NIVEAUX D'ANTICORPS CONTRE LA PROTÉINE CIRCUMSPOROZOÏTIQUE DE *PLASMODIUM FALCIPARUM* ET LEUR UTILISATION EN TANT QU'INDICATEURS ÉPIDÉMIOLOGIQUES DE LA TRANSMISSION DU PALUDISME EN RFI DES COMORES

G. SABATINELLI*, R. ROMI*, S. BLANCHY**

RÉSUMÉ

Une enquête épidémiologique pour déterminer les niveaux d'anticorps contre la protéine circumsporozoïtique de *Plasmodium falciparum* (Ac-CS) a été menée au début de la saison des pluies 1988, dans 21 villages de la RFI des Comores, conjointement à une évaluation des densités résiduelles anophéliennes. Des prévalences d'Ac-CS très différentes ont été relevées dans la population des villages choisis, comme l'ont été les densités moyennes d'*Anopheles gambiae* et d'*Anopheles funestus* par chambre. Les différences sont conditionnées par les situations écologiques locales.

Les prévalences d'Ac-CS dans l'échantillon de population examinée passe de 5,5 % chez les enfants de 3-4 ans à 40 % chez ceux de 5 ans. Dès 6-7 ans, on enregistre une augmentation progressive de la prévalence qui atteint un plateau après 30 ans. La détermination des niveaux d'Ac-CS se révèle une méthode très utile pour évaluer les niveaux de transmission du paludisme, particulièrement dans les situations épidémiologiques où une évaluation entomologique fiable est difficile à effectuer.

SUMMARY: Antibodies levels to *Plasmodium falciparum* circumsporozoitic protein as epidemiological indicators of malaria transmission in the FIR of Comoros.

Epidemiological survey on prevalence of *Plasmodium falciparum* anti-circumsporozoite antibodies (Ab-CS) was carried out in 21 villages of Comoros FIR, at the beginning of 1988 rainy season. Evaluation of anopheline indoor resting densities was also carried out at the same time. Frequencies of antibody-positive subjects vary considerably in the different villages, according to the *Anopheles gambiae* and *A. funestus* densities per room, which are

determined by ecological factors. Ab-CS prevalence varies in the sample population from 5.5 % in 3-4 years children to 40 % in those of 5 years. Starting from 6-7 years group, prevalence increased steadily reaching a plateau by 30 years of age. The detection of Ab-CS levels in a sample population is a good tool to evaluate malaria transmission levels, especially where the epidemiological situation does not allow a reliable entomological evaluation.

Les îles de la République Fédérale Islamique (RFI) des Comores sont situées dans une zone à haute endémicité stable de paludisme de type continental africain. Cette situation se manifeste par une prévalence élevée de l'infection durant toute l'année, dans les trois îles (Julvez et Blanchy, 1988). Cependant, les modalités de transmission sont très différentes, non seulement d'une île à l'autre, mais également à l'intérieur de chaque île, à cause de situations écologiques et climatologiques très diverses (Blanchy *et al.*, 1987). *Anopheles gambiae* s.s. (Petarca *et al.*, 1990) et *Anopheles funestus* sont les seuls moustiques vecteurs dans l'archipel (Brunhes, 1978; Sabatinelli *et al.*, 1988). Le paludisme représente environ 15 % des hospitalisations des

enfants jusqu'à 9 ans et est responsable de la moitié des décès hospitaliers des enfants entre 1 et 4 ans (Blanchy *et al.*, 1990). Il constitue donc un problème majeur de santé publique aux Comores.

Dans le cadre d'un programme de contrôle du paludisme (COM/MAL/001), financé par l'OMS et le PNUD, des enquêtes ont été entreprises afin d'évaluer les niveaux de transmission du paludisme en diverses situations épidémiologiques, de programmer et d'évaluer les interventions de lutte antivectorielle. Durant cette étude, conjointement à l'estimation des densités et de l'inféctivité des vecteurs, il a été procédé à une enquête immunologique pour déterminer les niveaux d'anticorps contre la protéine circumsporozoïtique de *P. falciparum* dans la population. Divers auteurs (Nardin *et al.*, 1979; Druilhe *et al.*, 1986; Hoffman *et al.*, 1986; Del Giudice *et al.*, 1987; Esposito *et al.*, 1988) ont mis en évidence, chez des individus vivant dans des zones d'endémie palustre, la présence d'anticorps produits

* Istituto Superiore di Sanità, lab. Parasitologie, viale Regina Elena 299, 00161 Rome, Italia.

** Médecin inspecteur de la Santé, France.

Accepté le : 22 juillet 1991.

contre l'épitope dominant de la protéine circumsporozoïtique constitué par une séquence répétée plusieurs fois du tétrapéptide Asn-Ala-Asn-Pro (NANP). De tels anticorps ont été utilisés depuis 1986 (Druihe *et al.*) comme indicateurs épidémiologiques pour évaluer l'importance de la transmission.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

ZONE D'ÉTUDE

L'archipel des Comores est situé à l'entrée nord du canal du Mozambique entre le continent africain et Madagascar. Il est composé de quatre petites îles d'origine volcanique : la Grande Comore (N'Gazidja), Anjouan (N'Dzouani), Mohéli (Moili) et Mayotte (Maore). Cette dernière est une collectivité territoriale française, les trois autres constituent, depuis 1975, la RFI des Comores. C'est un territoire de 1 861 km² comptant une population estimée à 408 000 habitants en 1987.

Les recherches ont été effectuées en novembre et décembre 1988, début de la saison chaude et pluvieuse qui dure jusqu'en avril, dans 21 localités des trois îles (fig. 1). A la Grande Comore, ont été enquêtés 3 quartiers de la capitale, Moroni (Coulée, Application, M'Boueni) et 5 villages : Koimbani situé à une altitude de 380 m; Domoni Adjou, Bandamadji, Hantsambou situés sur la côte ouest et M'Beni, sur la côte nord-est. A Anjouan, 8 villages ont été étudiés : Tsimbeou à une altitude de 491 m; Ouani, M'Jamaoué, Bimbini sur la côte nord-ouest; Assimpao, Pomoni sur la côte sud-ouest; Domoni sur la côte est et M'Ramani sur la côte sud-est.

la côte sud-est. A Mohéli, ont été prélevés 5 villages : Wanani à une altitude de 240 m; Hoani sur la côte nord; Miringoni sur la côte ouest; Hagnamoida sur la côte est et Hamavouna sur la côte sud.

PRÉLÈVEMENTS DE SANG ET TESTS IMMUNOLOGIQUES

Les prélèvements de sang ont été effectués sur 2 541 sujets de tous âges dont 69 % d'enfants scolarisés entre 5 et 10 ans.

10 µl de sang ont été prélevés au moyen de capillaires étalonnés après piqûre au bout de doigt puis conservés à sec sur papier buvard à - 20° C en présence de déshydratant.

Pour la détection des anticorps anticircumsporozoïtiques de *P. falciparum* (dans le texte Ac-CS) a été utilisé un polypeptide synthétique (NANP) 20, produit par ENIRcherche (Monterotondo, Italie), qui consiste en 20 répétitions du tétrapéptide Asn-Ala-Asn-Pro. Les éluats des spots sanguins ont été testés en technique ELISA comme décrit par Nuzzolo *et al.* (1990). L'absorbance a été mesurée par lecture spectrophotométrique à une densité optique (DO) de 450 nm de longueur d'onde. La moyenne plus 3 fois la déviation standard des valeurs de DO d'environ 100 sérums italiens négatifs a été choisie comme limite inférieure de la positivité.

ENQUÊTE ENTOMOLOGIQUE

La densité de la faune anophélienne résiduelle a été estimée par des pyréthrages effectués le matin entre 6 et 7 heures dans 10 maisons par village. Une fois identifiés et comptés, tous les moustiques ont été conservés à sec puis testés par la technique ELISA (Zavala *et al.*, 1982) pour la recherche de l'antigène circumsporozoïtique.

FIG. 1. — Localités de la RFI des Comores où ont été effectuées les enquêtes.

ANALYSE DES DONNÉES

Les comparaisons statistiques ont été faites par le test du Chi carré, avec la correction de Yates pour les chiffres compris entre 5 et 15.

RÉSULTATS

PRÉVALENCE D'AC-CS CHEZ LES ENFANTS SCOLARISÉS DE 5 À 10 ANS

A la Grande Comore, 21,3 % des enfants scolarisés de 5 à 10 ans étaient positifs pour l'Ac-CS. La proportion de positivité varie significativement entre les villages ($X^2 = 69,32$; ddl = 7; $p < 0,0001$), passant d'un minimum de 7,7 % (Moroni Application) à un maximum de 63,6 % (M'Beni) (Tableau I).

A Anjouan, 18 % des enfants scolarisés de 5 à 10 ans présentaient des Ac-CS. La diversité des positivités entre les villages est remarquable ($X^2 = 84,66$; ddl = 7; $p < 0,0001$). En fait, dans 4 villages, Domini, Ouani, Bim-

bini et M'Jamaoué situés sur les côtes nord et est et dans un village d'altitude, Tsimbéou, il n'a été rencontré qu'une faible prévalence (1,9 %-7,5 %). Par contre, dans les 3 villages situés sur les côtes sud et sud-ouest, M'Ramani, Assimpao et Pomoni, on a relevé des prévalences de 20,6 % à 38,5 %. La différence entre les deux groupes de villages est très significative ($X^2 = 68,47$ %; ddl = 1; $p < 0,0001$).

Les fréquences de positivité pour l'Ac-CS sont également significativement différentes d'un village à l'autre à Mohéli ($X^2 = 130,13$; ddl = 4; $p < 0,0001$) où 52 % des enfants scolarisés de 5 à 10 ans sont positifs.

PRÉVALENCE D'AC-CS CHEZ LES ADULTES DE PLUS DE 15 ANS

A la Grande Comore, 74,2 % des adultes de plus de 15 ans étaient positifs pour l'Ac-CS. Les taux de prévalence de chaque village ne diffèrent pas significativement entre eux ($X^2 = 8,03$; ddl = 4; $p = 0,09$). Dans la ville de Moroni, aucun adulte n'a été examiné.

A Anjouan, 43,8 % des sujets étaient positifs. Dans cette île selon les villages les prévalences sont très différentes

TABLEAU I. — Densité anophélienne et prévalence de l'Ac-CS en RFI des Comores.

Localités	Densité par chambre		5-10 ans		> 15 ans	
	<i>A. gambiae</i>	<i>A. funestus</i>	Nb	%	Nb	%
<i>Grande Comore</i>						
Moroni Application	0,3	0,0	143	(7,7)	—	—
Moroni M'Boueni	0,8	0,0	129	(14,7)	—	—
Domoni Adjou	3,2	0,0	67	(17,9)	40	(75,0)
Bandamadji	1,5	0,0	77	(22,1)	48	(83,3)
Koimbani	1,4	0,0	103	(22,3)	40	(75,0)
Moroni Coulée	0,2	0,0	141	(22,7)	—	—
Hantsambou	5,5	0,0	70	(37,1)	53	(60,4)
M'Beni	0,8	0,0	36	(63,9)	48	(79,2)
Total			766	(21,3)	229	(74,2)
<i>Anjouan</i>						
Domoni	0,3	0,0	53	(1,9)	44	(27,3)
Ouani	0,0	0,0	46	(4,3)	32	(3,1)
Tsimbéou	0,0	0,0	101	(5,9)	43	(11,6)
Bimbini	0,0	0,0	40	(7,5)	56	(39,3)
M'Jamaoué	0,0	0,0	80	(7,5)	31	(22,6)
M'Ramani	1,3	0,0	102	(20,6)	42	(57,1)
Assimpao	2,4	0,3	93	(37,6)	50	(100,0)
Pomoni	5,4	0,1	91	(38,5)	49	(63,3)
Total			606	(18,0)	347	(43,8)
<i>Mohéli</i>						
Wanani	0,5	0,5	102	(18,6)	32	(59,4)
Miringoni	0,5	0,0	58	(36,2)	52	(65,4)
Hoani	1,5	0,2	94	(43,6)	50	(68,0)
Hagnamoida	6,4	5,2	62	(85,5)	39	(92,3)
Hamavouna	8,6	14,0	57	(98,2)	47	(97,9)
Total			373	(51,2)	220	(76,8)

($X^2 = 125,33$; ddl = 7; $p < 0,0001$). De même que chez les enfants, les proportions les plus faibles (3,1 %-39,3 %) ont été observées dans les 5 villages des côtes nord, est et en altitude, les plus élevées (57,1%-100 %) dans les 3 villages des côtes sud et sud-ouest. Les taux de prévalence dans les deux groupes de villages sont significativement différents ($X^2 = 88,63$; ddl = 1; $p < 0,0001$).

À Mohéli, 76,8 % des adultes étaient positifs et les prévalences sont très différentes entre les villages ($X^2 = 28,42$; ddl = 4; $p < 0,0001$). Les prévalences observées chez les adultes ont été beaucoup plus élevées que celles des enfants ($X^2 = 287,59$; ddl = 1; $p < 0,0001$). Toutefois exception les villages d'Hagnamoida et d'Hamavouna où la positivité pour l'As-CS était déjà très élevée chez les enfants.

PRÉVALENCE D'AC-CS DANS LES DIVERSES CLASSES D'ÂGES

Les taux de prévalence pour l'Ac-CS des groupes d'âges 3-4, 5, 6-7, 8-9, 10-19, 20-29, 30-49 et plus de 49 ans ont été calculés pour les 2 541 sujets (fig. 2). La prévalence d'Ac-CS chez les 3 à 4 ans ne dépasse pas 5,5 %. Pour les 5 ans, on observe une forte augmentation de la prévalence qui atteint environ 40 %. Après une diminution de la positivité des 6-7 ans ($X^2 = 5,6$; ddl = 1; $p = 0,0172$) on enregistre une augmentation progressive des positivités dans les classes d'âges suivant pour atteindre un plateau après 30 ans. La moyenne géométrique des densités optiques des sérums des sujets d'une même classe d'âge suit une courbe parallèle à celle des taux de prévalence.

FIG. 2. — Taux de prévalence pour l'Ac-CS et moyenne géométrique des densités optiques des sérums selon les groupes d'âges, entre parenthèses le nombre de sujets examinés.

DENSITÉ DES VECTEURS

907 anophèles, dont 62 % de *gambiae* ont été récoltés dans 221 maisons prospectées sur les 3 îles (tableau I).

Dans les villages des trois îles, les densités de femelles d'*A. gambiae* par chambre varient de 0,2 à 5,5 à la Grande

Comore, de 0,3 à 5,4 à Anjouan et de 0,5 à 8,6 à Mohéli, sauf à Anjouan où aucun *Anopheles* n'a été trouvé en repos dans les habitations des 3 villages de la côte nord (Ouani, M'Jamaoué et Bimbini) ni dans celles du village situé en montagne (Tsimbéou).

A. funestus est absent en Grande Comore; à Anjouan, il a été trouvé exclusivement dans les 2 villages de la côte ouest (0,3-0,6 femelles/chambre), par contre, à Mohéli, il est le principal vecteur capturé (62 %) dans les villages situés sur les côtes où il atteint les densités les plus élevées (5,2-14).

INFECTIVITÉ DES VECTEURS

En Grande Comore, sur 120 femelles d'*A. gambiae*, le taux de positivité pour l'antigène circumsporozoïtique (ICS) a été de 4,2 %. L'ICS pour *A. gambiae* a été de 3 % à Anjouan (30 moustiques testés) et à Mohéli (34 moustiques testés). *A. funestus* positif pour l'antigène CS n'a été mis en évidence que dans les exemplaires capturés à Mohéli (3,2 % sur 160 moustiques).

Le faible nombre de moustiques récoltés n'a pas permis d'obtenir des ICS fiables pour les villages isolés. On a, par conséquent, renoncé au calcul du taux d'inoculation entomologique par village.

DISCUSSION

Les taux de prévalence pour l'Ac-CS relevés dans la population des trois îles lors de notre enquête sont parallèles aux variations de densités résiduelles par chambre d'*Anopheles gambiae* et d'*A. funestus* de ces mêmes villages. Les plus basses, soit 1 %-8 % chez les enfants et 3 %-40 % chez les adultes, ont été relevées dans les villages où il n'y avait pas, ou très peu, d'*Anopheles* (0,03 *A. gambiae*/chambre); dans ceux ayant la plus forte densité par chambre (6,4-8,6 *A. gambiae* et 14 *A. funestus*/chambre), on a relevé les plus hautes prévalences d'Ac-CS, soit 85 %-98 % chez les enfants et 92 %-97 % chez les adultes. Dans les autres villages, à des niveaux de densité vectorielle intermédiaires (0,2-3,2 *A. gambiae*/chambre) correspondent des prévalences moyennes. On constate également que la prévalence des Ac-CS varie, selon les localités, dans le même sens et avec la même intensité que les prévalences parasitologiques telles décrites par 9 strates épidémiologiques (Blanchy et Benthein, 1991).

Le petit nombre de moustiques recueillis n'a pas permis une estimation des taux d'inoculation entomologique par village. Toutefois, les densités anophéliennes résiduelles peuvent être utilisées pour comparer la transmission du paludisme entre les villages. Les différences dans les proportions de sujets positifs pour l'Ac-CS relevées lors de l'enquête épidémiologique seraient donc étroitement liées aux niveaux de transmission du paludisme. Ceci a déjà été mis en évidence dans des études analogues effectuées

au Kenya (Campbell *et al.*, 1987a) et au Burkina Faso (Esposito *et al.*, 1988). On observe une meilleure correspondance entre les densités vectorielles et les prévalences d'Ac-CS chez les enfants entre 5 et 10 ans que chez les adultes. Ceci indiquerait que les enfants se prêtent mieux à une évaluation de la transmission du paludisme par la recherche des Ac-CS.

La prévalence des Ac-CS chez les sujets examinés augmente progressivement entre 7 et 10 ans, comme observé au Kenya (Campbell *et al.*, 1987b), pour atteindre un plateau chez les adultes après 30 ans, comme cela a également été relevé au Gabon (Chizzolini *et al.*, 1988) et en Gambie (Marsh *et al.*, 1988). La moyenne géométrique des densités optiques s'accroît elle aussi progressivement probablement influencée par l'augmentation des taux d'Ac-CS chez les individus plus âgés. Cela serait dû à une plus longue exposition des adultes à l'inoculation des sporozoïtes, comme déjà observé en Tanzanie (Del Giudice *et al.*, 1987) et au Gabon (Chizzolini *et al.*, 1989).

Les données immunologiques et entomologiques des Comores montrent que les niveaux de transmission varient considérablement dans les trois îles. En Grande Comore, la transmission est bien répartie sur toute l'île avec un minimum en zone urbaine à Moroni. Dans cette île, à cause de la perméabilité du sol, les seuls gîtes larvaires sont ceux constitués par les citernes et les bassins d'ablutions et seul *A. gambiae* est présent (Brunhes, 1978; Sabatinelli *et al.*, 1988). A Mohéli, les prévalences les plus élevées ont été relevées dans les villages du sud-est de l'île où l'orographie permet la formation de gîtes d'*A. gambiae* et d'*A. funestus* dans les estuaires bouchés par le cordon littoral. On trouve la même situation épidémiologique dans les villages de la côte sud-ouest d'Anjouan. Les niveaux de transmission les plus bas ont été rencontrés dans les zones montagneuses ainsi que sur les côtes nord et est de cette île où l'on ne trouve pas d'*A. funestus* (Sabatinelli *et al.*, 1988).

La détermination des niveaux d'Ac-CS de la population se révèle une méthode très utile pour évaluer les niveaux de transmission du paludisme, particulièrement dans les situations où une évaluation fiable des taux d'inoculation entomologique ou de la capacité vectorielle demanderait un gros effort en matériel et en personnel, ainsi qu'une étroite supervision.

Remerciements. — Nous remercions M. Mohammed PAKAY, ingénieur sanitaire du Ministère de la santé des Comores, pour son aide lors des prélèvements, ainsi que le Dr Carlo NUZZOLO et M. Adriano BERNARDI de l'ENIRcherche (Monterotondo, Italie) pour leur assistance lors de l'exécution des tests ELISA.

RÉFÉRENCES

- Blanchy S., Benthien F., Sabatinelli G. : Épidémiologie du paludisme en République Fédérale Islamique des Comores. Données Actuelles. *Cah. ORSTOM, sér. Ent. Med. et Parasitol.*, num. spéc., 1987, 25, 45-52.
- Blanchy S., Benthien F., Houmadi A. : Morbidité palustre en Grande Comore. *Med. Trop.*, 1990, 50, 209-214.
- Blanchy S., Benthien F. : Stratification épidémiologique du paludisme en République Fédérale Islamique des Comores. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1991 (sous presse).
- Brunhes J. : Faune entomologique de l'Archipel des Comores. *Mémoire du Muséum d'Histoire Naturelle, Série A., Zoologie*, 1978, 109, 193-246.
- Campbell G. H., Brandling-Bennett A. D., Roberts J. M., Collins F. H., Kaseje D. C. O., Barber A. M., Turner A. : Detection of antibodies in Human sera to the repeating epitope of circumsporozoite protein of *Plasmodium falciparum* using the synthetic peptide (Nanp) 3 in an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1987a, 37, 17-21.
- Campbell G. H., Collins F. H., Brandling-Bennet A. D., Schwartz I. K., Roberts J. M. : Age-specific prevalence of antibody to a synthetic peptide of the circumsporozoite protein of *Plasmodium falciparum* in children from three villages in Kenya. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1987b, 37, 220-224.
- Chizzolini C., Dupont A., Akue J. P., Kaufmann M. H., Verdini A., Pessi A., Del Giudice G. : Natural antibodies against three distinct and defined antigens of *Plasmodium falciparum* in residents of a mesoendemic area in Gabon. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1988, 39, 150-156.
- Chizzolini C., Delaporte E., Kaufmann M. H., Akue J. P., Verdini A. S., Pessi A., Del Giudice G. : Age-related prevalence of antibody response against three different, defined *Plasmodium falciparum* antigens in children from the Haut-Ogooué province in Gabon. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1989, 93, 147-151.
- Del Giudice G., Engers H. D., Tougne C., Biro S. S., Weiss N., Verdini A. S., Pessi A., Degremont A. A., Freyvogel T. A., Lambert P. H., Tanner M. : Antibodies to the repetitive epitope of *Plasmodium falciparum* circumsporozoite protein in a rural Tanzanian community: a longitudinal study of 132 children. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1987, 36, 203-212.
- Druilhe P., Pradier O., Marc J.-P., Miltgen F., Mazier D., Parent G. : Levels of antibodies to *Plasmodium falciparum* sporozoite surface antigens reflect malaria transmission rates and are persistent in the absence of reinfection. *Infection and Immunity*, 1986, 53, 393-397.
- Esposito F., Lombardi S., Modiano D., Zavala F., Reeme J., Lamizana L., Coluzzi M., Nussenzweig R. S. : Prevalence and levels of antibodies to the circumsporozoite protein of *Plasmodium falciparum* in an endemic area and their relationship to resistance against malaria infection. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1988, 82, 827-832.
- Hoffman S. L., Wistar R. Jr., Ballou W. R., Hollingdale M. R., Wirtz R. A., Schneider I., Marwoto H. A., Hockmeyer W. T. : Immunity to malaria and naturally acquired antibodies to the circumsporozoite protein of *Plasmodium falciparum*. *New England Journal of Medicine*, 1986, 315, 601-606.
- Julvez J., Blanchy S. : Le paludisme dans les îles de l'archipel des Comores. Eléments historiques et géophysiques, considérations épidémiologiques. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1988, 81, 847-853.
- Marsh K., Hayes R. H., Carson D. C., Otoo L., Shenton F., Byass P., Zavala F., Greenwood B. M. : Anti-sporozoite antibodies and immunity to malaria in a rural Gambian population. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1988, 82, 532-537.
- Nardin E. H., Nussenzweig R. S., McGregor I. A., Bryan J. H. : Antibodies to Sporozoites: their frequent occurrence in individuals living in an area of hyperendemic malaria. *Science*, 1979, 206, 597-599.

- Nuzzolo C. A., Bernardi A., Verdini A. S., Pessi A. : A rapid inhibition micro-ELISA for detecting antibodies to *Plasmodium falciparum* sporozoites in human blood. *Journal of Immunoassay*, 1990, 11, 389-412.
- Petrarca V., Sabatinelli G., Di Deco M. A., Papakay M. : The *Anopheles gambiae* complex in the Federal Islamic Republic of Comores (Indian Ocean): some cytogenetic and biometric data. *Parassitologia*, 1990, 32, 371-380.

- Sabatinelli G., Petrarca V., Bagalino S. : Notes sur les vecteurs de paludisme et de filariose de Bancroft dans les îles de la Grande Comore et de Mohéli (RFI des Comores). *Parassitologia*, 1988, 30, 176-177.
- Zavala F., Gwadz R. W., Collins F. H., Nussenzweig R. S., Nussenzweig V. : Monoclonal antibodies to circumsporozoite proteins identify the species of malaria parasites in infected mosquitoes. *Nature*, 1982, 299, 737.

Des microfiches et des microfilms de cette publication peuvent être obtenus auprès de :
This publication is available in microform from:
MASSON-SPPIF (réf. MIMC), 120, boulevard Saint-Germain, F-75280 Paris Cedex 06.

© Masson, Paris, 1991.

Le Directeur de la Publication : D^r J. TALAMON

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contre-façon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage du copiste et non destinées à une utilisation collective, et d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (loi du 11 mars 1957, art. 20 et 41 et Code pénal, art. 425).

Des photocopies payantes peuvent être réalisées avec l'accord de l'éditeur. S'adresser au : Centre Français du Copyright, 6 bis, rue Gabriel-Laumain, 75010 Paris. Tél. 48-24-98-30.

Masson, éditeur, Paris. — Dépôt légal : 1991.
Imprimé par Imprimerie Barnéoud, à Laval. — 9807.
Printed in France.

N° d'ordre : 6230.

— Décembre 1991
Commission paritaire : n° 54169

© Masson, Paris 1991