REVUE CRITIQUE

ANOPHÉLISME SANS PALUDISME ET RÉGRESSION SPONTANÉE DU PALUDISME

Par E. BRUMPT

L'étude de ce sujet présente un intérêt considérable pour l'organisation scientifique de la lutte contre le paludisme, car, si nous arrivions à déterminer d'une façon précise sous quelles influences cette dernière maladie, autrefois commune dans diverses régions d'Europe, a pu disparaître, nous pourrions nous efforcer de reproduire des conditions semblables qui seraient peut-être très économiques et certainement efficaces.

Le terme de régression spontanée du paludisme est d'ailleurs une expression inexacte, car cette maladie n'a disparu que sous l'influence de divers facteurs dépendant de l'activité humaine.

La disparition du paludisme est due à la rupture de rapports nécessaires entre les hématozoaires hébergés par les sujets malades, les anophèles vecteurs et les sujets sains qui, une fois inoculés, deviennent des malades, assurant ainsi la perpétuité des parasites paludéens.

Avant de discuter les diverses théories émises pour expliquer l'anophélisme sans paludisme dans les conditions actuelles, nous allons nous efforcer d'établir quel est celui des facteurs qui, en disparaissant, a rompu la chaîne endémique et entraîné avec lui la régression du paludisme de certaines régions. Nous allons donc examiner successivement les hématozoaires observés dans ces régions, les anophèles qui s'y rencontrent et leurs rapports avec l'homme ; enfin, les sujets sains susceptibles de devenir des réservoirs de virus.

I. — LES HÉMATOZOAIRES DU PALUDISME

Il est probable que dans toutes les régions d'Europe d'où le paludisme a disparu, l'hématozoaire en cause était le *Plasmodium vivax* parfois associé au *P. malariae*. Le *P. falciparum* existe autour de régions à anophélisme sans paludisme d'Italie, mais il est difficile de savoir si certaines de ces dernières régions ont été autrefois malsaines, où si elles ont toujours présenté l'état actuel dû à l'existence de biotypes zoophiles d'*Anopheles maculipennis* s'attaquant rarement à l'homme.

En ce qui concerne le *Plasmodium vivax* d'origine européenne, les races comme celles d'Angleterre, de Hollande et d'Allemagne semblent très peu virulentes et particulièrement sensibles au traitement quinique. Comme, d'autre part, les réinfections ne peuvent se faire que pendant quelques semaines chaque année, quand les conditions météorologiques sont favorables, on comprend que les individus puissent guérir et cesser d'infecter des anophèles.

Pouvoir infectieux de l'homme. — On sait, en effet, qu'il est parfois très difficile d'infecter les anophèles sur l'homme porteur de gamètes. Ces faits ont été signalés par Grassi (1901), James (1931), etc. Barber (1929) a cité à ce sujet des observations impressionnantes faites à Panama. C'est ainsi que sur 400 sujets porteurs d'hématozoaires, il en a trouvé 12 seulement avec un nombre suffisant de gamétocytes et sept seulement de ces derniers pouvaient infecter les anophèles.

Il est vrai qu'avec le *P. vivax* Swellengrebel et de Buck (1938) semblent n'avoir eu aucune difficulté pour infecter des *atoparvus*, car ils ont eu 77 p. 100 de succès avec une souche de Madagascar, en faisant piquer un malade ayant à peine un gamétocyte mâle pour 6.000 leucocytes, et, dans un autre cas, 4 anophèles sur 123 se sont infectés après un seul repas sur un malade ne présentant pas de gamétocytes à l'examen direct. En utilisant une souche hollandaise, ils ont obtenu de nombreuses infections d'anophèles. Cependant, comme ces auteurs ne signalent pas les expériences négatives qu'ils ont faites, il est difficile de savoir dans quel pourcentage de cas et après combien de repas les *atoparvus* peuvent s'infecter. Il est vrai que la souche hollandaise, hébergée par les habitants de certaines maisons, doit évoluer facilement puisque, dans certaines conditions naturelles, ces auteurs ont trouvé jusqu'à 26 p. 100 de moustiques positifs en décembre 1934.

Chez l'anophèle, il semble que le *P. vivax* européen ne puisse se développer à une température moyenne inférieure à 15°5 ou 16° C. ;

cependant le paludisme existe dans des pays où cette température n'est pas atteinte chaque année à l'extérieur et, si les anophèles s'infectent, cela tient à ce qu'ils s'abritent dans un microclimat à température plus élevée, comme celui rencontré dans les étables et les écuries ; le cas du paludisme hollandais est des plus typiques à cet égard (Swellengrebel et de Buck, 1938).

Dans les régions tempérées où le *P. vivax* se rencontre encore, ce parasite doit souvent surmonter des difficultés pour se perpétuer, car, d'une part, en raison de la longue incubation chez l'homme [Korteweg (1929), Swellengrebel et de Buck (1938)], les premiers accès se produisent quand il n'y a pas encore d'anophèles de la nouvelle génération, et, d'autre part, les sporozoïtes développés chez les moustiques hibernants dégénèrent rapidement [Roubaud (1918)], même à la température des étables (Swellengrebel et de Buck, 1938), les anophèles ne sont donc infectieux que pendant un temps très court. Néanmoins, en dépit de la faible virulence du *P. vivax* des régions situées au-dessus de 45° de latitude nord et de la rareté des rechutes, il n'en est pas moins vrai qu'il y a un peu moins d'un siècle ce parasite était très répandu dans des régions d'où il a disparu malgré l'abondance actuelle des anophèles. Ces derniers pullulent certainement autant aujourd'hui qu'autrefois, car, bien souvent, les conditions générales de ces contrées n'ont pas changé. C'est en particulier le cas en Normandie et en Bretagne où nous avons eu l'occasion de rechercher les causes de la disparition du paludisme.

C'est donc le réservoir humain qui a disparu et ce qui permet de l'affirmer c'est que si, pour des raisons exceptionnelles, des malades assez nombreux reviennent dans ces régions, comme cela s'est produit au cours des guerres de 1914 et de 1939 à la suite d'installation de camps de prisonniers coloniaux, de petites épidémies apparaissent aussitôt.

Comment l'homme a-t-il pu se débarrasser de son paludisme ? Un fait certain, c'est que la quinine est toujours efficace et détruit les *vivax* quand les malades sont à l'abri d'une réinfection. C'est ce que l'on a constaté en France dans beaucoup de régions autrefois malsaines où les gens prenaient systématiquement ce médicament, même sans les conseils des médecins. La quinine, même quand elle ne guérissait pas rapidement les malades, agissait sur les gamétocytes dont le nombre diminuait et qui, souvent, ne parvenaient plus à évoluer chez les anophèles (Barducci, 1926). D'autre part, le sujet traité se trouvait dans de meilleures conditions pour travailler et améliorer son genre de vie. Or, nous savons que

le paludisme est d'autant plus grave, les parasites d'autant plus abondants, et les splénomégalias d'autant plus fortes que les individus sont pauvres et sous-alimentés. Les sujets aisés ou riches des mêmes régions se défendaient beaucoup mieux et nous pouvons dire que l'influence du bien-être dans la régression du paludisme est incontestable, tout au moins dans les régions tempérées où les hématozoaires ne peuvent se développer chaque année, chez les anophèles, que pendant une courte saison.

Un facteur humain sur lequel on ne semble pas avoir suffisamment insisté et que nous avons étudié en Normandie, c'est l'exode régulier de la population rurale pauvre vers les villes depuis un peu moins d'un siècle, à la suite de l'introduction des machines agricoles et des moyens de transport rapides réduisant la main-d'œuvre. Par cette émigration, il y a eu une réduction certaine des porteurs de gamètes qui, par leur état social, étaient les moins à même de prendre de la quinine et par conséquent constituaient l'élément le plus dangereux au point de vue endémique. Inversement Swellengrebel et de Buck (1938) ont constaté en Hollande que les maisons où les anophèles sont le plus souvent infectés sont celles où les enfants en bas-âge sont nombreux et constituent de nouveaux porteurs d'hématozoaires et de gamètes, aussi est-il permis de supposer comme Hackett (1937) que le paludisme pourrait disparaître si la natalité était réduite.

Nous savons en effet que, pour toutes les espèces de *Plasmodium*, les gamétocytes sont surtout abondants chez les jeunes enfants et que leur nombre diminue au cours de la prémunition qui s'établit progressivement. Or, dans beaucoup de régions où le paludisme a disparu, en Normandie par exemple, il est certain que le nombre des enfants a diminué progressivement depuis un siècle. Ce phénomène démographique est imputable en partie à l'exode signalé ci-dessus, et nous croyons qu'en réduisant le nombre de malades éventuels, il a dû exercer une influence d'une certaine importance sur la régression du paludisme.

Nous connaissons très peu la distribution des anciens foyers à *Plasmodium malariae*, mais il est probable que la disparition de ce parasite a été déterminée par les mêmes causes que celles du *P. vivax*.

Le *Plasmodium falciparum* n'existait pas dans les foyers anciens de paludisme des régions tempérées, mais ce parasite a parfois trouvé, en été, dans ces régions, des conditions favorables pour évoluer chez les moustiques et infecter l'homme, comme cela a été observé pendant la guerre de 1914-1918 et pendant la guerre de

1939 (Harvier et Claisse 1941). Ce parasite a d'ailleurs disparu spontanément.

II. — LES ANOPHÈLES

Il est bien établi que dans une région donnée, où certains anophèles s'attaquent à l'homme, le paludisme est d'autant plus intense que les moustiques sont plus nombreux. Les exceptions apparentes sont dues à l'existence des diverses espèces normalement zoophiles qui s'attaquent rarement à l'homme, fait observé en particulier par Grassi (1901), Celli et Gasperini (1902) et Christophers qui avait signalé dès 1902 la discordance entre la répartition du paludisme à Calcutta et l'abondance des *Anopheles subpictus* (= *rossi*).

Pour expliquer la disparition ou la régression du paludisme, on peut admettre que, sous des influences diverses, il y a eu des modifications quantitatives ou qualitatives parmi les espèces ou biotypes d'*Anopheles*.

En ce qui concerne la variation quantitative, il est tout à fait impossible de savoir si les anophèles étaient plus abondants il y a un siècle qu'aujourd'hui, car aucune étude n'a été faite autrefois sur ce sujet. Il est toutefois possible d'admettre que, dans certaines régions, la réduction des eaux superficielles par le drainage ait eu une certaine influence, si l'on en juge par ce qu'on observe actuellement dans les régions palustres. Mais ce qu'il est aisé de constater d'autre part, c'est que dans les régions autrefois palustres des pays tempérés, les anophèles semblent beaucoup plus abondants qu'il n'est nécessaire pour assurer la perpétuité de l'endémie. Or, puisque le paludisme a disparu, on est tenté de croire qu'il y a eu des modifications qualitatives dans la faune anophélienne.

On sait depuis bien longtemps qu'il existe des contrées où les anophèles ne s'attaquent que rarement à l'homme et des régions où ces insectes se trouvent en nombre considérable dans les étables ou les écuries (Grassi, 1901 ; Celli et Gasperini, 1902 ; Stephens et Christophers, 1902 ; Legendre, etc.), mais aucun de ces auteurs avant Roubaud (1920), puis Wesenberg-Lund (1920-1921) n'avait pensé à s'appuyer sur la zoophilie naturelle ou acquise des anophèles pour essayer d'expliquer la régression du paludisme.

Pour justifier ce phénomène, Roubaud (1921) admet l'existence de deux races d'*A. maculipennis*, l'une zoophile et l'autre recherchant l'homme, se distinguant l'une de l'autre par le nombre moyen des dents maxillaires. Pour cet auteur, c'est sous l'influence du bétail stabulé que les anophèles auraient été déviés de l'homme et c'est ce qui aurait déterminé la régression du paludisme dans

certaines régions tempérées. Cette hypothèse est très séduisante, cependant différents auteurs, parmi lesquels nous nous classons, ont montré que dans certaines contrées de France (Normandie, Dombes, Alsace, Limousin), où le paludisme avait disparu, aucune modification agricole n'était survenue depuis plus d'un siècle. En Normandie en particulier, dans l'ancienne région très palustre de Carentan et d'Isigny, les fermes de terre battue n'ont pas changé, les pâturages et les abreuvoirs sont restés aux mêmes points et le nombre de têtes de bétail n'a pas varié dans son ensemble ; cependant, malgré l'abondance des anophèles du biotype *atroparvus* en particulier, il nous a été impossible de trouver un cas de paludisme aigu ou chronique. Or, dans cette région, il y a 75 ans, tous les gens connaissaient le paludisme et avaient dans leur habitation de la quinine qu'ils prenaient et distribuaient à leurs enfants à tout propos.

Dans les régions où nous avons poursuivi nos enquêtes, aucune étude des biotypes d'*A. maculipennis* n'a été faite avant l'année 1940 où, avec Dao van Ty, nous avons constaté l'existence des biotypes *atroparvus*, *fallax*, *typicus*, *messeæ* et *melanoon*. Il est donc impossible de savoir quelle était la composition de la faune il y a un siècle et si, par sélection, les espèces anthropophiles ont disparu. Cette dernière éventualité aurait pu se produire, car nous savons qu'il existe des pays où depuis quelques années de grands travaux d'assainissement du sol ont été entrepris et où une modification de la faune anophélienne locale a pu être observée. C'est ainsi qu'en Italie, Missiroli (1938) fait remarquer que sous l'influence de l'irrigation, du drainage de gîtes saumâtres où se développaient les redoutables *A. elutus* et *labranchiæ*, ces derniers ont en grande partie disparu et les gîtes dépourvus de sel hébergent actuellement des espèces inoffensives zoophiles, telles que le *typicus* et le *messeæ*. En Egypte, d'anciens marais saumâtres où pullulait le relativement inoffensif *Anopheles multicolor* sont devenus, une fois transformés en rizières, des gîtes à *A. pharoensis* qui semble l'unique vecteur actuel du paludisme dans cette région.

En Hollande, il semble établi que la disparition des eaux saumâtres entraîne aussi celle de l'*atroparvus* remplacé par le *messeæ*.

En Espagne, Collado (1937) admet que sous l'influence de la culture du riz et des façons agricoles qu'elle nécessite, l'*atroparvus* semble être remplacé peu à peu par le très zoophile *melanoon* dont le rôle pathogène semble nul, puisqu'il en existe des peuplements purs et nombreux dans la région de Valence où le paludisme n'existe plus.

Nous savons également que des changements de faune anophélienne s'observent au cours des déboisements. En Extrême-Orient, par exemple, l'*Anopheles maculatus* remplace l'*A. umbrosus* [Malcolm Watson ; Lamborn (1922)] et en Guyane les gîtes forestiers d'anophèles inoffensifs sont remplacés par des gîtes ensoleillés où abondent l'*A. tarsimaculatus* et l'*A. darlingi*, tous deux vecteurs du paludisme. Aux Etats-Unis, le déboisement des marais à cèdres fait disparaître en partie l'*A. crucians* qui est remplacé par l'*A. quadrimaculatus* beaucoup plus redoutable.

Les quelques exemples signalés ci-dessus nous montrent que, sous l'influence du travail agricole humain, de grandes modifications peuvent se produire et que des espèces pathogènes peuvent remplacer des espèces ou des races non pathogènes ou être remplacées par elles. Mais ce fait ne permet pas de comprendre comment le paludisme a pu disparaître sans aucune transformation agricole nouvelle et sans modification des abris humains et animaux, comme nous l'avons signalé pour la Normandie et d'autres régions d'Europe.

Donc, si nous admettons que certains biotypes de *maculipennis* peuvent devenir plus nombreux dans diverses conditions, en particulier par la modification des gîtes larvaires et en partie par l'édification d'étables et d'écuries où les adultes peuvent trouver des gîtes de repos, nous sommes toujours obligés de revenir à un exemple concret comme celui de la Normandie, où rien n'a été changé depuis un siècle, sauf peut-être le nombre éventuel de porteurs de gamétocytes par suite d'une réduction de la population des campagnes.

Nous estimons, avec d'autres auteurs, que ce sont les changements de faune anophélienne, dus aux modifications des gîtes larvaires, qui peuvent expliquer en partie la régression du paludisme par substitutions de biotypes et non la transformation de races anthropophiles en races zoophiles.

Nous croyons pouvoir affirmer que dans les régions à anophélisme sans paludisme ou bien dans celles où le paludisme a disparu, les biotypes de *maculipennis* que l'on trouve actuellement y ont toujours existé et probablement dans les mêmes proportions, si aucun aménagement agricole nouveau ne s'est produit. Aussi, après avoir pensé que le problème des biotypes de *maculipennis* pourrait, par son étude, éclaircir le rôle de ces divers types de moustiques dans la régression du paludisme, nous nous voyons obligés de dire, après bien d'autres auteurs, que le paludisme est déterminé par les rapports plus ou moins étroits des anophèles

avec l'homme, rapports qui varient pour un biotype donné suivant les pays. Si le paludisme a disparu de certaines régions n'ayant pas été modifiées depuis un siècle, c'est qu'il y existait des biotypes d'*Anopheles* dont les rapports avec l'homme n'étaient pas assez étroits pour assurer l'évolution des parasites du paludisme, dans des régions où les gamétocytes devenaient rares par suite du traitement quinqué et où les conditions météorologiques étaient tout juste favorables à l'évolution des parasites.

Ce même raisonnement est valable pour les régions à *anophélisme sans paludisme*. Il est évident que dans les régions inhabitées ou peu peuplées, le paludisme ne se contracte pas. En Uruguay, par exemple, l'intérieur du pays est peu habité et les anophèles vecteurs assez rares ; aussi est-ce un pays à anophélisme sans paludisme (Talice, 1930). Dans les régions méridionales de l'Abyssinie, inhabitées et où pullulent des anophèles pathogènes, comme nous avons eu l'occasion de l'observer au cours de la mission du Bourgade-Bozas (1901-1903) et comme nous l'avons répété dans les diverses éditions de notre *Précis de Parasitologie* dès 1909, le paludisme ne se contracte pas. Mais, comme Symes (1930) l'a observé au Kénia, si une colonie est installée dans une région inhabitée depuis plus de 10 ans, où les anophèles se nourrissaient sur des animaux sauvages, les anophèles piquent l'homme et le paludisme apparaît si des porteurs de germes s'installent dans le pays.

Le problème de l'anophélisme sans paludisme, qui a semblé mystérieux jusqu'à ces dernières années, aussi bien dans le cas où l'*Anopheles maculipennis* était seul en cause que dans d'autres cas observés dans les régions tropicales, est devenu plus clair depuis que la solution entomologique a été trouvée.

Dans le cas du *maculipennis*, nous savons maintenant que cette espèce collective (1) est formée de plusieurs biotypes se comportant biologiquement comme des espèces distinctes, les unes recherchant l'homme et par conséquent dangereuses et les autres ne se nourrissant sur lui que dans des cas exceptionnels.

L'énigme de cet anophélisme sans paludisme a trouvé un commencement d'explication quand Stephens et Christophers (1902), aux Indes, ont établi que certaines espèces d'anophèles sont infectées dans la nature, tandis que d'autres, parfois très abondantes, ne le sont jamais, soit parce qu'elles ne piquent pas l'homme, soit parce qu'elles sont incapables de permettre l'évolution des hématozoaires.

(1) Nous étudierons ces divers biotypes dans une prochaine revue critique.

Dans certains pays tropicaux ou subtropicaux on était frappé par ce fait qu'une espèce était très pathogène dans telles régions particulières et pas dans d'autres. Mais ici, comme dans le cas du *maculipennis*, on s'est aperçu qu'il s'agissait d'espèces collectives dont la révision a abouti à la création de nouvelles espèces. C'est ainsi que l'ancien *A. ludlowi* a été divisé en trois espèces indépendantes, que l'*A. minimus* a perdu sa variété *varuna* élevée au rang d'espèce, que le très pathogène *A. philippinensis* s'est détaché de l'espèce *fuliginosus* et que l'*Anopheles hyrcanus* a été divisé en cinq variétés dont les œufs ou les nymphes sont différents (Baisas et Hû, 1936). Il serait facile de citer d'autres cas dans les diverses régions du globe, mais ces quelques exemples peuvent nous suffire. Ici, comme toujours, le conflit entre les morphologistes unicistes et les hygiénistes a été résolu à l'avantage de ces derniers qui ont besoin de connaître les caractères biologiques précis des espèces qu'ils ont à combattre et pour lesquelles ils finissent toujours par trouver des caractères morphologiques différentiels, parfois subtils, mais suffisants, dans les œufs, les larves, ou les nymphes.

Des travaux de plus en plus approfondis sur les anophèles ont établi que beaucoup d'espèces, considérées comme homogènes, sont en réalité des espèces multiples. Ces recherches ont jeté un jour tout à fait nouveau sur les divers problèmes épidémiologiques intéressant les malariologues.

Dans les régions à *maculipennis*, l'anophélisme sans paludisme s'explique par la prépondérance locale de races reconnues depuis peu, qui s'attaquent très rarement à l'homme, et c'est ce qui a permis d'expliquer l'existence de foyers non malariques situés au milieu de territoires très impaludés comme ceux qui ont été signalés en Italie, à Massarosa, Valdichiana, Jolanda di Savoia, Orti di Schito, pour ne citer que des exemples connus depuis longtemps et bien étudiés.

Hackett (1937) a fait, en Toscane, un très intéressant calcul, dans la région de Massarosa. Il trouve dans ce village des anophèles des biotypes *melanoon*, *messeæ* et *typicus*, dans la proportion de 50 % pour le premier et de 50 % pour l'ensemble des deux derniers. L'examen du sang contenu chez ces insectes montre qu'un seul sur 400 renferme du sang humain et Hackett établit qu'il n'y a donc qu'une chance sur 160.000 pour qu'un même moustique pique deux fois un être humain et une chance sur 640.000 pour qu'un moustique pique une seconde fois la même personne deux semaines après sa première piqure. Le peu de rapports entre les abondants anophèles et l'homme explique pourquoi il n'y a pas de paludisme à

Massarosa et Hackett, continuant ses calculs, estime que même si un porteur de gamètes couchait dans une ferme isolée, habitée déjà par 6 ou 8 personnes, il faudrait que 4 millions et demi d'anophèles se dirigent vers cette ferme pour assurer la transmission du paludisme. Or, comme on ne peut guère en récolter que deux ou trois mille par jour, on peut constater combien les chances d'infection sont faibles.

En Amérique, le biotype *occidentalis* de l'*A. maculipennis*, dont le rôle pathogène naturel a été établi aux Etats-Unis (Barber et Forbrich, 1933), semble pouvoir être assez abondant sur les hauts plateaux mexicains, dans le district de Lerma de l'Etat de Mexico, sans que le paludisme s'y rencontre (L. Vargas, 1939).

Ce qui reste à expliquer, c'est comment il se fait que des îlots d'anophélisme sans paludisme persistent dans des régions où le paludisme existe et pourquoi les races pathogènes n'envahissent pas ces localités. Ce phénomène est certainement déterminé par un ensemble de conditions climatiques et telluriques que nous ignorons, comme nous ignorons également les causes de la distribution sporadique d'une quantité d'animaux et de plantes dans des régions qui pour nous semblent présenter les conditions les plus favorables à leur dispersion.

Nous avons vu, par divers exemples cités ci-dessus, que le paludisme n'existe que là où les anophèles sont attirés par l'homme et nous savons que les divers biotypes de l'espèce collective *maculipennis* sont, suivant les pays, les saisons et le nombre d'animaux domestiques entretenus par l'homme, plus ou moins en rapport avec les êtres humains. Mais même dans le cas d'un biotype déterminé, l'*atroparvus* par exemple, qui présente des variations trophiques difficiles à expliquer, on peut dire avec Martini cité par Hackett (1937) que s'il existe un problème d'anophélisme sans paludisme, il en existe un autre d'*atroparvisme sans paludisme*. Nous croyons que la solution de ce dernier problème est assez simple.

L'*atroparvus* a dû conserver, dans tous les pays où il se rencontre, les mêmes rapports qu'il avait, il y a un siècle, dans les régions d'où le paludisme a disparu. La preuve en est donnée par les petites épidémies de paludisme observées dans ses anciens foyers, après le retour de paludéens et à la suite de l'installation de troupes coloniales ou de camps de prisonniers coloniaux en été, comme cela a été observé à la Croix-de-Berny, près de Paris (Rathery, Dirot, L.-C. Brumpt et Siguier, 1940), où les *atroparvus* se rencontrent en abondance dans les clapiers. Aussi pouvons-nous affirmer que s'il y a des régions où l'*atroparvus* est pathogène et d'autres où il ne l'est

plus, cela tient, dans le premier cas, à l'existence de malades sur lesquels il peut s'infecter, et, dans le second cas, à la disparition, sous l'influence d'un traitement quelconque, des porteurs de gamètes et à la rareté ou à la non-concordance des rechutes avec l'abondance des *atroparvus* vecteurs (1).

III. — SUJETS SAINS

Les sujets sains qui constituent le troisième facteur d'endémicité du paludisme sont représentés par les enfants qui naissent dans les régions palustres, les travailleurs et les soldats de tout âge qui s'y installent définitivement ou temporairement. L'augmentation de ces sujets indemnes accroît les chances d'infection des anophèles ; c'est pourquoi le paludisme disparaît plus facilement des régions où la population est clairsemée, par suite de la faible natalité ou de l'émigration, à condition que les biotypes d'*Anopheles maculipennis* soient relativement peu attirés par l'homme.

IV. — THÉORIES DIVERSES

CONCERNANT LES CAUSES DE LA RÉGRESSION DU PALUDISME

Les faits que nous venons de citer, ainsi que la possibilité d'identifier les biotypes de *maculipennis* par leurs œufs et de connaître leurs rapports avec l'homme par la méthode des précipitines, nous permettront d'être brefs au sujet des nombreuses hypothèses émises pour expliquer la régression, dite spontanée, du paludisme.

Nous les résumerons ci-dessous dans les sections suivantes :

1. Immunité des *Anopheles* vis-à-vis des hématozoaires.
2. Inaptitude des *Anopheles* à transmettre le paludisme.
3. Réduction du nombre d'*Anopheles* dans une région donnée.
4. Changement de mœurs de l'*Anopheles maculipennis*.
5. Substitution de races non pathogènes aux races pathogènes.
6. Inaptitude des *Plasmodium* à former des gamètes.
7. Discordance entre les rechutes de paludisme et les *Anopheles* vecteurs.
8. Influence du mélilot et de la coumarine sur les *Anopheles*.
9. Rôle du bétail dans la nutrition des *Anopheles* et théories concernant l'influence des biotypes de *maculipennis*.

(1) Tous les malades de la Croix de Berny ont pris de la quinine et, malgré la température élevée de l'été 1941 et l'abondance habituelle des anophèles (*atroparvus*), aucune rechute ni aucune infection nouvelle n'ont été enregistrées. Ces faits démontrent nettement l'efficacité de la quinine dans la disparition du paludisme des anciennes régions infectées.

10. Influence de l'assainissement agricole.
11. Rôle des progrès économiques.
12. Influence de la quininisation.
13. Rôle du bien-être.

1. **Immunité des *Anopheles* vis-à-vis des hématozoaires.** — Celli, Schaudin, Laveran ont admis, sans faire aucune expérience, que les anophèles des régions sans paludisme étaient immunisés contre l'infection plasmodiale.

2. **Inaptitude des *Anopheles* à transmettre les plasmodies.** — Alesandrini (1925) constate que les anophèles des rizières du nord de l'Italie sont beaucoup plus vigoureux que ceux des régions palustres, et il attribue à leur vigueur, due à une abondante nourriture, leur résistance à l'infection et la disparition du paludisme ; il signale même, en 1938, qu'à Novare, Frongia (1931) n'a jamais réussi à infecter des anophèles provenant des rizières.

Cette hypothèse a été démontrée inexacte par les expériences d'infection couronnées de succès de Grassi (1901), de Roubaud (1917) et de James (1917) avec les divers hématozoaires du paludisme humain.

D'après Grassi (1920), l'inaptitude des anophèles de régions sans paludisme pourrait être due à leur longévité insuffisante pour propager les hématozoaires.

3. **Réduction du nombre d'*Anopheles* dans une région donnée.** — Nous avons déjà signalé au début de cet article que l'assèchement de régions palustres avait suffi, dans diverses localités, pour faire disparaître ou tout au moins régresser fortement le paludisme. Les gîtes larvaires étant détruits ou très réduits, le nombre des anophèles était devenu insuffisant pour pouvoir assurer la transmission des hématozoaires.

4. **Changement de mœurs de l'*Anopheles maculipennis*.** — A la suite de ses recherches entomologiques en Vendée, Roubaud (1920) a remarqué que malgré le nombre considérable d'*A. maculipennis* qui s'y observe, l'homme n'était piqué à aucune heure de la journée. C'est cette constatation qui l'a amené, comme nous l'avons déjà signalé au début de cet article, à admettre un changement de mœurs de cet insecte. D'autre part, en comparant l'indice maxillaire des anophèles adaptés au bétail et celui des anophèles piquant l'homme, il constate que les premiers possèdent plus de dents que les seconds et il admet que cette différence morphologique est due à une adaptation à leur zoophilie. Cette hypothèse très importante,

car elle a été le point de départ d'une multitude de travaux établissant l'existence de races différentes (1), ne semble plus admise aujourd'hui. Nous savons en effet que les variations biologiques des *A. maculipennis* étudiées par divers auteurs sont des caractères propres aux divers biotypes de l'espèce collective : *Anopheles maculipennis*.

5. Substitution de races non pathogènes aux races pathogènes. — Nous avons également signalé au début de cet article, et nous reviendrons sur ce sujet un peu plus loin, comment, par suite de modification de la nature des eaux, certains anophèles pathogènes, fortement attirés par l'homme, avaient été remplacés par des espèces recherchant surtout le bétail ou les animaux sauvages.

6. Inaptitude des *Plasmodium* à former des gamètes. — D'après des observations faites en Corse où les trois espèces de *Plasmodium* humain se rencontrent dans toutes les régions palustres de l'île, Sautet (1933) ayant remarqué que les porteurs de gamètes existent dans 7 à 26 % des cas dans les régions très impaludées, alors qu'ils ne se rencontrent pas dans les régions plus riches où le paludisme semble être en régression, a émis l'hypothèse que la disparition, ou tout au moins la réduction, de la gamétogénèse pouvait jouer un rôle dans la régression du paludisme.

Sautet admet que sous l'influence de transformations humorales causées par un meilleur état général, dû en grande partie à l'absorption intense de quinine, les hématozoaires seraient moins aptes à produire des gamétocytes.

Cette hypothèse mérite d'être discutée, mais il faudrait l'appuyer sur des statistiques plus importantes que celles données par Sautet et les établir simultanément aux mêmes époques de l'année, chez des sujets de même âge. Il semble en effet certain que les parasites du paludisme sont toujours plus abondants et la splénomégalie est toujours plus forte chez des sujets affaiblis que chez des sujets bien alimentés, et la gamétogénèse étant proportionnelle au nombre de parasites du sang, cela peut expliquer le plus petit nombre des gamètes chez les sujets jouissant d'un certain bien-être ; mais nous manquons de documents statistiques précis sur ce sujet, malgré les grands progrès que la pratique de la malariathérapie a fait accomplir.

(1) D'après Van der Hoeven (1924), cité par Swellengrebel et de Buck (1938), les hématozoaires du paludisme évolueraient mieux chez les anophèles affaiblis par leur développement dans l'eau saumâtre. Cette hypothèse que Van Thiel (1926) a voulu vérifier a été l'origine de la découverte des deux races hollandaises d'*A. maculipennis* par cet auteur.

A l'appui de l'hypothèse de Sautet, nous pourrions signaler que deux pigeons n'ayant plus de gamètes d'*Hæmoproteus* dans leur sang en présentèrent après avoir été soumis au jeûne pendant quatre à six jours. Il semble bien que dans cette expérience, due à Casagrandi (1906), la gamétogénèse ait été favorisée par des conditions alimentaires défavorables comparables à celles que l'homme supporte plus ou moins dans des régions palustres très pauvres.

7. **Discordance entre les rechutes de paludisme et l'abondance des Anophèles vecteurs.** — Nous avons déjà signalé antérieurement que, dans certaines régions tempérées (Hollande, Angleterre, Allemagne), un pourcentage élevé de sujets, piqués par des *Anopheles* infectieux en automne, présentaient leur premier accès de fièvre en mai ou juin de l'année suivante, à une époque où il n'y avait pas encore d'anophèles adultes. Cette constatation rend la conservation du virus paludéen assez précaire dans ces régions où le paludisme tend à disparaître à peu près complètement.

Dans les pays tropicaux, où les anophèles sont actifs en toutes saisons par suite des nombreux cycles annuels d'une espèce donnée ou de la succession de plusieurs espèces pathogènes, ces insectes peuvent toujours s'attaquer à des porteurs de germes et s'infecter. Cependant, il existe dans le Bas-Bengale oriental et en Assam des régions à anophélisme sans paludisme entourées de localités où l'infection est fréquente et grave. Nous savons qu'aux Indes (Gill, 1938), la fréquence saisonnière du paludisme est caractérisée par deux vagues, l'une printanière, l'autre automnale. La première est due surtout à des rechutes de *P. vivax* et par conséquent sans mortalité appréciable, la seconde est caractérisée par des infections à *P. vivax* et *P. falciparum*, avec une mortalité à peu près nulle pendant les trois ou quatre premières semaines, ce qui semble établir qu'il s'agit de rechutes, puis, pendant une période de 14 semaines, une mortalité plus ou moins élevée indique qu'il s'agit d'infections primaires ou de surinfections.

La partie saine du Bas-Bengale ressemble, même après la cessation des pluies (fin octobre), à un immense marécage entièrement couvert de plantations de canne à sucre, de jute et de riz flottant (1). Cette région est très fertile en raison d'un abondant dépôt de limon pendant l'inondation annuelle.

La partie malsaine du Bas-Bengale est plus élevée et sèche ;

(1) Variété de riz, cultivée également au Cambodge, dont les tiges s'accroissent en même temps que le niveau de l'eau monte ; la récolte se fait en bateau, et seules les grandes inondations peuvent le noyer.

l'inondation ne l'atteint pas, les bras morts des anciens cours d'eau renferment de l'eau pure, non limoneuse, et une végétation aquatique abondante.

Dans les deux régions se rencontrent, en quantité à peu près égale, les mêmes espèces d'anophèles qui sont, d'après les travaux d'Iyengar (1928), de Sur et Krishnagar (1930), l'*Anopheles philippinensis*, l'*A. fuliginosus* et l'*A. varuna*, tous trois pathogènes. Cependant, il y a une grande différence entre les deux régions en ce qui concerne la fréquence saisonnière de ces insectes. En effet, dans la région malsaine, la vague de paludisme estivo-automnale, qui s'étend d'août à novembre, coïncide avec la plus grande abondance des anophèles, tandis que, dans la région non-paludique, les anophèles apparaissent à la fin de septembre seulement, car les gîtes larvaires n'y sont favorables qu'après les inondations, quand l'eau devient claire et ne renferme plus de limon, ce dernier ne laissant se développer que l'*A. rossi* (*subpictus*).

Cet anophélisme sans paludisme du Bengale, qui a été bien étudié par Bentley (1925), est néanmoins assez paradoxal, car la température en octobre et novembre est encore favorable à l'évolution des hématozoaires ; mais il est probable que la non-transmission est due à ce que l'état hygrométrique de l'air étant relativement faible, la longévité des anophèles est trop courte pour permettre le cycle exogène des hématozoaires. Des faits identiques ont été observés en Assam par Ramsay (1927). La vallée de la Surna, où croît le riz, est entièrement inondée pendant la saison des pluies et l'*A. minimus*, ne se développant pas dans l'eau limoneuse, ne se multipliera que pendant la saison sèche, dans les eaux claires (gîtes d'hiver), à une époque où il se montre incapable de transmettre le paludisme dans la nature, peut-être en raison de l'insuffisance du degré hygrométrique.

Autour de la vallée non-paludique de la Surna, se trouvent des collines couvertes de plantations de thé et de gîtes à eau claire (gîtes d'été), où, pendant la saison des pluies, les *A. minimus* pullulent. Il y a, dans ce dernier cas, concordance entre la seconde vague de rechutes des hématozoaires et la transmission de l'infection. Les gîtes d'hiver de cette zone n'ont pas d'intérêt épidémiologique et la lutte anti-larvaire dans les gîtes d'été a permis de réduire considérablement le taux de morbidité et de mortalité de la région.

8. Influence de la coumarine et du mélilot. — En 1924, d'Hérelle a émis l'hypothèse que l'absence de paludisme dans certaines portions de la République Argentine était due aux cultures étendues

d'une plante fourragère le *Melilotus altissimus*, dont la « sève » ou le nectar, qui seraient puisés par les anophèles les rendraient réfractaires à l'infection, ou encore joueraient le rôle de la quinine chez l'homme. Cette suggestion, reproduite dans des journaux de vulgarisation, a eu un assez grand succès populaire en faisant briller l'espoir de traiter les moustiques infectés par un procédé économique. Willcocks (1927) a donné à cette hypothèse l'appui de ses observations dans le delta du Nil. Mais les recherches épidémiologiques faites dans divers pays ont infirmé cette manière de voir (Stratman-Thomas, 1931), et, d'autre part, Bruce Mayne (1930), ayant fait ingérer de la coumarine, principe actif du mélilot, à de nombreux anophèles infectés, n'a obtenu aucun résultat. Enfin, Bradley (1931) a établi expérimentalement que les anophèles ne sont pas attirés par les fleurs de mélilot. Nous savons d'ailleurs actuellement que le paludisme a sévi dans le delta du Nil depuis le jour où l'*Anopheles multicolor* a été remplacé par l'*A. pharoensis* sans que les cultures de mélilot aient disparu.

9. Rôle du bétail dans la nutrition des *Anopheles* et théories concernant l'influence des divers biotypes de *maculipennis*. — Nous étudierons en détail, dans une prochaine revue critique, la zooprophyllaxie du paludisme et, tout en acceptant le rôle déviateur du bétail, nous dirons une fois de plus que le paludisme a disparu, en Normandie par exemple, de régions où le bétail n'a pas augmenté et n'a pas été stabulé d'une façon différente depuis un siècle.

En ce qui concerne la *théorie des races* qui admet que, sous l'influence de la concurrence trophique à l'état adulte, des anophèles anthropophiles auraient pu devenir zoophiles (Roubaud, 1921), nous ne pouvons croire que des modifications maxillaires se soient produites en l'espace d'un siècle ; c'est ce qu'ont établi d'ailleurs Ekblom et Ströman en Suède (1930). D'ailleurs, cette utile hypothèse de travail de Roubaud, qui a été le point de départ de la plupart des recherches effectuées sur le sujet de la régression du paludisme, ne présente plus d'intérêt depuis que nous savons qu'il existe des biotypes de *maculipennis* qui, possédant des caractères morphologiques tirés de leurs œufs, de leurs maxilles et parfois de l'appareil copulateur mâle, permettent de les identifier. Dès 1925, Falleroni a montré en effet que les œufs des anophèles des rizières du nord de l'Italie étaient tout à fait différents des œufs des insectes des régions malsaines des marais pontins. Ce fait prouve qu'il est impossible de parler de l'espèce *maculipennis* et qu'il faut s'occuper du rôle pathogène de ses divers biotypes, sous-espèces ou espèces.

10. **Influence de l'assainissement agricole.** — Il est certain que l'assainissement agricole a, dans certains cas, en particulier quand il s'agit de biotypes de *maculipennis*, réduit le nombre des anophèles en diminuant l'étendue des gîtes larvaires, ou encore en transformant, comme nous l'avons vu plus haut en Italie, des gîtes anciens saumâtres, peuplés d'*elutus* et de *labranchiæ*, en gîtes à *typicus* et à *messeæ* (Missiroli, 1938). Dans d'autres cas, des gîtes ont pu être modifiés par la pisciculture, comme dans la Dombes, où les étangs à carpes sont mis à sec tous les trois ans, labourés et cultivés, et cessent de produire des anophèles dont le nombre est souvent limité par l'absence de végétation horizontale, détruite par les carpes. Mais cet assainissement agricole n'a pas agi seulement sur le nombre des anophèles, dont le chiffre de sécurité est encore inconnu, il a également enrichi les divers pays et amélioré le genre de vie des habitants, ce qui est d'une importance considérable.

Deux faits historiques permettent d'affirmer l'importance de la mise en valeur du sol. Ce sont, d'une part, l'assainissement progressif d'une région palustre si le nombre de colons qui s'y installent est suffisant pour entretenir les cultures, et, inversement, le retour à l'insalubrité d'une région où les cultures, ou encore l'entretien des salines, sont abandonnés. C'est ainsi que pendant les premiers siècles de Rome, la campagne environnante a conservé sa salubrité relative grâce à l'habitude prise de fonder des colonies militaires et d'imposer aux soldats vainqueurs la culture des terres récemment conquises. Puis, peu à peu, cette coutume se perdit et le paludisme régna en maître et s'étendit, ainsi que dans les marais pontins qui constituaient le grenier de Rome. La campagne romaine et la région pontine qui semblaient saines, à en juger par les nombreuses villes et villas qui y florissaient six siècles avant et après l'ère chrétienne, sont devenues insalubres en raison de l'abandon des cultures dues aux incursions des Sarrasins sur le littoral et à la forte diminution de la population à la suite des guerres.

11. **Influence des progrès économiques.** — Il est certain que depuis un siècle les progrès économiques ont été à peu près constants dans les régions où le paludisme a disparu. En France, par exemple, depuis la création des réseaux ferrés, de 1837 à 1848, la vie dans les campagnes s'est fortement améliorée par suite de la facilité des échanges commerciaux. Ces échanges ont certainement permis une spécialisation des cultures dans des localités particulièrement favorables à celles-ci. Ces progrès économiques, améliorant l'état social général et le bien-être des habitants de toutes les régions, ont de toute évidence eu une certaine influence sur la

régression du paludisme. Il est bon de signaler ici que dans les pays tropicaux et dans divers autres pays où existent certains anophèles pathogènes, les progrès économiques sont loin d'être toujours une cause de régression du paludisme (Howard, 1910).

12. **Influence de la quininisation.** — Commençons par dire que dans les pays tropicaux et subtropicaux (Sardaigne) où les gens sont constamment réinfectés, il ne peut y avoir de stérilisation des germes du paludisme par la quinine. Ce précieux médicament permet seulement de maintenir les sujets en état de prémunition et à l'abri d'accès aigus graves. En revanche, dans les régions tempérées des anciennes parties palustres, le paludisme, qui guérit spontanément à l'abri des réinfections, guérit encore plus rapidement quand les malades sont traités, et c'est ce qui a pu être observé partout. Aussi, pour beaucoup d'auteurs, c'est la quinine qui, dans les pays où le climat est à la limite des conditions favorables à l'évolution des parasites du paludisme chez les anophèles, a amené la disparition du paludisme. Peut-être existe-t-il une exception, celle de la Hollande du Nord, où, malgré l'administration de la quinine et le bien-être relatif de la population rurale, le paludisme persiste encore dans certaines maisons modestes abritant des familles nombreuses, où l'*atroparvus* se trouve dans des conditions favorables pour s'infecter et transmettre le paludisme aux enfants en bas-âge.

Dès 1907, Laveran écrivait les lignes suivantes :

« On comprend que certaines régions s'assainissent malgré la persistance des anophèles : lorsqu'une population est pauvre et est dans de mauvaises conditions d'hygiène, en pays palustre, les malades sont nombreux, ils se soignent mal et les anophèles s'infectent facilement. Si les conditions d'hygiène générale s'améliorent, le nombre de malades diminue d'année en année ; le médecin est consulté dès qu'un cas de fièvre se produit ; la quinine est distribuée largement et les anophèles ne peuvent plus s'infecter. »

Nous avons soutenu la même opinion en 1921, en signalant que dans les anciennes régions palustres de l'ouest de la France, les gens prenaient de la quinine achetée en flacons de 30 grammes à tout propos, car, pour les vieux médecins et officiers de santé exerçant autrefois dans ces régions, tout trouble morbide survenant chez d'anciens paludéens était considéré comme une forme larvée de paludisme et traité par la quinine. Des observations identiques ont été relevées dans la Dombes par Langeron (1922), en Dordogne par Senevet (1923), en Italie du Nord et en Suisse (Galli-Valerio, 1924), en Camargue et dans diverses régions de France.

13. Influence du bien-être. — Nous avons signalé plus haut l'influence de la mise en valeur du sol et des progrès économiques sur le paludisme ; il est certain, comme cela a été observé depuis bien longtemps, que le paludisme, dans les régions tempérées tout au moins, recule devant la civilisation; la mise en valeur rationnelle du sol et le peuplement d'une contrée par des colons stables. Mais ce bien-être de l'individu, dont Laveran (1907), Marchoux (1921), Ed. et Et. Sergent (1921), M. Langeron (1922), James (1929), Serguiev (1929), Zotta (1932) ont souligné l'importance, agit de différentes manières sur l'individu et sur les hématozoaires qu'il héberge. Sous l'influence d'un bon état général, l'individu lutte mieux contre ses parasites et il est mieux armé pour vivre hygiéniquement. Il peut, d'autre part, acheter de la quinine et en prendre assez souvent pour stériliser son sang ou réduire fortement le nombre de gamètes qu'il pourrait héberger.

Nous pouvons donc affirmer que, dans les régions tempérées où les saisons à paludisme sont courtes et où l'endémie ne subsiste que dans des conditions assez précaires, la disparition du paludisme est due à l'amélioration des conditions sociales, avec les conséquences qu'elle comporte, telle que la faculté d'acquérir et d'utiliser largement la quinine. Il existe une condition sociale toujours liée au paludisme, celle des pionniers qui assainissent le sol ou effectuent des travaux divers dans les régions palustres ; ces hommes paient toujours un lourd tribut au paludisme, en raison de leur pauvreté et de la vie misérable à laquelle ils sont généralement astreints. Cependant, même quand les conditions d'existence sont bonnes, le paludisme déterminé par certains anophèles peut être redoutable comme nous le verrons ci-dessous.

Le vieux dicton italien : « Malaria vien dalla pentola » (le paludisme dépend de ce que contient la marmite familiale) n'est vrai qu'en ce qui concerne la gravité du paludisme, parce qu'un individu bien nourri peut mieux se défendre contre les hématozoaires. Ce facteur alimentaire a certainement agi, dans les pays septentrionaux à *maculipennis*, où ne se rencontrent pas l'*elutus* et le *labranchiæ*, pour contribuer à la régression du paludisme. Mais ce facteur n'a qu'une importance secondaire dans les régions où sévissent ces derniers biotypes. C'est ainsi que dans les Marais pontins, où domine le *labranchiæ*, une tentative de colonisation, faite en 1897, par un fabricant de conserves de fruits, a tout à fait échoué malgré une alimentation abondante, comprenant de la viande, du café, du vin et un traitement quinique. Hackett (1937) qui relate ces faits signale la mortalité énorme qui se produisit chez les colons non

prémunis. De même, dans les régions tropicales, la bonne alimentation n'a jamais pu empêcher l'infection des sujets par le paludisme, ni provoquer la moindre régression de cette maladie.

Un exemple de régression rapide du paludisme après la mise en valeur du sol, l'amélioration des conditions économiques du pays et le bien-être qui en est résulté, est celui du delta de l'Ebre (Espagne), où Sinton a effectué en 1933 une enquête extrêmement intéressante.

Sinton signale que l'on peut diviser la mise en valeur de ce delta en quatre périodes. Durant la première période, les terrains marécageux sont drainés, puis mis en culture par une main-d'œuvre où se rencontrent beaucoup de paludéens, et où, par suite de la promiscuité dans les campements de fortune, le paludisme sévit avec intensité. On y observe les formes graves, par suite du manque de médicaments et de soins et l'absence de bétail.

Dans la seconde période, les cultures sont mieux organisées, mais la population fixée utilise encore des travailleurs saisonniers, mal logés, qui constituent une source d'infection.

Dans une troisième période, sous l'influence d'une prospérité commençante, les colons fixés jouissent d'un certain bien-être, la population s'accroît ; elle peut être plus facilement surveillée par un service médical et utilise parfois les grillages métalliques.

Au cours de la quatrième période, dans le delta de l'Ebre, nous assistons aux progrès de l'agriculture avec rotation des cultures, production de fourrages et augmentation du bétail entretenu par l'homme. L'anophélisme continue à être intense ; il existe encore beaucoup d'*atroparvus* et de *melanoon*, mais nous ne savons pas quelles races existaient avant la mise en valeur du sol. Peut-être qu'un jour, par suite de l'action des engrais sur les gîtes larvaires, la situation de l'Ebre deviendra-t-elle identique à celle des rizières de Valence, où il n'y a que le *melanoon* à l'état de peuplement pur et où le paludisme n'existe plus.

CONCLUSION. — A la suite de cette étude, il est permis d'affirmer que le paludisme, qui existait dans certaines régions de l'Europe tempérée, a très souvent disparu sans que les conditions de la vie rurale aient été modifiées, en ce qui concerne les méthodes agricoles utilisées et le type de logement de l'homme et des animaux et malgré la persistance de nombreux anophèles.

Il est également permis d'admettre la disparition du paludisme de régions autrefois très palustres, sous l'influence d'une modification profonde de la région par la mise en valeur particulière du

sol, l'élimination des eaux saumâtres et la réduction des gîtes larvaires.

Il est facile de constater que dans certaines régions où se trouvent diverses espèces d'anophèles ou certains biotypes (*labranchiæ*, *elutus*), le paludisme n'a pas régressé, malgré l'amélioration du genre de vie, les nouvelles méthodes agricoles utilisées et l'usage de la quinine ou de divers produits synthétiques.

On peut donc retenir ce fait que dans certains pays tempérés, où les anophèles de certains biotypes de *maculipennis* sont encore abondants, mais où les rapports avec l'homme sont relativement faibles, la diminution, sous des influences diverses étudiées précédemment, du nombre des sujets porteurs de gamètes, a été la cause de la régression, puis de la disparition du paludisme.

Nous avons particulièrement insisté sur ce fait que la disparition des porteurs de gamètes a entraîné celle du paludisme sans modification de la faune anophélienne, car cette maladie reparait dès que des porteurs de germes sont introduits.

Les nombreux cas de paludisme autochtone, observés au cours de la guerre de 1914-1918 et dans la guerre de 1939-1940, montrent que les anophèles des anciennes régions à paludisme ont toujours conservé l'habitude de se nourrir sur l'homme qui s'aperçoit, en général, à peine de leur piqure. Les observations faites par Rathery, Dirot, L.-C. Brumpt et Siguier à la Croix-de-Berny (Seine-et-Oise), où vingt et un cas de paludisme autochtone à *Plasmodium vivax* et *P. falciparum* ont été observés aux environs d'un camp de prisonniers africains, porteurs de gamètes, sont particulièrement démonstratives, mais il serait facile d'en mentionner beaucoup d'autres exemples dans diverses régions d'Europe.

La connaissance des biotypes de l'A. *maculipennis*, qui se comportent souvent comme de véritables espèces, a permis d'expliquer comment, par suite de l'assainissement du sol, la disparition des gîtes saumâtres a amené la substitution d'une espèce inoffensive à une espèce pathogène. En général, les races éventuellement pathogènes comme l'*atroparvus* sont restées et se sont multipliées abondamment ; cependant, le paludisme a régressé. Il faut donc en conclure que le seul facteur qui ait changé dans le cycle épidémiologique : malade-anophèle-homme sain, est vraisemblablement le malade dont les hématozoaires ont disparu sous l'action de la quinine et par suite de l'amélioration des conditions sociales et économiques.

BIBLIOGRAPHIE

- ALESSANDRINI (G.). — Lo studio biologico della risaia. *La Riscicoltura e la Malaria nelle zone risicole d'Italia*. Rome, Minist. interno e Economia nazionale, 1925, 32 p.
- Anofelismo senza malaria. *Acta pontif. Accad. Sc.*, LXXXVIII, 1935, p. 232-241.
- BAISAS (F.-E.) et HU (S.-M.-K.). — *Anopheles hyrcanus* var. *sinensis* of the Philippines and certain parts of China, with some comments on *Anopheles hyrcanus* var. *nigerrimus* of the Philippines. *Mon. Bull. Bur. Hlth. Philipp.*, XVI, 1936, p. 205-242.
- BARBER (M.-A.). — *U.S.A. Pub. Health Rep.*, XLIV, 24 juin 1929.
- BARBER (M.-A.) et FORBRICH (L.-R.). — Malaria in the irrigated regions of New-Mexico. *Pub. Health Rep.*, XLVIII, 1933, p. 610-623.
- BARBER (M.-A.) et HAYNE (T.-B.). — Some notes on the relation of domestic animals to *Anopheles*. *Pub. Health Rep.*, XXXIX, 1924, p. 139-143.
- BARDUCCI (V.). — Lo sviluppo dei gameti di individui chininizzati nelle zanzara trasmittitrice. *Riv. Malariol.*, V, 1926, p. 584-611.
- BENTLEY (G.-A.). — *Malaria and Agriculture in Bengal. How to reduce Malaria in Bengal by irrigation*. Bengal Secretariat Books Dept., 1925.
- BRADLEY (G.-H.). — Feeding tests of anopheline mosquitoes with leguminous plants. *Jl. econom. Entom.*, XXIV, 1931, p. 1229-1233.
- BRIGHENTI (N.). — Sull'alimentazione delle larve di *Anopheles*. *Boll. di Zool.*, II, 1931, p. 27-31.
- BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*, 1^{re} édit., Paris, Masson et Cie, 1910, p. 70.
- *Bull. Soc. Path. exot.*, XIV, 1921, p. 458. (Discussion).
- BRUMPT (E.) et DAO VAN TY. — Distribution des biotypes d'*Anopheles maculipennis* en France. *Ann. de Parasit.*, XIX, 1942, p. 69-73.
- BUCK (A. de), SCHOÛTE (E.) et SWELLENGREBEL (N.-H.). — Nouvelles recherches sur les races d'*Anopheles maculipennis* aux Pays-Bas. (Leur rapport avec l'anophélisme sans paludisme. Comparaison avec ce phénomène tel qu'il existe au Bengale et en Assam). *2^e Congr. intern. Paludisme*, Alger, 1930, I, p. 293-299.
- BULL (C.-G.) et KING (W.-V.). — The identification of the mosquitoes by means of the precipitin test. *Am. Jl. of Hyg.*, IV, 1923, p. 491-496.
- CASAGRANDE (O.). — Sulla recidivita alle infezioni. *Ann. d'Ig. sperim.*, 1906, p. 611-619.
- CELLI (A.) et GASPERINI (G.). — Paludismo senza malaria. *Policlinico*, supp. VII, et *Atti della Soc. stud. della Malaria*, III, 1902, p. 115-1115, 1 carte.
- COLLADO (J. Gil). — La distribución geográfica de los variedades de *Anopheles maculipennis* en España, con breves consideraciones acerca de su biología. *Riv. Malariol.*, XVI, 1937, p. 276-289.
- EKBLOM (T.). — Les races suédoises de l'*Anopheles maculipennis* et leur rôle épidémiologique. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXVIII, 1935, p. 284-291.
- EKBLOM (T.) et STRÖMAN (R.). — Geographical and biological studies on the Swedish *Anophelines* from an epidemiological point of view. *C.R. 2^e Congr. intern. Paludisme*, Alger, 1930, I, 1931, p. 256-276.

- FALLERONI (D.). — L'anofelismo della risaie nelle Paludi Pontine en relazione all'epidemiologia della malaria. *Polietinico*, sez. prat., 1925,
- Fauna anofelica italiana e suo habitat (paludi, risaie, canali). *Riv. di Malariol.*, V, 1926, p. 553-593, 1 pl.
- Per la soluzione del problema malarico italiano. *Riv. Malariologia*, VI, 1927, p. 344-409.
- FRONGIA (G.). — Anophélisme et paludisme dans les rizières de Novare en Italie. *Soc. di Coltura medica novarese*, Séance du 2 avril 1931. *Il Polietinico*, XXXVIII, sez. prat., 1931, p. 1009.
- GALLI-VALERIO (B.). — Les causes de l'extinction de quelques foyers de malaria du nord de l'Italie et de la Suisse. *Arch. f. Sch. u. Trop.-Hyg.*, XXIX, 1925, p. 126-134.
- GILL (C.-A.). — *The seasonal periodicity of Malaria and the mechanism of the epidemic wave*. Londres, Churchill, 1938.
- GRASSI (B.). — A proposito del paludismo senza malaria. *Rend. d. R. Accad. dei Lincei, Cl. sc. fis., mat. e naturali*, X, 1901, p. 123-131.
- Osservazioni sulla vita degli Anofeli. *Rend. R. Accad. naz. Lincei*, Rome, XXIX, 1920, p. 307-313, 339-344.
- Nuovo contributo allo studio dell'anophelismo (paludismo) senza malaria. *R. Accad. naz. dei Lincei*, XXXI, 1922, p. 419-423.
- HACKETT (L.-W.). — *Malaria in Europe. An ecological study*. Oxford University Press, 1937.
- HACKETT (L.-W.) et MISSIROLI (A.). — The natural disappearance of malaria in certain regions of Europe. *Amer. Jl. of Hyg.*, XIII, 1931, p. 75-77.
- Field studies in the causes of the natural disappearance of malaria in certain regions of Europe. *C.R. II^e Congr. intern. Palud. Alger*, I, 1939, p. 322-348.
- HARVIER (P.) et CLAISSE (R.). — Paludisme autochtone à *P. falciparum* contracté à Antony. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1940, p. 721-726.
- HÉRELLE (F. d'). — *Immunity in infectious natural diseases*. Williams & Wilkins C^o, 1924, p. 186.
- Clover and Malaria. *Amer. Jl. Hyg.*, XVI, 1932, p. 609-617.
- HOWARD (L.-O.). — The gradual disappearance of malaria following the settlement of a new country and its reappearance as a result of a dense civilization. *Atti d. Soc. p. gli studi della Malaria*, XI, 1910, p. 67-73.
- IYENGAR (M.-O.-I.). — Cité dans le rapport sur le voyage d'études dans l'Inde britannique. *Soc. des Nations, Org. d'Hyg.*, C.H. Malaria, 147, Genève, 1930.
- JAMES (S.-P.). — Note recording the proof that *Anopheles maculipennis* is an efficient host of the benign tertian malaria parasite in England. *Jl. R.A.M.C.*, Londres, XXIX, 1917, p. 615.
- The disappearance of malaria from England. *Proc. R. Soc. Med.*, XXIII, 1929, p. 1-15.
- KING (W.-V.) et BULL (C.-G.). — The blood feeding habits of malaria-carrying mosquitoes. *Am. Jl. of Hyg.*, III, 1923, p. 496-513.
- KORTEWEG (P.-C.). — Die epidemiologische Bedeutung der Neue-infektionen mit Malaria tertiana in Herbst. *Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr.*, CX, 1929, p. 724-731.

- LAMBORN (W.-A.). — Some problems of the breeding-places of the anophelines of Malaya. A contribution towards their solution. *Bull. Ent. Res.*, XIII, 1922-1923, pp. 1-23.
- LANGERON (M.). — Sur l'anophélisme et le paludisme en France. *Bull. Soc. Path. exot.*, XV, 1922, p. 30.
- LAVERAN (A.). — Anophèles et paludisme. *Bull. Inst. Pasteur*, I, 1903.
- *Traité du Paludisme*. Paris, Masson, 1907.
- LEPRINCE (J.) et ORENSTEIN. — *Mosquito control in Panama, New-York et Londres*. Putnam, 1916, chap. VII.
- MARCHOUX (E.). — Influence du bien-être sur la régression du paludisme. *Bull. Soc. Path. exot.*, XIV, 1921, p. 458.
- MAYNE (B.). — Tests on the effects of Coumarin in the life of the mosquito and the malaria parasite. *Ind. J. Med. Res.*, XVII, 1930, p. 963-969.
- MISSIROLI (A.). — Varieties of *Anopheles maculipennis* and the malaria problem in Italy. *Trans. intern. Congr. Ent.*, Berlin, 1938.
- MISSIROLI (A.) et HACKETT (L.-W.). — La regressione spontanea della malaria in alcune regioni d'Italia. *Riv. Malariologia*, VI, 1927, p. 193-243.
- MUNERA (M.). — *Le paludisme en France. Les causes de sa disparition*. Thèse Fac. Méd. d'Alger, 1925.
- RAMSAY. — Cité dans le Rapport sur le voyage d'études dans l'Inde britannique. *Soc. des Nations, Org. d'Hyg., C.H., Malaria*, 147, Genève, 1930.
- RATHERY (F.), DEROT (M.), BRUMPT (L.-C.) et SIGUIER (F.). — Deux cas de fièvre tierce bénigne. Etude épidémiologique d'un foyer de paludisme autochtone à la Croix-de-Berny. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, nov. 1940, p. 780-787.
- ROSSI (G.). — L'ex lago Fucino ed il paludismo senza malaria. *Atti di Soc. p. gli studi della Malaria*, XII, 1911, p. 287-313.
- ROUBAUD (Ed.). — Les *Anophèles* des régions non palustres sont-ils aptes à la transmission du paludisme ? *C.R. Acad. Sciences*, CLXV, p. 401, 17 sept. 1917.
- Recherches sur la transmission du paludisme par les *Anopheles* français des régions non palustres (Yonne et région parisienne). *Ann. Inst. Past.*, XXXII, 1918, p. 429-462.
- Les conditions de nutrition des *Anopheles* en France (*A. maculipennis*) et le rôle du bétail dans la prophylaxie du paludisme. *Ann. Inst. Past.*, XXXIV, 1920, p. 181-228.
- La différenciation des races zootropiques d'*Anopheles* et la régression spontanée du paludisme. *Bull. Soc. Path. exot.*, XIV, 1921, p. 577-595.
- Nouvelles recherches sur l'évolution zoophile des faunes d'*Anopheles* en Europe (*A. maculipennis*) d'après les données de l'armement maxillaire. *Ann. Inst. Pasteur*, XLII, 1928, p. 553-619.
- SAUTET (J.). — Peut-on considérer comme un facteur important de régression du paludisme une moins grande aptitude du parasite à former des gamètes ? *Premier Congrès international d'Hygiène méditerranéenne, Marseille 1932*, Paris, Baillière, 1933.
- SERGENT (Ed. et Et.). — Les facteurs sociaux de la décroissance du paludisme. *Bull. Soc. Path. exot.*, XIV, 1921, p. 658-662.
- SINTON (J.-A.). — Rice cultivation in Spain, with special reference to the conditions in the delta of the river Ebro. *Rec. Malar. Surv. India*, III, 1933, p. 495-506.

- STEPHENS (J.-W.-W.) et CHRISTOPHERS (S.-R.). — *Rep. to Malaria Committee, Royal Soc.*, VI series, 1902.
- STRATMAN-THOMAS (W.-K.). — On the supposed antagonism between Alfalfa and Malaria. *Amer. Jl. Hyg.*, XIV, 1931, p. 394-410.
- SWELLENGREBEL (N.-H.) et BUCK (A. de). — *Malaria in the Netherlands*, 267 p., Amsterdam, 1938.
- SENEVET (G.). — Le paludisme dans la Double (Dordogne). *Arch. Inst. Past. Algérie*, I, 1923, p. 604-606.
- SERGUIEV (P.-G.). — Compte rendu des études poursuivies aux cours organisés par la section hygiénique de la Société des Nations. *Journal russe de Médecine tropicale*, VII, 1929, p. 384-439.
- SERVAJEAN (C.). — *Anophélisme sans paludisme. Les problèmes des races de l'Anopheles maculipennis*. Thèse Fac. Méd. d'Alger, 1935.
- SUR (S.-N.). — Malaria problem in Bengal. *C.R. II^e Congr. Intern. Paludisme, Alger*, 1930, p. 464.
- SYMER (C.-B.). — Anophelines in Kenya. *Kenya a. East Afric. Med. Journ.*, VII, 1930, p. 2-11, et *Rev. Appl. Ent.*, XVIII.
- TALICE (R.-V.). — L'Uruguay, pays d'anophélisme sans paludisme. *C.R. II^e Congr. Intern. Palud. Alger*, I, 1930, p. 305-308.
- THIEL (P.-H. van). — Hibernation et semi-hibernation de l'*Anopheles maculipennis* et de la variété *atroparvus*; un problème de l'anophélisme sans paludisme. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXIII, 1930, p. 836-850.
- *Anopheles maculipennis* et la variété *atroparvus*; un problème de l'anophélisme sans paludisme. *C.R. II^e Congr. Intern. Paludisme, Alger*, 1930, p. 302.
- TIRABOSCHI (C.). — Scomparsa della malaria dalla pianura di Albenga et persistenza delle zanzare del genere *Anopheles*. *Atti di Soc. Studi di Malaria*, VIII, 1906, p. 19-24.
- VARGAS (L.). — Anofelismo sin malaria en Mexico. *Medicina*, XIX, 1939, p. 334-339.
- WATSON (M.). — *The prevention of the malaria in the Federated Malay States*. Londres, John Murray, 1910.
- WEYER (F.). — Beobachtungen an Hausanophelen in Zusammenhang mit der Rassenfrage bei *Anopheles maculipennis*. *Zeitschr. für Parasitenk.*, VI, 1933, p. 288-307.
- WILLCOCKS (W.). — *Why is cultivated Egypt immune from Malaria?* Printed at the Nile Mission Press, Caire, 1927, 13 p.
- WESENBERG-LUND (C.). — Contribution to the biology of the Danish *Culicidæ*. *Mém. Ac. R. Sc. et Lettres Danemark Sc.*, 8^e Sér., 1920-1921, 210 p.
- ZOTTA (G.). — Etudes sur le paludisme dans le delta du Danube (I. Anophélisme sans paludisme). *Arch. roum. Path. expérim. et microb.*, V, 1932, p. 133-176.

Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris
(Directeur : Prof. E. Brumpt).