

Le climat et la démographie peuvent-ils avoir un impact important sur le paludisme en Afrique subsaharienne dans les 20 prochaines années?

Saugeon C^{1,3}, Baldet T^{2,3}, Akogbeto M³, Henry MC^{1,3}

1. Service de coopération française, Ambassade de France.
2. Institut de Recherche pour le Développement, UR 16.
3. Centre de Recherche Entomologique de Cotonou (CREC), Cotonou, Bénin.

Med Trop 2009 ; 69 : 203-207

RÉSUMÉ • Cette revue de la littérature présente les conditions d'évolution du paludisme en Afrique subsaharienne dans les 20 prochaines années. Le paludisme est une maladie vectorielle limitée par des contraintes environnementales et humaines. Les limites environnementales sont essentiellement dictées par la sensibilité du vecteur (moustiques du genre *Anopheles*) et du parasite *Plasmodium falciparum* au climat. Le paludisme est stable, dit endémique, sur une grande superficie de l'Afrique. Seules les zones où le paludisme est instable, dit épidémique, principalement les franges de la zone stable (Sahel, altitude) pourront être influencées par les changements climatiques. L'accroissement de la température, notamment, pourrait induire une réduction du paludisme en zone sahélienne ou une augmentation en altitude. Ces tendances globales devraient être modulées par des événements météorologiques exceptionnels conjugués aux activités humaines s'exerçant sur l'environnement qui pourront entraîner localement des épidémies dramatiques de paludisme. Les contraintes humaines impliquent en particulier une démographie galopante et un développement des villes. Des modélisateurs projettent que l'urbanisation va entraîner une réduction de l'exposition palustre de 53,5% en 2030. Toutefois, l'adaptation au milieu urbain d'*Anopheles gambiae* et d'*An. arabiensis*, principaux vecteurs du paludisme en Afrique subsaharienne, ainsi que leur résistance croissante aux insecticides, pourraient influencer cette diminution. De manière imprévisible, les mouvements massifs de population résultant de guerres ou de famines pourront aussi entraîner des épidémies palustres inattendues. Enfin les maladies immunosuppressives (HIV, malnutrition) pourraient altérer la susceptibilité des individus au paludisme. Les contraintes sociales impliquent l'activité anthropique qui modifie l'utilisation des sols. On sait que l'utilisation des terres (déforestation, irrigation) peut influencer le poids du paludisme qui lui-même dépend des déterminants locaux de la transmission. In fine, la contrainte sociale la plus importante demeure l'accès des populations aux interventions pour prévenir et lutter contre le paludisme.

MOTS-CLÉS • Paludisme. Changements climatiques. Démographie. Afrique subsaharienne.

WILL CLIMATE AND DEMOGRAPHY HAVE A MAJOR IMPACT ON MALARIA IN SUB-SAHARAN AFRICA IN THE NEXT 20 YEARS?

ABSTRACT • The purpose of this review of the literature is to present factors possibly affecting the spread of malaria in sub-Saharan Africa over the next 20 years. Malaria is a vector-borne disease that depends on environmental and human constraints. The main environmental limitations involve susceptibility of the vector (mosquitoes of the *Anopheles* genus) and parasite (*Plasmodium falciparum*) to climate. Malaria is a stable, endemic disease over most of the African continent. Climatic change can only affect a few regions on the fringes of stable zones (e.g. altitude areas or Sahel) where malaria is an unstable, epidemic disease. Higher temperatures could induce a decrease of malaria transmission in regions of the Sahel or an increase in the highlands. The extent of these overall trends will depend on the unpredictable occurrence of major meteorological phenomenon as well as on human activities affecting the environment that could lead to dramatic but limited outbreaks in some locations. The most influential human factors could be runaway demographic growth and urban development. Estimations based on modeling studies indicate that urbanization will lead to a 53.5% drop in exposure to malaria by 2030. However this reduction could be less than expected because of adaptation of *Anopheles gambiae* and *An. arabiensis*, the main vectors of malaria in sub-Saharan Africa, to the urban environment as well as increasing vector resistance to insecticides. Another unforeseeable factor that could induce unexpected malaria epidemics is mass migration due to war or famine. Finally immunosuppressive illnesses (e.g. HIV and malnutrition) could alter individual susceptibility to malaria. Social constraints also include human activities that modify land use. In this regard land use (e.g. forest clearance and irrigation) is known to influence the burden of malaria that is itself dependent on local determinants of transmission. Overall the most important social constraint for the population will be access to malarial prevention and implementation action to control this scourge.

KEY WORDS • Malaria. Climate change. Demography. Sub-Saharan Africa.

Les décennies précédentes ont été marquées par le réchauffement climatique de la planète (1) et la croissance exponentielle de la population mondiale, qui continueront à s'accroître dans le futur. En 2030, la température moyenne globale devrait augmenter de 0,40°C (2, 3 ; Fig. 1) et la population mondiale devrait atteindre 9 milliards d'habitants (4). Le paludisme est une maladie parasitaire vectorielle due au genre *Plasmodium*, transmise par un insecte vecteur du genre *Anopheles*. Le paludisme à *P. falciparum* est le plus répandu en Afrique subsaharienne et le plus grave pour la santé (5). La distribution du paludisme dépend essentiellement de la répartition spatiale de ses vecteurs. Les principaux vecteurs appartiennent aux complexes *An. gambiae* et *An. funestus* (6). La bio-écologie des vecteurs et la transmission du paludisme sont fortement liées aux conditions climatiques et secondairement aux modifications naturelles ou anthropiques de l'environnement.

• Correspondance : Marie-Claire.Henry@ird.fr

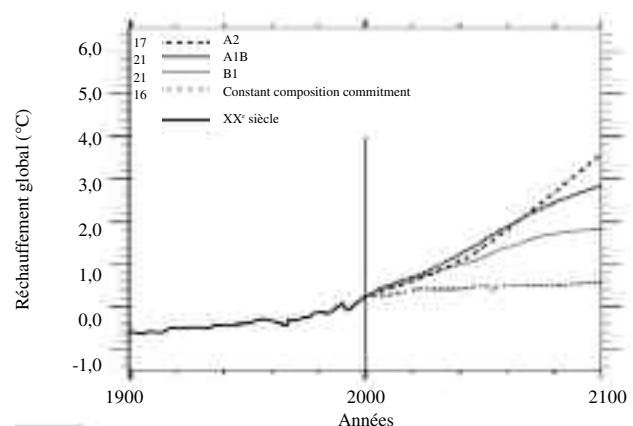


Figure 1. Evolution de la température moyenne à l'échelle du globe de 1900 à 2100 suivant différents modèles prédictifs ©IPCC, 2006.

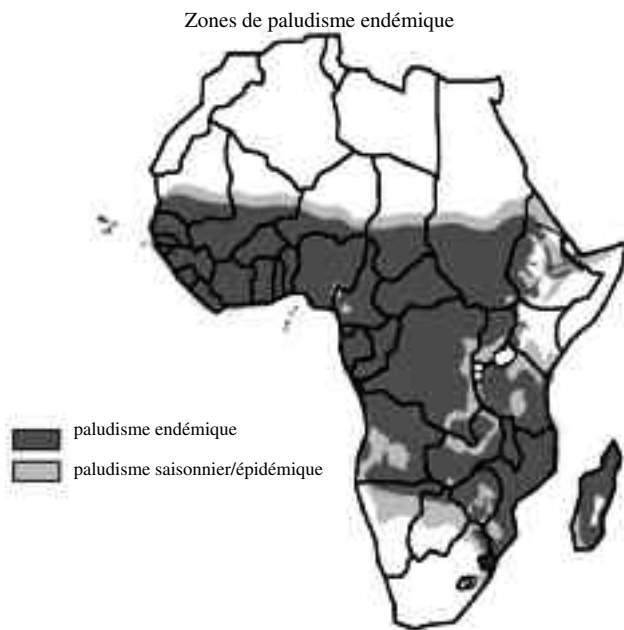


Figure 2. Zones de paludisme endémique et de paludisme épidémique en Afrique ©MARA/ARMA,2002.

Autrement dit, à petite échelle, la distribution spatio-temporelle des vecteurs et de la maladie se superpose aux faciès bioclimatiques tandis qu'à une échelle plus locale, d'autres facteurs environnementaux (milieux humides, relief) et anthropiques (agriculture, élevage, irrigation) jouent un rôle prédominant (7). Des événements ponctuels peuvent également moduler la transmission du paludisme tels que des cataclysmes, des phénomènes migratoires ou des déplacements massifs de populations (réfugiés). Enfin, il ne faut pas oublier les déterminants opérationnels, à savoir les effets de la prévention et de la lutte antipaludique qui devraient logiquement entraîner une réduction de la morbidité et de la mortalité du paludisme là où ces mesures sont effectivement menées.

L'épidémiologie du paludisme est radicalement différente en fonction du niveau de transmission. Globalement en Afrique subsaharienne, on distingue les zones de paludisme endémique qui couvrent les régions de forêt et de savane où la transmission est stable c'est-à-dire permanente d'année en année, des zones de paludisme épidémique qui concernent les marges de la zone stable notamment les régions sahéennes et les zones d'altitude où la transmission est instable et varie grandement d'une année à l'autre (5, 8) (Fig. 2). Dans les zones à transmission stable, les principaux vecteurs sont généralement anthropophiles et ont un taux de survie élevé. Par contre là où la transmission est instable, les vecteurs ont une longévité réduite (inférieure à la durée du cycle sporogonique) voire pour certaines espèces comme *An. arabiensis*, une zoophilie (tendance à piquer les animaux) plus marquée (9). En zone endémique stable, une piqûre infectée n'entraîne que très rarement un accès palustre chez l'adulte. Ceci est dû à l'acquisition progressive d'une prémunition, état immunitaire se manifestant par une protection relativement efficace sur le plan de la maladie mais insuffisante pour éliminer tous les parasites. Cette prémunition ne peut se construire et s'entretenir qu'à la faveur de réinfections multiples, presque permanentes, entre l'homme et son parasite. Dans les zones de forte transmission, elle s'établit dès le plus jeune âge, en quelques années, si bien qu'au-delà de 5 ans, on estime que le risque de décéder du paludisme devient très faible. Dans ce contexte de transmission intense et permanente, l'essentiel de la morbidité et la quasi-tota-

lité de la mortalité sont concentrés chez les jeunes enfants. En zone épidémique instable, la situation est différente. Une seule piqûre infectée entraîne fréquemment un accès palustre. Le contact entre l'homme et le parasite est trop peu fréquent pour que se construise une prémunition. Toutes les classes d'âge sont concernées par la maladie et le risque de décès. Le paludisme stable par définition devrait être peu sujet aux changements globaux, climatiques et démographiques, tandis que ceux-ci pourraient affecter plus particulièrement l'épidémiologie du paludisme dans les zones instables dites épidémiques.

L'objectif de cette revue de la littérature est d'évaluer l'impact potentiel des changements globaux concernant le climat et la démographie sur le paludisme en Afrique subsaharienne dans les 20 prochaines années.

Impact du changement climatique

Le changement climatique va entraîner une augmentation de la température moyenne, des perturbations des régimes pluviométriques et une augmentation en intensité et en fréquence des phénomènes météorologiques inhabituels tels que l'ENSO (El Niño Southern Oscillation) provoquant à l'échelle planétaire, soit des inondations soit des sécheresses, suivant les régions (1). L'augmentation de la température ambiante accélère le cycle biologique des anophèles vecteurs et facilite la transmission du paludisme en raccourcissant notamment la durée du cycle sporogonique chez le vecteur (10, 11). Le rythme et le volume des précipitations sont les facteurs essentiels qui déterminent les espèces anophéliennes existantes ainsi que leur abondance et la durée de leur présence saisonnière. Les perturbations intra et interannuelles des régimes pluviométriques affecteront de manière importante la transmission du paludisme. Ces modifications climatiques (augmentation des températures, modification des précipitations) pourraient donc augmenter la fréquence et l'intensité des épidémies en zone de transmission instable (12). Aussi, les prédictions prévoient peu de changements de la distribution globale du paludisme à *P. falciparum* en Afrique sub-saharienne dans le futur, avec quelques exceptions, au niveau des zones dites instables comme les franges nord et sud de la zone stable et les zones d'altitude (13).

Sécheresse et paludisme

Depuis 1970, les précipitations ont diminué de près de 30% dans le Sahel avec de sévères sécheresses en 1972, 1983, et 1991-1992. L'impact de la sécheresse sur le paludisme, endémique dans la ceinture du Sahel, a été étudié au Sénégal (dans les Niayes) et en République du Niger (vallée du Niger, Zinder). Un des vecteurs principaux dans ces régions, *An. funestus*, a presque disparu (14, 15). L'autre vecteur majeur *An. gambiae* a vu ses densités diminuer de manière drastique, comparé à *An. arabiensis* un autre vecteur moins efficace du fait de sa zoophilie marquée dans les régions rurales sahéennes. Dans les Niayes, au Sénégal, les indices parasitologiques chez les enfants ont baissé de 50% en 1967 à 8% en 1992 et l'incidence des cas de plus de 82% (15). Le long du fleuve Niger, la prévalence parasitaire a diminué de 69% en 1969 à 23% en 1994. A Zinder, la prévalence a chuté de 89% en 1922 (16) à 32% en 1994. La diminution brutale des indices du paludisme est probablement liée à la disparition d'*An. funestus* et à la diminution des populations d'*An. gambiae*, imputées aux changements environnementaux dus à la fois à la sécheresse et aux activités humaines, notamment

la déforestation (17). En Afrique de l'Ouest, depuis le début des années 2000, des saisons pluvieuses plus importantes ont favorisé les vecteurs du paludisme dans les régions sahéliennes notamment *An. gambiae*. On a même pu constater dans certaines régions le retour d'*An. funestus* lié à la multiplication des points d'eaux semi-permanents créés par l'homme (18). Même si les tendances globales vont à la diminution de la pluviométrie dans les zones sahéliennes ouest-africaines, des événements pluviométriques ponctuels conjugués aux activités anthropiques modifiant l'environnement (petits barrages, irrigation) pourront toujours entraîner des épidémies de paludisme dévastatrices d'autant plus que les populations locales exposées au paludisme de manière irrégulière seront peu immunes. Dans les années à venir, un effort particulier devrait être porté à ces régions sahéliennes en terme de prévention, de surveillance et d'intervention face au risque d'épidémies palustres.

Altitude et paludisme

Les épidémies palustres en zone d'altitude africaine sont propagées par des vecteurs à haute compétence, à la limite de leur aire de distribution altitudinale (2 000 m) : c'est le cas d'*An. gambiae* dans les hautes terres d'Ouganda et du Kenya. Sur les hauts plateaux du Rwanda, l'incidence du paludisme a augmenté de 337 % en 1987 avec 80 % de cette variation pouvant s'expliquer par les précipitations et la température (19). Une observation similaire a été rapportée au Zimbabwe (20). En Ethiopie, les zones entourant les hauts plateaux dans la Vallée du Rift, peuvent être affectées par de sévères épidémies, quand les conditions climatiques, notamment la température, deviennent favorables à la transmission du paludisme chez une population non prémunie (21).

Sur les hauts plateaux du Kenya occidental, les épidémies de paludisme ont augmenté en fréquence et en intensité dès le début des années 1990 (22-25). Cette recrudescence a été mise en relation par certains auteurs avec l'accroissement des températures. Selon Reiter (9), cette corrélation température-paludisme est réductrice. L'aggravation récente du paludisme en zone d'altitude africaine résulterait plus de l'introduction du parasite dans des populations non immunes et de la prolifération des vecteurs due à des changements écologiques (déforestation, irrigation) pratiqués à large échelle. La recrudescence du paludisme sur les hautes terres d'Afrique de l'Est illustrerait donc plutôt le rôle majeur du comportement et de l'écologie humaine, et non du climat, comme facteurs déterminants modulant la dynamique de transmission.

Même si les tendances récentes n'apportent aucune preuve définitive quant à la vulnérabilité des hauts plateaux africains à l'augmentation du risque palustre au cours des décennies à venir, de nombreuses études soulignent que les changements climatiques et écologiques pourraient entraîner à terme la stabilisation de la transmission du paludisme sur les hauts plateaux africains voire l'extension des zones épidémiques, mais de manière très localisée et hétérogène selon les régions et le contexte (26).

Impact de la croissance démographique

Démographie et paludisme

L'Afrique a le taux de croissance démographique le plus élevé au monde (27), (Fig.3). La population en Afrique passera de 922 millions en 2005 à près de 1,5 milliard en 2030 (4). La population africaine exposée au risque palustre passerait ainsi de 638 mil-

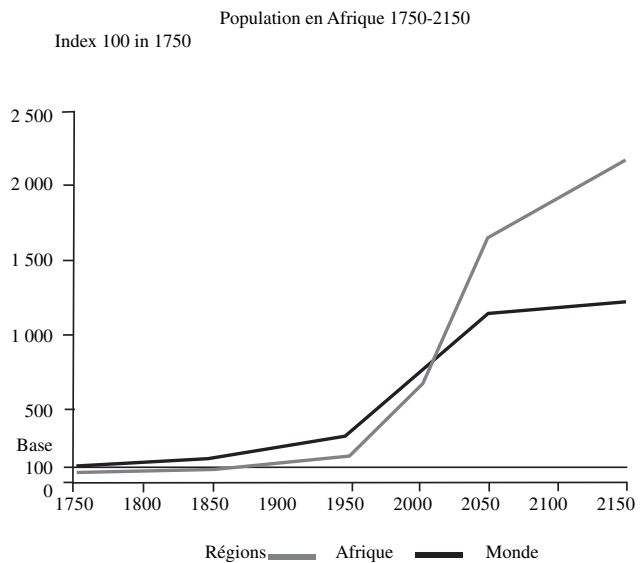


Figure 3. Croissance démographique en Afrique (27).

lions en 2005 à 1,031 milliard en 2030 (13), (Fig. 4). Cette croissance démographique va s'accompagner d'une urbanisation très importante. On estime que vers 2025, la population africaine deviendra majoritairement urbaine. En conséquence, non seulement les capitales et les grandes villes connaîtront une expansion mais aussi les villes d'importance moyenne se multiplieront.

Urbanisation et paludisme

D'ici 2030, le phénomène d'urbanisation sur le continent pourrait réduire de 6,7% la mortalité palustre et de 53,5% les risques d'exposition au parasite (28). En effet les anophèles vecteurs utilisent toutes les eaux de surface laissées libres par les infrastructures urbaines, à la condition qu'elles ne soient pas trop polluées. D'une façon générale, les anophèles, comme le paludisme, ont une distribution centripète et diminuent de la périphérie vers les centres urbains. Une méta-analyse souligne la corrélation négative entre la transmission du paludisme (mesurée à travers le taux d'inoculation entomologique annuel) et le niveau d'urbanisation (29). De fait, la densité des anophèles diminue le plus souvent en fonction de l'urbanisation du quartier (degré d'occupation du sol par des habitations et/ou des infrastructures urbaines) et de la distance aux gîtes principaux (mares, fleuves, retenues d'eau, zones irriguées). Ce qui fait de chaque ville africaine un cas particulier, avec une grande hétérogénéité de la transmission entre les différents quartiers, comme

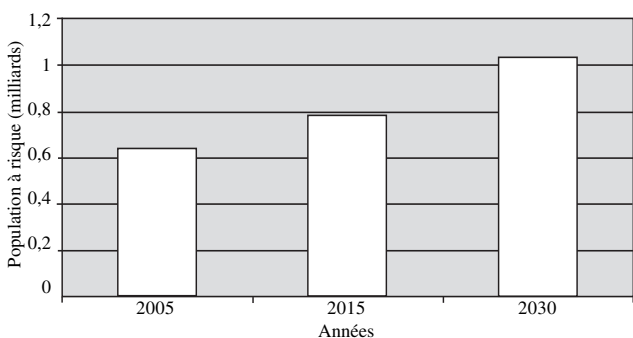


Figure 4. Projection de l'évolution de la population à risque de paludisme selon la croissance démographique en Afrique, d'après Haye et al., 2006.

le montrent les études antérieures menées à Dakar, à Pikine, à Bobo-Dioulasso, à Ouagadougou, à Cotonou, à Yaoundé, à Niamey, à Brazzaville (30). L'expansion spatiale des villes se combinant à un processus de densification des zones urbanisées, au phénomène de dilution des piqûres, à un meilleur accès aux soins et aux méthodes de prévention et de lutte antipaludique, sont à l'origine chez les populations urbaines de l'acquisition tardive de prémunition et donc de formes cliniques graves de paludisme (31, 32).

Dans les zones périphériques d'habitat spontané, le risque palustre devrait demeurer élevé, stable et endémique comparable à la zone rurale environnante sauf mise en place de mesures de prévention et de lutte efficaces et pérennes. En zone urbanisée, plusieurs phénomènes pourraient cependant aggraver le risque d'exposition au paludisme. L'accroissement des surfaces cultivées notamment des périmètres maraîchers en ville favorise localement le développement et la survie des vecteurs ainsi que la transmission du paludisme (33-35). En outre, des études récentes ont révélé que les larves d'*An. gambiae* étaient capables de se développer dans une grande variété de gîtes larvaires anthropisés, certains d'entre eux pollués par des effluents agricoles, industriels ou domestiques (36-39). Pour finir, dans de nombreuses agglomérations africaines, les populations anophéliennes sont devenues résistantes à la plupart des insecticides chimiques utilisés en Santé Publique. Cette résistance pourrait compromettre à l'avenir l'efficacité des méthodes de lutte antivectorielle, les moustiquaires imprégnées d'insecticide ou les pulvérisations résiduelles intra domiciliaires (40).

CONCLUSION

L'évolution de l'épidémiologie du paludisme dans les zones épidémiques instables d'Afrique subsaharienne sera influencée par les modifications climatiques principalement au niveau de la ceinture Sahélienne et en altitude ainsi que plus globalement par les facteurs démographiques et l'urbanisation. Comme nous l'avons vu dans cette revue, la distribution géographique du paludisme en Afrique subsaharienne sera pratiquement inchangée, mais les épidémies et l'accroissement de la population urbaine à risque pourront entraîner un plus grand nombre de formes cliniques graves de paludisme. En outre, il ne faut pas perdre de vue que la vulnérabilité de l'Afrique au paludisme n'est pas seulement due aux paramètres climatiques et démographiques mais aussi à d'autres facteurs tels que l'utilisation des terres (déforestation, agriculture), les manipulations du réseau hydraulique, les instabilités géopolitiques, les facteurs socio-économiques et les capacités des services et des actions de santé (26, 27).

Actuellement, de grands efforts soutenus internationalement sont réalisés en Afrique subsaharienne pour prévenir et traiter le paludisme. La fourniture aux femmes enceintes (et aux enfants) d'un traitement préventif intermittent à la Sulfadoxine/Pyriméthamine (SP), la couverture des groupes à risque (enfants de moins de 5 ans et femmes enceintes) par des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action et l'utilisation de l'aspersion intra domiciliaire d'insecticide notamment dans les zones de faible endémicité palustre permettent de prévenir le paludisme. L'utilisation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisine (CTA) permet de traiter efficacement la maladie. Mais le succès vraisemblable de toutes ces mesures attendu en 2015 est assombri par des menaces potentielles qui sont la résistance des vecteurs aux insecticides courants, la résistance des parasites à la SP, le coût élevé des CTA, et surtout l'accessibilité et l'utilisation appropriée de tout cet arsenal

préventif et curatif par les structures de santé et les communautés. Quant à un vaccin efficace et utilisable en santé publique (41), ou l'utilisation opérationnelle de moustiques transgéniques (42), il y a peu de perspectives à court terme.

Les outils disponibles doivent donc être utilisés de façon optimale en veillant à leur adéquation aux contextes locaux à travers notamment la prise en compte des facteurs économiques et socioculturels. Ce préalable est indispensable pour assurer la pérennisation des actions de prévention et de lutte antipaludique sans limitation prévisible de temps. En zone de paludisme instable y compris les zones urbaines à risque, afin que ces actions de prévention et de lutte soient efficaces, il est nécessaire de renforcer la surveillance du paludisme sur le terrain pour permettre la détection précoce des épidémies (43). Cette surveillance basique doit être effective avant la mise en place hypothétique de système de prédiction du risque intégrant des outils modernes tels que la géomatique, les systèmes d'information géographique (SIG) et la modélisation. De tels modèles prédictifs (malaria early warning systems « MEWS » en anglais) sont complexes, peu résolutifs à une échelle locale et apparaissent encore difficiles à mettre en œuvre en l'état sur le terrain (44).

Nota. Cette revue a fait l'objet d'une communication orale lors d'une conférence internationale intitulée « Evolutions démographiques et changements climatiques : impacts sur les maladies à transmission vectorielle en Afrique de l'Ouest » organisée au Bénin du 24 au 27 novembre 2008 (www.cirdes.org/democlimatsante).

Références

1. IPCC. - Climate change 2001: The scientific basis. Contribution of Working Group I to the third assessment report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge University Press ed, 2001, 881 p.
2. Kovats RS, Campbell-Lendrum DH, McMichael AJ, Woodward A, St H. Cox J. Early effects of climate change: do they include changes in vector-borne disease? *Phil Trans R Soc Lond B* 2001; 356 : 1057-68.
3. IPCC. - 2006; URL: www.ipcc.ch/.
4. NATIONS UNIES. UN data, a world of information. 2006; URL : www.un.org/french/database/.
5. OMS/UNICEF. Le rapport sur le paludisme en Afrique. WHO/CDS/MAL/2003. 1093 Geneva, 2003; 120 p.
6. Fontenille D, Cohuet A, Awono-Ambene PH, Antonio-Nkondjio c, Wondji C, Kengne P et al. Systématique et biologie des anophèles vecteurs de Plasmodium en Afrique, données récentes. *Med Trop* 2003; 63 : 247-53.
7. Mouchet J, Carnevale P, Coosemans M, Fontenille D, Ravaonjanahary C, Richard A et al. Typologie du paludisme en Afrique. *Sante* 1993; 3 : 220-38.
8. MARA/ARMA. - Mapping Malaria Risk in Africa. 2002; URL: www.mara.org.za.
9. Reiter P. Global warming and malaria: knowing the horse before hitching the cart. *Malar J* 2008; 7 : S3.
10. Afrane YA, Zhou G, Lawson BW, Githeko AK, Yan G. Effects of microclimatic changes caused by deforestation on the survivorship and reproductive fitness of *Anopheles gambiae* in western Kenya highlands. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 74 : 772-8.
11. Afrane YA, Tom J, Little TJ, Lawson BW, Githeko AK, Yan G. Deforestation and vectorial capacity of *Anopheles gambiae* Giles mosquitoes in malaria transmission, Kenya. *Emerg Infect Dis* 2008; 14 : 1533-8.
12. Epstein PR. Climate Change and Public Health: Emerging Infectious Diseases. *Encyclopaedia of Energy* 2004; 1 : 381-92.
13. Hay SI, Tatem AJ, Guerra CA, Snow RW. Population at malaria risk in Africa: 2005, 2015 and 2030. Centre for Geographic Medicine, UK, Oxford, 2006, 52 p.
14. Stafford Smith DM. Mosquito records from the Republic of Niger, with reference to the construction of the new « Trans-Sahara Highway ». *J Trop Med Hyg* 1981; 84 : 95-100.

15. Faye O, Gaye O, Fontenille D, Hebrard G, Konate L, Ngayo SY *et al.* La sécheresse et la baisse du paludisme dans les Niayes du Sénégal. *Sante* 1995; 5 : 299-305.
16. Leger M, Pinaud J, Bedier E. Paludisme à Zinder: index hématologique. *Bull Soc Pathol Exot* 1922; 15 : 137-41.
17. Mouchet J, Faye O, Julvez J, Manguin S. Drought and malaria retreat in the Sahel, West Africa. *Lancet* 1996; 348 : 1735-6.
18. Labbo R, Fouta A, Jeanne I, Ousmane I, Duchemin JB. *Anopheles fumeatus* in Sahel: new evidence from Niger. *Lancet* 2004; 363 : 660.
19. Loevinsohn ME. Climatic warming and increased malaria in Rwanda. *Lancet* 1994; 343 : 714-8.
20. Freeman T, Bradley M. Temperature is predictive of severe malaria years in Zimbabwe. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996; 90 : 232.
21. Abeku TA, Van Oortmarsen GJ, Borsboom G, de Vlas SJ, Habbema JD. Spatial and temporal variations of malaria epidemic risk in Ethiopia: factors involved and implications. *Acta Trop* 2003; 87 : 331-40.
22. Some ES. Effects and control of highland malaria epidemic in Uasin Gishu District, Kenya. *East Afr Med J* 1994; 71 : 2-8.
23. Oloo AJ, Vulule JM, Koech DK. Some emerging issues on the malaria problem in Kenya. *East Afr Med J* 1996; 73 : 50-3.
24. Malakooti MA, Biomndo K, Shanks GD. Reemergence of epidemic malaria in the highlands of Western Kenya. *Emerg Infect Dis* 1998; 93 : 22-3.
25. Shanks GD, Biomndo K, Hay SI, Snow RW. Changing patterns of clinical malaria since 1965 among a tea estate population located in the Kenyan highlands. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94 : 253-5.
26. Snow RW, Hay SI, Marsh K. Malaria in Africa: sources, risks, drivers and disease burden 2005-2030. Summary paper prepared for the UK Government's Foresight Project on the Detection and Identification of Infectious Diseases (T5.8). Nairobi and Oxford: Centre for Geographic Medicine, KEMRI/Wellcome Trust Collaborative Programme, Kenya and University of Oxford, UK, 2006.
27. Nyong A. Impacts of climate change in the tropics: the African experience. Scientific Symposium on Stabilization of Greenhouse gases, Met Office, UK, Exeter, 2005.
28. Hay SI, Guerra CA, Tatem AJ, Atkinson PM, Snow RW. Urbanization, malaria transmission and disease burden in Africa. *Nat Rev Microbiol* 2005; 3 : 81-90.
29. Robert V, Macintyre K, Keating J, Trape JF, Duchemin JB, Warren M *et al.* Malaria transmission in urban Sub-Saharan Africa. *Am J Trop Med Hyg* 2003; 68 : 169-76.
30. Carnevale P, Robert V, Le Goff G, Fondjo E, Manga L, Akogbeto M *et al.* Données entomologiques sur le paludisme urbain en Afrique tropicale. *Sante* 1993; 3 : 239-45.
31. Le Bras M, Soubiran G, Baraze A, Meslet B, Combe A, Giap G *et al.* Paludisme urbain et rural au Niger. Le cas du département de Maradi. *Bull Soc Pathol Exot* 1986; 79 : 695-706.
32. Trape JF, Zoulani A. Malaria and urbanization in central Africa: the example of Brazzaville. Part III : Relationships between urbanization and the intensity of malaria transmission. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987; 81 : 19-25.
33. Afrane YA, Klinkenberg E, Drechsel P, Owusu-Daaku K, Garms R, Kruppa T. Does irrigated urban agriculture influence the transmission of malaria in the city of Kumasi, Ghana? *Acta Trop* 2004; 89 : 125-34.
34. Matthys B, N'Goran EK, Koné M, Koudou BG, Vounatsou P, Cissé G *et al.* Urban agricultural land use and characterization of mosquito larval habitats in a medium-sized town of Côte d'Ivoire. *J Vect Ecol* 2006; 31 : 319-33.
35. Klinkenberg E, McCall P, Wilson MD, Amerasinghe FP, Donnelly MJ. Impact of urban agriculture on malaria vectors in Accra, Ghana. *Malar J* 2008; 7 : 151.
36. Keating J, Macintyre K, Mbogo CM, Githure JI, Beier JC. Characterization of potential larval habitats for *Anopheles* mosquitoes in relation to urban land-use in Malindi, Kenya. *Int J Health Geogr* 2004; 3 : 9.
37. Sattler MA, Mtasiwa D, Kiama M, Premji Z, Tanner M, Killeen GF *et al.* Habitat characterization and spatial distribution of *Anopheles* sp. mosquito larvae in Dar es Salaam (Tanzania) during an extended dry period. *Malar J* 2005; 14 : 4.
38. Awolola TS, Oduola AO, Obansa JB, Chukwura NJ, Unyimadu JP. *Anopheles gambiae* s.s. breeding in polluted water bodies in urban Lagos, southwestern Nigeria. *J Vector Borne Dis* 2007; 44 : 241-4.
39. Djouaka RF, Bakare AA, Bankole HS, Doannio JM, Kossou H, Akogbeto MC. Quantification of the efficiency of treatment of *Anopheles gambiae* breeding sites with petroleum products by local communities in areas of insecticide resistance in the Republic of Benin. *Malar J* 2007; 6 : 56.
40. N'Guessan R, Corbel V, Akogbeto M, Rowland M. Reduced efficacy of insecticide-treated nets and indoor residual spraying for malaria control in pyrethroid resistance area, Benin. *Emerg Infect Dis* 2007; 13 : 199-206.
41. Targett GA, Greenwood BM. Malaria vaccines and their potential role in the elimination of malaria. *Malar J* 2008; 7 : S10.
42. Marshall JM, Taylor CE. Malaria control with transgenic mosquitoes. *Plos Med* 2009; 6 : e20.
43. Mueller DH, Abeku TA, Okia M, Rapuoda B, Cow J. Costs of early detection systems for epidemic malaria in highland areas of Kenya and Uganda. *Malar J* 2009; 8 : 17.
44. Cox J, Abeku TA. Early warning systems for malaria in Africa: from blueprint to practice. *Trends Parasitol* 2007; 23 : 243-6.