

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

par des experts, l'Assemblée a décidé en 1955 de mettre sur pied un programme d'éradication du paludisme limité dans le temps et basé exclusivement sur ses aspersions domiciliaires de DDT.

Le choix de cette méthodologie reposait sur le concept d'Emilio Pampana, qui metta't en avant que pour faire disparaître définitivement les parasites, il était nécessaire et suffisant d'éliminer le cycle exogène, et partant la transmission, pendant un temps limité. Cette hypothèse avait reçu une confirmation fortuite lors d'une interruption forcée des aspersions de DDT en Crète et au Péloponèse et qui n'avait été suivie d'aucune réapparition du paludisme. Cette méthode avait au surplus été couronnée de succès sur le plateau vénézuélien.

La décision prise, l'O.M.S. a recruté un corps brillant d'hommes compétents, motivés et dévoués et a constitué un état-major de grande classe. Un plan opérationnel a été élaboré avec grand soin. Il est d'une si exceptionnelle qualité, qu'il pourra servir longtemps encore de modèle pour des campagnes similaires.

Toutefois un aréopage, aussi brillant qu'il soit, n'est pas à l'abri d'erreurs de jugement. La programmation de l'éradication a été basée sur une confiance aveugle dans l'élimination temporaire du vecteur comme mesure essentielle et a été dominée par la crainte d'une apparition rapide d'une résistance généralisée des vecteurs au DDT. Le démon de la hantise est le plus souvent un mauvais conseiller. Dans le cas présent il a fait opter pour une méthodologie unique pour l'ensemble des zones d'endémies, l'Afrique tropicale exceptée dont la situation semblait trop complexe.

Des succès brillants ne se firent pas attendre. Fiers de ces réussites, les dirigeants ont prêté trop peu d'attention à la valeur intrinsèque des résultats enregistrés. Les bulletins de victoire ne faisaient guère état du degré de difficulté, généralement mineure, qu'il avait fallu surmonter. Il s'agissait soit d'îles bien à l'abri d'une réintroduction, soit de pays disposant d'une solide infrastructure de santé et où le paludisme était déjà en régression spontanée.

Les généraux trop sûrs d'eux-mêmes et de la victoire se sont cantonnés dans de tenaces illusions et n'ont prêté qu'une attention trop superficielle à certains aléas rencontrés par les unités opérationnelles et les fantassins. Une analyse plus serrée des obstacles rencontrés au cours des actions sur le terrain aurait permis de percevoir à temps l'impérieuse nécessité de certaines adaptations tactiques et de se rendre compte que le passage de l'action à la phase d'entretien ne se ferait pas sans une adaptation profonde ou un renforcement conséquent des struc-

tures de santé publique des pays concernés. On n'organise pas la vigilance dans le néant.

Il n'est guère difficile de trouver à l'analyse rétrospective des failles dans l'assemblage d'éléments nombreux, disparates, parfois contradictoires, accumulés au long des campagnes d'éradication. C'est un exercice très valable, à condition de le faire sous un angle constructif.

L'obsession du facteur temps a imposé la création à l'échelon mondial d'un service autonome richement doté en hommes et en équipement. Disposant par ailleurs de crédits importants, il dégagait au surplus une atmosphère féconde en espoirs alléchants. Quel est le pays et quels sont les dirigeants du Tiers Monde qui auraient pu résister à l'attrait d'emplois, de véhicules, d'équipement, de médicaments offerts gracieusement par une aide extérieure, répondant en plus de la suppression d'un problème de santé majeur, extrêmement coûteux. En contrepartie il n'y avait que la concession d'une franchise à un organisme supranational pour l'exécution d'un programme dépassant la compétence, les voies et les moyens nationaux.

Cet accord acquis, il s'ensuit que l'agence d'exécution disposait d'une large indépendance d'action. Une administration autonome crée un esprit de corps bénéfique en soi. Mais elle engendre aussi une attitude d'intransigeance hostile à tout ce qui entrave les activités programmées ou semble les contrarier. Aussi les administrations de Santé publique étaient souvent la bête noire des éradicateurs. Lors même que leurs priorités n'étaient pas forcément identiques ils se devaient les uns et les autres d'arriver à un *modus vivendi* garantissant un passage harmonieux du *modus operandi* aux stades de vigilance et d'entretien. La cause profonde de l'insuccès de mainte campagne d'éradication se trouve dans l'omission d'avoir mis sur pied cette élémentaire collaboration.

Une superorganisation efficace jouit rapidement d'un grand prestige. Celui-ci confère une autorité qui dégénère aisément en césarisme. L'hypertrophie du moi est toujours très répandue : bon nombre d'experts dits internationaux n'ont rien à envier dans ce domaine à certains coloniaux de jadis. Tout autocratie, même éclairé, n'a que faire de l'avis et de la participation de la population. La puissance ne cherche guère à se légitimer. Une action de durée limitée s'estimait en droit de négliger l'aspect humain. En dépit de ce point de vue, l'omission de s'inquiéter des vues et des habitudes des collectivités concernées constituera également une regrettable cause d'échec.

Dés campagnes financées par des moyens extérieurs sur base d'une certaine prodigalité contrastent

avec les moyens économiques faibles dont disposent les pays secourus. Pour ces derniers le paludisme n'est pas un problème romantique, mais socio-économiquement dur. Il n'aurait dès lors pas dû être abordé hors du cadre d'un plan général et réaliste de développement.

Les unités d'éradication du paludisme disposaient de moyens logistiques puissants et d'une organisation cohérente à partir de l'échelon central. Elles étaient assujetties à une doctrine très ferme et une méthodologie précise. Cette superorganisation se voyait confrontée avec des services de santé de base, souvent incapables de couvrir les besoins essentiels de santé des populations. Il en est résulté dédain et condescendance, piètre base pour une future articulation indispensable pour assurer continuité et stabilité.

L'état-major de l'éradication du paludisme, trop sûr de la victoire dans les délais impartis, ne s'intéressait guère à ces questions non jugées prioritaires. Il n'était pas davantage mentalement préparé à supputer que leur hypothèse de travail pouvait être dépassée par les faits. Dès lors l'analyse des données nombreuses, importantes et solides, recueillies par la base, fut orientée vers une recherche d'éléments pouvant servir à une interprétation plausible, mais stérile, des échecs contrariants enregistrés.

Dotés d'ocillères confortables et encouragés à utiliser le système du « lit de Procuste », il devenait facile pour les évaluateurs de chercher refuge dans le ciel des théories. Ce dernier est fécond en strates protectrices d'hypothèses accessoire. La jonglerie, fort en vogue avec des termes nouveaux (pays où l'éradication ne fait pas encore des progrès satisfaisants, pré-éradication, etc.), prendra soin du reste.

A la longue, ce camouflage de la distorsion entre la mythologie de la recette miracle du « grand bond en avant » et l'humble réalité ne pouvait être maintenu. L'O.M.S. est un colosse aux pieds d'argile, qui s'est déjà laissé revêtir à d'autres occasions par les « nouveaux habits de l'Empereur », popularisés par le conte de Hans Christiaan Andersen. Elle n'est pas davantage à l'abri de la voix d'enfant rabattant les illusions.

En 1960, la 13^e Assemblée Mondiale avait décidé la création d'un Registre Officiel de l'Éradication du Paludisme. A ce tableau d'honneur le Venezuela occupe la première place, suivi sur les talons par les îles Caraïbes, mais il faudra attendre 1970 pour y voir admettre les États-Unis, l'Italie et les Pays-Bas.

Des résolutions annuelles de 1956 à 1968 ne se sont pas avérées la panacée universelle pour la situation devenue réellement préoccupante. L'Assemblée devra finalement se résoudre à décider d'une révision de la

stratégie d'éradication en l'adaptant aux conditions épidémiologiques locales.

En effet, les tours de passe-passe avec des statistiques qui, à défaut d'être exactes, étaient certes très utilisables, servaient à se donner bonne conscience, n'avaient pas pu camoufler la sérieuse alerte au Sri Lanka. Le nombre de cas de paludisme réduit à 17 en 1963 avait entraîné l'arrêt de la désinsectisation en 1964. En 1967, le nombre de cas était remonté à 3 466, prise d'élan pour une explosion dramatique en 1968. Celle-ci a nécessité le retour à la phase d'attaque, au surplus complété *horresco referrens* par une chimiothérapie, jusqu'alors sévèrement prosaïque. Le bénéfice ne fut que de courte durée. Il fut en plus corsé par une nette augmentation du pourcentage de *P. falciparum*. En 1975, 400 000 cas sont enregistrés, dont 17 % à *P. falciparum*.

En 1976, une calamité paludéenne s'abat sur le sous-continent indien. En Indes, le nombre de cas avait été ramené de 75 millions de cas en 1947 à 100 000 en 1965 et les décès de 800 000, en 1959, à 1 500 en 1965. En 1976, le nombre de cas était passé à 6,5 millions, dont une forte proportion de *P. falciparum*, tout comme parmi les 3,6 millions de cas enregistrés en 1977.

La situation est tout aussi préoccupante au Pakistan, en Birmanie, au Bangladesh... Cette détresse se double d'une résistance accrue des parasites aux 4-aminoquinoléines et de plusieurs vecteurs au DDT.

Plus près de chez nous, la Turquie est ébranlée dans 3 provinces méridionales de l'Anatolie du Sud-Est (Adana, İçel, Hatay) par une nette recrudescence du paludisme. L'évolution du nombre de cas est comme suit : 2 438 en 1973, 37 321 en 1976, 115 512 en 1977, 87 867 en 1978, 24 744 en 1979 (9 mois). Cette aventure fait suite d'une part à un afflux de populations attirées par une industrialisation, qui a entraîné une urbanisation rapide et non contrôlée et d'autre part à quelques 500 000 travailleurs saisonniers venant aider à la récolte du blé, du riz et du coton dans les plaines fertiles de Çukurova, nouvellement irriguées.

La lutte antipaludique craque de partout : divers pays classés en phase d'entretien ou de consolidation doivent être remis en phase d'attaque. L'espoir d'étendre la lutte aux zones non encore incluses dans le programme s'amenuise. Les dirigeants nationaux, échaudés par des promesses fallacieuses, ont perdu confiance et ne sont prêts à marcher dorénavant qu'en cas d'épidémies. Les poussées actuelles de recrudescence paludienne se répercutent dans la pathologie importée en Europe. Le nombre de cas identifiés et rapportés — en fait très partiel —

passé pour notre région de 1 364 cas en 1971 à 2 910 cas en 1977, dont un certain nombre originaire du foyer turc : p. e. en République fédérale allemande, 58 cas sur 338.

Bref, le monde entier est dans le bain, au moment où des services, même centraux, sont déboussolés. La carence universelle en paludologues expérimentés est une des causes de cette désorientation. Au tableau de l'éradication, c'est le succès le plus évident à mettre au crédit des technocrates éradicateurs.

On en est réduit à une relecture du passé et à un rappel d'une règle d'or « le paludisme est une maladie locale, qui réclame des mesures locales », dicton que je viens de retrouver dans un échange de correspondance avec Swellengrebel après la réunion controversée de Kampala.

Le paludisme est en effet un problème local. Il l'est sur le plan médical et biologique : on est loin d'avoir identifié la complexité du facteur humain, la variabilité parasitologique et même celle des vecteurs. Mais en plus, le paludisme s'inscrit partout dans un contexte social, économique et politique comportant de nombreux points de tangences et d'interférences.

L'erreur cardinale du programme d'éradication a été le pari tenu sur l'hypothèse qu'une interruption de transmission d'une durée limitée devait assurer la réussite. Cette politique générale, s'inscrivant dans le cadre d'une technologie « à mi-chemin », souvent spectaculaire, mais non dépourvue d'aléas, n'offrait qu'une marge de manœuvre étroite. Elle s'est révélée à l'usage irréaliste, à preuve les « zones dites problèmes » qui se sont rapidement fait jour. Cette politique s'avéra encore davantage chimérique quand le poids des bévues commises devint flagrant, notamment en négligeant une évaluation systématique des ressources locales en personnel, moyens et équipement de services de santé présumés devoir assurer le relais à partir des phases où celles-ci étaient censées maintenir l'acquit. Concrètement, cela revenait à organiser le néant ou à propulser un service débile ou déficient au niveau sophistiqué d'une superorganisation.

Il n'existe pas de solution miracle permettant de ramener les complexités de l'épidémiologie paludéenne à un dénominateur commun. Il n'y a pas davantage un passe-partout permettant de négliger les incertitudes inhérentes aux sociétés à la traîne et aux pays qui, en s'efforçant à décoller, s'enfoncent.

L'assiette estimée solide était en fait chimérique. Blâmer *a posteriori* une hypothèse de travail serait un acte arbitraire et inique. Par contre, le déploiement d'opérations de grand style sur toute la largeur du front paludien fut assez rapidement semé de revers

qui auraient mérité une réaction autre qu'une obstination à noyer le poisson, des plaidoyers passionnés, des interprétations tendancieuses, une phraséologie facile. Cette attitude a au surplus grevé sérieusement l'avenir.

Il aurait été plus sage de limiter, au cours d'une première phase, les activités à quelques combats d'avant-garde dans des régions sélectionnées sur base de leur caractère représentatif des paysages si variés du paludisme. Ceux-ci auraient permis de confronter diverses approches et d'envisager diverses perspectives. La pluralité des solutions locales aurait permis de progresser pragmatiquement en élaborant diverses combinaisons efficaces. Ces ouvertures nouvelles auraient procuré des réorientations appropriées pour les nombreux points d'incertitude et les impasses inévitables.

La complexité des problèmes concrets aurait fait ressortir rapidement la valeur limitée des professionnels éradicateurs ne disposant que d'une formation restreinte à l'application fidèle et efficace du programme d'éradication. Le besoin impératif de paludologues se serait fait sentir et aurait encouragé le maintien ou la mise sur pied de programmation de formation plus approfondie et à orientation plus large, c.-à-d. incluant outre l'épidémiologie, des solides notions d'administration et de gestion, jetant une base solide pour des chefs de file.

Une approche davantage à même le sol n'aurait pas favorisé une gestion aussi indépendante des services de santé locaux. L'attention se serait fixée plus précocement sur l'infrastructure, la valeur des cadres et des personnels, l'approvisionnement, etc. En lieu et place de la regrettable césure actuelle, les besoins en matière de recyclage, de renforcement, de redéploiement se seraient rapidement précisés. Les discussions, que ces évaluations auraient nécessairement entraînées avec les autorités, auraient par la même occasion informé quant à la volonté politique, les possibilités budgétaires et l'engagement réel des responsables à reprendre et poursuivre les opérations de lutte jusqu'au succès final.

Cette façon d'agir aurait encouragé les contacts de l'unité antipaludique avec les intéressés, dont le mode d'existence est inévitablement troublé par les activités du programme. Au lieu de s'imaginer qu'une reconnaissance leur est due d'office, les éradicateurs, comme tant d'autres coopérants et experts, pourraient tirer grand bénéfice de la fable orientale « Le singe et le poisson »... des bonnes intentions ne suffisent pas ! Ils auraient appris rapidement que la participation active et convaincue de la population est une condition *sine qua non*.

Cette pratique des possibles, combinée à une

limitation des engagements à des tranches de 2-3 ans, permettant d'arrêter les frais en cas de résultats non satisfaisants, aurait permis de mettre en exergue des succès locaux tangibles. Les réussites produisent en plus une démultiplication de proche en proche qui entraîne *ipso facto* une participation parfois dominée par une certaine envie.

Une belle formule reste valable. La riche information, dont nous disposons au sujet des moyens techniques de lutttes nouveaux, combinée aux observations et données innombrables, accumulées au cours des ans, qui ont conduit à l'élaboration de modèles mathématiques élégants dans la foulée des premières tentatives de Ross, ainsi que l'analyse des causes d'échec à éviter, met dans nos mains la clé du succès.

Bref, notre propos ne doit pas être interprété comme un « chant de cygne », mais comme le signal pour un nouveau départ. Ayant tenté de mettre le phare sur les angles morts de l'éradication du paludisme, les difficultés à vaincre ont été bien identifiées, et peut-être même surexposées. Quoi qu'il en soit il y a quelques obstacles à prendre et à vaincre.

Les *gouvernements* sont déçus : on leur avait fait miroiter que moyennant un effort supplémentaire raisonnable pendant quelque 5 ans, ils pourraient reléguer un problème très préoccupant et très coûteux dans les oubliettes budgétaires.

Échaudés, ils se méfient et ne sont guère disposés à prendre de nouveaux engagements. Une volonté politique d'organiser une lutte antipaludique ne sera pas aisée à obtenir en dehors des cas d'urgences et d'épidémies.

La *population* n'a jamais été bien informée quant aux rapports étroits entre le paludisme et leur bien-être et encore moins motivée pour participer activement à la lutte. Dans le cadre d'un programme limité dans le temps, destiné à supprimer ce problème, l'éducation sanitaire dans le domaine du paludisme semblait à d'aucuns une entreprise futile et une perte de temps.

L'éducation sanitaire était bien sûr inscrite au programme. Elle l'est d'ailleurs de manière systématique dans tout projet O.M.S. Toutefois il y a souvent loin des intentions aux réalisations.

Cette approche n'en est pas moins essentielle pour la réussite. Mais il faudra généralement repartir de zéro.

Les *services de Santé publique* — qu'ils soient ceux à la base ou à la direction — ne disposent ni d'auxiliaires qualifiés, ni de professionnels formés, ni de dirigeants préparés à résoudre les problèmes opérationnels.

Il est urgent de les former et de rendre cette formation possible.

Les *directions des programmes antipaludiques* de l'O.M.S., tant à l'échelon central que régional, disposent d'hommes compétents et sérieux qui s'évertuent à mettre sur pied une nouvelle action, adaptée aux diverses conditions locales. Ils n'ont pas encore digéré complètement l'échec du programme d'éradication. Ceci les place souvent dans des positions défensives, trop en retrait pour lancer un nouveau bond en avant.

La lutte antipaludique ne connaît pas de recette miracle, mais dispose d'assises sérieuses. Les possibilités des techniques classiques antipaludiques sont réelles. La valeur d'une gestion hydraulique *ad hoc* est démontrée depuis qu'Empédocle (v^e s. av. J.-C.) a fait disparaître les fièvres à Selimonte, en Sicile, en dérivant deux cours d'eau dans le lit d'un troisième.

L'assèchement des marais pontins, les drainages à Kuala-Lumpur, tout comme le traitement sélectif des gîtes à Kisangani, 1937-40, confirment ces mérites si besoin en est.

Les facteurs favorables ne manquent pas. Le contrôle des vecteurs a débordé l'utilisation du DDT et pourra bénéficier entre autres de l'apport de moyens de lutte biologique, tel le *B. thurigiensis*, qui ouvrent des horizons nouveaux. L'utilisation judicieuse d'une gamme d'antipaludiques — certes non encore idéale pour la prophylaxie ou le traitement de masse — a retrouvé une place qui lui avait été refusée par les éradicateurs de stricte observance. Des nouveaux antipaludiques prometteurs sont à l'essai. Un vaccin s'ébauche à l'horizon... Il faut une reprise de confiance et d'enthousiasme.

Il faut aussi des paludologues : c'est notre devoir impérieux de les former sans plus tarder.

Il faut aussi des moyens financiers adéquats : un grand nombre de pays directement concernés n'en disposent pas. C'est l'obligation morale des pays riches de les aider.

Ce « centenaire » pourrait être une excellente occasion pour créer une fondation qui pourrait à la fois apporter l'aide matérielle indispensable pour mettre fin au scandale du paludisme et peut-être aussi assurer la conservation d'une espèce en voie de disparition : le paludologue.

Ce centenaire verrait son rayonnement décuplé s'il transmettait au monde, outre des données scientifiques, un message d'espoir. « A défaut d'éradication dans l'immédiat, il est possible de prévenir la mort par la malaria, il est possible de réduire la morbidité et le parasitisme paludien à un niveau tolérable, sinon négligeable, il est possible de limiter l'incapacité de travail liée au paludisme. »

Malaria, *quousque tandem...* n'est pas une expression de désespoir ou de laisser-aller, mais un vrai appel aux armes.

L'acharnement, la rigueur d'observation, la critique rigoureuse d'Alphonse Laveran devraient

inspirer les hommes en charge de la lutte antipaludique pour un nouveau départ et... au finish.

Les leçons du passé garantiront les triomphes de demain dans la lutte antipaludique. Tous nos vœux les accompagnent.

Développement scientifique depuis la découverte de Laveran Situation actuelle de la lutte antipaludique dans le monde

J. H. PULL

T. LEPES

W. WERNSDORFER

Programme d'action antipaludique, Organisation Mondiale de la Santé, Genève (Suisse)

Le résultat de la découverte fondamentale de Laveran fut publié dans la célèbre « Note sur un nouveau parasite trouvé dans le sang de plusieurs malades », qu'il dénomma *Oscillaria malariae* (Laveran, 1891). Laveran se rendait compte de la différence dans la morphologie des parasites qu'il décrivait, mais il était convaincu que ce n'était que des variations de la même espèce ; Golgi (1889), Marchiafava et Bignami (1894) démontrèrent l'existence de trois espèces distinctes, à savoir *Plasmodium falciparum*, *P. vivax* et *P. malariae*. *P. ovale* ne fut découvert par Stevens qu'en 1922. L'inoculation du paludisme, réussie en 1880 par Gerhardt et les études de Marchiafava et Celli (1884) sur la morphologie des parasites du sang et plus tard l'observation de la fécondation d'un macrogamète par un microgamète (MacCallum, 1897) contribuèrent à jeter les assises de nos connaissances sur le paludisme.

Bien que l'association paludisme-marécage fut bien connue, ce n'est qu'en 1883 que King émit l'hypothèse qu'il existait un rapport entre moustique et paludisme. Laveran se rallia à cette hypothèse en 1894. Manson qui avait découvert la transmission de *Wuchereria bancrofti* par les moustiques en déduit en 1895 que les gamétocytes devaient effectuer un stade de leur développement chez le moustique. Ronald Ross commença ses recherches en Inde en 1897. En deux ans il démontra le développement des oocystes dans les moustiques aux ailes tachetées, expression dont il se servait pour désigner les anophèles. En outre, Ross décrivit l'épidémiologie du paludisme en termes quantitatifs, ouvrant ainsi la voie aux modèles mathématiques. Toutefois le cycle

complet du développement des plasmodies resta mystérieux jusqu'au jour de 1948, où Shortt et Garnham démontrèrent le développement de *P. cynomolgi* dans les cellules hépatiques du singe et les stades exo-érythrocytaires du développement de *P. vivax* dans le foie.

Lors des quatre-vingts dernières années, nombre d'observations ont contribué à nos connaissances. Nous citerons les aspects les plus importants :

1. L'AGENT CAUSAL — LES PLASMODIES

Plusieurs espèces de plasmodies des mammifères, oiseaux, et lézards ont été découvertes et leur cycle biologique décrit ; le dernier en date est *P. sylvaticum* de l'orang-outan à Bornéo. Néanmoins des lacunes subsistent, par exemple sur la disparition des sporozoïtes de la circulation périphérique dans les 20 à 30 minutes qui suivent leur inoculation par la piqûre d'un moustique ; les mécanismes de transport et d'invasion ne sont pas encore bien connus. Nombre de paludologues croyaient que *P. vivax* et *P. ovale* passaient par des stades secondaires de développement, ce qui expliquait les rechutes ; *Laverania falciparum* par contre passait par une seule étape de développement exo-érythrocytaire. De ce fait, pour *P. falciparum*, on qualifiait de recrudescence une seconde attaque de paludisme, et pour *P. vivax*, on parlait de rechutes vraies. La validité de ce postulat a été remise en cause par Corradetti ;