

a 61985



15 août 1961

ORIGINAL : ANGLAIS

Supplément à WHO/Mal/307

Sommaire

	<u>Page</u>
1. Problèmes posés par la résistance des parasites du paludisme aux médicaments	2
2. Participation des travailleurs sociaux aux programmes d'éradication du paludisme	9
3. Comité de coordination antipaludique en Afrique du sud-est	12
4. Création d'une section d'évaluation en Iran	14
5. Progression des <u>A. gambiae</u> résistants à la dieldrine vers le sud de l'Afrique	16

1. PROBLEMES POSES PAR LA RESISTANCE DES PARASITES DU PALUDISME AUX MEDICAMENTS

L'un des points examinés lors de la Réunion technique sur la chimiothérapie du paludisme, qui s'est tenue à Genève en novembre 1960, a été le problème de plus en plus important de la résistance opposée aux médicaments par les parasites du paludisme.

Le fait qu'après administration d'une dose adéquate d'un médicament approprié les parasites ne disparaissent pas du sang d'un paludéen peut être dû soit à un échec du médicament, soit à une résistance du parasite au médicament. L'échec peut lui-même provenir d'une absorption défectueuse du médicament ou de ce que le médicament est métabolisé et excrété anormalement vite. Dans le cas de la résistance au médicament, par contre, l'absorption et le métabolisme du médicament sont normaux, mais le parasite lui-même est insensible à son action.¹

Bien que l'on ait autrefois observé de temps à autre une diminution de la sensibilité de certaines souches de parasites à la quinine, à la pamaquine et à la mépacrine, c'est seulement depuis 1948-1950 que le problème de la résistance des parasites du paludisme humain aux médicaments a pris une réelle importance avec la découverte de la résistance de P. falciparum et de P. vivax au proguanil en Malaisie. D'autres cas de résistance au proguanil ont été ultérieurement constatés chez des souches locales de P. malariae et de P. falciparum en Indonésie, et de P. falciparum en Assam, en Nouvelle-Guinée, au Viet-Nam et dans plusieurs régions de la Malaisie.

Une forte résistance au proguanil apparaît très facilement chez les formes asexuées, mais s'étend également à tous les stades évolutifs du parasite; la rapidité avec laquelle cette résistance apparaît sur le terrain dépend probablement de la souche de parasite, mais on pense qu'elle est surtout imputable au traitement prolongé

¹ Covell, Coatney, Field & Singh, (1955) ont décrit comme suit la résistance des parasites du paludisme aux médicaments (Organisation mondiale de la Santé : Série de Monographies, No 27) :

La résistance est l'aptitude de l'espèce de parasite considérée à supporter l'action de "médicaments qui, administrés à l'hôte vertébré à des doses appropriées et pour lui inoffensives, détruisent normalement ou contribuent à détruire les parasites du paludisme à une phase ou à une autre de leur cycle vital".

et irrégulier de populations vivant dans des zones de forte endémicité. Une fois apparue, la résistance au proguanil semble demeurer assez stable et cette caractéristique du parasite se transmet par passage dans le moustique vecteur. Ce dernier fait met en lumière l'importance du phénomène de la résistance pour l'éradication du paludisme.

Compte tenu de la très large utilisation du proguanil et de la facilité relative avec laquelle il est possible de provoquer expérimentalement une résistance à ce médicament, on peut dire que les cas confirmés de résistance au proguanil constatés sur le terrain ont été jusqu'ici relativement peu nombreux; au surplus, ils ont été observés en général quand le médicament était administré à faible dose et irrégulièrement.

Des cas de résistance croisée à la pyriméthamine chez des souches de P. falciparum résistantes au proguanil ont été enregistrés en Afrique orientale dès 1952.

Un essai pratique récemment exécuté au Ghana sur le chlorproguanil a montré que des doses hebdomadaires de 20 mg protégeaient un groupe d'enfants africains contre l'infection à P. falciparum pendant un mois, mais qu'ensuite l'administration de doses irrégulières aboutissait après six mois à une résistance. La souche de P. falciparum résistante au chlorproguanil l'était également à la pyriméthamine.

Depuis qu'on a signalé en 1954 l'apparition de souches de P. falciparum et de P. malariae résistantes à la pyriméthamine lors d'opérations exécutées au Kenya et au Tanganyika, le nombre de constatations semblables n'a cessé d'augmenter chaque année. La plupart de ces observations portent sur P. falciparum et ont été faites en Afrique; elles concernent des zones généralement petites des pays ou territoires suivants : Kenya, Tanganyika, République du Cameroun, République Voltaïque, Nigéria (nord et sud-ouest), Ghana. En dehors de l'Afrique tropicale, une résistance à la pyriméthamine a été signalée au Venezuela chez P. falciparum et P. vivax et en Nouvelle-Guinée néerlandaise chez P. falciparum. Au Venezuela, la résistance a été constatée dans une zone relativement étendue de la partie occidentale du pays, habitée par 38 000 personnes auxquelles une dose pour adultes de 50 mg de pyriméthamine avait été administrée chaque semaine ou chaque quinzaine durant plus d'un an.

En Nouvelle-Guinée néerlandaise, des signes de résistance sont apparus après qu'on eut administré à la population du sel additionné de pyriméthamine pendant six mois. Ni en URSS, ni en Roumanie, on n'a constaté de résistance à la pyriméthamine ou au proguanil, bien que ces médicaments aient été largement utilisés dans les deux pays pour la "prophylaxie de masse" en même temps que d'autres antipaludiques.

Plusieurs faits observés sur le terrain méritent de retenir l'attention. Dans une zone d'Afrique orientale où P. falciparum a manifesté une résistance à la pyriméthamine, la proportion des cas résistants a diminué après que l'on eut cessé d'administrer le médicament. Dans une région du Tanganyika où l'on avait noté une résistance de P. falciparum à la pyriméthamine, on n'a constaté aucune résistance significative au proguanil. Au Cameroun, l'administration de pyriméthamine et de chloroquine en association n'a pas empêché l'apparition d'une résistance chez P. falciparum, mais les doses des deux médicaments étaient très faibles. Au Tanganyika et en Nouvelle-Guinée néerlandaise, l'administration d'une dose unique de chloroquine à titre de mesure préliminaire avant la distribution régulière de pyriméthamine n'a pas empêché l'apparition d'une résistance de P. falciparum à ce dernier médicament.

Certaines recherches expérimentales récentes sur la résistance de parasites du paludisme simien et humain aux médicaments sont d'un très grand intérêt, mais il ne sera question ici que des plasmodiums humains. On a montré aux États-Unis d'Amérique que la souche Chesson de P. vivax peut devenir résistante à la pyriméthamine quand le médicament est administré à petites doses répétées pendant deux mois. Des études ultérieures ont révélé cependant que l'on peut provoquer l'apparition rapide d'une forte résistance chez trois souches de P. vivax (Chesson, Corée, Ste-Elisabeth), une souche de P. malariae et une souche panaméenne de P. falciparum par administration soit d'une dose unique, soit de quelques doses de pyriméthamine pendant la période de pointe de la parasitémie.

Si l'on examine l'ensemble des renseignements dont on dispose sur les cas de résistance à la pyriméthamine observés sur le terrain, on voit que les conditions d'apparition de cette résistance n'ont de rapport ni avec la distribution géographique de la population en cause, ni avec l'importance des doses, ni avec

leur espacement, ni avec la durée et le mode d'administration. La résistance à la pyriméthamine est apparue dans des régions où l'administration de celle-ci était la seule mesure antipaludique appliquée, aussi bien que dans des régions où la transmission a été fortement réduite par l'application simultanée d'insecticides à action rémanente.

Il a été fait état, lors de la Réunion technique, d'une observation récente concernant une souche secondaire (Marvel) de la souche Chesson de P. vivax qui était devenue résistante à la primaquine. A l'origine de ce cas, il y avait eu des irrégularités dans l'administration du médicament lors d'un essai thérapeutique et la souche secondaire avait été inoculée à des volontaires. Après le vingt-cinquième passage, de fortes doses de primaquine étaient restées sans effet. Le médicament n'avait pas influé sur le développement des gamétocytes de la souche résistante non plus que sur la production d'ocystes et de sporozoïtes chez les moustiques; par ailleurs, on n'avait pas réussi à infecter des volontaires non immuns en les faisant piquer par ces moustiques. La résistance à la primaquine peut donc être considérée comme une possibilité, mais il faut souligner qu'elle n'a pas été observée en pratique, bien que ce médicament soit largement utilisé.

Bien que des chercheurs indiens eussent montré, voici quelques années, qu'on pouvait augmenter expérimentalement de 200 fois la tolérance de P. berghei à la chloroquine, on estimait généralement que dans les cas de paludisme humain ce phénomène n'était guère probable. Or quelques faits nouveaux, récemment signalés, paraissent confirmer la possibilité d'un tel accroissement et les participants à la Réunion se sont beaucoup préoccupés de la possibilité d'une résistance des parasites du paludisme humain à la chloroquine. On a fait remarquer que lors d'études expérimentales faites, il y a quelques années, aux Etats-Unis d'Amérique, un accroissement de la tolérance à la chloroquine avait été signalé chez une souche (El Limon) de P. falciparum qu'on savait être résistante à la pyriméthamine.

Au cours d'un essai de médicament exécuté en 1959 au Nigéria septentrional et pendant lequel une résistance de P. falciparum à la pyriméthamine était apparue, on a constaté une action lente ou incomplète de la chloroquine lors de l'administration subséquente de ce médicament, à la dose usuelle, à des individus atteints de parasitémie persistante.

Une observation similaire a été faite dans la région de la Haute-Volta en Afrique tropicale où quelques individus hébergeant P. falciparum résistant à la pyriméthamine ont présenté une tolérance accrue de la souche en question à la chloroquine et à l'amodiaquine. Au début de 1960, il a été signalé que dans une région peu étendue de l'ouest du Venezuela, la chloroquine avait parfois été impuissante à éliminer des trophozoïtes de P. falciparum résistants à la pyriméthamine. Enfin, durant le second semestre de 1960, on a signalé dans le même pays, dans l'Etat de Tachira, situé à la frontière de la Colombie, que sur 41 cas à P. falciparum traités par 1500 mg de chloroquine et une dose unique de 45 mg de primaquine, il y avait eu dans 14 cas une récurrence de l'infection peu de temps après.

L'observation récente d'une résistance possible de P. falciparum à la chloroquine concerne une souche, apparemment originaire de Colombie, en Amérique du Sud, qui a été étudiée par une équipe du National Institute of Health des Etats-Unis d'Amérique. La souche a été découverte chez deux malades non immuns qui travaillaient en Colombie et qui présentaient des atteintes récurrentes de paludisme à P. falciparum malgré l'administration de chloroquine par voie buccale et parentérale. La souche recueillie chez l'un de ces malades fut transmise par inoculation sanguine à six neuro-syphilitiques; chez cinq d'entre eux, la disparition des parasites dans le sang circulant fut lente ou incomplète en dépit de l'administration de chloroquine à diverses doses habituellement efficaces. Dans quatre de ces cas, la disparition de la parasitémie fut suivie d'une récurrence de l'infection.¹

Les participants ont examinés toutes les données actuelles sur la pharmacorésistance des parasites du paludisme humain et ils ont pleinement approuvé la

¹ Suivant un rapport récent, la souche de P. falciparum de la vallée de la Magdalena, en Colombie, est également résistante à l'amodiaquine et à l'hydroxychloroquine.

récente déclaration faite à ce sujet par le Comité OMS d'experts du Paludisme, à sa huitième session (Genève, août 1960).¹ Quand des souches résistantes à la pyriméthamine et au proguanil sont apparues, elles ne semblent pas se propager rapidement, peut-être parce qu'elles ne sont pas aussi facilement transmissibles par le moustique. Bien qu'une résistance à la pyriméthamine, tant chez P. falciparum que chez P. vivax, ait été fréquemment constatée dans diverses parties du monde, nombreuses sont néanmoins les régions où ce médicament a été utilisé longtemps sans qu'une telle résistance ait été notée. Le traitement des infections installées a d'ordinaire été effectué dans ces régions au moyen d' amino-4 quinoléines. Néanmoins, le fait que de nombreux cas de résistance à la pyriméthamine ont été signalés montre qu'il faut insister pour que ce médicament ne soit utilisé dans les programmes d'éradication du paludisme que pour ses qualités intrinsèques d'agent étioprophylactique et de sporontocide.

Il est évident que les cas d'échec d'un médicament demandent à être étudiés aussi complètement et rigoureusement que possible avant que des rapports à leur sujet ne soient distribués ou publiés. On devrait notamment recueillir tous renseignements sur les circonstances dans lesquelles l'échec annoncé est apparu, son degré, sa distribution géographique et sa transmissibilité par le vecteur. La preuve d'une résistance des parasites du paludisme à un médicament quelconque ne saurait être obtenue que si la réponse de la souche considérée à ce médicament particulier est déterminée dans des conditions rigoureuses, excluant une possibilité de réinfection et garantissant l'ingestion effective du médicament et l'établissement d'une concentration appropriée dans le sang. La preuve définitive d'une résistance exige la transmission de la souche considérée de parasite du paludisme à un hôte non immun et non infecté.

¹ "La résistance apparue chez certaines souches et certaines espèces de parasites du paludisme humain vis-à-vis de médicaments comme la pyriméthamine et le proguanil ... constitue potentiellement un sérieux obstacle dans certains programmes d'éradication du paludisme, surtout dans ceux qui s'appuient jusqu'à un certain point sur l'action sporontocide de ces composés. C'est dire combien il est nécessaire d'entreprendre des études approfondies sur l'importance, le spectre médicamenteux et la distribution géographique de la résistance spécifique aux médicaments chez les parasites du paludisme humain dans la nature." Rapport du Comité OMS d'experts du Paludisme, huitième session, Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 205, 1961.

Quel que soit le mécanisme de la résistance aux médicaments chez les parasites du paludisme, il est désormais évident que toute apparition d'une telle résistance dans la nature peut gravement compromettre les programmes d'éradication du paludisme qui reposent plus ou moins largement sur la chimiothérapie. La plupart des observations faites sur le terrain indiquent que la résistance apparaît lorsqu'on ne se préoccupe pas suffisamment de bien choisir les médicaments en fonction de l'objectif chimiothérapique envisagé. Ainsi, on condamnera l'usage exclusif de composés essentiellement étioprophylactiques ou sporontocides, quelle qu'en soit la posologie, pour traiter des cas aigus ou amener la disparition d'une forte parasitémie.

Bien que de récentes recherches expérimentales aient montré qu'une résistance peut se manifester chez le parasite après administration d'une seule ou de quelques fortes doses de certains médicaments lors du paroxysme de la parasitémie, la plupart des observations faites sur le terrain donnent à penser que des doses trop faibles ou trop largement espacées augmentent la probabilité d'apparition de la pharmacorésistance. Si un médicament agit pendant une durée relativement longue, il importera de l'administrer régulièrement à des doses appropriées.

De façon générale, il semble que l'association de médicaments exerçant des actions de types différents et administrés suivant une posologie rationnelle puisse prévenir l'apparition de la résistance.

Chaque zone où l'on fait appel à la chimiothérapie pour éradiquer le paludisme devrait être considérée comme posant un problème distinct qui sera étudié en fonction des espèces de parasites et de vecteurs, de l'intensité de la transmission du ou des médicaments convenables, de la possibilité pratique d'un traitement régulier et fréquent, enfin de l'étendue et de la nature des distributions antérieures de médicaments. Toutes précautions devraient être prises pour déceler très tôt l'apparition d'une résistance et passer rapidement à un médicament d'un groupe différent. C'est commettre une grave erreur que d'augmenter la dose du médicament vis-à-vis duquel la résistance est apparue dans l'espoir d'en maintenir l'effet thérapeutique.

On trouvera ci-après quelques indications pratiques au sujet de certains médicaments d'usage courant. La pyriméthamine, les biguanides ou les amino-8 quinolines administrées en vue d'un effet gamétocide ou sporontocide ou d'une prévention des rechutes devraient toujours être associées à un schizontocide (amino-4 quinoléine). On ne devrait pas employer la pyriméthamine seule pour les traitements de masse et

surtout pas dans le sel médicamenteux. Pour les infections installées, les amino-4 quinoléines sont sans nul doute les meilleurs médicaments (viennent ensuite les amino-8 quinoléines lorsqu'on recherche la guérison radicale d'un paludisme à rechutes). Il est urgent d'entreprendre de nouvelles recherches sur l'emploi d'antipaludiques associés pour prévenir l'apparition d'une résistance.

Voici dix ans, on avait observé que certaines souches de parasites du paludisme, dont la tolérance à la quinine s'était accrue, étaient devenues plus sensibles aux amino-8 quinoléines. Cet intéressant phénomène de "corrélation négative" entre deux composés pourrait fournir de nouveaux moyens de prévenir l'apparition d'une résistance; on devrait encourager les recherches dans ce secteur de la chimiothérapie expérimentale.

2. PARTICIPATION DES TRAVAILLEURS SOCIAUX AUX PROGRAMMES D'ERADICATION DU PALUDISME

Dans le rapport reçu de Birmanie pour le premier trimestre de 1961, le Dr G. L. Adan, chef du projet et paludologue de l'OMS attaché à l'Institut du Paludisme de Rangoon, expose un plan de coopération avec les travailleurs sociaux du Service de la Prévoyance sociale de Birmanie pour l'exécution du programme d'éradication du paludisme.

Il pense que le concours des travailleurs sociaux pourrait s'exercer dans les domaines suivants :

Pendant la campagne de pulvérisations :

i) Informer les habitants à l'avance de la date à laquelle leur village sera traité. Les travailleurs sociaux ruraux montreront aux habitants des villages comment ils peuvent aider à exécuter le programme de pulvérisations, notamment en préparant les maisons, en fournissant de l'eau pour mélanger l'insecticide, en transportant l'insecticide d'un lieu à un autre, en éloignant de la maison les nourrissons, les enfants et les animaux domestiques pendant les pulvérisations, en signalant aux opérateurs les maisons qui n'ont pas encore été traitées ou ne l'ont pas été convenablement.

ii) Les travailleurs sociaux ruraux renseigneront correctement la population sur le programme, le mode de propagation du paludisme et la nécessité de traiter convenablement toutes les maisons de la collectivité, une maison non traitée constituant un danger pour tous les habitants. Ils devront convaincre les villageois qu'il faut

soigneusement éviter de laver ou de frotter les surfaces traitées, afin qu'elles restent protégées jusqu'à la prochaine saison de pulvérisations.

Pendant la période de surveillance :

i) Constituer un noyau de collaborateurs bénévoles pour le travail de surveillance.

ii) Rechercher dans les villages les habitants susceptibles d'être initiés aux fonctions de collaborateurs bénévoles.

iii) Les travailleurs sociaux ruraux et les villageois désireux de devenir des collaborateurs bénévoles apprendront à :

a) enquêter sur les cas fébriles et leurs antécédents dans les villages;

b) préparer des frottis de sang;

c) administrer des médicaments antipaludiques;

d) emballer les lames de sang et les expédier au laboratoire;

e) établir les fiches nécessaires;

f) tenir les relevés;

g) tenir le registre des cas fébriles;

h) suivre l'évolution des cas confirmés;

i) renseigner avec exactitude l'agent de contrôle sur la situation dans le village : nombre de cas fébriles, nombre de maisons, d'habitants, etc.

Au cours d'une réunion qui s'est tenue à l'Institut du Paludisme de Rangoon le 14 mars 1961, le Directeur adjoint de la santé publique, le paludologue principal du service d'éradication du paludisme, le Directeur adjoint de la prévoyance sociale et le Dr Adan, de l'OMS, ont envisagé les modalités d'une coopération efficace entre le service d'éradication du paludisme et le service de la prévoyance sociale; le plan d'action suivant a été adopté :

i) Les chefs d'équipe enverront des exemplaires du programme de pulvérisations (plan et modalités d'exécution) aux fonctionnaires de la prévoyance sociale des divers districts de chaque région. Ces derniers pourront ainsi se rendre à l'avance dans les villages et donner aux chefs et aux habitants des informations et des instructions sur la façon de coopérer au travail, en veillant à ce que toutes les maisons soient traitées, en dépistant les cas fébriles pendant les opérations de surveillance, etc.

ii) Le responsable de la prévoyance sociale dans le district rendra personnellement visite aux travailleurs sociaux municipaux - dans les localités où il en existe - ou ruraux et leur donnera des instructions sur l'exécution du plan.

iii) Les deux services intéressés enverront des directives à leur personnel pour assurer l'exécution du plan dans les districts. L'Institut du Paludisme adressera des instructions de ce genre aux chefs d'équipe, aux assistants paludologues, aux inspecteurs du paludisme et aux agents de contrôle, à l'échelon régional, ainsi qu'aux fonctionnaires sanitaires de district. Le personnel de la prévoyance sociale affecté dans les districts recevra des directives analogues.

iv) A l'échelon de la région ou du district, les chefs d'équipe, les assistants paludologues et les inspecteurs du paludisme devront, lorsqu'ils auront reçu ces directives, prendre contact avec les travailleurs sociaux et procéder aux échanges de vues nécessaires à l'exécution du plan.

v) Les chefs de section du Service de la Prévoyance sociale et de l'Institut du Paludisme de Rangoon feront périodiquement des tournées dans les districts où le plan est appliqué pour apprécier les résultats.

vi) Les assistants paludologues, les inspecteurs du paludisme et les agents de contrôle feront état, dans leurs rapports mensuels, du concours qui leur aura été prêté par les agents de la prévoyance sociale et par les habitants des villages, ainsi que des résultats obtenus.

vii) De même, les chefs d'équipe mentionneront dans leurs rapports mensuels les concours dont ils auront bénéficié et les résultats obtenus.

viii) Les fonctionnaires de la prévoyance sociale présenteront aussi, pendant la saison des pulvérisations, des rapports mensuels spéciaux sur les villages dans lesquels ils se seront rendus et sur le travail qu'ils auront accompli conformément aux instructions reçues.

ix) Pendant la période de surveillance, les travailleurs sociaux aideront à dépister les cas fébriles - pas nécessairement les cas de paludisme seulement - et communiqueront tous renseignements utiles sur chaque cas ainsi rencontré.

3. COMITE DE COORDINATION ANTIPALUDIQUE EN AFRIQUE DU SUD-EST

En août 1958, une première réunion s'est tenue à Lourenço Marques sur le problème de l'éradication du paludisme dans le sud-est de l'Afrique.¹ Au cours de cette réunion, la possibilité de l'éradication dans cette zone a été admise et l'instauration d'un projet pilote a été recommandée. Les participants ont estimé que quatre équipes d'enquête pré-éradication seraient nécessaires pour travailler, respectivement, au Mozambique, dans le Transvaal du Nord et le protectorat du Bechuanaland, au Natal et au Swaziland, et en Rhodésie du Sud. Cette réunion a également recommandé la constitution d'un comité permanent de coordination, composé de représentants des territoires intéressés, du Bureau régional de l'OMS et des équipes travaillant sur le terrain.

Une nouvelle réunion a eu lieu à Salisbury, en Rhodésie du Sud, en janvier 1961, après réception des rapports d'activité envoyés par les représentants.

Au Mozambique, par suite de plusieurs retards, l'exécution du plan d'opération commençait alors à peine. Dans le Transvaal du Nord, la transmission du paludisme avait pu être interrompue sur la plus grande partie du territoire, sauf dans les zones jouxtant les frontières internationales, en particulier à l'est et au nord-est, c'est-à-dire dans les secteurs voisins du Mozambique et de la Rhodésie du Sud. Il n'avait guère été réalisé de nouveaux progrès au Bechuanaland, bien que la zone limitrophe du Transvaal fût surveillée par les équipes de pulvérisation dépendant du service anti-paludique de l'Union Sud-Africaine. Les taux d'infection demeuraient très élevés le long de la frontière de la Rhodésie du Sud. Au Natal, les zones impaludées se trouvaient principalement à la pointe nord-est de la province limitrophe du Mozambique. Pendant la période d'octobre 1959 à septembre 1960, des pulvérisations d'HCH avaient été effectuées dans cette "zone de transmission", mais on avait constaté que cet insecticide n'agissait pas pendant assez longtemps et on l'avait remplacé par le DDT. Au Swaziland, les pulvérisations avaient cessé en 1958 et avaient été remplacées par des mesures de surveillance; cependant, une invasion paludéenne étant survenue au début de 1960, on avait eu recours à la chimioprophylaxie. Pendant la saison de

¹Voir le document Mal/Inform/45, daté du 1er juin 1959.

transmission de 1960/1961, les pulvérisations de DDT ont été reprises. En Rhodésie du Sud, le programme d'éradication porte seulement sur une zone de 320 000 habitants située au sud du pays. Elle est divisée en trois secteurs : le premier, à l'ouest, était déjà sous surveillance; dans le second, au centre, la surveillance a commencé en 1961; dans le troisième, à l'est, qui jouxte le Transvaal et le Mozambique, la transmission subsiste et les pulvérisations continuent.

Tous ces territoires ont fait état d'importants mouvements de population à travers leurs frontières et plusieurs ont élaboré des plans pour faire face aux problèmes posés par ces migrations.

Les recommandations suivantes ont été formulées lors de la Réunion :

- i) Après avoir examiné les mesures que l'OMS estime indispensables pour l'élaboration et l'exécution d'un programme efficace d'éradication, la Réunion a recommandé que ces mesures, modifiées en fonction des conditions propres à chaque pays, soient appliquées intégralement dans le programme d'éradication du paludisme en Afrique du sud-est quel que soit le stade d'éradication déjà atteint.
- ii) Tenant compte des recommandations formulées lors de la réunion de 1958 sur l'éradication du paludisme en Afrique du sud-est organisée par l'OMS à Lourenço Marques, et ayant approuvé la constitution d'un comité de coordination antipaludique en Afrique du sud-est, les participants ont recommandé que l'OMS prie officiellement les gouvernements Membres de notifier leur approbation.
- iii) Ayant analysé les fonctions et obligations de ce comité de coordination, les participants ont estimé que, pour pouvoir s'acquitter convenablement de ses obligations au nom des gouvernements Membres, ledit comité aurait besoin d'un petit secrétariat permanent qui, pour des raisons pratiques, serait installé à Salisbury. Ils ont recommandé également que l'OMS étudie quels seraient les besoins d'un tel secrétariat, informe les gouvernements Membres des frais qu'ils auraient à assumer et propose les montants des contributions à demander à chacun d'eux.

iv) Les participants ont recommandé que le comité de coordination se réunisse environ un an plus tard, à moins que des circonstances particulières n'exigent sa réunion à une date anticipée.

4. CREATION D'UNE SECTION D'EVALUATION EN IRAN

Le rapport mensuel reçu de M. Chen Kuo, ingénieur sanitaire, pour juillet 1960, fait état de la création d'une section d'évaluation dans le cadre du projet d'éradication du paludisme en Iran. Le premier rapport de cette section expose son plan d'action. Il souligne que, en dépit de progrès satisfaisants dans l'ensemble, certaines insuffisances quantitatives et qualitatives ont pu être constatées dans les opérations. Cette nouvelle section se compose pour l'instant de quatre membres du personnel antipaludique, mais son effectif augmentera probablement à mesure de l'avancement du programme. Elle aura besoin de moyens de transport et de matériel de bureau, notamment d'une machine à calculer.

Les objectifs de la section d'évaluation sont les suivants :

1. Déceler sur le terrain les difficultés et insuffisances rencontrées dans les opérations de pulvérisation et de surveillance, les travaux de laboratoire, les aptitudes du personnel employé sur le terrain, etc., et en rechercher les causes.
2. Classer les problèmes par ordre d'importance.
3. Trouver des solutions et recommander des mesures propres à améliorer la situation et à empêcher que des problèmes analogues se posent à nouveau.
4. Observer les progrès réalisés ultérieurement.
5. Procéder à une évaluation finale des résultats du programme et du travail de la section elle-même.

Son plan de travail prévoit des enquêtes sur le terrain et des analyses à effectuer dans ses bureaux. Les premières comprendront des visites à chaque bureau d'Ostan pour l'examen des relevés concernant les pulvérisations, la surveillance et les travaux de laboratoire; ainsi, il sera possible d'apprécier a) l'importance quantitative et la qualité de ces relevés et, b) la situation actuelle du paludisme dans le ressort du bureau en question. Quant au travail d'analyse des relevés, il devrait permettre de répondre à un certain nombre de questions, par exemple :

Tous les villages ont-ils été traités comme prévu ? Dans la négative, pourquoi ?

Tous les villages ont-ils effectivement été soumis à la surveillance prévue ? Dans la négative, pourquoi ?

Les agents de surveillance ont-ils fait le nombre de visites prévues ? Dans la négative, pourquoi ?

Sur le terrain, on enquêtera sur la qualité des opérations de pulvérisation et de surveillance, sur la compétence des opérateurs et sur la valeur des rapports et des relevés.

Le travail de bureau sera orienté vers trois objectifs principaux : premièrement, donner une expression statistique à la quantité de travail effectué; deuxièmement, évaluer, en termes statistiques si possible, la qualité du travail; troisièmement, apprécier l'importance relative des divers problèmes rencontrés.

Ces investigations auront pour résultat de fournir à la section un tableau de la situation du paludisme dans chaque Ostan d'après les relevés existants. Lorsque les progrès attendus n'auront pas été accomplis, elle en trouvera l'explication. Si les relevés locaux sont insuffisants pour permettre une évaluation convenable, ou si leur exactitude laisse à désirer, elle formulera des recommandations tendant à améliorer le système d'enregistrement. Si elle constate que les opérations de pulvérisation ou de surveillance ne sont pas entièrement satisfaisantes, elle préconisera des mesures pratiques pour remédier à cette situation. Elle veillera aussi à la qualité des méthodes de contrôle pour assurer dorénavant l'utilisation de techniques adéquates et la couverture intégrale des zones impaludées. Enfin, elle appréciera le niveau d'instruction du personnel travaillant sur le terrain. Si elle trouve que certains agents n'ont pas été convenablement formés ou ont besoin de suivre des cours d'entretien, elle adressera aux autorités des recommandations tendant à donner ou à redonner à ces agents une formation satisfaisante.

5. PROGRESSION DES A. GAMBIAE RESISTANTS A LA DIELDRINE VERS LE SUD DE L'AFRIQUE

L'existence d'une résistance physiologique à la dieldrine a été constatée pour la première fois chez A. Gambiae en 1955, dans le Sokoto occidental (Nigéria du Nord). Plus tard, une résistance analogue a été signalée en 1956 à Kano (Nigéria du Nord également); en 1957 en Haute-Volta, en Côte d'Ivoire et au Libéria; et en 1959 au Cameroun, au Dahomey, au Togo et au Ghana.

Jusqu'à présent, il semblait que cette souche résistante n'existât que dans la partie occidentale du continent africain, au nord de l'équateur. De fait, quoique la dieldrine soit utilisée depuis assez longtemps dans le projet de Taveta Pare et au Zanzibar, aucun signe de résistance de A. gambiae à la dieldrine n'a été constaté en Afrique orientale.

Cependant, deux nouveaux sites de résistance ont été signalés récemment (mai 1961), à Pointe-Noire et à Brazzaville, c'est-à-dire dans deux localités de la République du Congo. Léopoldville étant très proche de Brazzaville, il est fort possible que le gène résistant existe sur une superficie plus vaste, s'étendant de part et d'autre du Congo.

Il est intéressant de noter que, pour le moment, la présence d'une souche résistante n'a été constatée ni à Libreville (capitale du Gabon), ni à Port-Gentil, situé à environ 560 km au nord de Pointe-Noire, bien que des insecticides soient utilisés depuis longtemps dans ces deux agglomérations.

Cependant, la possibilité d'introduction d'une souche de A. gambiae résistante à la dieldrine en Afrique orientale et en Afrique du Sud par les avions est maintenant admise et préoccupe les gouvernements nationaux comme l'Organisation mondiale de la Santé. Des dispositions sont prises actuellement pour améliorer encore les mesures de protection contre l'introduction accidentelle de moustiques par les aéronefs.