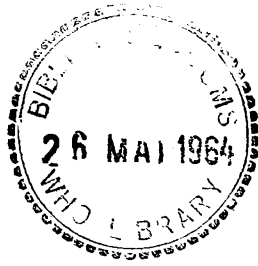


a 63748



WHO/Mal/447
WHO/Vector Control/68
6 mai 1964

FRANCAIS SEULEMENT

SENSIBILITE ET RESISTANCE DES ANOPHELES VECTEURS AUX INSECTICIDES DE CONTACT
APRES SEIZE ANS D'EMPLOI DU DDT ET DU HCH EN ROUMANIE

M. Ciucă, Gh. Lupășco, M. Duport, M. Săndulesco, A. Cristesco,
I. Combiesco & I. Săndesco

Section d'Entomologie de l'Institut "Dr I. Cantacuzino", Bucarest, Roumanie

L'introduction dans la pratique visant à interrompre la transmission de certaines infections, des "produits insecticides de contact" - DDT et HCH (synthétisés déjà depuis le siècle passé respectivement par Zeidler, 1874, et Faraday, 1825, et mis en valeur par P. Müller en 1940 et par les chercheurs américains dès 1933) a certainement inauguré une nouvelle ère dans la médecine préventive : celle de l'éradication des maladies transmissibles par certaines espèces d'arthropodes.

L'enthousiasme général stimulé par les premiers résultats obtenus dans la lutte contre les épidémies et contre les vecteurs de maladies transmissibles - le paludisme en particulier - détermina rapidement une activité scientifique intense en vue d'améliorer les produits chimiques et les méthodes d'emploi.

Rappelons un autre fait bien connu : l'apparition de la résistance au DDT chez Musca domestica une année seulement après l'application du DDT : en Suède (1946), au Danemark (1946) et dans la province de Latina - Italie (1947). Le phénomène de résistance aux insecticides s'étendait progressivement à d'autres arthropodes vecteurs, détectés tout particulièrement dans les zones d'emploi maximum des insecticides, pour arriver à 72 espèces d'arthropodes en 1960 (Brown, 1961). Le signal d'alarme de Grèce (1951) où l'on constatait l'apparition d'une résistance physiologique chez Anopheles sacharovi (Hadjinicolaou, 1954; Livadas, 1954; Livadas & Georgopoulos, 1953) devenait

un fait courant pour une série d'anophélinés vecteurs du paludisme, dont le nombre total atteignait 28 espèces en 1961 (OMS, 1961).

Les différences de réaction manifestées aux insecticides par les souches locales - dans les conditions naturelles de leur écologie - en rapport avec les méthodes d'application déterminent à présenter les observations faites en Roumanie, pays à climat continental.

Emploi des insecticides en Roumanie. Les insecticides à effet rémanent ont été introduits en Roumanie en 1945-1946, tout d'abord contre les pédiculinés pour lutter contre l'épidémie de typhus exanthématique survenue après la guerre en Moldavie puis, à titre expérimental, contre le paludisme au cours de l'année 1947, dans quelques localités situées dans la vallée du Danube et au nord de la Dobroudgea. Des pulvérisations anti-anophéliennes, étendues en 1948, étaient effectuées à partir de 1949 à une grande échelle, sur une superficie approximative de presque un tiers du pays, dans les zones endémiques (Ciucă, 1956; Ciucă et coll., 1957).

Des enquêtes épidémiologiques et des recherches entomologiques antérieures, effectuées dans différentes régions du pays, apportaient une collection d'informations précises sur la répartition des espèces anophéliennes vectrices (Alexa et coll., 1943; Atanasiu & Ionescu, 1944; Dupont, 1944; Leon, 1910; Martini & Zotta, 1934; Ungureanu, 1947; Zotta, 1932; Zotta et coll., 1946), sur leur biologie et sur les zones d'endémicité, et permettaient dès 1949 d'organiser la lutte antipaludique sur des bases scientifiques réelles.

Les vecteurs du paludisme : A. atroparvus, A. m. messeae, A. m. maculipennis et A. sacharovi sont distribués dans notre pays - habituellement en faune associée - avec prédominance soit de l'une soit de l'autre espèce, suivant les conditions orohydrographiques et climatiques locales. A. sacharovi, l'espèce vectrice la plus anthropophile de notre pays, responsable de la transmission de graves épidémies dans le passé sur le littoral de la mer Noire (Cantacuzino & Lupascu, 1944;

Ciucă et coll., 1948; Zotta et coll., 1943; Zotta et coll., 1944), présente une aire de distribution restreinte à une étroite bande littorale de 10 à 15 km (Lupascu et coll., 1958). Dans le reste du pays, c'est A. atroparvus qui se trouve plus largement distribué sur les lignes intérieures en gîtes larvaires, légèrement saumâtres, ainsi que sur le littoral, associé à A. sacharovi. Ces anophèles vecteurs sont hibernants à partir du mois de novembre et jusqu'à la fin du mois de février, ou au début du mois de mars, à l'exception d'A. atroparvus qui est semi-hibernant; au cours de l'année se succèdent de cinq à sept générations.

La période de transmission, qui commence en général au mois de juin, dure de 115 à 140 jours pour P. vivax; elle est beaucoup plus brève pour P. falciparum, elle est moins bien précisée pour P. malariae.

Les caractéristiques d'endophilie et d'endophagie des vecteurs locaux justifiaient l'emploi a priori des pulvérisations imagocides dans l'ensemble des mesures antipaludiques instituées parmi lesquelles figure le traitement radical des cas positifs.

Dans le programme d'éradication du paludisme - avril 1955 - les insecticides employés surtout sous forme de solutions étaient pulvérisés dans les zones en phase d'attaque, à raison de 2 g de DDT technique par m² et de 0,25 à 0,30 g de gamma HCH par m². En tenant compte de l'apparition de la première génération d'anophèles adultes qui a lieu généralement à la fin d'avril, ou au début du mois de mai, on commençait les opérations imagocides, jusqu'en 1961, deux à trois semaines avant cette date, les opérations de désinsection n'étant pratiquées en général qu'une seule fois par an. Dans le cas d'une augmentation de la densité anophélienne au cours des générations successives on répétait la pulvérisation dans la localité incriminée. Le traitement larvicide à l'HCH à la dose de 0,005 à 0,006 g d'isomère gamma par m² (Duport et coll., 1956) a été pratiqué sur deux zones restreintes et pour une brève durée afin de protéger les travailleurs sur deux grands chantiers.

L'évaluation entomologique de l'efficacité des insecticides et du rythme opérationnel, effectuée au cours des différentes étapes, comportait la mesure de la

densité anophélienne dans des localités pulvérisées et non pulvérisées et la détermination de l'effet rémanent de l'insecticide par la méthode biologique d'application murale. A partir de 1956, la méthode de Busvine-Nash a permis de déterminer la sensibilité des anophèles adultes aux insecticides et à partir de 1958 celle-ci a été remplacée par la méthode de l'OMS.

Jusqu'en 1961 les résultats des observations entomologiques et des tests - effectués en collaboration dans le cadre des recherches coordonnées par l'Organisation mondiale de la Santé (Ciucă et coll., 1957; Duport & Săndulesco, 1958; Duport et coll., 1958; Ungureanu, 1957-1960) - permettaient les conclusions suivantes :

- a) maintien de la sensibilité des anophèles vecteurs locaux représentés par les variétés messeae et maculipennis du groupe maculipennis et des espèces A. atroparvus et A. sacharovi, sur tout le territoire étudié et même dans les localités où les aspersion aux insecticides rémanents s'effectuaient continuellement à titre expérimental depuis 11 à 13 ans;
- b) hausse de la tolérance au DDT pendant l'époque préhibernale, sans dépasser la concentration létale moyenne ($CL_{50} = 3,2 \%$), valeur de deux à trois fois plus élevée que les valeurs enregistrées pendant l'été;
- c) hausse de plus de dix fois pour le gamma HCH ($CL_{50} > 0,08 \%$) et pour la dieldrine ($CL_{50} > 1,6 \%$).

Ces données corroborées par l'absence d'anophèles ou leur très faible densité, ainsi que par l'absence des cas de paludisme dans les localités pulvérisées, montraient la possibilité d'utiliser de manière suivie (1961), comme anophélicide, les hydrocarbures chlorés, insecticides employés jusqu'à ce moment.

Notons que depuis 1961, déjà plus des deux tiers de la zone endémique du pays étaient en phase de consolidation, ce qui entraînait une importante réduction des aspersion; de ce fait, le problème de la résistance aux insecticides chez les anophèles de notre pays représentait un risque de moins en moins grand.

Une évaluation de la sensibilité au cours des années suivantes - 1961 et 1962 - dans un nombre réduit de localités d'étude, ainsi que dans quelques localités en phase d'attaque, nous a permis de constater les faits suivants.

Des observations et des tests effectués au cours des années 1961/1962 ont porté sur des anophèles femelles, récoltées dans 20 localités situées dans les régions d'Arges, de la Dobroudgea et de Bucarest. Les données enregistrées dans le tableau résumé (tableau 1) représentent les résultats obtenus pendant l'intervalle du 15 juin au 15 septembre, marqué d'habitude dans notre pays par une plus grande sensibilité des anophèles aux insecticides. Dans le cas des récoltes et dates répétées, les résultats se réfèrent à la valeur moyenne.

La faune anophélienne était représentée dans la plupart des localités étudiées par une population mixte. Dans ces cas, vu l'insuffisance des données, on n'a considéré que l'espèce prédominante.

DDT. Les résultats obtenus montrent une variation de la CL_{50} de 0,98 % (Beibugeac, 1962) à 3,6 % (Calomfirești, 1961). Dans sept localités (Calomfirești, Tigănești, Vitănești, Ștefănești, Creța-Leșile, Hagieni, M. Kogalniceanu), on a obtenu, soit une année soit deux années de suite, des CL_{50} variant de 2,2 % à 3,6 %. De même, en 1961, la mortalité correspondant à l'exposition d'une heure au DDT à 4,0 % était de 58,2 % à Calomfirești; de 60 % à Tigănești, et de 62,0 % à Creța-Leșile. Toutes les données obtenues dans ces sept localités montrent une certaine réduction de la sensibilité au DDT de la faune anophélienne. Dans la formule anophélienne locale, A. atroparvus était associé avec A. m. maculipennis et A. m. messeae, prédominant à 59,3 % à Creța-Leșile en 1962 et à 95,2 % à Vitănești en 1962.

Dieldrine. En ce qui concerne la réaction à la dieldrine, que nous n'avons jamais utilisée dans le pays, dès le commencement des recherches apparaissaient de grandes différences entre les valeurs des CL_{50} . Dans dix localités à A. m. maculipennis ou A. m. messeae prédominant ou en faune pure, les CL_{50} pour la dieldrine - variant entre 0,15 % et 0,50 % - confirmaient une sensibilité normale à cet insecticide.

Par contre, dans huit localités de la région de Bucarest (Calomfirești, Tigănești, Vitănești, Ștefănești, Creața-Leșile, Pîrlita, Hagieni et M. Kogalniceanu), les CL_{50} ont été, à une seule exception, $> 1,6 \%$ ou $> 4,0 \%$. On y enregistrait en 1962 des pourcentages de mortalité aussi faibles que ceux qui suivent : 8% après une heure d'exposition et $1,6 \%$ à Calomfirești et 12% à M. Kogalniceanu et Vitănești.

En prolongeant durant 24 heures l'exposition à cette concentration, la mortalité est restée aux faibles valeurs de 8% à Vitănești, 11% à Calomfirești et 12% à M. Kogalniceanu. La mortalité enregistrée pour les concentrations élevées, ainsi que les CL_{50} obtenues dans les huit localités, représentent des valeurs plus de 10 fois supérieures à celles caractérisant une sensibilité normale à cet insecticide, et prouvent donc l'existence d'une forte résistance à la dieldrine. C'est A. atroparvus qui prédominait dans la faune anophélienne locale.

Il est à remarquer que l'on a constaté dans les mêmes localités (à l'exception d'un ou deux exemples) une sensibilité autant au DDT qu'à la dieldrine et que c'était A. m. maculipennis et A. m. messeae qui prédominaient dans la faune locale.

En tenant compte que les épreuves dans la plupart de ces huit localités ont été effectuées pour la première fois en 1961 ou 1962, il est difficile de dire si la résistance à la dieldrine signifie l'apparition d'un phénomène, ou si elle révèle un phénomène préexistant. Toutefois, à Creața-Leșile et particulièrement à Pîrlita, les tests ont été effectués d'une manière plus suivie. A Pîrlita, la $CL_{50} > 1,6 \%$ au cours du mois d'août 1961 représente une augmentation apparue cette même année de plus de 10 fois par rapport aux valeurs établies pour la dieldrine pendant l'intervalle 1958-1960.

TABLEAU 2. VARIATION DE LA SENSIBILITE A LA DIELDRINE DANS UNE LOCALITE PULVERISEE ET DANS UNE LOCALITE NON PULVERISEE

Localité	Année	Espèces (1er juillet - 15 septembre) %			CL ₅₀ à la dieldrine %		
		<u>A. m. macu-</u> <u>lipennis</u>	<u>A. m.</u> <u>messeae</u>	<u>A. atro-</u> <u>parvus</u>	Juillet 1er-31	Août 1er-31	Septembre 1er-15
Pîrlita 1949-1952/HCH	1958	-	37,5	62,4	0,12	0,15	0,37
	1959	10,0	33,5	56,4	0,10	0,12	0,30
	1960	-	49,4	50,5	0,20	0,16	-
	1961	8,8	34,4	56,6	-	> 1,6	-
	1962	-	52,9	47,0	-	> 1,6	-
Creața-Leșile non pulvérisée	1958	11,4	81,6	6,8	0,14	-	0,27
	1961	5,4	8,1	86,5	-	-	> 1,6
	1962	-	40,6	59,3	> 1,6	-	> 4,0

En tenant compte que cette forte résistance à la dieldrine s'est manifestée soit dans les localités traitées aux insecticides pendant quelques années seulement, soit dans des localités non traitées comme Ștefănești et Creața-Leșile, ou bien pulvérisées une seule année - Calomfirești - la cause qui a déterminé ce phénomène ne peut être mise en relation seulement avec l'emploi des insecticides.

En ce qui concerne l'espèce A. sacharovi, identifiée en 1961 en association avec A. m. messeae à Enisala et Visterna où elle atteignait des pourcentages respectifs de 84,1 % et 99 %, on l'a trouvée sensible aux deux insecticides, les CL₅₀ à la dieldrine étant respectivement 0,29 % et 0,24 %. Il est encore à remarquer qu'à Enisala il s'est produit récemment une importante augmentation de la CL₅₀ à la dieldrine : de 0,29 % (1961) à > 1,6 % (1962). Cette apparition de la résistance coïncide avec une diminution considérable du pourcentage de l'espèce A. sacharovi en faveur de A. m. messeae et A. atroparvus (tableau 3).

TABLEAU 3. VARIATION DE LA SENSIBILITE A LA DIELDRINE
 A ENISALA ET VISTERNA (1961-1962)

Date	Espèce %			Dieldrine	
	<u>A. m. messeae</u>	<u>A. atroparvus</u>	<u>A. sacharovi</u>	CL ₅₀ %	Mortalité à 1,6 %
1961 juillet août	28,6	-	71,4	0,43	97,0
	3,1	-	96,8	0,16	100
1962 juillet août	88,9	11,0	-	>1,6	36
	21,7	75,9	2,3	>1,6	30,6

Recherche de laboratoire. On a également effectué des essais afin d'obtenir par le DDT une souche sélectionnée d'A. atroparvus, provenant d'oeufs pondus par plusieurs femelles capturées dans une localité non pulvérisée. On effectuait l'exposition des larves au début du quatrième stade selon la méthode de l'OMS. Les valeurs établies pour la souche originelle ont été : 0,0096 p.p.m. (CL₅₀) et 0,026 p.p.m. (CL₈₀).

Les données obtenues au cours de l'exposition de 18 générations successives - à l'exception de la onzième - montrent une importante réduction de la sensibilité, reflétée par une multiplication de la CL₅₀ de 47,9 fois par rapport à celle de la souche originelle et de 57,7 fois pour la CL₈₀.

L'accroissement progressif de la CL₅₀ et de la CL₈₀ - pour les quatre premières générations - présentait pour les suivantes des oscillations, pour aboutir à la dixième génération à des valeurs dix fois plus élevées que celle de la souche originelle.

La suppression du contact avec l'insecticide au cours des deux générations - dix-neuvième et vingtième - a été accompagnée d'une réduction nette de la résistance déjà enregistrée. Les résultats des tests ont montré les diminutions suivantes : pour la CL₅₀ : de 0,46 p.p.m. (dix-huitième) à 0,20 p.p.m. (vingt et unième) et la CL₈₀ : de 1,50 p.p.m. (dix-huitième) à 0,45 p.p.m. (vingt et unième). Les écarts des valeurs obtenues pour les générations successives de la souche d'A. atroparvus non traitées ont atteint 3,6 fois (CL₅₀) et 4,4 fois (CL₈₀) les valeurs respectives les plus basses.

Conclusions

L'introduction en Roumanie des insecticides à effet rémanent - DDT et HCH - dans les programmes de lutte antipaludique (à titre expérimental en 1947 et dans le programme d'éradication en 1955), associée au traitement radical des cas, a été suivie dès le début d'un succès remarquable.

Tenant compte de l'endophilie et l'endophagie des vecteurs locaux (A. atroparvus, A. m. messeae, A. maculipennis et A. sacharovi), les insecticides ont été employés surtout comme imagocides.

Les observations et tests de sensibilité aux insecticides des anophèles adultes pratiqués en Roumanie selon les méthodes Busvine et Nash et OMS respectivement à partir de 1956 et de 1958, portant sur plus de 100 000 anophèles femelles, capturés dans différentes localités situées dans les aires endémiques, indiquaient dans l'intervalle 1956-1960 : a) l'existence d'une sensibilité normale aux insecticides DDT, HCH et dieldrine; b) une augmentation de la tolérance dans la période de préhibernation, les CL_{50} ayant augmenté deux ou trois fois pour le DDT et plus de dix fois pour la dieldrine et le HCH, par rapport aux valeurs les plus faibles enregistrées au cours de l'été.

Les résultats des observations et des tests effectués en 1961 et 1962, dans 20 localités, situées dans les régions d'Arges, de la Dobroudgea et de Bucarest, ont été fort différents, et révélaient :

- une sensibilité normale au DDT et à la dieldrine dans onze localités à prédominance de A. m. maculipennis et A. m. messeae;
- une tolérance accrue au DDT dans sept localités aux valeurs (CL_{50}) similaires à celles obtenues habituellement pendant la période de préhibernation;
- une résistance à la dieldrine, avec des $CL_{50} > 1,6 \%$ et $> 4,0 \%$, dans huit localités;
- la résistance à la dieldrine et une certaine tolérance au DDT dans les mêmes localités - à une seule exception - où A. atroparvus et A. m. messeae associé avec A. m. maculipennis sont prédominants à 59,3 % et 95,2 %;

- que l'espèce A. sacharovi, identifiée en 1961 dans deux localités, dans des pourcentages de 84,1 % et 99,0 %, a été sensible aux deux insecticides. La diminution très accentuée d'A. sacharovi en 1962 en faveur d'A. m. messeae et A. atroparvus, observée dans une localité, correspond à l'apparition de la résistance à la dieldrine pendant cette même année.

L'apparition de la résistance à la dieldrine en 1961 constitue un fait important, mais si l'on tient compte toutefois d'une série de constatations, à savoir : que l'année 1961 représente la septième année du programme national d'éradication du paludisme, date à laquelle plus des deux tiers du territoire à paludisme endémique se trouvaient en phase de consolidation; que sur 28 cas de paludisme enregistrés en 1961, un seul cas nouveau à P. vivax, d'origine indigène, est apparu dans une zone non pulvérisée; le reste étant représenté par 22 cas à P. malariae - dont vingt provoqués par transfusion des donneurs à infection latente inconnue depuis plus de dix années - et qu'il y a eu cinq rechutes à P. vivax, on peut affirmer que, bien que l'on ait trouvé une légère augmentation de la tolérance au DDT, dans quelques localités, cet insecticide, pratiquement le seul utilisé dans les opérations antianophéliennes au cours des dernières années, reste néanmoins un produit actif, justifiant la possibilité de son emploi éventuel pour aboutir en temps prévu à la réalisation de l'éradication du paludisme, dans le pays.

Résumé

L'emploi à grande échelle des insecticides à effet rémanent DDT et HCH en Roumanie s'est fait à partir de 1949 dans le programme de lutte antipaludique et en 1955 pour le programme d'éradication. Dans la lutte contre les vecteurs locaux, endophiles et endophages : A. atroparvus, A. m. messeae, A. m. maculipennis et A. sacharovi, les insecticides ont été employés surtout comme imagocides.

Les résultats des observations et des tests de sensibilité aux insecticides des anophèles adultes pratiqués dans l'intervalle 1956-1960 (méthodes Busvine-Nash et OMS) indiquaient :

- a) une sensibilité normale au DDT, HCH et à la dieldrine;
- b) une augmentation de la tolérance, particulièrement au HCH et à la dieldrine, au cours de la période de préhibernation.

Les études poursuivies pendant 1961-1962 signalent la résistance à la dieldrine dans huit des 20 localités sous enquête et une certaine tolérance au DDT dans sept de ces mêmes localités, dans lesquelles A. atroparvus (pourcentage prédominant allant de 59,3 % à 95,2 % de la population anophélienne) est associé avec A. m. maculipennis et A. m. messeae. L'espèce A. sacharovi, étudiée en 1961 dans deux localités où elle représentait un pourcentage de 84,1 % et 99,0 %, a été sensible aux deux insecticides.

Bien que l'apparition de la résistance à la dieldrine en 1961 constituât un fait important, cette année était la septième du programme national d'éradication du paludisme, date à laquelle plus des deux tiers du territoire à paludisme endémique se trouvait en phase de consolidation; on pouvait toutefois affirmer que le DDT restait un produit actif, justifiant son emploi suivi pour aboutir en temps prévu à l'éradication du paludisme dans le pays.

Summary

Insecticides, chiefly DDT and HCH were employed on a large scale in Romania during the malaria control programme which started in 1949 and the subsequent malaria eradication programme beginning in 1955. These insecticides were employed as imagocides, by residual spraying against the endophilic and endophagic local vectors A. atroparvus, A. m. messeae, A. m. maculipennis and A. sacharovi.

During the years 1956-1960, susceptibility tests carried out on the adult vectors using the Busvine/Nash and WHO techniques showed a normal susceptibility to DDT, HCH and dieldrin but with an increase of tolerance to HCH and dieldrin during the pre-hibernation period.

Further studies during 1961 and 1962 demonstrated that resistance had developed to dieldrin in 8 of the 20 localities tested and a moderate tolerance was observed to DDT in 7 of the same 20 localities, in A. atroparvus, the dominant species which amounts to 59,3 % to 95,2 % of the mixed anopheline population with A. m. maculipennis and A. m. messeae. In two localities where A. sacharovi was the dominant species, amounting to 84,1 %-99,0 % of the anopheline population, tests in 1961 showed this vector was still susceptible to DDT.

Although the development of resistance to dieldrin in 1961 to certain vectors was of some importance, by that time the malaria eradication programme had in fact entered its seventh year and more than two thirds of the originally malarious areas of the country were already in the consolidation phase. DDT still remained effective and could be used for the completion of the attack phase and to bring the eradication programme to a successful conclusion according to plans.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Alexa, I., Iamandi, Gr. & Ungureanu, Er. (1943) Paludismul în Moldova. Considerațiuni epidemiologice. Rev. St. Med., 32, 9, 1089
- Atanasiu, M. & Ionescu, C. (1944) Activitatea Stațiunii de Malarie Salcia - Teleorman. Rev. St. Med., 33, 3, 430
- Brown, A. W. A. (1961) The challenge of Insecticide Resistance. Bull. Ent. Soc. Amer., 7, 1, 6
- Cantacuzino, A. & Lupascu, G. (1944) Contribuțiuni la studiul endemiei malariei în România. Rev. St. Med., 33, 3, 397
- Ciuca, M., Alexa, I., Duport, M. & Atanasiu, M. (1948) Efficacité et limites de la chimiothérapie dans un programme systématique de lutte antipaludique. Arch. roum. Path. exp. Microbiol., 15, 1, 199
- Ciuca, M. (1956) Le paludisme en Roumanie de 1949-1955. Bull. Org. mond. Santé, 15, 725
- Ciuca, M., Lupascu, Gh., Cornelson, D., Solomon, L., Ungureanu, Er., Radacovici, E., Duport, M., Sandulescu, M., Agavriloaei, A. & Corijescu, V. (1957) Principii și metode de baza ale eradicării malariei. Edit. Acad. R.P.R.
- Ciuca, M., Ungureanu, Er., Duport, M., Sandulescu, M. et coll. (1957) WHO/Mal/190
- Duport, M. (1944) Activitatea Stațiunii de Malarie Zebil. Rev. St. Med., 33, 3, 401
- Duport, M., Sandulescu, M. & Smolinski, M. (1956) HCH cristale în delarvizari. Communic. Acad. R.P.R. 6, 3, 485
- Duport, M., Sandulescu, M. (1958) Sensibilité des anophèles adultes aux insecticides en Roumanie. Org. mond. Santé, EURO 107/WP9
- Duport, M., Sandulescu, M., Cristesco, A., Combiesco, I., Atanasiu, A., Sandesco, I., Marotinesco, S., Gheorghiu, S. & Subota, C. (1958) Sensibilité de certains anophèles au DDT et au HCH en relation avec la saison et la température. Bull. Org. mond. Santé, 19, 1112
- Hadjinicolaou, J. (1954) Observations on the control of some insects of medical importance in Greece. R. C. Ist. Sup. Sanità, suppl. 160
- Leon, N. (1910) Contribuțiuni la studiul culicidelor în România. București, Ed Carl Göbel
- Livadas, G. A. (1954) On public health hazards resulting from weakening of residual insecticides action and the means of preventing them. Riv. Malar., 33, 1, 23

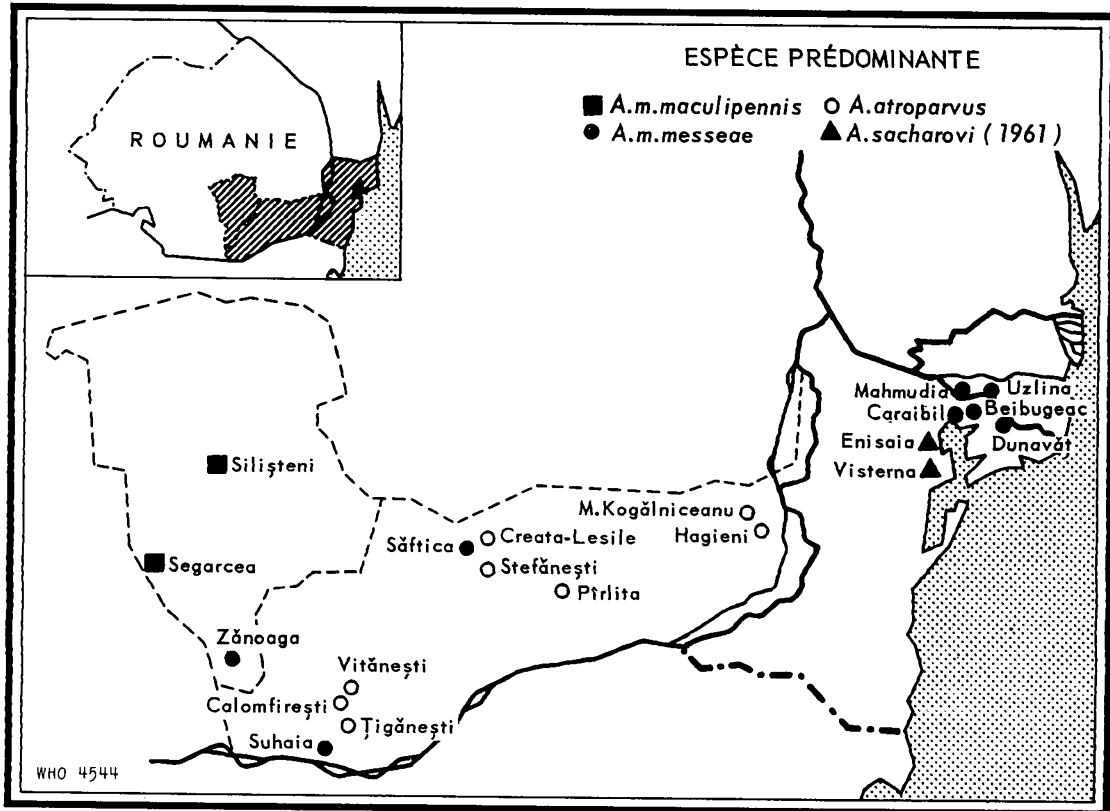
- Livadas, G. A. & Georgopoulos, Gh. (1953) Development of resistance to DDT by Anopheles sacharovi in Greece. Bull. Org. mond. Santé, 8, 497
- Lupasco, Gh., Duport, M., Sandulesco, M., Cristesco, A., Combiesco, I. & Sandesco, I. (1961) Sensibilité des anophèles adultes aux insecticides à effet rémanent, en Roumanie. Arch. roum. Path. exp. Microbiol., 20, 441
- Lupasco, Gh., Duport, M., Sandulesco, M., Cristesco, A., Combiesco, I. & Sandesco, I. (1962) Arch. roum. Path. exp. Microbiol., 21, 4, 687
- Lupasco, Gh., Duport, M., Sandulesco, M., Ionesco-Dorohoi, V., Georgesco, M., Combiesco, I., Cristesco, A. & Florian, M. (1958) La distribution de l'espèce A. elutus sur le territoire de la République populaire roumaine et son importance comme vecteur du paludisme. Proc. Xth Intern. Congress of Entomology, 1956, 3, 663
- Martini, E. & Zotta, G. (1934) Races d'Anopheles maculipennis en Roumanie. Arch. roum. Path. exp. Microbiol., 7, 2, 135
- Mezincescu, D. & Cornelson, D. (1943) Epidemiologia malariei în valea Mostiștei. Rev. St. Med., 32, 9, 11
- Organisation mondiale de la Santé (1961) Septième résumé des données relatives aux cas de résistance des anophèles aux insecticides, WHO/Mal/325
- Sandulescu, M. (1944) Activitatea Stațiunii de Malarie Techirghiol. Rev. St. Med., 33, 10, 422
- Trifon, A. (1944) Activitatea Stațiunii de Malarie Gogeaalac. Rev. St. Med., 33, 3, 413
- Ungureanu, E. M. (1947) Contributiuni la studiul anofelismului în raport cu transmiterea malariei în regiunea de nord a României (Jud. Iași). An. Acad. Rom. Mem. Sect. St. Seria, III, 201
- Ungureanu, E. M., Teodorescu, A., Crismaru, V. & Teodorescu, C. (1957) Cercetari asupra sensibilității la insecticide a anofelilor din regiunea de nord a R.P.R. (Reg. Iasi). Bul. Acad. R.P.R. Fil. Iasi Stud. si Cercet. St. Med. A. VIII. F.1. 163
- Ungureanu, E. M., Duport, M. & Sandulescu, M. (1958) Susceptibility and seasonal tolerance of local adult anopheles to longtime use of DDT and BHC. Indian J. Malariology, 15, 601
- Ungureanu, E. M., Teodorescu, A., Crismaru, V. & Eva, E. (1959) Cercetari asupra sensibilității la insecticide a anofelilor din regiunea de nord a R.P.R. Bul. Acad. R.P.R. Fil. Iasi. Stud. si Cercet. St. Med., A. 10, F.1., 123

- Ungureanu, E. M., Teodorescu, C., Crismaru, V. & Burgele, E. (1960) Cercetari asupra sensibilitatii la DDT, lindan, dieldrin si diazinona, a lui A. maculipennis, A. messeae, A. (e) atroparvus di A. sacharovi in reg. de Est a R.P.R. in 1959 si asupra variatiei sensibilitatii in raport cu : starea fiziologica-hrana si temperatura. Bul. Acad. R.P.R. filiată Iasi Stud. si Cercet. St. Med. A., 11 F.2, 509
- Zotta, G. (1932) Etudes sur le paludisme dans le delta du Danube (I. Anophélisme sans paludisme). Arch. roum. Path. exp. Microbiol., 5, 1, 134
- Zotta, G. (1938) Contribution à l'étude de la distribution des races d'Anopheles maculipennis en rapport avec les grandes lignes de répartition du paludisme en Roumanie. Arch. roum. Path. exp. Microbiol., 11, 2, 209
- Zotta, G., Georgesco, M., Ionesco, V., Lupasco, G., Mardare, I. & Teodoresco, A. M. (1940) Nouvelle carte de distribution des races d'Anopheles maculipennis en Roumanie. Bull. Sect. Scient. Acad. Roum., 23, 2, 1
- Zotta, G., Radacovici, E., Teodorescu, A. M., Duport, M. & Sandulescu, M. (1943) Endemia palustra în județul Constanța. Rev. St. Med., 32, 9, 819
- Zotta, G., Radacovici, E., Teodorescu, A. M., Georgescu, M., Mardare, I., Demetrescu, C., Atanasiu, M. & Trifon, A. (1944) Evolutia endemiei palustre în județul Tulcea. Rev. St. Med., 33, 3, 341
- Zotta, G., Radacovici, E., Teodorescu, A. M., Georgescu, M., Mardare, I., Duport, M., Atanasiu, M. & Trifon, A. (1946) Evoluția endemiei palustre în jud. Teleorman. Rev. St. Med., 35, 9, 781

TABLEAU 1. SENSIBILITE ET RESISTANCE DES ANOPHELES VECTEURS
AUX INSECTICIDES, EN ROUMANIE
(1961 et 1962)

Région	Localité	Traitement par insecticide	Année (15 juin-15 sept.)	Espèce				DDT		Dichlorane		
				A.m. maculipennis	A.m. messeae	A. atroparvus	A. sacharovi	CI ₅₀ %	Mortalité à 4 %	CI ₅₀ %	Mortalité à 1,6 %	Mortalité à 4,0 %
ARGES	Segarcea	-	1961	78,7	20,4	0,8	-	1,7	91,0	0,24	100	
			1962	88,3	9,3	2,3	-	1,1	100	0,22	94,0	
	Silișteni	-	1962	85,7	14,3	-	-	1,1	92,0	0,26	100	
			Zănoaga	1953/HCH; 1960-61/DDT	1961	-	100	-	-	1,0	92,0	0,15
DOBRUDGEA	Enisala	1949/DDT; 1950-51, 53/HCH; 1954/DDT	1961	-	15,8	-	84,1	1,9	86,3	0,29	98,5	
			1962	-	55,3	43,4	1,1	1,97	76,0	>1,6	33,3	
	Visterna	1949-50/DDT; 1953/HCH	1961	-	0,9	-	99,0	2,1	86,0	0,24	100	
	Carabil	1950/DDT; 1951-53/HCH; 1954/DDT	1961	-	100	-	-	1,08	93,3	0,21	100	
			1962	-	100	-	-	0,95	97,0	0,24	95,0	
	Beibugeac	1950-51/DDT; 1952-53/HCH; 1954/DDT; 1955/HCH; 1956-59/DDT	1962	-	100	-	-	0,98	100	0,24	98,0	
			Mahudia	1948-49/DDT; 1950-51/HCH; 1954/DDT; 1955-57/HCH; 1958-59/DDT	1961	-	100	-	-	1,8	86,0	0,17
	1962	-			100	-	-	1,35	93,3	0,31	88,0	
	Dunavăț	1949-50/DDT; 1951/DDT+HCH; 1952/DDT; 1953-56/HCH; 1957-61/DDT	1961	-	100	-	-	0,86	100	0,15	100	
			Uzlina	1948-50/DDT; 1951-53/HCH; 1954/DDT; 1955/HCH; 1956-57/DDT+HCH; 1958-59/DDT	1962	-	100	-	-	1,45	96,0	0,12
BUCAREST	Suhala	1949-50/DDT; 1951-52/HCH; 1955/DDT; 1956, 59-60/HCH; 1961/DDT			1961	4,4	95,5	-	-	1,4	96,0	0,2
			Săftica	1961	30,7	61,5	7,7	-	1,9	80,0	0,5	72,0
	Calomfirești	1953/HCH	1961	7,5	3,6	88,8	-	3,6	58,2	>1,6	12,3	
1962			20,2	4,5	75,2	-	2,1	90,0	>4,0	8,0	24,0	
Tigănești	1949-50/DDT; 1951-52/HCH	1961	22,2	7,4	70,4	-	2,5	60,0	>1,6	28,0		
Vițanești	1949-50/DDT; 1951-52/HCH	1962	0,8	4,0	95,2	-	2,6	86,0	>4,0	12,0	16,0	
		Stefanești	-	1961	12,5	15,6	71,9	-	3,1	72,0	0,91	60,0
1962	-			47,9	52,1	-	1,8	90,0	>1,6	16,0		
Crosța-Leșile	-	1961	5,4	8,1	86,5	-	3,4	62,0	>1,6	30,0		
		1962	-	40,6	59,3	-	2,1	77,0	>1,6 ^{et} >4,0 ^{et}	21,7	22,0	
Pîrlita	1949-52/HCH	1961	4,4	24,9	70,5	-	1,7	87,2	>1,6	43,3		
		1962	-	31,6	68,2	-	1,5	90,6	>1,6 ^{et} >4,0 ^{et}	26,0	12,0	
Hagieni	1950-52, 55-57/HCH; 1958-59/DDT	1962	-	5,0	95,0	-	2,6	74,0	>1,6	16,0		
		M. Kogălniceanu	1953/HCH; 1954/DDT; 1955/HCH; 1956/HCH+DDT; 1957/HCH; 1958/HCH+DDT	1962	-	15,2	84,8	-	2,2	82,0	>1,6	12,0

CARTE DE DISTRIBUTION DES ESPÈCES SOUMISES AUX TESTS DE SENSIBILITÉ
LOCALITÉS ETUDIÉES



Le but des documents de la série WHO/Mai est le suivant :

- a) mettre le personnel de l'OMS, les instituts nationaux, les chercheurs et les travailleurs de la santé publique au courant de l'évolution des recherches sur le paludisme et des progrès de l'éradication du paludisme au moyen d'exposés succincts relatifs à quelques problèmes en cause;
- b) distribuer, aux catégories de lecteurs indiquées ci-dessus, les rapports d'opérations et autres communications qui présentent un intérêt particulier, mais qui ne sont pas normalement imprimés dans les publications de l'OMS;
- c) communiquer aux intéressés différents articles qui sont destinés à la publication mais qui, en raison de leur actualité, méritent d'être rapidement connus.

On notera que les résumés de travaux non publiés représentent souvent des rapports préliminaires d'investigations; les conclusions de ces travaux peuvent donc être sujettes à des révisions ultérieures.

La parution d'un article dans cette série ne constitue donc pas une publication officielle et un tel article peut donc, avec l'accord de l'auteur et de l'OMS, être publié dans un périodique de l'OMS ou ailleurs.

Les articles signés n'engagent que leurs auteurs. La mention des manufactures et des produits commerciaux n'implique pas que ces maisons ou leurs produits soient recommandés ou approuvés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres.