

L'évolution de la recherche et de la lutte contre le paludisme en Afrique de l'Ouest au XX^e siècle

Vincent ROBERT, Jean-François MOLEZ et Charles BECKER
ORSTOM, Dakar, Sénégal

Cette étude examine globalement le développement, les orientations et les acteurs successifs de la recherche sur le paludisme en Afrique de l'Ouest au cours du XX^e siècle. Cette démarche semble validée par un certain nombre de considérations.

— Le paludisme pose avec une remarquable constance un problème de santé publique. Il est difficile de dire exactement depuis quand. On est toutefois assuré que la clinique du paludisme est identifiée depuis l'antiquité grecque : dès le V^e-IV^e siècle avant JC, Hippocrate en a décrit la sémiologie.

On s'accordait jusqu'à il y a peu sur le fait que les actuels parasites humains du paludisme descendaient probablement des parasites simiens et se seraient individualisés concomitamment de la spéciation humaine. Récemment, cette idée a été confirmée avec des arguments de génétique moléculaire pour *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium vivax* mais pas pour *Plasmodium falciparum* dont la phylogénie indique davantage de parenté avec les paludismes aviaires que simiens (la capture parasitaire de cette dernière espèce plasmodiale semble d'origine plus récente et pourrait résulter d'un transfert latéral lors de l'établissement progressif des pratiques agraires au néolithique ; cela est corroboré par une plus grande pathogénicité pour l'homme).

Quoi qu'il en soit, le paludisme est un très ancien problème de santé publique en Afrique pour les populations autochtones ou temporairement résidentes ; il est bien antérieur à la période historique. Son importance est restée de tout premier plan au cours du XX^e siècle, en dépit des espoirs — réalistes ou non — et des efforts réalisés.

— La création de l'AOF (1895) coïncide avec les découvertes princeps qui ont fait rentrer le paludisme à la fois dans la modernité culturelle et dans l'aire des découvertes scientifiques, avec la possibilité d'envisager le contrôle de la maladie, voire son éradication. Ces découvertes concernent essentiellement la nature parasitaire de l'agent du paludisme (en 1880 par Alphonse Laveran, médecin militaire français travaillant en Algérie) et la transmission vectorielle par la piqûre de moustiques du genre *Anopheles* (en 1898, par Sir Ronald Ross, médecin britannique de l'armée des Indes).

— Le développement des recherches et de la lutte antipaludique en Afrique de l'ouest au XX^e siècle a clairement été influencé par l'évolution d'une part des idées générales sur le paludisme et d'autre part des structures successives qui ont fonctionné en Afrique de l'ouest.

Les principales structures de lutte selon les périodes ont été : les services médicaux de la période coloniale, le service général d'hygiène mobile et de prophylaxie, les structures sanitaires nationales après les indépendances, les services des grandes endémies, l'OMS. Les structures de recherche sont essentiellement : les Instituts Pasteur d'Outre-Mer (en particulier celui de Dakar, créé en 1924), l'ORSTOM (œuvrant sur le thème du paludisme dès 1947 à partir de Bobo-Dioulasso), l'OCCGE (créée en 1960), les grandes instances internationales proches de l'OMS comme TDR (Tropical Diseases Research, la section spécialisée dans les maladies tropicales), et également les Universités nationales (comme par exemple Dakar et Bamako) qui ont permis l'émergence sur la scène internationale d'équipes de chercheurs maintenant composées uniquement de nationaux.

Le plan adopté, séparant recherche et lutte, apporte quelques commodités d'exposition, mais on doit bien avoir à l'esprit que la recherche et la lutte, en particulier dans le domaine du paludisme, constituent deux domaines très interactifs se recouvrant souvent. Un ouvrage comme *Le projet Garki* (Molineaux & Gramiccia 1980) illustre parfaitement que ce projet réalisé au Nigeria septentrional de 1969 à 1976, concerne dès sa conception à la fois la recherche et la lutte. Il en va de même pour plusieurs aspects qui sont traités ci-après successivement sous l'angle de la recherche, puis sous celui de la lutte.

La recherche

L'Afrique de l'ouest n'a pas servi de cadre à nombre de découvertes historiques majeures de la recherche antipaludique tant sur le plan du parasite et de sa transmission que sur le plan du traitement de la maladie.

— La découverte des propriétés antipaludiques d'un fébrifuge utilisé traditionnellement par les Indiens et constitué par l'écorce d'un arbre (le *quina-quina* ou *quinquina*), poussant en altitude dans les Andes, a été faite au Pérou, au début du XVII^e siècle (Bovay 1972).

La purification chimique des quatre principaux alcaloïdes de cette écorce (dont la quinine) à propriété thérapeutique, a été effectuée à Paris en 1820., par Pelletier et Caventoux.

La production à grande échelle de l'écorce a été entreprise à Java (Indonésie) par les Hollandais après de rocambolesques péripéties où les graines ont été clandestinement exportées en 1854, via l'Europe, au péril de la vie de leur passeur puisque l'exportation était passible de peine capitale dans les jeunes républiques sud-américaines.

— Sur le plan parasitologique, la découverte par Laveran de la nature parasitaire de l'agent du paludisme a eu lieu en Algérie, en 1880, mais il faudra attendre 1884 pour que Pasteur et Roux soient convaincus. Peu après Celli & Marchiafava et Bignami & Golgi décrivent trois espèces plasmodiales parasites de l'homme (*Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium falciparum*). La découverte du cycle sporogonique du parasite et de sa transmission par la piqûre d'un moustique aux Indes, en 1898, a ouvert la voie aux tentatives d'éradication du paludisme. La phase hépatique du parasite a été mise en évidence en Afrique de l'est par Garnham en 1947, et en Angleterre par Short, Garnham & Malanos en 1948. Le premier

Plasmodium de rongeur, *Plasmodium berghei*, a été décrit au Congo belge en 1948.

— L'usage de la chloroquine (découvert en 1934 en Allemagne) comme antimalarique et de plusieurs amino-4-quinoléïnes a été établi aux USA lors de la seconde guerre mondiale (alors que le Japon avait envahi Java rendant indisponible la précieuse écorce de quinquina). Ces découvertes ont été réalisées au cours d'un puissant effort de recherche mené pour rendre opérationnelles les troupes américaines mises hors de combat par le paludisme dans les îles du Pacifique et de l'Océan Indien.

— La découverte du fort pouvoir insecticide d'un composé synthétisé 65 ans plus tôt, connu sous l'abréviation de DDT, a été réalisée en Suisse en 1939. Des insecticides organochlorés ou organophosphorés tel que HCH, dieldrine, chlordane, etc., entre 1942 et 1946, et des pyréthrinoïdes de synthèse, à partir de 1970, ont été produits par divers pays industriels.

— La mise au point des cultures continues *in vitro* des stades sanguins du parasite a été réalisée aux USA en 1976. Ce procédé a permis l'analyse des interactions parasites/globules rouges, l'étude du développement des gamétocytes de *Plasmodium falciparum*.

— Une nouvelle classe d'antimalariques a été développée en Chine, en mettant à profit les connaissances de la pharmacopée traditionnelle, en particulier celles relatives aux propriétés du Qinghaosu qui était utilisé depuis 2000 ans pour traiter les crises de paludisme. Le principe actif original a été isolé en 1971. Après la quinine, il s'agit là du second succès majeur de la mise à disposition de médicaments antipaludiques dérivés de substances naturelles végétales.

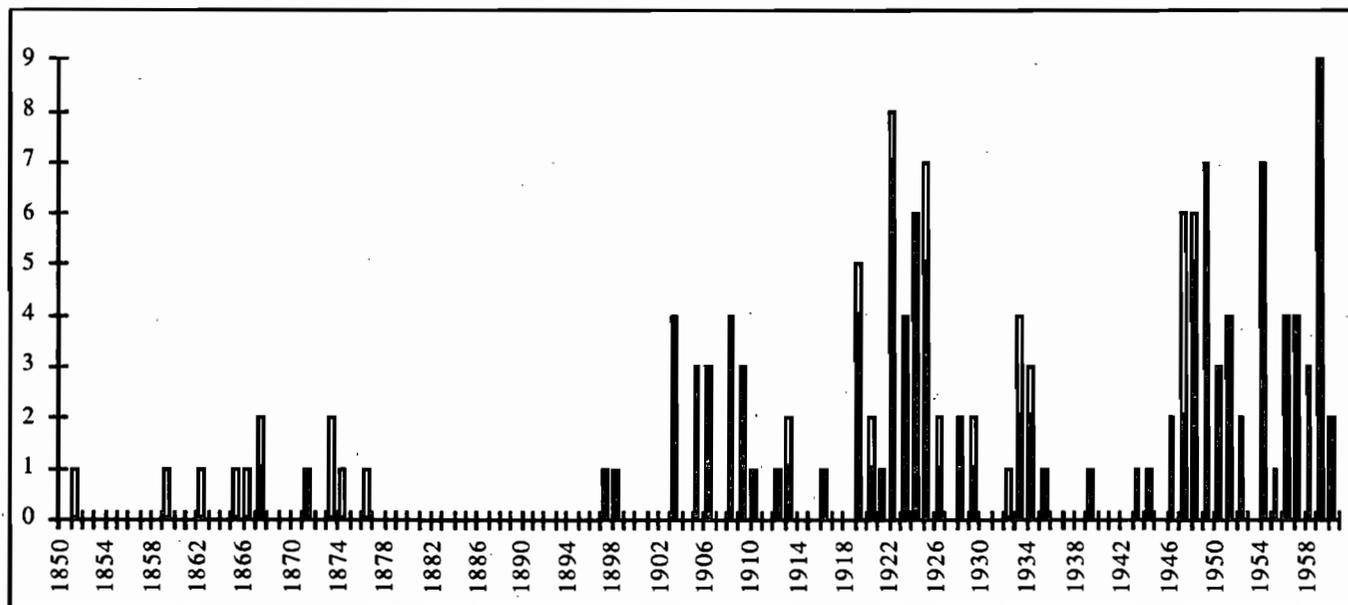
Il n'en reste pas moins que la contribution de l'Afrique de l'ouest à la recherche antipaludique est considérable. Ainsi pour la Sénégalie, R. Collignon et C. Becker (1989) font état de 149 publications relatives au paludisme et/ou à la fièvre bilieuse hémoglobinurique (graphique 1).

— L'observation princeps de *Plasmodium ovale*, a été effectuée par Mac Fie & Ingram en 1917 dans le sang d'un enfant ghanéen. Cette quatrième — et dernière — espèce plasmodiale parasitant l'homme a été décrite en 1922 par Stephens.

— L'étude des anophèles a commencé au tout début du siècle puisque les deux principales espèces vectrices de paludisme ont été décrites par Giles en 1900 pour *Anopheles funestus* et en 1903 pour *Anopheles gambiae*, respectivement à partir d'un type de Sierra Leone et de Gambie. Très largement répandus en Afrique, ces espèces sont les meilleurs vecteurs au monde et font que l'Afrique intertropicale est un unique et vaste foyer endémique, radicalement différent de ceux d'Amérique latine et d'Asie où le paludisme sévit en de nombreux foyers spatialement limités et avec un niveau d'endémie souvent beaucoup plus faible.

L'acquisition des connaissances sur les vecteurs, leur systématique, leur bio-écologie, leurs capacités vectorielles, leurs rôles dans la transmission a été continue. L'ORSTOM a joué un rôle essentiel dans ce domaine depuis sa

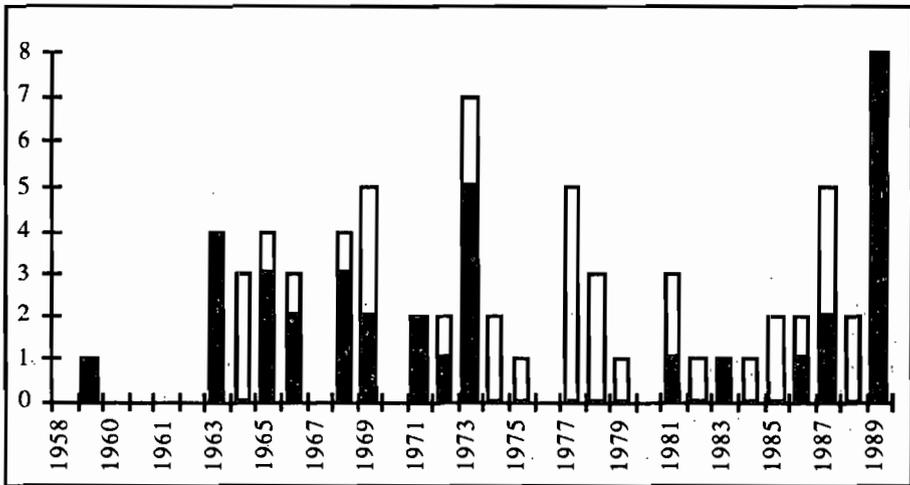
Graphique 1 : Évolution des origines à 1960 du nombre des travaux sur le paludisme en Sénégambie
 En blanc, les travaux relatifs à la Fièvre Bilieuse Hémoglobinurique



Source : Collignon et Becker 1989

création en 1944, car, dès l'origine, des entomologistes médicaux spécialistes des anophèles ont toujours été partie prenante des recherches conduites dans le domaine du paludisme. Le premier *Cahier de l'ORSTOM* publié en 1959 est intitulé *Le paludisme dans la zone pilote de Bobo-Dioulasso, Haute-Volta*. Le premier *Cahiers ORSTOM d'Entomologie médicale* publié en 1963 est entièrement consacré aux anophèles et à la transmission du paludisme. Au total de 1959 à 1989 on dénombre 72 articles sur les anophèles publiés dans les *Cahiers ORSTOM*¹ ; 36 (soit exactement la moitié) proviennent directement de travaux menés en Afrique de l'Ouest, principalement dans les périodes 1959-1973 (23 articles) et 1986-1989 (13 articles) (graphique 2) ; on note une interruption presque complète des publications sur les anophèles entre 1974 et 1985, pendant la période qui suit l'abandon par l'OMS de la politique d'éradication mondiale du paludisme.

Graphique 2 : Évolution de 1959 à 1989 du nombre d'articles sur les anophèles publiés dans les Cahiers Orstom d'Entomologie médicale
(En noir, les travaux effectués en Afrique de l'Ouest)



— Les insecticides de la famille des pyréthrinoïdes sont les derniers à être disponibles. Ils se caractérisent par une action létale très rapide (de l'ordre de la minute) sur les moustiques et par une relative innocuité envers l'homme. Ces propriétés ont été utilisées en imprégnation de tissus

¹ Soit au cours de cette période : le *Cahier de l'ORSTOM* n°1 (1957), les *Cahiers ORSTOM d'Entomologie médicale* (1963-1966), les *Cahiers ORSTOM série Entomologie médicale* (1966-1968), les *Cahiers ORSTOM série Entomologie médicale et Parasitologie* (1969-1987), l'ouvrage *Le paludisme en Afrique de l'Ouest* regroupant des articles acceptés dans les *Cahiers ORSTOM série Entomologie médicale et Parasitologie* en 1988-1989, mais finalement publié dans la collection "Études et Thèses" en 1991.

moustiquaires classiques, renforçant la barrière physique du tissu par un piège chimique mortel pour le vecteur.

Les travaux princeps réalisés à Bobo-Dioulasso sur les moustiquaires imprégnées (Darriet *et al.* 1984) ont montré le bien-fondé et l'efficacité du procédé. Par la suite, également au Burkina Faso, il a été montré que l'usage collectif des ces moustiquaires par toute une collectivité avait valeur de moyen de lutte antivectorielle. Sachant que les vecteurs ont une activité de piqûre strictement nocturne, les moustiquaires imprégnées réduisent la transmission d'au moins 95 %. Dans de telles conditions, la morbidité palustre diminue de façon notable, au moins dans la première année après la mise en place des moustiquaires imprégnées. Des travaux réalisés en Gambie par le Medical Research Council ont montré qu'il en va de même pour la mortalité attribuable au paludisme.

L'apport des moustiquaires imprégnées réside essentiellement dans le fait que le moustique est tué avant d'avoir piqué, contrairement au principe de l'application murale des insecticides qui tue plutôt le moustique après la piqûre, et contrairement aux moustiquaires simples qui ne le tue évidemment pas du tout. L'apparition de la résistance des anophèles à la perméthrine qui vient d'être détectée en Côte-d'Ivoire apporte quelques inquiétudes sur l'avenir du procédé.

— L'Afrique de l'Ouest a servi de cadre à de très nombreux travaux de parasitologie pour rechercher la prévalence et la densité de parasites circulant dans le sang, ainsi que pour définir les principaux signes cliniques (spléno-mégalie). D'innombrables enquêtes ont évalué ces paramètres chez diffé-rentes populations humaines et selon différents contextes (années, saisons, caractéristiques géographiques et économiques, etc.). Par ailleurs la clinique du paludisme et son traitement ont fait l'objet de beaucoup d'attention.

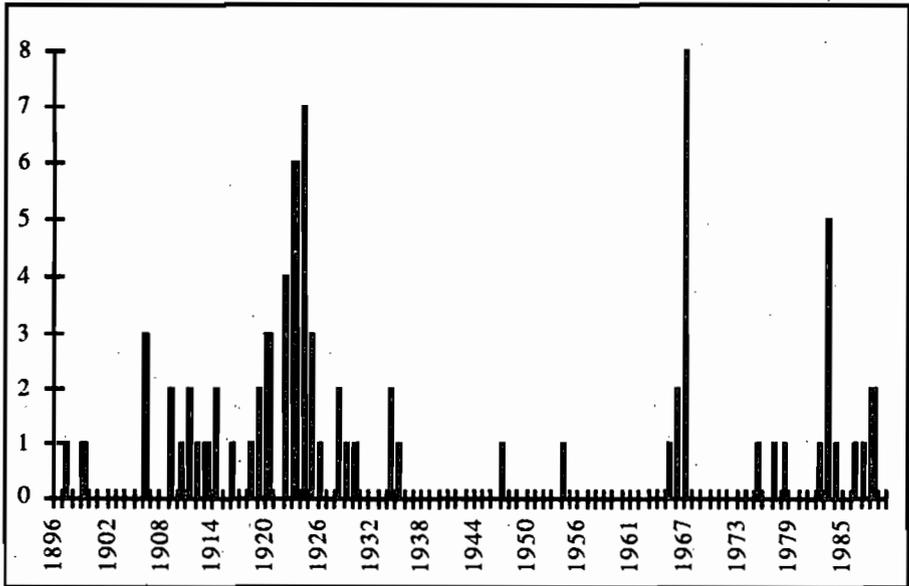
Un complément au rapport d'activité de l'Institut Pasteur de Dakar (Adam et Digoutte 1989) liste toutes les publications des Pastoriens en Afrique de l'ouest. Ce document fait état de 79 publications sur le paludisme (graphique 3, page suivante). La première, due à Émile Marchoux, date de 1897. Les publications sont régulières entre 1906 et 1935 (51 publications, en particulier celles d'André Thirioux et d'André Léger). Entre 1935 et 1965, on note seulement deux publications, ce qui apparaît comme anormalement faible et explicable d'une part par la Deuxième Guerre mondiale et d'autre part par la période de "l'éradication" du paludisme dont il sera question ci-après et dont on voit ici qu'elle a eu des conséquences en matière de productivité de la recherche. Entre 1965 et 1987 les publications reprennent (25 au total).

Les travaux de L.J. Bruce-Chwatt (1951) sur la quantification des décès dus au paludisme au Nigeria ont eu un impact considérable ; depuis, ses conclusions sur la mortalité palustre continuent à être utilisées pour l'ensemble de l'Afrique tropicale.

— L'Afrique de l'ouest a apporté récemment sa contribution aux premières études de terrain sur les essais vaccinaux antipaludiques. Au Burkina Faso, le Centre Muraz OCCGE a testé le vaccin anti-sporozoïtaire (NANP)₃-TT sur des nourrissons, en 1988, sans mise en évidence d'effet protecteur contre le parasite ni contre la maladie. En Gambie, le Medical Research Council a réalisé l'essai du candidat vaccin synthétique SPf66 sur

des enfants de six à onze mois ; les résultats sont moins encourageants et assez différents de ceux d'Amérique du sud et de Tanzanie (d'Alessandro *et al.* 1995).

Graphique 3 : Évolution de 1897 à 1988 du nombre des travaux des Pastoriens (au sens large) sur le paludisme en Afrique de l'ouest



Source : Adam & Digoutte 1989

Pendant longtemps cette recherche sur le paludisme a été effectuée en relation étroite et sous le contrôle direct des puissances colonisatrices. Après les indépendances et en particulier depuis une vingtaine d'années, renforçant en cela la mondialisation de la recherche, des chercheurs nationaux (en particulier sénégalais, maliens, gambiens, burkinabès), souvent issus d'un cadre universitaire², sont apparus sur la scène scientifique mondiale, aidés par les grands bailleurs de fonds internationaux. Pour autant les zones d'influences économique-politiques restent clairement perceptibles. Par exemple la France reste très présente dans les recherches en zone francophone et le Royaume-Uni garde un rôle prépondérant dans les recherches menées en Gambie.

² On dénombre 16 thèses de médecine et de pharmacie relatives au paludisme, soutenues à l'Université de Dakar entre 1961 et 1988.

La lutte

En 1899, Ronald Ross lance les premières mesures de lutte antilarvaire en Sierra Leone. Au début du XX^e siècle Émile Marchoux entreprend lui aussi des travaux d'assainissement à Saint-Louis du Sénégal en vue d'éliminer les gîtes larvaires.

Dans les années 1920-1945 seules furent efficacement protégées les villes, des zones industrielles et certaines communautés. Les zones rurales furent largement délaissées.

L'introduction de poissons larvivores (tels que les *Gambusia*, originaires d'Amérique centrale et de l'est de l'Amérique du nord) dans les céanes de la ville de Dakar date des années 30. Elle continue fort heureusement à être pratiquée de nos jours, sous la surveillance du service d'hygiène. Le succès de cette lutte biologique est réel et contribue à maintenir Dakar et ses environs (presqu'île du Cap Vert) en zone hypoendémique malgré plus de 6 000 céanes largement réparties, procurant autant d'excellents gîtes potentiels pour les anophèles.

Dans l'immédiat après-guerre, l'OMS, succédant à l'Office International d'Hygiène Publique de la Société des Nations, va puissamment stimuler de nouvelles actions qui dépassent largement l'hygiène publique ou l'aménagement de l'environnement, tels que pratiqués au début du siècle.

Des programmes de lutte (1945-1954) contre les anophèles prennent pour cibles les moustiques adultes (et non plus les larves). Ils utilisent des insecticides comme la dieldrine ou le DDT. Le support d'épandage est principalement les murs intérieurs des habitations. L'idée est de piéger l'anophèle quand il se repose sur les murs de la chambre à coucher ; le moustique meurt des suites de la dose d'insecticide qu'il contracte à ce moment. Dans ces conditions les anophèles âgés (qui sont seuls capables d'assurer la transmission du parasite) ne se retrouvent plus. Le cycle de la transmission est donc stoppé, bien que les anophèles puissent persister. Après un certain temps sans réinfection, le parasite est naturellement éliminé de la population humaine. Ce scénario s'est révélé largement fondé.

Les années 1940 furent également marquées par la découverte de plusieurs antimalariques de synthèse (dont la chloroquine) très efficaces quant à leur pouvoir thérapeutique, qui permirent d'obtenir vers les années 1960 une réduction appréciable des cas de paludisme dans le monde.

Encouragés par le succès de leurs essais, les responsables de la lutte antipaludique ont envisagé l'éventualité de l'éradication mondiale du parasite du paludisme. La stratégie globale d'éradication mondiale a ainsi été officiellement adoptée par l'OMS en 1955. Des zones pilotes ont été créées au Liberia, au Sénégal (à Thiès, avec R. Michel) et en Haute-Volta (à Bobo-Dioulasso, avec J. Hamon) pour évaluer les traitements intra-domiciliaires avec des insecticides organophosphorés (principalement la dieldrine et le DDT) et la chimioprophylaxie médicamenteuse (entre autre avec la chloroquine). Chacun a en mémoire le classique "échec" de l'éradication mondiale du paludisme. Pourtant l'éradication n'a jamais été qu'une stratégie et un espoir. Sa réalisation n'a en fait jamais été tentée en Afrique intertropicale. Il est donc excessif de parler d'échec dans ces conditions. Finalement les essais menés dans les zones pilotes ont montré l'impossibilité d'arrêter complètement la transmission du paludisme avec les

pulvérisations intradomiciliaires d'insecticides. Les raisons en sont nombreuses : apparition de la résistance des vecteurs aux insecticides, modification du comportement des vecteurs (exophilie), manque de financement et de ressources humaines, une partie des populations refusait d'ouvrir sa maison pour les traitements, parfois manque de motivation au niveau des responsables, etc.

En 1969, l'OMS abandonnait la perspective de l'éradication et ouvrait ainsi la période où nous nous trouvons encore actuellement. En 1979 elle prônait une autre stratégie diversifiée en quatre variants tactiques adaptés à différentes situations allant du seul traitement des cas pour contrôler au mieux la mortalité due au paludisme, jusqu'à un ensemble de toutes les mesures prophylactiques et thérapeutiques incluant la lutte antivectorielle. En 1982 elle intégrait la lutte antipaludique dans les soins de santé primaires. Enfin, à partir de la conférence ministérielle tenue à Amsterdam en octobre 1992, elle stimule puissamment l'élaboration de programmes nationaux de lutte contre le paludisme³ posant clairement les objectifs envisagés et le calendrier d'exécution.

La stratégie globale a donc été abandonnée au profit d'une stratégie diversifiée, adaptée localement à la situation épidémiologique et aux conditions socio-économiques. La priorité est le traitement du malade. La lutte antivectorielle est limitée aux zones où elle est faisable et efficace. La prévention de l'impaludation est exclue en zone rurale. La chimioprophylaxie médicamenteuse est réservée aux populations à risque (femmes enceintes, migrants, éventuellement le jeune enfant). L'objectif est la prévention de la mortalité et l'évitement des complications de l'accès simple.

Une donnée qui est venue singulièrement compliquer la réalisation de ces objectifs est la survenue de la résistance du parasite à de nombreux médicaments. La résistance à la chloroquine est apparue en Afrique de l'est en 1978. Sa propagation s'est réalisée de proche en proche pour atteindre l'Afrique de l'ouest en 1987 ; actuellement tous les états sont touchés, à des degrés variables, principalement par des résistances de niveaux RI et RII, mais les premières résistances de niveau RIII, caractérisées par l'absence totale d'effet sur le parasite, ont déjà été observées.

Conclusions

Dans le domaine du paludisme, la recherche et la lutte sont deux entités disjointes, mais largement intersécantes, réagissant fortement l'une sur l'autre. Après les découvertes historiques de la fin du siècle dernier, c'est peu à peu le vecteur et le parasite qui sont devenus les enjeux principaux de la recherche et de la lutte antipaludiques. L'objectif était de rompre sa transmission par le moyen de la lutte antivectorielle avec le moustique adulte comme cible. À partir de 1969 et pendant une quinzaine d'année la recherche et la lutte se sont réorientées vers une voie nouvelle, plus réaliste, marquant clairement le pas en matière d'acquis ou de progrès. Le concept

³ À signaler le Premier Cours de formation à la lutte antipaludique dans le cadre du programme National de lutte contre le Paludisme, à l'intention des médecins-chefs de région et de district sanitaire de la région de Dakar, qui a eu lieu du 12 au 16 juin 1995.

de l'éradication était abandonné dans les discours mais pas dans les esprits. C'est visiblement avec regret que les mentalités ont abandonné la perspective d'une lutte intense et limitée dans le temps. Le concept de contrôle de la maladie et de ses conséquences est en effet nettement moins exaltant : il implique une lutte quotidienne, sans terme défini et aussi sans limitation de coût. Le contrôle du paludisme est maintenant — et probablement pour de nombreuses années — le nouvel enjeu ; il vise la réduction de la morbidité et de la mortalité occasionnées par cette affection. Il a pour conséquence de placer maintenant au centre des préoccupations la maladie, le patient et son éventuel décès⁴.

L'Afrique de l'ouest a apporté une contribution essentielle aux travaux de recherche et de lutte antipaludiques. Son histoire propre apparaît indissociable de l'évolution des travaux et des acteurs qui ont marqué le XX^e siècle.

L'Afrique continue cependant à payer un lourd tribut au paludisme, parce que plus de 90 % des cas y sont observés, alors qu'y réside seulement 9 % de la population mondiale, et qu'un à deux millions de décès — principalement des enfants de moins de 5 ans — sont annuellement attribuables au paludisme.

Au total, le bilan de la lutte antipaludique au XX^e siècle oppose d'une part les réussites indéniables et spectaculaires dans certaines zones (pays tempérés, les Caraïbes sauf Haïti, quelques pays d'Amérique centrale, le continent européen, de nombreux pays du Proche-Orient et d'Afrique du nord, l'Asie du nord, certaines îles tropicales, l'Australie), d'autre part des progrès très limités (tels que la mise à disposition de médicaments modernes) en Afrique tropicale (et particulièrement en Afrique de l'ouest) où l'endémie palustre reste inchangée. La réduction de l'endémie observée uniquement dans les villes est une conséquence d'un environnement nouveau, nettement défavorable aux vecteurs, et non un succès de la lutte.

4 Pour illustrer ces grandes tendances historiques, les auteurs suggèrent de se reporter aux quatre sources suivantes : Doué (1872), pour le traitement des fièvres, la médication préventive, les conseils aux Européens ; Le Moal (1906), pour les causes d'insalubrité des agglomérations, les mœurs de quelques espèces de moustiques, les mesures prophylactiques et l'hygiène ; Hamon & Coz (1966), pour l'identité et la répartition des vecteurs, les niveaux d'endémie, la fréquence et l'intensité de la transmission par les anophèles, le contrôle de la transmission ; Trape & Greenwood (1994), pour les mesures de la mortalité et de l'incidence clinique, les déterminants des formes graves de la maladie, l'évaluation et les stratégies de contrôle du paludisme incluant la vaccination.

Bibliographie

- ADAM F., DIGOUTTE J.-P. 1989 *Bibliographie analytique des travaux de l'Institut Pasteur de Dakar et des Pastoriens en Afrique de l'Ouest*. Complément au rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Dakar. Année 1989, Dakar, Institut Pasteur.
- ALDIGHIERI R., ALDIGHIERI J., OUDOT R., SAN MARCO J. L. 1985 « Évolution des campagnes de lutte contre le paludisme de 1897 à nos jours », *Médecine tropicale*, 45 : 9-18.
- d'ALESSANDRO U., LEACH A., DRAKELEY C. J., BENNETT S., OLALEYE B. O., FEGAN G. W., JAWARA M., LANGEROCK P., O'GEORGE M., TARGETT G. A. T., GREENWOOD B. M. 1995 « Efficacy trial of malaria vaccine SPf66 in Gambia infants », *Lancet*, 346 : 462-467.
- Anonyme 1996 « La situation du paludisme dans le monde en 1993 », *Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS*, 3 : 17-22 ; 4 : 25-29 ; 5 : 37-39 ; 6 : 41-48.
- BOVAY G. M. 1972 *Malaria. L'épopée du paludisme*, Paris, Denoël : 314 p.
- BROWN A. W., HAWORTH J., ZAHAR A. R. 1976 « Malaria eradication and control from a global standpoint », *Journal of Medical Entomology*, 13 : 1-25.
- BRUCE-CHWATT L. J. 1951 « Malaria in Nigeria », *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 4 : 301-327.
- 1965 « Paleogenesis and paleo-epidemiology of primate malaria », *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 32 : 363-387.
- 1979 « Man against malaria: conquest or defeat », *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 73 : 605-717.
- 1983 « Malaria control and the primary health care : or the art of squaring the circle », *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 76 : 477-485.
- COLLIGNON R., BECKER C. 1989 *Santé et population en Sénégal des origines à 1960*, *Bibliographie annotée*, Paris, INED : XI-554 p.
- DARRIET F., ROBERT V., THO VIEN V., CARNEVALE P. 1984 *Évaluation de l'efficacité sur les vecteurs du paludisme de la perméthrine en imprégnation sur les moustiquaires intactes et trouées*, WHO/VBC/84.899 et WHO/MAL/84.1008.
- DOUÉ A. 1872 *Identité de la nature des fièvres observées à la côte occidentale d'Afrique. Du sulfate de quinine comme méthode préventive*, Montpellier, Thèse de Médecine, t.275 n°96.
- GARENNE M., CANTRELLE P., DIOP I. L. 1985 « Le cas du Sénégal (1960-1980) » [: 307-330], in VALLIN J. & LOPEZ A. (éds), *La lutte contre la mort. Influence des politiques sociales et des politiques de santé sur l'évolution de la mortalité*, Paris, INED-Presses Universitaires de France : IX-541 p.
- GUIGUEMDE T. R., GBARY A. R., OUEDRAOGO J. B., GAYIBOR A., LAMIZANA L., MAIGA A. S., BOUREIMA H. S., COMLANVI C. E., FAYE O., NIANG S. D. 1991 « Point actuel sur la chimio-résistance du paludisme des sujets autochtones dans les États de l'OCCGE, Afrique de l'Ouest », *Annales de la Société belge de Médecine tropicale*, 71 : 199-207.
- HAMON J., COZ J. 1966 « Épidémiologie générale du paludisme humain en Afrique Occidentale. Répartitions et fréquence des parasites et des vecteurs et observations récentes sur quelques-uns des facteurs gouvernant la transmission de cette maladie », *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 59 : 466-483.
- HAMON J., MOUCHET J., CHAUVET G., LUMARET R. 1963 « Bilan de quatorze années de lutte antipaludique dans les pays francophones d'Afrique et de Madagascar. Considérations sur la persistance de la transmission et perspectives d'avenir », *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 56 : 933-971.

- JEFFERY G. M. 1976 « Malaria control in the twentieth century », *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 25 : 361-371.
- LE MOAL 1906 « Étude sur les moustiques en Afrique occidentale française (rôle pathologique — prophylaxie) », *Annales d'Hygiène et de Médecine coloniale*, 9 : 181-219.
- MOLINEAUX L., GRAMICCIA G. 1980 *Le projet Garki*, Genève, OMS.
- MOUCHET J., CARNEVALE P., COOSEMANS M., FONTENILLE D., RAVAONJANAHARY C., RICHARD A., ROBERT V. 1993 « Typologie du paludisme en Afrique », *Cahiers Santé*, 3 : 220-238.
- NAJERA J. A. 1989 « Le paludisme et l'action de l'OMS », *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 67 : 347-363.
- ROBERT V., TRAPE J. F., GAZIN P., MOUCHET J., CARNEVALE P. 1994 « Réflexions prospectives sur la recherche de terrain en paludologie », *Annales de la société belge de Médecine tropicale*, 74 : 269-274.
- SPIELMAN A., KITRON U., POLLACK R. J. 1993 « Time limitation and the role of research in the worldwide attempt to eradicate malaria », *Journal of medical Entomology*, 30 : 6-19.
- TRAPE J. F., GREENWOOD B. 1994 « Approches nouvelles en épidémiologie du paludisme », *Annales de l'Institut Pasteur/actualités*, 5 : 259-269.

AOF : réalités et héritages

**Sociétés ouest-africaines
et ordre colonial, 1895-1960**

Tome 1

sous la direction de

Charles Becker Saliou Mbaye Ibrahima Thioub

Direction des Archives du Sénégal

Dakar — 1997

AOF : réalités et héritages

**Sociétés ouest-africaines
et ordre colonial, 1895-1960**

Tome 2

sous la direction de

Charles Becker Saliou Mbaye Ibrahima Thioub

Direction des Archives du Sénégal

Dakar — 1997

***Cet ouvrage a été publié avec le concours du
Ministère Délégué de la Coopération auprès du
Ministère Français des Affaires Etrangères***

Direction des Archives du Sénégal

AOF : réalités et héritages : sociétés ouest-africaines et ordre colonial,
1895-1960 / République du Sénégal, Primature, Secrétariat général
du Gouvernement, Direction des Archives du Sénégal ; sous la dir. de
Charles Becker, Saliou Mbaye, Ibrahima Thioub.

Dakar : Direction des Archives du Sénégal, 1997, 2 t., 1273 p. ; 26 cm.

1. AOF - Histoire. 2. AOF - Institutions. 3. AOF - Politique
4. AOF - Balkanisation. 5. AOF - Intégration. 6. AOF - Économie
7. AOF - Sociétés. 8. AOF - Culture. 9. AOF - Santé

- I. BECKER, Charles. *Dir.*
- II. MBAYE, Saliou. *Dir.*
- III. THIOUB, Ibrahima. *Dir.*

© Direction des Archives Nationales du Sénégal — 1997

Immeuble Administratif, Avenue Léopold S. SENGHOR - Dakar