

Paludisme : perspectives des recherches en entomologie médicale à Madagascar

Stéphane Laventure, Patrick Rabarison, Jean Mouchet, Lala Andrianaivolambo, Ignace Rakotoarivony, Edmond Rajaonarivelo, Laurence Marrama

Jusqu'en 1970, les recherches entomologiques sur le paludisme s'intégraient à la perspective de l'éradication. Ses objectifs étaient, d'une part, la surveillance de la sensibilité des vecteurs aux insecticides et du bon déroulement des opérations de pulvérisations et, d'autre part, l'explication des difficultés ou des échecs rencontrés.

À partir de 1975, l'abandon de cette politique d'éradication a entraîné une désaffection pour la lutte antivectorielle. On se tournait alors vers la chimioprophylaxie des accès fébriles avec, à moyen terme, la perspective d'un vaccin. Les recherches entomologiques passèrent au second plan.

Vers 1985, alors que le paludisme effectuait un retour en force [1], le vaccin n'était toujours pas disponible et la chimioprophylaxie était confrontée à une chimiorésistance menaçante. Après une lacune de plusieurs années, on demanda de nouveau à l'entomologie médicale de faire le point de ces situations d'urgence, qu'on avait laissé évoluer, faute de surveillance, et, si possible, de proposer des outils d'intervention appropriés.

Les résultats contradictoires des traitements insecticides menés de 1950 à 1965 postulaient un polymorphisme épidémiologique du paludisme dans la Grande Île. Ils montraient que les mêmes méthodes d'intervention ne produisaient pas partout les mêmes résultats

[2]. La situation alarmante du paludisme au cours des dix dernières années apparut, elle aussi, d'emblée comme très contrastée. Pour y répondre rapidement, il devenait crucial de développer des méthodes adaptées.

Le préalable à toute action était d'approfondir nos connaissances de l'épidémiologie du paludisme et des facteurs qui la sous-tendent dans les différentes régions de Madagascar, c'est-à-dire de « stratifier » le pays.

Stratification

Madagascar est caractérisée par une grande diversité oroclimatique sur laquelle se superposent des peuplements humains d'origines asiatiques ou africaines [3];

- la côte Est et le Sambirano, au climat équatorial, où la transmission est pérenne;

- la côte Ouest au climat tropical, où la transmission est saisonnière;

Tableau 1

Faciès entomologiques de la transmission à Madagascar
Côte Est: climat tropical humide (transmission permanente, paludisme stable)

Mananara (1989-1990)

Vodivohitra (150 mètres)

241 piqûres infectantes/homme/an, stabilité +++, indice de stabilité > 3,5

An. gambiae s.s.: anthropophile et exophile

Agressivité maximum en mars: 81 piqûres/homme/nuit

An. funestus: anthropophile, 60 % exophiles

Agressivité maximum en mai: 9 piqûres/homme/nuit

Antanankoro (5 mètres)

16 piqûres infectantes/homme/an, stabilité ++, indice de stabilité > 2,5

An. gambiae s.s.

Agressivité maximum en mars: 10 piqûres/homme/nuit

An. funestus

Agressivité maximum en mai: 0,5 piqûre/homme/nuit

Sainte Marie (1988-1990)

100 piqûres infectantes/homme/an, stabilité +++, indice de stabilité > 10

An. gambiae s.s.: anthropophile et exophile

Agressivité maximum en janvier: 47 piqûres/homme/nuit

An. funestus: anthropophile, 50 % exophiles

Agressivité maximum en décembre: 1,2 piqûre/homme/nuit

An. mascarensis: porteur de sporozoïtes

Agressivité maximum en janvier 1990: 33 piqûres/homme/nuit

Entomological facies of the transmission in Madagascar. East coast: humid tropical climate, permanent transmission, stable malaria

S. Laventure, P. Rabarison, L. Andrianaivolambo, I. Rakotoarivony, E. Rajaonarivelo, L. Marrama: Unité d'entomologie médicale, Institut Pasteur de Madagascar, BP 1274 Antananarivo 101, Madagascar.
J. Mouchet: Inspecteur général honoraire de recherche, Orstom, 213, rue La Fayette, Paris.

Tirés à part: Aupelf-Uref



– les plateaux, caractérisés par une transmission focale, très hétérogène dans le temps et dans l'espace ;

– le sud, sub-aride, avec une période de transmission courte, hétérogène ;

– les montagnes au-dessus de 1 500 mètres, sans paludisme.

Le paludisme est stable dans les deux premiers faciès. La population développe une prémunition précoce, qui concentre les manifestations cliniques dans les tranches d'âge les plus basses. Cette prémunition constitue un volant d'inertie et homogénéise le poids du paludisme sur la Santé publique.

Les faciès 3 et 4 sont caractérisés par un paludisme instable, hétérogène, mosaïque de foyers mésoendémiques et hypoendémiques. La population ne développe que peu ou pas de prémunition. Ils sont le siège d'épidémies meurtrières qui touchent toutes les tranches d'âge. Dans un tel contexte, il est nécessaire de procéder à une sous-stratification pour hiérarchiser le risque palustre.

Les différences observées sont essentiellement liées aux vecteurs. *An. gambiae s.s.* est associé au paludisme stable, alors qu'*An. arabiensis* est, en général, responsable d'un paludisme instable. Cette instabilité peut être corrigée par la présence d'*An. funestus*, voire d'*An. gambiae s.s.* [4]. La taille des populations de vecteurs et leur dynamique saisonnière sont sous la dépendance des facteurs climatiques, température et pluviométrie. Leur accès à l'homme est modulé par des facteurs humains : distance des habitations aux gîtes, type d'habitat et site de stabulation du bétail, utilisation de barrières protectrices (moustiquaires).

En définitive, on peut dire que la stratification du paludisme repose sur des paramètres entomologiques qui régissent la transmission. L'impact de celle-ci sur les populations humaines détermine les caractéristiques épidémiologiques de la maladie. La prémunition dépend des stimulations antigéniques dues aux piqûres infectantes, mais des caractères génétiques intrinsèques facilitent (ou diminuent) probablement la construction de l'immunité.

Les études entomologiques et parasitologiques réalisées par les équipes de l'Institut Pasteur de Madagascar dans les différents faciès, Mananara et Sainte-Marie sur la côte Est (tableau 1); Andriba, Andranofasika et Miandrivazo sur le versant Ouest (tableau 2); Manarintsoa et Ankazobe sur les plateaux (tableau 3); Behara et Tsiombe dans le sud

Tableau 2

Faciès entomologiques de la transmission à Madagascar Côte Ouest: climat tropical sec (transmission saisonnière, paludisme stable)

Andriba (1989-1990) (600 mètres)

31 piqûres infectantes/homme/an, stabilité ++, indice de stabilité = 3

Novembre à avril: 6 piqûres infectantes/homme

78 % par *An. funestus*, 22 % par *An. gambiae s.l.*

Agressivité maximum en février: 19 piqûres/homme/nuit

Mai à octobre: 25 piqûres infectantes/homme

100 % par *An. funestus*

Agressivité maximum en août: 20 piqûres/homme/nuit

Andranofasika (1989-1990) (200 mètres)

53 piqûres infectantes/homme/an, stabilité +++, indice de stabilité = 4

Novembre à avril: 35 piqûres infectantes/homme

74 % par *An. gambiae s.l.*, anthropophile, exophile

Agressivité maximum en novembre et avril: 30 piqûres/homme/nuit

Mai à octobre: 18 piqûres infectantes/homme

83 % par *An. funestus*, anthropophile, endophile

Agressivité maximum en août: 23 piqûres/homme/nuit

Miandrivazo (1992-1993) (100 mètres)

32 piqûres infectantes/homme/an, stabilité ++

Novembre à août: 32 piqûres infectantes/homme

100 % par *An. funestus*, endophile

Agressivité maximum en avril: 28 piqûres/homme/nuit

An. gambiae s.l., exophile

Agressivité maximum en février: 17 piqûres/homme/nuit

Entomological facies of the transmission in Madagascar. West coast: dry tropical climate, seasonal transmission, stable malaria

(tableau 4) rendent parfaitement compte de l'étroite corrélation entre anophèles et paludisme chez l'homme [4].

Anthropisation de l'environnement

Les situations observables actuellement résultent d'un processus « évolutif » largement lié aux activités de l'homme. L'augmentation de la population et l'amélioration des technologies ne font qu'accentuer le processus d'anthropisation de l'environnement, qui a débuté avec le débarquement des premiers hommes sur l'île. C'est une des tâches essentielles des entomologistes de tenter de prévoir les conséquences de cette évolution. Les références disponibles sur les

situations antérieures font ressortir le cas exceptionnel de Madagascar à cet égard, puisque l'homme s'est implanté il y a moins de 2 000 ans.

Quelle est l'origine des vecteurs? Les trois espèces sont incontestablement d'origine africaine. Leur implantation est récente car elles n'ont pas subi de dérive génétique [5]. Sont-elles arrivées par des migrations anémochores à travers le canal du Mozambique large de 500 kilomètres? Ont-elles été transportées par l'homme par voie maritime? Il est peu probable que l'on puisse jamais répondre à ces questions.

Tout ce que l'on peut dire, c'est que le paludisme était présent sur les côtes bien avant l'arrivée des Européens. En revanche, les plateaux étaient considérés comme indemnes et salubres.

C'est en 1878 que s'est produite la première épidémie, un siècle après l'introduction de l'irrigation pour la riziculture

Facteurs climatiques

Des facteurs climatiques, qui auraient favorisé l'augmentation de la densité des vecteurs ou amélioré leur capacité vectorielle, ont été envisagés pour expliquer l'épidémie de 1986 sur les hautes terres.

Le réchauffement de la Planète, *Global Warming*, a été le grand événement écologique de ces dernières années. Avant même la confirmation de ce phénomène, il a été rendu responsable de la recrudescence généralisée de plusieurs maladies transmissibles. En effet, une augmentation de la température pourrait raccourcir la durée du cycle sporogonique des plasmodium chez les vecteurs et augmenter la transmission. Mais, à Madagascar, les relevés de la station météorologique d'Ivato (aéroport d'Antananarivo) montrent que la température est restée constante depuis 1947. Cette hypothèse, pour séduisante qu'elle soit au plan prédictif, n'est donc pas à retenir.

Les cyclones sont fréquents à Madagascar. Ils ont été mis en cause dans la survenue de la dernière épidémie, sans que leur mode d'intervention soit clairement exposé. Ils peuvent certes créer des gîtes temporaires favorables aux membres du complexe *An. gambiae*, mais leur disparition rapide ne peut pas expliquer une augmentation durable du paludisme. Ces cyclones auraient pu, aussi, endommager les canaux de drainage et entraîner la stagnation des eaux dans les cuvettes. L'argument est discutable : le principal vecteur, *An. funestus*, n'aurait probablement pas été affecté puisqu'il se développe dans les rizières [8].

Entomologie et lutte antivectorielle

La lutte contre les anophèles est une préoccupation ancienne à Madagascar car, dès 1922, on a introduit les poissons larvivores, *Gambusia affinis*.

En 1949, des pulvérisations intradomestiques de DDT étaient entreprises. Ce fut un succès sur les plateaux, mais elles ne réussirent pas à interrompre la transmission dans les zones côtières, traduisant déjà les limites de la méthode [2]. Associées à la chimioprophylaxie, elles devinrent si populaires sur les hautes terres que en 1980, dix ans après leur interruption, elles furent reprises locale-

Summary

Malaria: perspectives of the research on medical entomology in Madagascar

S. Laventure, P. Rabarison, J. Mouchet, et al.

The entomological studies on malaria in Madagascar had especially concerned the behavior of vectors in relation to insecticides. The cessation of spraying within the homes and the absence of chloroquine allowed a reemergence of malaria on the Plateau in the 1980's. This phenomenon pointed out the heterogeneity of the transmission on the island.

It was necessary to define the entomological characteristics of the four principal facies of transmission in Madagascar. These studies provided the services of public health with the epidemiological basis to organize the measures of the battle and prevention of malaria.

In the very populated countryside of the Plateau, the nature of the vectors, their density and their vectorial competence present large local variations. The entomological studies search to define the different human and environmental factors which modulate the transmission and constitute the risk factors of epidemy.

This micro-epidemiological approach will facilitate the analysis and comparison of the clinical and biological results obtained in the different residences.

The research on medical entomology will equally enable the proposal of plans for the fight against malaria adapted to the different situations.

Cahiers Santé 1995; 5: 406-10.

ment par des volontaires dans certains foyers, comme celui d'Analaroa. C'était une réaction de la « base » pour contrôler un paludisme renaissant après la fermeture des « centres de nivaquinisation ».

Lorsque le retour du paludisme pris l'ampleur d'une catastrophe, c'est encore au DDT, qui avait donné de si bons résultats, que l'on s'adressa. Après un traitement focalisé touchant 700 000 personnes entre 1988 et 1990, une campagne annuelle couvrant tous les plateaux fut réalisée en 1993-1994 et renouvelée en 1994-1995. Un troisième cycle est prévu pour 1995 et la suite de ce programme est en discussion.

L'évaluation de la diminution des cas cliniques par ces opérations est difficile en raison du dysfonctionnement des centres de santé périphériques. Cependant, au dispensaire privé d'Analaroa tenu par un médecin [Sœur M. Rossella, comm. pers.], les registres de consultations montrent une baisse de 80 % des accès chez les consultants après la première pulvérisation. Il semble que la plupart des cas proviennent aujourd'hui de villages non traités en raison de leur inaccessibilité.

Si ces résultats sont convaincants, l'avenir du programme est hypothéqué par des considérations financières et, à un

moindre degré, techniques. Les décisions à prendre sur le maintien des opérations dépendront de la réduction de l'endémie, mais aussi de l'impact obtenu sur les vecteurs. Assistera-t-on au retrait d'*An. funestus* comme cela fut constaté en 1961 [10]. Ceci permettra-t-il de cibler les traitements? Seule une évaluation entomologique régulière répondra à cette interrogation et justifiera la politique choisie à moyen terme.

Le DDT, produit peu coûteux, est toujours actif sur les anophèles, mais son emploi est contesté du fait de sa mauvaise réputation. Celle-ci n'est pas fondée dans ce cas, car le produit, séquestré dans les murs, ne contamine pas le milieu [11].

En revanche, la résistance des nuisances domestiques, punaises, puces, a diminué son « aura » auprès des habitants. Le passage à un autre insecticide, organophosphoré ou pyréthriné, doublerait le prix des traitements. Il faut cependant procéder à des essais de terrain pour choisir un ou des insecticides de substitution.

Ces traitements intradomestiques ne sont appliqués que sur les plateaux. Ils seraient probablement efficaces dans les zones instables du sud. Sur les côtes, ils n'ont jamais été convaincants là où le

Tableau 3

Faciès entomologiques de la transmission à Madagascar Plateaux: climat tropical d'altitude (transmission saisonnière, paludisme instable)

Manarintsoa (1988-1990) (1200 mètres)

0,9 piqûre infectante/homme/an, instabilité +++, indice de stabilité <0,25

Épidémie

An. arabiensis: zoophile, exophile

Agressivité maximum en janvier: 15 piqûres/homme/nuit

An. funestus: zoophile, exophile

Agressivité maximum en janvier: 0,5 piqûre/homme/nuit

Ankazobe (1991-1992) (1200 mètres)

12 piqûres infectantes/homme/an, limite de stabilité +, indice de stabilité = 2,5

An. funestus: endophile, anthropophile

Février à fin juin: 9 piqûres infectantes/homme

Agressivité maximum en avril: 25 piqûres/homme/nuit

An. gambiae s.l.: zoophile, exophile

Agressivité maximum en janvier: 8 piqûres/homme/nuit

Entomological facies of the transmission in Madagascar. Plateau: elevated tropical climate, seasonal transmission, unstable malaria

sur les hautes terres [6]. Ceci a entraîné l'immigration d'une main d'œuvre venant des régions côtières impaludées. Le paludisme s'est maintenu sur les plateaux, après une courte éclipse provoquée par les traitements insecticides intradomiciliaires [7]. Le caractère anthropique des gîtes larvaires des vec-

teurs *An. arabiensis* et *An. funestus* est remarquable: 93% des gîtes d'*An. funestus*, vecteur dominant, se trouvent dans les rizières [8]. Les gîtes d'*An. arabiensis* sont plus variés, mais les rizières et d'autres gîtes dus à l'homme (trous d'extraction de terre à briques...) en constituent une grande majorité. Il est

légitime de dire que le paludisme est anthropique sur les plateaux.

Dans le sud, les premiers sondages montrent une différence considérable entre les zones rizicoles (Behara) et le «bush» xérophile. Dans le premier milieu, la densité des anophèles agressifs, *An. arabiensis* et surtout *An. funestus*, est très élevée. Elle est associée à un paludisme à la limite de l'hyperendémisme. Dans le second milieu, le nombre de piqûres par homme et par nuit est bas, inférieur à 5, presque exclusivement dû à *An. arabiensis* et les porteurs de parasites sont rares. Des épidémies mal documentées semblent s'être produites les années pluvieuses.

Dans les régions côtières humides, il y a aussi des rizières, mais elles ne constituent pas les seuls gîtes potentiels. Il est difficile de déterminer si le paludisme est plus sévère dans les zones rizicoles qu'ailleurs, d'autant que le riz est une culture présente autour de presque tous les villages.

La culture du riz est actuellement incluse dans la plupart des projets de développement. Il faut déterminer les régions où elle peut aggraver le risque palustre et envisager en conséquence les mesures de protection à prendre.

L'urbanisation est habituellement un facteur de régression de l'endémie palustre. À Antananarivo, la présence de rizières jouxtant les quartiers périurbains est à prendre en compte. Au cours des deux dernières années, on n'a pas confirmé la transmission du paludisme dans la plaine d'Antananarivo, qui n'est pas incluse dans la zone traitée par insecticides. Le programme de pulvérisations n'intervient d'ailleurs pas dans les villes.

Le lieu de stabulation du bétail, traditionnellement dans des enclos au bord des villages, a changé en raison de l'insécurité. Les animaux ont été parqués au rez-de-chaussée des maisons d'habitation. Aujourd'hui, cette tendance s'inverse de nouveau. Il est possible que les bovins aient eu un effet attractif sur les anophèles et les aient amenés au contact de l'homme [9]. La présence du bétail pourrait également augmenter la température à l'intérieur des habitations et raccourcir la durée du développement du parasite chez les vecteurs, ce qui aurait pour conséquence d'améliorer leurs performances vectorielles. Cette hypothèse, émise pour expliquer l'épidémie récente, n'a pas pu être vérifiée et ce phénomène n'a peut-être joué qu'un rôle accessoire.

Tableau 4

Faciès entomologiques de la transmission à Madagascar Sud: climat subaride (transmission saisonnière courte, paludisme instable)

Behara (janvier à mai 1995) (rizières)

An. gambiae s.l. (*An. arabiensis*?): aucun vecteur infecté

Parité <50%

Agressivité maximum en janvier: 108 piqûres/homme/nuit

An. funestus:

7 piqûres infectantes/homme/en mai: parité >92% en janvier et mai

Agressivité maximum en mai: 72 piqûres/homme/nuit

Tsiombe (janvier à mai 1995) («bush» xérophile, sec)

An. gambiae s.l. (*An. arabiensis*?): aucun spécimen infecté

Agressivité maximum en avril: 5 piqûres/homme/nuit

An. funestus:

1 seul spécimen capturé en mai

Entomological facies of the transmission in Madagascar. South: subdesert climate, seasonal transmission, unstable malaria

paludisme est stable et aucune lutte antivectorielle n'est réalisée actuellement.

Les moustiquaires, imprégnées de pyréthrinoides, constituent l'alternative la plus immédiatement envisageable. Les essais réalisés sur la côte Est furent de taille trop limitée pour juger de leur véritable impact.

Les facteurs limitant l'usage des moustiquaires sont d'ordre culturel et économique. En général, c'est la nuisance culicidienne globale, plutôt qu'une volonté de se protéger contre le paludisme, qui amène l'emploi spontané d'une moustiquaire.

Là où cette méthode est déjà employée, l'imprégnation des moustiquaires peut être bien acceptée et peu coûteuse. Ailleurs, l'acceptabilité est moins bonne ou l'utilisation correcte plus aléatoire. De plus, le prix d'achat sur le marché local est totalement prohibitif pour une famille. Dans ces conditions faut-il fournir les moustiquaires ou les vendre à un prix raisonnable? Faudra-t-il maintenir en permanence une surveillance serrée de leur utilisation? Les communautés seront-elles longtemps motivées pour prendre en charge les réimprégnations? Tous ces facteurs peuvent rendre une « opération moustiquaires imprégnées » bien plus lourde et coûteuse qu'on a coutume de le dire en postulant des conditions idéales d'utilisation, rarement remplies sur le terrain.

L'étude expérimentale de rideaux imprégnés de deltaméthrine a été effectuée à Ankazobe au double plan entomologique et épidémiologique [12]. Pour le groupe protégé (n = 208), ils diminuent le nombre de vecteurs piquant l'homme de 50% en moyenne et le nombre d'accès palustres attendus de 42% la seconde année. Cependant, si la méthode est simple, elle n'a montré son efficacité que sur une population restreinte en zone instable. Son coût mériterait également d'être apprécié pour un usage à grande échelle.

L'évaluation des mesures antilarvaires ou la recherche de nouveaux schémas pour Madagascar n'entre pas dans nos préoccupations actuelles. En effet, ces méthodes de lutte sont difficiles à mettre en œuvre et le rendement est probablement limité en terme de Santé publique. On manque de références car les travaux dans ce domaine sont souvent de type expérimental, évalués sur les populations larvaires résiduelles et non sur leur impact en terme de morbidité.

Les poissons larvivores n'ont pas donné de résultat convaincant.

Le traitement des gîtes larvaires par un insecticide chimique (téméphos) ou biologique (*Bacillus thuringiensis*), séduisant *a priori*, se heurte à de vraies contraintes pratiques [13]. La taille des gîtes, c'est-à-dire l'ensemble des rizières sur les plateaux (0,2 ha par personne), et la périodicité des traitements avec ces produits peu rémanents en conditions réelles (tous les 15 jours avec *B. thuringiensis*, tous les mois avec le téméphos) sont des obstacles insurmontables du point de vue logistique et occasionneraient des coûts ingérables pour le budget de l'État.

La multiplicité des gîtes dans les zones côtières humides interdit d'emblée cette stratégie. Peut-être serait-elle applicable dans certaines régions du sud, mais l'impact clinique spécifique risque d'être, là encore, difficile à évaluer.

L'aménagement du milieu, prôné par les environnementalistes dans le cadre d'un développement intégré, est louable mais reste un concept général dont les composantes sont souvent à définir face à la diversité des situations de terrain.

L'irrigation interrompue des rizières a montré son efficacité pour réduire les populations d'*An. sinensis* et de *Culex tritaeniorhynchus* dans le nord de la Chine et d'*An. artroparvus* au Portugal, mais son impact sur la maladie n'a jamais été évalué. Cette méthode culturale est préconisée par la FAO car elle économise l'eau et augmenterait le rendement rizicole. L'OMS la recommande pour limiter les populations vectorielles issues des rizières. Cependant, elle suppose comme préalable une parfaite maîtrise de l'irrigation, car le moindre retard pourrait compromettre les cultures. Dans l'état actuel de la plupart des systèmes d'irrigation de nature encore « rustique » voire empirique, ceci n'est pas généralisable à Madagascar. Quelques essais ont cependant été entrepris, mais la petite superficie des parcelles de ce type, « noyées » parmi les rizières traditionnelles, rend impossible l'évaluation de l'impact de ce mode d'irrigation sur les vecteurs.

Conclusion

Le paysage du paludisme à Madagascar est contrasté: les environnements géographiques et humains modulent la transmission selon des paramètres qui restent souvent à définir pour comprendre les facteurs déterminants de l'épidémiologie du paludisme sur la Grande Ile.

L'effort de stratification doit être poursuivi, l'exemple du sud mettant en évidence notre méconnaissance de certains faciès. Ceci est valable pour les régions du nord et certaines zones de l'ouest, qui ne sont absolument pas documentées.

Les changements qui se produisent actuellement dans la population malgache, avec un accroissement démographique rapide, des déplacements de population et la conquête de nouvelles terres cultivables méritent d'être étroitement surveillés en matière de paludisme, qui pourrait trouver là l'opportunité de nouvelles implantations et de nouvelles épidémies.

Les stratégies de lutte à entreprendre doivent être testées afin de disposer d'un éventail de mesures d'intervention à proposer selon les situations.

Une grande réflexion est nécessaire pour définir les moyens réalistes de la surveillance, des actions et des évaluations à mener. Ceci ne sera possible que si les différents intervenants locaux, chercheurs, techniciens, hommes de santé publique, bailleurs de fonds ne reproduisent pas, chacun à leur niveau, des activités ou des discours standardisés sous d'autres cieux, mais les étalonnent ensemble suivant les réalités malgaches.

Références

1. Lepers JP, Fontenille D, Rason MD, et al. Transmission and epidemiology of newly transmitted faciparum malaria in the central Highland Plateaux of Madagascar. *Ann Trop Med Parasitol* 1990 ; 85 : 297-304.
2. Chauvet G, Coz G, Gruchet H, Grjebine A, Lumaret R. Contribution à l'étude biologique des vecteurs du paludisme à Madagascar. Résultats de 5 années d'études (1958-1962). *Med Trop* 1964 ; 24 : 27-44.
3. Mouchet J, Blanchy S, Rakotonjanabelo A, et al. Stratification épidémiologique du paludisme à Madagascar. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1993 ; 60 : 50-9.
4. Fontenille D. Hétérogénéité de la transmission du paludisme à Madagascar. *Mem Soc Roy Belg Entomol* 1992 ; 35 : 129-32.
5. Ralison Randrianasolo BO, Coluzzi M. Genetical investigations on zoophilic and exophilic *Anopheles arabiensis* from Antananarivo area, Madagascar. *Parassitologia* 1987 ; 29 : 93-7.
6. Raison-Jourde F. *Bible et pouvoir à Madagascar au XIX^e siècle*. Paris : Karthala, 1991.
7. Blanchy S, Rakotonjanabelo A, Ranaivoson G, Rajaonarivelo E. Épidémiologie du paludisme sur les Hautes Terres malgaches depuis 1878. *Cahiers Santé* 1993 ; 3 : 155-61.
8. Marrama L., et al. Les gîtes larvaires d'*An. funestus* sur les Plateaux de Madagascar. *Cahiers Santé*.

9. Fontenille D, Lepers LP, Campbell GH, Coluzzi M, Rakotoarivony I, Coulanges P. Malaria transmission and vectors biology in Manarintsoa, high plateaux of Madagascar. *Am J Trop Med Hyg* 1990 ; 43 : 107-15.

10. Lumaret R. *Étude du paludisme à Madagascar, situation en 1962*. Rapport dactylographié, 1962 ; 232 p.

11. Mouchet J. Le DDT en Santé Publique. *Cahiers Santé* 1994 ; 4 : 257-62.

12. Rabarison P, Ramambanirina L, Laventure S, et al. Impact des rideaux imprégnés de deltaméthrine sur les vecteurs et la morbidité palustre à Ankazobe sur les Plateaux de Madagascar. *Ann Soc Belge Med Trop* 1995 (soumis).

13. Mouchet J, Robert V, Carnevale P, et al. Le défi de la lutte contre le paludisme en Afrique tropicale : place et limite de la lutte antivectorielle. *Cahiers Santé* 1991 ; 1 : 277-88.

14. Ravoniharimelina B, Romi R, Sabatinelli G. Étude longitudinale sur les gîtes larvaires d'*Anopheles gambiae* s.l. dans un canton de la province d'Antananarivo (Hautes Terres Centrales de Madagascar). *Arch Centre Nation Rech Environ Antananarivo* 1991 ; 3 : 7-19.

Résumé

Les études entomologiques du paludisme à Madagascar avaient surtout concerné le comportement des vecteurs vis-à-vis des insecticides. L'arrêt des pulvérisations intradomiciliaires et l'absence de chloroquine ont permis la recrudescence de la maladie sur les plateaux dans les années 80. Ce phénomène a fait ressortir l'hétérogénéité de la transmission dans l'île.

Il a été nécessaire de définir les caractéristiques entomologiques des quatre principaux faciès de transmission malgaches. Ces enquêtes ont permis de fournir aux services de Santé publique les bases épidémiologiques pour organiser les mesures de lutte et de prévention.

Dans le paysage très anthropisé des plateaux, la nature des vecteurs, leur densité et leur compétence vectorielle présentent de grandes variations locales. Les études entomologiques cherchent à préciser les différents facteurs humains et environnementaux qui modulent la transmission et constituent des facteurs de risque épidémique.

Cette approche microépidémiologique facilitera l'analyse et la comparaison des résultats cliniques et biologiques obtenus dans les différents foyers.

La recherche en entomologie médicale permettra également de proposer des schémas de lutte adaptés aux différentes situations.

La vaccination antipalustre

Pierre Ambroise-Thomas

Le paludisme constitue la principale endémie à l'échelon mondial malgré l'apparition ou l'extension d'autres affections transmissibles. Dans les années 60, tous les espoirs avaient été mis dans le programme d'éradication de l'OMS basé sur la lutte antivectorielle. Ces espoirs ont été déçus et la situation s'est compliquée par l'apparition puis l'extension des chloroquinorésistances, limitant l'usage, face au paludisme, d'un traitement efficace, bien supporté et peu onéreux. Depuis près de 20 ans – et surtout depuis les premières cultures *in vitro* de

Plasmodium falciparum – la perspective d'une vaccination contre le paludisme a suscité bien des espoirs, alimenté bien des rumeurs, permis bien des opérations médiatiques et finalement engendré surtout le doute et la déception. Les raisons objectives de ces échecs répétés tiennent à la très grande complexité du problème. Nous en rappellerons rapidement les principaux aspects avant de faire le point des tentatives correspondant aux trois types de vaccinations jusqu'ici envisagés et surtout de tirer le bilan, encore provisoire, du premier essai vaccinal donnant quelque espoir en matière de paludisme.

antigènes plasmodiaux, difficultés de sélection des fractions antigéniques « candidates », inadéquation des rares modèles expérimentaux disponibles.

Complexité et variabilité des antigènes plasmodiaux

Quel que soit leur stade évolutif, les plasmodium ont une structure antigénique extrêmement complexe. C'est ainsi que, dans une récente revue générale [1], il a été dénombré plus de 2 000 fractions antigéniques différentes pour un seul stade évolutif (mérozoïte) d'une seule des quatre espèces plasmodiales parasites de l'homme (*Plasmodium falciparum*). Cette multiplicité des antigènes plasmodiaux est compliquée par leur variabilité au cours du cycle évolutif et selon les espèces plasmodiales. En fait, les données

P. Ambroise Thomas : Département de parasitologie-mycologie médicale et moléculaire, CNRS EP 78, Faculté de Médecine de Grenoble.

Tirés à part: Aupelf-Uref

Principales difficultés

Elles se situent, pour l'essentiel, à trois niveaux : complexité et variabilité des