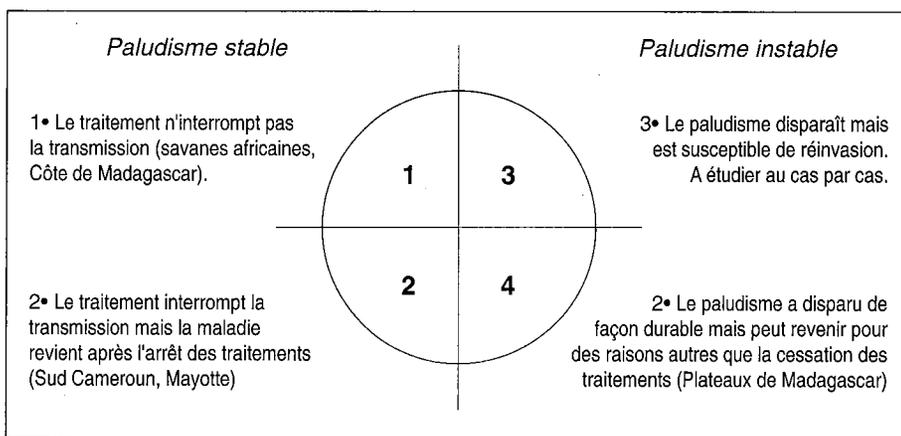


Figure 3. Impact des traitements intradomiciliaires en fonction de la situation épidémiologique.

Figure 3. Effect of the treatments applied inside houses according to the epidemiological situation.



Photo 4. Une équipe de traitement.

Photo 4. Treatment team.

2 cycles dans les zones stables dans le cas du DDT, 3 ou 4 avec les autres insecticides. De plus, le prix des traitements au malathion ou à la deltaméthrine est cinq fois supérieur à celui du DDT. A Mayotte, le coût des traitements au fénitrothion, avec 4 cycles par an, est de 30 à 35 FF par an et par personne [25]. Le coût a pu être ramené à 12 FF au Burundi, en exécutant un seul traitement de malathion au moment crucial de la transmission [26]. Sur les Plateaux de Madagascar, on a proposé de tester la possibilité de traitement en rotations espacées de plusieurs années en raison de la lenteur de la recolonisation de la maladie [27].

Les traitements pour être efficaces doivent être menés avec beaucoup de rigueur par un organisme spécialisé et il est prématuré de les transférer dans les soins de santé primaire (photo 4).

## Aspects humains

Démarrer des traitements dont la poursuite ne serait pas assurée est considéré par beaucoup, comme inacceptable au plan de l'éthique. Pendant les traite-

ments, les résidents de la zone d'endémie n'acquerraient pas ou perdraient leur prémunition. Lors de l'arrêt de ces traitements, ils seraient vulnérables et une épidémie, éventuellement meurtrière, pourrait survenir. Les exemples donnés en Afrique manquent de support épidémiologique quant à la létalité consécutive à l'arrêt des traitements ; il semble que les prédictions les plus alarmistes n'aient pas été vérifiées dans les faits. Par ailleurs, il ne faudrait pas oublier les vies sauvées pendant les traitements.

Pour être efficace, la couverture des habitations doit dépasser 80 %. Or, après plusieurs années de passages répétés, la population se lasse de débarrasser les maisons. Les refus sont d'autant plus nombreux que son niveau social s'élève. De plus, dans beaucoup de pays, les refus sont aussi motivés par la résistance des nuisances domestiques (blattes et punaises, puces et puces-chiques) aux produits utilisés. Il est peu probable que la population collabore indéfiniment et il faudrait rechercher des modes de traitement moins contraignants pour la société.

Un esprit « routinier » au sens péjoratif du terme s'est installé dans beaucoup des services antipaludiques, suite à la répétitivité des activités. Dans certains pays, le personnel considère même que l'élimination du paludisme amènerait la perte de son emploi.

## La protection individuelle et collective

Les moustiquaires imprégnées de pyréthrianoïdes (deltaméthrine, perméthrine, lambda-cyhalothrine) procurent une excellente protection aux sujets qui les utilisent, au moins pendant leur sommeil (photo 5). Utilisées par l'ensemble des membres d'une communauté, elles devraient constituer un moyen de prévention collective à très haute performance [28]. Ceci a été vérifié dans des zones de paludisme instable, en Chine [29, 30]. Dans les zones de paludisme stable d'Afrique de l'Ouest, des expériences, à l'échelle d'un village, ont montré une réduction de la transmission supérieure à 90 % [31, 32] et une diminution du nombre des cas de l'ordre de 50 % [33]. Des expériences menées en Gambie ont montré une réduction de 70 % de la mortalité infantile due au paludisme [34].

Il est urgent de porter la taille des essais à 10 000 ou 20 000 habitants pour étudier la réduction de la morbidité due au paludisme, la couverture à l'échelle d'un seul village étant trop perméable aux apports extérieurs tant en sujets parasités qu'en vecteurs infec-

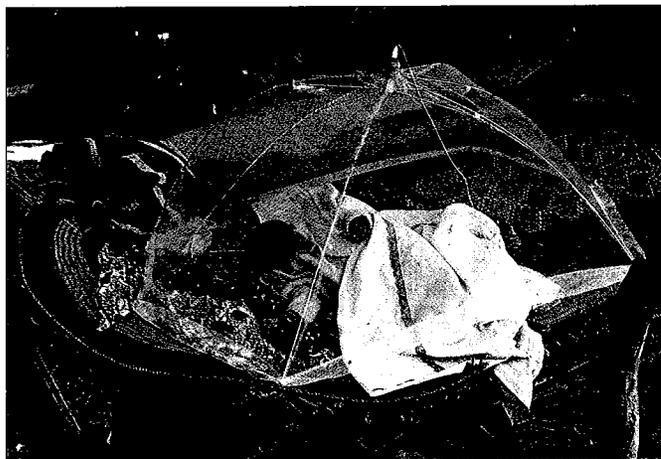


Photo 5. Bébé sous moustiquaire cloche.

Photo 5. Baby under a bell-shaped mosquito net.



Photo 6. Imprégnation des moustiquaires au village.

Photo 6. Impregnation of a mosquito net.

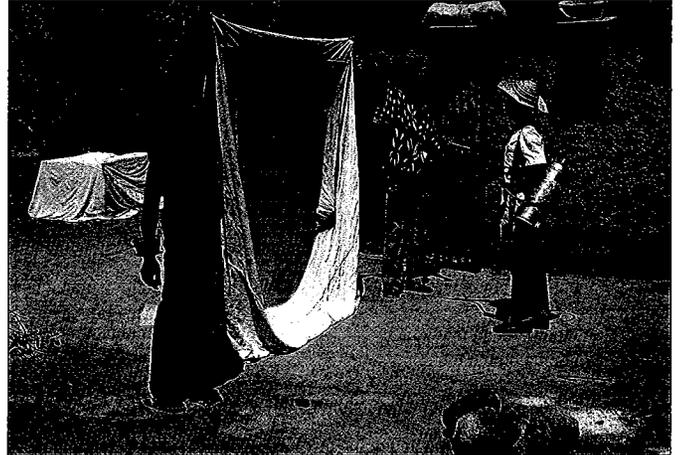


Photo 7. Traitement des moustiquaires par pulvérisation.

Photo 7. Spray-treatment of mosquito nets.

tés. La balkanisation des crédits des « sponsors » sur de petites opérations ou sur des objectifs marginaux, a jusqu'ici fait obstacle à une évaluation correcte, en termes de santé publique, des moustiquaires imprégnées dans les zones de paludisme stable.

Les avantages de cette méthode sont :

a) le faible coût de l'imprégnation : 2 à 3 FF ;

b) la possibilité pour les villageois d'exécuter eux-mêmes l'imprégnation sur les conseils d'agents sanitaires périphériques, formés à cette technique (photos 6 et 7) ;

c) partant de ces deux constatations, on peut espérer que les moustiquaires imprégnées entrent dans le mobilier

domestique de façon permanente ; il n'y aurait plus alors à redouter les accidents de cessation des opérations discutées plus haut. Mais il y a des ombres à ce tableau idéal :

a) Le coût initial de la moustiquaire est particulièrement élevé en Afrique, surtout, paradoxalement, lorsqu'elles sont produites localement ; des prix de l'ordre de 15 à 20 FF sont pratiqués en Asie du Sud-Est contre 100 à 200 FF en Afrique. En général, on considère que la moustiquaire a une durée de vie de 5 ans. Or pendant le même temps les habitants dépensent souvent beaucoup plus en tortillons fumigènes et bombes insecticides [35] même dans des régions démunies comme à Madagascar (photo 8).

b) L'acceptation de la moustiquaire par la population est acquise là où il y a une forte nuisance culicidienne, mais il y a des réticences dans le cas contraire et la protection contre le paludisme n'est pas un élément motivant. Les habitants se plaignent de la chaleur et des difficultés à respirer sous moustiquaire. Il est vrai que localement elles sont souvent faites avec des voiles à tissage serré et non avec du tulle. L'acceptation de la moustiquaire par la population est certainement l'obstacle le plus dur à surmonter.

c) A moyenne ou longue échéance, on ne peut exclure les risques de résistance aux pyréthrinoïdes ; il faut donc rechercher dès maintenant de nouveaux produits d'imprégnation dans d'autres classes d'insecticides ; or tous les essais en cours ne concernent que de nouveaux pyréthrinoïdes dont l'usage deviendrait caduc en cas de résistance.



Photo 8. Le tortillon fumigène, un moyen très populaire de protection contre les moustiques.

Photo 8. The « mosquito coil » : a very popular means of protection against mosquitos.

## La lutte génétique

La lutte génétique s'est d'abord efforcée de réduire les populations d'anophèles en altérant leur potentiel de reproduction. Les lâchers de mâles stériles furent très en vogue dans les années 1970 à 1980 aux États-Unis. Des essais infructueux ont été tentés sur le terrain et plus personne n'envisage leur utilisation dans l'immédiat. Actuellement on s'oriente vers la pro-

duction de « souches » d'anophèles non vectrices, rendues réfractaires aux *Plasmodium* par manipulations génétiques [36, 37]. On peut raisonnablement espérer atteindre ce résultat chez la plupart des espèces vectrices. Mais il faudra ensuite propager les gènes réfractaires de ces individus parmi les populations locales vectrices. Ceci n'a encore jamais été réalisé sur le terrain et risque d'être

beaucoup plus difficile que les manipulations de laboratoire.

La section *Biological Vector Control* de TDR (OMS) s'implique fortement dans un programme de recherches intitulé *Prospects for malarial Control by genetic manipulation of its vectors*. Mais pour l'instant rien n'est disponible pour la lutte et il est très hasardeux de faire des pronostics sur l'issue pratique de ces recherches.

## Problématique de la lutte antivectorielle

Cette revue de la lutte antianophélie essaye d'être réaliste. Elle n'est pas réjouissante. Les outils et méthodes, actuellement disponibles, présen-

### Summary

#### The challenge of the fight against malaria in tropical Africa : role and limitations of anti-vectorial measures

J. Mouchet, V. Robert, P. Carnevale, C. Ravaonjanahary, M. Coosemans, D. Fontenille, L. Lochouart

*Tropical Africa forms an enormous reservoir for malaria, with more than one million cases per year (90 % of world total) and 300 million carriers. The zone extends continuously from the Sahara to the Kalahari deserts and from the Atlantic to the Indian Ocean.*

*Given the economic situation of the continent, the means required for the fight against malaria exceed the resources of several countries and call for international solidarity. Patient treatment is an internationally recognized priority, which involves simple techniques (oral or parenteral drug administration) that may, however, be complicated in certain areas by drug resistance. Nonetheless, preventative programmes among local populations cannot be based on individual strategies, particularly since the failure of the global eradication programme. Chemoprophylaxis is only recommended for certain groups of individuals, e.g. pregnant women and migrants. Pending the development of a vaccine, mass prevention is based on the destruction of vector mosquitos. The techniques available are limited and must be chosen according to the local ecology and epidemiological characteristics of the disease, particularly its stability, as defined by G. Macdonald in 1957. *P. falciparum* malaria is stable in Western and Central Africa, as well as in certain parts of East Africa and*

*coastal areas of Madagascar. It is unstable in desert areas, mountainous regions of East Africa and the plateaux of Southern Africa and Madagascar. Elsewhere, the situation is intermediate (figure 2).*

*The fight against stable malaria requires efficient means and a rigorous strategy based on specialized structures. Larval destruction is not advised. Spraying dwellings with long-acting insecticides, regardless of the product used, has only given moderate or mediocre results in the humid Savana. In contrast, the results are far better in forest areas but, even here, malaria is returning to its original level. Actions of limited duration are of little use, but technical, financial and socio-anthropological means are required for long-term programmes. Mosquito nets impregnated with pyrethroids are an interesting alternative as long as they are adopted by the population. The cost barrier could be overcome with international aid, although the change in behaviour which their use involves may be more difficult to deal with. Finally, resistance to pyrethroids may emerge.*

*The fight against unstable malaria is less problematic. Larval destruction, particularly by the introduction of larvae-consuming fish and environmental modifications, are limited to favourable cases. The spraying of dwellings generally gives satisfactory*

*results and it may be possible to increase the number of homes treated while remaining within budgetary constraints. Mosquito nets have not been used in African areas of unstable malaria although they have given excellent results in China.*

*The means available for antivectional programmes are limited, particularly in areas of stable malaria, and they must be used efficiently. This is why the real potential of impregnated mosquito nets should be tested in various epidemiological situations before distributing them to the population with, of course, appropriate health education measures. Other classes of insecticide for impregnating mosquito nets must be found quickly, given the risk of resistance. New compounds developed by the pharmaceutical industry should be tested for spraying dwellings in order to reduce the number of treatments required. In addition, their effectiveness should be evaluated in terms of public health and not only on the basis of antiparasite effectiveness.*

*The various antilarval measures must be evaluated in terms of public health in order to avoid raising false hopes such as those which have been the subject of numerous international conferences over the past two decades. Genetic measures are at present limited to laboratory studies.*

*Cahiers Santé 1991 ; 1 : 277-88.*

## Résumé

Le paludisme en Afrique tropicale reste un problème dont la gravité et l'urgence dépassent les ressources locales. Il se pose comme un défi à la solidarité internationale, en particulier dans le domaine de la protection des populations locales, basée uniquement, en attendant le vaccin, sur la lutte antivectorielle. Les perspectives dans ce domaine sont bien différentes selon les caractéristiques épidémiologiques du paludisme en particulier de sa stabilité. La lutte contre le paludisme stable exige des techniques très performantes. Les diverses méthodes de lutte antilarvaire sont peu indiquées. Les pulvérisations intradomiciliaires d'insecticide rémanent sont plus efficaces dans les zones forestières que dans les savanes humides. Mais elles doivent être poursuivies sans limitation de temps, car l'arrêt des traitements est aussitôt suivi par un retour du paludisme à son niveau antérieur. Les moustiquaires imprégnées de pyréthrinoides offrent de bonnes perspectives mais leur emploi est limité par des facteurs anthropo-économiques.

La lutte contre le paludisme instable est moins exigeante. Les traitements intradomiciliaires sont en général efficaces et leur périodicité peut être plus espacée ; la protection individuelle devrait être efficace ; dans certaines situations (pas dans toutes), la lutte antilarvaire et l'aménagement de l'environnement peuvent être envisagés.

Cet inventaire critique des moyens de lutte actuellement disponibles contre les anophèles ne laisse que peu de marge de manœuvre en particulier dans les zones stables. Il faut donc utiliser au mieux les armes disponibles en veillant à leur adéquation aux contextes locaux. Les échecs antérieurs nécessitent la prise en compte des facteurs économiques et socioculturels pour assurer la poursuite des opérations sans limite prévisible de temps.

tent une efficacité rarement totale en particulier lorsque l'endémie est stable. Quel est l'apport de ces moyens de lutte en terme de santé publique ? Quel est leur impact sur la mortalité et la morbidité dues au paludisme ? Ces questions demandent des réponses basées sur des expériences menées sur le terrain.

Les aspersions intradomiciliaires d'insecticide, DDT ou autres, ont été réalisées dans une optique d'éradication. C'est pourquoi si peu de données de la littérature permettent d'évaluer leur intérêt en santé publique. Si cet aspect a été bien pris en compte au Burundi par exemple, il y a une réticence certaine dans certains pays à utiliser d'autres indices que la prévalence qui ne renseigne pas sur les paramètres cliniques et démographiques. En revanche, les moustiquaires imprégnées, outils de santé publique et non d'éradication, ont été, d'entrée de jeu, évaluées par leur impact parasitologique et clinique sur les populations protégées.

Le deuxième point important est de déterminer si les bénéfices de la lutte antivectorielle sont durables. Malheureusement dans beaucoup de pays, notamment en zone d'endémie stable, les meilleurs résultats s'écroulent dès que l'intervention cesse. Pendant combien de temps doit-on et peut-on poursuivre les opérations ? La réponse à cette question est cruciale pour des raisons opérationnelles et budgétaires, car la généralisation de la lutte antivectorielle en Afrique implique le traitement ou la protection de tous les villages de Dakar à Djibouti, du Sahara au Kalahari sans oublier Madagascar et les îles voisines !

Dans ces conditions, de quoi dispose-t-on actuellement ?

Les moustiquaires imprégnées, dont l'emploi est d'autant plus efficace que la communauté protégée est plus vaste. On a discuté de leurs limites et de leurs avantages. Sous réserve des résultats d'essais à grande échelle dont la réalisation est urgente, on peut espérer qu'elles pourraient avoir leur justification dans toutes les situations.

Les traitements intradomiciliaires gardent toute leur valeur dans les zones

de paludisme épidémique où ils peuvent éliminer la maladie. Dans certaines régions de paludisme stable où ils sont efficaces, leur utilisation est limitée par la crainte de ne pouvoir les poursuivre durablement.

Les méthodes antilarvaires ne trouvent leur place que dans des situations très particulières, spatialement limitées. Les changements écologiques provoqués par les activités humaines ou les variations climatiques doivent être suivis de très près pour minimiser leurs éventuels effets nocifs.

Analysant les problèmes actuels de la lutte antipaludique, Najera [38] notait la difficulté pour les services nationaux de santé à considérer la lutte antipaludique comme une de leurs activités permanentes, dotée d'un budget fonctionnel comme l'est la lutte contre le cancer, par exemple. L'optique « campagne limitée dans le temps », en général avec des aides extérieures reste d'autant plus vivace que les budgets de santé des pays africains sont souvent étiés.

Les opérations coup de poing, très médiatiques, procurent des soulagements certains mais éphémères. Elles sont peu adaptées au cas de la lutte antipaludique en Afrique. Peut-être faudrait-il poser le problème en termes différents et faire admettre aux donateurs, publics et privés, la nécessité de soutenir le fonctionnement des services de santé locaux sans limitation de temps. Ceux-ci pourraient alors envisager de relancer la lutte antivectorielle dans leurs pays respectifs et de créer ou recréer les structures nécessaires à sa mise en œuvre.

→

Références p. 288.

Références

1. WHO-Malaria World Situation, 1989. *Weekly Epid Rec* 1990 ; 65 : 198.
2. Macdonald G. *The Epidemiology and Control of malaria*. Oxford : Oxf Univ Press, 1957 : 201 p.
3. Carnevale P. Le paludisme dans un village des environs de Brazzaville. Thèse Doc Sc, Univ Paris XII, 1987 : 475 p.
4. Fontenille D, Rakotoarivony I. Reappearance of *Anopheles funestus* as a malaria vector in the Antananarivo region, Madagascar. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1988 ; 82 : 644-5.
5. Fontenille D, Lepers JP, Campbell GH, Coluzzi M, Rakotoarivony I, Coulanges P. Malaria transmission and vector biology in Manarintsoa, High Plateaux of Madagascar. *Am J Trop Med Hyg* 1990 ; 43 : 107-15.
6. Carlson DG. *African fever*. Sc Hist Publ USA, 1984 : 101 p.
7. Ross, in Bruce Chwatt : *Essential Malariology*. 1911 : 213.
8. Takken N, et al. *Environmental measures for malaria control in Indonesia : an historical review on species sanitation*. Wageningen Agr Univ Hollande, 1990 : 167 p.
9. Gabaldon A. Global eradication of malaria. Changes of strategy and future outlooks. *Am J Trop Med Hyg* 1951 ; 10 : 124-41.
10. Pampana E. *A text book of Malaria Eradication*. Oxford : Oxf Univ Press, 1969.
11. Hamon J, Mouchet J, Chauvet G, Lumaret R. Bilan de quatorze années de lutte antipaludique dans les pays francophones d'Afrique et à Madagascar. Considérations sur la persistance de la transmission et perspectives d'avenir. *Bull Soc Path Exot* 1963 ; 56 : 933-71.
12. Cavalié P, Mouchet J. Les campagnes expérimentales d'éradication du paludisme dans le Nord de la République du Cameroun. II. Les opérations de lutte antipaludique et leurs résultats. *Med Trop* 1962 ; 22 : 95-118.
13. Livadas G, Mouchet J, Gariou S, Chastang R. Peut-on envisager l'éradication du paludisme dans la région forestière du Sud Cameroun. *Rivista di Malariologia* 1958 ; 37 : 229-56.
14. OMS. 17<sup>e</sup> Rapport du Comité d'Experts du Paludisme, 1974. Genève : Serv Rapp Technique.
15. Baudon D, Carnevale P, Ambroise-Thomas P, Roux J. La lutte antipaludique en Afrique : de l'éradication du paludisme au contrôle des paludismes. *Rev Epid Santé Publ* 1982 ; 35 : 401-15.
16. WHO. Integrated Vector Control. *Tech Report Series* n° 688, 1983, 71 p.
17. Mouchet J, Brengues J. Les interfaces agriculture-santé dans le domaine des maladies à vecteurs et de la lutte antivectorielle. *Bull Soc Path Exot* 1990 ; 83 : 376-93.
18. Robert V, et al. La transmission du paludisme en zone de savane arborée et en zone rizicole de Bobo-Dioulasso, Burkina-Faso. *Ann Soc Belge Med Trop* 1985 ; 65 : 201-14.
19. Coosemans M. Comparaison de l'endémie malarienne dans une zone de riziculture et dans une zone de culture du coton dans la plaine de la Ruzizi, Burundi. *Ann Soc Belge Med Trop* 1985 ; 65 suppl. 2 : 187-200.
20. Alio I, Delfini M. Field trial on the impact of *Oreochromis spilurus* on malaria transmission in Somalia *WHO/Mal/85 10 13* : 1985 : 18 p.
21. Louis JP, Albert JP. Le paludisme en République de Djibouti ; stratégie de contrôle par la lutte antilarvaire biologique par des poissons autochtones (*Aphaenurus dispar*) et toxines bactériennes. *Med Trop* 1988 ; 48 : 127-31.
22. Mouchet J. Vector control at community level *WHO/VBC/82.847*. 1982 ; 24 p.
23. Sharma VP, Sharma RC. *Review of integrated Control of Malaria in Kheda district, Gujarat, India*. Community Participation for Disease Vector Control. Proc of the ICMR/WHO Workshop, 1986 : 59-84.
24. Gramiccia X, Molineaux L. *The Garki Project*. OMS ed. 1972.
25. Julvez J, et al. Épidémiologie du paludisme et lutte antipaludique à Mayotte, Archipel des Comores. *Bull Soc Path Exot* 1987 ; 80 : 505-19.
26. Coosemans M, Barutwanago M. Malaria Control by antivectorial measures in a zone of chloroquine-resistant malaria ; a successful programme in a rice growing area of the Ruzizi Valley, Burundi. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989 ; 83 (suppl.) : 97-8.
27. Mouchet J, Baudon D. *Mission à Madagascar*. Rapport au Ministère de la Santé de Madagascar et au Ministère Français de la Coopération, 1989 : 38 p.
28. Robert V, Carnevale P, Mouchet J. Pyrethroid impregnated bed nets in the malaria control strategy at community level. *Acta tropica* 1989 ; 46 : 267-8.
29. Li Zuzi, et al. Trial of deltamethrin impregnated bed nets for the control of malaria transmitted by *Anopheles sinensis* and *Anopheles anthropophagus*. *Am J Trop Med Hyg* 1989 ; 40 : 356-9.
30. Lu Bao Lin. *Control of exophilic malaria vectors with deltamethrin treated mosquito nets in China*. RU India : Proc Symp Delhi, 1988 : 45-53.
31. Carnevale P, et al. La lutte contre le paludisme par moustiquaires imprégnées de pyrethri-noïdes au Burkina Faso. *Bull Soc Path Exot* 1988 ; 81 : 832-46.
32. Carnevale P, Robert V, Snow R, et al. L'impact des moustiquaires imprégnées sur la prévalence et la morbidité liées au paludisme en Afrique sub-saharienne. *Ann Soc Belge Med Trop* 1991 (sous presse).
33. Pazart LH. *Suivi longitudinal paludologique de 100 enfants en zone rizicole du Burkina Faso, pendant un an*. Mem DEA. Santé Publique, Univ Paris VI, 1988 : 44 p.
34. Alonso PL, et al. The effect of insecticide treated bednets on mortality of Gambian children. *The Lancet* 1991 ; 337 : 1499-1502.
35. Desfontaine M, et al. Évaluation des pratiques et des coûts de la lutte antivectorielle à l'échelon familial en Afrique Centrale : ville de Douala. *Ann Soc Belge Med Trop* 1989 ; 70 : 137-41.
36. Miller LH, et al. Stable integration and expression of a bacterial gene in the mosquito *Anopheles gambiae*. *Science* 1987 ; 237 : 779-81.
37. Collins FH, et al. Genetic Selection of a *Plasmodium* refractory strain of the malaria vector, *Anopheles gambiae*. *Science* 1986 ; 234 : 607-9.
38. Najera SA. *The need for research in the current evolution of malaria control strategies*. Doc roneot OMS. TDR/JCB/98.5, 1989.