

# Stratification épidémiologique du paludisme dans l'archipel des Comores.

S. Blanchy (1), J. Julvez (1) & J. Mouchet (2)

1. Epidémiologiste, médecin général de santé publique.

2. Entomologiste médical, inspecteur général honoraire de l'ORSTOM.

Correspondance : Dr Sixte BLANCHY, 63 avenue des Gobelins, 75013 Paris, France.

Manuscrit n° 1995. "Santé publique". Reçu le 14 septembre 1998. Accepté le 25 mai 1999.

## Summary: Epidemiological Stratification of Malaria in Comoro Archipelago, Indian Ocean.

In the Comoros Islands, the level of malarial endemicity varies greatly from one island to the other, even though the total area (4 islands) covers less than 2 300 km<sup>2</sup> and has a population of some 600,000 people only.

The epidemiological stratification is based on the diversity of human and physical characterisation. They both determine the presence and the behaviour as well as the size of the vector's populations. Vectorial dynamics can explain varying levels of endemicity given parasitological indicators and specific morbidity. Analysing these criteria shows up different epidemiological features and serves as a basic guideline for malaria control. The efficiency of this control depends on the relationships between the intensity and the length of the transmission, in the framework of protection mechanisms; it is of crucial importance for clinical treatment. Further elements are the age of the patient, the season and the geographic situation of the area.

Stratification provides explanations for these relationships and helps to define antimalarial programmes adapting to each situation a range of therapeutic and antivectional methods.

The availability and accessibility of anti-malarial medicine is the minimum requirement for reducing mortality: domestic spray insecticides for reducing transmission are effective for several years and should be followed by the use of mosquito nets or curtains impregnated with pyrethroids, and in the particular case of Grande Comore, the use of larvivorous fish.

As anywhere else, the economic development, which is dependent on political stability, is the essential basis for malaria control.

## Résumé :

Le paludisme dans l'archipel des Comores présente, en dehors de toute modification par un programme de lutte, un niveau d'endémicité très différent d'une île à l'autre et parfois même au sein de la même île, alors que la surface (quatre îles couvrant moins de 2.300 km<sup>2</sup>) et la population (moins de 600 000 habitants) sont réduites.

La stratification épidémiologique repose sur la variété des milieux physiques et humains qui conditionnent la présence et le comportement ainsi que la taille des populations des vecteurs. Ceux-ci déterminent le niveau d'endémie objectivé par des indicateurs parasitologiques et la morbidité spécifique. L'analyse de ces critères permet alors de définir les différents faciès épidémiologiques, guide de base pour l'établissement des stratégies de lutte antipaludique.

L'efficacité de la lutte antipaludique dépend de notre compréhension des relations complexes entre l'intensité et la durée de la transmission, le développement d'une prémunition, la prévalence de l'infection et l'incidence des formes graves de la maladie en fonction de l'âge, de la saison et des lieux. La stratification donne une explication de ces relations et de leurs variations et devrait permettre de proposer un programme de lutte utilisant de façon adaptée à chaque situation l'éventail des stratégies thérapeutiques et des méthodes antivectorielles.

La disponibilité et l'accessibilité des antipaludiques constituent l'action minimale pour diminuer la mortalité; la baisse de la transmission passe par les pulvérisations d'insecticides rémanents pendant plusieurs années avant qu'un relais puisse être pris par la diffusion de moustiquaires ou de rideaux imprégnés de pyréthroïdes et, dans le cas particulier de la Grande Comore, par l'utilisation de poissons larvivores. Le développement économique conditionné par une plus grande stabilité politique serait, comme ailleurs, la base permettant la mise en place de mesures de lutte.

Key-words: Malaria - Epidemiology - Stratification - Comoros islands - Indian Ocean

Mots-clés : Paludisme - Epidémiologie - Stratification - Comores (archipel) - Océan Indien

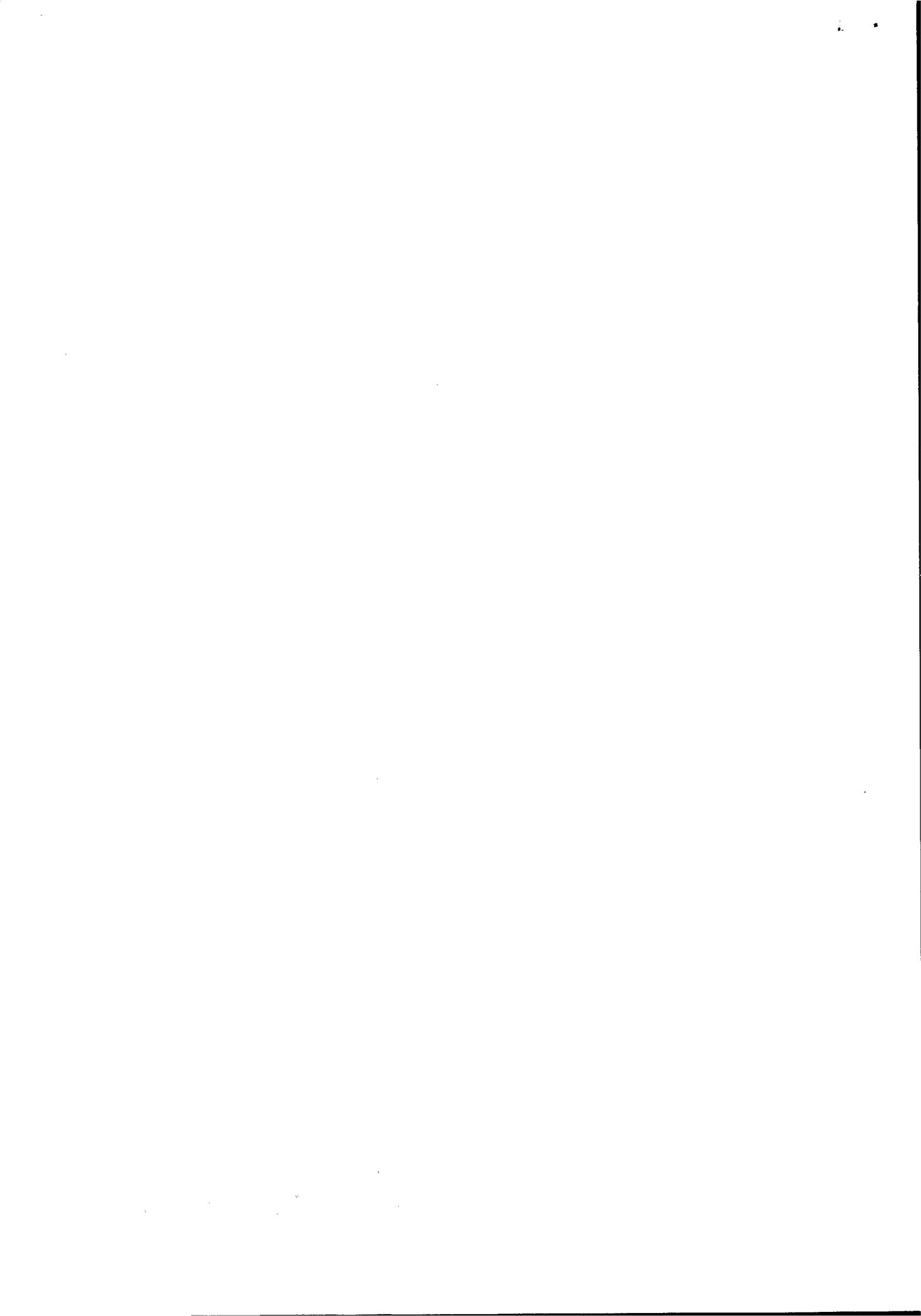
Fonds Documentaire ORSTOM



010018741

Fonds Documentaire ORSTOM

Cote : B\*18741 Ex : 1



## Introduction

L'archipel des Comores est situé à l'entrée septentrionale du Canal du Mozambique, à 300 km de Madagascar et du Mozambique, dans l'Océan indien, entre 11°20' et 13°4' de latitude sud et entre 13°11' et 45°19' de longitude est.

Ancien Territoire français d'Outre Mer, il est constitué de quatre îles : La Grande Comore, Anjouan et Mohéli forment depuis 1975 la République fédérale islamique des Comores ; Mayotte est restée une Collectivité territoriale française. Anjouan s'est séparée de la Grande Comore en 1997 et la situation de Mohéli est confuse. L'archipel traverse une crise d'identité politique.

Le paludisme est l'une des affections majeures dans ces îles. La stratification épidémiologique traduit la variété du milieu physique et humain qui conditionne la présence, le comportement et la taille des populations de vecteurs (28). Ceux-ci déterminent le niveau d'endémie, objectivé par des indicateurs parasitaires et une morbidité spécifique. Ces critères précisent des faciès épidémiologiques (26), indispensables au choix des stratégies de lutte.

## Le milieu physique et humain

### Histoire géologique et géographie physique

Les Comores occupent une ligne de fracture est-ouest. Ces îles volcaniques sont nées d'un plateau sous-marin, situé de 200 à 600 mètres de profondeur. Le tableau I résume les principales données de géographie physique.

Tableau I

Archipel des Comores. Géographie physique et humaine.  
Comoro archipelago. Physical and human geography.

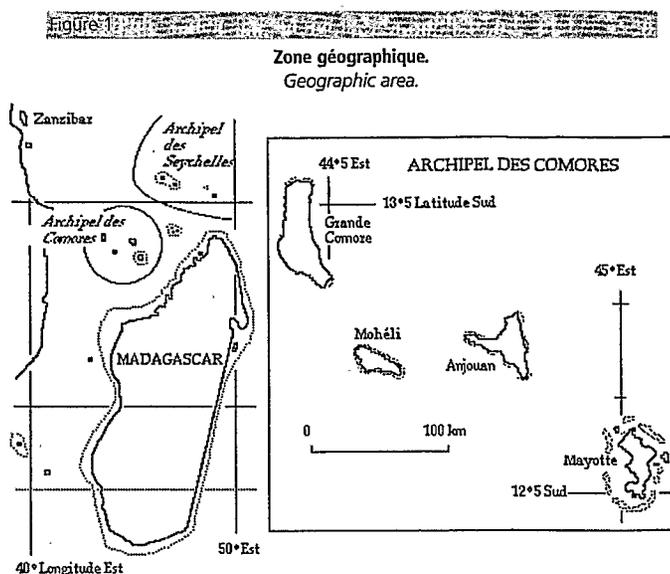
différentes îles	altitude (mètres)	surface (km <sup>2</sup> )	surface ≤ 500 m	population	densité (au km <sup>2</sup> )	villages nombre	côtier
Gde Comore	2361	1148	61 %	270000	235	200	70 %
Anjouan	1575	424	60	250000	590	83	51
Mohéli	790	290	95	35000	121	26	80
Mayotte	660	374	99	126000	337	100	80

L'île principale de Mayotte (Grande Terre) apparaît au miocène ; Anjouan et Mohéli émergent entre le miocène et le pliocène (fin du tertiaire). La Petite Terre de Mayotte (sur la barrière récifale) et la Grande Comore ne se créent qu'au quaternaire. Mayotte est la moins élevée des quatre îles. D'une arête centrale devenue imperméable naissent 27 bassins versants ; les côtes, plantées de cocotiers, sont très découpées. L'île est entourée d'une barrière corallienne qui délimite un vaste lagon.

Mohéli, la plus petite des îles, est un plateau de 200 à 700 mètres bordé de plaines côtières. Les estuaires de nombreux ruisseaux, bouchés par un cordon de sable, forment des retenues stagnantes plus ou moins polluées suivant la proximité et la taille des villages. Il n'y a pas de lagon mais des lignes de hauts fonds à quelques kilomètres de la côte avec quelques îlots au sud.

Anjouan culmine au mont M'Tingui d'où partent trois chaînes abruptes, sans retenue d'eau, séparant les régions nord-ouest, sud-ouest et est. Les plaines côtières sont marécageuses, avec des estuaires souvent obstrués.

La Grande Comore, la plus récente et la plus vaste, subit un volcanisme actif, la dernière fois en 1977. Recouverte de lave perméable, son hydrogéologie est marquée par l'absence d'eau de surface. Du Karthala part une dorsale nord-sud, de 800 à 1200 m d'altitude entourée des plaines côtières, coupées de coulées de laves.



### Climat

Le climat tropical fait alterner une saison chaude et humide, de novembre à avril, et une saison plus fraîche, moins humide, de mai à octobre. La température moyenne annuelle varie de 21 à 22 °C au-dessus de 500 m d'altitude et de 25 à 26 °C sur la côte. Les minima moyens, supérieurs à 18 °C à Mohéli, chutent à moins de 18 °C à 400 m en Grande Comore et à Anjouan. L'altitude de 500 m, où le mois le plus frais a moins de 20 °C, marque une limite écologique nette (tableau I). La pluviométrie, plus forte au vent des îles (nord, nord-ouest et ouest) que sous le vent (est), augmente avec l'altitude. En Grande Comore, elle est de 1398 mm sous le vent (Fumbuni), de 2615 mm au vent (Moroni) et dépasse 3000 mm au Karthala. À Anjouan, en saison des pluies, elle varie de 1000 à 1200 mm sur les côtes, de 2000 à 2500 mm sur les sommets, sauf sur la presqu'île de Sima qui ne reçoit que 600 mm. En saison sèche, elle passe de 100 mm sous le vent à plus de 1000 mm au vent, sur le sud-ouest qui est le plus arrosé. Mohéli reçoit de 800 à 1200 mm, avec un déficit à 600 mm sur la côte est. À Mayotte, le relief est peu marqué ; la saison sèche est longue de 6 mois. Dzaoudzi (Petite Terre) reçoit 1087 mm, Mamoudzou (Grande Terre) 1220 mm et le plateau de Combani, à 100 mètres d'altitude, 1837 mm (36).

Aux Comores, les précipitations varient, d'une année sur l'autre, du simple au quadruple. Les cyclones et leurs précipitations ponctuelles y sont rares, tous les 30 ans en moyenne (36).

### Géographie humaine

La population comorienne (tableau I) s'est formée d'apports successifs de Bantous, d'Austronésiens métissés avec des Africains, d'esclaves africains et d'Arabes du Yémen et de Perse. Au XVIII<sup>e</sup> siècle, des Malgaches ont régulièrement razzié Mayotte et Mohéli, brassant les populations et les parasites (18). Les populations islamisées pratiquent les ablutions rituelles grâce à des bassins domestiques et collectifs près des mosquées. L'habitat villageois est en pisé avec des toits en feuilles de cocotiers tressées ; les maisons en dur se trouvent dans les villes, et à Mayotte où elles se sont récemment développées. En Grande Comore, l'absence d'eau de surface est palliée par 11000 citernes (20 m<sup>3</sup> en moyenne) d'eau de pluie ; asséchées parfois en saison sèche, elles sont souvent polluées. Des forages procurent une eau de bonne qualité à Moroni et ses environs. Les adductions d'eau se développent dans le sud de l'île. Les

citernes ne datent que des années 1915-1920 (30) : l'essor de la vanille, du clou de girofle et de l'ylang-ylang a permis de financer leur construction.

À Anjouan, 13 % de la population vit près des 12 principaux estuaires et 3 % dans des plaines inondables; 50 % vivent sur les pentes dont 14 % à plus de 600 m, surtout dans le sud. Les 14 réseaux d'adduction desservent 80 % des habitants. Ils sont complétés par les rivières, quelques puits et des citernes sur les côtes.

À Mohéli, 80 % de la population vivent près des estuaires et 20 % sur les plateaux. L'approvisionnement en eau se fait pour 65 % par des réseaux d'adduction, complétés par des puits et des citernes. Six villages, au sud et à l'est, dépendent de ruisseaux.

Actuellement la mévente et le cours très bas des produits "de rente" ont réduit le produit national brut de la République fédérale islamique à 520 \$ par habitant en 1993.

À Mayotte, la majorité des villages dispose d'une adduction d'eau mais seulement 61 % des ménages ont une prise dans la maison. L'habitat a récemment évolué vers le dur et le semi-dur. La couverture sanitaire de l'archipel est dense. Personne ne réside à plus de 6 km d'un centre de santé. La prise en charge des malades peut être rapide et explique en partie la faible mortalité liée au paludisme.

## Le paludisme dans l'archipel des Comores

### Les vecteurs

Dans les quatre îles, la transmission est assurée par *Anopheles gambiae* s.l. et par *Anopheles funestus*. Ce dernier est abondant à Mohéli et localisé à Anjouan; il a pratiquement disparu de Mayotte et est absent de la Grande Comore (7, 11). Deux formes du complexe *Anopheles gambiae* s.l., ont été décrites : - *An. merus* Doenitz 1902, espèce d'eau saumâtre, médiocre vecteur (5), n'est retrouvé qu'à Anjouan et à Mohéli, dans les trous de crabe (33);

- *Anopheles gambiae* Giles 1902 (= *An. gambiae* s.s.), excellent vecteur dans les quatre îles (30), est anthropophile et endophile (5, 7, 34). Seul *An. gambiae* s. s. est présent dans l'archipel (14, 35). Ses gîtes naturels sont des collections d'eau de pluie, ensoleillées, sans végétation, qui parsèment le sol en saison des pluies. S'y ajoutent les ornières et les fosses d'emprunts de terre, abondantes lors des constructions. En Grande Comore, les bassins d'ablution des mosquées ou des particuliers et les citernes sont les seuls gîtes. Les premiers sont entretenus; les secondes s'assèchent en saison sèche, surtout sur la côte est de la Grande Comore. Beaucoup sont abandonnées depuis les adductions. Les estuaires ensablés, considérés (34) comme les gîtes majeurs d'*An. gambiae* à Mayotte, étaient surtout productifs en saison sèche. Cette situation est évolutive. La pollution organique, déversée par les riverains, élimine *An. gambiae* au profit de *Culex quinquefasciatus*, nuisance majeure pour les habitants. L'entrée d'eau salée, en fonction du degré de communication avec la mer, écarte aussi *An. gambiae*. La situation varie d'un estuaire à l'autre, certains restant obstrués même en saison des pluies, à Mohéli et à Anjouan notamment.

En Grande Comore, la densité d'*An. gambiae* n'est jamais élevée (7). Le taux d'inoculation est de 20 piqûres infectantes par an. À Anjouan, durant deux saisons des pluies, *An. gambiae* n'a jamais été trouvé ni sur la côte nord, ni dans les Hauts. À Mayotte, *An. gambiae* demeure un vecteur efficace mais sa densité moyenne est devenue faible; il ne se multiplie que

pendant de courtes périodes (21), alors que les précipitations ont augmenté en intensité et en durée.

- *An. funestus*, anthropophile et endophile, est plus abondant en fin de saison des pluies sur la côte sud-ouest d'Anjouan et à Mohéli. Dans cette île, plus de 80 piqûres infectantes par homme et par an lui sont imputées (33). Les bas-fonds à végétation dressée, où l'eau s'accumule et persiste plus ou moins longtemps en saison sèche, sont les gîtes larvaires. Il est devenu très rare à Mayotte (21, 22) du fait des pulvérisations intradomiciliaires et de l'extension des cultures vivrières aux zones encaissées humides.

La nuisance liée aux autres Culicidés entraîne l'utilisation de moustiquaires. *Culex quinquefasciatus*, vecteur de la filariose lymphatique et *Aedes aegypti*, vecteur potentiel de la dengue, sont abondants dans toutes les îles. *Ae. Albopictus*, prédominant à Maurice et à la Réunion, est absent (15). Ces nuisants, résistants à la plupart des insecticides utilisés contre l'anophèle, poussent parfois la population à dénigrer la lutte antivectorielle (18).

### Les parasites

La prémunition apparaît après la première enfance. Dans ces conditions, les indicateurs parasitaires apprécient les variations locales et saisonnières de la transmission mais sans information directe sur ses répercussions cliniques.

Outre des données historiques (20, 21), celles qui concernent Mayotte portent sur la période 1976-1996 (10, 14, 17, 22), celles sur les trois autres îles sur les années 1986-1988 (3, 4, 25). Des dépistages actifs ont été réalisés dans les quatre îles et un suivi par sondages a été fait à Mayotte. Il s'est agi souvent d'enfants scolarisés, examinés (anémie clinique, splénomégalie ou infection intercurrente) et prélevés (goutte épaisse et/ou frottis) en saison sèche et en saison des pluies. La lecture des lames, faite sur 200 leucocytes, a un seuil estimé de détection de 30 à 50 parasites par  $\mu$ l.

Tableau II.  
Fréquence relative des différents parasites (1976-87).  
Relative frequency of different parasites (1976-1987).

Îles	nb	positifs	<i>P. falcip.</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	mixtes
Gde Comore	6933*	2888	92,5 %	7,8	2,04	0,03	2,3
Anjouan	3832*	759	90,0 %	9,8	0,5	0	0,3
Mohéli	2421*	800	96,6 %	4,1	0,9	0	1,6
Mayotte	10881**	110	100 %				

\* enfants de moins de 15 ans

\*\* 1985-1987, tous âges, dépistage actif

La fréquence parasitaire (tableau II) montre la prédominance de *Plasmodium falciparum* (16). *P. vivax* est essentiellement trouvé en Grande Comore et dans les villes, anciens sièges de sultanats, où l'origine de la population est arabe et non bantoue. La prépondérance de *P. vivax* sur les hauteurs d'Anjouan (20) ne se retrouve plus. *P. ovale* n'a été trouvé qu'une seule fois en Grande Comore (3).

Les indices plasmodique (IP), gamétoctaire (IG) et la densité parasitaire moyenne (DPM) des 3 îles des Comores sont indiqués en fonction de la saison (tableau IV) et de l'âge (tableau V).

Tableau III.  
Indices plasmodiques et gamétoctaires, densité parasitaire moyenne chez les enfants de 2 à 9 ans en fonction de la saison (Comores sauf Mayotte).  
Plasmodic (IP) and gametocytic (IG) indicators, mean-parasitic density (DPM) in children aged 2 to 9 years according to season (Comoros islands excluding Mayotte).

îles	saison	nb	IP	<i>P. falciparum</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. vivax</i>	IG	DPM
Gde Comore	sèche	3302	41,1	37,3	3,9	0,4	1,2	2,76
	pluie	1885	47,2	44,5	3,1	1,7	1,7	2,84
Anjouan	sèche	1358	23,3	19,9	0,9	0,2	1,7	3,68
	pluie	1925	15,3	14,3	3,5	0,1	0,3	2,28
Mohéli	sèche	912	46,2	45,0	1,9	0,3	1,2	3,53
	pluie	889	23,4	22,6	0,9	0,2	0,6	2,43

Tableau IV

Indices plasmodiques (IP) et gamétocytaires (IG), densité parasitaire moyenne (DPM) par âge et par île (Comores sauf Mayotte).

Plasmodic (IP) and gametocytic (IG) indicators, mean parasitic density (DPM) according to age and island (Comoros islands excluding Mayotte).

tranches d'âge	Grande Comore				Anjouan				Mohéli			
	nb	IP	IG	DPM	nb	IP	IG	DPM	nb	IP	IG	DPM
< 2 ans	780	44,6	2,7	3,74	399	30,8	3,5	4,37	302	43,7	1,3	3,63
2-9 ans	5187	44,3	1,4	3,34	3883	18,6	0,8	3,0	1801	35,6	0,9	3,11
10-14 ans	966	31,3	0,5	2,4	278	16,2	0,7	2,62	318	12,3	0,3	1,95

Tableau V

Indices plasmodiques (IP) et spléniques (IS), densité parasitaire moyenne (DPM) en fonction de l'âge et de la splénomégalie (Comores sauf Mayotte).

Plasmodic (IP) and splenic (IS) indicators, mean parasitic density (DPM) according to age and splenomegalia (Comoros islands excluding Mayotte).

tranches	nb	IP	IP rate -	IP rate +	IS	p rate ±	DPM rate -	DPM rate +
0-11 mois	151	28,5	85,0	19,9	13,3	< 0,001	2957	2240
12-23 mois	301	55,8	76,7	46,9	29,9	< 0,05	818	1140
2-4 ans	985	55,0	68,1	46,1	40,7	< 0,001	414	411
5-9 ans	1363	45,9	56,7	38,5	40,4	< 0,001	212	391
10-14 ans	650	31,7	37,0	29,3	30,8	ns	317	47

### La situation en Grande Comore

L'IP est stable jusqu'à 9 ans puis chute significativement après 10 ans. Il n'y a pas de variations saisonnières car les gîtes, surtout anthropiques, persistent en toute saison. L'IP en dépistage actif varie de 20 à 70 % suivant les villages, en fonction du nombre de citernes et de bassins d'ablution. Les grandes localités sont moins impaludées; l'adduction d'eau limite les citernes, souvent inutilisées et polluées. L'habitat en dur est peu favorable aux vecteurs, voués à l'exophilie; leur capacité vectorielle diminue en altitude avec la température. L'accessibilité à la chloroquine permet le traitement rapide des accès.

Les localités de la côte ouest et sud, où la pluviométrie est la plus élevée, sont les plus infectées; les moins infectés sont les villages côtiers moins arrosés. Cette différence provient de l'assèchement et de la remise en eau des citernes qui dépend de la pluviométrie.

La densité parasitaire, en dépistage actif, est toujours basse, diminuant rapidement avec l'âge. Les fortes densités, supérieures à 12800 parasites par µl, sont exceptionnelles après 9 ans. Les variations de densité parasitaire moyenne sont liées à l'âge, en fonction de la prémunition, et non à la prévalence.

L'indice splénique (IS), de 38,6 % chez les enfants de 2 à 9 ans, maximum entre 2 et 4 ans, chute rapidement avec l'âge (tableau V).

### La situation à Anjouan

L'IP présente de fortes disparités locales et saisonnières (tableau VI). La différence est significative ( $p < 0,001$ ) quelle que soit la saison entre la côte sud-ouest la plus infectée et les autres parties de l'île; il n'y a pas de différence entre la côte nord, la côte est et les "Hauts". Sur la côte est, où les estuaires bouchés sont des gîtes très productifs, la prévalence est plus élevée en saison sèche ( $p < 0,001$ ) qu'en saison des pluies (tableau III). Cette typologie existait à Mayotte dans les années 1980 (10). Dans les "Hauts", l'IP reste toujours inférieur à 15 %,

Tableau VI

Anjouan. Enfants de 2 à 9 ans. Indices plasmodiques selon la saison et les strates géographiques.

Anjouan. Children aged 2 to 9 years. Plasmodic indicators according to season and geographic strata.

saisons		nord	sud-ouest	est	hauts	total
sèche	nombre	184	110	227	320	841
	IP	9,8	55,5	23,4	14,7	21,3
pluvieuse	nombre	118	178	605	1242	2143
	IP	14,7	54,5	11,4	11,5	15,1
différence saisonnière		ns	ns	$p < 0,001$	ns	$p < 0,001$

plus élevé en saison sèche où les citernes sont les gîtes les plus productifs qu'en saison des pluies où elles débordent. Sur la côte nord et au dessus de 500 mètres, la prévalence reste faible, liée à la rareté des gîtes quelle que soit la saison. La côte sud-ouest, plus arrosée en toute saison, subit une transmission intense et permanente; les plaines inondées en saison pluvieuse sont aussi productives en anophèles que les estuaires bouchés en saison sèche. Ces variations saisonnières et géographiques n'influent pas sur l'acquisition rapide de la prémunition, objectivée par la chute de l'IP et de la DPM avec l'âge (tableau IV). L'IS était de 10,3 % en saison des pluies et de 16,7 % en saison sèche ( $p < 0,001$ ).

### La situation à Mohéli

L'IP est significativement ( $p < 0,001$ ) plus élevé en saison des pluies (tableau III). À âges égaux, l'IP diffère ( $p < 0,001$ ) entre les trois villages principaux et ceux du tiers oriental, peu arrosés et moins infectés. En saison sèche, l'IP varie de 19 à 52,5 % selon les localités, une seule ayant moins de 30 % et une seule plus de 50 %. En saison pluvieuse, l'IP varie de 9 à 50 %, deux villages ayant moins de 20 % et deux plus de 40 %. Sa diminution avec l'âge est significative ( $p < 0,001$ ), entre la tranche d'âge 2-9 ans et celle des 10-14 ans (tableau IV). La DPM est toujours basse. Les fortes densités parasitaires sont rares en dépistage actif au-dessus de 4 ans. L'acquisition de la prémunition est précoce; la densité parasitaire médiane est de 326 parasites par µl chez les moins de 2 ans et de 95 chez les 10 à 14 ans.

L'IG, inférieur à 1 % chez les moins de 15 ans, décroît avec l'âge. L'IS reflète cette situation, variant ( $p < 0,001$ ) de 32,9 % en saison sèche à 29 % en saison des pluies.

### La situation à Mayotte

Jusqu'en 1978, avant les pulvérisations intradomiciliaires trimestrielles, la situation de Mayotte est de type africain (18), comme à Mohéli. L'impact de la maladie est réduit de façon spectaculaire (tableau VII) : en 1980, avec une prévalence inférieure à 1 %, le paludisme n'est plus considéré comme un problème de santé publique (10).

Tableau VII

Evolution des données séroparasitologiques à Mayotte 1972-1996.

Evolution of seroparasitological data in Mayotte, 1972-1996.

années	1972	1974	1976	1978	1980	1981	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1991	1996
IP (%)	26,0	23,6	24,2	8,32	0,9	0,8	2,5							1,3
Tmga							46,9	14,0	6,1	6,9	5,2	3,0	2,8	2,1
Source	SSBGE*		DASS*		DASS*		Eval.							

Tmga : taux moyen géométrique d'anticorps (immunofluorescence indirecte);

SSBGE : Service de santé de base et des grandes endémies;

DASS : Direction de l'action sanitaire et sociale;

\* = données résultant de prélèvements systématiques;

Eval. = évaluation sur échantillons aléatoires

Bien qu'arrêtée dans la majeure partie de l'île, une transmission cryptique persiste en foyers, sans accident paroxystique (18). À partir de 1984, l'évolution devient défavorable; à la suite d'un cyclone en février, une bouffée épidémique, survenue en mai-juin 1984 dans la moitié sud, est vite contrôlée car elle est localisée (18). Les deux années suivantes, le niveau de transmission est faible.

Cet épisode épidémique souligne la vulnérabilité de Mayotte où la maîtrise de l'endémie est liée à une pression constante de la lutte antivectorielle (18).

En 1987, se produit une augmentation notable très localisée de cas. Les foyers de transmission du sud et des villages temporaires de culture du nord-est correspondent à des zones à risque connues (10). En 1988, comme en 1986, les pluies

sont faibles ainsi que la densité des vecteurs. La négativité sérologique de la population (17) augmente significativement (tableau VII). Mais les perspectives d'avenir restent contingentes de la réalité d'une action complexe (17) associant un dépistage actif et passif performant, une lutte antivectorielle permanente et la participation éclairée de la population, en particulier dans les villages temporaires de culture, source de réinfestation permanente (10).

Les données existantes pour 1989 et 1990 (1, 30) évoquent une situation générale sans changement notable malgré une augmentation des cas et de la densité vectorielle (21). L'enquête sérologique de 1989 montre une diminution de l'immunité de groupe qui s'inscrit dans la tendance des années précédentes.

La reprise brutale de la transmission en février 1991 s'accompagne de formes graves liées à la faible immunité de la population (1). L'épidémie débute dans le sud, puis s'étend vers l'ouest et l'est. Le nord n'est touché qu'à la fin de l'année. *P. falciparum* est le seul parasite en cause chez les cas autochtones; quelques *P. malariae* et *P. vivax* ont été trouvés, pour la première fois, chez des cas importés des îles voisines. La mise en œuvre de mesures de lutte intervient tardivement, après que plus de la moitié de l'île a été touchée (21); l'organisation de la lutte, très centralisée, non intégrée, ne repose plus sur les services ruraux (1).

L'évaluation effectuée en novembre 1996, à partir d'un échantillon tiré au sort (20), montre un IP de 1,3 % alors que 1 120 cas de paludisme ont été déclarés depuis le début de l'année. Ces cas, issus d'un dépistage passif, réalisé par la méthode QBC-malaria connue pour sa très bonne sensibilité, pose le problème de sa spécificité.

La sérologie cadre relativement bien avec les résultats parasitologiques; le niveau de séroconversion, à 14,4 %, est faible (figure 2). La distribution des taux de dilution en fonction de l'âge montre une augmentation de type linéaire (20, 21); mais, s'il semble bien qu'il y ait eu une accumulation de sollicitations antigéniques, celle-ci est ancienne car le taux moyen géométrique d'anticorps (Tmga) ne varie guère dans le groupe des villages sondés avant l'âge de 10 ans. L'augmentation du taux n'est nette que pour les plus de 30 ans. Ces données permettent d'affirmer que, dans ces villages, seule une transmission sporadique a pu se produire ou que les infestations se sont produites en dehors du village, dans des zones de culture temporaire.

## La morbidité liée au paludisme

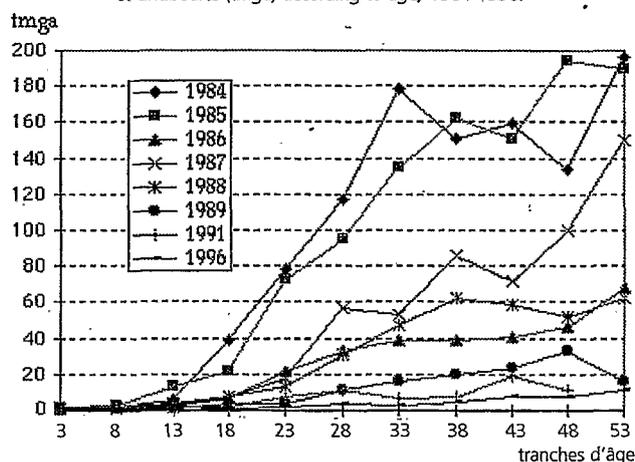
La morbidité a été étudiée en saison des pluies et en saison sèche par enquête auprès de consultants fébriles et de malades hospitalisés à Moroni en Grande Comore et à Domoni à Anjouan.

Le seuil pyrogénique de densité parasitaire (3, 5, 13) est à 4 000 parasites par  $\mu$ l chez les nourrissons et à 7 000 chez les enfants de 1 à 9 ans. L'examen clinique repère moins du quart des accès palustres définis par une hyperthermie supérieure à 37,9 °C avec une densité parasitaire supérieure au seuil pyrogénique. Ainsi le diagnostic présumé est faux trois fois sur quatre.

L'accès paludique est la première cause de consultation et concerne 10 à 30 % des fièvres chez les enfants de moins de 10 ans avec une décroissance régulière selon l'âge (tableau VI) et 28 à 32 % des motifs de consultation. Les malades dont la parasitémie est supérieure au seuil pyrogénique représentent 36 à 44 % des enfants fébriles parasités, passant de plus de 50 % chez les nourrissons à moins de 30 % chez les 5 à 9 ans. En Grande Comore, la décroissance du nombre d'accès paludéens avec l'âge est significative entre les nourrissons et les 5

Figure 2

île de Mayotte. Distribution des taux moyens géométriques d'anticorps (tmga) en fonction de l'âge, 1984-1996.  
Mayotte island. Distribution of mean geometric rates of antibodies (tmga) according to age, 1984-1996.



à 9 ans ( $p < 0,001$ ) (4). À Anjouan, où la transmission est moins intense. La décroissance en fonction de l'âge est retardée par rapport à Moroni, sans différence significative.

Le paludisme représente à Moroni 15,3 % des hospitalisations d'enfants de moins de 1 an, 21,7 % de celles de 2 à 4 ans et 15,2 % pour les 5 à 9 ans. Il est responsable de la moitié de la mortalité hospitalière entre 1 et 4 ans. La morbidité diminue rapidement après 5 ans et devient négligeable au-dessus de 10 ans. Les données hospitalières d'Anjouan montrent une décroissance de la morbidité paludéenne chez les fiévreux, significative ( $p < 0,005$ ) entre les tranches d'âge 2-4 ans (IP de 40,2 %) et 5-9 ans (IP de 36,2 %). La proportion de fiévreux parasités est significativement ( $p < 0,001$ ) plus élevée en saison sèche qu'en saison pluvieuse. La variation saisonnière de la transmission se reflète dans celle de la morbidité.

Contrairement à ce qui est retrouvé en Afrique de l'Est et à Madagascar, la chloroquino-résistance reste stationnaire aux Comores permettant l'utilisation de la chloroquine en première intention malgré un classement, qui semble peu fondé scientifiquement, de cette zone dans les pays de groupe 3 des chimio-résistances de l'OMS (un classement en groupe 2 correspondrait davantage aux données disponibles) (6, 9, 10, 17).

## Stratification épidémiologique

### Caractères généraux

L'étude entomologique et parasitologique de l'archipel des Comores fait ressortir une forte diversité entre les îles qui n'exclut pas certains points communs. Les Comores appartiennent au faciès épidémiologique équatorial (25). La transmission est pérenne avec un renforcement saisonnier.

La prévalence et la densité parasitaire diminuent avec l'âge, en particulier à partir de 10 ans, ce qui signe l'acquisition d'une prémunition. Ce phénomène se produit même lorsque l'IP est inférieur à 25 %.

La prévalence se situe entre 15 et 55 % en fonction de l'altitude et du niveau socio-économique (citernes, adduction d'eau, qualité de l'habitat, revenus) à la Grande Comore et à Anjouan.

La morbidité est élevée mais la mortalité est relativement faible du fait de la couverture sanitaire et de la pérennité de la transmission qui permet l'acquisition rapide et le maintien d'une bonne prémunition. Ce phénomène a été observé dans d'autres régions de transmission pérenne, au Congo (13, 33)

et au Vanuatu (24), où les auteurs concluent même à l'absence de mortalité par paludisme.

La diversité est telle que la stratification doit se faire île par île, même si Mohéli et Mayotte, les plus anciennes, présentent de fortes similarités.

La Grande Comore se caractérise par l'absence quasi totale d'eaux de surface et l'existence exclusive des gîtes anthropiques (citernes et bassins d'ablution) sans aucun gîte sauvage où se développe un seul vecteur, *Anopheles gambiae* s.s. La Côte est et le nord, où les citernes peuvent s'assécher, ont des indices inférieurs au sud-ouest et aux "Hauts" où les pluies abondantes et plus étalées dans le temps maintiennent les citernes pleines.

À Anjouan, les deux vecteurs, *An. funestus* et *An. gambiae* s.s. dépendent des pluies et, pour le second, des estuaires bouchés en saison sèche. Cette situation entomologique permet de dégager quatre strates en fonction de l'orographie et de la pluviométrie :

- sur la côte nord sous le vent, considérée comme salubre par les marins du XIX<sup>e</sup> siècle (16), la pluviométrie est relativement faible (100 mm en saison sèche) et les plaines côtières sont étroites et les estuaires souvent pollués; *An. gambiae* est le seul vecteur; l'IP est proche de 14 %.

- la côte sud-ouest, au vent, est dix fois plus arrosée, inondable; *An. gambiae* et *An. funestus* y prolifèrent. Le paludisme est hyperendémique avec des IP de 50 à 60 %.

- la côte orientale, où *An. gambiae* est seul présent, est un compromis entre les deux strates précédentes. Les estuaires sont les principaux gîtes. Les IP se situent autour de 15 %.

- les "Hauts" correspondent aux deux plateaux du centre et au massif du sud. Seul *An. gambiae* se développe dans les citernes, les bassins d'ablution et aussi les mares résiduelles de décrue le long des ruisseaux. La transmission diminue avec l'altitude et s'arrête à 600 mètres bien que les hauteurs soient densément peuplées. Dès 300 mètres d'altitude, les IP sont inférieurs à 15 %.

Mohéli, au contraire, présente un paludisme mésoendémique (IP variant de 30 à 50 %) avec des pointes hyperendémiques. Les deux vecteurs sont *An. gambiae* s.s. et *An. funestus*, cette dernière espèce étant souvent dominante sur la côte sud. Il y a peu de variation de l'IP entre les saisons, les estuaires prenant le relais des pluies. Il y a tout au plus une diminution des indices d'ouest en est, en relation avec les gradients de pluies.

Mayotte bénéficie depuis 20 ans d'une lutte antipaludique imagocide et d'un dépistage-traitement des cas. Le développement de l'habitat, le drainage des eaux et l'extension des voies de communication ont modifié l'expression du paludisme pour des raisons opérationnelles et écologiques (21). Le paludisme ne se manifeste plus que localement, par des résurgences épidémiques saisonnières, liées aux conditions particulières des foyers concernés. La morbidité reste cependant rythmée par les saisons des pluies, associant d'autres pathologies telles que les arboviroses. Les acquis de la lutte antipaludique à Mayotte supposent le maintien des activités à un niveau opérationnel suffisant (1).

## La lutte antipaludique

Les projets de lutte antipaludique ont été légion aux Comores; faute de financement et d'organisation, la plupart n'ont pas vu le jour, d'autres n'ont eu qu'un début d'exécution sans évaluation des résultats. Les résultats probants de la lutte antipaludique à Mayotte (15, 21, 29) sont probablement reproductibles.

La prise en charge des malades, base de toute lutte antipaludique, n'est pas une mesure spécifique mais une composante,

car un accès palustre doit être soigné comme toute pathologie dans un centre de santé. Cette prise en charge aux Comores est facilitée par la couverture sanitaire et la sensibilité des parasites à la chloroquine. Diminue-t-elle le poids de l'endémie palustre? Rien n'est prouvé.

La chimioprophylaxie est réservée aux femmes enceintes et aux étrangers venant de zones non impaludées. En l'absence de résistance à la chloroquine, elle ne présente qu'un problème d'organisation et de sensibilisation de la population.

Les moustiquaires sont d'un usage traditionnel aux Comores où elles font partie du trousseau des mariées. En général, elles sont munies d'une ouverture latérale qui facilite l'accès des dormeurs... et des moustiques. Elles constituent un véritable piège à insectes qui facilite l'étude des faunes matinales résiduelles. Leur imprégnation par des pyréthrinoïdes rémanents (perméthrine, deltaméthrine, lambdacyhalothrine, cyfluthrine, étoufenprox) leur procure une réelle étanchéité chimique, même si elles sont trouées ou mal placées. Le dormeur est intégralement protégé. En outre, l'insecticide apporte une réduction, plus ou moins importante, de la faune anophélienne, suivant son degré d'endophilie.

Les moustiquaires imprégnées, généralisées à toute la communauté, ont entraîné une réduction de 60 % de l'incidence du paludisme au Burkina Faso et de 80 % au Vanuatu. A une bonne acceptation sociale doit correspondre un prix d'achat le plus bas possible; son coût est actuellement de 10 \$ et celui de l'imprégnation de 0,5 \$. Des centres d'imprégnation, tenus par des personnes formées, viennent d'être mis à la disposition des villageois à Mohéli.

La lutte imagocide par pulvérisation intradomestique a fait ses preuves à Mayotte (28); elle reste indispensable à Mohéli ainsi que dans le sud-ouest d'Anjouan. C'est le moyen de lutte le plus efficace mais il nécessite une expertise et une logistique qui supposent un organisme spécialisé, mal adapté à la politique des soins de santé primaires. L'antinomie entre une lutte antivectorielle verticale pour sa stratégie et son suivi, et des actions horizontales de pulvérisation et de prise en charge des malades par les districts, peut être résolue (19).

Bien que le DDT ne soit pas toxique à la dose utilisée (28), nombre de bailleurs de fonds l'ont rejeté. Le malathion, employé dans un essai de petite taille à Mohéli, a été stigmatisé par les habitants à cause de son odeur. Le fénitrothion a été utilisé avec succès à Mayotte. Actuellement, la préférence va aux pyréthrinoïdes cyanés: deltaméthrine, lambdacyhalothrine, cyfluthrine, etc. Le prix de ces produits utilisés à 0,025 g/m<sup>2</sup> est au moins le double de celui du DDT. Compte tenu de leur rémanence et de la pérennité de la transmission, 4 cycles de traitement par an sont nécessaires alors que deux suffisent avec du DDT.

La lutte biologique par empoisonnement des citernes et les bassins d'ablution, avec *Poecilia reticulata*, serait une mesure majeure à la Grande Comore et complémentaire dans les autres îles. Il faut toutefois veiller au ré-empoisonnement après les périodes d'assèchement. L'ensemencement de tous les bassins d'ablution et citernes d'un village en Grande Comore a diminué les gîtes larvaires positifs pour *An. gambiae* de 40,6 % à 5,6 % en un an, alors que les captures au pyrèthre ont montré une réduction de la densité de 5,5 à 0,3 femelle par chambre et que le nombre de piqûres par homme et par nuit est passé de 6,3 à 1,2; parallèlement, l'IP a chuté de 50 % chez les 0 à 4 ans (34, 35). L'évaluation épidémiologique (29, 34) n'a pas été aussi concluante mais n'autorise pas un rejet de la méthode qui devrait être systématiquement associée aux autres techniques de lutte en Grande Comore.

La lutte écologique par désensablement des estuaires a été évoquée sans jamais être mise en œuvre. À défaut de faciliter

l'écoulement des ruisseaux qui sont déjà au niveau de la mer à leur estuaire, elle provoquerait la remontée de l'eau salée peu propice à *An. gambiae*. Des études ciblées sont nécessaires pour déterminer les modalités de désensablement des estuaires et les contraintes pour le maintien de l'ouverture des chenaux.

La lutte insecticide antilarvaire (téméphos) des citernes et bassins d'ablution a été proposée en Grande Comore et dans les Hauts d'Anjouan. Elle est acceptable au point de vue toxicologique si les dosages appliqués tiennent compte des variations de niveau des citernes. Les traitements doivent être planifiés pour chaque village. Une étude d'efficacité comparée avec l'empoisonnement serait un préalable indispensable. Le traitement des estuaires est possible mais il n'y a pas de produit réellement actif à la fois contre les anophèles et les culex. Le traitement des autres gîtes liés aux pluies est illusoire car leur cartographie est très difficile.

## Stratégie de lutte dans les différentes îles

Si la stratégie de lutte antivectorielle ne peut être identique dans les trois îles, la prise en charge des cas et la prophylaxie des femmes enceintes restent par contre un dénominateur commun. Le dernier projet de la Banque mondiale prend en compte ces différences.

En Grande Comore, l'empoisonnement des citernes et des bassins d'ablution est une priorité qui pourrait être complétée par des moustiquaires imprégnées.

À Anjouan, la totalité des zones impaludées devrait bénéficier de moustiquaires imprégnées, ce qui implique que leurs limites soient précisées en fonction de l'altitude. En complément, des pulvérisations devraient être appliquées dans la partie hyperendémique (côte sud-ouest). Le projet de la Banque mondiale propose l'utilisation d'un pyrèthrinolide non précisé. Leur but est de réduire la transmission du paludisme en agissant sur la densité et la longévité d'*An. funestus*. Ces pulvérisations ont été envisagées pour une durée de 4 à 5 ans, ce qui peut se révéler insuffisant. L'ouverture des estuaires pourrait être envisagée si la preuve était faite de la possibilité de circulation de l'eau.

Mohéli fait l'objet d'un projet plus modeste, proposé par l'Association des Mohéliens de France et soutenu par la Coopération française. Il consiste à généraliser les moustiquaires imprégnées. Il s'articule avec le projet de la Banque mondiale qui prévoit des pulvérisations intradomiciliaires de pyrèthrinolides dans l'ensemble de l'île. Les raisons de cette stratégie sont les mêmes qu'à Anjouan.

À Mayotte, la stabilité de la transmission rend peu crédible, dans une seule île de l'archipel, la persistance d'un anophélisme sans paludisme, comme à la Réunion et à Maurice. Les réémergences épidémiques survenues depuis 5 ans en témoignent (20). Il semble nécessaire de maintenir les traitements sous tous leurs aspects, en développant, si nécessaire, de nouvelles mesures telles que les moustiquaires imprégnées. La surveillance épidémiologique, en particulier entomologique, est indispensable afin de disposer d'un système permanent d'alerte et d'évaluation des résultats des actions entreprises.

## Conclusion

Malgré sa petite taille, l'archipel des Comores présente des particularités épidémiologiques marquées, dues à des facteurs géographiques, climatiques et humains. La transmission est cependant partout pérenne permettant l'acquisition précoce d'une bonne prémunition.

À Mayotte, la rapidité du développement de ces 20 dernières années et l'exécution d'une lutte antipaludique antivectorielle imagocide de qualité ont modifié la situation épidémiologique. Les épisodes épidémiques récents montrent cependant la grande vulnérabilité de l'île.

Dans tous les cas, l'urbanisation s'accompagne d'un plus grand pouvoir d'achat, d'une amélioration de l'habitat et des adductions d'eau. Le rejet des produits de consommation crée une pollution importante des rivières, mais celle-ci a peu d'incidence sur la transmission du paludisme. Le développement de la santé publique dans les centres de soins et une bonne disponibilité en chloroquine est un facteur de réduction du paludisme.

Lorsque les variations de la transmission sont faibles, dans les villages, en fonction des facteurs écologiques ou anthropiques locaux, la morbidité semble peu varier.

La remarquable adaptabilité des vecteurs et, en particulier, d'*An. gambiae* à une multitude de gîtes, ainsi que l'importance des échanges inter-îles, avec Madagascar et l'Afrique de l'Est, doivent enlever tout espoir d'éradication à une échelle seulement insulaire.

## Remerciements

Guido SABATINELLI, Ouledi AHMED et Dominique BOUILLIN ont bien voulu relire ce texte et faire des observations judicieuses dont nous avons tenu compte.

## Références bibliographiques

1. ALI HALIDI ME - Paludisme à Mayotte : passé, présent, futur. *Cahiers Santé*, 1995, 5, 362-367.
2. ANONYME - Tous les pays du monde. Population et Sociétés, Aout 1995, 304.
3. BAUDON D, GALAUP B, OUEDRAOGO I & GAZIN P - Une étude de la morbidité palustre en milieu hospitalier au Burkina Faso. *Méd Trop*, 1988, 48, 9-13.
4. BLANCHY S & BENTHEIM F - Chimiosensibilité *in vivo* de *Plasmodium falciparum* en République Fédérale Islamique des Comores. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1989, 82, 493-502.
5. BLANCHY S, BENTHEIM F & HOUMADI A - Morbidité palustre aux Comores. *Méd Trop*, 1990, 50, 209-214.
6. BLANCHY S, BENTHEIM F & SABATINELLI G - Epidémiologie du paludisme en République Fédérale Islamique des Comores (données actuelles). *Cah. ORSTOM sér. Entomol. méd. et Parasitol.*, 1987, 25 (spéc.), 45-52.
7. BRUNHES J - Les moustiques de l'archipel des Comores. *Cahier ORSTOM, sér. Entomol. méd. et Parasitol.*, 1975, 15, 131-170.
8. BRUNHES J - Faunes entomologiques de l'Archipel des Comores. *Mémoires du Muséum d'Histoire Naturelle, Série A, Zoologie*, 1978, 109, 193-246.
9. EICHENLAUB D & POHLE HD - Ein Fall von *Falciparum* Malaria mit Chloroquin Resistenz von den ostafrikanischen Komoren Inseln. *Infection*, 1980, 8, 90-91.
10. FEILLET N, AGNAMEY P, BRASSEUR P & DRUILHE P - Résistance *in vivo* à la chloroquine de *Plasmodium falciparum* à Anjouan (Comores). *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1993, 86, 48-51.
11. GALTIER J & BLANCHY S - Paludisme à Mayotte et son évolution de 1976 à 1981. *Cah. ORSTOM sér. Entomol. méd. Parasitol.*, 1982, 20, 145-151.
12. GRUBINE A - Faune de Madagascar, XII. Insectes diptères Culicidae Anophelinae. ORSTOM, Paris, 1996, pp. 487.
13. GUILLO DU BODAN H - Etude sur la morbidité et la mortalité chez l'enfant de moins de 5 ans en milieu tropical. A propos d'une étude effectuée dans un secteur de la région de Brazzaville. Thèse médecine, Paris-Sud, 1982.
14. HUNT RH & COETZEE M - Chromosomal and electrophoretic identification of a sample of *Anopheles gambiae* group (Diptera: Culicidae) from the island of Grand Comoro Indian Ocean. *J. Méd. Entomol.*, 1986, 23, 655-660.
15. JULVEZ J - Anthropisation et paludisme. Eco-épidémiologie historique du paludisme dans les archipels du sud-ouest de l'Océan Indien - Comores, Seychelles et Mascareignes. Thèse Sciences, Toulouse, 1993, 350 p.

16. JULVEZ J. & BLANCHY S. - Le Paludisme dans les îles de l'archipel des Comores. Eléments historiques et géophysiques, considérations épidémiologiques. *Bull Soc Pathol Exot*, 1988, **81**, 847-853.
17. JULVEZ J. & GALTIER J. - Etude *in vivo* de la chloroquinorésistance du paludisme à *Plasmodium falciparum* à Mayotte. *Méd Trop*, 1989, **49**, 63-65.
18. JULVEZ J., GALTIER J., ALI HALIDI MA., HENRY M. & MOUCHET J. - Epidémiologie du paludisme et lutte antipaludique à Mayotte (Archipel des Comores - Océan Indien). Evolution de la situation de 1976 à 1986, perspectives. *Bull Soc Pathol Exot*, 1987, **80**, 505-519.
19. JULVEZ J., GALTIER J., MOUCHET J. - La lutte antipaludique intégrée marque des points à Mayotte. *Forum Mondial Santé*, 1989, **10**, 230-235.
20. JULVEZ J., MICHAULT A. & ALI HALIDI ME. - Evaluation récente de l'épidémiologie du paludisme à Mayotte, archipel des Comores. *Méd Trop*, 1997, **57** (3 suppl), 79.
21. JULVEZ J., MICHAULT A., GALTIER J. & ALI HALIDI MA. - Evaluation séroépidémiologique du paludisme à Mayotte (Archipel des Comores) 1984-1988. *Bull Soc Pathol Exot*, 1990, **83**, 658-668.
22. JULVEZ J. & MOUCHET J. - Le peuplement culicidien des îles du sud-ouest de l'Océan Indien. L'action de l'homme dans l'importation des espèces d'intérêt médical. *Ann Soc Entomol France (NS)*, 1994, **30**, 391-401.
23. LAVERGNE J. - Etude malarologique de l'archipel comorien. *Rev Colon Méd Chir*, 1949, **162**, 134-164.
24. MAITLAND K., WILLIAMS TN., PETO TEA., DAY KP., CLEGG JB. et al. - Absence of malaria-specific mortality in children in an area of hyperendemic malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1997, **91**, 562-566.
25. MOUCHET J., BLANCHY S., RAKOTONJANABELO A., RANAIVOSON G., RAJAONARIVELO E. et al. - Stratification épidémiologique du paludisme à Madagascar. *Arch Inst Pasteur Madagascar*, 1993, **60**, 50-59.
26. MOUCHET J. & CARNEVALE P. - Malaria endemicity in the various phytogeographic and climatic areas of Africa, South of Sahara. *Southeast Asian J Trop Med Pub Health*, 1981, **12**, 439-440.
27. MOUCHET J., CARNEVALE P., COOSEMANS M., FONTENILLE D., RAVAONJANAHARY C. et al. - Typologie du paludisme en Afrique. *Cah Santé*, 1993, **3**, 220-238.
28. MOUCHET J., ROBERT V., CARNEVALE P., RAVAONJANAHARY C., COOSEMANS M. et al. - Le défi de la lutte contre le paludisme en Afrique tropicale - place et limite de la lutte antivectorielle. *Cah Santé*, 1991, **1**, 277-288.
29. OULEDI A. - Etude de la morbidité palustre dans l'île de la Grande Comore - suivi longitudinal de deux cohortes d'enfants dans un village sous traitement antilarvaire (par poissons) et dans un village sans protection spécifique. Mémoire DEA Santé Publique et pays en voie de développement, Paris VI, 1989.
30. PELIER B. - Evolution épidémiologique du paludisme à Mayotte (Archipel des Comores, Océan Indien) de 1970 à 1993. Thèse Médecine, Paris (Necker-Enfants malades), 1995, 133 p.
31. PETRARCA V., SABATINELLI G., DI DECO MA. & PAPAKAY M. - The *Anopheles gambiae* complex in the Federal Islamic Republic of Comoros (Indian Ocean): some cytogenetic and biometric data. *Parassitologia*, 1990, **32**, 371-380.
32. RAYNAL J. - Enquête sanitaire à la Grande Comore en 1925. Observation de paludisme à forme épidémique. *Bull Soc Pathol Exot*, 1928, **1**, 35-54 & **2**, 132-141.
33. RICHARD A. et al. - Le paludisme dans la région forestière de Mayombe, République Populaire du Congo. *Ann Soc Belge Méd Trop*, 1988, **68**, 317-329.
34. SABATINELLI G., BLANCHY S., MAJORI G. & PAPAKAY M. - Impact de l'utilisation du poisson larvicide *Poecilia reticulata* sur la transmission du paludisme en R.F.I. des Comores. *Ann Parasitol Hum Comp*, 1991, **66**, 84-88.
35. SABATINELLI G., PETRARCA V. & BAGALINO S. - Données préliminaires sur le complexe *Anopheles gambiae* dans la R.F.I. des Comores. *Parassitologia*, 1988, **30** (suppl), 178-179.
36. SUBRA R., HEBRARD G. & RABENIRAINY L. - Essai de lutte contre *Anopheles gambiae* s.l. et *Culex pipiens fatigans* Weidemann, 1828, par les larvicides dans une zone d'endémie filarienne (Mayotte archipel des Comores). *Cah ORSTOM, Sér Entomol méd et parasitol*, 1973, **11**, 225-231.
37. VERIN P. & BATTISTINI R. - Les Comores. Nathan ed. Paris, 1986.

