

WORLD HEALTH
ORGANIZATIONORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉCOMITE D'EXPERTS DU PALUDISMEWHO/Mal/89
19 juin 1953

ORIGINAL : ANGLAIS

Le Secrétaire du Comité d'experts du Paludisme
a l'honneur de transmettre la communication suivante :

LES ANOPHELES PRESENTENT-ILS DES DIFFERENCES SPECIFIQUES
DANS LEUR APTITUDE A ACQUERIR UNE RESISTANCE AUX INSECTICIDES ?

par

le Major Ronald A. SENIOR-WHITE
Malaria Division
La Trinité

I. Le Dr Mary HARRISON (1952) a résumé ce qu'on sait de la résistance des arthropodes aux insecticides chimiques. Avant la découverte des effets insecticides des hydrocarbures chlorés, toutes les espèces ayant présenté ce phénomène intéressaient l'agriculture mais non la médecine.

II. Dès la première utilisation en grand du DDT, faite en Italie à partir de 1945, la résistance à ce composé s'est rapidement manifestée chez Musca domestica et Culex pipiens autogenicus (C. molestus). En 1949, WHITNALL et coll. ont rapporté que la "tique bleue" d'Afrique du Sud (Booponus decoloratus), déjà arsenico-résistante, était devenue résistante à l'isomère gamma de l'HCH.

III. Il semble que ce soit seulement vis-à-vis du DDT qu'on ait cherché à déterminer la nature de la résistance chez les arthropodes. On a dit qu'elle consiste en une aptitude à métaboliser le DDT en DDE par oxydation de la double liaison du radical éthane, le métabolite étant inactif. (V. bibliogr. dans l'étude précitée de HARRISON.)

IV. La résistance est un phénomène génétique. HARRISON (Loc. cit.) a montré que la résistance au "knock-down" est due à un gène récessif unique, mais que la résistance à une dose déterminée paraît dépendre de facteurs multiples. Chez les insectes, certains types de résistance semblent disparaître au bout d'un certain nombre de générations (six d'après FAY, BAKER et GRAINGER, 1949). On peut alors se demander si de tels types de résistance ne seraient pas dus à des plasmagènes ("Dauer-Modifikationen") susceptibles de survenir chez les insectes sous l'effet de la chaleur ou de produits chimiques. DARLINGTON et MATHER (1949, p. 185) ont montré que ces "Dauer-Modifikationen" disparaissaient en sept générations sur le haricot Phaseolus vulgaris traité par l'hydrate de chloral. Assurément, la génétique de la résistance est un sujet à peine exploré. Parmi les diptères, c'est seulement pour les espèces du genre drosophile qu'on possède les cartes chromosomiques convenables dont on a absolument besoin pour une telle étude.

En ce qui concerne la génétique des culicidés, je n'ai pu trouver comme bibliographie* que : STEVENS (1910), SUTTON (1942), GILCHRIST et HALDANE (1947), PAL (1947), FRIZZI (1947), PERRY (1951).

Ces auteurs ne sont pas d'accord sur la présence ou l'absence de chromosomes sexuels dans cette famille. L'entomologiste ne peut faire mieux que de souligner notre manque de connaissances, auquel on pourrait et devrait remédier, étant donné l'importance pratique de la chose, en entreprenant des études sur des espèces sténogamiques telles que A. atroparvus et A. stephensi.

V. A la suite de l'apparition d'une résistance chez C. molestus, un sérieux problème s'est posé pour trois espèces au moins d'Aedes néarctiques qui sont toutes exophages. Dans ces cas, la résistance semble avoir été provoquée par des opérations de lutte antilarvaire. KING (1950) a déclaré que A. pseudo-punctipennis n'acquerrait apparemment pas de résistance aux Etats-Unis.

* RUSSELL, P.F., WHO/Mal/83, 27.2.53, mentionne cinq autres articles.

FAY, BAKER et GRAINGER (1949) ont discuté, sans toutefois aboutir à une conclusion, sur l'existence d'une résistance chez A. quadrimaculatus. J'ai appris plus tard que cette résistance est maintenant confirmée dans la région de la T.V.A.* Même dans son étude pourtant récente, Mary HARRISON (loc. cit.) se demande si les anophélinés possèdent les qualités nécessaires à l'apparition d'une résistance. Le premier témoignage bien documenté en faveur d'une réponse affirmative est le récent travail de LIVADAS et GEORGOPOULOS (1953) sur A. sacharovi; cette étude ne laisse plus aucun doute sur l'apparition d'une résistance, au moins dans cette espèce. On peut donc s'attendre à rencontrer ce phénomène d'ici quelque temps dans d'autres espèces du genre.

VI. Le Secrétaire du Comité, en me demandant de rédiger la présente note, avait en vue la question suivante : dans quelle mesure des espèces qui diffèrent dans leurs habitudes sont-elles susceptibles d'être exposées aux insecticides de contact, si l'on part du principe que la résistance génétiquement conférée est le résultat du processus ordinaire de modification génétique sélective. C'est là une question d'entomologie pure, et la plupart des membres du Comité d'experts se trouveront, pour la discuter, sur un terrain qui leur est plus familier que ceux de la biochimie ou de la génétique.

Grosso modo, les habitudes des anophélinés adultes peuvent se classer en quatre groupes (voir Annexe I) :

i) Endophilie : c'est-à-dire séjour dans des locaux construits par l'homme pendant toute la durée du cycle gonotrophique, à l'exception de la sortie généralement nécessaire pour la ponte.

ii) Exophilie : c'est-à-dire vie à l'extérieur. Les insectes n'entrent pas dans les locaux construits par l'homme.

* Tennessee Valley Authority

iii) Endophagie : l'insecte cherche son repas de sang dans des locaux construits par l'homme, qu'il s'agisse de maisons ou d'écuries.

iv) Exophagie : l'insecte cherche son repas de sang à l'extérieur.

Chaque espèce possède deux de ces caractères qui s'opposent deux à deux. Naturellement, la répartition des anophèles dans les diverses catégories n'est pas absolue et le degré de fixité varie pour chacune d'elles.

Catégorie A. Le cas extrême d'endophilie et d'endophagie (i-iii) est représenté par A. atroparvus au cours de la phase de dissociation trophogonique. SWELLENGREBEL et de BUCK (1938) ont démontré que ce mode de vie peut provoquer dans la fraction de cette population d'atroparvus qui se fixe dans les habitations des taux d'infection extrêmement élevés. Parmi les espèces qui ne passent pas par une phase de dissociation trophogonique mais entrent dans cette catégorie, A. fluviatilis constitue un exemple intéressant. Il vit dans les collines de l'Inde méridionale où, trouvant une eau convenable pour la ponte à une faible portée de vol et une réserve de sang humain concentrée dans des villages bien séparés les uns des autres, il se tient en permanence dans la maison pendant les 24 premières heures, au moins, du cycle trophogonique. Pendant le reste de son cycle évolutif, A. fluviatilis est exophile jusqu'à la ponte.

J'ai montré (1945), grâce à la recapture d'insectes colorés, que le domaine d'activité ultérieure est extrêmement restreint, le taux de recapture approchant de 37 %.

Catégorie B. D'après le récent travail de HOLSTEIN (1951), A. gambiae est un exemple saisissant d'exophilie associée à l'endophagie (ii-iii). J'emploie à dessein le terme "saisissant" car, tout récemment encore, on croyait que cette espèce faisait partie du groupe i-iii. HOLSTEIN (1952) a montré que la fraction anthropophile de la population entre dans le groupe ii-iii. DOWLING (1950) a mis en évidence des habitudes apparemment semblables pour la même espèce à

l'île Maurice, mais on ne peut pas savoir de façon certaine si ce type de comportement local est naturel ou s'il est consécutif à la campagne de DDT effectuée sur l'ensemble de l'île. L'emploi trop précipité d'hydrocarbures chlorés par d'enthousiastes agents de la santé publique ne laisse entrevoir des questions de la plus haute importance concernant la biologie des anophélins qu'au moment où il est trop tard pour les étudier correctement. A mon avis, cette hâte ne se justifie qu'en temps de guerre ou à l'occasion de grands travaux. On se prive alors, en effet, de renseignements qui peuvent avoir la plus grande valeur scientifique et pratique. L'exemple le plus frappant à cet égard est celui de la campagne dirigée au Brésil contre A. gambiae. Personne ne songerait à nier qu'en l'occurrence il importait tout particulièrement d'aller vite, mais on a dû, par la force des choses, renoncer à toute étude biologique (SENIOR-WHITE, 1948, p. 22).

HOLSTEIN a fait une autre observation importante : la fraction zoophile de la population A. gambiae d'Afrique occidentale tombe dans le groupe i-iii. Rien apparemment ne s'oppose au croisement des populations anthropophiles et zoophiles, et il est difficile de comprendre comment se maintient la distinction des deux populations. Pourtant, leur indice maxillaire montre qu'elles sont effectivement distinctes.

A. maculatus est un autre vecteur qui se classe dans la catégorie B (ii-iii).

Catégorie C. Les espèces qui sont à la fois exophiles et exophages (ii-iv) doivent normalement avoir avec l'homme des contacts assez rares pour éviter qu'elles ne transmettent le paludisme. Il n'est pas moins vrai qu'A. bellator de la Trinité est le meilleur exemple du contraire. C'est un puissant vecteur qui se nourrit exclusivement en dehors des habitations (il pénètre toutefois dans les vérandas ouvertes) et qui ne s'abrite jamais à l'intérieur des locaux. Sous les tropiques, l'homme n'est généralement dans la maison que pour manger et dormir; pour être un vecteur actif, il faut donc que l'anophèle ait une alimentation diurne et il semble qu'à cet égard ces Kertesziae qui recherchent l'ombre soient un exemple unique parmi les anophélins.

Catégorie D. Je suis redevable au Dr Downs, de la Fondation Rockefeller, de connaître l'espèce qui est peut-être la seule de ce groupe i-iv : endophilie associée à l'exophagie. Il s'agit de A. pseudo-punctipennis qui vit dans l'Etat désertique de Sinaloa au nord-ouest du Mexique où l'on rencontre maintenant des zones irriguées couvertes de rizières. Le milieu général est tout à fait impropre au repos à l'extérieur. Un faible pourcentage de la population qui se repose le jour à l'intérieur des habitations y demeure mais la grande majorité les quitte à la nuit tombante pour s'alimenter. En l'absence des données qu'aurait fourni la réaction aux précipitines, on ignore de quoi ils se nourrissent à l'extérieur. La région n'est pas impaludée.

Les catégories étroitement limitées qui sont définies ci-dessus comprennent des espèces exophiles qui sont endophages pendant la nuit. A. minimum, flavirostris, aguasalis et leucosphyrus (sous-espèce) y compris var. balabacensis sont des exemples frappants de telles exceptions.

Examinons maintenant comment ces différentes sortes d'habitudes peuvent contribuer à l'apparition d'une résistance, étant supposé que le local construit par l'homme est traité par quelque substance chimique qui intervient comme agent sélectif déterminant une modification génétique. A. darlingi, du littoral de la Guyane anglaise, est une espèce qui entre exactement dans la catégorie A (i-iii). L'attaque dirigée contre lui dans cette région a été entreprise avec des moyens très puissants et de façon suivie, GIGLIOLI craignant de voir apparaître une résistance si l'on recourait à des mesures moins énergiques. Dans cette région côtière balayée par le vent, A. darlingi ne trouve pas d'autres lieux d'alimentation ou de repos que les locaux construits par l'homme. Il en résulte que, selon toute apparence, l'espèce y a été radicalement supprimée; maintenant, on ne traite plus que les couloirs fluviaux par lesquels la bande littorale pourrait être repeuplée à partir des vastes gîtes larvaires de l'intérieur. Dans les régions moins hospitalières ou dans celles où les communications avec une zone non traitée sont moins limitées, la lutte contre A. darlingi semble reposer sur une base beaucoup moins sûre. Cette espèce n'est pas quasi-nécessairement anthropophile mais, sur le littoral de la Guyane anglaise, les autres réserves de sang

paraissent se limiter à quelques bestiaux à l'étable dont les abris sont, en principe, également traités. Aussi A. darlingi gorgé de sang ne peut-il se soustraire aux abris traités, sauf quand il va pondre dans les rizières voisines et il subit le sort qu'on vient d'exposer. Dans ces conditions, un moindre degré d'exposition aux insecticides était improbable et, tant qu'on tient les couloirs d'invasion, l'apparition d'une résistance sur la côte ne semble pas à redouter. Sur d'autres points de sa zone de dispersion, où l'on trouve de grands troupeaux de bovidés nomades, on peut craindre l'apparition d'une résistance.

Le groupe funestus, A. funestus en Afrique, A. fluviatilis dans l'Inde, A. minimus dans les contreforts du Sud-Est asiatique en général, sont d'autres espèces à classer dans la catégorie A (i-iii), mais j'ai montré (SENIOR-WHITE, 1947) que même si les écuries branlantes de l'Orient étaient traitées, une proportion considérable de la population se nourrissant sur l'hôte humain dans les maisons terminerait sa digestion à l'air libre. Elle ne serait pas atteinte par les insecticides, sauf par les doses, peut-être sub-léthales, qu'elle aurait pu absorber au cours de l'acte de nutrition, c'est-à-dire immédiatement avant ou après la piqûre. Avec ces espèces, le DDT a permis d'enregistrer quelques succès éclatants, en particulier à l'île Maurice où l'on aurait réalisé une éradication complète. Le succès n'a pu dépendre que de l'intensité de l'attaque. Les demi-mesures, le traitement incomplet de l'intérieur des habitations, laissent certains anophèles s'échapper et acquérir une résistance.

Le cas de A. sacharovi en Grèce, dans les conditions exposées par LIVADAS et GEORGOPOULOS (loc. cit.) en ce qui concerne le Péloponnèse, mérite une attention particulière. L'espèce n'est que facultativement anthropophile (HACKETT, 1937). Les écuries non closes du Péloponnèse, que BALFOUR m'a montrées en 1934, renfermaient dans le chaume du toit une importante population de A. sacharovi qui y trouvait un abri diurne. LIVADAS et GEORGOPOULOS ne parlent pas d'un traitement des écuries mais¹ le Professeur LIVADAS a précisé que "les écuries avaient bien été traitées au cours de la campagne menée en Grèce". Dans ces conditions, il est difficile d'expliquer comment s'est établie la résistance signalée, à moins d'admettre pour A. sacharovi un certain degré d'exophilie. Il

¹ A la demande de la Section du Paludisme de l'OMS (note de l'éd.)

convient de noter que cet aspect du comportement de l'anophèle ne semble pas avoir été étudié dans la région paléarctique. Il paraît donc qu'on doive admettre que toutes les espèces vectrices tombent dans le groupe i-iii.

A. culicifacies, bien qu'il ne soit que facultativement anthropophile, a souvent une préférence pour les habitations comme lieu d'alimentation et comme abri, catégorie A, i-iii. Mais dans la journée on en trouve une quantité considérable à l'extérieur (SENIOR-WHITE, 1947). L'étude des réactions aux précipitines montre toutefois que, dans l'ensemble, ces insectes se nourrissent de nuit dans les locaux construits par l'homme. Dans la mesure (négligeable, me semble-t-il, en Inde) où les étables sont traitées, ils sont donc exposés au contact des insecticides avant ou après le repas de sang. Aucune publication, autant que je sache, n'a encore fait état d'une résistance chez A. culicifacies. Faut-il craindre l'apparition d'une telle résistance ? La réponse dépendra pour une bonne part de travaux du genre de ceux qui sont exposés ci-dessous pour A. aquasalis. Il est nécessaire d'étudier de façon approfondie les habitudes qu'il a à Ceylan où le bétail reste dehors toute la nuit.

De jour, on ne rencontre pratiquement A. aquasalis dans aucun local construit par l'homme, et la proportion des insectes qui, entrés la nuit, restent à l'intérieur après l'aube ne dépasse pas 1 %. Certainement, nombre d'entre eux pénètrent pendant la nuit dans les habitations, sinon il n'aurait pas été possible d'enregistrer les résultats obtenus avec le DDT par la Division du Paludisme de la Trinité. Mais A. aquasalis se nourrit principalement au crépuscule soit à l'extérieur soit dans des vérandas ouvertes, comme le montre clairement l'I.A. qui peut atteindre jusqu'à 36,4 dans les captures effectuées de jour, hors des habitations, dans une zone traitée. Etant donné ces habitudes alimentaires, il n'a pas de contact avec le DDT et, à moins que les pulvérisations dans les maisons ne soient complétées par des mesures antilarvaires, comme on l'a fait dans l'île de Tobago, on ne peut s'attendre à l'éradication : tout au plus, peut-on espérer réduire la fréquence d'infection. L'espèce n'est donc pas facile à classer dans une de mes catégories. Une partie de la population se situe dans le groupe ii-iii, une fraction plus importante dans le groupe ii-iv. Une

sélection de gène ou une mutation tendant à faire apparaître une résistance dans la fraction classée dans le groupe ii-iii serait submergée, à moins qu'elle ne soit dominante, par la population du groupe ii-iv.

On n'a pas encore évalué la durée moyenne d'exposition au DDT des insectes qui pénètrent dans les habitations pendant la nuit. On avait espéré pouvoir le faire au moyen de cases munies de fenêtres-piège et traitées au DDT mais, sur les 2.430 insectes capturés de cette façon, 84,4 % ne s'étaient pas alimentés malgré la présence continue de l'appât sanguin humain. Cette expérience d'une durée de six mois est actuellement reprise, l'appât étant constitué par des boeufs. Toutefois, il est probable qu'une grande partie des insectes se sont retirés après une irritation immédiate puisque dans la case-témoin non traitée 63,0 % seulement des 5.315 insectes ayant pénétré ne se sont pas alimentés; la différence est extrêmement significative. Dans la case traitée, on a observé un effet léthal immédiat comme on a pu en juger par le ramassage des insectes trouvés morts sur le plancher le matin. On a recueilli ainsi 45,2 % du total des entrées contre 0,5 % dans la case-témoin : pour les individus morts immédiatement, l'éventualité d'acquisition d'une résistance ou de procréation d'une descendance résistante est écartée. Les insectes entrés à l'aube dans la case-témoin après enlèvement des fenêtres-piège sont morts dans la proportion de 19,6 % tandis que dans la case ayant reçu une pulvérisation de DDT on a noté une mortalité de 52,2 %. Au matin du second jour, les chiffres étaient respectivement de 47,6 % et 79,6 %. Toutefois, 24 heures plus tard, la mortalité était si élevée chez ces entrants qui, pour la plupart, ne s'étaient pas alimentés, que l'on peut se demander si les chiffres ont une quelconque valeur d'indication concernant l'effet insecticide; nous les donnons néanmoins : 72,1 % et 96,1 %. Mais les chiffres montrent que, jusqu'à 24 heures, il y a un très fort pourcentage de survivants parmi lesquels, normalement, les affamés se seraient réalimentés. Donc, si une dose sub-léthale provoque la résistance, la procréation d'une descendance résistante aurait déjà commencé.

Le temps de pause pendant lequel l'insecte reste auprès d'un appât avant de se nourrir a été établi pour l'extérieur, où la population n'entre pas

en contact avec des insecticides. Les anophèles non irrités se reposent, avant d'attaquer, pendant des périodes variant de 10 secondes à 38 minutes, moyenne 7 min. 25 sec. (SENIOR-WHITE, sous presse). Ces résultats seront utiles pour faire des comparaisons avec le comportement des anophèles en présence d'un insecticide dont le premier effet est de créer une irritation et de provoquer le mouvement. On n'a pas encore déterminé le temps de pause qui suit le repas en cage-témoin ou en cage traitée.

Pendant trois ans, j'ai effectué mensuellement des captures à l'extérieur des maisons dans une région soumise aux pulvérisations de DDT et dans une région-témoin. L'effet de l'insecticide est révélé par le fait que le pourcentage de mâles dans les captures de la région traitée y est nettement plus élevé (plus de 70 %) que dans la région non traitée (40 à 45 %). Mais les chiffres des trois années font ressortir un effet déconcertant du traitement sur le nombre des femelles, la densité des captures par heure et par homme étant de 1,8 en 1950, 2,4 en 1951 et 3,9 en 1952, bien qu'une lutte intense ait été menée contre les gîtes depuis 1951-52 dans un rayon d'un demi mille (0,8 km) autour de la zone traitée. Il faudra de nombreuses années de captures régulières pour que le phénomène puisse être établi, mais les chiffres actuels font nettement songer à un début de résistance. La population de cette zone traitée est, sauf en un seul point de contact, quelque peu isolée de l'ensemble de la population dense du littoral.

Il reste à étudier les espèces de la catégorie C, groupe ii-iv. La seule espèce vectrice correspondant strictement à cette catégorie est celle des Kertesziae de la Trinité, et l'on n'a pas tenté de lutter contre elle au moyen d'insecticides de contact. A. leucosphyrus (sous-espèce) de Bornéo semble appartenir aussi à cette catégorie. Pour autant que ses habitudes alimentaires n'aient pas été altérées, il pénètre seulement dans les maisons au petit matin, "bombarde en piqué" ses victimes et repart aussitôt à l'extérieur. McARTHUR (1949) ne l'a pas considéré, apparemment, comme susceptible d'être atteint par les insecticides de contact, et il a mis au point une méthode de lutte antilarvaire, fondée sur la découverte qu'il avait faite du choix très particulier des gîtes.

Toutefois, avant d'accepter ces résultats, l'OMS poursuit des recherches indépendantes sur sa biologie; pour le moment, il faut attendre le rapport de ZULUETA.

La grande majorité des espèces d'anophèles non vectrices entre probablement dans cette catégorie.

Il ressort de ces notes que la question des moustiques en général, et plus spécialement celle de la résistance des anophèles, exige de nouvelles recherches, qui doivent partir du plan génétique. En premier lieu, il faudrait avoir des cartes chromosomiques de diverses espèces vivant dans des conditions naturelles et, pour y parvenir, on ne peut employer que des espèces sténogames. Une fois ce travail accompli, l'opération suivante consistera à provoquer la résistance dans une colonie captive par l'application d'insecticide aussi bien contre la larve que contre l'imago, et à étudier la carte chromosomique des formes résistantes. Au cours de ce travail, il faudrait pouvoir étudier la transmission de la résistance afin de savoir s'il s'agit d'une mutation ou d'un phénomène de polymérisation; si les plasmagènes interviennent; si la résistance, une fois apparue, devient une particularité permanente du génome, et dans quelle mesure le croisement constant des formes normales et résistantes, qui doit survenir dans toutes les espèces à l'exception de celles qui correspondent rigoureusement aux catégories A (i-iii) et D (i-iv), ramènera le phénotype à l'état sensible naturel.

Du point de vue entomologique, il faut entreprendre des études beaucoup plus détaillées que celles qui ont été faites jusqu'à présent sur le comportement nocturne spécifique de l'anophèle aussi bien dans les locaux non traités que dans les locaux traités. La durée du contact non léthal nécessaire pour déterminer des modifications du génome est inconnue. Il faudrait faire des analyses de longue durée des captures, comme celles qui sont en cours sur A. aquasalis, avec toute autre espèce chez laquelle on peut soupçonner qu'une résistance est en train de s'établir; les A. gambiae exophiles seraient tout particulièrement intéressants à cet égard.

En attendant, on espère que la classification des habitudes des anophèles proposée dans la présente note se révélera utile. Il m'aurait été impossible de rédiger cette note sans les conseils de M. N. W. SIMMONDS, généticien spécialisé dans l'étude de la banane à la C.I.T.A.,* à qui j'adresse ici mes remerciements.

* C.I.T.A. = Confédération internationale des Ingénieurs et Techniciens de l'Agriculture

BIBLIOGRAPHIE

1. AFRIDI, MAJID et SHAH (1940) "Studies on the behaviour of adult A. culicifacies, part II" J. Mal. Inst. Ind. 3, 23-51.
2. DARLINGTON et MATHER (1949) "The elements of genetics".
3. DOWLING, M. A. C. (1950) "An experiment in the eradication of malaria in Mauritius". WHO/Mal/61, African Malaria Conf/17.
4. FAY, BAKER et GRAINGER (1949) J. Nat. Mal. Soc. 8 (2) 137 (VI).
5. FRIZZI, G. (1947) "Salivary gland chromosomes in A. atroparvus" Nature, 160, 226.
6. GILCHRIST et HALDANE (1947) Hereditas, 33, 175.
7. HACKETT (1937) "Malaria in Europe".
8. HARRISON, M. (1952) "The resistance of insects to insecticides" Trans. R. S. Trop. Med. Hyg. 46 (3) 255-263.
9. HILL, R. B. (1934) "Feeding habits of some Venezuelan anopheles" Am. J. Trop. Med. 15 (5) 425
10. HOLSTEIN, M. H. (1952) "Biologie d'anopheles gambiae" OMS. monographie No 9.
11. KING (1950) J. Econ. Ent. 43 (4) 506.
12. LIVADAS, G. A. et GEORGOPOULOS, G. (1953) "Développement de la résistance au DDT chez anopheles sacharovi en Grèce"; WHO/Mal/80.
13. McARTHUR (1949) "Malaria in Borneo" (mimeographed) Malaria Res. Dept, Labuan.
14. PAL, R. (1947) Trans. R. S. Trop. Med. Hyg.
15. PERRY, B. (1951) Mosquito News 2 (1) 49.
16. SENIOR-WHITE, GHOSH et RAO (1945) "On the adult bionomics of some Indian anophelines" J. Mal. Inst. Ind. 6 (2) 129-164, table IV.
17. SENIOR-WHITE, R. (1947) "On the anthropophilic indices of some anopheles found in East Central India" Ind. J. Mal. 1 (1) table I.

18. SENIOR-WHITE, R. (1948) "Malaria transmission in the light of modern evolutionary theory" Ind. J. Mal. 2 (1-2).
19. SENIOR-WHITE, R. (1951-1952) "Studies on the bionomics of A. aquasalis, parts II and III" Ind. J. Mal. tables XXXVIII and LIX.
20. STEVENS (1910) Biol. Bull. 20 (109).
21. SUTTON, E. (1942) "Salivary gland type chromosomes in mosquitos" Proc. Nat. Acad. Sci. 28, 268.
22. SWELLENGREDEL et de BUCK (1938) "Malaria in the Netherlands".
23. WHITNALL, A. B. M., THORBURN, J. A., WHITEHEAD, G. B., MacHARDY, W. M., MEERHOLZ, F. (1949) "A tick resistant to gamma-Benzene Hexachloride" Nature, 164, 956 (4179).

ANNEXE I

	iii. Endophagie	iv. Exophagie
i. Endophilie	<p>i-iii = Catégorie A</p> <p><u>A. atroparvus</u> (pendant son hibernation aux Pays-Bas)</p> <p><u>A. Funestus</u> (Afrique)</p> <p><u>A. fluviatilis</u> (au moins pendant les 24 premières heures de son cycle trophogonique dans l'Inde méridionale)</p> <p><u>A. minimus</u> (Asie du Sud-EST <u>A. gambiae</u> zoophile Afrique occidentale) (selon HOLSTEIN)</p> <p><u>A. darlingi</u> (Guyane britannique)</p> <p><u>A. culicifacies</u></p>	<p>i-iv = Catégorie D</p> <p><u>A. pseudo-punctipennis</u> (Nord-Ouest du Mexique (selon DOWNS))</p>
ii. Exophilie	<p>ii-iii = Catégorie B</p> <p><u>A. gambiae</u> anthropophile (Afrique occidentale)</p> <p><u>A. maculatus</u></p> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 10px auto;"> <p><u>A. aquasalis</u></p> </div> <p><u>A. minimus flavirostris</u></p> <p><u>A. Leucosphyrus</u></p> <p><u>A. Leucosphyrus balabacensis</u></p>	<p>ii-iv = Catégorie C</p> <p><u>A. bellator</u> (La Trinité)</p> <p><u>A. Leucosphyrus</u> (sous-espèce) (Bornéo) (selon MeARTEUR)</p>