

PARASITOLOGIE

La reconquête des Hautes Terres de Madagascar par le paludisme.

J. Mouchet (1), S. Laventure (2), S. Blanchy (3), R. Fioramonti (4), A. Rakotonjanabelo(5), P. Rabarison (2), J. Sircoulon (1) & J. Roux (2)

(1) ORSTOM, 213, Rue Lafayette 75010 Paris

(2) Institut Pasteur de Madagascar, BP 1274, Antananarivo 101

(3) DRASS, Orléans (précédemment Unité de surveillance épidémiologique de la DLMT, Ministère de la santé, Antananarivo)

(4) Médecin du dispensaire OFMI, Analaroa, Anjozorobe, Madagascar

(5) Chef du service Paludisme, DLMT, Ministère de la Santé, Antananarivo

(6) Manuscrit n° MR 1996/098. Congrès SPE de l'île Maurice, novembre 1996. Accepté le 17 avril 1997.

Summary: The reconquest of Madagascar Highlands by malaria.

A strong malaria epidemic with a high mortality rate occurred on the Madagascar Highlands in 1986-88. Vector control and free access to antimalaria drugs controlled the disease. The authors have searched for the causes of the epidemic to propose a strategy avoiding such events.

The Highlands of Madagascar were known as malaria free. In 1878 a very severe epidemic flooded all the country. Development of irrigated ricefields which house both *An. arabiensis* and *An. funestus* had created a new anthropic environment. Moreover manpower imported from malarious coastal areas for rice cultivation and also for building large temples, could have brought *P. falciparum*. After several outbreaks the disease became endemic up to 1949. In 1949 a malaria eradication programme based on DDT spraying and drug chemoprophylaxis and chemotherapy was launched. By 1960 malaria was eliminated and DDT spraying cancelled. Only 3 foci were kept under surveillance with irregular spraying until 1975. The prophylaxis and treatment centres (« centres de nivaquinisation ») were kept open up to 1979. The catholic dispensary of Analaroa, 100km N.E. of Tananarive, opened in 1971 and worked without interruption up to now. The malaria diagnosis has always been controlled by microscopy. Its registers are probably the more reliable source of information on malaria in the area. They show that malaria was already present on the Highlands in 1971 but at a low prevalence ; in 1980 when the « centres de nivaquinisation » were closed the number of cases increased by three times ; the progressive increase of the number of cases became exponential from 1986 to 1988 which was the peak of the epidemic ; malaria remained at a high level until the end of 1993 ; yearly DDT spraying since 1993 have decreased the number of malaria cases among the dispensary attendants by 90 %.

The epidemic peak of 1988 was well documented by the Pasteur Institute of Madagascar around Tananarive. Before the epidemic started it was observed a come back of *An. funestus* which had been previously eliminated of most of the villages by DDT spraying.

More than an epidemic the malaria increase in 1988 was a reconquest by malaria of the land from which it had been eliminated in the years 1950. This episode became dramatic because the lack of immunity of the population and the shortage of medicaments. The global warming which was advocated to explain the epidemic has no responsibility because the temperature on the Madagascar Highlands has not changed during the last 30 years. Also the cyclones do not seem to have played any role. It is very likely that the gradual decline of control measures, first DDT spraying, later drug distributions, had the main responsibility in the Highlands drama. Everywhere *An. funestus* reached a high level during the time where the parasite reservoir was rebuilding. They synergised each other. These findings should be taken in account in drawing the strategy planning for the next years.

Résumé :

Une épidémie de paludisme entraînant une mortalité élevée a déferlé sur les Hautes Terres de Madagascar de 1986 à 1988. Des mesures de lutte contre le vecteur et le libre accès aux médicaments antipaludiques ont permis de la résorber. Pour définir, dans cette région, une stratégie de lutte à moyen terme les auteurs ont cherché à connaître les causes de cet épisode dramatique. Les Plateaux étaient une zone saine, sans paludisme, jusqu'en 1878 lorsqu'éclata une épidémie meurtrière suivie de l'endémisation de la maladie jusqu'en 1949. On peut penser que le développement de la riziculture irriguée fut responsable de cette situation. En effet, la rizière fournit pléthore de gîtes aux deux vecteurs, *Anopheles arabiensis* et *An. funestus*. L'importation d'une main d'œuvre côtière, pour la riziculture ainsi que pour les grands terrassements qui ont marqué cette époque, a pu introduire *P. falciparum*. En 1949, les aspersion domiciliaires de DDT et les distributions de chlo-roquine ont permis l'élimination du paludisme, achevée en 1960. Les traitements insecticides furent alors supprimés, sauf dans trois foyers suspects placés sous surveillance jusqu'en 1975. Les centres de « nivaquinisation » restèrent ouverts jusqu'en 1979. En suivant les archives du dispensaire d'Analaroa, qui a fonctionné sans interruption de 1971 à aujourd'hui, et où les diagnostics cliniques du paludisme ont toujours été contrôlés par l'examen microscopique, on constate : que le palu-disme était présent sur les Plateaux dès 1971, mais à bas bruit ; qu'en 1980, lors de la fermeture des centres de nivaquinisation, le nombre des cas a triplé ; que l'augmentation constante du

Key-words: Malaria - Epidemics - Malaria control - *Anopheles funestus* - Highlands - Madagascar

Mots-clés : Paludisme - Epidémies - Lutte anti-paludique - *Anopheles funestus* - Hautes Terres - Madagascar

nombre des cas a pris une allure exponentielle de 1986 à 1988, acmé de l'épidémie ; que la maladie a persisté à un niveau très élevé jusqu'à la fin de 1993 ; que les pulvérisations de DDT exécutées annuellement à partir de décembre 1993 ont réduit de 90 % le nombre des cas chez les consultants du dispensaire. Le pic épidémique de 1987 - 1988 a été bien étudié par l'IPM près de Tananarive. On a noté que le début de l'épidémie avait été précédé de la réinvasion de la région par *An. funestus*, le vecteur principal qui avait disparu de la plupart des villages suite aux traitements au DDT des années 1950.

En fait, plus qu'une épidémie, l'épisode de 1987 - 1988 a été le retour en force du paludisme qui a repris ses positions de 1949, avant l'« éradication ». Comme la population n'avait aucune immunité et qu'il y avait pénurie de médicaments, cette remontée du paludisme, prit un caractère dramatique. L'hypothèse de la responsabilité d'un « réchauffement » du globe, si chère aux modélisateurs, n'est pas recevable car la température est restée stable pendant 30 ans. Le rôle des cyclones n'est pas à retenir non plus. Les auteurs pensent que la détérioration de la situation est due d'abord à l'abandon graduel des mesures de lutte antivectorielle, puis des traitements prophylactiques et/ou curatifs à la chloroquine. La multiplication ubiquitaire d'*An. funestus* et la reconstitution du réservoir de parasite se sont synergisés pour aboutir à cette situation explosive.

La stratégie à moyen terme devra tirer les conséquences de cette épidémie pour déterminer les mesures destinées à éviter le retour d'une pareille catastrophe.

L'épidémie de paludisme des plateaux de Madagascar en 1986 - 1988

En 1987, l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) faisait savoir à l'OMS qu'une épidémie de paludisme sévissait sur les Plateaux de Madagascar. Dans le village de Manarintsoa, à 20 km au sud-ouest de Tananarive, la mortalité atteignait des proportions plus qu'inquiétantes et l'IPM installa une base de soins et d'étude (16). En 1988, le rapport d'A. NOGUER^(a) confirmait la gravité de la situation et estimait la mortalité spécifique entre 70 000 et 100 000 décès par an pour l'ensemble des Plateaux. Il proposait des mesures d'urgence, traitement présomptif des fièvres par la chloroquine et pulvérisations intradomiciliaires de DDT dans les secteurs les plus touchés. Quelques mois plus tard, DE ZULUETA^(b) confirmait les estimations et les propositions stratégiques. Il introduisait, en outre, l'hypothèse qu'une augmentation de la température pouvait avoir une part de responsabilité dans la flambée épidémique.

En octobre de la même année, MOUCHET et BAUDON^(c) estimaient la surmortalité due au paludisme dans une fourchette plus étroite, mais encore considérable, de 10 000 à 25 000 décès par an pour l'ensemble des Plateaux. Cette estimation recoupait celle des autorités sanitaires malgaches qui, depuis 1981, signalaient une recrudescence de la maladie sans provoquer beaucoup d'échos et avaient fait procéder à des aspersions intradomiciliaires localisées associées à des distributions de chloroquine (10).

La médiatisation de la situation dès 1988 faisait connaître la détresse de la population malgache. Le quotidien «Le Monde » du 13 février 1989 (26) titrait même « 300 000 morts par an », sur la foi des déclarations d'une infirmière d'une ONG qui avait visité la zone. Cette publicité, malgré ses outrances, interpella la solidarité internationale et mobilisa des donateurs bilatéraux (France, Italie, Suisse) et internationaux (OMS et surtout Banque mondiale). La chloroquine devint disponible, non seulement dans la zone épidémique, mais dans l'ensemble de l'île. Le produit fut pratiquement démedicalisé ; des stocks furent placés dans les centres de santé, bien sûr, mais aussi chez les instituteurs, les épiciers, etc., permettant un autotraitement à bas prix de la population. Des pulvérisations intradomiciliaires de DDT furent reprises dès 1988. Elles furent localisées jusqu'en 1993, puis étendues à l'ensemble des Plateaux au-dessous de 1500 m d'altitude jusqu'en 1996, protégeant 2,5 millions de personnes exposées au risque.

Dès 1989, le paludisme cessait d'être une crainte permanente de la population. Certains invoquèrent, sans preuve convaincante, une régression spontanée de la maladie. D'autres, et nous en sommes, y virent l'effet des mesures de lutte. L'accès à la chloroquine était généralisé même dans les bourgades les plus périphériques et le produit gardait toute sa valeur thérapeutique (1, 17). Il est intéressant de noter que de nombreux

articles spécialisés avaient été consacrés à la résistance *in vitro* de *P. falciparum* à la chloroquine à Madagascar (3, 18). L'impact des pulvérisations de DDT, faute de structures adéquates, ne fut évalué que plus tard et nous verrons qu'elles furent aussi très efficaces.

Deux interrogations n'ont toujours pas de réponse claire :

-quelles sont les causes de l'épidémie de 1986 - 1988 ?

-l'épidémie s'est-elle résorbée spontanément ou à la suite des mesures de lutte ?

L'objet de cet article est d'apporter, à ces deux questions, des réponses indispensables à l'élaboration d'une stratégie de prévention à moyen terme et à la gestion de la suite des opérations de lutte en cours. Mais la compréhension de la situation épidémique nécessite un rappel historique du paludisme sur les Plateaux et de son caractère particulier par rapport aux autres régions de l'île.

Historique du paludisme sur les Hautes Terres

Les premiers Européens qui abordèrent à Madagascar du 17^e au 19^e siècle soulignèrent l'insalubrité des régions côtières où les « fièvres pernicieuses », terme qui désignait alors le paludisme, décimaient voyageurs et immigrants. Par contre, tous les chroniqueurs vantaient la salubrité des Hautes Terres. Il est possible que *Plasmodium vivax*, relativement bénin, existât déjà sur les Plateaux, mais *P. falciparum* n'aurait pu passer inaperçu en raison des « fièvres pernicieuses » qu'il provoque.

La première épidémie d'altitude débuta en avril 1878, autour de Tananarive, puis déferla sur l'ensemble des Plateaux avec un cortège impressionnant de morts (28). Elle s'estompait en hiver et se réactivait à la fin de l'été (mars à mai). En 1878, on ne connaissait pas les parasites et encore moins le rôle vecteur des anophèles. Aussi les causes de l'épidémie restèrent-elles inexplicables.

Cent ans plus tard, les historiens (29) firent observer qu'elle avait été contemporaine de la construction de nombreux temples par la London Missionary Society, avec une main d'œuvre venue de la côte ouest, donc susceptible d'introduire *P. falciparum*. De plus, les travaux de terrassement créèrent de nombreuses fosses d'emprunt de terre, qui sont d'excellents gîtes pour *Anopheles arabiensis*. Ces événements peuvent avoir contribué au développement de l'épidémie plus, d'ailleurs, par l'importation de parasites que par la pullulation d'*An. arabiensis* qui n'est pas un vecteur très performant.

En même temps on assista au développement de la riziculture irriguée (28). Celle-ci fut introduite sur les Plateaux par le roi ANDRIANAMPOINIMERINA (1789 - 1810). Cette nouvelle technique culturelle exigeant une main d'œuvre abondante, il fit appel à des ouvriers, au statut plus ou moins servile, originaires des côtes, donc porteurs potentiels de *P. falciparum*.

(a) Noguier A. La lutte antipaludisme à Madagascar. Rapport de mission, 7-28 avril 1988, OMS, Genève

(b) De Zulueta J. Rapport de mission effectuée à Madagascar, 28 Juillet-13 Septembre 1988, OMS/AFRO

(c) Mouchet J. et Baudon D. Rapport de mission d'expertise sur le paludisme à Madagascar (région des hauts Plateaux), 19 oct. - 2 nov. 1988, Ministère de la Coopération et du Développement, France

Ces rizières sont, sur les Plateaux, les gîtes préférentiels d'*Anopheles funestus* (10, 23), vecteur très efficace. Il atteint son pic de densité de février à mai lors de l'épiaison et de la maturation du riz. Or, c'est à cette saison qu'est apparue l'épidémie de 1878, à cette saison également qu'elle se réactivait chaque année. C'est d'ailleurs toujours à la même période que s'observent actuellement la majorité des cas de paludisme.

Le rôle de la riziculture irriguée est donc essentiel dans l'épidémie de 1878 (15). On peut toutefois se demander pourquoi elle n'a pas éclaté plus tôt et l'apport de parasites par les ouvriers constructeurs des temples peut avoir joué un rôle non négligeable à cet égard.

Une deuxième épidémie était signalée dans la même région à partir de 1895 (11). Peut-être s'agissait-il de la poursuite de l'épisode précédent, car personne n'a rapporté qu'il se fût résorbé. Mais elle correspondait à la conquête coloniale et la gravité de la situation a frappé les arrivants qui en furent victimes. Comme la précédente, elle était particulièrement virulente à la fin de l'été austral.

A partir de cette période, la maladie s'endémisa sur les Plateaux. L'empoisonnement des collections d'eau par *Gambusia affinis* dans les années 1920 n'eut pas d'effet perceptible. Les traitements à la quinine, essentiellement curatifs, étaient surtout administrés aux Européens.

En 1949, la lutte antipaludique s'organisa sur les bases de la chimioprophylaxie des enfants par la chloroquine et de pulvérisations intradomiciliaires au DDT à 2g/m². Alors que dans les régions côtières les résultats n'étaient pas très encourageants (12), sur les Plateaux, ils furent d'emblée un succès (4). A la suite d'une enquête de l'OMS réalisée en 1960, on considérait en 1961 que le paludisme était éradiqué et les pulvérisations d'insecticides étaient arrêtées. Les Plateaux devenaient zone de surveillance épidémiologique. Par contre les centres de « nivaquinisation » étaient maintenus (22).

Cette réussite fut d'entrée attribuée à la disparition d'*An. funestus* qui, auparavant, était le vecteur majeur (14). Comme dans beaucoup de pays, le terme d'éradication (*ex radice* : enlever les racines) était usurpé. Le paludisme était certes éliminé de la plus grande partie des Plateaux, mais trois foyers au moins persistaient là où *An. funestus* n'avait pas disparu (22) : Lac Itasy, Ankazobe, Anjozorobe. Ils étaient placés sous surveillance épidémiologique ; des enquêtes paludométriques y étaient régulièrement menées par le Service central antipaludique (SCAP) de Tananarive, et des pulvérisations d'insecticides étaient exécutées si la situation l'exigeait. Dans le district d'Anjozorobe, le dernier traitement « officiel » date de 1974. Les centres de nivaquinisation dépendant du SCAP étaient tenus par « les dames de la Croix-Rouge », bénévoles. Tous les enfants bénéficiaient d'une chimioprophylaxie gratuite de leur naissance à la sortie de l'école. Les adultes qui présentaient des symptômes évocateurs de paludisme recevaient une dose curative. Ces centres ont été régulièrement approvisionnés jusqu'en 1975, lorsqu'il fut décidé qu'ils seraient pris en charge par les communautés après une période transitoire de 4 ans. En 1979, le SCAP cessait toute aide. Beaucoup de centres fermèrent leur porte et ceux qui restaient ouverts étaient en rupture chronique de stock de chloroquine.

A partir de 1975, peut-être même avant, commença une lente érosion des structures de santé qui avaient été parmi les plus performantes d'Afrique. Rupture des stocks de médicaments et absentéisme d'un personnel mal rétribué ont éloigné les patients des centres de santé, soit vers les tradipraticiens, soit vers les hôpitaux et dispensaires privés, en général confessionnels. Dès 1984, on observa une augmentation des cas de paludisme dans les dispensaires, qui ne cessa de s'amplifier pour aboutir à la situation de 1987 - 1988, décrite plus haut. La pénurie de médicaments lui conféra un caractère dramatique.

Aperçu de l'épidémiologie du paludisme sur les Hautes Terres de Madagascar.

L'épidémie de paludisme de 1986 - 1989 a été limitée aux Plateaux. Cette restriction géographique résulte d'un contexte épidémiologique particulier, une des facettes de la biodiversité de la maladie dans la Grande Ile.

Madagascar s'est séparé du continent africain il y a environ 100 millions d'années. La flore et la faune y ont poursuivi leurs propres évolutions et plus de 90 % des espèces sont endémiques (27). Les seules qui ne le soient pas sont celles qui ont pu franchir le détroit du Mozambique, large de 500km, comme beaucoup d'oiseaux, ou qui ont été importées par l'homme. Celui-ci semble s'être installé dans l'île au début de notre ère. Il existe bien 15 espèces endémiques d'anophèles à Madagascar (17bis) mais aucune ne participe à la transmission du paludisme humain, même si *Anopheles mascarensis* a été trouvé infecté dans l'île Sainte Marie (6). (18). Les trois vecteurs, *An. gambiae*, *An. arabiensis* et *An. funestus*, sont identiques à ceux du continent africain et n'ont subi aucune dérive génétique (30), ce qui est en faveur de l'hypothèse d'une implantation récente, encore inexpliquée. Ces vecteurs ont gardé les mêmes caractéristiques écologiques que sur le continent africain. Aussi, en fonction des strates géographiques de Madagascar, ont-ils reproduit les mêmes faciès épidémiologiques qu'en Afrique continentale, à savoir : faciès équatorial sur la côte est, faciès tropical sur la côte ouest, faciès austral sur les Plateaux, faciès quasi sahélien dans le sud (5, 24, 25). Dans les deux premiers faciès, le paludisme est stable. Tous les habitants sont contaminés plusieurs fois par an et développent une immunité importante. La maladie touche surtout les enfants, chez lesquels elle peut présenter un caractère d'extrême gravité ; les adultes sont moins atteints et rarement de formes graves. Dans les deux autres faciès, le paludisme est instable. La transmission, plus faible, n'entraîne pas le développement d'une immunité et lorsque des circonstances climatiques ou de toute autre origine, amplifient cette transmission, des épidémies éclatent, qui touchent toutes les classes d'âge. Sur les Plateaux, l'absence de transmission pendant près de 20 ans avait fait disparaître toute immunité, si tant est qu'elle ait jamais été très élevée, ce qui a conféré à l'épidémie de 1986-88 un caractère de gravité exceptionnelle.

Sur les Hautes Terres, le paludisme est presque exclusivement une retombée de la riziculture irriguée qui fournit pléthore de gîtes aux deux vecteurs *An. arabiensis* et *An. funestus* (15). Cette région occupe donc une place à part dans l'épidémiologie du paludisme à Madagascar et n'est comparable ni aux régions côtières à forte endémie stable, ni au sud où la quasi absence de rizières limite le nombre des gîtes larvaires des vecteurs.

Les données sur la genèse de l'épidémie de 1986-1988

Il existe peu de documents exploitables sur la genèse et le déroulement de l'épidémie. Les statistiques sanitaires depuis 1975 sont peu fiables : la plupart des diagnostics de paludisme ont été seulement présomptifs et les centres de santé ont été victimes de la désaffection du public. Une étude a été menée par l'IPM dans le village de Manarintsoa. Elle n'a débuté qu'au pic de l'épidémie et ne permet donc pas d'en analyser les causes, bien qu'elle prenne en compte l'aspect entomologique. Par contre, les archives du dispensaire d'Analaroa sont disponibles depuis 1971, quasiment sans interruption. Le diagnostic de paludisme y a été porté après examen microscopique ou contrôlé *a posteriori*. Ces documents permettent un suivi ponctuel de la situation du paludisme dans une localité représentative de la pathologie des Hautes Terres.

Les observations réalisées à Manarintsoa et dans la plaine de Tananarive

En 1987, l'IPM était informé qu'une forte mortalité décimait le village de Manarintsoa (20). Le taux annuel de mortalité était passé de 14 ‰ en 1985 à 28 ‰ en 1986 et 53 ‰ en 1987 (84 décès). Une enquête montrait une prévalence de 74 % de l'indice parasitaire (dont 85 % de *P. falciparum*) (19, 24). Un sondage dans la région d'Ivato en 1986 - 1987 montrait des indices de 5 à 45 % (21). Le paludisme était bien revenu sur les Plateaux. En 1987, FONTENILLE et RAKOTOARIVONY (8), trouvaient *An. funestus* près d'Ivato et suggéraient son rôle dans le retour du paludisme. Mais, curieusement, cette espèce était peu abondante à Manarintsoa, ce qui créait quelque confusion (7). En fait, le village avait été traité au DDT en avril 1987 par la circonscription médicale et il est possible que cette opération soit responsable du nombre anormalement bas des *An. funestus* récoltés (9). En 1989, après une prise en charge très sérieuse de la population par l'IPM et des pulvérisations intradomiciliaires au DDT, le nombre des cas régressait. Le grand mérite des études menées à Manarintsoa et dans la région d'Ivato est d'avoir réellement objectivé le paludisme sur les Plateaux et suggéré le rôle d'*An. funestus*.

Le suivi du dispensaire d'Analaroa

Le dispensaire d'Analaroa est situé dans la circonscription médicale d'Anjozorobe, région placée en 1962 sous surveillance épidémiologique. Il est donc possible qu'à cette époque le paludisme n'ait pas été totalement éliminé, mais nous n'avons pu trouver aucune donnée pour infirmer ou confirmer cette éventualité (22).

La « clientèle » de ce centre de santé, de 10 000 personnes environ lors de sa création en 1971, couvre maintenant 20 000 habitants d'une zone rurale à la limite nord-est des Plateaux. L'agglomération d'Analaroa elle-même n'est qu'un gros village de 2 000 âmes. Le dispensaire a assuré une continuité des soins, même aux périodes de carence des médicaments, grâce

à l'appui d'œuvres charitables italiennes, ce qui explique son attrait pour la population et l'intérêt de ses archives. De 1971 à 1981, le diagnostic de paludisme a été porté par les infirmiers d'après les signes cliniques évocateurs. Chaque consultant suspect était soigné. Un frottis/goutte épaisse était prélevé, puis adressé au SCAP à Tananarive. Les résultats au retour ont été soigneusement conservés. De 1981 à 1983, le même procédé a été suivi mais le diagnostic était porté par un médecin. De 1983 à 1996, le diagnostic du médecin était confirmé sur place par le laboratoire du dispensaire.

La période 1971-1981 (tableau I)

Dès 1971, le paludisme était confirmé 83 consultants. *P. falciparum* était responsable de 95 % des accès, *P. vivax* intervenait pour moins de 5 %, *P. malariae* était rare et *P. ovale* absent. Ces proportions n'ont guère changé jusqu'à maintenant. Il faut noter la bonne qualité du diagnostic clinique de l'infirmier, qui a été confirmé dans 50 % des cas. Trois années, 1971, 1972 et 1975 ont été déficitaires en informations médicales. Durant les deux premières il y a eu des émeutes qui ont dissuadé les consultants. En 1975, il y a eu un couvre-feu de longue durée, suite à l'assassinat du chef de l'Etat, qui a produit les mêmes effets.

Ce qui est plus intéressant est le triplement brutal du nombre des cas en 1980 ; ils sont restés à un niveau élevé en 1981. Cette augmentation peut refléter une poussée du paludisme, mais peut être la conséquence de la fermeture ou du dysfonctionnement des centres de nivaquinisation qui, à partir de 1979, n'ont plus été approvisionnés par le SCAP. Le dispensaire devenait alors le seul recours pour les patients.

La période 1985 - 1996 (tableau II)

Les données fragmentaires recueillies de 1982 à 1984, pendant la restructuration du dispensaire, n'ont pas été prises en compte. On observe une croissance très nette du paludisme de 1985 à 1988, année record avec 2158 cas (tableau II). De la même façon sur toute la zone des Plateaux, 1987 et 1988 ont été considérées comme marquant l'acmé de l'épidémie (fig.1).

Tableau I & II.

mois	1971		1972		1973		1974		1975		1976		1977		1978		1979		1980		1981		totaux		
	CS	CC	CS	CC	CS	CC	CS	CC	CS	CC	CS	CC	CS	CC	CS	CC	CS	CC	CS	CC	CS	CC	CS	CC	
janvier	6	0	18	0	30	14	44	28	33	8	29	6	19	3	16	5	52	17	74	39	117	28	438	148	
février	10	1			70	24	35	21	18	6	34	10	21	5	17	5	71	25	121	55	137	85	534	237	
mars	38	16	30	6	74	43	47	23			28	10	15	3	15	7	72	47	183	111	336	179	838	445	
avril	42	14	13	13	70	39	56	22	27	7	77	44	81	57	71	21	53	34	299	199	160	89	899	539	
mai	75	42	5	1	54	39	51	18	11	4	62	84	123	80	130	54	91	57	306	159	176	91	1084	629	
juin	29	6	8	2	42	21	42	10	12	8	76	50	97	49	90	36	54	30	284	131	212	106	946	451	
juillet	40	4	9	3	39	14	48	4	7	0	36	14	161	38					249	78	77	18	666	213	
août			5	1	11	3	47	0	6	1			66	7	36	8	19	8						176	28
septembre	18	0	14	1	26	4					18	2	20	0	18	2	71	16	102	32	52	11	339	68	
octobre	13	0	3	0	8	1			8	0	6	0	35	7	18	3	34	7	69	25			194	43	
novembre	10	0	11	0					4	1	28	7	13	5	17	4	28	7	120	30	35	3	266	57	
décembre	8	0	20	6					18	4			32	4	17	5	5	11	87	21			187	51	
totaux	289	83	136	33	424	202	370	126	144	39	394	227	683	258	445	150	550	259	1894	880	1302	610	6667	2909	
% positifs	29		19		50		33		25		66		45		43		46		44		55				

CS :cas cliniquement suspects de paludisme

CC :cas confirmés parasitologiquement

	1985		1986		1987		1988		1989		1990		1991		1992		1993		1994		1995		1996	
	NP	PCP	NP	PCP	NP	PCP	NP	PCP	NP	PCP	NP	PCP	NP	PCP	NP	PCP	NP	PCP	NP	PCP	NP	PCP	NP	PCP
janvier	71	15,1	20	6,0	120	26,6	122	20,4	92	12,5	123	15,1	74	9,4	130	27,0	81	11,4	33	6,4	21	2,7	9	1,3
février	62	11,5	47	14,4	227	33,1	274	27,7	173	24,5	174	19,7	100	15,0	185	13,8	131	20,0	25	5,4	19	2,2	12	1,6
mars	72	14,2	90	23,0	203	20,0	389	34,4	146	23,2	399	28,2	142	15,6	301	28,0	279	28,6	27	4,7	27	2,6		
avril	134	20,0	143	23,2	375	38,5	395	37,0	330	27,1	379	30,0	266	22,9	238	25,5	270	27,5	62	7,2	11	0,9		
mai	99	11,9	217	26,9	306	35,2	455	33,0	379	23,8	479	30,3	221	18,4	318	28,8	382	31,4	13	1,3	22	1,7		
juin	43	7,7	113	20,6	273	31,3	199	22,4	232	21,7	182	18,3	137	16,7	143	15,9	241	23,0	37	3,6	17	1,5		
juillet	36	5,2	45	8,9	198	22,6	114	13,5	220	18,4	84	7,5	50	5,6	32	5,2	116	13,7	30	3,1	25	3,1		
août	dispensaire fermé																							
septembre	25	4,7	26	4,5	101	20,0	70	9,7	40	4,5	16	2,4	33	5,4	26	3,7	22	3,4	8	0,9	8	1,0		
octobre	24	4,5	40	8,5	88	13,2	48	7,8	69	7,9	23	2,8	66	8,6	43	7,2	19	2,2	17	1,8	2	0,2		
novembre	5	1,3	23	5,0	84	12,1	60	8,9	54	6,5	44	5,9	65	10,0	42	7,5	69	8,4	10	1,0	0	0		
décembre	4	1,5	34	12,2	77	14,3	32	7,6	41	7,4	36	10,0	46	12,7	59	11,3	70	9,5	5	0,9	0	0		
totaux	575	9,7	798	15	2052	27	2158	22	1776	17,8	1939	17	1200	14,0	1517	17	1680	18	267	3,6	152	1,6		

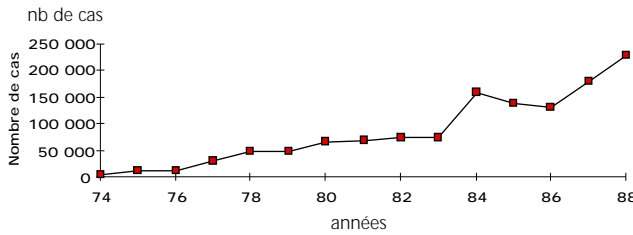
NP :nombre de cas de paludisme ;

PCP :pourcentage de consultants atteints du paludisme

: période avec des aspersions annuelles de DDT intradomiciliaires

Figure 1.

Evolution du nombre de cas de paludisme présumé déclarés entre 1974 et 1988 dans la province de Tananarive.



D'après BLANCHY S. - Épidémiologie du paludisme sur les Hautes Terres malgaches. Rapport de l'Unité de surveillance épidémiologique, DLMT, Tananarive, Madagascar, 1992, 22 pages.

Après 1988, il n'y a pas eu de baisse spontanée sensible de l'épidémie. En 1993 il y avait encore 1680 cas. Il semble que la légère régression après 1988 soit due à l'accès généralisé aux anti-paludiques et à l'autotraitement des patients (tableau II).

La période où le plus de cas sont recensés va de mars à mai ; c'est aussi la période de pullulation d'*An. funestus*. En juillet, au cours de l'hiver, la transmission est faible sur tous les Plateaux car les populations d'anophèles sont au plus bas. Il est vraisemblable que la plupart des malades observés à cette période ont été contaminés le ou les mois précédents.

D'octobre à janvier, lorsqu'*An. arabiensis* est le vecteur dominant, et pratiquement le seul, on n'observe que 10 à 15 % des cas. Il ne faudrait pas en conclure pour autant que cet anophèle n'a pas joué de rôle au cours de l'épidémie de 1986 - 1988. En effet on constate que, pendant cette période de l'année, le nombre des cas a quadruplé de 1985 à 1988.

Après les traitements intradomiciliaires au DDT, en décembre 1993, 1994 et 1995, le nombre des cas a chuté de plus de 80 % en 1994 par rapport à 1993. Cette baisse s'est poursuivie en 1995 et au début de 1996. Le pourcentage des consultants pour paludisme a effectué la même régression (tableau II). De plus, à partir de 1994, la plupart des malades venaient de zones non traitées parce que très difficilement accessibles ou situées hors de la zone protégée.

Les étapes de la reconquête des Plateaux par le paludisme

Dés 1971, le paludisme était présent sur les Plateaux et le nombre des cas n'était pas négligeable (tableau I). Le système de surveillance mis en place en 1962 n'arrivait pas à contenir la parasitose, mais les structures médicales et les centres de nivaquisation contenaient la maladie. Bien que la chloroquine n'agisse pas sur les gamétocytes, les traitements précoces empêchent leur formation et limitent le réservoir de parasites. Beaucoup d'auteurs pensent qu'il en est de même pour la chimioprophylaxie, bien que ceci n'ait jamais été prouvé, à notre connaissance. De plus les aspersions intradomiciliaires de DDT exécutées jusqu'en 1974, dans les trois foyers sous surveillance, ont limité la reconstitution du réservoir de parasites.

La première alerte sérieuse se place en 1980, après la cessation de l'aide gouvernementale aux centres de nivaquisation. Non seulement elle transparait dans les données du dispensaire d'Analaroa mais elle inquiéta la population. Des traitements au DDT furent même exécutés par des volontaires de la circonscription médicale d'Anjozorobe encadrés par le SCAP (R. RANJANA, comm. pers.).

A partir de 1981, il y eut une croissance continue du nombre de cas, visible non seulement dans les données d'Analaroa, mais dans les statistiques sanitaires nationales (fig. 1). Le phénomène s'est brusquement accéléré à partir de 1986 pour atteindre son acmé en 1988. Il fut profondément ressenti par la population qui donna à l'accès palustre le nom de « bemango-

vitra » (grand frisson). La rareté et la cherté des médicaments le transformèrent en drame (cf. supra).

A partir de 1988, le paludisme n'a pas régressé spontanément (tableau II) mais l'accès massif aux médicaments et les mesures de lutte ont permis de soigner les malades et de limiter les contaminations dans les régions les plus touchées. En fait, le paludisme s'est endémisé au niveau qu'il avait en 1949 avant les grandes campagnes de lutte, qui correspond au potentiel paludogène des Plateaux. En effet, en 1992, l'Unité de surveillance épidémiologique (USEPI) de la Division de la lutte contre les maladies transmissibles (DLMT), relevait des indices parasitaires de 30 à 35 % suivant les circonscriptions médicales. Ils n'étaient pas significativement différents des indices de 25 à 30 % observés en 1948 dans les environs de Tananarive. Après les mesures de lutte débutées en 1949, ils étaient tombés à 0,16% (13). L'épidémie de 1986-1988 correspond donc bien à une reconquête des Hautes Terres par le paludisme.

Hypothèses sur les causes de la remontée du paludisme

Plusieurs séries d'hypothèses ont été avancées ou sont envisageables pour expliquer l'évolution de la situation. Elles sont d'ordre climatique, anthropologique et opérationnel.

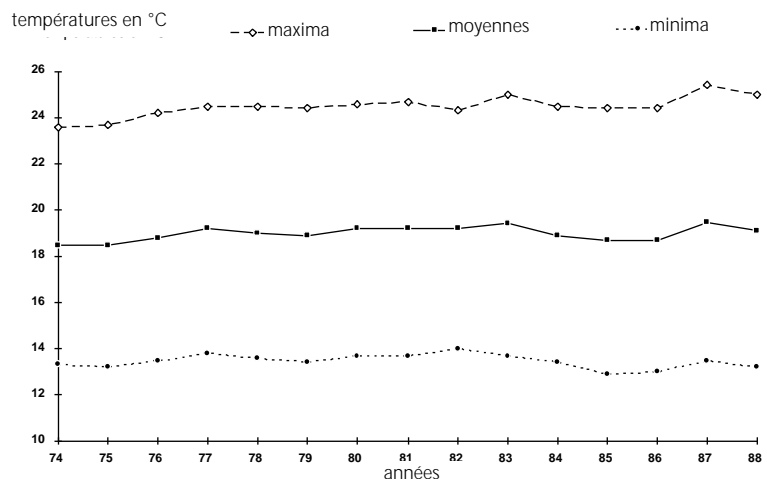
Hypothèses climatiques

Elles intéressent la température et les précipitations. L'augmentation de la température, en réduisant la durée du cycle sporogonique (phase biologique de développement du parasite chez l'anophèle vecteur), peut faciliter la transmission. Les précipitations conditionnent le fonctionnement des gîtes larvaires des anophèles et donc la taille de leurs populations.

Température - Les relevés météorologiques de la station d'Ivato (aéroport de Tananarive) située à 1 200 m d'altitude sont représentatifs des climats des zones rurales des Hautes Terres. En ce qui concerne la température, deux périodes sont à distinguer. De 1949 à 1968, la température est remarquablement stable autour d'une moyenne annuelle de 18,5°C avec des variations interannuelles inférieures à 0,2°C. En 1969, il y a une augmentation de 0,5°C difficilement explicable puisque l'emplacement de la station est resté le même. Il n'a pas été possible de savoir si les techniques et appareils d'enregistrement ont été modifiés. De 1969 à 1993, nouvelle période de stabilité. La température moyenne a été de 19,0°C avec un écart de 0,2°C suivant les années (moyenne des maxima 24,5 ± 0,3°C ; moyenne des minima 13,5 ± 0,3°C) (fig. 2).

Figure 2.

Évolution des températures à la station d'Ivato, Madagascar.



La figure 2 montre l'évolution des températures de 1974 à 1988. La période 1984-1988 pendant laquelle s'est développée l'épidémie correspond à un net rafraîchissement (moyenne générale un peu inférieure à 19°C), du fait surtout des minimums les plus bas de ces 25 dernières années ; seule l'année 1987 échappe à cette tendance avec des maximums mensuels élevés et une moyenne annuelle de 19,5°C, mais en 1988 les températures fléchissaient à nouveau.

L'hypothèse d'une élévation de température comme élément responsable de l'épidémie, avancée par De Zulueta (cf. supra), n'est donc pas recevable. L'augmentation de température de 8°C entre 1987 et 1988, donnée comme cause de l'épidémie par le quotidien « le Monde » (26), relève de la désinformation.

Précipitations - Sur les Plateaux, la production des vecteurs dépend surtout des surfaces irriguées des rizières, ce qui pondère les écarts de la pluviométrie. Les cyclones, comme partout dans le monde, ont été rendus responsables de la poussée du paludisme. Tous les ans, de janvier à mars, des dépressions tropicales plus ou moins fortes traversent l'île. Elles concernent surtout les côtes, mais le centre du pays est plus ou moins touché. Si les cyclones ont été incriminés, personne n'a réellement défini par quel processus ils ont pu participer au développement de l'épidémie. Certes l'inondation temporaire de certains bas-fonds aurait pu amener la multiplication d'*An. arabiensis*, déjà abondant, mais le processus eût été temporaire et ne se fût pas amplifié d'année en année. On a invoqué la destruction des canaux d'irrigation et de drainage à une période où l'on pensait qu'ils étaient les principaux gîtes à *An. funestus*. On sait maintenant que ce moustique est surtout l'hôte des rizières (23) qui sont déjà irriguées au moment des cyclones. Nous ne pensons donc pas que les cyclones, pas plus que l'élévation de température, aient joué un rôle dans la genèse de l'épidémie de 1987 - 88.

Hypothèses anthropologiques

Au cours des 25 dernières années, Madagascar a subi une série de crises politiques et économiques qui l'ont placé dans le club peu enviable des pays les plus pauvres du monde.

En même temps que la paupérisation, croissait l'insécurité. Les récoltes étaient volées sur pied et le bétail razzé par des bandes organisées. Pour protéger leur bétail, dans les régions les plus exposées, les paysans le transfèrent dans des parcs extérieurs au rez-de-chaussée de leurs habitations, gardant le premier étage comme local d'habitation. Ce mode de stabulation n'était pas nouveau à Madagascar mais il semble qu'il se soit beaucoup développé avec l'insécurité, notamment aux environs de Tananarive.

Ceci a eu pour effet d'amener au voisinage de l'homme des moustiques plutôt zoophiles comme *An. arabiensis*. Leur pourcentage d'anthropophilie et partant leur capacité vectorielle, peuvent alors avoir sensiblement augmenté. De plus, la présence de bétail peut accroître la température nocturne dans les habitations et donc réduire la durée du cycle sporogonique du *Plasmodium*. FONTENILLE *et al.* (7) avaient déjà considéré, cette hypothèse séduisante. Pareil phénomène n'a jamais été signalé mais nous savons *a contrario* qu'en France continentale, le paludisme transmis par des vecteurs surtout zoophiles, comme *An. atroparvus*, a spontanément disparu lorsque l'élévation du niveau de vie a permis de séparer les locaux de stabulation des locaux d'habitation. A Madagascar, il est possible que le phénomène inverse ait participé à la remontée du paludisme dans des villages des environs de Tananarive comme Manarintsoa, où *An. funestus* était rare lors du pic de l'épidémie (7). Toutefois nous nous garderons de généraliser ces conclusions à l'ensemble des Hautes Terres, d'autant que la pratique de la stabulation dans les locaux d'habitation n'a pas été générale et est actuellement en régression.

Hypothèse opérationnelle

Les mesures de lutte exécutées dans les années 1950 avaient eu un double impact, sur le vecteur et sur le parasite.

An. funestus, espèce vulnérable de par son comportement endophile, avait été éliminé de la plupart des villages des Plateaux, même s'il subsistait dans les trois foyers sous surveillance (22). En 1973, il semble qu'il ait encore été absent de nombreux villages des environs de Tananarive (2). *An. arabiensis*, par contre, était présent partout mais sa compétence vectorielle est faible, comparativement à l'espèce précédente. La cessation de tout traitement insecticide après 1975 a-t-elle permis la diffusion d'*An. funestus* à toutes les Hautes Terres à partir de ses foyers rémanents ? Cette hypothèse est étayée par la récolte de cet anophèle dans les environs de Tananarive dès 1976 (8). Ces auteurs, ainsi que SEVERINI *et al.* (1990) (31), voient dans le retour d'*An. funestus* une des causes de la remontée du paludisme sur les Plateaux. Mais il ne faut pas oublier le rôle relais d'*An. arabiensis* d'octobre à janvier, même s'il n'est qu'un complément de l'action du précédent.

La lutte antivectorielle avait considérablement diminué, probablement interrompu, la transmission dans de nombreux villages, ce qui a entraîné une baisse du réservoir humain de parasite. Cette baisse a été plus ou moins maintenue par la chimioprophylaxie et la chimiothérapie précoce délivrées par les centres de santé et les centres de nivaquinisation.

Lorsque le système de soin s'est dégradé et que les centres de nivaquinisation ont cessé leurs activités en 1979, rien n'empêchait plus l'expansion du paludisme. La reconstitution du réservoir de parasite a synergisé la transmission et *vice-versa*. En 1986 et 1987, la croissance de la maladie prenait un aspect exponentiel jusqu'à atteindre un plateau en 1988. La parasitose avait alors regagné ses positions de 1949. A nouveau, elle a été considérablement réduite par les pulvérisations de 1993-95.

Conclusion

La flambée de paludisme des Hautes Terres de Madagascar en 1987 - 1988 est-elle une épidémie? Le doublement annuel des cas de 1985 à 1987 (MOUCHET et BAUDON, loc. cit.) est évocateur d'un processus épidémique, mais après le pic de 1988, il n'y a pas eu de régression spontanée de la maladie. Il serait donc plus juste de dire que de 1980 à 1988, il y a eu une remontée de l'endémie, jusqu'à son niveau d'avant 1949, qui correspond au potentiel paludogène de la région.

Cette remontée est consécutive à la cessation de toute activité antipaludique et en particulier des traitements insecticides qui ont permis à *An. funestus* de recoloniser les Plateaux. Elle a été rendue particulièrement grave par l'inaccessibilité aux médicaments du fait de leur rareté et de la paupérisation de la population, deux facteurs issus d'une péjoration de la situation économique et sociale. Localement, la stabulation du bétail dans les maisons a pu amplifier une tendance générale. Quant aux phénomènes climatiques, il est peu probable qu'ils aient eu un rôle important, en tout cas il n'y a pas eu d'augmentation de la température pendant les 30 dernières années. Cette rétrospective est riche d'enseignement pour le futur de la lutte antipaludique. La baisse considérable du nombre des cas, qui a été enregistrée en 1994 après la reprise des traitements insecticides, risque d'être éphémère si toute mesure de lutte est supprimée. La couverture totale des Plateaux par les aspersions intradomiciliaires ne peut être illimitée dans le temps. La durée de sa phase initiale dépendra des résultats parasitologiques et entomologiques, notamment de la disparition éventuelle d'*An. funestus*.

Il faut éviter le travers indéracinable de toutes les organisations face au succès. Lorsque le problème de santé publique s'es-

tompe, elles demandent des allègements essentiellement pour des raisons budgétaires. Or, c'est précisément dans les phases avancées des programmes qu'il ne faut pas relâcher la vigilance. L'arrêt des traitements intradomestiques devra tenir compte de la persistance de foyers éventuels comme en 1961, et envisager des mesures spéciales pour les zones sensibles. Par ailleurs, un service de surveillance épidémiologique et entomologique devra être mis en place pour intervenir rapidement en cas de reprise.

LUMARET (22) avait déjà mis en garde les autorités contre le relâchement des mesures de lutte qui risquait de découler de la décentralisation. Une épidémie à Anjozorobe, en 1961, lui donnait raison. Les mêmes remarques gardent toute leur valeur en 1996.

Remerciements

Les auteurs remercient les Drs D.G. BARAKAMFITYIÉ et Charles RAVAONJANAHARY de l'OMS/AFRO qui ont encouragé ce travail dès sa conception, ainsi que les Drs Barryson ANDRIAMAHEFAZAFY, Damoela RANDRIANTSIMANIRY et Dieudonné RABESON qui nous ont successivement ouvert les portes de la DLMT.

M. le Dr Gérard RANAIVOSON nous a secondés dans la recherche de l'information. MM. Raymond RANJANA et Edmond RAJAONARIVELO, mémoires de la lutte antipaludique, nous ont fourni des renseignements inestimables sur le déroulement des opérations après 1969. Le Dr Laurence MARRAMA nous a permis de préciser le rôle fondamental des rizières. M. Ignace RAKOTOARIVONY a été en première ligne dans l'étude de l'épidémie de 1987 - 88. Le Dr Didier FONTENILLE nous a laissé un impressionnant volume d'informations entomologiques sur la période 1986 - 1990, qui ont été essentielles dans la compréhension de la genèse de l'épidémie. Enfin nous ne saurions oublier l'accueil de la Communauté des Ursulines d'Analara.

Références bibliographiques

1. BLANCHY S, RAKOTONJANA BELO A & RANAIVOSON G - Evolution de la chimio-sensibilité de *P. falciparum* à Madagascar de 1982 à 1993 et conséquences opérationnelles. *Bull Soc Path exot*, 1993, **86**, 254-259.
2. CHAUVET G & RAJAONARIVELO E - « Modification de comportement » d'une espèce et variation de la composition d'une population appartenant au complexe *Anopheles gambiae* pendant et après des pulvérisations d'insecticides domiciliaires dans les environs de Tananarive (Madagascar). *Cah ORSTOM, Sér Entomol Méd Parasitol*, 1973, **11**, 155-167.
3. DELORON P, LEBRAS J, RAMANAMIRIJA JA & COULANGES P - *Plasmodium falciparum* in Madagascar, *in vivo* and *in vitro* sensitivity to seven drugs. *Ann Trop Med Parasitol*, 1985, **79**, 357-365.
4. ESTRADE F - *Bilan de dix années de lutte anti-palustre. Problèmes actuels. C.R. 3è congrès de la PIOSA*. Tananarive, 1957, section G, 75-76.
5. FONTENILLE D - Hétérogénéité de la transmission des paludismes à Madagascar. *Mém Soc belge Ent*, 1992, **35**, 129-132.
6. FONTENILLE D & CAMPBELL GH - Is *Anopheles mascarensis* a new malaria vector in Madagascar? *Am J Trop Med Hyg*, 1992, **46**, 28-30.
7. FONTENILLE D, LEPERS JP, CAMPBELL GH, COLUZZI M, RAKOTOARIVONY I & COULANGES P - Malaria transmission and vector biology in Manarintsoa, High Plateaux of Madagascar. *Am J Trop Med Hyg*, 1990, **43**, 107-115.
8. FONTENILLE D & RAKOTOARIVONY I - Reappearance of *Anopheles funestus* as a malaria vector in the Antananarivo region, Madagascar. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 1988, **82**, 644-645.
9. FONTENILLE D, RAKOTOARIVONY I & LEPERS JP - Résultats entomologiques du programme paludisme de l'Institut Pasteur, sur les Hauts Plateaux malgaches en 1987-1988. *Arch Inst Pasteur Madagascar*, 1989, **56**, 275-286.
10. FONTENILLE D, RAKOTOARIVONY I, RAJAONARIVELO E & LEPERS JP - Etude des *Culicidae* dans le Firaisam-pokontany d'Ambohimanjaka aux environs de Tananarive : résultats d'une enquête longitudinale, en particulier sur la transmission vectorielle du paludisme. *Arch Inst Pasteur Madagascar*, 1988, **54**, 231-243.
11. GALLIENI J - *Madagascar de 1896 à 1905. Rapport au Ministre des Colonies, 30 Avril 1905*. Imprimerie officielle de Madagascar, 1905.
12. HAMON J, MOUCHET J, CHAUVET G, LUMARET R - Bilan de quatorze années de lutte contre le paludisme dans les pays francophones d'Afrique tropicale et à Madagascar. Considérations sur la persistance de la transmission et perspectives d'avenir. *Bull Soc Path Ex*, 1963, **56**, 933-965.
13. JONCOUR G - La lutte contre le paludisme à Madagascar. *Bull Org Mond Santé*, 1956, **15**, 711-723.
14. LACAN R - L'Anophélisme des Plateaux de Madagascar en 1952. *Mém Inst Scientifique Madagascar*, 1953, série E, **4**, 503-518.
15. LAVENTURE S, MOUCHET J, BLANCHY S, MARRAMA L & RAJAONARIVELO E - Le riz, source de vie et de mort sur les Plateaux de Madagascar. *Cahiers Santé*, 1996, **6**, 79-86.
16. LEPERS JP, ANDRIAMANGATIANA-RASON MD, RAMANAMIRIJA JA, FONTENILLE D, LEPERS C, DELORON P & COULANGES P - Le Paludisme en 1988 dans un village des Hauts Plateaux malgaches. Données épidémiologiques. *Arch Inst Pasteur Madagascar*, 1989, **56**, n°1, 97-130.
17. LEPERS JP, DELORON P, ANDRIAMANGATIANA-RASON MD, RAMANAMIRIJA JA & COULANGES P - Sensibilité de *Plasmodium falciparum* à divers anti-malariaux. Etude en 1988 dans un village des Hauts Plateaux malgaches. *Bull Soc Path Exo*, 1989, **82**, 650-657.
- 17b. GRJEBINE A - Insectes diptères *culicidae*, *Anophelinae* - Faune de Madagascar, ORSTOM-CNRS, T. XXII, Paris, 1966, 487 p.
18. LEPERS JP, DELORON P, MOUDEN JC, LEBRAS J & COULANGES P - Sudden increase in *Plasmodium falciparum* resistance to chloroquine in Madagascar. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1989, **83**, 491-492.
19. LEPERS JP, FONTENILLE D, ANDRIAMANGATIANA-RASON MD, DELORON P, COULANGES P - Facteurs écologiques de la recrudescence du paludisme à Madagascar. *Bull Soc Path exot*, 1990, **83**, 330-341.
20. LEPERS JP, RAMANAMIRIJA J, ANDRIAMANGATIANA RASON MD & COULANGES P - Le paludisme dans un village des Hauts Plateaux malgaches en 1987. *Arch Inst Pasteur Madagascar*, 1988, **54**, 133-142.
21. LEPERS JP, RAMANAMIRIJA J, ANDRIAMANGATIANA RASON MD & COULANGES P - Données récentes sur l'épidémiologie du paludisme et sur la répartition des espèces plasmodiales à Madagascar en 1987. *Arch Inst Pasteur Madagascar*, 1988, **54**, 151-167.
22. LUMARET - *Etude sur le Paludisme à Madagascar, situation en 1962*. Rapport dactylographié, Service Antipaludique 1963, Antananarivo : 232 pages.
23. MARRAMA L, RAJAONARIVELO E, LAVENTURE S & RABARISON P - *Anopheles funestus* et la riziculture sur les Plateaux de Madagascar. *Cahiers Santé*, 1995, **5**, 358-361.
24. MOUCHET J, BLANCHY S, RAKOTONJANA BELO A, RANAIVOSON G, RAJAONARIVELO E, LAVENTURE S, ROSSELA M & AKNOUCHE F - Stratification épidémiologique du paludisme à Madagascar. *Arch Inst Pasteur Madagascar*, 1993, **60**, 50-59.
25. MOUCHET J, CARNEVALE P, COOSEMANS M, FONTENILLE D, RAVAONJANAHARY C, RICHARD A & ROBERT V - Typologie du Paludisme en Afrique. *Cahiers Santé*, 1993, **3**, 230-238.
26. NOUCHI F - L'épidémie de paludisme à Madagascar a fait de très nombreuses victimes. *Le Monde*, 1989, 12.13 février, p.8.
27. PRESTON-MAFBAM K - *Madagascar. A Natural History*. Ed. CURTIS GARAT. Oxford, 1991; ISBN 0-8160-2403-0.
28. RAISON JP - *Les Hautes Terres de Madagascar*. Paris, 1984 - Ed. ORSTOM - Karthala. 830 pages.
29. RAISON-JOURDE F - *Bible et Pouvoir à Madagascar au XIXe siècle. Invention d'une identité chrétienne et construction de l'Etat*. Paris, 1991 - Ed. Karthala; 840 p.
30. RALISOA RANDRIANASOLO BO & COLUZZI M - Genetical investigations on zoophilic and exophilic *Anopheles arabiensis* from Antananarivo area (Madagascar). *Parassitologia*, 1987, **29**, 93-97.
31. SEVERINI C, FONTENILLE D & RAMIAKAJATO MR - Importance d'*Anopheles funestus* dans la transmission du paludisme au hameau de Mahitsy, à Tananarive, Madagascar. *Bull Soc Path Ex*, 1990, **83**, 114-116.