

## ÉPIDÉMIOLOGIE ET PRÉVENTION DU PALUDISME DANS LES ÎLES DU SUD-OUEST DE L'Océan Indien

J. TCHEN, A. OULEDI, J.F. LEPÈRE, D. FERRANDIZ, J.L. YVIN

*Med Trop* 2006 ; 66 : 295-301

**RÉSUMÉ** • Malgré la proximité géographique des îles du Sud-Ouest de l'Océan Indien, le paludisme présente des caractéristiques épidémiologiques très différentes d'une île à l'autre. Cette parasitose reste encore un problème majeur de santé publique à Madagascar et dans l'Union des Comores. A Mayotte, une transmission autochtone persiste, importante dans certaines communes. Par contre dans l'archipel des Mascareignes (Réunion et Maurice), le paludisme a été éradiqué à la Réunion et la transmission autochtone est devenue rare à Maurice. Aux Seychelles, les conditions locales ne sont pas favorables à l'implantation des anophèles. La résistance aux antipaludiques a aussi évolué différemment. La chloroquinorésistance passe ainsi d'un niveau encore modéré à Madagascar à un niveau élevé dans l'archipel des Comores. Les recommandations sanitaires pour les voyageurs doivent être adaptées à ces particularités épidémiologiques.

**MOTS-CLÉS** • Paludisme - Epidémiologie - Madagascar - Comores - Mayotte - Réunion - Maurice - Seychelles - Prévention - Voyageurs.

### EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION OF MALARIA IN THE SOUTHWESTERN ISLANDS OF THE INDIAN OCEAN

**ABSTRACT** • Malaria epidemiology differs greatly in the geographically close islands of the southwestern Indian Ocean. In Madagascar and the Comoros Union malaria is still a major public health problem. In Mayotte indigenous transmission resumed in 1995 and is currently high in some communities. In the Mascarene Islands (Reunion and Mauritius), indigenous transmission has been eradicated (Reunion) or become rare (Mauritius). The Seychelles Islands are malaria-free since local conditions are unfavorable for Anopheles mosquitoes. The level of resistance to antimalarials also differs from one island to another. Resistance to chloroquine ranges from moderate in Madagascar to high in the Comoros Union. Health recommendations for travelers must be adapted to the epidemiological features on each island.

**KEY WORDS** • Malaria - Epidemiology - Madagascar - Comoros - Mayotte - Reunion - Mauritius - Seychelles - Prevention - Travelers.

Dans le but d'actualiser les conseils aux voyageurs à destination des îles du Sud-Ouest de l'Océan Indien qui présentent, malgré leur proximité, des caractéristiques épidémiologiques très particulières, nous rapportons les résultats

publiés et la littérature grise consacrés à la transmission et la morbi-mortalité liées au paludisme, ainsi qu'à la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum*.

### MADAGASCAR

Le paludisme représente un problème majeur de santé publique à Madagascar. Le recueil des statistiques sanitaires reste encore à améliorer pour obtenir des données chiffrées complètes et raisonnablement fiables. Néanmoins, on sait que la morbidité et la mortalité liées à cette parasitose restent importantes, bien que difficilement quantifiables. Environ une consultation sur cinq dans les dispensaires serait liée au paludisme en dehors des Hautes Terres Centrales (1). Les statistiques de l'OMS permettent aussi d'avoir un aperçu général du poids du paludisme dans ce pays. De 1999 à 2003, entre

- Travail du Service de médecine interne et centre de vaccinations internationales (J.T., Ancien consultant au centre de vaccinations internationales ; D.F., Praticien hospitalier ; J.L.Y., Praticien hospitalier, Chef de service) du CHD Félix Guyon de Saint Denis de la Réunion, de l'Université des Comores (A.O., Enseignant-chercheur, Entomologiste du programme national de lutte contre le paludisme aux Comores) et du Centre de soins de Bandraboua (J.F.L., Praticien attaché au centre de soins de Bandraboua), Centre hospitalier, Mayotte.
- Correspondance : J. TCHEN, 488, rue Hubert Delisle, 97430 Les Trois Mares - Tampon, Réunion. • Fax : 02 62 96 73 24
- Courriel : docteur.tchen@wanadoo.fr •
- Article reçu le 16/07/2005, définitivement accepté le 18/05/2006.

Tableau I - Morbi-mortalité du paludisme à Madagascar, aux Comores et à Mayotte de 1995 à 2004 d'après l'OMS (2,3), la DASS et les statistiques hospitalières de Mayotte (communication personnelle).

Années	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Nombre de cas présumés										
Madagascar	196 358	-	-	-	1 141 474	1 383 239	1 429 491	1 543 130	2 114 400	-
Union des Comores	15 707	15 509	-	3 844	9 793	9 618	3 718	-	-	-
Mayotte	1 233	1 192	-	925	1 165	1 183	1 022	1 841	7 96	756
Incidence des cas présumés (%)										
Madagascar	14,2	-	-	-	73,6	86,6	87	91,2	121,49	-
Union des Comores	25,8	24,7	-	5,8	14,3	13,6	5,12	-	-	-
Mayotte	-	9,5	-	6,8	8,2	8	6,6	11,5	4,8	4,4
Nombre de morts										
Madagascar	-	-	-	-	640	591	742	305	759	-
Union des Comores	-	-	-	-	50	82	16	-	-	-
Mayotte	-	-	-	3	4	8	5	2	1	1

un million à un peu plus de deux millions d'accès palustres présumés ont été pris en charge chaque année par les consultations externes des centres médicaux publics (Tableau I). On constate aussi que le paludisme est à l'origine de plusieurs centaines de décès par an (2, 3).

Madagascar est une île-continent. Cinq domaines climatiques y sont décrits, conditionnant en partie la transmission du paludisme (4). La majeure partie des faciès épidémiologiques du continent africain est représentée sur l'île (Fig. 1) (5). On distingue ainsi le faciès équatorial au niveau de la côte Est et du Sambirano : le climat dans cette région est caractérisé par de fortes précipitations toute l'année (de 1 500 à 3 000 mm). La température moyenne et le degré d'hygrométrie y sont constamment élevés (4-6). Il s'agit d'une zone d'endémie stable à transmission permanente intense de type hyperendémique à holoendémique. Les grands enfants et les adultes y acquièrent donc une bonne immunité (4-6). Le faciès tropical comprend la côte Ouest au Nord de Morondava. Dans cette région, les précipitations diminuent du Nord au Sud allant de 1 500 mm à 600 mm et il existe une saison sèche relativement courte (4, 5). C'est une zone d'endémie stable avec une transmission saisonnière longue durant la saison des pluies (4). La transmission décline avec l'altitude mais aussi du Nord au Sud, accompagnant le gradient des précipitations (5). Le faciès des plateaux correspond au faciès austral africain. Le climat est de type tropical d'altitude avec des hivers relativement « frais » (température moyenne du mois le plus frais comprise entre 10° et 15°C) (5). La pluviométrie est moyenne pour Madagascar (de 800 à 1 500 mm) et la saison sèche s'étend sur cinq à six mois (4). C'est une zone d'endémie instable avec des risques de poussées épidémiques pouvant décimer toutes les classes d'âge en l'absence d'immunité chez ces populations. La transmission s'interrompt pendant l'hiver et à partir de 1 500 m d'altitude (5). Il faut noter la grande variabilité de la prévalence et de l'incidence du paludisme d'un village à l'autre et le lien étroit entre la transmission du paludisme et la présence de zones rizicoles. Le faciès du Sud correspond au faciès sahélien africain. Dans le Sud, le climat est sub-

aride. La pluviosité est faible et variable, de 600 à 250 mm de pluie en fonction des années (5). Les périodes pluvieuses sont irrégulières, souvent relativement brèves (< 2 mois) et parfois orageuses (4). La transmission annuelle est épisodique et courte (2 à 3 mois) pendant la saison des pluies, sauf le long des grands fleuves ou des zones irriguées où la transmission reste stable (5, 6). Enfin, on distingue les zones sans transmission ou à faible transmission représentées par les zones d'altitude supérieure à 1 500 m et les grandes agglomérations urbaines (4, 6).

Les quatre espèces plasmodiales sont présentes à Madagascar. *P. falciparum* est en cause dans plus de 90% des accès (1). *P. vivax* est aussi présent sur tout le pays particulièrement au niveau des hauts plateaux. Les deux autres espèces plasmodiales humaines jouent un rôle mineur (6).

Les trois principaux vecteurs sont *An. funestus* et deux espèces du complexe *An. gambiae* : *An. gambiae* s.s. et *An. arabiensis*. *An. mascarensis* est aussi retrouvée, mais malgré sa large distribution, son rôle vectoriel n'a été démontré que sur la côte orientale à Sainte Marie et près de Fort Dauphin (5).

À Madagascar, la chloroquine (CQ) est utilisée en première ligne dans le traitement des accès palustres simples depuis plus de cinquante ans (7). La chloroquinorésistance de *P. falciparum* a été confirmée au début des années 1980 (4) puis s'est ensuite maintenue à un niveau raisonnable permettant la poursuite de la prise en charge des accès simples par ce médicament peu onéreux. Depuis l'année 2000, c'est le réseau d'étude de la résistance (RER) regroupant les services du Ministère de la santé Malgache et de l'Institut Pasteur de Madagascar qui a pour mission de suivre l'évolution de ces résistances à l'échelle nationale et même internationale (études aux Comores). Les tests *in vitro* effectués par ce réseau en 2000 et 2001 montrent que plus de 90% des souches de *P. falciparum* testées sont encore sensibles à la CQ dans tout le pays. Les tests *in vivo* menés de 1996 à 2001 confirment que la CQ reste efficace dans plus de 80% des cas et que les échecs sont essentiellement de type tardif sans résistance de type R III (8). Différentes études montrent aussi

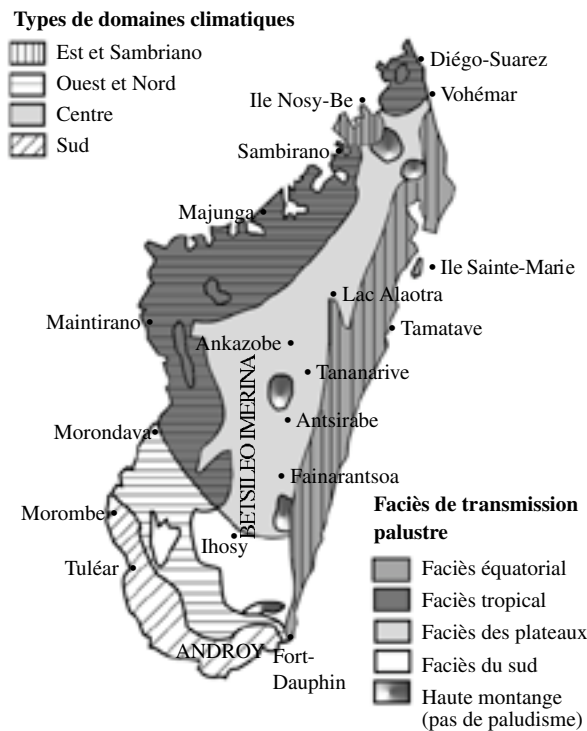


Figure 1 - Stratification épidémiologique du paludisme à Madagascar (6).

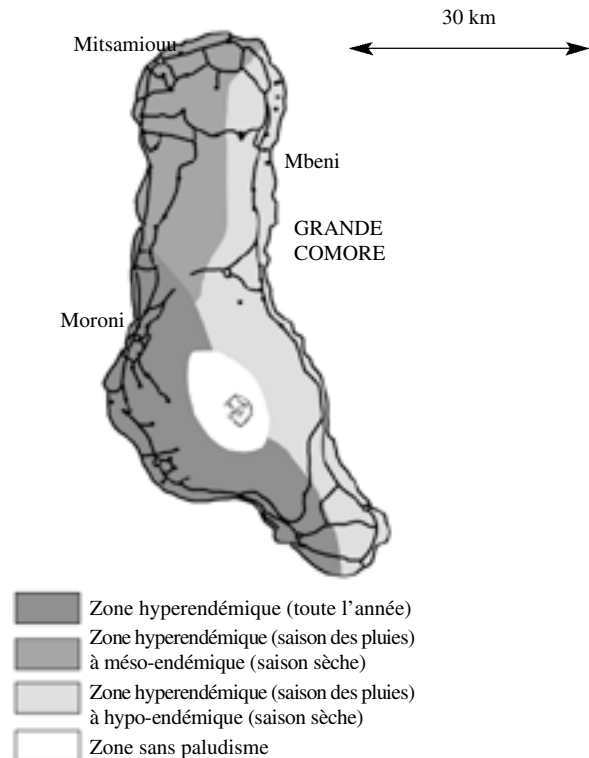


Figure 2 - Transmission du paludisme en Grande Comore (13).

la bonne sensibilité de *P. falciparum* au cycloguanil, à la pyriméthamine et à la quinine (8, 9). En ce qui concerne la méfloquine, on assiste à une émergence de souches résistantes surtout au niveau des zones côtières et touristiques où cet antipaludique est largement utilisé à titre préventif et/ou curatif par les touristes, suivant en cela les recommandations de l'OMS (10).

### L'ARCHIPEL DES COMORES

L'archipel des Comores comporte quatre îles : la Grande Comore, Mohéli et Anjouan qui constituent l'Union des Comores, et Mayotte qui a le statut d'une collectivité départementale française. Le paludisme représente un problème majeur de santé publique dans l'Union des Comores. Il figure au premier rang des pathologies déclarées dans le pays. L'importance du paludisme aux Comores est confirmée par les données recueillies dans les registres du service de pédiatrie du Centre Hospitalier Régional d'El Maarouf de Moroni. Le paludisme présumé ou confirmé y représente 28,5 à 35 % de l'ensemble des pathologies notifiées (11, 12). La fréquence de cette maladie est particulièrement élevée chez les enfants de 0 à 5 ans (36 à 46 % des enfants fébriles et plus de 50 % des nourrissons). Le recueil des statistiques sanitaires reste aléatoire dans l'Union des Comores et ne permet pas toujours de disposer de données chiffrées fiables. Ainsi, les nombres de cas présumés et de décès notifiés à l'OMS doivent être interprétés avec prudence (Tableau I).

La prévalence du paludisme est très variable d'une île à l'autre ainsi que d'un versant à l'autre d'une même île (11), fortement influencée par les différences écologiques locales. La Grande Comore, siège d'un volcanisme actif (le Katala, 2 600 m), est couverte d'un manteau de laves, de différents âges, très perméables, entraînant l'absence d'eaux de surface. Les seuls gîtes à *An. gambiae* s.s. sont les citernes et les bassins d'ablution, construits à partir de 1920. Actuellement le paludisme est méso ou hyperendémique dans toute l'île sauf à partir d'une altitude de 600 mètres. La transmission est pérenne sauf sur la côte est, sous le vent, où les citernes s'assèchent en saison sèche (Fig. 2). L'île d'Anjouan est compartimentée en trois bassins-versants à partir du Mont M'tingui (Fig. 3). Dans le Nord, sous le vent, relativement sec, le paludisme transmis par *An. gambiae* s.s. et *An. funestus* est hypoendémique. Le Sud-Ouest très arrosé est hyperendémique ; l'Est est mésoendémique. Il n'y a pas de transmission au dessus de 600 m d'altitude. L'île de Mohéli est une île homogène où *An. gambiae* s.s. et *An. funestus* occupent des gîtes naturels. Le paludisme est méso ou hyperendémique suivant la pluviométrie et l'altitude qui ne dépasse guère 700 m (Fig. 4). A Anjouan et à Mohéli, la présence de nombreux petits cours d'eau permanents et l'obstruction de leurs estuaires en saison sèche entretiennent une reproduction importante des anophèles tout au long de l'année (11, 14). Par ailleurs, les transformations des écosystèmes créent des biotopes favorables aux moustiques. Par exemple à Mohéli, les cultures sur brûlis détruisant la forêt facilitent la présence de gîtes à *An. gambiae* s.s., espèce héliophile. D'une

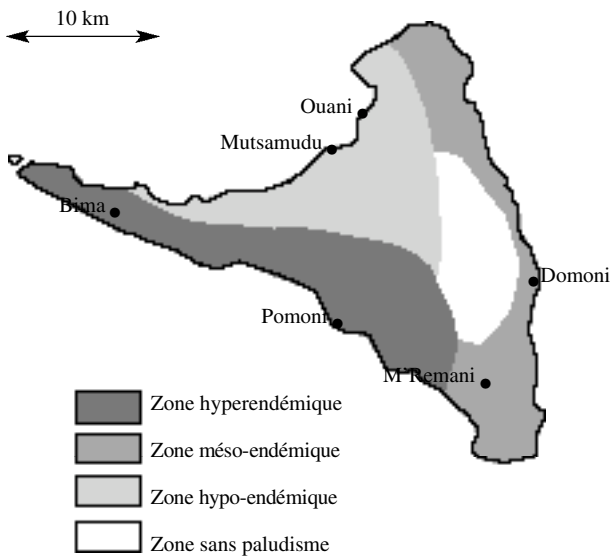


Figure 3 - Transmission du paludisme à Anjouan (13)

façon générale, l'environnement équatorial des Comores est très favorable au développement permanent du paludisme. Les maillons indispensables de la chaîne épidémiologique sont tous présents. La présence d'un paludisme hyper et/ou méso-endémique est liée à la forte capacité d'adaptation des principaux vecteurs (citernes, bassins d'ablution, ornières, fosses d'emprunt, estuaires bouchés).

Les études parasitologiques réalisées depuis vingt ans montrent la prédominance de *P. falciparum* et dans une moindre mesure de *P. malariae*. *P. vivax* est essentiellement présent en Grande Comore et dans les villes, anciens sultans, avec une population d'origine arabe et non bantoue. *P. ovale* est rare.

Les récents travaux menés par l'Institut Pasteur de Madagascar montrent que des souches de *P. falciparum* résistantes à la CQ circulent sur l'île de la Grande Comore (7). La baisse de l'efficacité de la CQ, l'antipaludique de première



Figure 6 - Estuaire bouché par un cordon de sable et de pierre à Mohéli.

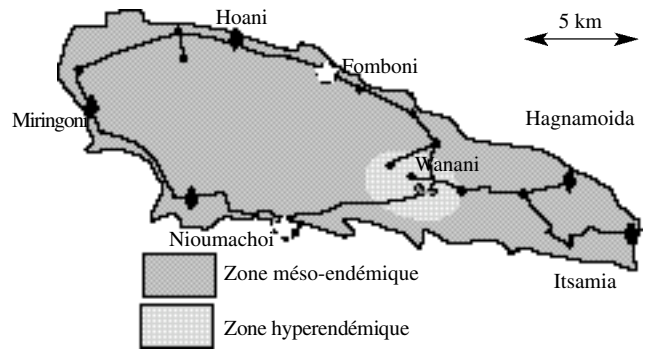


Figure 4 - Transmission du paludisme à Mohéli (13).

ligne selon la politique nationale, est manifeste. Cette situation est proche de celle des pays d'Afrique de l'Est où le seuil de 25 % d'échec thérapeutique est dépassé. Une révision du traitement de l'accès palustre non compliqué aux Comores a été effectuée depuis décembre 2003. La combinaison artéméter-luméfantine (AL) (Coartem®) est devenue le médicament de premier choix.

À Mayotte, malgré les programmes de lutte qui avaient un temps laissé envisager une possibilité d'éradication du paludisme, la transmission reste continue et importante dans certaines communes de l'île. Depuis 10 ans le nombre de cas annuels varie de 1 000 à 2 000. Il est en sensible diminution depuis 2 ans : 796 cas en 2003 (incidence de 4,8 ‰) et 756 cas en 2004 (incidence de 4,4 ‰). La mortalité reste encore difficile à chiffrer car la pratique des certificats de décès obligatoires ne se met en place lentement que depuis 2001 (Tableau I). On estime actuellement à environ 15 % la proportion des cas importés de paludisme. Ces cas proviennent à 95 % de l'Union des Comores et de Madagascar dans 5 % des cas (15).

La répartition géographique est inhomogène (Fig. 5). La commune de Bandraboua au nord de l'île a toujours été un foyer important de transmission. Selon les années, cette commune rend compte de 25 à 38 % des cas recensés sur l'île. L'incidence annuelle y varie de 30 à 60 ‰ depuis 2002. Le second foyer de transmission est Mamoudzou, le chef-lieu de l'île, toutefois l'incidence y est plus faible. Au sein même des communes, la répartition des cas n'est pas homogène. Des villages d'hyperendémie jouxtent des villages quasiment indemnes de paludisme.

La transmission est assurée quasi exclusivement par *An. gambiae* s.s., mais alors qu'il était considéré comme éradiqué de Mayotte depuis 1990, *An. funestus* a de nouveau été capturé dans l'île fin 2004 (16).

*P. falciparum* est l'espèce prédominante. La présence de *P. ovale* est exceptionnelle. Les rares accès palustres dus aux 2 autres espèces plasmodiales sont considérés jusqu'à présent comme des cas importés (5).

Le premier cas autochtone de chloroquino-résistance fut observé à Mayotte en 1986 (17) et confirmé en 1987 par une enquête *in vivo* (18). En 2001 une première étude des génotypes de chimiorésistance de *P. falciparum* menée à

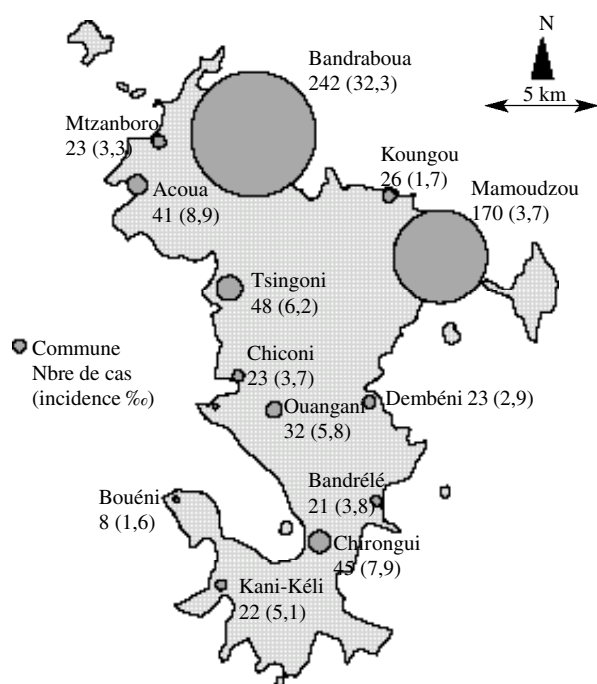


Figure 5 - Distribution des cas de paludisme déclarés à Mayotte en 2003.

Mayotte sur un échantillon de 32 souches (19) a montré une fréquence élevée de la mutation K76T du gène *pfert*, impliquée dans la résistance à la CQ (81 % des souches examinées). Quarante pour cent des souches présentent trois mutations du gène *pfdhfr* (51, 59 et 108) et sont donc résistantes à la pyriméthamine. Aucune de ces 32 souches ne présentant de mutation pour le gène *pfdhps*, elles sont potentiellement sensibles à l'association sulfadoxine-pyriméthamine (SP). Une seconde étude *in vitro* basée sur la technique du DELI test, menée sur 132 souches recueillies en 2000-2001 retrouve un taux de chloroquino-résistance de 88 % (20). Plus surprenant, 99 % des souches étudiées sont résistantes à la pyriméthamine et 17 % à la quinine. Cette confirmation d'une chloroquino-résistance croissante entraîne l'abandon de l'usage de la CQ seule en première intention. En avril 2002, un nouveau protocole thérapeutique provisoire a été mis en place par la Direction des affaires sanitaires et sociales de Mayotte préconisant l'administration simultanée en 1<sup>ère</sup> intention de CQ (25 mg/kg *per os* pendant 3 jours) et de SP en

prise unique. Il est prévisible que le niveau de résistance à la SP augmentera rapidement sous cette nouvelle pression médicamenteuse. Les autorités sanitaires étudient donc actuellement la mise en place d'un nouveau traitement de 1<sup>ère</sup> intention des accès palustres simples. La combinaison utilisable à long terme pourrait être l'AL (Coartem® ou Riamet®) qui a déjà fait l'objet d'une étude d'efficacité sur l'île en 2002 (21). Ce choix aurait l'avantage d'assurer la cohérence du traitement dans l'ensemble de l'archipel des Comores.

### LE PALUDISME DANS L'ARCHIPEL DES MASCAREIGNES

Les premiers cas de paludisme ont été décrits en 1865 à Maurice et en 1869 à la Réunion (22). Ces deux îles sont ensuite endémiques jusqu'au milieu du 20<sup>ème</sup> siècle, où les campagnes de pulvérisations intradomiciliaires de DDT ont permis d'obtenir d'excellents résultats. Ainsi, le label d'éradication du paludisme a été entériné par l'OMS en 1973 pour Maurice et en 1979 pour la Réunion (22, 23). Cet état d'éradication est maintenu à la Réunion. Moins de 200 cas annuels de paludisme importé y sont notifiés chaque année et depuis 1990, seulement deux cas autochtones ont été déclarés : le premier en 1991 et le dernier en 2000 (Tableau II) (DRASS de la Réunion, communication personnelle). La distribution des cas de paludisme selon le lieu de contamination montre sans surprise que l'Union des Comores (43,8 % des cas) et Madagascar (42,7 % des cas) représentent les principaux foyers d'infection suivis de loin par Mayotte (4,3 % des cas) et divers autres pays (DRASS de la Réunion, communication personnelle).

Parmi les espèces plasmodiales, *P. falciparum* arrive en tête avec 84 % des cas, suivi de *P. vivax* (12 %). Les autres espèces plasmodiales et les infections mixtes sont très rares (23).

*An. arabiensis*, présent dans les zones littorales, est le seul vecteur encore potentiellement capable de transmettre le paludisme à la Réunion mais sa faible longévité et son comportement exophile et zoophile ne sont pas favorables à une reprise importante de la transmission (5, 26).

A Maurice, la situation a évolué différemment avec la survenue de plusieurs transmissions depuis 1973, notamment suite à des clones. Les campagnes d'éradication ont dû être renouvelées permettant de contrôler progressivement la situation (27). Ainsi, en 1985, le nombre de cas de palu-

Tableau II - Cas de paludisme importés ou autochtones à la Réunion et à Maurice de 1995 à 2004 (Drass de la Réunion; Ministry of health, 2003 (24); Communicable diseases control unit, 2004 (25)).

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
La Réunion										
Cas importés	132	148	151	163	153	166	198	177	163	149
Cas autochtones	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
Maurice										
Cas importés	46	63	63	52	73	62	62	38	40	30*
Cas autochtones	-	19	1	4	-	-	3	1	-	4*

\* Statistiques couvrant les mois de janvier à août uniquement

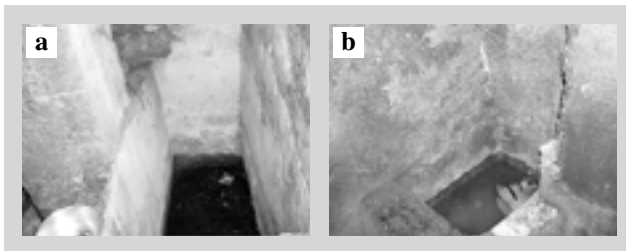


Figure 7 - a) et b) Bassins d'ablution dans des habitations de Moroni.

disme importés a de nouveau dépassé celui des cas autochtones. Durant la dernière décennie, l'île Maurice a déclaré moins de 100 cas de paludisme chaque année (tableau II). La majorité sont des cas importés bien qu'il persiste une certaine transmission autochtone résiduelle (Tableau II) (24, 25). Les cas importés proviennent en majorité du sous-continent Indien (essentiellement *P. vivax*), suivi par la zone Océan Indien et l'Afrique continentale (essentiellement *P. falciparum*) (25, 27). Comme à la Réunion, *An. arabiensis* y reste le seul vecteur du paludisme (5). Il n'y a pas d'anophèles sur l'île Rodrigues, dépendance située à 650 km à l'est de Maurice (5).

### Le paludisme dans l'archipel des Seychelles

Bien que des cas de paludisme aient été décrits à deux reprises dans la première moitié du 20<sup>e</sup> siècle dans les îles d'Aldabra et d'Assumption, les Seychelles sont considérées comme indemnes de paludisme du fait de l'absence de vecteurs autochtones (5).

### RECOMMANDATIONS POUR LA PROPHYLAXIE DES VOYAGEURS

La transmission et les caractéristiques du paludisme dans les îles du Sud-Ouest de l'Océan Indien sont donc très variables d'une île à l'autre. Pour le voyageur, il est possible de diviser la région en fonction des risques encourus. Ainsi, on distingue d'une part les îles qui ne présentent pas de risque : l'archipel des Seychelles, l'île Rodrigues, exemptes d'anophèles et la Réunion où la situation est celle d'un « anophélisme quasiment sans transmission ». Aucune mesure prophylactique n'est recommandée pour ces îles. D'autre part, l'île Maurice où une transmission autochtone existe, bien que très faible. Des mesures simples de protection contre les piqûres de moustique semblent suffisantes. Enfin, l'archipel des Comores (dont Mayotte) et Madagascar sont des zones endémiques pour lesquelles une chimioprophylaxie adaptée aux résistances locales est indispensable en plus des mesures de prévention contre les piqûres de moustique. A Madagascar, la chloroquinorésistance modérée autorise encore l'utilisation de l'association chloroquine-proguanil (Nivaquine® + Paludrine® ou Savarine®). L'association atovaquone-proguanil (Malarone®) peut aussi être proposée (28). Aux Comores et à Mayotte, la chloroquinorésistance élevée impose le recours à la méfloquine (Lariam®) et l'association

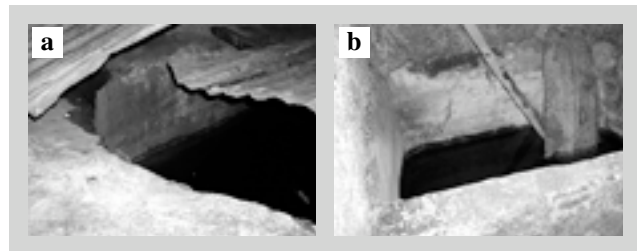


Figure 8 - a) Citerne semi-couverte à Moroni; b) Petite citerne à Moroni.

atovaquone-proguanil ou la doxycycline (Doxypalu®) constituent des alternatives. A Mayotte où la transmission est moindre, la chimioprophylaxie est facultative pour un séjour inférieur à 7 jours, sous réserve d'une prise en charge rapide en cas de fièvre au retour (28).

### CONCLUSION

Les caractéristiques épidémiologiques du paludisme sont très différentes d'une île à l'autre dans la région du Sud-Ouest de l'Océan Indien. L'évolution de la transmission et des résistances doit être surveillée afin d'adapter les mesures de lutte et de prévention contre le paludisme.

**Remerciements** • Les auteurs remercient Pierre Aubry, professeur de médecine tropicale du Service de Santé des Armées et professeur émérite à la Faculté de Médecine d'Antananarivo (Madagascar), et le Dr Bernard-Alex Gaüzère, praticien hospitalier, coordinateur Réunion du Diplôme Universitaire de médecine tropicale des pays de l'Océan Indien pour la relecture de cet article. Les auteurs remercient également la DRASS de La Réunion (particulièrement Julien Thiria), la DASS de Mayotte et la section Afrique de l'OMS.

### RÉFÉRENCES

- 1 - ARIEY F, RAHARIMALALA AL, RANDRIANARIVELOJOSIA M et Coll - Le poids du paludisme à Madagascar. In « INSTITUT PASTEUR DE MADAGASCAR - Atlas évolutif du paludisme à Madagascar » [en ligne]. [Consulté le 17 janvier 2005]. < URL : <http://www.pasteur.mg/AtlasPalu> >
- 2 - OMS - Annex2 : country data by region, table A. 22 standardised reported malaria cases and rates per 1000 since 1990. In : World malaria report 2005 [en ligne]. [Consulté le 19/12/2005]. < URL : [http://rbm.who.int/wmr2005/tables/table\\_a22.pdf](http://rbm.who.int/wmr2005/tables/table_a22.pdf) >
- 3 - OMS - Rbm online database [en ligne]. [Consulté le 19/12/2005]. < URL : <http://www.who.int/globalatlas/dataQuery/default.asp> >
- 4 - RAKOTONJANABELO LA - Situation du paludisme à Madagascar. *Cahiers Sante* 1995 ; 5 : 358-361.
- 5 - MOUCHET J, CARNEVALE P, COOSEMANS M et Coll - Biodiversité du paludisme dans le monde. John Libbey Eurotext ed, Paris, 2004, 428 p.
- 6 - MOUCHET J, BLANCHY S - Particularités et stratification du paludisme à Madagascar. *Cahiers Sante* 1995 ; 5 : 386-8.
- 7 - RANDRIANARIVELOJOSIA M, SAHONDRA-HARISOA JL, RAHARIMALALA LA et Coll - Evaluation *in vitro* de la sensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine dans la région de l'Océan Indien dans le cadre du réseau d'étude de la résistance (RER). *Cahiers Sante* 2003 ; 13 : 95-100.

- 8 - RANDRIANARIVELOJOSIA M, RAHARIMALALALA L, JAMBOUR *et Coll* - La résistance de *Plasmodium falciparum* à Madagascar. In « INSTITUT PASTEUR DE MADAGASCAR, Atlas évolutif du paludisme à Madagascar » [en ligne]. [Consulté le 17 Janvier 2005]. <URL : <http://www.pasteur.mg/AtlasPalu/index.htm>>
- 9 - RANDRIANARIVELOJOSIA M, RAKOTONJANABELO LA, MAUCLERE P *et Coll* - Réseau d'étude de la résistance (RER) pour pérenniser la surveillance de la sensibilité de *Plasmodium falciparum* aux antipaludiques à Madagascar. *Arch Inst Pasteur de Madagascar* 2002; **68** : 73-8.
- 10 - MILIJAONA R, JAMBOUR R, RAHARIMALALA L *et Coll* - Mefloquine-resistant strains of *Plasmodium falciparum* in Madagascar : impact on tourists and public health. *Ann Trop Med Parasitol* 2000; **94** : 313-7.
- 11 - BLANCHY S, JULVEZ J & MOUCHET J - Stratification épidémiologique du paludisme dans l'archipel des Comores. *Bull Soc Pathol Exot* 1999; **92** : 177-84.
- 12 - JOSSE R, DJOUMOI A, OULEDIA *et Coll* - Nouvelle approche sanitaire en République Fédérale Islamique des Comores. *Med Trop* 1995; **55** : 205-8.
- 13 - OULEDIA - Paludisme et environnement aux Comores. Thèse de doctorat, Université Paris VI - Pierre et Marie Curie, 2003, pp 66-87.
- 14 - BLANCHY S, BENTHEIN F, SABATINELLI G - Epidémiologie du paludisme en République Fédérale Islamique des Comores (données actuelles). *Cah ORSTOM - Ser Entomol Med Parasitol* 1987; N° Spécial : 45-52
- 15 - INVS - Epidémiologie du paludisme à Mayotte, état des lieux 2003-2004 et propositions. INVS, Saint-Maurice, 2005, 44 p.
- 16 - ELISSA N, KARCH S - Re-emergence of *Anopheles funestus* and its possible effect on malaria transmission on Mayotte Island, Indian Ocean. *J Am Mosq Control Assoc* 2005; **21** : 472-3.
- 17 - JULVEZ J, GALTIER J, ALI HALIDI M *et Coll* - Epidémiologie du paludisme et lutte antipaludique à Mayotte. Evolution de la situation de 1976 à 1986. Perspectives. *Bull Soc Pathol Exot* 1987; **80** : 505-19.
- 18 - JULVEZ J, GALTIER J - Etude *in vivo* de la chloroquinorésistance du paludisme à *Plasmodium falciparum* à Mayotte. *Med Trop* 1989; **49** : 63-5.
- 19 - ROUSSIN JM, HUART V, LEPERE JF *et Coll* - Dépistage rapide du paludisme et génotypes de chimiorésistance de *P. falciparum* à Mayotte en 2001. *Presse Med* 2002; **31** : 1312.
- 20 - PETTINELLI F, PETTINELLI ME, ELDIN DE PECOULAS P *et Coll* - Short report : High prevalence of multidrug-resistant *falciparum* in the French territory of Mayotte. *Am J Trop Med Hyg* 2004; **70** : 635-7.
- 21 - TALL A, RAHARIMALALA LA, LEPÈRE JF *et Coll* - Efficiency of artemether-lumefantrine treatment in patients with acute uncomplicated *falciparum* malaria in Mayotte, a French collectivity of the Comoros archipelago. *Parasite* 2004; **11** : 325-8.
- 22 - JULVEZ J - Historique du paludisme insulaire dans l'Océan Indien (partie Sud-Ouest), une approche éco-épidémiologique. *Cahiers Sante* 1995; **5** : 353-7.
- 23 - LASSALLE C, RACHOU E, HOAREAU JM *et Coll* - Le paludisme à l'île de la Réunion (1992 à 1998). *BEH* 2000; **10** : 41-2.
- 24 - MINISTRY OF HEALTH & QUALITY OF LIFE - Island of Mauritius, Health Statistics Annual 2003 [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2005]. < URL : <http://health.gov.mu/statm03/index.htm>>
- 25 - COMMUNICABLE DISEASES CONTROL UNIT - Malaria Bulletin August 2004. Ref. CDCU/9/2004, Mauritius Ministry of Health, 1st september 2004.
- 26 - GIROD R, SALVAN M, SIMARD F *et Coll* - Evaluation de la capacité vectorielle d'*Anopheles arabiensis* (Diptera : Culicidae) à l'île de la Réunion: une approche du risque sanitaire lié au paludisme d'importation en zone d'éradication. *Bull Soc Pathol Exot* 1999; **92** : 203-9.
- 27 - RAVAVOODOO C - Situation du paludisme à Maurice. *Cahiers Sante* 1995; **5** : 371-5.
- 28 - INVS - Recommandations sanitaires pour les voyageurs. *BEH* 2005; **24-25** : 117-25.