

La lutte contre le paludisme Cent ans après Laveran

L. J. BRUCE-CHWATT

Wellcome Museum of Medical Science, 183 Euston Road, London (G.B.)

C'est en 1880 qu'un médecin militaire français, Alphonse Laveran, découvrit la cause de la maladie ancienne et meurtrière, répandue dans tous les pays tropicaux, mais aussi bien connue en Europe, en Asie et en Amérique du Nord, sous forme d'épidémies redoutables. D'un seul coup l'hypothèse, si longtemps maintenue, du miasme mystérieux et subtil, émanant des fermentations des marais, s'est effondrée. L'ère scientifique de la pathologie tropicale fut inaugurée.

Une réunion commémorative, marquant le centenaire de la grande découverte et tenue dans la ville illustre où Laveran a reçu sa formation médicale, est d'une portée toute spéciale ; elle nous permet de revoir les jalons du passé, d'en tirer un peu d'orgueil et beaucoup d'humilité, ainsi que de tracer les perspectives d'avenir.

Déjà en 1884 Laveran, qui connaissait les travaux de Patrick Manson sur la filariose, se posait la question : « Les moustiques jouent-ils un rôle dans la pathogénie du paludisme ? » Cette idée insolite est soutenue aussi depuis quelques années par Manson, le défenseur dès le début de la doctrine dite « de Laveranité ». Désormais le concept de l'origine de la maladie est clair. On ne poursuivra plus un fantôme miasmatique, indéfinissable. Le mal est dû à une espèce de « *contagium vivum* », un parasite dans le sang des malades. On lui donne tour à tour les noms de *Oscillaria*, *Haemamoeba*, *Haemomonas*, *Haemosporidium*, *Haematozoon* pour aboutir finalement à *Plasmodium*, avec le sous-genre facultatif de *Laverania*. Bien que Laveran ait cru jusqu'à 1907 que plusieurs formes des hématozoaires n'étaient que des variantes de la même

espèce *Haemamoeba malariae*, il n'a pas hésité à accepter la preuve de la transmission du parasite par les piqûres du moustique, démontrée brillamment en 1897 par Ross, et confirmée par les Italiens.

Le complice de ce parasite est donc un moustique, l'Anophèle — « le malfaisant », d'après la nomenclature adoptée au début du XIX^e siècle par Johann Meigen, organiste à Stollberg et entomologiste amateur.

Vers la fin du XIX^e siècle on sait, grâce aux travaux de Manson, Ross, Grassi, Bignami et Bastianelli, comment l'hématozoaire passe sa vie métaxénique dans l'organisme de l'homme et dans celui de l'Anophèle. Connaissant les causes du mal et les lois de sa transmission, on peut entreprendre la lutte contre le paludisme en attaquant le vecteur. En 1899, Ronald Ross donne une conférence à l'Université de Liverpool sur « The possibility of extirpating malaria from certain localities by a new method ». Il démontre par analyse mathématique qu'on peut non seulement contenir le fléau ; on peut même le couper dans ses racines, les extirper, et l'éradiquer. La promesse est belle et l'enthousiasme ne manque pas quand on voit le succès des Américains à Panama et de Ross en Égypte.

L'histoire de la lutte contre le paludisme pendant la première moitié de ce siècle est trop connue pour être répétée. La prophylaxie médicamenteuse par la distribution de quinine, les moyens anti-larvaires et les travaux de drainage ont donné des résultats remarquables, là où ces travaux ont été conduits avec intelligence et assiduité.

N'oublions pas que, dès 1901, c'est Laveran lui-même qui a conseillé la création d'un organisme pour

la lutte antipaludique en Corse. Toutes les méthodes connues à cette époque ont été employées pour l'assainissement de l'île, avec des résultats dont Ross a fait l'éloge. Soulignons cependant que la régression du paludisme en Europe durant les années 1830-1890, si bien étudiée par Brumpt et Marchoux, a été due, en premier lieu, à l'amélioration des conditions sociales et économiques des pays occidentaux.

En ce qui concerne les pays tropicaux, à l'exception de quelques zones industrialisées en Inde, en Malaisie et en Afrique du Nord, le problème de la lutte antipaludique dans les vastes zones rurales est resté insoluble, bien que l'essor de la chimiothérapie ait tenu de grandes promesses. La nouvelle phase dans l'histoire du paludisme n'a commencé qu'en 1946, avec la découverte des propriétés quasi miraculeuses du DDT.

A partir de 1948, la méthode principale de lutte antipaludique recommandée par l'O.M.S. à la Première Assemblée Mondiale fut celle des pulvérisations de DDT à effet rémanent à l'intérieur des habitations. Les résultats acquis au Venezuela, lors d'une des premières applications du DDT dans les vastes zones rurales, furent spectaculaires. Les mêmes méthodes employées à Ceylan, en Guyane, en Inde, en Italie et ailleurs démontrèrent bientôt que la transmission du paludisme pouvait être interrompue, sans que la population anophélienne soit totalement éliminée. Il devenait dès lors possible d'éradiquer le paludisme en mettant en œuvre de vastes programmes englobant les régions rurales où la maladie avait une importance capitale pour la santé publique.

A la fin de 1949, sept équipes de démonstration des techniques de lutte antipaludique opéraient sous l'égide de l'O.M.S. dans différentes régions d'Asie. Cinq ans plus tard la Huitième Assemblée Mondiale de la Santé décida la mise en œuvre d'un programme ayant comme but final l'éradication du paludisme dans le monde entier. Une des raisons de cette décision fut le fait, signalé en Grèce en 1951, que l'Anophèle peut acquérir une résistance, non seulement au DDT, mais aussi au groupe des insecticides à base d'hydrocarbures chlorés. On se rendit également compte qu'en Afrique tropicale aucune zone importante n'était encore libérée du paludisme selon les méthodes préconisées par l'O.M.S., de sorte qu'il était impossible de réaliser une éradication totale de l'infection dans ce continent.

Bien qu'on envisageât tous les moyens disponibles à l'époque, y compris la chimiothérapie et l'utilisation de larvicides, l'arme principale était l'emploi d'insecticides rémanents, économiques et applicables à grande échelle.

En 1956 le Comité d'Experts du Paludisme énonça

les principes et les pratiques applicables à l'éradication qu'il définissait comme étant « l'arrêt de la transmission du paludisme et la suppression du réservoir d'infection au moyen d'une campagne limitée dans le temps et portée à un tel degré de perfection que, lorsqu'elle prendra fin, la reprise de la transmission ne sera plus possible ». Le Comité souligna la nécessité d'élaborer pour chaque pays un programme couvrant la totalité du territoire national pendant une durée estimée à huit à dix ans.

Les années 1957 à 1961 ont vu la mise en application de la majorité des vastes programmes lancés en Inde, en Indonésie, au Pakistan et aux Amériques. Vers la fin des années 1960, il est devenu évident que la progression de la campagne globale d'éradication du paludisme s'était ralentie d'une manière inquiétante. Un rapport de l'O.M.S. présenté devant la Vingtième Assemblée Mondiale fut remarquable par son réalisme et sa franchise. Il mettait en évidence les difficultés techniques, telles que la résistance croissante des Anophèles aux insecticides, la tolérance de *P. falciparum* aux antipaludiques de synthèse, mais il soulignait surtout l'influence d'autres facteurs administratifs, logistiques, sociologiques, économiques et politiques relevant de la structure et du développement des sociétés tropicales et de leur condition humaine. Ce rapport n'a pas manqué d'autocritique, et je cite : « L'éradication du paludisme a été dès l'origine conçue comme un programme de portée mondiale. Elle a motivé la mise au point d'une stratégie qui a été et continue d'être qualifiée de stratégie mondiale. L'adoption de cette stratégie pour combattre la maladie au moyen de méthodes et de techniques d'application généralisée a parfois été interprétée de façon par trop simpliste. Les moyens et les délais nécessaires pour parvenir au but varient dans une plus ou moins large mesure d'un pays ou d'une région à l'autre. Toute stratégie, pour mondiale qu'elle soit, doit nécessairement s'adapter à ces variations. »

Ce rapport de 1969 contient les grandes lignes de la stratégie future de la lutte contre le paludisme, soulignant le principe d'adaptabilité. Il s'ensuit qu'on cherchera à déterminer l'action la mieux adaptée aux besoins particuliers de pays divers, c'est-à-dire à une série de situations résultant de caractéristiques épidémiologiques, sanitaires, économiques et sociales différant selon les cas. Pour la première fois le principe de la lutte antipaludique comme une alternative à l'éradication était admis.

On a reconnu que si le paludisme constitue une menace grave pour la santé publique, l'application de mesures appropriées est une condition primordiale au développement social et les efforts doivent porter particulièrement sur les zones où l'économie se développe.

CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES : ÉPIDÉMIOLOGIE

La stratégie envisagée considèrerait que, pour les programmes d'éradication qui sont en bonne voie, aucun effort ne doit être épargné afin de les mener à bon terme. Par contre, dans les pays où les perspectives de l'éradication du paludisme ne sont pas encourageantes, il faudra préparer, dans le cadre du plan national et en fonction des ressources disponibles, la mise en place de l'infrastructure sanitaire de base indispensable à l'exécution d'un programme approprié. Il s'agit donc d'appliquer diverses méthodes soit mobiles dans les zones de forte endémie, soit dans le contexte des activités normales des services de santé statiques. La stratégie la plus modeste consiste à assurer une protection individuelle par la distribution de médicaments antipaludiques à la population exposée. Il faut dans ce cas orienter tous les efforts vers la mise sur pied de services sanitaires de base, lesquels assureront le maintien des résultats acquis.

Mais où en sommes-nous aujourd'hui, cent ans après la découverte de Laveran, quatre-vingts ans après le début de la lutte antipaludique et vingt-cinq ans après le commencement du programme global d'éradication dont le coût d'ensemble s'est élevé à 2 650 millions de dollars ?

Depuis la mise en œuvre du programme d'éradication sous l'égide de l'O.M.S., le paludisme endémique a disparu de l'Australie, de la presque totalité de l'Amérique du Nord et de quelques pays d'Amérique du Sud, de la plupart des îles Caraïbes, du continent européen, d'U.R.S.S. et de plusieurs pays d'Asie du Nord (tels que le Japon, Taïwan, Hong-Kong, Singapour). Pourtant l'infection à l'état endémique reste fortement enracinée en Afrique tropicale (sauf en Afrique du Sud et dans les îles Maurice et de la Réunion), dans plusieurs zones de l'Amérique centrale et de l'Amérique du Sud, ainsi que dans la presque totalité de l'Asie du Sud et du Sud-Est. En 1978, sur le chiffre approximatif de 2 100 millions d'habitants dans les régions du monde où le paludisme a été ou est encore endémique, quelque 1 700 millions vivent dans les zones où la maladie a disparu, ou dans lesquelles les programmes en cours assurent à la population un degré correct de protection. Ce résultat non négligeable est moins satisfaisant si l'on considère qu'au moins 400 millions d'êtres humains habitent dans des zones d'endémie (la plupart en Afrique) et ne sont protégés par aucune mesure antipaludique organisée.

Au cours des dernières années, la situation générale s'est détériorée. Le nombre de cas de paludisme autochtone notifiés en 1976 s'élevait à 7,5 millions contre 3,2 millions en 1972. Ces chiffres ne comportent que les cas confirmés par le laboratoire et n'incluent pas les statistiques de l'Afrique tropi-

cale où les données, même approximatives, ne sont pas faciles à obtenir. Les échecs les plus importants, qui se sont traduits par cette augmentation du nombre de cas de paludisme, ont été signalés en Asie du Sud-Est. Là, le paludisme a presque retrouvé son degré d'endémie des années 1960 dans certaines zones du Bangladesh, de l'Inde et de Sri Lanka ; la situation s'est aussi aggravée en Thaïlande, en Birmanie, et dans le reste de la péninsule indochinoise.

Nous avons mentionné les problèmes techniques qui entravent le progrès de la lutte antipaludique. La résistance des Anophèles vecteurs aux insecticides a été enregistrée dans 62 pays parmi les 107 exposés au paludisme. Un autre problème important est celui de la multiplication des souches de *P. falciparum* résistantes aux amino-4 quinoléines, phénomène qui est maintenant signalé dans vingt pays. Depuis 1974 le coût des insecticides, du transport et de la main-d'œuvre a augmenté de deux à neuf fois. Parallèlement, le manque de ressources financières des pays en voie de développement, ainsi que la diminution de l'assistance internationale ont contribué aux échecs enregistrés. Le paludisme met donc à nouveau en danger la santé des populations des pays tropicaux et leur progrès socio-économique.

Le problème des relations réciproques entre santé, population et développement s'est posé depuis le début du programme global d'éradication du paludisme, mais les résultats de ces recherches ne sont toujours pas concluants.

Sans doute la santé de la société exerce-t-elle une influence majeure sur le progrès social et économique ; en même temps la santé n'est pas indépendante du milieu socio-économique mais en constitue un reflet. La santé est donc pour le développement à la fois un instrument et le résultat du progrès. Rolande Borrelly a souligné que les phénomènes sanitaires et les phénomènes économiques sont si étroitement imbriqués qu'il n'est pas possible, d'une part, d'imputer aux phénomènes sanitaires des effets économiques propres, ni d'autre part, d'intervenir efficacement au niveau de la santé d'une population sans modifier la situation socio-économique. Tout le monde s'accorde à dire que le développement ne saurait se mesurer uniquement en termes matériels et que son but est d'améliorer la qualité de la vie des hommes. En ce qui concerne l'influence de la santé sur la croissance de la population, nul ne doute que la pression démographique qui suit souvent l'extension des services médicaux et les succès de la lutte contre les grandes endémies peut aggraver la situation, si les demandes excessives entament davantage des ressources déjà précaires. D'autre

part, il semble certain que le progrès socio-économique et la meilleure santé des populations sont suivis graduellement par un ralentissement naturel de la pression démographique. Il semble raisonnable de supposer que la prise de conscience des meilleures chances de survie des enfants se reflétera, plus ou moins rapidement, par une réduction de la fécondité. Le rôle de l'éducation de la femme et de la planification familiale sont des instruments majeurs de ce changement social.

Nous avons indiqué que les difficultés rencontrées à l'heure actuelle au cours de la lutte anti-paludique dans le Tiers Monde constituent aussi une menace indirecte pour les pays où la maladie endémique a disparu. Or l'augmentation croissante des cas de paludisme importés des tropiques en Europe, Australie, Amérique du Nord, au Japon et en U.R.S.S. ne cesse de créer des problèmes médicaux individuels et de santé publique. C'est ainsi qu'en 1978, le nombre de cas de paludisme d'importation déclarés en Europe s'est élevé à 3 578, un chiffre bien au-dessous de la réalité. Il n'est pas sans intérêt de signaler qu'en 1978 le Royaume-Uni détenait le record avec 1 909 cas dont les trois quarts venaient du sous-continent indien ; il est suivi par l'Allemagne fédérale (534), l'U.R.S.S. (408), l'Italie (247), la Suisse (112), les Pays-Bas (108), la Bulgarie (101) et bien d'autres pays. Les statistiques transmises par la France à l'O.M.S. font état d'une moyenne annuelle s'élevant à une vingtaine de cas. Ceci est dû au fait que les statistiques officielles françaises n'enregistrent que les cas autochtones, c'est-à-dire contractés en France. Pourtant les spécialistes avertis (Ambroise-Thomas, Brumpt, Gentilini, Payet) estiment que le nombre de cas de paludisme importé en France s'élève à 2 000-2 500 par an. Aux États-Unis on a signalé 616 cas en 1978 tandis qu'en 1970-1971 ce chiffre ne dépassait pas une centaine.

Les statistiques de la mortalité causée par le paludisme importé sont inquiétantes. Pour l'Europe entière le nombre de décès déclarés dus au paludisme s'est élevé à 221 durant la période 1971-1978. Ceci représente une létalité de 3 % à 10 % due aux infections par *P. falciparum* dans différents pays. Ce chiffre déplorable justifie la remarque paradoxale qu'il est plus facile de mourir du paludisme en Europe qu'en Afrique.

Voilà donc où nous en sommes en 1980, un siècle après la découverte de Laveran ! On est bien loin de la victoire contre le paludisme, ce mal millénaire, dont la parasitologie, l'entomologie, l'épidémiologie et les méthodes de lutte sont si bien connues. Mais il serait injuste de croire que nous avons subi une défaite finale. La Trente et unième Assemblée

Mondiale de la Santé, réunie en 1978, s'est occupée de cette résurgence du paludisme, de sa persistance à l'état hyperendémique en Afrique tropicale, du coût grandissant des produits chimiques et des autres moyens de lutte, de la résistance des vecteurs aux insecticides ainsi que celle des hématozoaires aux médicaments, et aussi de l'insuffisance qualitative et quantitative des services de santé ruraux dans les pays en voie de développement. Les résolutions (plus ou moins pieuses) de l'Assemblée soulignent la nécessité de décisions politiques, de volonté nationale, de l'inclusion de campagnes antipaludique dans les programmes de santé communautaire. Il est évident que la coordination de la formation et la poursuite de la recherche, ainsi que l'importance de l'assistance internationale et autre, constitueront la base de la stratégie de la lutte antipaludique au cours des prochaines années.

Le problème actuel du paludisme revêt un caractère de gravité tel qu'il exige la mobilisation des ressources scientifiques, logistiques et financières du monde entier. Espérons que la recherche scientifique sera en état de nous fournir de nouveaux moyens et de nouvelles méthodes de lutte contre cet ancien fléau, dont la conquête s'avère bien plus difficile qu'on ne l'avait espéré. Mais en même temps, qu'on ne se leurre pas en imaginant que le paludisme à l'échelle globale puisse être anéanti par un médicament merveilleux, un insecticide magique ou un vaccin miraculeux. Cette maladie enracinée dans les conditions de l'environnement des pays tropicaux constitue un des éléments du problème complexe du sous-développement et il serait illusoire de croire qu'on puisse l'éliminer sans que les conditions sociales et économiques du Tiers Monde s'améliorent. On aurait tort de comparer le succès magnifique de l'éradication mondiale de la variole avec notre échec de la conquête du paludisme. Les deux infections sont complètement différentes dans leur dimension, leur épidémiologie, leur transmission et les moyens de prévention. Il est admis que certaines erreurs commises au début de la campagne antipaludique ont servi de leçons pour la méthodologie antivariolique. Néanmoins, la disparition de la variole, exemple magnifique de coordination internationale, est pour nous tous une source d'inspiration et de courage dans la poursuite de notre tâche inachevée.

Qu'il me soit permis de terminer cet exposé des grandeurs et misères de notre lutte contre le paludisme, en vous rappelant les paroles prophétiques de Charles Nicolle :

« ... Si l'intelligence de l'homme a mis à sa disposition des moyens qui lui permettraient, par leur universelle application, de supprimer, dans un délai

plus ou moins long, certaines maladies infectieuses, ce sont des raisons purement humaines qui l'empêchent et l'empêcheront peut-être toujours d'arriver à ce résultat... Les difficultés matérielles ou sociales qui s'opposent aux efforts des hommes pour l'extinction des maladies infectieuses ne doivent pas diminuer, à nos yeux, la valeur des progrès déjà réalisés

et leur importance pratique... Certes l'œuvre à entreprendre est immense, elle n'est qu'ébauchée ; mais les victoires nouvelles sont de tous les jours et ce serait blasphème de penser qu'en dépit d'un fléchissement indéniable, l'activité de l'homme ne réalisera pas, dans la voie ouverte désormais, de nouveaux, d'incessants et de merveilleux progrès.»

Malaria : *quousque tandem... ?*

P. G. JANSSENS

Institut de Médecine Tropicale Prince-Léopold, Anvers, Belgique

Il est aisé, mais guère original d'opposer les ignorances d'il y a un siècle aux connaissances actuelles, mais peut-être pas totalement inutile.

Il y a un siècle, les parasites malariens étaient des beaux inconnus. Grâce aux progrès des sciences médicales et naturelles, et plus particulièrement à la perspicacité de Laveran, nous connaissons à présent les plasmodies.

Il y a un siècle, les fièvres palustres étaient alliées aux émanations de marais et supposées engendrées par une diathèse (Armand Trousseau, 1873). Aujourd'hui l'origine en est déterminée par des preuves parasitologiques précises, directes ou indirectes.

Il y a un siècle, les fièvres paludéennes se traitaient par un antipyrétique spécialement actif contre l'empoisonnement par la malaria. Le progrès par rapport aux saignées, purgations, diète et confinement au lit et en chambre était énorme. De nos jours nous disposons d'une gamme étendue de médicaments spécifiques pour divers stades des parasites malariens et sommes confrontés avec la résistance.

Il y a un siècle, le paludisme était l'affaire des habitants de régions bien circonscrites, les marais pontins, les tropiques, etc., et de ceux qui s'y aventureraient. Actuellement une bougeotte universelle, expression possible d'un état d'entropie de l'humanité, obnubile le dépistage en temps voulu des infections paludéennes. Il est vrai qu'en compensation les fiévreux en mal de diagnostic se transportent en jet ou en ambulance à feux clignotants et sirènes stridentes.

Il y a un siècle, les miasmes constituaient un vernis pseudoscientifique permettant de garder bonne

façade à un édifice épidémiologique branlant. Présentement, grâce à Ross, Grassi, Bastianelli, Bignami, nous connaissons le rôle des anophèles vecteurs.

Il y a un siècle, la prophylaxie antimalarienne pouvait encore se concrétiser par le port autour du cou d'une araignée vivante emprisonnée dans une coquille de noix et présumée capable d'absorber les émanations pestilentielles. Ce jour nous disposons d'une série de moyens efficaces et spécifiques, à condition de les adapter avec compétence et souplesse aux conditions prévalentes.

Il y a un siècle... il ne serait guère difficile d'allonger cette énumération et de souligner les contrastes. Toutefois cette introduction ne vise pas à amuser la galerie. Les antithèses tendent — tout en évoquant le progrès — à rappeler que s'il est souhaitable que les hommes de science et de santé publique, y compris les experts en paludisme, soient intelligents, il est tout aussi indispensable qu'ils aient de la mémoire et... du bon sens.

En effet, de l'ensemble de nos connaissances en matière de paludisme il se dégage une vérité première : le potentiel antipaludique disponible capable d'interrompre le cycle à plus d'un chaînon du cycle est en contradiction flagrante avec la persistance, voire l'accroissement du risque paludéen. Ce contraste est patent au point que l'adjectif scandaleux ne semble pas déplacé.

Lorsqu'on s'interroge sur les motifs de cette carence dans l'utilisation efficace des moyens existants, on débouche inévitablement sur la résolution de la 8^e Assemblée Mondiale de l'O.M.S. En se basant sur des observations et des études préparatoires et des recommandations qui en avaient été déduites