

MISE EN ÉVIDENCE D'UNE TRANSMISSION URBAINE AUTOCHTONE DU PALUDISME À ANTANANARIVO, MADAGASCAR

S. COT, R. MATRA, L. RABARIJAONA, V. ROBERT, L. RAHARIMALALA, A. RAVELOSON, F. ARIEY

Med Trop 2006; 66 : 143-148

RÉSUMÉ • La répartition du paludisme à Madagascar est caractérisée par son hétérogénéité, du fait des variations climatiques et géographiques marquées dans l'île. La capitale, Antananarivo, regroupe plus d'un million d'habitants entre 1 250 et 1 470 m d'altitude, dans une zone où la transmission est irrégulière, mais le paludisme peut parfois sévir par vagues épidémiques meurtrières. De nombreux cas de paludisme sont déclarés dans la capitale sans confirmation biologique, et des données fiables sur l'existence d'une transmission urbaine font défaut. C'est pourquoi l'Institut Pasteur de Madagascar et le Ministère de la Santé de Madagascar ont réalisé en 2003 une étude sur la transmission palustre dans la Communauté Urbaine d'Antananarivo. Une enquête de prévalence du paludisme parmi les syndromes fébriles, réalisée dans 43 dispensaires urbains, a montré que les cas de paludisme confirmés ne représentaient que 2 % des cas de fièvre inclus dans l'étude (15 cas sur 779 syndromes fébriles). La majorité était importée des zones côtières (13 cas sur 15), où la transmission est pérenne. Cependant, une transmission urbaine autochtone a été constatée chez 2 des consultants et 5 autres sujets identifiés lors d'une enquête de proximité. Les vecteurs *Anopheles arabiensis* et *Anopheles funestus* ont été retrouvés dans les maisons des malades, toutes situées à proximité de rizières. L'analyse génétique des souches de *Plasmodium falciparum* a permis de distinguer trois génotypes, agrégés par groupe d'habitation. L'analyse du polymorphisme des génomes parasitaires prouve son intérêt dans le cadre de la surveillance du risque épidémique dans une zone de paludisme instable, où la population citadine ne présente pas de prémunition.

MOTS-CLÉS • Paludisme - Transmission urbaine - Madagascar - Epidémiologie.

EVIDENCE OF AN URBAN, LOCAL TRANSMISSION OF MALARIA IN ANTANANARIVO, MADAGASCAR

ABSTRACT • Madagascar presents a large heterogeneity in terms of climate and altitude, which explains the uneven spread of malaria throughout the island. The capital, Antananarivo, counts more than one million inhabitants, altitude between 1 250 and 1 470 m, in an area where the transmission is low but malaria may cause deadly epidemic outbreaks. Numerous malaria cases are reported, without biological confirmation, and reliable data about urban malaria transmission are lacking. The «Institut Pasteur de Madagascar» together with the Malagasy Ministry of Health performed in 2003 a study about malaria transmission in Antananarivo. A prevalence survey of malaria among fever syndromes, with data collected from 43 urban dispensaries, showed that confirmed malaria cases represented only 2% of the total fever cases (15 cases out of 779 fever syndromes). The vast majority was imported from coastal areas (13 cases out of 15), where malaria is hyperendemic. However, a local urban transmission was found for two patients and five other subjects identified during a proximity survey. Vectors *A. arabiensis* and *A. funestus* were found inside the patient houses, located in close proximity of flooded rice fields. Genetic analysis of *P. falciparum* strains allowed to distinguish three genotypes, aggregated by house. The analysis of parasite genome polymorphism proves here its validity for epidemic surveys in areas where malaria is unstable, with no premunition in the local urban population.

KEY WORDS • Malaria - Urban transmission - Madagascar - Epidemiology.

La croissance rapide des villes en Afrique sub-saharienne (+2 à 6 % par an) ainsi que la transformation des écosystèmes urbains ont un impact majeur sur la transmission et l'épidémiologie des maladies vectorielles, dont le paludisme (1). En 2004, environ 200 millions d'habitants (25 %

de la population africaine) vivaient dans un milieu urbain où ils étaient exposés au risque de contracter le paludisme, alors que les villes où une transmission palustre existe n'occupaient pas plus de 1,6 % de la surface du continent (2). Les estimations du département des études de population des Nations Unies prévoient que la moitié de la population africaine serait urbanisée d'ici 2025 (12). Deux raisons principales peuvent être évoquées pour expliquer ces changements : l'exode rural des paysans, attirés par les opportunités d'emploi et d'éducation offertes par les villes, ainsi que la croissance de nombreux villages en villes de moyenne importance (2).

Les grandes agglomérations africaines constituent un ensemble complexe et changeant : le centre ville est souvent très dense en constructions et infrastructures, contrastant avec les quartiers périphériques où le caractère péri-urbain, voire

• Travail du Groupe de Recherche sur le Paludisme (S.C., Master en microbiologie; R.M., Médecin; L.R., Epidémiologiste; V.R., Entomologiste; L. Rah, Médecin; F.A., Directeur du département de recherche sur le paludisme), Institut Pasteur de Madagascar, de l'UR 077 (V.R., Entomologiste) Institut de Recherche pour le Développement et du Service de Lutte contre le Paludisme (A.A., Ministère de la santé malgache), Ministère de la Santé de Madagascar.

• Correspondance : S. COT, Marseille.

• Courriel : cot.sylvie@wla.fr •

• Article reçu le 24/05/2005, définitivement accepté le 16/03/2006.

quasi rural, s'affirme progressivement (alternance des habitations avec des terrains vagues, jardins, rizières, cressonnières). Les particularités géographiques locales (cours d'eau, marécage, relief, altitude...) et les comportements humains (habitudes agricoles, stockage de l'eau) ajoutent encore à la complexité de l'écosystème urbain (8, 9). Les banlieues-bidonvilles, marquées par la pauvreté, les infrastructures dégradées, les logements précaires et surpeuplés, ainsi que par de mauvaises conditions d'hygiène, constituent des zones à risque pour la propagation des maladies transmissibles (1). La transmission du paludisme en milieu urbain est significativement plus faible et plus focalisée qu'en milieu rural ou péri-urbain, mais les accès peuvent être sévères et ils intéressent toutes les classes d'âge. Le risque épidémique est présent car il n'existe pas de prémunition chez la population.

L'étude présentée dans cet article porte sur l'analyse de la transmission palustre dans la capitale de Madagascar, Antananarivo. En effet, le paludisme représente à Madagascar une préoccupation majeure en matière de santé publique (première cause de morbidité chez les enfants de moins de 5 ans, cause importante de mortalité, bien que difficile à apprécier avec précision). La répartition du paludisme à Madagascar est caractérisée par son hétérogénéité climatique et géographique marquée entre les régions côtières et les hautes terres centrales. On distingue quatre zones de transmission (Fig. 1) (5) :

- une zone côtière à l'Est et au Nord, où la transmission est pérenne et le paludisme hyperendémique ;
- une zone occidentale où la transmission est saisonnière (six mois de l'année) ;
- une zone de plateaux d'altitude, où la transmission est faible ; le paludisme peut s'y propager sur un mode épidémique, avec une saisonnalité très marquée ;
- une zone aride au Sud, où la transmission, conditionnée par la pluviométrie, est irrégulière. Le paludisme y est parfois épidémique.

Les quatre espèces plasmodiales infectant l'homme sont présentes sur l'île, cependant *Plasmodium falciparum* est responsable de plus de 90% des accès palustres (7). Vingt-six espèces d'anophèles sont décrites à Madagascar, dont quatre jouent un rôle dans la transmission du paludisme : *Anopheles gambiae sensu stricto* (ss), *A. arabiensis*, *A. funestus* et *A. mascarensis* (3, 4).

Le paludisme a été introduit sur les hautes terres centrales dans la deuxième moitié du XIX^e siècle, suite au développement de la riziculture inondée et à l'arrivée de main d'œuvre des régions côtières où le portage parasitaire est fréquent. L'absence de prémunition des populations a entraîné des épidémies touchant toutes les classes d'âge, entraînant une mortalité importante même pour de faibles charges parasitaires (6). Implantée au centre des plateaux d'altitude, la Commune Urbaine d'Antananarivo (CUA) s'étend sur une douzaine de collines, entre 1 250 et 1 470 m d'altitude. Le

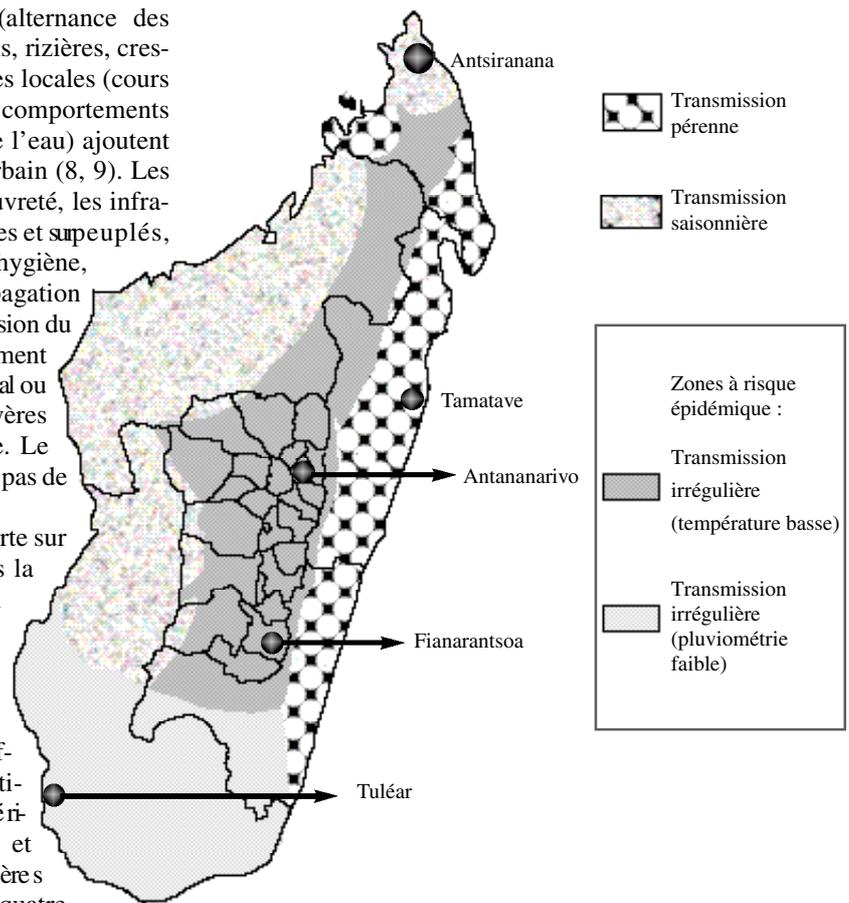


Figure 1 - Les différentes zones de transmission palustre à Madagascar, d'après Raveloson, Service de Lutte contre le Paludisme et la Peste, Ministère de la Santé (2003).

climat est de type tropical d'altitude, avec une saison sèche et fraîche (mai à octobre) et une saison chaude et pluvieuse (novembre à avril) ; la moyenne annuelle des températures est de 18°C (maxima : 26°C, minima : 10°C) ; la pluviométrie annuelle varie de 1 000 mm à 1 600 mm avec un minimum mensuel de 6 mm (11). L'environnement a été transformé rapidement durant les dernières décennies, bien que des cultures inondables (rizières, cressonnières) soient toujours présentes dans la ville. Les gîtes larvaires des anophèles ont été partiellement détruits par la pollution des eaux de surface. Seule la population des quartiers périphériques de l'Ouest et du Nord, où des activités agricoles ont été maintenues, a été touchée par l'épidémie meurtrière de paludisme des années 1985-1990 (6).

En l'an 2000, 1,4 million de cas présumés de paludisme étaient rapportés par les Centres de Santé de Base (CSB) et centres hospitaliers du pays, dont plus de 11 000 cas dans le district d'Antananarivo-ville (7). En effet, les fièvres avec suspicion clinique de paludisme (SCP) représentent une forte proportion des motifs de consultation. Cependant, ces cas sont déclarés sans contrôle parasitologique, ni notion de séjour récent hors de la CUA. Des données fiables font défaut pour estimer la part réelle du palu-

disme parmi les consultations pour fièvre dans les dispensaires urbains. Dans ce contexte, les objectifs de notre étude étaient les suivants :

- déterminer la part du paludisme confirmé biologiquement parmi les syndromes fébriles dans un échantillon représentatif des CSB d'Antananarivo ;
- déterminer la part entre paludisme importé d'autres régions et paludisme autochtone urbain ;
- rechercher et analyser les possibles foyers de transmission urbaine.

Ce projet, réalisé par le Groupe de Recherche sur le Paludisme de l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) et le Ministère de la Santé de Madagascar, a utilisé une approche multidisciplinaire avec la collection de données épidémiologiques, entomologiques, parasitologiques et génétiques.

MATERIEL ET METHODES

Enquête épidémiologique

L'enquête a été réalisée dans 43 dispensaires urbains répartis dans les six arrondissements de la CUA, choisis parmi l'ensemble des CSB en fonction de leur nombre moyen de consultations pour fièvre : ont été retenus les CSB déclarant plus de deux « fièvres avec suspicion clinique de paludisme » par jour ouvrable. Chacun des dispensaires a été visité par des enquêteurs de l'IPM pendant deux journées entre le 27 janvier et le 15 février 2003, pendant la saison de transmission du paludisme dans les hautes terres centrales. Les critères d'inclusion étaient les suivants : tous les patients résidant dans la CUA, sans distinction d'âge ni de sexe, se rendant pour une consultation au CSB, avec une température axillaire $> 37,5^{\circ}$ mesurée ou alléguant une fièvre récente. Un questionnaire anonyme et standardisé a été rempli par les enquêteurs interrogeant les patients, afin de collecter des informations sur les déplacements des patients fébriles hors de la CUA dans les 30 jours précédant la consultation. Pour chaque patient inclus, un prélèvement de sang capillaire a été effectué pour la réalisation d'un diagnostic rapide par bandelette réactive détectant l'antigène HRP2, spécifique de *P. falciparum* (MAKROmed™, Johannesburg, South Africa). Ce test permet d'obtenir un diagnostic en 15 minutes, avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 90 %. Un frottis mince et une goutte épaisse ont également été réalisés.

Une enquête de proximité au domicile des familles et voisins des patients présentant des parasites dans le sang, sans notion de déplacement en zone de forte transmission, a été réalisée pour collecter des échantillons sanguins et entomologiques. Un test de diagnostic rapide par bandelette MAKROmed™ et une lame avec un frottis et une goutte épaisse ont été réalisés à partir de sang capillaire pour chaque occupant des maisons prospectées.

Etude entomologique

Les moustiques au repos dans les maisons ont été capturés pendant la journée, puis triés pour identifier les anophèles vecteurs.

Trente-deux chambres ont été pulvérisées avec un insecticide pyréthroïde dans huit maisons visitées lors de l'enquête de proximité. Les abdomens des anophèles vecteurs gorgés ont été écrasés sur un papier filtre pour effectuer un test ELISA-repas de sang afin de déterminer si le moustique s'était gorgé sur homme ou sur bœuf. Les têtes et thorax ont été conservées pour réaliser un test ELISA-CSP afin d'identifier la présence de sporozoïtes dans les glandes salivaires et de déterminer si le moustique était infecté par *P. falciparum*. Dans le cadre des enquêtes de proximité, deux séries de capture de moustiques sur homme pendant 4 nuits consécutives ont été réalisées : entre 19 h et 5 h du matin, 12 captureurs ont été positionnés à l'intérieur et à l'extérieur des trois habitations. Après identification de l'espèce et dissection des ovaires, les têtes et thorax des anophèles vecteurs ont été utilisés pour réaliser un test ELISA-CSP.

Génotypage des plasmodies

Afin d'étudier la diversité génétique des souches parasitaires en fonction des sujets infectés et de leur lieu d'habitation, les échantillons sanguins des patients ont été analysés par recherche du polymorphisme du gène *msp2*, codant la Merozoite Surface Protein 2 (ou MSP2). Cinq millilitres de sang veineux prélevés sur tube EDTA ont été centrifugés pour sédimenter le culot globulaire. A partir de ce culot, l'ADN total (humain et plasmodial) a été extrait puis amplifié par PCR à l'aide de deux amorces spécifiques de *P. falciparum* : *msp2-3'* et *msp2-5'*. Ces amorces s'hybrident au niveau de séquences conservées chez les différentes souches de *P. falciparum*, encadrant un fragment polymorphique de taille variable du gène *msp2*. Les allèles du gène *msp2* peuvent être regroupés en deux familles, en rapport avec leur séquence, appelées Fc27 et 3D7. Afin de définir les allèles *msp2* des souches de *P. falciparum*, deux autres paires d'amorces (Fc27-3'/Fc27-5' et 3D7-2/3D7-4) ont été utilisées dans un protocole de PCR nichée, ou « nested PCR ». Les séquences amplifiées lors d'une première PCR avec les amorces *msp2-3'* et *msp2-5'* ont ensuite été ré-amplifiées avec les amorces Fc27-5'/Fc27-3' et 3D7-2/3D7-4. Les produits de PCR ont été séparés par migration électrophorétique dans un gel d'agarose à 1,5 %. Un marqueur de taille (100 bp DNA molecular marker XIV, Roche) a migré sur le gel en même temps que les amplicons pour estimer la taille de ces derniers. Un séquençage automatique par PCR asymétrique avec incorporation de 4 didésoxynucléotides marqués avec des fluorophores de 4 couleurs différentes a été réalisé dans les sens 3'-5' et 5'-3'. Les séquences ont ensuite été alignées pour analyse avec le logiciel Multalin disponible sur internet (<http://www.toulouse.inra.fr/multalin.html>).

RÉSULTATS

Enquête épidémiologique

L'enquête de prévalence du paludisme parmi les syndromes fébriles dans 43 CSB d'Antananarivo a permis d'inclure 779 consultants pour syndromes fébriles, sur 4 663

Tableau I - Sept patients HRP2 positifs, identifiés lors d'une consultation au dispensaire de Fenomanana ou lors de l'enquête de proximité du 14/02/2003.

Numéro d'inclusion	Date de dépistage	Age	Sexe	Groupe de maison	Test rapide MAKROmed™	Frottis/goutte épaisse	Densité parasitaire	Signes cliniques
91	14/02/03	12 ans	F	A	+	+	2 040/µl	Apathie, fièvre
94	14/02/03	11 ans	M	A	+	+	2 920/µl	Fièvre
89	14/02/03	62 ans	F	A	+	+	<3 par 100 champs	Asymptomatique
90	14/02/03	21 ans	F	A	+	-	-	Fièvre
92	13/02/03	39 ans	F	B	+	+	53 750/µl	Fièvre, vomissements
93	13/02/03	14 ans	F	C	+	+	9 500/µl	Fièvre, apathie
95	14/02/03	60 ans	M	C	+	+	45 647/µl	Asymptomatique

consultations pour tous motifs, soit 17% du total des consultations. Parmi les 779 patients, 15 cas de paludisme ont été identifiés par test rapide sur bandelettes MAKROmed™ et confirmés par lecture des frottis et gouttes épaisses. Ces 15 cas, tous dus à *P. falciparum*, représentaient 2% des syndromes fébriles (IC95% : 1,1-3,2%), alors que 47% des cas de fièvres étaient étiquetés « suspicion de paludisme » à l'examen clinique. 13 cas sur 15, soit 87%, sont observés chez des patients ayant effectué un séjour dans les 30 jours précédant la consultation dans les zones côtières (Toamasina, Mahajanga, Maintirano, Morondava) ou sur les marges des hautes terres centrales (Moramanga). Il est vraisemblable que ces 13 patients aient été infectés lors de leur déplacement dans ces zones où la transmission est active, plutôt que dans la capitale.

Le 13 février, deux patientes venues consulter pour fièvre au dispensaire de Fenomanana ont présenté un résultat positif avec le test HRP2 ; lors de l'interrogatoire, elles n'ont rapporté aucun séjour hors de la ville. Une enquête de proximité dans leur quartier a permis de dépister un autre cas dans la maison d'une des consultantes, et quatre autres cas dans une maison voisine. Sept sujets, répartis dans 3 maisons, présentaient donc un test HRP2 positif, confirmé dans 6 des cas par l'examen microscopique des frottis (infection à *P. fal-*

ciparum). Dans tous les cas, l'interrogatoire n'a pas retrouvé de notion de voyage (Tableau I). Ces trois maisons sont localisées dans les quartiers de Manakambahiny et Ambohimiandra, à moins de 200 m de la rizière limitrophe entre ces deux quartiers (Fig. 2 et 3). La maison A a été visitée sur les conseils du médecin du dispensaire de Fenomanana, qui avait signalé un historique de cas de fièvres dans cette famille. Dans cette maison, sur 6 personnes dormant dans la même pièce, 5 étaient présentes lors de l'enquête et ont pu être testées ; la recherche d'antigènes HRP2 était positive chez 4 des 5 habitants. Trois sujets présentaient des signes cliniques (fièvre, apathie) et ont reçu un traitement à la chloroquine selon le protocole de prise en charge préconisé par le ministère de la santé malgache (10 mg/kg pendant deux jours, puis 5 mg/kg le troisième jour). Le quatrième sujet avait fait un accès fébrile au cours du mois précédent l'enquête et s'était traité à la quinine, entraînant la disparition des signes cliniques.



Figure 2 - Manakambahiny, un site de transmission du paludisme autochtone urbain (vue du dispensaire de Fenomanana).

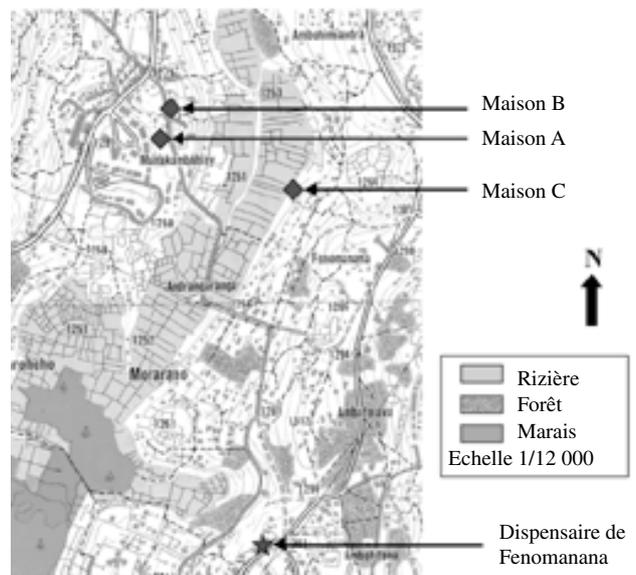


Figure 3 - Localisation des maisons hébergeant des cas de paludisme autochtone.

Tableau II - Capture de moustiques agressifs pour l'homme dans les quartiers de Ambohimandra et Manakambahiny.

Anophèles capturés	Mission 1 (4 nuits consécutives du 26/02/06 au 01/03/03)	Mission 2 (4 nuits consécutives du 15/04/03 au 18/04/03)
<i>A. arabiensis</i>	194	142
<i>A. gambiae</i> s.s.	0	0
<i>A. funestus</i>	1	0
<i>A. mascarensis</i>	0	1
Total	195	143
Total positif ELISA-CSP	0/195	0/143

Indice circumsporozoïtique (% des anophèles avec détection de CSP) : 0/195 + 143 = 0/338, soit 0% (IC95% : 0-1,1%)

Étude entomologique

Les séries de capture intradomiciliaire de moustiques endophiles ont permis d'obtenir les résultats suivants : sur les 32 chambres pulvérisées au pyréthre, des anophèles ont été capturés dans 7 chambres, dont les 3 pièces où dormaient les sujets positifs. Dix-neuf anophèles ont été capturés, identifiés d'après des critères morphologiques comme des *Anopheles gambiae sensus lato* (sl), et diagnostiqués comme *A. arabiensis* par PCR. Aucun moustique n'était infecté (Tableau II). Sur 13 moustiques gorgés, 8 ont pris un repas sanguin sur homme, les 5 autres sur bœuf. L'agressivité des vecteurs *An. arabiensis*, exprimée par le taux de piqûre (nombre de piqûres par homme et par nuit), se répartit de la manière suivante : 1,33 à l'intérieur des habitations, 6,83 à l'extérieur.

Génotypage des plasmodies

L'amplification par PCR du gène plasmodial *msp2* à partir d'ADN extrait du sang des 7 sujets infectés montre un polymorphisme (Fig. 4). Les génotypes des souches sont regroupés par habitation : 3 habitants de la maison A (sujets 89, 91 et 94) présentent un fragment de taille identique vers 600 pb ; la PCR ne permet pas de mettre en évidence une amplification à partir de l'ADN du sujet 90, négatif à la lecture du frottis mais positif avec le test HRP2. Le sujet 92 (maison B) montre une bande vers 550 pb, les sujets 93 et 95 (maison C) montrent deux bandes situées à environ 600 et 650 pb. Le contrôle positif (ADN de la souche Palo Alto) génère une bande à une taille différente de celles des échantillons testés. L'amplification par PCR nichée avec des amorces spécifiques des allèles Fc27 et 3D7 permet de déterminer que tous les allèles *msp2* sont de type 3D7, les génotypes étant groupés sur le même mode que celui obtenu avec les amorces *msp2*, c'est à dire par habitation : un allèle 3D7 est présent chez les sujets 89, 91 et 94 (maison A), un autre allèle chez le sujet 92 (maison B), deux autres allèles chez les sujets 93 et 95 (maison C). Afin de déterminer la présence éventuelle de mutations ponctuelles sur des amplicons de même taille, les fragments 91, 92 et 94 ont été séquencés. Les échantillons 93 et 95, présentant deux bandes, n'ont pas été séquencés car ils auraient généré des résultats difficilement interprétables (mélange de deux séquences). Les séquences montrent une parfaite homologie entre les échantillons 91 et 94 (maison A), alors qu'une délétion de 18 pb et une muta-

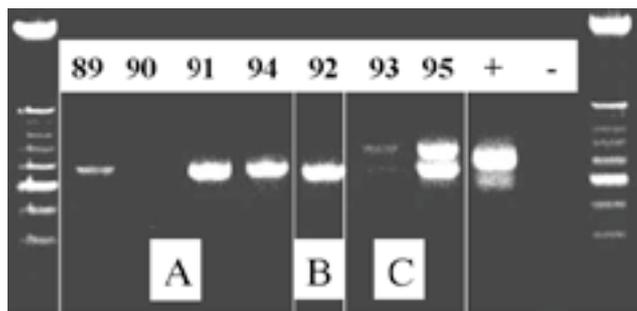


Figure 4 - Amplification par PCR du gène *msp2* de 7 souches de *P. falciparum*.

Conditions opératoires.

Amplification : Taq DNA polymérase 5 U/μl (Amersham Pharmacia Biotech) ; dNTP 10 mM (Eurobio) ; tampon 10X, KCl 500 mM, MgCl₂ 15 mM, Tris-HCl pH 9.0 (Amersham Pharmacia Biotech). Migration électrophorétique : gel d'agarose à 1,5% (Agarose ultra-pure Gibco) ; TAE 1X (Sigma). Un marqueur de taille (100 bp DNA molecular marker XIV, Roche) a migré dans les premiers et derniers puits pour estimer la taille des amplicons.

Un séquençage automatique par PCR asymétrique avec incorporation de 4 didésoxynucléotides marqués avec des fluorophores de 4 couleurs différentes a été réalisé dans les sens 3'-5' et 5'-3' par la société Génôme Express (Meylan, France), puis les séquences ont été alignées pour analyse avec le logiciel Multalin (<http://www.toulouse.inra.fr/multalin.html>).

tion de 3 nucléotides sont observées sur la séquence de l'échantillon 92 (résultats non publiés).

DISCUSSION

Au cours de cette enquête, les approches entomologique, parasitologique et génétique ont permis d'établir les points suivants :

- aucune notion de voyage récent hors de Antananarivo n'a été retrouvée lors de l'interrogatoire de 7 sujets présentant un test HRP2 positif ;
- des anophèles vecteurs (une grande majorité d'*An. arabiensis*) ont été capturés pendant la journée comme de nuit dans les quartiers où habitaient les patients ;
- les trois maisons des 7 sujets porteurs de parasites se trouvaient à proximité immédiate d'une rizière, gîte larvaire d'anophèle pendant la saison chaude et humide ;
- l'analyse du polymorphisme du gène *msp2* a montré la présence de trois génotypes distincts de *P. falciparum*, groupés par habitation.

Ces éléments prouvent l'existence d'une transmission de paludisme urbain à bas bruit dans deux quartiers de la capitale, au voisinage immédiat de cultures inondables. En effet, les conditions nécessaires à l'entretien d'une transmission autochtone existent pendant la saison des pluies : présence de gîtes larvaires, d'insectes vecteurs adultes et de souches plasmodiales. Les conditions de température et de pluviométrie à Antananarivo sont compatibles avec le déroulement d'un cycle sporogonique six mois par an. Lors de l'hiver austral, le cycle est interrompu car les rizières sont

asséchées et la température descend en-dessous de 18°C. Cependant, la persistance durant la saison sèche de gamétocytes dans le sang de citadins infectés (la durée de la gamétocytemie est de 8 à 10 mois), ainsi que la circulation de porteurs de gamétocytes entre les zones côtières et la capitale, peuvent permettre un redémarrage de la transmission urbaine à la saison chaude et humide, lorsque les anophèles vecteurs adultes sont de nouveau présents dans la ville.

Le faible niveau de la transmission peut être lié à un réservoir de parasites limité (faible pourcentage des porteurs de gamétocytes), ainsi qu'à une densité vectorielle peu élevée ; de plus, aucun des 338 moustiques vecteurs capturés lors de l'enquête n'était infecté par *P. falciparum*. Une large majorité d'*An. arabiensis* a été capturée à l'intérieur et à l'extérieur des habitations, ce qui semble indiquer son rôle dans la transmission urbaine. Les éléments présentés plus haut montrent qu'une transmission urbaine autochtone à bas bruit s'effectue bien pendant la saison des pluies. Pour chaque maison, un anophèle ou un petit nombre d'anophèles ont pu s'infecter sur un porteur de gaméocyte unique, puis ont infecté les membres de la maison avec cette population identique de *P. falciparum*. En effet, le génotypage des isolats de *P. falciparum* responsables des accès palustres montre une agrégation des génotypes parasitaires par maison, prouvant la présence de plusieurs génotypes dans le même quartier, mais d'un seul génotype chez les personnes d'un même foyer. La transmission urbaine à Antananarivo n'occasionne pas un problème de santé publique du fait de son très faible niveau, mais nécessite tout de même une surveillance épidémiologique, justifiée par le contexte de paludisme instable des hautes terres centrales et l'absence de prémunition de la population urbaine.

PERSPECTIVES POUR UNE LUTTE ANTI-PALUDIQUE INTEGEE

Les grandes villes africaines sont peuplées d'habitants atteignant l'âge adulte sans avoir acquis de prémunition contre le paludisme, du fait du faible niveau de la transmission en milieu urbain. La transmission urbaine chez des sujets non prémunis peut constituer un problème majeur de santé publique dans les années à venir (10). La majorité des infections palustres diagnostiquées dans les grandes agglomérations sont contractées lors de déplacements des citadins en milieu rural ou en zone de forte transmission. Ces habitants peuvent alors devenir porteurs de gamétocytes, et propager la maladie en ville par l'intermédiaire des moustiques vecteurs. Cette situation potentiellement épidémique peut avoir des conséquences graves en terme de santé publique, surtout dans le contexte défavorisé des zones périurbaines, où les mouvements de population entre la ville et les campagnes sont fréquents et les structures sanitaires insuffisantes. Pourtant, la ville est un des environnements africains les plus favorables dans une perspective de contrôle du paludisme (1) : les structures sanitaires sont plus denses qu'en dehors des villes, la surveillance épidémiologique est plus aisée à mettre en place, la circulation d'informations auprès

du personnel soignant plus rapide, les soins et les médicaments sont disponibles. Les gîtes larvaires étant facilement identifiables et accessibles, une lutte anti-vectorielle ciblée (insecticides anti-larvaires, poissons larvivores...) peut être très efficace pour détruire ces gîtes et interrompre la transmission. L'enquête de proximité a permis de mettre en évidence un site de transmission urbaine. De telles missions permettent une action pertinente, en prenant en charge les cas et, éventuellement, en incitant à la mise en œuvre de mesures de lutte anti-vectorielle dans les quartiers touchés. L'intérêt de cette forme de lutte anti-paludique ciblée a été déjà montrée lors des campagnes d'éradication de l'île Maurice et de la Réunion, en détruisant les foyers de transmission avant une propagation plus large de la maladie. Le génotypage des souches de *P. falciparum* permet d'identifier avec certitude la présence de plusieurs isolats et leur répartition par groupe d'habitation. Dans un contexte de paludisme instable au sein d'une population à faible prémunition (Antananarivo et les hautes terres centrales), ou de surveillance post-éradication (île de la Réunion), l'analyse des génotypes parasitaires constitue un outil précis pour évaluer la répartition des différentes souches, locales ou importées, ainsi que leur propagation dans la zone étudiée et les limites des foyers de transmission autochtone.

RÉFÉRENCES

- 1 - ROBERT V, MACINTYRE K, KEATING J *et Coll* - Malaria transmission in urban sub-saharan Africa. *Am J Trop Med Hyg* 2003; **68** : 169-76.
- 2 - KEISER J, UTZINGER J, CALDAS DE CASTRO M *et Coll* - Urbanization in Sub Saharan Africa and implication for malaria control. *Am J Trop Med Hyg* 2004; **71** : 118-27.
- 3 - DUCHEMIN JB, RABARISON P, LE GOFF G *et Coll* - Les vecteurs du paludisme à Madagascar. In «Atlas évolutif du paludisme à Madagascar», édition 2002, Institut Pasteur de Madagascar.
- 4 - GRJEBINE A - Insectes Diptères Culicidae Anophelinae. Faune de Madagascar Tome XXII. ORSTOM CNRS ed, Paris, 1966.
- 5 - JEANNE I, RANDREMANANA R, ROBERT V *et Coll* - Biogéographie de Madagascar», in «Atlas évolutif du paludisme à Madagascar». Institut Pasteur de Madagascar ed, 2002.
- 6 - JAMBOU R, TOMBO ML, RAHARIMALALA L *et Coll* - Le paludisme à Antananarivo : évaluation d'une situation post-épidémique. *Cahiers Sante* 1998; **8** : 257-64.
- 7 - PIETRA V, JAMBOU R, RAKOTONDRAMARINAD *et Coll* - Le paludisme sur les Hautes Terres Centrales de Madagascar. In «Atlas évolutif du paludisme à Madagascar». Institut Pasteur de Madagascar ed, 2002.
- 8 - Mc MICHAEL AJ - The urban environment and health in a world of increasing globalization : issues for developing countries. *Bull World Health Organ* 2000; **78** : 1117-26.
- 9 - ARIEY F, RAHARIMALALA AL, RANDRIANARIVELOJOSIA M *et Coll* - Le poids du paludisme à Madagascar. In «Atlas évolutif du paludisme à Madagascar». Institut Pasteur de Madagascar ed, 2002.
- 10 - BAUDON D, LOUIS FJ, MARTET G - En Afrique, le paludisme urbain est le paludisme de demain. *Med Trop* 1996; **56** : 323-5.
- 11 - RANDREMANANA R, MIGLIANI R, RAKOTOMANGA S, JEANNE I - Système d'information géographique et santé : application à la ville d'Antananarivo. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 2001; **67** : 74-8.
- 12 - UN 2002 - World urbanization prospects : the 2001 revision. Population division department of economics and social affairs of the UN.