

Etat actuel de l'action antipaludique avant comme objectif "l'éradication"

**Principes et méthodes de lutte basés sur les résultats
de 7 années d'expérience roumaine en matière
d'insecticides - a effet remanent - utilisés
contre le "facteur - transmission"**

par

Acad. Prof. M. Ciuca

(Travail de l'Institut de Microbiologie, parasitologie et épidémiologie
"I. Cantacuzino").

Notre pays est géographiquement situé entre le 43^o et le 48^o parallèle nord, donc à l'extrême limite nord de l'aire de dissémination du paludisme hyperendémique (45^o au nord, 30^o au sud) et cependant les chiffres fort élevés de morbidité annuelle signalés jusqu'à un passé assez proche le plaçait parmi les régions très impaludés du monde.

Les recherches et les études faites et publiées de 1924 à 1944 ont établi et montré l'étendue, le caractère et la gravité des endémo-épidémies paludéennes de notre pays ainsi que les particularités des espèces et des races d'Anophèles vecteurs et, parallèlement, la répartition de celles-ci par rapport aux zones fortement ou moyennement impaludées.

Conformément aux données inférieures à la réalité (à cause des enrégistrement défectueux) jusqu'à la deuxième guerre mondiale on comptait jusqu'à 300.000 malades atteints de paludisme (par exemple 265.177 en 1935).

Les études concernant l'insecte vecteur signalaient les agents de transmission suivants: *A. maculipennis*, représenté chez nous par trois variétés: *A.m. typicus*, *A.m. meseseae* et *A.m. atroparvus*, ainsi que l'*A. elutus* (*A. sacharovi*) dont on a noté la présence uniquement sur le littoral de la Mer Noire.

Pendant la période de la II-ème guerre mondiale (1941-1944) et pendant les années suivantes (1945-1947) une exacerbation d'endémie palustre a été enregistrée, comme conséquence directe des désastreux effets de la guerre (en 1946 la morbidité variait, suivant la région, de 249 à plus de 4.000 par 100.000 habitants).

Les vides survenus dans le réseau des médecins du milieu rural et les interruptions consécutives dans l'administration des médicaments antipaludiques sur des zones entières, la migration de la population des zones indemnes dans les zones impaludées et inversement, l'importation — dans différentes zones — de nouvelles souches de parasites, associée d'une manière générale, à une diminution de résistance de la population, conséquence des grandes privations subies à cette époque ainsi que les effets surajoutés des années de sécheresse (1945 et 1946), représentent autant de facteurs aggravants pour l'endémio-épidémicité palustre de notre pays.

A l'ensemble de ces facteurs est venu s'adjoindre, à la même époque, la diffusion de l'A. elutus du littoral de la Mer vers la zone nord-est du ci-devant district de Tulcesa, où dès 1938 nous avons assisté à l'instauration d'une endémo-épidémie à caractère de plus en plus sévère et qui, en 1945 et 1946, a abouti à la détermination de réelles vagues hyperépidémiques. Durant ces années, dans le ci-devant district de Tulcea on a enregistré jusqu'à 105-210 cas mortels par 100.000 habitants. Dans les différentes collectivités humaines de cette zone l'indice splénique et parasitaire atteignait 90 % et des villages entiers étaient menacés d'être abandonnés par la population terrifiée par l'effrayante mortalité des enfants due à ce fléau.

En conséquence, c'est à la Commission technique du paludisme — organe consultatif du Ministère de la Santé — que fût tracée et confiée (au début de 1947) la charge de faire des propositions et de prendre toutes les mesures nécessaires pour réorganiser, sur des bases scientifiques, la lutte antipaludique.

Dès le début, il semblait évident que pour entraver la vague hyperépidémique du littoral de la Mer signalée, ainsi que pour s'opposer et réduire le nombre de cas de paludisme du reste du pays, l'organisation d'une action soutenue antipaludique s'imposait en utilisant largement les progrès réalisés les dernières années, dans le monde entier, par la lutte antipaludique.

Dans la première étape et dans le but d'adapter le programme de lutte antipaludique au spécifique épidémiologique de notre pays, il était indispensable de compléter, en les approfondissant au préalable, les recherches scientifiques concernant les facteurs endémo-épidémiologiques régionaux. Il fallait, de plus, expérimenter, l'efficacité des insecticides rémanents et leurs méthodes d'utilisation dans les conditions offertes par notre pays, de manière à passer ensuite à l'extension de ces méthodes par rapport aux facteurs épidémiologiques locaux.

Dans ce but, les collectives de spécialité des Instituts de recherches scientifiques avec l'aide des centres expérimentaux: Tulcea et Murighiol pour la Dobroudja, Vasilati, pour les rizières de l'intérieur, et Osoi, pour la région du nord du pays, ont fait des recherches sur:

- la biologie des espèces de parasites du paludisme;
- l'influence des conditions du milieu sur la biologie de l'insecte vecteur;
- l'efficacité et la rémanence des insecticides de production nationale (H.C.H., D.D.T.);
- l'adaptation des mesures de protection antipaludique aux particularités des différentes zones endémo-épidémiques;
- la distribution des races d'*A. maculipennis* et leur prévalence.

Dans le domaine thérapeutique on a continué les recherches sur:

- la chimioprophylaxie, la chimiothérapie par des produits synthétiques: dérivés de l'acridine, "acrichine", simple ou combinée, "paludrine" et son équivalent roumain la "biguanine", le composé amino-4-chinolénique, la "chloroquine".

Ces recherches furent menées parallèlement:

- dans les laboratoires et les cliniques des services de paludothérapie de Socola et Berceni, dans des conditions connues d'infection et de souches locales de parasites, et
- sur le terrain, dans les régions d'endémicité variée, offrant divers degrés d'immunité.

Nous sommes arrivés de la sorte à d'importantes précisions concernant la capacité infectante des espèces de plasmodium, de leurs caractéristiques de susceptibilité et éventuellement de résistance aux différents produits antipaludiques de synthèse, le spectre parasiticide sélectif de chaque produit par rapport aux souches locales de parasites.

Pour une judicieuse utilisation des produits insecticides de type rémanent, par rapport au spécifique des facteurs locaux d'endémicité et les structures variées des supports pulvérisés, nous poursuivimes une étude systématique dans les laboratoires et les centres expérimentaux, en utilisant comme éléments d'appréciation: le test biologique auquel, surtout sur le terrain, nous avons associé les tests; épidémiologique, chimique (Alessandrini) et cristallographique (Ungureanu).

Les observations phénologiques, ainsi que les modifications physiologiques des anophèles vecteurs par rapport aux doses sous-toxiques, d'insecticide, étaient poursuivis dans le cadre d'une même épreuve.

Une incontestable valeur pratique offrent les investigations épidémiologiques faites dans le but de connaître les aspects du paludisme dans différentes régions endémo-épidémiques de notre pays.

Ces études se trouvent à la base de la nouvelle orientation de lutte antipaludique organisée et dirigée par le Ministère de la Santé, à l'aide du vaste réseau d'unités antipaludiques, créés d'après le modèle soviétique.

Une décade (terminée en 1954) depuis l'introduction dans l'armement antipaludique de cette méthode révolutionnaire de médecine préventive, trouvait (à cette époque) dans notre pays une expérience acquise également sur l'efficacité de la méthode des barrières d'insecticides contre le danger de réinfestation extérieure des zones limitées, où l'on avait réussi à éliminer le paludisme après 3 années de pulvérisations intégrales.

Ces bons résultats acquis permettaient donc de passer — sous un contrôle épidémiologique très sévère — de la méthode intégrale à la méthode de pulvérisation "en foyer", par rapport au spécifique endémo-épidémiologique local.

A fin d'éviter — à tout pris — une réappartion de la maladie, notre programme envisageait l'élargissement progressif en profondeur des barrières d'insecticides, sous la protection permanente des méthodes épidémiologiques de dépistage des cas, de contrôle hématologique et de traitement systématique du "dernier parasitophore". L'application stricte de ces méthodes devait également faire face à une éventuelle carence des pulvérisations pratiquées d'après ce nouveau "modèle".

Il appartenait aux débats de la Conférence annuelle du Paludisme d'avril 1955 de prendre connaissance de l'état actuel des recherches et des investigations effectuées et d'apprécier les résultats par rapport aux faits et spécialement aux incidents épidémiologiques survenus dans certains pays impaludés, où l'application des insecticides, qui avait enregistré des résultats tout aussi spectaculaires, un certain nombre d'années, que notre pays se trouve de nouveau devant une recrudescence du paludisme, due à une résistance acquise des vecteurs locaux aux insecticides hydrocarburo-chlorourés.

Ce n'est que par une juste comparaison des méthodes variées de lutte antipaludique, par rapport au spécifique épidémiologique local, que l'on peut arriver à une explication plus juste des faits, pouvant permettre de tirer des enseignements pratiques également utiles à tous les pays impaludés.

A ce sujet il faut rappeler que l'établissement en 1928 des principes et des méthodes de lutte pour les pays paludéens d'Europe, étaient basées sur l'examen critique des résultats des méthodes utilisées sur le terrain jusqu'à cette date; cette étude a été effectuée en 1924/1925 par des experts malariologistes de nombreux pays (y compris l'U.R. S.S. et notre pays) sous les auspices de la Com. internationale Paludisme de la S.d.N.

Cette analyse des méthodes effectuée par des experts paludologues appartenant aux Ecoles réputées de paludologie, montrait l'insuffisance de l'application exclusive de la méthode larvicide (au pétrole) sans l'association d'une action permanente et intensive contre le parasite dans l'organisme du malade et du porteur de parasites — ce qui d'ailleurs était impossible avant "l'ère" des produits antipaludiques synthétiques.

Dans une seconde étape de coordination des recherches scientifiques à l'échelle internationale, l'importance primordiale des méthodes de chimiothérapie et chimioprophylaxie était renforcée en laissant au

second plan l'association de la méthode antianophélienne par rapport au spécifique épidémiologique et anophélien local d'une part, et aux moyens économiques, d'autre part.

Il appartenait aux découvertes du 2^e quart de notre siècle d'imposer la méthode de lutte par les produits synthétiques sélectifs par rapport aux différentes formes du parasite.

Dans le cadre de ces recherches coordonnées à échelle nationale et internationale se développent les travaux cliniques, de laboratoire et sur le terrain, ainsi que les contributions apportées par les paludologues roumains.

Malgré les remarquables progrès enregistrés — jusqu'à ce jour — par la chimiothérapie du paludisme, il appartenait également aux chercheurs roumains de montrer, lors des vagues épidémiques fulminantes sur le littoral (1945-1947), les limites de l'efficacité de cette méthode primaire de lutte. Après 18 mois d'application systématique — et sous contrôle clinique et hématologique permanent — de la méthode curative schizonto — gamétocide, nous avons enregistré dans une population d'approximativement 150.000 hommes les résultats suivants:

- suppression des vagues épidémiques fulminantes à *falciparum*;
- diminution de 95 % de la mortalité paludéenne;
- diminution de 66 % de l'indice parasitaire;
- retour à la vie normal et reprise de l'activité dans une région hyperendémique, menacée à être abandonnée par la population à cause de la mortalité excessive des enfants impaludés.

La limite d'efficacité des méthodes exclusives de chimiothérapie était représentée, d'une manière très évidente, par un minimum de 24,92 % porteurs de parasites et rechutes, image réelle d'un ample foyer potentiel d'infection pour le vaste anophélisme local, où *A. elutus* et *A. m. atroparvus* représentent les principaux vecteurs.

Les conclusions du rapport des chercheurs et des épidémiologistes du Centre "Tulcea" recommandaient dès 1947/1948 l'association, au programme de lutte de la méthode imagocide, par les insecticides à action rémanente, de manière à supprimer la transmission et par celà l'apparition de cas nouveaux, comme le montrait dans les Centres d'expérimentation de la nouvelle méthode la réduction rapide à 0 de l'indice paludique des nourrissons.

Je me suis permis de rappeler le tragique événement épidémiologique de 1945/1946 et les suites spectaculaires de l'application d'un programme de lutte, dirigée parallèlement contre le parasite et contre l'insecte vecteur, par le fait qu'il a servi, à partir de 1948, de base expérimentale au développement de l'organisation de l'action antipaludique du Ministère de la Santé.

Cés résultats peuvent être considérés comme des réalisations les plus efficaces acquises dans le monde impaludé où la protection de la méthode imagocide étendait des bienfaits — d'après les données de

l'O.M.S. de 1952 à 1954 — à 250.000.000 sur 450.000.000 d'impaludés du passé.

Un court résumé des données statistiques de l'Institut roumain de Parasitologie Médicale et des rapports annuels met en valeur l'efficacité du complexe de méthodes utilisé dans le développement progressif des mesures prises à partir de 1948/1949;

- une réduction de 99,4 % du nombre des cas nouveaux et de 98,4 % des rechutes à la fin de l'année 1953 par rapport à leur fréquence de 1948;
- une baisse de 66 % de la fréquence des cas à la fin de 1954, par rapport à l'année 1953, n'indique pas de défaillance des méthodes utilisées et de la méthode imagocide en particulier;
- le maintien à zéro des indices endémiques dans les zones débarrassées de paludisme et maintenues sous protection contre la réinfestation par la méthode des varrières d'insecticides;
- au cours de l'année 1954 le contrôle hématologique de 86.937 lames de sang (16.776 de diagnostic; 17.865 lames de contrôle et 52.296 en vue de la détermination des indices endémiques) indique 361 porteurs de parasites (dont 96,1 % *P. vivax*, 3,3 % *P. falciparum* et 0,6 % *P. malarise*); les résultats confirment le maintien de l'efficacité des méthodes et l'absence de certaines déficiences des pulvérisations;
- apparition de petits foyers de paludisme dans un certain nombre de villages sûrement non pulvérisés jusqu'à cette date; parmi ces collectivités 3 comptaient respectivement: 10, 18 et 95 cas nouvellement enregistrés.

L'expérience roumaine — 1947-1954 — en matière de lutte anti-paludique, vérifiée par des investigations épidémiologiques et des recherches scientifiques représente un exemple démonstratif d'efficacité maxima de la méthode combinée d'action à savoir: l'application des méthodes de chimiothérapie et de chimioprophylaxie sous la protection continue de la méthode imagocide à l'aide des insecticides à effet rémanent qui éliminait le facteur transmission.

Les remarquables résultats acquis au cours de 6 années d'application d'insecticide du type D.D.T. et Gammexane, devaient cependant tenir compte des données épidémiologiques signalées par au moins 4 pays paludéens, sur la résistance acquise de certaines espèces d'anophèles aux insecticides hydrocarbouro-chlorurés.

Les entomologistes étaient d'ailleurs avertis par des constatations de longue date des agronomes sur la résistance acquise d'un nombre d'espèces de parasites des plantes, dans les cultures soumises à la désinsectation par des substances toxiques à base d'arsenic ou d'acide cyanhydrique.

D'autre part on signalait dès 1947 une résistance acquise de 16 à 300 fois de la mouche domestique à mesure de l'extension de l'application des insecticides. Les degrés et le type de résistance varient en raison

d'un complexe de facteurs de variation: conditions de milieu, physiologie et comportement de l'insecte, etc.

Nous limitant au domaine entomologique de la lutte antipaludique nous rappelons les premières observations sur la résistance acquise d'*A. quadrimaculatus* aux E.U.A., celle d'*A. albimanus*, espèce zoophile non domestiquée, de Guyane, fait non constaté dans d'autres pays.

Une capacité différente de "variation-résistance" des espèces était également notée dans l'île de Chypre où l'application intégrale de l'insecticide — imagocide et larvicide — était par la suppression totale d'*A. elutus*, sans atteinte d'*A. superpictus*.

Ces constatations, signalées dans la littérature universelle de spécialité, fixaient — à juste titre — l'attention des paludologues et des entomologistes, appartenant aux vastes pays impaludés du monde, où l'adoption des méthodes de désanophélisation à l'aide d'insecticides à action rémanente s'étendait progressivement au cours de la dernière décade.

Il était nécessaire d'effectuer des investigations et des recherches scientifiques sur les facteurs favorisant l'apparition de souches résistantes et de tâcher ultérieurement d'éviter les inconvénients du processus biologique naturel de défense de l'insecte contre les facteurs modifiés du milieu.

Les données présentées dans le fascicule 4/5/1954 du Bulletin de l'O.M.S. et dans la "Rivista di Malariologia" XXXIII/1-3/1954, offraient une riche documentation scientifique sur "l'extension actuelle de la *"résistance acquise" aux insecticides de certaines souches d'anophèles*".

Livadas, Georgopoulos et coll. présentent l'expérience de la Grèce, où, avant l'ère des insecticides, l'hyperendémicité s'étendait au 4/5 de la population; *A. elutus*, *A. maculipennis* et *A. superpictus*, sont les principaux vecteurs. Après 4 années de lutte à l'aide du D.D.T. suivies de résultats spectaculaires, apparaissaient en 1951 les premiers signes de déficience de la méthode:

- densité anophélienne en hausse dans les habitations pulvérisées 5 années de suite;
- apparition de foyers de paludisme dans des villages où les indices endémiques avaient été réduits à zéro.

Des recherches systématiques sur des dizaines de milliers d'anophèles capturés d'une part dans les conditions les plus variées d'application ou d'interprétation des pulvérisations et d'autre part dans des localités-témoin "non désanophélisées" confirmaient:

- une résistance acquise à caractère héréditaire au D.D.T. et au H.C.H. des trois vecteurs;
- cette résistance s'étendait également au chloridane 74 % à raison de 1,5 g/m².

L'acquisition de la résistance des anophèles n'était pas un fait isolé d'espèce ou de caractère local.

S. Garret Jones et G. Gramiccia constatent au Liban des faits encore plus inquiétants. Dans certaines régions le processus biologique d'acquisition de résistance était manifeste après 1 an 1/2 d'utilisation du D.D.T. dans des conditions locales particulièrement favorables à une réduction éventuelle de la toxicité et peut être de modification de la constitution chimique du D.D.T. (maisons sans cheminée, parois ouvertes de suie, etc.). De nombreux exemplaires d'*A. elutus*, reposaient tranquillement sur les parois traitées; la densité anophélienne était de nouveau très élevée.

Des testes biologiques (en cages d'intoxication) montraient 45 à 60 % de survivances par rapport à 100 % de mortalité des spécimens d'*A. elutus* sensibles, provenant de régions non pulvérisées.

Un problème grave s'imposait aux entomologistes: *l'acquisition de la résistance par A. elutus après 2 saisons seulement de pulvérisations régulières*, fait également confirmé par le comité d'experts de l'O. M.S.

Les spécialistes attiraient aussi l'attention sur la longueur de vol pré-hibernant d'*A. sacharovi* (*elutus*) et comme suite l'éventualité d'un contact intermittent plus réduit de l'insecte avec des doses sous-toxiques d'insecticide sur les parois couvertes de suie.

Faride M.A. présente les faits tout aussi inquiétants sur l'inefficacité de la méthode dans la vallée du Jourdain après 2 à 3 années de pulvérisations systématiques au D.D.T.; (la méthode antilarvaire ayant été pratiquée uniquement dans quelques districts):

“une transmission active en paludisme était évidente en 4 sur 12 villages (1951) et en 8 sur 9 en 1952”.

Le complexe anophélien de la région, représenté par *A. elutus*, *A. sergenti*, *A. hyrcanus*, *A. multicolor*, *A. pharoensis* et *A. superpictus*, se comportait différemment par rapport à l'espèce. *A. sergenti* et *A. superpictus* qui se réfugiaient dans des cavernes et les fissures anfractueuses des escarpements calcaires, échappés aux effets de l'insecticide, continuaient à s'infecter sur les malades et des porteurs de parasites, “le cycle sporogonique anophèle était normal” dans les conditions locales climatiques. Sous ce nouvel aspect de comportement du système “anophèle-insecticide”, était défini, au Symposium de Rome de 1953, le double aspect:

- a) d'une “résistance acquise physiologique”;
- b) et une “résistance de comportement”.

La résistance de comportement d'*A. sergenti* et d'*A. superpictus* n'était pas un facteur d'interférence dans la lutte antipaludique, tandis que la résistance acquise peut en constituer un et l'on doit lui accorder toute *attention* dans une réorientation de la lutte antipaludique.

La "résistance de comportement" présente un même nombre d'exemples à citer:

— comportement différent des espèces sauvages d'*A. funestus* et d'*A. gambiae* en Afrique Centrale et Occidentale, où la résidence dans les habitations pulvérisées est trop courte pour leur permettre de subir les effets de l'insecticide; les captures intérieures ont été tout aussi sensibles à l'insecticide; la transmission de l'infection y étant restée intacte (Garnham).

Par contre, une méthode de barrage utilisée contre *A. gambiae* en Egypte a nettement arrêté la pénétration à l'intérieur après un certain nombre de pulvérisations, qui ont supprimé la transmission de l'infection.

A. darlingi a été complètement supprimé par la méthode unique imagocide sur le littoral de la Guyane anglaise, grâce à une protection efficace contre une éventuelle reinfestation, du fait de l'existence d'une barrière naturelle constituée par une large zone de toubières par trop acides pour permettre la vie des larves et la reproduction du vecteur.

Par contre, dans une autre zone paludique du Brésil les effets anophélicides des insecticides pour la même espèce ont été beaucoup plus limités.

A. albimanus. Tandis que la souche d'origine "Panama", ainsi qu'une variante de cette espèce, exposée aux doses sous-toxiques d'insecticide au cours de 70 générations, gardaient une sensibilité à l'effet toxique des insecticides; une autre souche géographique de cette même espèce zoophile et non domestiquée de Guyane, était par contre susceptible d'acquérir une résistance aux insecticides suivie du maintien de la transmission de l'infection.

Plus récemment la chémo-résistance acquise de l'*A. sudaicus* en Indonésie augmentait le nombre des espèces capables d'acquérir un certain degré de résistance, insuffisant peut-être pour s'opposer à l'extension de la méthode.

Dans le domaine de la lutte contre les vecteurs des maladies, les préoccupations des experts de 19 pays du monde apparaissent au cours des débats du symposium de Rome de 1953 sous les auspices de l'O.M.S.

L'ampleur du problème était évident par les 35 espèces d'insectes vecteurs ou nocifs en cause ainsi que par la "quasi universalité" du phénomène biologique de résistance acquise aux insecticides.

Qu'il nous soit permis d'exprimer ici toute notre gratitude au Directeur de la Division-paludisme de l'O.M.S. le prof. E. Pampana de nous avoir fait parvenir dernièrement une copie du remarquable travail effectué entièrement au service de l'humanité souffrante.

Les conclusions des débats du symposium de Rome venaient encore à l'appui de notre plan d'action d'avenir fixé au cours des débats de la conférence du paludisme d'Avril 1955 (de Bucarest) dont les *principes et méthodes* de lutte imposés par l'éradication du paludisme étaient formulés comme suit:

1. Les principes et méthodes de lutte antipaludique (avec un indiscutable apport des chercheurs roumains) basés sur l'extension progressive des investigations épidémiologiques et sur le résultat des recherches scientifiques effectuées, doivent tenir compte à l'état actuel du spécifique local de la biologie de la bionomie et de la phenologie des vecteurs locaux appartenant

- a) aux zones désanophélisées ou non encore touchées par l'utilisation des insecticides;
- b) dans les collectivités humaines qui au cours des années, ont passé de la méthode intégrale de désanophélisation aux pulvérisation "en foyer";
- c) comme aussi aux zones où l'éradication du paludisme est maintenue actuellement sous la protection de la méthode des barrières d'insecticides.

2. Le dépistage d'éventuelles souches de vecteurs, offrant des signes de résistance aux insecticides, à l'aide des meilleurs tests existants pratiqués d'une manière systématique et comparé sur un très grand nombre de captures faites dans les différentes zones ci-dessus mentionnées (point 1).

3. L'interruption éventuelle des pulvérisations ou le passage a une désanophélisation "en foyer" dans une zone débarassée de paludisme (au bout d'un certain nombre d'années) ou dans les zones à moins de 5 cas sporadiques devraient être précédés, un an avant, du contrôle clinique et parasitologique de l'ensemble de la collectivité humaine Cette zone devra être entournée de collectivités humaines également protégées.

4. Il faut assurer un développement maximum aux méthodes d'investigation: épidémiologique, d'enregistrement et de traitement radical avec contrôle répété du sang du dernier parasitophore avant l'apparition éventuelle dans notre pays d'un certain degré de résistance acquise des vecteurs locaux.

5. Au cours des opérations de pulvérisation il faut à tout prix éviter les doses sous-toxiques d'insecticide, particulièrement favorables au processus biologique de résistance acquise dans d'autre pays. Les insecticides doivent être standardisés et conservés dans les meilleures conditions établies par le dernier rapport du Comité International d'experts en insecticides. Dans les conditions imparfaites de standardisation et d'appareillage de pulvérisation le "sur-dosage" est préférable au "sous-dosage" d'insecticide par m² de surface.

6. L'élargissement progressif des zones de protection autour des zones "éradiquées" doit être poussé progressivement jusqu'aux limites des frontières nationales, les dépasser au besoin, au plus tôt, par une entente régionale avec tout les pays limitrophes afin de créer-par un

échange régulier d'informations épidémiologiques et éventuellement des barrières insecticides — une double zone de sécurité antipaludéenne "inter-pays" constamment en rapport avec les facteurs épidémiologiques locaux "*la disparition du paludisme de toutes les localités entourant les zones où le paludisme a été éliminé constitue un impératif pour éviter la réinfestation*".

Dans le but d'être sûrs de conserver tout ce qui a été gagné en 8 ans d'action soutenue et d'arriver au plus tôt à *l'éradication du paludisme dans tout le pays*, il est indispensable de compléter et au besoin de doubler le personnel qualifié et de réaliser aussi une réelle et active coopération du réseau sanitaire rural de base.

Une surveillance épidémiologique d'une part, l'existence de stocks suffisants, de produits antipaludiques et d'insecticides standardisés d'autre part, doivent revêtir un caractère obligatoire.

En conclusion finale nous dirons donc que sous la protection d'une application judicieuse de cette "nouvelle stratégie antipaludique" suivant l'heureuse expression du Prof. Pampana, l'apparition dans notre pays d'une éventuelle résistance acquise des vecteurs locaux trouvera complètement éliminé le réservoir-hôte de parasites.

C'est sous "le signe de l'éradication mondiale du paludisme" entreprise sous les auspices de l'O.M.S. qu'étaient ouverts les débats de notre conférence annuelle du paludisme en mars 1956, afin de rédiger et améliorer encore le plan d'action antipaludique, en tenant compte autant de notre propre expérience que des "résolutions-programme" des conférences internationales du paludisme organisées sous les auspices de l'O.M.S., y compris la Conférence "entre pays" Balkaniques et la Roumanie de décembre 1955. Parmi les principes d'action établis:

"l'élimination systématique du paludisme impose une étroite coopération régionale et interrégionale des programmes d'action, de manière qu'une zone une fois élibérée de paludisme ne soit pas menacée de réinfestation par l'endémie paludique d'une zone limitrophe "le programme des pulvérisations d'insecticides — constamment associé de l'administration adéquate de la chimiothérapie des cas — ne doit durer que *tout à fait* exceptionnellement plus de 6 ans dans une même collectivité (L.H.O.) mal. 162/1956.

Afin de prévenir toute réanimation du paludisme autochtone, il faut perfectionner au maximum la technique des méthodes d'investigation de chaque micro-foyer et du "dernier parasitophore" (cas sous cliniques ou rechûtes tardives dépassant exceptionnellement les intervalles connus. Le traitement radical des parasitophores et le contrôle hématologique répété doivent être inscrits dans la routine.

Dans ce but: la coopération de chaque minute — à l'aide d'échange d'informations épidémiologiques-entre le malariologiste et l'entière profession médicale d'un pays, réseau de médecine curative, réseau de médecine préventive, laboratoires des dispensaires et des cliniques, médecins praticiens — est indispensable. Les détails des méthodes de travail sont à nouveau remarquablement bien présentés dans le document "W.H.O. mal/inform 5/1955 Malaria eradication and the evaluation of the malaria eradication programmes".