

UNIVERSITÉ CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR



**ECOLE DOCTORALE: SCIENCES DE LA VIE DE LA SANTE ET DE
L'ENVIRONNEMENT**

FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES

Année : 2015

N° d'ordre : 186

THESE DE DOCTORAT UNIQUE

Spécialité : **Entomologie**

Présentée par

Ousmane Sy

**Impact sur la transmission du paludisme de la mise en œuvre de
mesures de lutte pour l'élimination dans des zones sahéliennes du
Sénégal**

Soutenue le 26 Janvier 2016, devant le jury composé de :

Président :	Pr Mady Ndiaye	UCAD/FST, Sénégal
Rapporteurs :	Pr Ag. Roger Tine	UCAD/FMPOS Sénégal
	Dr Cheikh S. Sokhna	URMITE 198/IRD, Sénégal
	Dr Mawlouth Diallo	Institut Pasteur Dakar (IPD), Sénégal
Examineurs :	Dr Badara Cissé.	UCAD/FMPOS, Sénégal
	Dr Paul Milligan	LSHTM, London, United Kingdom (UK)
Directeurs de thèse :	Pr Ousmane Faye	UCAD/FST, Sénégal
	Pr Oumar Gaye	UCAD/FMPOS, Sénégal

Dédicaces

Je remercie le seigneur Allah tout puissant de m'avoir permis de réaliser ce travail dans la pleine jouissance de mes facultés physiques et mentales.

Je dédie ce travail

A DIEU (Soubkhanahou wa Tahalla) et à son Prophète MOUHAMAD (Salalaou Aleykhi wa salam), à mon guide auprès d'Allah CHEIKH AHMAD TIDIANE CHERIF (Radiyallahou talla ankhou).

A Mon Père Abdoulaye SY

Votre amour pour le travail nous a inculqué le sens de la réussite dans cette vie parsemée d'embûches. Vous nous avez appris à être patient dans la ténacité, votre attachement envers nous a été si grand au point que vous vous êtes toujours sacrifié pour ne pas nous voir souffrir. Pour notre éducation, notre instruction vous nous avez inculqué la rigueur et la confiance en soi et cette éducation a porté ses fruits aujourd'hui. Mon seul regret est le fait que vous ne soyez pas présent à ce jour de bonheur qui vous auriez fait tellement plaisir. Que la terre vous soit légère et qu'Allah le Tout Puissant vous accueille dans son paradis éternel.

A Ma Mère Fatou NDOUR

Si brave, si tendre, vous avez toujours su trouver les mots qu'il fallait pour me reconforter et me redonner confiance. La rigueur de l'éducation que vous m'avez donné sûrement puisée dans vos hautes qualités de pédagogue émérite m'a éclairé tout au long de mon chemin. Le temps est venu pour moi de vous rendre hommage, de vous témoigner mon affection et ma profonde gratitude et je m'incline pieusement devant votre mémoire. J'aurais bien aimé partager ce moment de bonheur avec vous car pour moi ce travail est la récompense de vos efforts et le gage de mon affection pour toi maman.

Hélas Dieu ne l'a pas voulu ainsi. Je prie Allah le Tout Puissant de vous accorder son pardon et de vous accueillir dans son paradis éternel. Amen.

A mon épouse Nafissatou Ndiaye et mes enfants Serigne Babacar Sy et Mouhamadou Mansour Sy pour le soutien permanent qui m'a permis d'atteindre ce stade. Que Dieu tout puissant vous comble de ses grâces.

A mes frères et sœurs :

Mody Sy, Madeleine Sy, Demba Sy, Abdoukarim Sy, Thiaba Sy, Adjii Ndao, Pape Mbaye Sy, Ndèye Bineta Sy, Moustapha Sy.

Nombreux sont les rôles que vous avez joué dans ma vie surtout sur le plan du soutien moral car après le décès de maman je ne voyais plus que vous, vous avez été mes amis, mes confidents, ceux qui été toujours là aux moments difficiles. Ce travail est le fruit de vos efforts. Je vous souhaite tout le bonheur, tant sur le plan familial que professionnel. Que Dieu nous garde toujours unis.

A mes oncles et leurs épouses. : Colonel Ahmet Sy, Papa Ousmane Sy, Elhadji Mamadou Ndour, Khalifa Babacar Ndour.

Puissiez-vous trouver dans ce modeste travail l'expression de ma profonde affection.

A mes beaux frères : Alioune Badara Bathily, Mouhamadou Loum et Matar Dione.

Toute ma reconnaissance et mes plus chaleureux remerciements

A mes belles sœurs : Maty Kane, Ndèye ami Guèye, Raffaella Bigozi

A mes neveux et nièces : Serigne Birahim Wade, Papi Bathily, Yakhara Wade, Awa Bathily. Maman Fatou Sy, Mouhamed Sy, Abdoukarim Sy et Astou Sy

A mes cousins et cousines : Mme Keita Nafi NGOM, Mme Ba Ndèye Fatou NGOM, Gorgui NDIAYE, Mactar NDIAYE, Doudou NGOM, Mbaye NGOM, Commissaire Mandjibou LEYE, Mami DIONE, Sano NDIONE, Ahmet NDIONE dit Capi. Abdoulaye DIOUF, Cheikh Sadbou DIAGNE

A mes camarades promotionnaires : Maguatte DIOUF, Cheikh NDIAYE, Moussa KANE, Ibrahima DIAW, Ousmane GUEYE, Ndiack Sarr CAMARA, Hamadou DIAGNE, Badara DIOP.

A mes amies d'enfance : Abdou Babou NGOM, Souleymane SY, Salif KEITA, Pathé GUEYE, Mamadou SY, Cheikh Tidiane GUEYE,. Cheikh Omar DIALLO.

Recevez par cet écrit l'expression de mon profond attachement.

A tout le personnel du laboratoire de Parasitologie et de Mycologie (FMPOS), du laboratoire d'Ecologie Vectorielle et Parasitaire (FST) et du SLAP de Thiès : Dr Lassana KONATE, Dr

Ngayo Sy, Dr Abdoulaye DIOP, Pr Daouda Ndiaye, Pr Babacar Faye, Pr Jean Louis Abdourahim Ndiaye, Dr Khadim Sylla, Dr Maguatte Ndiaye, Oumar Niang, Bilo, Souleymane Diédhiou, Ousmane Ndiaye, Huguette Ndiaye, Aïda Gaye, Michel Ndong, Mme Dieynaba Diaw Fall, Mme Rokhaya Mbaye

A tous les enseignants de la Faculté des Sciences et Techniques et de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar.

Aux médecins chefs des districts sanitaires de Mbour, Fatick, Niakhar et Bambey.

Aux infirmiers chefs de poste et aux populations des districts sanitaires de Mbour, Fatick, Niakhar et Bambey pour leur excellente collaboration.

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'accomplissement de ce travail, Merci.

Remerciements

Ce travail a été réalisé conjointement au laboratoire d'Écologie Vectorielle et Parasitaire (LEVPE) de l'UCAD, au laboratoire de Parasitologie médicale de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de l'UCAD et à l'Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes (URMITE) de l'IRD (Dakar). Elle a été possible grâce à un financement du MRC, DFID, Welcome Trust Clinical Trials Scheme. Arista Life, distributeur en Afrique de Syngenta a gracieusement offert au projet l'insecticide pour la réalisation de l'aspersion intradomiciliaire. Nos remerciements vont aussi à l'endroit du Service National de l'Hygiène (SNH) du Sénégal, qui a coordonné les opérations d'aspersion intradomiciliaires sur le terrain, le Ministère de la Santé et de l'Action Sociale à travers le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP), Abt Associates (Senegal PMI AIRS Program) pour son soutien technique et logistique, le personnel des districts sanitaires de Mbour, Niakhar, Fatick et Bambey et les populations locales

Je remercie le Pr Oumar Gaye, le Pr Ousmane Faye et le Dr Badara Cissé qui m'ont mis dans de bonnes conditions pour réaliser ce travail. Malgré vos emplois du temps chargés vous m'avez toujours conseillé et répondu à toutes mes sollicitations. Recevez ici toute ma reconnaissance.

Dr Badara Cissé, a supervisé ce travail, qui est aussi le sien. Votre disponibilité, votre rigueur, votre expérience, votre abnégation au travail et vos qualités humaines font de vous une référence.

Dr Cheikh Sokhna responsable de l'URMITE 198, qui nous a offert un excellent plateau technique pour les manipulations de Biologie Moléculaire. On ne vous remerciera jamais assez.

Dr Paul Milligan qui nous a beaucoup aidé dans les analyses statistiques de nos résultats, vos corrections et suggestions ont beaucoup amélioré ce document. Merci du fond du cœur.

Elhadji Ba, Dr Abdoulaye Diallo, Mme Fassiath Tairou et Jules F. Gomis pour leurs conseils et orientations et les nombreux articles qu'ils ont partagé avec moi. Merci pour tout.

Au Dr Mamadou Demba Sy, Dr Libasse Gadiaga, Dr Badara Samb, Dr Elhadji Amadou Niang pour m' avoir fourni un très grand soutien notamment dans la collecte des données sur le terrain, le traitement des pécimens au laboratoire et la correction du document final. Je vous souhaite une très grande carrière dans la recherche.

A Toute l' équipe (famille) du LEVP : Abdoulaye KONATE, Cheikh LO, Ndèye Diango FAYE, Seynabou M. DIEDHIOU, Elhadji DIOUF, Omar THIAW, Dr Massila W. SENGHOR, Mbaye DIOUF, Manthia DIALLO, Malick Nd. FAYE, Youssou COULIBALY, Pape THIAM, père Moussa DIAGNE, Père Alioune GUEYE, Babacar NDIIOUCK, Moussa FALL, Costentin DIEME.

A nos maîtres et juges

Professeur Oumar Gaye

Nous apprécions à sa juste valeur l'honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail. Malgré vos multiples occupations vous nous avez toujours manifesté une grande disponibilité. Vous avez été toujours là pour nous guider, chaque fois que nous avons besoin de votre soutien. Votre grande simplicité et vos immenses qualités intellectuelles nous ont toujours séduites. Soyez assuré de notre parfaite reconnaissance et de notre estime.

Professeur Ousmane Faye

Nous sommes très honoré d'avoir réalisé ce travail sous votre direction au LEVP de la Faculté des Sciences et Techniques que vous dirigez. Votre courtoisie, votre disponibilité malgré vos multiples obligations et votre générosité forcent l'admiration de tous ceux qui vous côtoient. Nous vous prions de trouver ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude et de notre respect.

Le Professeur Mady Ndiaye

Nous apprécions à sa juste valeur l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse. Nous avons toujours apprécié vos qualités d'homme de science à la Faculté des Sciences où nous avons été votre étudiant. Vos qualités humaines et votre goût pour le travail bien fait nous ont toujours séduit. Soyez assuré, cher Maître de notre profonde gratitude.

Le Professeur Agrégé Roger Clément Tine

L'occasion nous est offerte aujourd'hui, de vous remercier sincèrement pour votre disponibilité et vous exprimer toute notre fierté de vous compter parmi les membres de notre jury de thèse. Soyez assuré, Monsieur le Professeur, de notre profonde gratitude.

Le Dr Cheikh Sokhna

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Vos qualités intellectuelles et morales, votre rigueur scientifique et votre disponibilité forcent l'admiration. Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre haute considération

Le Dr Mawlouth Diallo

Nous sommes très honoré de vous compter parmi les membres de notre jury de thèse, malgré vos multiples obligations. Votre courtoisie, votre disponibilité et votre générosité forcent l'admiration. Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre respect.

Le Dr Badara Cissé

Nous sommes très honoré de vous compter parmi les membres de ce jury de thèse. Votre suivi constant des travaux, vos suggestions et vos qualités humaines nous ont été d'un très grand réconfort. Recevez ici l'expression de ma profonde gratitude.

Le Dr Paul Milligan

Nous apprécions l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos nombreuses occupations à la London school. Tout au long de ce présent travail, nous avons bénéficié de votre appui permanent et de vos nombreux conseils et directives. Votre compétence, votre expérience et les informations utiles que vous nous avez apportées ont constitué une source d'enrichissement de ce travail. Recevez ici toute ma gratitude.

Table des matières

Dédicaces	1
Remerciements	4
A nos maîtres et juges	6
Liste des figures.....	12
Liste des tableaux	13
Liste des abréviations	14
Chapitre 1 : Introduction	16
1.1. Introduction	17
Chapitre 2: Généralités.....	18
2.1. Le coût socio-économique du paludisme	20
2.2. Intensité et dynamique de la transmission palustre	20
2.3. Epidémiologie et clinique du paludisme	22
2.3.1. Mode de transmission de la maladie	22
2.3.1.1. Cycle sexué chez le moustique : sporogonie.....	22
2.3.1.2. Cycle asexué chez l'homme: schizogonie.....	23
2.3.2. Des accès cliniques d'intensité variable	25
2.4. Les vecteurs du paludisme	26
2.4.1. Les anophèles vecteurs de la zone Afrotropicale	26
2.4.1.1. Cycle de vie et bio-écologie	26
2.4.1.2. Espèces impliquées dans la transmission de <i>Plasmodium</i>	27
2.4.1.3. Le complexe <i>Anopheles gambiae</i>	28
2.5. Lutte contre le paludisme	33
2.5.1. Le contrôle des moustiques : modalités, limites et enjeux environnementaux.....	33
2.5.2. Evolution de la lutte contre le paludisme	34
2.5.3. La Lutte anti-vectorielle	35
2.5.3.1. La lutte antipaludique au XXIème Siècle.....	35
2.5.3.3. La moustiquaire imprégnée d'insecticide : modes d'action et utilisation	37
2.5.3.4. L'aspersion intra domiciliaire d'insecticide à effet rémanent (AID).....	38

2.5.3.4.1. Rappel sur l'AID	38
2.5.3.4.2. La Campagne d'aspersion intra domiciliaire (CAID)	40
2.5.3.4.3. Formulations, spécifications, dosages, cycles	41
2.5.3.4.4. Modalité d'application et équipements	41
2.5.3.4.5. Comportement des vecteurs face aux traitements intra domiciliaires	42
2.5.3.4.6. Toxicité et effet excito-répulsif des insecticides	43
2.5.3.5. Lutte génétique	43
2.6. Les insecticides	43
2.6.1. La résistance aux insecticides	45
2.6.2. Gestion de la résistance aux insecticides	45
2.6.3. Gestion de la résistance et méthodes alternatives de lutte	46
2.7. Lutte anti larvaire	47
2.7.1. Gestion des gîtes larvaires	47
2.7.2. La lutte biologique	49
2.7.3. La lutte mécanique	49
2.7.4. La lutte physique	49
2.8. Le paludisme au Sénégal	50
2.8.1. Quelques aspects épidémiologiques	50
2.8.2. Les progrès de la lutte antipaludique au Sénégal	51
Chapitre 3 : Matériels et Méthodes	54
3.1. Zone de l'étude	55
3.2. La pulvérisation/aspersion d'insecticide à effet rémanent (AID/PID)	57
3.3. Villages sélectionnés pour les études et tests	57
3.3.1. Suivi de l'efficacité résiduelle de l'AID	57
3.3.2. Suivi de la dynamique des populations de vecteurs du paludisme	58
3.3. Les autres mesures de lutte mise en oeuvre dans les villages hotspots (Mass Screening and Traitement (MSAT) et Mass Drug Administration (MDA) :	58
Chapitre 4: Couverture et acceptabilité de l'aspersion intra domiciliaire	59
4.1. Justification de l'étude	60
4.2. Objectifs	60

4.3. Taux de couverture des campagnes d'aspersion intra domiciliaires	60
4.4. Etude de l'acceptabilité de l'aspersion intra domiciliaire (Article 1).....	61
4.5. Commentaire sur la qualité des deux campagnes d'AID	67
Chapitre 5 : Efficacité résiduelle et impact entomologique de l'aspersion intra domiciliaire avec l'Actellic® 300 CS (Pirimiphos-methyl) dans des foyers de faible transmission du paludisme au Sénégal	
5.1. <i>Résumé</i>	70
5.2. Introduction	71
5.3. Zone d'étude.....	72
5.4. Méthodologie des études et tests	72
5.4.1. Test d'efficacité biologique avec les cônes (cône test)	72
5.4.2. Echantillonnage des populations culicidiennes	73
5.4.3. Densité agressive et Densité de femelles au repos à l'intérieur des cases (DRI)	73
5.4.4. Taux de parturité et age physiologique des vecteurs.....	73
5.4.5. Taux d'inoculation entomologique.....	74
5.4.6. Tests de sensibilité aux insecticides (KIT OMS)	74
5.5. Résultats	74
5.5.1. Efficacité résiduelle de l'aspersion intradomiciliaire	74
5.5.1.1. Efficacité résiduelle du pirimiphos-methyl (Actellic®300 CS) sur la souche sensible en 2013	74
5.5.1.2. Efficacité résiduelle du pirimiphos-methyl (Actellic®300 CS) sur la souche sensible en 2014	75
5.5.1.3. Taux de Knock down après 30 mn d'exposition par passage en 2013 et 2014	76
5.5.1.4. Efficacité du traitement sur la souche locale d' <i>An. gambiae sl</i> , en 2013 et en 2014.....	77
5.5.1.5. Variation dans le temps de l'efficacité en fonction de la nature du support traité	79
5.5.2. Impact entomologique de l'AID avec le pirimiphos-methyl (Actellic®300 CS).....	81
5.5.2.1. Abondance et diversité de la faune culicidienne	81
5.5.2.2. Faune anophélienne	82
5.5.2.3. Identification des espèces du complexe <i>An. gambiae sl</i>	83
5.5.2.4. Variation saisonnière des densités au repos dans les habitations d' <i>An gambiae sl</i>	84

5.5.2.5.	Comportement de pique et variation saisonnière de l'agressivité des femelles d' <i>An gambiae sl</i>	85
5.5.2.6.	Indice d'Anthropophilie.....	86
5.5.2.7.	Longévité des vecteurs récoltés.....	87
5.5.2.8.	Les taux d'infection.....	88
5.5.2.9.	Les variations du taux d'infection en fonction des espèces.....	89
5.5.2.10.	Le taux d'inoculation entomologique.....	89
5.5.3.	Sensibilité des anophèles locaux aux différentes familles d'insecticides en 2013 et en 2014	89
5.6.	Discussion	91
5.6.1.	Efficacité de l'intervention.....	91
5.6.2.	Impact entomologique.....	92
5.6.3.	Sensibilité des Anophèles locaux aux insecticides.....	94
5.7.	Conclusion.....	95
5.8.	Références	96
Chapitre 6 : Identification des gîtes larvaires d'Anophèles dans les foyers résiduels de faible transmission du paludisme « hotspots » au centre ouest du Sénégal.....		100
(Article 2).....		100
Chapitre 7 : Conclusion et Perspectives		109
Chapitre 8 : Références Bibliographiques et liens Internet		111

Liste des figures

FIGURE 2.1: PAYS OU ZONE A RISQUE DE TRANSMISSION DE PALUDISME DANS LE MONDE EN 2009	21
FIGURE 2.2: CYCLE SEXUE CHEZ LE MOUSTIQUE.....	23
FIGURE 2.3: PHASE ASEXUEE PRE-ERYTHROCYTAIRE.....	24
FIGURE 2.4: LE CYCLE ERYTHROCYTAIRE.....	25
FIGURE 2.5: DIFFERENTS STADES DU CYCLE BIOLOGIQUE D' <i>ANOPHELES GAMBIAE SL</i> (ŒUFS, LARVES, NYMPHE ET FEMELLE)	26
FIGURE 2.6: DISTRIBUTION DES ESPECES DU COMPLEXE <i>AN. GAMBIAE</i> EN AFRIQUE (SOURCE : AYALA AND COLUZZI 2005).....	30
FIGURE 2.7: REPARTITION MONDIALE DES VECTEURS DOMINANTS OU POTENTIELLEMENT IMPORTANTS DU PALUDISME.....	32
FIGURE 2.8: ORGANISATION D'UNE CAMPAGNE D'ASPERSION INTRA DOMICILIAIRE	40
FIGURE 2.9: PULVERISATEUR A PRESSION PREALABLE ET EQUIPEMENT DE PROTECTION INDIVIDUELLE (EPI).....	42
FIGURE 2.10:.....	43
FIGURE 2.11: PAYS A TRANSMISSION ACTIVE DU PALUDISME OU L'ON A IDENTIFIE UNE RESISTANCE AUX INSECTICIDES CHEZ AU MOINS L'UN DES PRINCIPAUX VECTEURS (OMS, 2012).....	47
FIGURE 2.12: INCIDENCE DU PALUDISME AU SENEGAL EN 2013 (PNLP 2014)	53
FIGURE 3.1: POSITIONNEMENT DES DISTRICTS SANITAIRES DE LA ZONE D'ETUDE	56
FIGURE 4.1: EQUIPE D'APPLICATEURS APRES UNE JOURNEE D'OPERATION ACCOMPAGNEE D'UN RELAI COMMUNAUTAIRE ET D'UN SUPERVISEUR (BAMBAY_ – AOUT 1024).....	61
FIGURE 5.1: TAUX DE MORTALITE APRES 24H D'OBSERVATION SUR LES MURS TRAITES EN 2013 (TEST EFFECTUE AVEC LA SOUCHE SENSIBLE).....	75
FIGURE 5.2: TAUX DE MORTALITE APRES 24H D'OBSERVATION, SUR LES MURS TRAITES EN 2014 (TEST EFFECTUE AVEC LA SOUCHE SENSIBLE).....	76
FIGURE 5.3: VARIATION DANS LE TEMPS DU TAUX DE MOUSTIQUES ABATTUS APRES 30 MN D'EXPOSITION (KNOCK DOWN) EN 2013 ET EN 2014	77
FIGURE 5.4: EVOLUTION DE L'EFFICACITE DE L'AID AVEC L'ACTELIC®300 CS SUR LES SOUCHES SENSIBLES ET LOCALES A TOUCAR (DISTRICT DE NIAKHAR/SENEGAL).....	78
FIGURE 5.5: EVOLUTION DE L'EFFICACITE DE L'AID AVEC L'ACTELIC®300 CS SUR LES SOUCHES SENSIBLES ET LOCALES A DJILAKH (DISTRICT DE MBOUR/SENEGAL) ET A SESSENE (DISTRICT DE BAMBAY/SENEGAL) EN 2014.....	78
FIGURE 5.6: VARIATION DANS DE L'EFFICACITE RESIDUELLE DU PIRIMIPHOS-METHYL (ACTELIC® 300 CS) EN FONCTION DE LA NATURE DES SUPPORTS TRAITES	80
FIGURE 5.7: REPARTITION DE LA FAUNE CULICIDIENNE EN FONCTION DES VILLAGES TRAITES ET NON TRAITES AU PIRIMIPHOS-METHYL (ACTELIC®300 CS)	81
FIGURE 5.8: EVOLUTION SAISONNIERE DE LA FAUNE ANOPHELIENNE SELON LES DIFFERENTES METHODES D'ECHANTILLONNAGES DANS LES 6 VILLAGES D'ETUDE.....	82
FIGURE 5.9: SENSIBILITE DES ANOPHELES LOCAUX AUX DIFFERENTES FAMILLES D'INSECTICIDES EN 2013.....	90
FIGURE 5.10: SENSIBILITE DES ANOPHELES LOCAUX AUX DIFFERENTES FAMILLES D'INSECTICIDES EN 2014.....	90

Liste des tableaux

TABLEAU 3.1. : NOMBRE DE VILLAGES HOTSPOTS RETENUS DANS CHAQUE DISTRICT SANITAIRE POUR LES PULVERISATIONS INTRA DOMICILIAIRES EN 2013 ET EN 2014	57
TABLEAU 3.2 : VILLAGES SELECTIONNES POUR LES ETUDES ET TESTS AU NIVEAU DES DIFFERENTS DISTRICTS SANITAIRES D'INTERVENTION	58
TABLEAU 5.1: REPARTITION DES ESPECES DU COMPLEXE <i>An. GAMBIAE</i> SL DANS LES DIFFERENTS VILLAGES ETUDIES SUIVANT LES DIFFERENTES METHODES D'ECHANTILLONAGE.....	84
TABLEAU 5.2: VARIATIONS SAISONNIERES DES DENSITES D' <i>An. GAMBIAE</i> S.L SELON LE STATUT DES VILLAGES	85
TABLEAU 5.3: VARIATION SAISONNIERE DU TAUX D'AGRESSIVITE D' <i>ANOPHELES GAMBIAE</i> S.L SELON LE STATUT DU VILLAGE	86
TABLEAU 5.4 : PROPORTION DES REPAS SIMPLES ET MIXTES SELON L'HOTE ET LA ZONE	87
TABLEAU 5.5: VARIATIONS SAISONNIERES ET LOCALES DU TAUX DE PARTURITE DES FEMELLES AGRESSIVES	88
TABLEAU 5.6: VARIATION LOCALE ET SAISONNIERE DES TAUX D'INFECTION DES FEMELLES AGRESSIVES D' <i>AN GAMBIAE SL</i>	88

Liste des abréviations

Ace.1R = Acetylcholinesterase resistance
AChE = Acetylcholinesterase
ADN = Acide Désoxyribonucléique
Ae. = Aedes
AID = Aspersion intradomiciliaire d'insecticide à effet rémanent
An. = Anopheles
BTI = Bacillus thuringiensis israelensis
BB = Blocking Buffer
BET = Bromure d'éthidium
CDC = Central Disease Control
CPS = Chimiprophylaxie du Paludisme Saisonnier
CSP = Circumsporozoïte protein
CSH= Capture sur appat humain
Cx. = Culex
DDT = Dichloro-Diphényl-Trichloréthane
dNTP = DésoxyribonucléotideTriPhosphate
DRI= Densité résiduelle à l'intérieure des habitations
EIR Entomological Inoculation Rate
ELISA = Enzyme Linked Immunosorbent Assay
GABA = Gamma-Aminobutyrique
GPS = Global Position System
HBI = Human Blood Index
HBR = Human Biting Rate
Hbts = Habitants
HLC = Human Landing Catches
IgG = Immunoglobuline G
IPD= Institut Pasteur de Dakar
IRD= Institut de Recherche pour le Développement
IRS : Indoor residual spraying
Kdr = Knockdown resistance
LAV = Lutte Antivectorielle
LSHTM= London School of Hygiene and Tropical Medicine,
ma/m²= Matière active par mètre carré
MDA= Mass Drug Administration
MII = Moustiquaires Imprégnées d'Insecticides
mM = Millimole
MSAT= Mass Screening and Treatment
mV = Millivolt
NA = Non applicable
O.M.S = Organisation Mondiale pour la Santé
ONG = Organisation Non Gouvernementale
OP = Organophosphorés
p = p-value
P/H/N = Piqûre par Homme et par Nuit
Pb = Paire de bases
PBS = Phosphate Buffer Saline
PCR = Polymerase Chain Reaction
PCR-RFLP = Polymerase Chain Reaction Restriction Fragment Length Polymorphism
PIB = Produit Intérieur Brute

PNLP = Programme National De Lutte Contre Le Paludisme
PSP= Prévention Saisonière du Paludisme
Rdl = Resistance dieldrin
s.l. = sensu lato
s.s. = sensu stricto
SLAP = Service de Lutte Antipaludique
Taq = Thermus aquaticus
TIE = Taux d'inoculation entomologique
UK= Unite Kingdom
UN = Amorce universelle
UNICEF = Organisation des Nations Unies pour l'Enfance
UR = Unité de Recherche
WHO = World Health Organization
 χ^2 = Chi-deux
°C = Degré Celsius
 μ l = Microlitre
 μ M = Micromole

Chapitre 1 :

Introduction

1.1. Introduction

Le paludisme est un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale et l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans de nombreux pays des zones tropicales. On estime qu'en 2012, il a été à l'origine de 207 millions de cas (entre 135 et 287 millions) et de 627 000 décès (entre 473 000 et 789 000). Environ 80 % des cas et 90% des décès surviennent en Afrique subsaharienne, le reste des cas et des décès se produisant principalement dans les régions de l'Asie du Sud-Est et de la Méditerranée orientale. L'assemblée mondiale de la santé et le Partenariat Faire Reculer le Paludisme (FRP/RBM) cherchent à éliminer le paludisme là où c'est possible et avaient pour objectifs majeurs dans les zones de paludisme endémiques stables, une baisse d'au moins 75 % de l'incidence et du nombre des décès associés, à la fin de 2015. L'élimination du paludisme se définit par l'obtention d'une incidence nulle des infections contractées localement dans une zone géographique déterminée. Au Sénégal le paludisme est en baisse grâce à l'effet combiné de plusieurs stratégies de lutte. En effet le nombre de cas de paludisme enregistré au niveau des structures de santé est passé d'environ 1.500.000 cas présumés en 2006 à 174.339 de cas confirmés en 2009 le nombre de décès dus au paludisme rapporté au nombre total des décès enregistré dans les structures de santé est passé de 18,17% en 2006 à 4,4% en 2009 (ENPS-II, 2008-2009). Plus récemment en 2012 la morbidité proportionnelle était de 5% et la mortalité proportionnelle de 8% (PNLP 2013).

Dans les districts sanitaires de Mbour, Fatick, Niakhar et Bambey, situés au centre Ouest du Sénégal, le profil épidémiologique du paludisme a beaucoup évolué avec une transmission faible et seulement sensible dans certains villages. Dans le cadre de cette étude l'aspersion/pulvérisation intra domiciliaire d'insecticide à effet rémanent (AID/PID) et la chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) ont été strictement orientées vers les villages avec une transmission résiduelle évidente (hotspots).

Ce travail a pour objectif général d'évaluer l'impact sur la transmission du paludisme, d'une campagne d'élimination focalisée dans les foyers résiduels de transmission (hotspots) et utilisant l'AID, et la CPS. Nos objectifs spécifiques sont au nombre de quatre, à savoir (1) évaluer l'acceptabilité sociale de l'AID avec le Pirimiphos-Methyl; (2) évaluer l'efficacité résiduelle du Pirimiphos-Methyl (Organophosphoré) sous sa formulation micro-encapsulée, sur les supports traités, (3) évaluer l'impact de l'AID sur la dynamique des populations de vecteurs et la transmission du paludisme et (4) évaluer le rôle des gîtes larvaires d'anophèles pour l'identification des foyers résiduels de transmission (hotspots).

Chapitre 2:

Généralités

Le paludisme est une maladie très ancienne. En 3000 avant JC, les Egyptiens en souffraient et en mouraient déjà. Cette certitude est issue de la découverte de plasmodies dans des momies (Miller, 1994). A peu près à la même époque, soit à partir de 2700 avant JC, des cas d'accès palustres sont décrits en Chine. Cette maladie étant déjà à l'époque un mal familial, le paludisme a sa place dans la mythologie chinoise. Il y est représenté sous la forme de trois démons armés respectivement de marteau, brasero et marmite d'eau froide, illustrant les céphalées, fièvres et frissons (Debacker, 2000).

Cependant, bien que les hommes souffrent du paludisme depuis si longtemps, il faudra attendre l'année 1630 pour voir apparaître le premier traitement à base d'écorce de *Quinquina* découverte par Don Francisco Lopez. Deux siècles seront encore nécessaires pour que les pharmaciens J. Pelletier et J.B. Caventou parviennent à isoler le principe actif : la quinine. A partir de cette époque, les recherches s'accélérent et l'agent pathogène est découvert par Alphonse Laveran en 1880 (Laveran, 1880). En 1897, les moustiques *Anopheles* sont reconnus comme étant les vecteurs de la maladie et en 1922, les quatre espèces de *Plasmodium* infectant l'homme sont décrits : *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax* et *P. ovale*. La chloroquine et l'amodiaquine, deux antipaludiques de synthèse très utilisés, font leur apparition en 1944. Malheureusement, dès 1960, des souches de *P. falciparum* résistantes à la chloroquine sont découvertes sur deux continents (Asie et Amérique du Sud). Ces cas de chimiorésistance sont apparus simultanément avec la résistance des anophèles au DDT, utilisé depuis 1948 (dès 1953 en Grèce).

Les résistances du vecteur et du parasite ne cesseront de s'étendre, au point de rendre la lutte contre le paludisme de plus en plus difficile. L'extension rapide de la chimiorésistance s'explique, entre autre, par une forte capacité de mutation génétique du parasite (Mercereau-Puijalon, 2000), propriété intrinsèque de *P. falciparum*.

En 1976, la science progresse avec la mise au point de la culture in vitro de *P. falciparum* (Trager, 1976). Cette importante avancée ouvre la voie aux approches moléculaires et immunologiques. Elle permet ainsi de faciliter l'étude de nouvelles molécules antipaludiques et d'avancer vers la mise au point d'un vaccin.

Ces dernières années ont vu l'apparition sur le marché d'antipaludiques dérivés de l'artémisinine, un médicament issu de la pharmacopée chinoise qui a apporté un nouvel espoir dans le cadre de la chimiothérapie antipaludique. Cependant, il existe d'ores et déjà une pression de sélection qui tend à amplifier la chimiorésistance (Jambou, 2005). C'est la raison pour laquelle l'OMS a préconisé en 2005 que les dérivés d'artémisinine soient utilisés

uniquement en bithérapie et jamais seuls, dans le but de limiter l'évolution de la résistance (OMS, 2005).

Actuellement, un volet important dans la lutte antipaludique est l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide qui permettent de réduire le taux d'inoculation et la prévalence parasitaire avec comme conséquence, la réduction de la morbidité et de la mortalité (Maxwell, 2002).

Enfin, des études cliniques au Sénégal montrent l'intérêt d'un traitement préventif intermittent chez les jeunes enfants pendant la saison de transmission (Cisse, 2006). Cette approche de lutte a fait par la suite l'objet d'une recommandation de l'OMS en 2011 pour la CPS (WHO 2011).

2.1. Le coût socio-économique du paludisme

Actuellement, on estime à 3 milliards le nombre de personnes vivant dans des zones à risque de paludisme et ce chiffre est malheureusement en constante augmentation ces dernières années. Cela engendre des conséquences désastreuses, aussi bien sociales qu'économiques, pour ce continent. Il est en effet important de noter qu'un accès palustre simple, sans aucune complication, immobilise le malade pendant au moins une semaine, expliquant le frein qu'apporte cette maladie au développement. On observe aujourd'hui pour le paludisme une distribution géographique mondiale superposable au planisphère des pays pauvres. Mais il est important de souligner qu'il n'est pas seulement une maladie des pays pauvres mais aussi un facteur de pauvreté des pays où il sévit à grande échelle. En 2001, une étude estimait que le produit intérieur brut moyen des pays impaludés est 5 fois plus faible que celui des pays non impaludés (Gallup, 2001). Le poids du paludisme dans l'économie africaine est estimé, pour ses effets directs, à plus de 1,3% de déficit de croissance annuel (RBM, 2005), soit une perte de productivité annuelle équivalente à 12 milliards de dollars. Cette maladie a également de nombreux effets collatéraux notables tels que des difficultés de scolarisation des enfants dues à l'absentéisme prolongé et aux conséquences neurologiques d'un accès grave.

2.2. Intensité et dynamique de la transmission palustre

La connaissance de la variabilité de la transmission de *P. falciparum* dans le temps et l'espace est très importante. Les zones et périodes à risque peuvent ainsi être identifiées, les méthodes de contrôle adaptées en conséquence, et les facteurs notamment climatiques, écologiques et démographiques définissant localement le niveau de transmission précisés. L'intensité de la

transmission palustre peut être quantifiée de différentes manières. Les principaux indicateurs humains classiquement utilisés sont la prévalence de parasites dans le sang, déterminée par microscopie ou la biologie moléculaire. Les indicateurs entomologiques de la transmission sont les taux des anophèles femelles présentant des sporozoïtes dans les glandes salivaires (indices sporozoïtique et de l'antigène circumsporozoïtique). Le taux de femelles porteuses de sporozoïtes est un bon indicateur de la proportion de moustiques potentiellement infectants pour l'homme. De plus, le produit de ce taux d'infection par le nombre de piqûres reçues permet une estimation du taux d'inoculation entomologique (TIE, ou *Entomological Inoculation Rate*, EIR), exprimé en nombre de piqûres infectées (potentiellement infectantes) reçues par homme et par unité de temps.

La prévalence parasitaire (indice plasmodique) chez les enfants ont permis la distinction de plusieurs niveaux d'intensité croissante : hypoendémie, mésoendémie, hyperendémie- et holoendémie (Metselaar and Van Thiel 1959). Cependant cette classification ne prend en compte ni la composante vectorielle, ni la composante morbidité et le développement de l'immunité avec l'âge. La notion de faciès épidémiologique a donc été introduite (Carnevale et al. 1984), prenant en compte les caractéristiques de la transmission vectorielle, le développement de l'immunité ainsi que les manifestations pathologiques du paludisme, selon les contextes éco-climatiques. La notion de stabilité temporelle de la transmission est également importante. On distingue le paludisme stable, dont l'intensité de transmission est relativement constante au cours de la période de transmission, du paludisme instable, caractérisé par des variations cycliques du niveau de transmission plus ou moins marquées selon la situation éco-climatique. Le profil de transmission palustre dans une zone donnée découle en grande partie des conditions éco-climatiques et des vecteurs en présence.

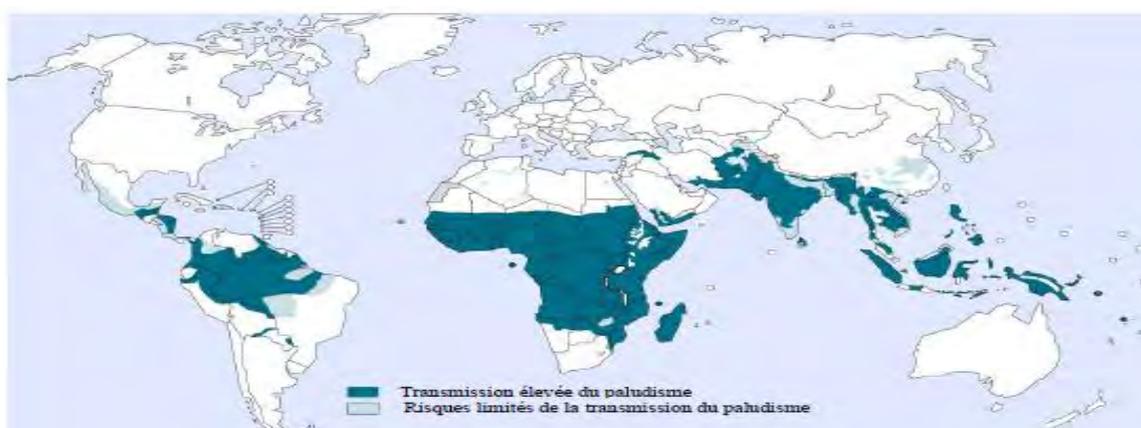


Figure 2.1: Pays ou zone à risque de transmission de paludisme dans le monde en 2009

Source : WHO (<http://gamapservr.who.int/mapLibrary>)

2.3. Epidémiologie et clinique du paludisme

2.3.1. Mode de transmission de la maladie

Le paludisme est une parasitose due à des hématozoaires du genre *Plasmodium* transmis par la piqûre de femelles de moustiques du genre *Anopheles*. Sur environ 400 espèces et sous espèces d'anophèles recensées, 35 sont considérées comme des vecteurs potentiels du paludisme humain, dont notamment *An. arabiensis*, *An. gambiae* et *An. funestus* qui sont les plus importantes en Afrique subsaharienne et au Sénégal (Diagne et al, 1994). Les anophèles ont besoin pour leur développement de chaleur et de points d'eau peu profonds, allant des flaques d'eau aux petites rivières, qui leur servent de gîtes larvaires. C'est la raison pour laquelle le paludisme est essentiellement concentré entre les tropiques où les saisons des pluies sont les plus favorables à la production des vecteurs. Pour ce qui est des parasites (*Plasmodium*), 123 espèces ont été répertoriées. Elles ont toutes une grande spécificité d'hôte et des cycles biologiques similaires bien que non identiques. Il existe quatre espèces plasmodiales pathogènes pour l'Homme: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax*. Une cinquième espèce, *Plasmodium knowlesi*, a été décrite comme infectant l'homme (Singh, Kim Sung et al. 2004). Sur les quatre espèces spécifiques à l'homme, certains Africains sont naturellement résistants à l'une, à savoir *P. vivax*, grâce à leur gène Duffy négatif (Miller, 1976 B). Aussi, ce parasite n'est que très peu, voire pas, observé sur le continent Africain. La seule espèce réellement meurtrière est *P. falciparum*, espèce la plus présente au Sénégal et dans de nombreuses parties du globe.

Le cycle parasitaire se révèle excessivement complexe. Un cycle sexué est observé chez le moustique, tandis que chez l'homme nous observons un cycle asexué qui se trouve d'abord être pré érythrocytaire (intra-hépatique) puis érythrocytaire. Cette complexité explique le grand nombre de difficultés dans l'élaboration et le choix de molécules potentiellement vaccinales et thérapeutiques.

2.3.1.1. Cycle sexué chez le moustique : sporogonie

Un repas sanguin sur un hôte humain infecté est nécessaire à l'anophèle femelle pour ingérer le parasite sous ses diverses formes dont les gamétocytes (mâles et femelles). Le moustique se révèle alors infecté et le cycle sexué de reproduction du parasite peut commencer. Les gamétocytes se transforment en gamètes qui, après fécondation, aboutissent à la formation d'oocystes, et cela moins de 24h après le repas sanguin. Chaque oocyste formé se divise et se multiplie afin de libérer, 4 à 15 jours après le repas sanguin, plusieurs milliers de sporozoïtes

qui iront coloniser les glandes salivaires. C'est à partir de ce moment-là que le moustique est infectant pour l'homme. En effet, tout nouveau repas sanguin sera accompagné d'une libération des sporozoïtes chez l'hôte humain causée par les sécrétions salivaires associées.

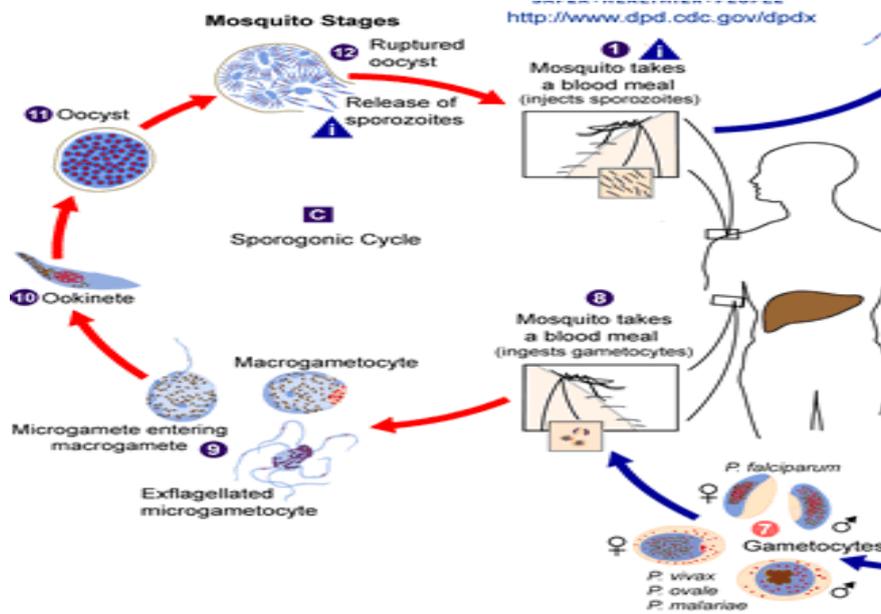


Figure 2.2: Cycle sexué chez le moustique

2.3.1.2. Cycle asexué chez l'homme: schizogonie

Après une piqûre infectée, les sporozoïtes qui ont été injectés dans les capillaires cutanés atteignent rapidement le foie. Pendant ce court laps de temps, ils sont vulnérables aux effecteurs du système immunitaire et aux cellules phagocytaires. Seuls ceux ayant réussi à pénétrer dans les hépatocytes pourront continuer leur maturation/réplication. Le parasite se trouve alors être dans une phase de réplication intra-hépatique illustrée à la figure 2.3. Celle-ci est totalement asymptomatique. Elle dure six à quinze jours et se termine par l'éclatement des hépatocytes infectés permettant la libération d'un grand nombre de mérozoïtes dans la circulation sanguine. *P. falciparum* présente une spécificité importante lors de cette phase : il ne présente pas d'éléments persistants dans les cellules hépatiques appelées hypnozoïtes. Cette caractéristique explique entre autre que les rechutes pouvant être observées avec *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale* ne soient pas observées dans les cas de *P. falciparum*.

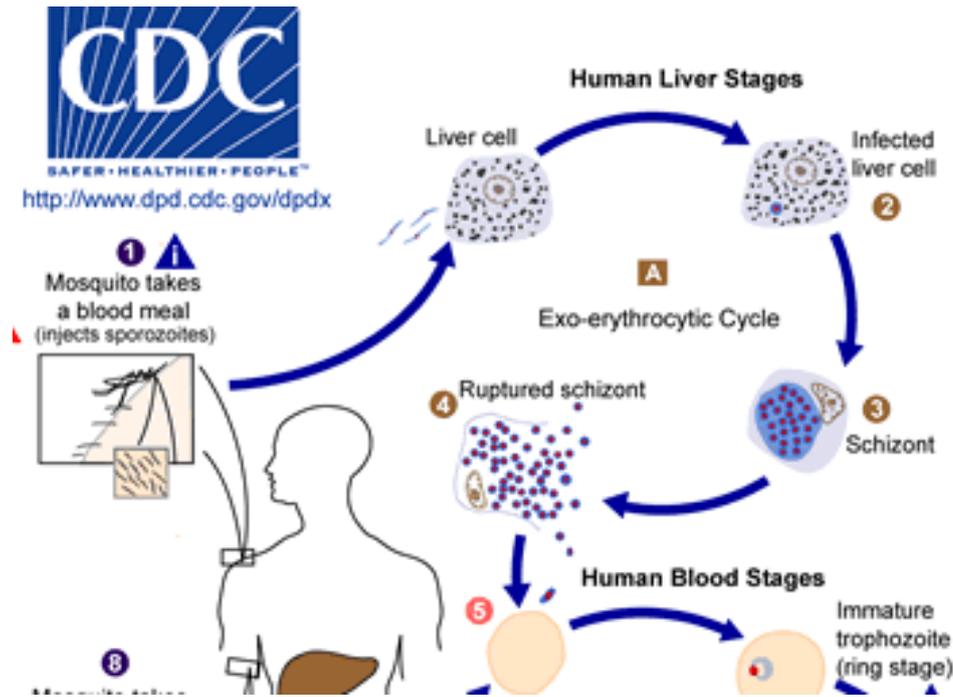


Figure 2.3: Phase asexuée pré-érythrocytaire

Libérés dans le sang, les mérozoïtes envahissent des globules rouges (GR) et le cycle de réplication érythrocytaire, peut ainsi commencer. C'est un processus cyclique, allant de l'invasion d'un GR à son éclatement, permettant ainsi la libération d'une trentaine de nouveaux mérozoïtes qui pourront coloniser d'autres GR. Pendant ce cycle qui dure 48h pour *P. falciparum*, le parasite - initialement présent sous la forme d'un mérozoïte libre - passe après invasion par différentes phases : anneau, trophozoïte, schizonte et rosace dans le GR. La rosace est le stade de maturation ultime qui correspond à un schizonte sur le point d'éclater pour libérer de nouveaux mérozoïtes. L'éclatement des GR, provoquant l'anémie, est à l'origine des nombreux symptômes cliniques du paludisme. Pour alimenter le cycle hôte vecteur, certains anneaux vont se différencier en gamétocytes mâles et femelles. Ces formes non pathogènes pour l'homme circuleront dans le sang jusqu'à plusieurs semaines après la fin de l'infection. Ces gamétocytes pourront être ingérés par un vecteur compétent lors d'un repas sanguin, infectant alors l'anophèle et permettant ainsi la propagation de la maladie. La compétence vectorielle est déterminée par le fait qui facilite le développement normale du *Plasmodium* du stade ookynete jusqu'au stade sporozoïte. La capacité vectorielle d'une population de vecteur est définie comme le nombre de contacts quotidiens, potentiellement infectants par la population de vecteurs à partir d'un cas humain infecté.

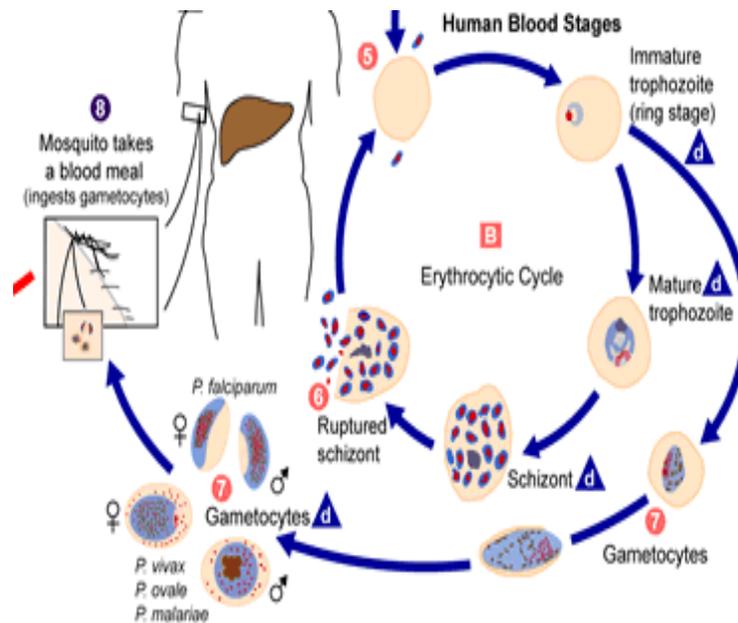


Figure 2.4: Le cycle érythrocytaire

Les formes asexuées du cycle érythrocytaire sont donc responsables de la morbidité et de la mortalité.

2.3.2. Des accès cliniques d'intensité variable

L'infection à *P. falciparum* présente des intensités très variables. En effet, cela va du portage asymptomatique à des cas de paludisme grave entraînant la mort à la suite d'un coma - neuropaludisme. Entre ces deux extrêmes se trouve l'accès simple qui provoque généralement une maladie durant environ une semaine pendant lesquels les symptômes sont une très forte fièvre, des sueurs et frissons, des douleurs articulaires et des céphalées. La survenue de cas de paludisme grave serait provoquée par une combinaison complexe de multiples facteurs. Ceux-ci sont aussi bien liés au polymorphisme génétique des parasites qu'à la diversité génétique et immunologique de l'hôte humain. Les espèces de vecteurs et de parasites, ainsi que l'intensité de la transmission sont également déterminantes dans la gravité de la maladie.

D'un point de vue immunologique, la production de taux élevés de cytokines ($TNF\alpha/\beta$, $IFN\gamma$, $IL6$,...) induirait la production de molécules d'adhérence. Celles-ci favoriseraient alors la séquestration d'hématies parasitées au niveau de l'endothélium capillaire de certains vaisseaux profonds, provoquant ainsi des accès pernicioeux pouvant entraîner la mort (Salvi-Zwetyenga, 1998).

2.4. Les vecteurs du paludisme

2.4.1. Les anophèles vecteurs de la zone Afrotropicale

2.4.1.1. Cycle de vie et bio-écologie

Toutes les espèces d'anophèles pondent leurs œufs un à un à la surface de l'eau. Ceux-ci sont peu résistants aux températures extrêmes et à la dessiccation. Après l'éclosion des œufs qui survient 24 à 48 heures après la ponte, on distingue quatre stades larvaires successifs de taille croissante, séparés par des mues. Après une dizaine de jours environ, la dernière mue transforme la larve du 4^e stade en une nymphe qui ne se nourrit pas et subit d'importants bouleversements morphologiques, libérant l'anophèle adulte en un à deux jours environ. Après une phase d'inactivité nécessaire à la solidification de la cuticule, l'accouplement survient rapidement. Les femelles ne s'accouplant généralement qu'une fois dans leur vie, le stockage du sperme dans la spermathèque leur permet de l'utiliser tout au long de leur vie pour féconder les ovules. Des inséminations multiples ont toutefois été observées à faible fréquence chez *An. gambiae* s.s. (Tripet et al. 2003). Les anophèles des deux sexes se nourrissent de sucres végétaux, cependant le repas de sang constitue pour la femelle un apport nutritionnel nécessaire à la maturation des ovocytes et conditionne la ponte suivante, qui survient environ 48 à 72 heures après celui-ci (Rodhain and Perez 1985).

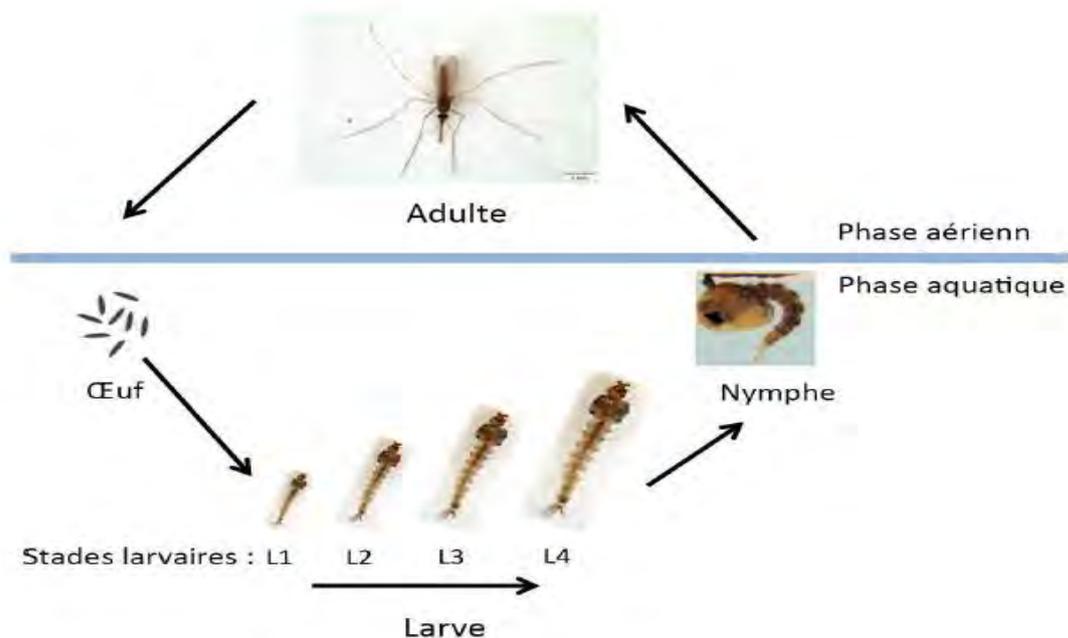


Figure 2.5: Différents stades du cycle biologique d'*Anopheles gambiae* sl (Œufs, Larves, nymphe et femelle)

Les gîtes larvaires favorables aux différentes espèces d'anophèles sont très variés, pouvant aller des collections d'eau calme à des cours d'eau permanents ou temporaires, présentant ou non une végétation aquatique abondante, de taille variable, pouvant aller des bords de grandes

mares à de petites collections telles que flaques, empreintes de sabots. Certaines espèces sont également plus adaptées à l'exploitation de collections liées aux activités humaines. Ainsi les réseaux d'irrigation, notamment utilisés pour la culture du riz, peuvent constituer des gîtes favorables. De plus, certaines espèces sont plus adaptées à des conditions particulières (salinité, pH, concentration en sels minéraux, pollution organique, taille des gîtes, force du courant, faune et flore associées, etc ...) tandis que d'autres tolèrent une grande variété de collections d'eau. Il est classiquement considéré que des eaux trop polluées ou chargées en matière organique ne permettent pas le développement des anophèles, comme en atteste leur abondance généralement limitée dans les centres urbains (Mouchet et al. 2004). Cependant certaines espèces, dont *An. gambiae*, semblent s'adapter à des collections polluées, notamment par des métaux lourds, des hydrocarbures et des matières organiques dans certaines zones urbaines, pouvant faire craindre une hausse du paludisme urbain (Awolola et al. 2007a; Mireji et al. 2008; Sattler et al. 2005). De manière générale, la distribution des populations anophéliennes est donc en grande partie déterminée par leurs préférences écologiques larvaires (Mouchet et al. 2004).

2.4.1.2. Espèces impliquées dans la transmission de *Plasmodium*

Si l'hématophagie des femelles adultes est la règle au sein du genre *Anopheles*, il existe une grande diversité de comportements trophiques et de repos. Déterminés génétiquement, ces comportements conditionnent le rôle potentiel de chaque espèce dans la transmission d'espèces de *Plasmodium* ou d'autres pathogènes. Ainsi certaines espèces d'anophèles sont exclusivement zoophiles et ne sont par conséquent pas impliquées dans la transmission d'agents infectieux à l'homme, mais peuvent en revanche entretenir les cycles zoonotiques de divers pathogènes. Au delà de la rencontre physique entre le vecteur et le parasite par l'intermédiaire d'une personne infectée, de nombreux facteurs génétiques et immunitaires conditionnent les possibilités d'infection du moustique, puis de développement parasitaire jusqu'au stade potentiellement infectant pour l'homme. Ces facteurs intrinsèques définissent la compétence vectorielle de l'espèce considérée. Un vecteur de *Plasmodium* humain de première importance présente les caractéristiques suivantes :

- Les femelles à la recherche d'un repas sanguin sont préférentiellement attirées par l'homme;
- Les femelles sont susceptibles à l'infection, et permettent un développement rapide, efficace et complet des parasites rencontrés dans leur aire de distribution ;

- L'infection ne réduit pas ou peu leurs capacités de vol ou de piqûre ainsi que leur taux de survie ;
- Les populations sont adaptées à des biotopes proches de concentrations humaines et/ou partiellement anthropisés.

La forte intensité de transmission du paludisme mesurée en Afrique sub-Saharienne ainsi qu'à Madagascar est en grande partie due à quelques espèces de vecteurs majeurs : *An. gambiae* sensu stricto (s.s.), et *An. arabiensis* appartenant au complexe *An. gambiae* sensu lato (s.l.) et *An. funestus* s.s. appartenant au groupe *An. funestus*. D'autres espèces telles que *An. nili*, *An. pharoensis*, *An. melas* et *An. moucheti*, qualifiées de vecteurs secondaires, jouent globalement un rôle moins important dans la transmission palustre, en raison de leur aire de distribution limitée ou de leur moindre capacité vectorielle, mais peuvent néanmoins participer localement au niveau de transmission de manière non négligeable. Certaines espèces d'anophèles peuvent de plus être impliquées dans la transmission d'autres pathogènes à l'homme, dont la filaire *Wuchereria bancrofti* responsable de la filariose lymphatique de Bancroft, ainsi que des arbovirus dont *O'Nyong Nyong*, alphavirus proche du virus Chikungunya (Rodhain and Perez 1985).

2.4.1.3. Le complexe *Anopheles gambiae*

D'abord considérée comme une espèce unique, *An. gambiae* Giles, 1902, fut identifié comme vecteur majeur de plasmodies humaines en Afrique sub-Saharienne. Dès les années 1940, la reconnaissance de la grande plasticité éco-phénotypique de ces moustiques, concernant notamment le type de gîte larvaire ou la propension à utiliser les habitations comme lieu de repos, ainsi que de différences morphologiques fines de certains stades, suggéra l'existence de plusieurs "variantes" à l'intérieur du taxon (Blacklock and Wilson 1941; Chwatt 1945; Muirhead Thomson 1948). La démonstration de l'existence de cinq espèces distinctes au sein de ce qui devint le complexe *An. gambiae* a été apportée grâce à des croisements expérimentaux (Davidson 1964a), et deux autres espèces ont été identifiées par la suite (Davidson and Hunt 1973; Hunt et al. 1998). Les espèces faisant partie du complexe sont : *An. gambiae* s.s., *An. arabiensis*, *An. melas*, *An. merus*, *An. quadriannulatus* A, *An. quadriannulatus* B et *An. bwambae*. Des différences morphologiques ont été recherchées a posteriori sur des spécimens représentatifs des différentes espèces du complexe. Seules quelques-unes ont été observées, notamment chez *An. melas* et *An. merus*, mais aucun critère morphologique n'a pu être identifié pour différencier de manière fiable les espèces du

complexe (Coluzzi 1964; Petrarca et al. 1998), ces espèces doivent donc être différenciées à l'aide de méthodes cytogénétiques ou moléculaires (Coluzzi et al. 2002).

An. gambiae s.s. et *An. arabiensis* sont les espèces du complexe les plus largement répandues en Afrique sub-Saharienne ainsi qu'à Madagascar (Figure 1.6) (Coetzee et al. 2000). *An. melas* et *An. merus* sont toutes deux des espèces ayant développé une tolérance à la salinité d'où leur développement larvaire en milieu côtier d'eau saumâtre (mangrove). *An. melas* est ainsi retrouvé le long du golfe de Guinée, sur la côte ouest de l'Afrique, du nord du Sénégal à l'Angola, tandis que *An. merus* est uniquement présent sur la côte Est, du sud Somalien au Nord-Est de l'Afrique du Sud. *An. quadriannulatus* A a été découvert en Afrique du Sud, *An. quadriannulatus* B. en Ethiopie (White 1980), tandis qu'*An. bwambae* présente une distribution très restreinte dans la forêt de Semliki en Ouganda où ses larves se développent dans des sources thermales en sous bois.

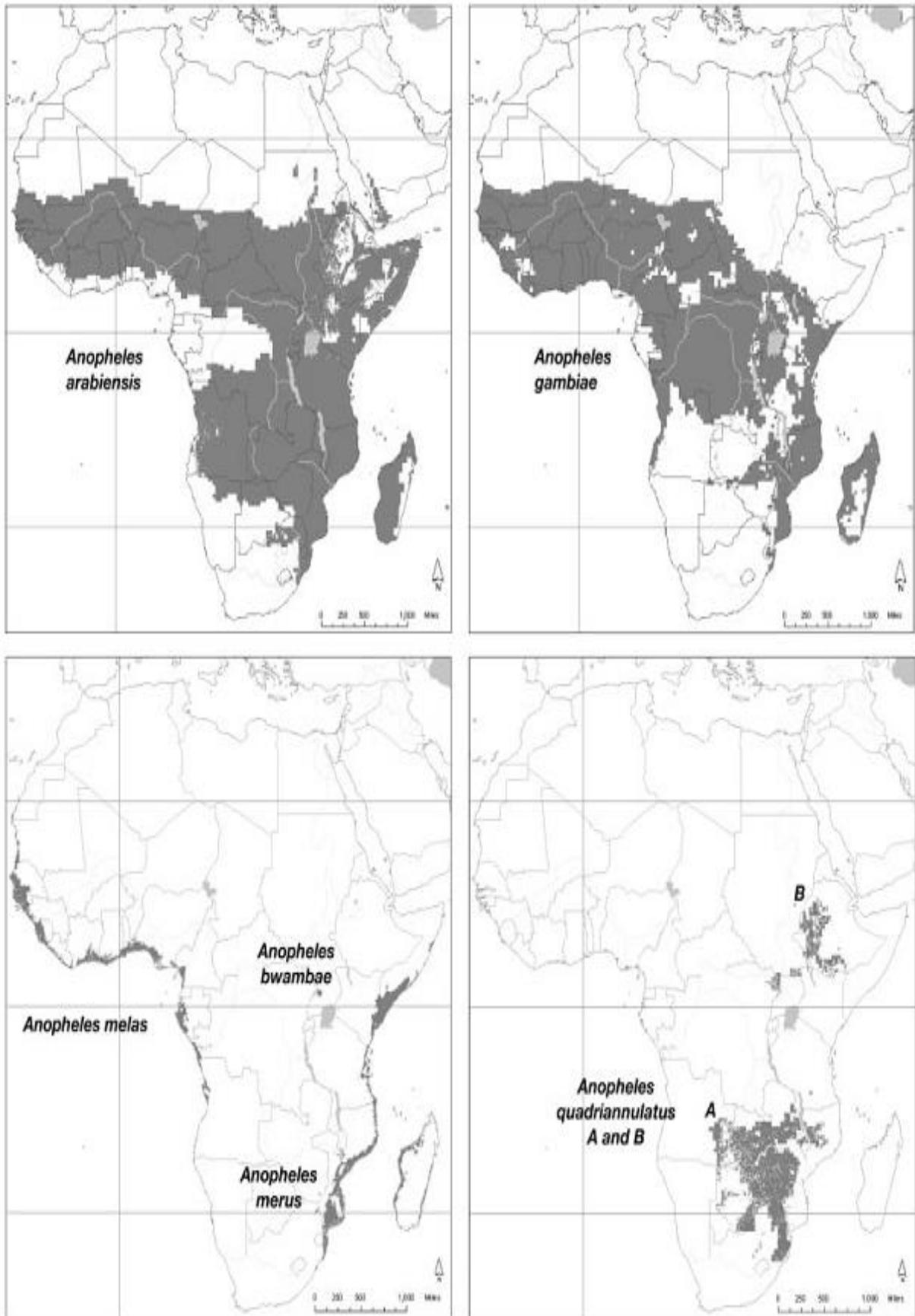


Figure 2.6: Distribution des espèces du complexe *An. gambiae* en Afrique (Source : AYALA and COLUZZI 2005).

Parmi les espèces du complexe, *An. gambiae* s.s. et *An. arabiensis* sont les vecteurs de *Plasmodium falciparum* les plus importants (White 1974). En effet, ces vecteurs ont colonisé la majeure partie du continent, permettent un bon développement parasitaire et sont étroitement associés aux populations humaines.

Les types de gîtes larvaires exploités par *An. gambiae* s.s. et *An. arabiensis* sont généralement temporaires (flaques, empreintes de sabots ou de pneus, puisards, etc ...), leur permettant d'exploiter toute opportunité de développement tout en limitant les risques de compétition et de prédation (Gillies and Coetzee 1987). Les deux espèces sont adaptées à des gîtes larvaires semblables (White and Rosen 1973). En revanche les adultes d'*An. arabiensis* résistent mieux aux environnements secs et exploitent donc avec plus de succès les savanes et steppes arides (Coluzzi et al. 1979; Petrarca et al. 2000). Cette plus grande tolérance à l'aridité entraîne également des variations saisonnières de leur proportion relative, *An. arabiensis* devenant généralement plus fréquent à mesure de l'avancée de la saison sèche, avant que la proportion d'*An. gambiae* s.s. n'augmente à nouveau en début de saison des pluies (White 1973). Les collections d'eau d'origine anthropique, principalement liées à la riziculture irriguée, permettent également le développement de ces vecteurs (Lindsay et al. 1991).

Les femelles *An. gambiae* s.s. sont considérées comme très anthropophiles, et présentent une forte propension à piquer et se reposer à l'intérieur des habitations (endophagie & endophilie), témoignant d'une association étroite à l'homme (Coluzzi et al. 1979; Gillies and Coetzee 1987; White 1974). Nombre d'études ont mis en évidence une tendance plus nette à la zoophilie chez *An. arabiensis* (Gillies and Coetzee 1987; Molineaux and Gramiccia 1980; White and Rosen 1973), espèce se nourrissant et se reposant également plus fréquemment à l'extérieur des habitations (exophagie et exophilie). Cependant, les préférences trophiques des deux espèces peuvent varier de manière importante, notamment en fonction de la zone étudiée et des conditions environnementales, dont l'abondance du bétail dans les communautés humaines et les difficultés d'accès aux humains en rapport avec les niveaux d'utilisation de mesures de protection comme les moustiquaires imprégnées ou non (Faye et al. 1993; 1995). Contrairement aux études menées en Afrique de l'Ouest, *An. gambiae* comme *An. arabiensis* ont été trouvés principalement zoophiles dans certaines zones du Sénégal (Diatta et al. 1998) et de Madagascar (Duchemin et al. 2001), et *An. arabiensis* en Ethiopie (Hadis et al. 1997) ainsi qu'en Tanzanie (Mahande et al. 2007). Il a été avancé qu'*An. arabiensis* avait pu apparaître plus zoophile qu'*An. gambiae* du fait qu'il peuple des zones plus sèches où le bétail

est plus abondant (Diatta et al. 1998), et que la zoophilie des deux espèces est probablement sous-estimée lorsqu'elle est déterminée à partir des récoltes de la faune résiduelle des habitations humaines. Il est de plus admis que les préférences trophiques, déterminées peuvent évoluer en fonction des situations bio-écologiques rencontrées par les populations de vecteurs. Ainsi d'importantes variations du taux d'anthropophilie d'*An. arabiensis* ont été observées: populations plus zoophiles dans des zones irriguées, où les nuisances culicidiennes sont fortes et stimulent une utilisation généralisée de moustiquaires, réduisant l'accès aux humains et une anthropophilie plus importante dans les zones environnantes (Muriu et al. 2008). De plus, des différences de taux d'anthropophilie au sein d'une même espèce, *An. gambiae s.s.*, ont été récemment mises en évidence de manière expérimentale en conditions semi-naturelles par comparaison d'individus sauvages et issus de colonies d'élevage (Lefevreet al. 2009). *An. arabiensis* et *An. gambiae s.s.* présentent des périodes d'activité nocturnes, pour la recherche de repas sanguin avec généralement un pic d'activité de piqûre en deuxième partie de nuit (Lindsay et al. 1989a).

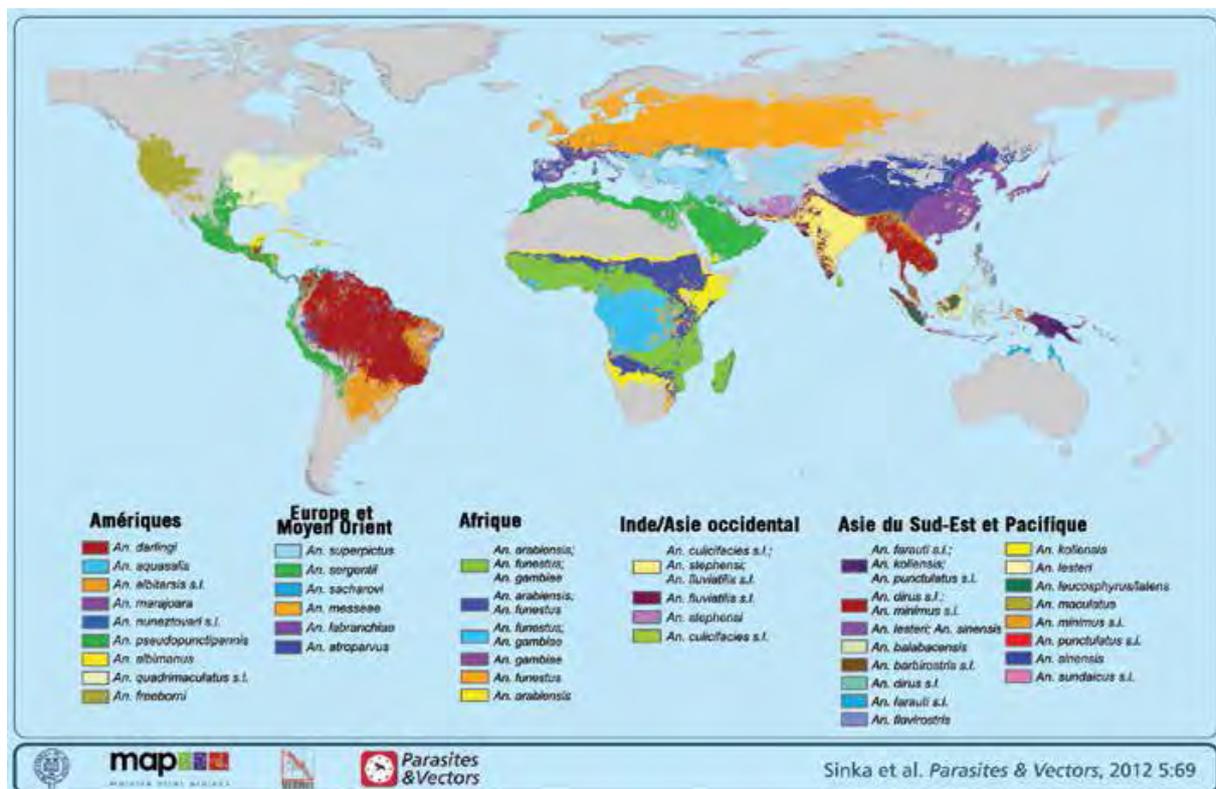


Figure 2.7: Répartition mondiale des vecteurs dominants ou potentiellement importants du paludisme

2.5. Lutte contre le paludisme

2.5.1. Le contrôle des moustiques : modalités, limites et enjeux environnementaux

Lorsque les populations larvaires sont importantes, leur contrôle par des insecticides peut permettre de prévenir de fortes densités d'adultes. Les traitements sont surtout efficaces sur les larves, aux densités généralement fortes dans les points d'eau stagnante et qui s'alimentent continuellement, mais le contrôle des adultes est aussi nécessaire. Les premiers insecticides utilisés pour lutter contre des moustiques étaient des substances naturelles comme la nicotine et la roténone (Tissut et al., 1979). La première molécule de synthèse, le DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane) découvert en 1939, fut largement utilisée à travers le monde pour combattre le typhus, les fièvres des tranchées et le paludisme pendant la 2^{ème} guerre mondiale (Smith, 2000). Lui succédèrent une longue liste de molécules que l'on regroupe par familles aux modes d'action différents : les organochlorés, les organophosphorés, les carbamates et les pyréthriinoïdes. Mais à la suite de ces molécules peu sélectives et dangereuses pour l'environnement ont été mis au point des bio-insecticides comme le Bti (*Bacillus thuringiensis var. israelensis*) et le Bs (*Bacillus sphaericus*), très sélectifs et sans effet néfaste démontré sur l'environnement (Merrit, 1989 ; Becker & Margalit, 1993 ; Boisvert & Boisvert, 2000). Ces bio-insecticides produisent, après ingestion sous forme de spores, des cristaux protéiques toxiques qui détruisent l'épithélium intestinal des larves, qui meurent rapidement (Nielsen Leroux & Charles, 1992). D'autres formes de lutte biologique ont été expérimentées dans le monde, utilisant des prédateurs des larves de moustiques comme les larves de libellules, les poissons (gambusies et épinoches), ou des parasites (nématodes, champignons). L'emploi d'insecticides en démoustication rencontre des contraintes d'ordre écotoxicologique. La première limite est liée à la capacité des populations de moustiques à développer des résistances à certains insecticides au fil des générations (Hemingway et al., 2004). L'emploi récurrent du même insecticide durant plusieurs années peut constituer une pression de sélection des individus présentant une tolérance ou une mutation leur permettant de contrer l'effet de la matière active. Cette résistance peut ainsi se transmettre aux générations suivantes. Les premières résistances décrites ont été observées avec le DDT dès 1959 (Luen & Shalaby, 1962), puis celles au téméphos et au bactéricide Bs sont apparues au cours des années 1990 (Ben Cheik & Pasteur, 1993; Roodscharoen & Mulla, 1996). L'emploi alterné de différents insecticides est donc nécessaire pour éviter l'expansion et l'extension de résistances chez les populations de moustiques. La deuxième limite est liée au choix d'un insecticide efficace et respectueux de l'environnement. En effet la majorité des insecticides chimiques commercialisés ont un spectre d'action large et sont interdits en lutte

contre les moustiques. Les insecticides utilisables doivent avoir une faible rémanence dans la zone humide, être sélectifs et ne pas s'accumuler dans les tissus des organismes non-cibles. La démoustication doit donc trouver des compromis pour répondre à une double demande de la société : limiter efficacement les nuisances et contrôler les risques de transmission de pathogènes liés aux moustiques, tout en respectant l'environnement.

2.5.2. Evolution de la lutte contre le paludisme

L'identification du parasite responsable du paludisme par Laveran, la découverte des oocystes chez l'anophèle par Ross, puis la démonstration du rôle des anophèles dans son cycle de transmission par Grassi, Bignami et Bastianelli à la fin du XIX^{ème} siècle ont permis de poser les bases du contrôle rationnel de la transmission du paludisme (Rodhain and Perez 1985). Dès lors la lutte contre le paludisme s'est organisée et le contrôle des vecteurs par la gestion de l'eau et des gîtes larvaires, l'emploi de larvicides et de mesures de protection individuelle permirent l'élimination du paludisme dans des zones marginales de distribution (Najera 2001). Mais ce n'est qu'après la découverte des propriétés insecticides du DDT par Muller en 1939 que les premiers programmes de lutte anti-vectorielle d'envergure ont pu être entrepris (Rodhain and Perez 1985). Le DDT a ainsi été utilisé avec succès pendant la seconde guerre mondiale dans la lutte contre divers arthropodes vecteurs de pathogènes, puis a permis l'élimination du paludisme du territoire des Etats-Unis d'Amérique en 1952 après cinq ans d'un programme basé sur l'aspersion de DDT et le traitement des cas par la chloroquine. Un programme global d'éradication du paludisme utilisant les mêmes outils a ensuite été lancé sous l'égide de l'OMS en 1955, cependant l'Afrique sub-Saharienne et Madagascar n'en ont pas bénéficié, en raison de l'intensité présumée de transmission ainsi que du manque d'infrastructures sanitaires nécessaires à l'application du programme. Quelques zones pilotes ont été mises en place dans certains pays pour mettre en œuvre les interventions de la campagne mondiale. En réalité, le programme visait plutôt l'élimination du paludisme dans une série de pays que son éradication totale. Les premiers résultats furent encourageants, mais vecteurs et parasites n'ont pas partout répondu comme prévu, les progrès de la campagne ont ralenti, et des épidémies ont éclaté durant la phase de consolidation dans des zones ayant initialement bien répondu. L'OMS tira les conséquences de ces résultats et modifia ses recommandations en 1978, après plusieurs révisions, passant d'une politique d'éradication et d'élimination à celle de contrôle du paludisme (Najera 1989; Najera 2001). Le vaste programme débuté deux décennies plus tôt aura néanmoins permis de limiter les populations à risque de paludisme, ainsi que de déterminer les conditions requises à la réussite d'un tel

programme, notamment la stabilité et l'engagement politique, la mobilisation de ressources financières importantes, l'intégration dans un système de santé correctement établi, l'implication d'un personnel qualifié, et une intensité de transmission de base faible à modérée. L'efficacité des pulvérisations intradomiciliaires de DDT a motivé le lancement de projets pilotes de lutte antipaludique dans plusieurs pays africains. Les résultats obtenus furent mitigés même si une réduction de la transmission a été observée en zone de savane, notamment dans le nord du Nigéria (Bruce-Chwatt and Archibald 1959; Najera 1989). L'OMS a par la suite lancé une importante étude de terrain dans la même zone, le projet Garki (Molineaux and Gramiccia 1980), afin de préciser l'épidémiologie du paludisme en Afrique et d'évaluer l'efficacité des pulvérisations intra-domiciliaires de Propoxur (Carbamate), couplées ou non à un traitement médicamenteux de masse, dans un contexte de forte intensité de transmission. Cependant l'extension de ces programmes n'a pas été planifiée, principalement en raison de la nécessité d'un système de santé structuré.

2.5.3. La Lutte anti-vectorielle

L'objectif principal de la lutte anti vectorielle est la réduction de la morbidité et de la mortalité palustre par l'abaissement de la transmission (taux d'inoculation entomologique) et de la prévalence parasitaire (indices plasmodiques). La transmission nécessitant la présence du vecteur, les méthodes actuelles visent principalement la réduction du contact homme vecteur, de la densité et de la longévité du vecteur.

2.5.3.1. La lutte antipaludique au XXIème Siècle

Depuis plus de 50 ans avec les essais d'élimination, le contexte dans lequel les actions antipaludiques sont menées a considérablement changé. De nouveaux outils de lutte plus efficaces sont en effet disponibles, offrant des opportunités de réduire significativement le poids du paludisme dans le monde. Ces changements ont stimulé gouvernements, organismes de santé publique et bailleurs de fonds à envisager des actions plus ambitieuses et intensifiées, tout en tirant les leçons des échecs passés afin de fixer des buts réalistes. Ainsi, avec le lancement de l'initiative Roll Back Malaria (RBM) en 1998 par l'OMS, le Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF), la Banque Mondiale et le Programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD), le contrôle du paludisme en Afrique s'est intensifié grâce à l'augmentation importante de la mobilisation des ressources financières et de l'assistance technique apportées par la communauté internationale. Le partenariat RBM implique de nombreux acteurs contribuant à sa mise en œuvre: pays endémiques, partenaires de

développement, pays donateurs, secteur privé, organisations non gouvernementales (ONG), institutions de recherche et bailleurs de fonds. Son rôle est de coordonner l'ensemble des contributions des différents partenaires, de favoriser la mise en œuvre des interventions recommandées par l'OMS dans les pays endémiques, de stimuler le financement de programmes de contrôle et de recherche et d'évaluer l'efficacité des actions menées et des stratégies employées (RBM 2005). La prise de conscience globale de la gravité de la situation du paludisme a permis de faire de cette maladie une des trois priorités sanitaires mondiales pour la recherche et la lutte, au travers de la création en 2002 du Fonds Mondial de lutte contre le SIDA, la Tuberculose et le Paludisme (FMSTP). Le Fonds Mondial, partenariat public/privé réunissant gouvernements, organisations multilatérales, société civile, secteur privé et communautés est ainsi devenu un des principaux bailleurs ayant permis l'importante hausse des fonds alloués à la lutte antipaludique. L'implication des différents acteurs de la lutte contre le paludisme, des bailleurs de fonds aux Programmes Nationaux de Lutte contre le Paludisme (PNLP) et autres acteurs sur le terrain a permis d'accentuer la lutte et d'intervenir dans des zones de plus en plus étendues, dans une tentative sans précédent de réduire significativement et durablement la transmission de *Plasmodium* et ses conséquences sur les populations vivant en zone d'endémie.

2.5.3.2. Utilisation des moustiquaires non imprégnées

L'usage de moustiquaires d'abord constituées de fibres végétales, a été développé par de nombreux peuples et depuis des temps anciens, afin de lutter contre les insectes piqueurs nocturnes, tandis que l'intérêt de leur utilisation dans la prévention de maladies semble avoir été entrevu au début du XIX^{ème} siècle (Lindsay and Gibson 1988). Relativement peu de travaux ont cherché à déterminer le degré de protection conféré par les moustiquaires non imprégnées. Des observations effectuées depuis le début du XX^{ème} siècle, notamment lors de manœuvres militaires, ont fait état d'un effet protecteur des moustiquaires contre les piqûres de moustiques et l'infection palustre (Guyatt and Snow 2002; Lindsay and Gibson 1988). Il faudra attendre la publication dans les années 1980 de deux études rétrospectives menées en Gambie (Bradley et al. 1986; Campbell et al. 1987) ayant montré une baisse des taux d'infection et de splénomégalie chez les enfants utilisant une moustiquaire non imprégnée. Cependant, la conception de ces études a pu en biaiser les résultats, d'une part en raison d'une distribution non aléatoire des moustiquaires, d'autre part l'inclusion d'enfants protégés et non protégés venant des mêmes villages a pu entraîner une surestimation de leur effet protecteur (Lindsay and Gibson 1988). Il a en effet été montré que les anophèles à la recherche d'un repas sanguin peuvent être détournés vers les personnes dormant sans moustiquaire (Lines et

al. 1987), augmentant ainsi l'exposition de ces dernières aux piqûres, donc au risque d'infection. Une étude effectuée dans la même zone avec des villages témoins et des villages ayant reçu des moustiquaires (essai contrôlé et randomisé) (Snow et al. 1988b) n'a d'ailleurs pas permis de mettre en évidence l'effet protecteur précédemment montré. En revanche, une autre étude, toujours en Gambie (Clarke et al. 2001), a montré une réduction de la prévalence parasitaire et de l'anémie sévère à modérée, liée à l'usage de moustiquaires non imprégnées, tout en excluant le transfert de piqûres infectantes vers les personnes non protégées vivant dans le même village. De plus, plusieurs études ont mis en évidence la protection contre les piqûres de moustiques (Charlwood 1986; Lindsay et al. 1989a; Port and Boreham 1982), ainsi qu'une baisse de l'intensité de transmission palustre (Burkot et al. 1990; Hii et al. 2001), liées à l'utilisation de moustiquaires non imprégnées. Il convient également de noter que le degré de protection conféré par une moustiquaire non imprégnée dépend grandement de son état d'usure physique ainsi que de sa bonne utilisation (Gillett 1985; Lindsay et al. 1989a).

2.5.3.3. La moustiquaire imprégnée d'insecticide : modes d'action et utilisation

L'apparition des insecticides synthétiques durant la seconde guerre mondiale a engendré un intérêt croissant pour les moustiquaires imprégnées d'insecticide, notamment utilisées par les forces armées américaines (Harper et al. 1947). Cependant, le programme d'éradication du paludisme lancé par l'OMS en 1955 misa sur les AID/PID et il faudra attendre les années 1970 et le développement des pyréthrinoides de synthèse, moins toxiques pour les vertébrés homéothermes et l'environnement (Takken et al. 1978), pour que l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides soit à nouveau envisagée. Les pyréthrinoides sont actuellement les seuls insecticides autorisés pour l'imprégnation de moustiquaires (WHO 2006; WHO 2007; Zaim et al. 2000), en raison de leur efficacité à faible dose, de l'effet excito-répulsif induit ainsi que de la faible toxicité pour l'homme. Les insecticides pyréthrinoides présentent une grande affinité pour le complexe protéique formant le canal Sodium Voltage-dépendant, élément indispensable au bon fonctionnement du système nerveux des insectes (Sattelle and Yamamoto 1988). En présence de pyréthrinoides, la cinétique d'ouverture du canal Sodium est modifiée (Lund and Narahashi 1983), provoquant plusieurs effets sur les insectes, et permettant d'expliquer leur efficacité dans la lutte contre les vecteurs du paludisme (Darriet et al. 1984; Lines et al. 1987; Miller et al. 1991) :

- Effet Knock-Down (KD). Le contact direct avec la matière imprégnée entraîne une perturbation de la transmission de l'influx nerveux et conduit à une paralysie momentanée du moustique ;
- Effet létal. En fonction de la durée de contact, de la quantité de matière active présente sur la moustiquaire et de la sensibilité du moustique, une exposition peut conduire à la mort rapide de ce dernier;
- Effet excito-répulsif. Un comportement de fuite est rapidement induit par le contact direct de l'individu avec le matériau imprégné;
- Effet "déterrent" ou dissuasif. Contrairement aux effets précédemment cités, celui-ci n'implique aucun contact physique entre le moustique et la moustiquaire. La présence d'une moustiquaire imprégnée à l'intérieur d'une habitation ou d'une chambre peut entraîner un comportement d'évitement du moustique, dissuadé d'y pénétrer par la perception de l'insecticide à distance.

La moustiquaire imprégnée est donc devenue un des outils centraux de la stratégie recommandée par l'OMS dans le cadre de l'initiative Roll Back Malaria (RBM) contre l'endémie palustre en Afrique (RBM 2005). L'utilisation communautaire de moustiquaires imprégnées influe sur plusieurs paramètres entomologiques clés déterminant la capacité vectorielle des populations anophéliennes, donc l'intensité de la transmission palustre : la densité anophélienne à l'intérieur des habitations (m), le nombre de repas sanguins pris sur l'homme (a) et le taux de survie (p). Initialement, les techniques d'imprégnation des moustiquaires entraînaient une perte d'efficacité relativement rapide et nécessitaient un retraitement régulier à l'aide de solutions insecticides (Maxwell et al. 2003). Mais des avancées récentes des méthodes d'imprégnation de moustiquaires ont permis l'essor d'une nouvelle génération de moustiquaires, les moustiquaires imprégnées d'insecticide à/de longue-durée d'action (MILDA). Le principe de la longue durée d'action réside dans la présence de l'insecticides au cœur de la fibre du tulle moustiquaire ou fixé à la fibre à l'aide d'une résine permet la conservation de l'efficacité pendant plusieurs années et/ou après de nombreux lavages (Gimnig et al. 2005;; Smith et al. 2007; Kilian et al. 2008).

2.5.3.4. L'aspersion intra domiciliaire d'insecticide à effet rémanent (AID)

2.5.3.4.1. Rappel sur l'AID

La lutte antivectorielle est l'intervention clé pour les efforts de contrôle et d'élimination du paludisme dans le monde. Elle est essentielle pour la réduction et à terme l'interruption de la

transmission du paludisme. Actuellement, les deux interventions les plus courantes de lutte antivectorielle sont l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action (MILDA) et l'aspersion/pulvérisation d'insecticide à effet rémanent (AID/PID). Ensemble, elles représentent près de 60% de l'investissement mondial dans la lutte contre le paludisme (RBM, 2013). Le nombre de moustiquaires livrées par les fabricants a augmenté de façon spectaculaire au cours des dernières années, passant de 5,6 millions en 2004 à 145 millions en 2010 en Afrique sub-saharienne. Près de 300 millions de moustiquaires ont été livrées aux pays africains entre 2008 et la fin 2010. Parallèlement, le nombre de personnes protégées par AID dans la région africaine de l'OMS est passé de 10 millions en 2005 à 78 millions en 2010. Au total, 185 millions de personnes étaient protégées par l'AID en 2010, soit 6% de la population mondiale à risque (WHO, 2013). Ces investissements ont eu de bons rendements au cours de cette dernière décennie. En effet les taux de mortalité palustre ont diminué de 25% dans le monde, et de plus de 33% dans la Région africaine de l'OMS. Mais le nombre estimé de décès dans le monde est encore trop élevé pour une maladie qui est tout à fait évitable et traitable. L'AID peut contribuer à l'élimination du paludisme si elle est rigoureusement appliquée. Historiquement, l'AID est en grande partie responsable des réalisations extraordinaires des programmes de lutte contre le paludisme en Europe, en Asie et dans les Amériques qui ont abouti à des centaines de millions de vies sauvées entre les années 1940 et 1980. Plus récemment, la mise à l'échelle de l'AID en Afrique a contribué, avec les moustiquaires imprégnées, l'amélioration des tests de diagnostic rapides et le traitement approprié des cas à des baisses remarquables du fardeau du paludisme et de la mortalité infantile.

L'échec des campagnes de lutte contre les vecteurs du paludisme en Afrique tropicale ainsi que l'extension rapide de la résistance de *Plasmodium falciparum* aux antipaludiques à base d' amino-4-quinoléine ont relancé les recherches dans le domaine des nouveaux insecticides avec notamment l'évaluation de leur spectre d'activité sur les anophèles et de leurs effets sur l'environnement. Les traitements à grande échelle des années 1960 ayant favorisé l'extension de la résistance du complexe *Anopheles gambiae* Giles, 1902 à deux organochlorés: DDT et dieldrine, le concept même de l'éradication a été définitivement exclu des méthodes modernes de lutte antivectorielle. C'est ainsi que des adulticides organochlorés et organophosphorés de première génération (DDT, dieldrine, HCH, malathion, parathion.. .) ont été progressivement remplacés par des produits nettement plus sélectifs. L'utilisation éventuelle de ces nouveaux insecticides en santé publique a donc rendu indispensable l'évaluation de leur impact sur les populations anophéliennes sauvages.

2.5.3.4.2. La Campagne d'aspersion intra domiciliaire (CAID)

Le cycle de gestion des aspersions intra domiciliaires nécessite une planification détaillée et rigoureuse, la gestion et la supervision. Les techniques de base, à savoir comment on planifie et réalise une campagne de pulvérisation, sont restés plus ou moins les mêmes depuis des décennies. Cependant, la stratégie autour de la gestion de l'AID et le contexte dans lequel elle est déployée a énormément changé au cours de ces dernières années. Ces changements comprennent: le rôle des AID dans le cadre de la couverture universelle des MILDA, le rôle des AID dans la gestion de la résistance aux insecticides et la réorientation de nombreux programmes nationaux de lutte antipaludique vers une approche ciblée de lutte antivectorielle.

IRS management cycle

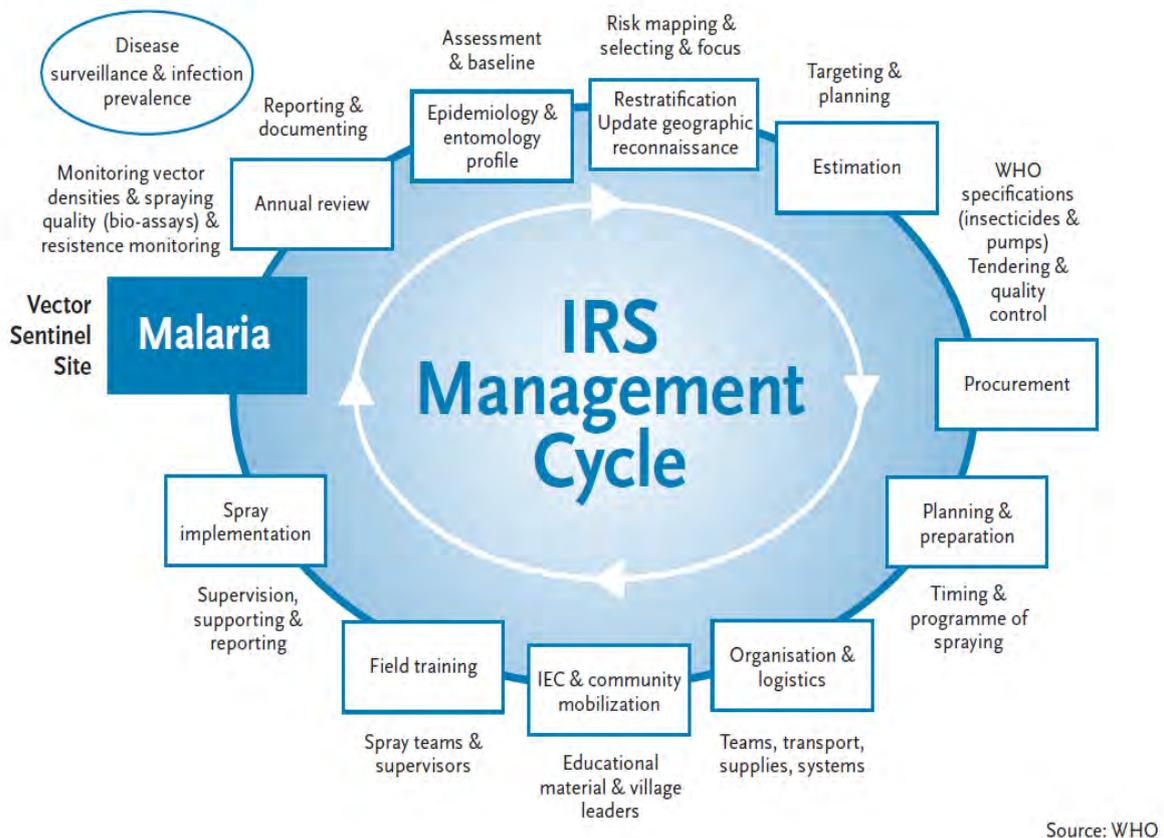


Figure 2.8: Organisation d'une campagne d'aspersion intra domiciliaire

L'efficacité des opérations d'AID exige:

- Un engagement politique fort et l'acceptation sociale des AID;
- Un programme adéquat et un système de santé capable d'offrir une bonne qualité, et un bon taux de couverture des AID.

- Une bonne connaissance des vecteurs locaux, en particulier le statut de sensibilité aux insecticides et leurs comportements de pique et de repos
- Des ressources financières, logistiques et humaines adéquates et durables

2.5.3.4.3. Formulations, spécifications, dosages, cycles

Les formulations sont variables en fonction des surfaces à traiter et desiderata des habitants. Les poudres mouillables sont les produits les plus utilisés. Le DDT en poudre mouillable à 75% de produit actif, a été le support de la campagne pour l'éradication. Les pyréthriinoïdes sont beaucoup plus dilués et sont présentes en poudre mouillable à 5% (quelque fois jusqu'à 20%) (Mouchet et al., 2004). Les produits liquides comme le malathion sont préalablement adsorbés sur un support inerte avant l'adjonction de produits mouillants et dispersants. Le malathion se présente en poudre mouillable à 50%.

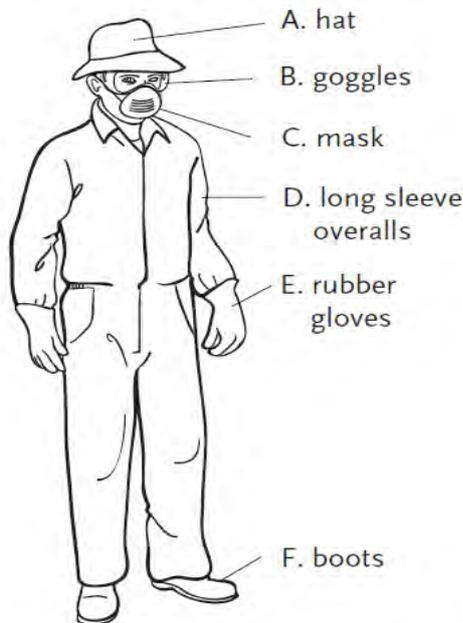
Les concentrés émulsifiables sont des dilutions d'un produit actifs dans un solvant organique, souvent le kérosène inflammable, additionné d'un émulsifiant. Ils sont souvent les véhicules de pyrétrinoïdes tant pour les applications murales que pour l'imprégnation des moustiquaires (Mouchet et al, 2004). Les suspensions concentrées consistent en des particules d'insecticide additionnées d'un agent mouillant et diluées dans l'eau pour fabriquer une suspension aqueuse. Elles ne sont pas inflammables et ne laissent pas de traces sur les murs. Les suspensions micro-encapsulées larguent l'insecticide lentement et augmentent le contact avec l'insecte cible (Mouchet et al., 2004). Les dosages les plus couramment utilisés sont exprimés en mg/m^2 pour les pyréthriinoïdes, en g/m^2 pour les autres. Le cycle des aspersion est semestriel pour le DDT, trimestriel pour les autres produits. Dans les régions à climat tropical humide ou équatorial, elles doivent être renouvelées 2 fois par an pour le DDT, 3-4 fois pour les autres produits. Dans les régions à hiver ou à saison sèche marquée, les pulvérisations de DDT ne sont nécessaires qu'une fois par an, au début de la saison de transmission et pour les autres produits, deux traitements peuvent être nécessaires.

2.5.3.4.4. Modalité d'application et équipements

La dilution des suspensions doit être calculée en fonction de la concentration du produit actif dans la formulation et du dosage à appliquer. Les pulvérisations sont en général effectuées avec des appareils à pression préalable (figure 2.9). Le pulvérisateur, placé à 45 cm du mur, couvre de haut en bas, des bandes de mur de 75 cm de large (Mouchet et al., 2004). Si le mur

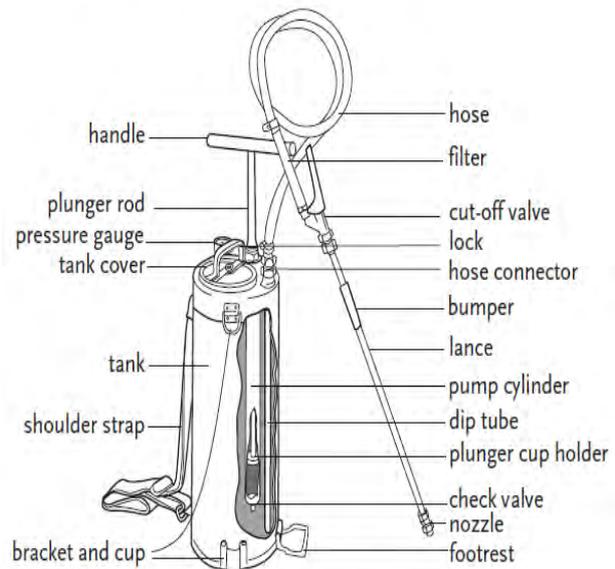
a 3 m de hauteur, chaque bande doit être couverte en 6,7 secondes. Un manoeuvre peut traiter, chaque jour, 8 à 10 maisons de 200 m² de surface intérieure.

Spray operator protection clothing



Source: WHOPES

Cutaway diagram of a compression sprayer



Source: WHOPES

Figure 2.9: Pulvérisateur à pression préalable et équipement de protection individuelle (EPI)

2.5.3.4.5. Comportement des vecteurs face aux traitements intra domiciliaires

Les maisons constituent de véritables pièges à moustiques, appâtés par les occupants eux mêmes. Après le repas de sang, les moustiques ont leur poids quadruplé et se repose au plus près (murs des maisons). Lorsque les murs des maisons sont enduits de produits toxiques, les moustiques sont tués lors de leur passage dans la maison. La transmission du parasite se trouve ainsi interrompue. Ce schéma idéal comporte des exceptions. Les moustiques exophiles ne se reposent que très peu de temps à l'intérieur des maisons. Ce comportement est facilité par la précarité, voire l'absence de murs de certaines habitations. Il y a eu beaucoup d'études sur l'exophilie des moustiques, et son impact sur les traitements insecticides. Hormis les cas très particuliers des abris sans murs, la plupart des anophèles passent une à deux heures au moins dans les maisons où ils ont piqué. Ils ont alors une très forte probabilité d'être au contact d'insecticides rémanents et sont confrontés au double effet toxique et excito-répulsif du produit

2.5.3.4.6. Toxicité et effet excito-répulsif des insecticides

L'effet irritant de certains insecticides (DDT, pyrétrinoïdes, certains carbamates), incite les anophèles à quitter plus ou moins rapidement les surfaces traitées. L'effet toxique de certains insecticides diminue rapidement après le traitement. Dans ces conditions, un pourcentage plus élevé d'anophèles pouvait quitter les maisons traitées sans avoir été tués.

2.5.3.5. Lutte génétique

Elle est basée sur la manipulation du patrimoine génétique des moustiques afin d'obtenir des individus transgéniques qui peuvent être soit stériles, soit réfractaires aux parasites qu'ils transmettent habituellement (Tabachnick, 2003). Elle exige nécessairement des connaissances extrêmement poussées, non seulement dans le domaine de la génétique, mais aussi dans celui de l'écologie et de l'éthologie.

2.6. Les insecticides

La cible principale des insecticides est le système nerveux des insectes, en effet près de 90% des insecticides utilisés sont des neurotoxiques. Ils agissent sur les canaux ioniques voltage-dépendants, à l'origine de l'activité nerveuse, ou sur les récepteurs ionotropes, altérant la transmission synaptique, relais de l'information nerveuse (Figure 2.10).

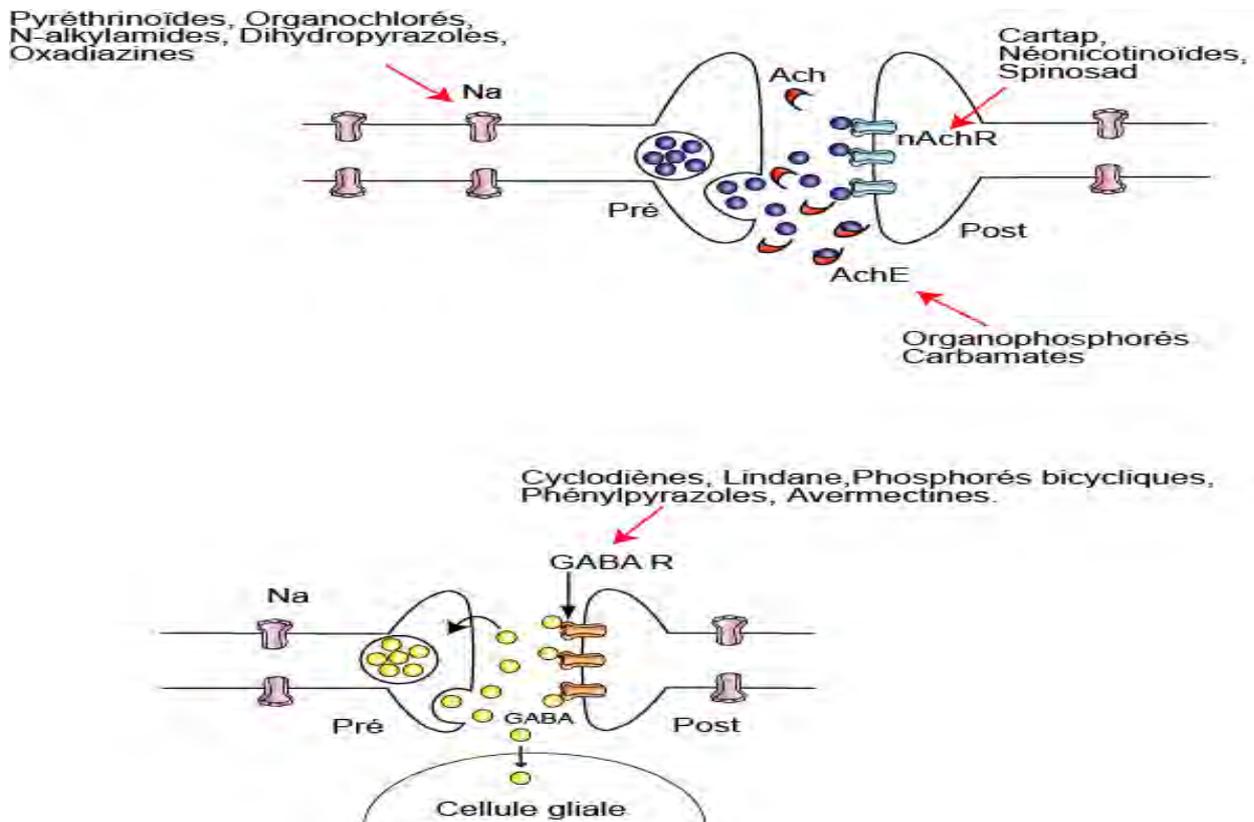


Figure 2.10:

A : Représentation schématique d'un neurone et d'une synapse cholinergique avec les cibles principales des insecticides. ACh : acétylcholine ; AChE : acétylcholinestérase ; AChR : récepteur cholinergique de type nicotinique. N : noyau ; Na : canal sodium ; Pré : élément présynaptique ; Post : élément postsynaptique ; RyR : récepteur à ryanodine (Modifié d'après (Raymond-Delpech et al 2005)).

B : Représentation schématique d'une synapse GABAergique avec les cibles principales des insecticides. GABA : acide γ -aminobutyrique ; GABAR : récepteur au GABA ; Na : canal sodium ; Pré : élément présynaptique ; Post : élément postsynaptique (Modifié d'après (Raymond-Delpech et al 2005)).

Les organophosphorés et les carbamates inhibent l'acétylcholinestérase, l'enzyme responsable de l'hydrolyse de l'acétylcholine après la transmission de l'information par ce neurotransmetteur (Figure 2.10). Si cette hydrolyse n'a pas lieu, l'augmentation d'acétylcholine induit une hyperactivité aboutissant à la mort de l'insecte. Les pyréthriinoïdes sont des modulateurs des canaux sodium voltage-dépendants qui sont à l'origine de la phase de dépolarisation des potentiels d'action. Les pyréthriinoïdes sont classés en deux groupes selon leur structure chimique et leur mode d'action. Structurellement, la différence clé entre les groupes I et II est l'absence ou la présence, respectivement, d'une liaison alpha-cyanée. Les travaux sur la blatte américaine, qui a servi de modèle d'étude, ont permis de montrer que, suite à l'application de pyréthriinoïdes sur un axone de cette blatte, le courant sodium ne s'inactivait plus totalement et les queues de courant ainsi induites avaient des constantes de temps de plusieurs millisecondes. De plus, ils déplaçaient l'activation vers des potentiels plus négatifs. Par conséquent, d'avantage d'ions sodium traversaient la membrane et la dépolarisaient (Bloomquist 1996; Zlotkin 1999; Narahashi 2000; Shafer et al 2005).

Les pyréthriinoïdes de type II ralentissent plus longtemps l'inactivation des canaux sodium que ceux de type I. Les pyréthriinoïdes de type I inactivent les canaux justes assez pour provoquer une activité répétitive alors que ceux de type II la prolonge sur des périodes suffisamment longues pour que la membrane se dépolarise. Cette dépolarisation cause une diminution du gradient électrochimique du sodium ce qui entraîne une diminution de l'amplitude des potentiels d'action puis la perte de l'excitabilité neuronale (Bloomquist 1996; Zlotkin 1999; Narahashi 2000; Shafer et al 2005). Cette action neurotoxique provoque une transmission répétée ou continue de l'influx nerveux, qui aboutit à des convulsions puis à la tétanie de l'insecte.

Les organophosphorés et les pyréthriinoïdes sont les principaux insecticides utilisés en santé publique depuis l'abandon du DDT en 1972. Il faut cependant noter que l'utilisation du DDT classé parmi les Polluants Organiques Persistants (POPs) est encore autorisé dans des conditions précisées dans la Convention de Stockholm (2001) uniquement en AID pour la lutte contre les vecteurs du paludisme en Afrique sub-saharienne (Rogan & Chen 2005;

Overgaard & Angstreich 2007). Les pyréthriinoïdes sont les seuls insecticides recommandés pour l'imprégnation des moustiquaires en raison de leur rapidité d'action à faible dose (effet knock-down ou KD), leur effet excito-répulsif et leur innocuité pour l'homme (Zaim et al 2000).

2.6.1. La résistance aux insecticides

La toxicité des insecticides résulte de leur interaction avec leur cible biologique présente chez l'insecte. La molécule insecticide doit entrer en contact avec l'insecte, pénétrer dans l'organisme, dans certains cas être transformé en métabolite actif, puis être transporté jusqu'à sa cible. Tout mécanisme qui modifie l'une de ces étapes peut donc conduire à une résistance (Soderlund & Bloomquist 1989). Celle-ci peut impliquer une modification du comportement de l'insecte qui évite ainsi le contact avec l'insecticide, une modification de l'absorption ou de l'excrétion de l'insecticide, une modification des voies métaboliques permettant sa dégradation ou enfin une modification de sa cible (Irac 2006).

2.6.2. Gestion de la résistance aux insecticides

La résistance aux insecticides a toujours été un défi majeur par rapport aux efforts de lutte contre le paludisme au niveau mondial et en particulier en Afrique. L'OMS et ses partenaires ont élaboré un plan global pour la gestion de la résistance aux insecticides (WHO 2013a) qui devraient constituer la base de toute stratégie nationale de lutte antivectorielle, y compris l'utilisation des AID. L'aspect fondamental de ce plan est le renforcement des capacités et des systèmes de surveillance épidémiologique de base, y compris les tests de sensibilité aux insecticides des populations de vecteurs locaux. Ces informations, ainsi que celles sur les modalités de la transmission locale et l'épidémiologie, en termes de durée de la saison de transmission et les niveaux de la transmission, détermineront la sélection des insecticides appropriées afin d'atténuer ou de retarder le développement de la résistance. Ceci est particulièrement important pour les pyréthriinoïdes, la seule classe d'insecticides qui peut être utilisée pour l'imprégnation des moustiquaires. Les pyréthriinoïdes peuvent être «protégés» par l'utilisation judicieuse et par rotation des quatre classes d'insecticides qui peuvent être utilisées en AID.

2.6.3. Gestion de la résistance et méthodes alternatives de lutte

Les pyréthriinoïdes étant actuellement les seuls composés autorisés pour l'imprégnation des moustiquaires, il est important que leur efficacité soit conservée le plus longtemps possible. L'approche classique consistant à évaluer la réussite d'un traitement insecticide, puis à en changer une fois qu'il n'est plus efficace n'est pas durablement envisageable. Différentes stratégies sont évaluées afin de limiter ou de retarder l'expansion des mécanismes de résistance. La recherche de méthodes alternatives de lutte nécessite de pouvoir suivre l'évolution spatio-temporelle des mécanismes de résistance dans les populations de vecteurs, ainsi que les facteurs impliqués, qu'ils soient d'origine biologique, génétique ou opérationnelle. La principale stratégie considérée est l'emploi de plusieurs molécules en combinaison, présentant des effets et rapidité d'action différents, dans le but de potentialiser leur action et de permettre le contrôle efficace de populations résistantes. Mais les phénomènes de résistance croisée entre classes d'insecticides ainsi que les restrictions liées à l'usage de matériaux imprégnés à proximité des utilisateurs réduisent le choix de molécules alternatives et compliquent la mise au point de stratégies de gestion des résistances. Plusieurs combinaisons d'insecticides ont été testées, notamment en imprégnation de moustiquaires, sur des populations anophéliennes présentant un niveau de résistance important. Des moustiquaires traitées avec des OP ou des carbamates, seuls ou combinés à des pyréthriinoïdes, ont montré une bonne efficacité contre les anophèles résistants aux pyréthriinoïdes (Guillet et al. 2001; Kolaczinski et al. 2000). La combinaison du chlorpyrifos-méthyl, un organophosphoré peu toxique pour l'homme, et de la lambda-cyhalothrine a montré des résultats intéressants sur des populations présentant les mutations *kdr* et *Ace1R* (Asidi et al. 2005). Une étude récente (Djenontin et al. 2009) a également montré l'efficacité de l'utilisation conjointe de moustiquaires imprégnées de deltaméthrine et d'un revêtement mural en plastique imprégné de bendiocarb (carbamate) en présence de populations résistantes aux pyréthriinoïdes. L'utilisation de moustiquaires imprégnées de faibles doses d'OPs en combinaison avec un répulsif a également montré des résultats intéressants, y compris sur des populations résistantes (Pennetier et al. 2008). Au-delà de la recherche de combinaisons de composés synthétiques efficaces sur les populations résistantes et permettant de limiter l'expansion des mécanismes impliqués, d'autres stratégies sont envisagées, notamment par l'association de plusieurs types de lutte, dans le cadre de stratégies intégrées adaptées aux contextes locaux. L'utilisation de champignons entomo-pathogènes pourrait par exemple compléter l'utilisation de moyens conventionnels tels que les moustiquaires imprégnées de pyréthriinoïdes, en tirant parti de leur mode d'action différent.

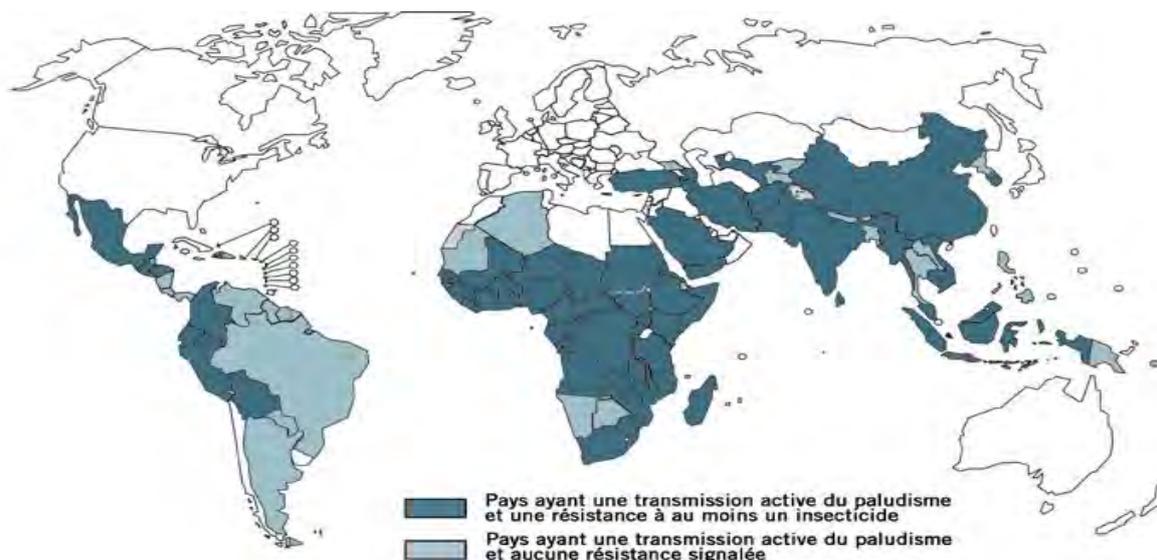


Figure 2.11: Pays à transmission active du paludisme où l'on a identifié une résistance aux insecticides chez au moins l'un des principaux vecteurs (OMS, 2012)

2.7. Lutte anti larvaire

Le traitement larvicide doit être rigoureusement évalué pour s'assurer que les produits appropriés et de bonne qualité sont utilisés et qu'il est déployé là où il peut avoir le maximum d'impact sur la transmission. La lutte contre les populations larvaires des vecteurs est plus indiquée dans les situations où les gîtes de reproduction des vecteurs sont peu nombreux, bien localisés et accessibles. Cette approche de lutte doit être envisagée /considérée comme un complément au autres mesures de lutte contre les vecteurs mises en oeuvre (WHO 2013b).

2.7.1. Gestion des gîtes larvaires

La gestion des gîtes larvaires (GGL) fait référence à la gestion ciblée des zones de reproduction des moustiques avec pour objectif de réduire le nombre de larves et de nymphes de moustiques Elle est uniquement recommandée en tant que mesure supplémentaire pour la lutte antivectorielle contre le paludisme; elle ne doit pas être utilisée pour remplacer des interventions de lutte antivectorielle essentielles, telles que les moustiquaires imprégnées d'insecticide de longue durée (MID) et les pulvérisations intradomiciliaires d'insecticides à effet rémanent (WHO 2013).

Il existe quatre types principaux de gestion des gîtes larvaires :

1. La modification de l'habitat, qui implique une altération permanente de l'environnement, par exemple une remise en valeur des sols ou un drainage de l'eau de surface ;
2. La manipulation de l'habitat, qui fait référence à une activité récurrente, comme la manipulation du niveau de l'eau, le rinçage à haut débit des courants d'eau, la création d'ombre ou l'exposition des gîtes larvaires au soleil ;
3. Les traitements larvicides, qui impliquent l'application régulière d'insecticides biologiques ou chimiques aux plans d'eau ; et
4. La lutte biologique, qui consiste à introduire des prédateurs naturels (poissons ou invertébrés) dans les plans d'eau.

En général, les programmes de gestion des gîtes larvaires nécessitent une parfaite adaptation aux conditions environnementales locales. Ils doivent reposer sur des études de faisabilité et des rapports coût-efficacité exhaustifs. De même que les interventions de lutte antivectorielle essentielles, la gestion des gîtes larvaires est une opération financière et technique majeure, nécessitant à la fois un appui de la communauté et un engagement politique à long terme.

La gestion efficace des gîtes larvaires requiert une équipe formée sur le terrain, des entomologistes et des professionnels de la santé publique possédant des connaissances détaillées sur la transmission locale du paludisme et la lutte antipaludique. Pour que ces programmes soient efficaces, une capacité de gestion programmatique à grande échelle est aussi critique, notamment l'aptitude à collecter, synthétiser et transmettre des données de surveillance, et la capacité à gérer des ressources humaines et logistiques. Une gestion des gîtes larvaires correctement réalisée peut contribuer à réduire le nombre des moustiques endophages et exophages et, dans la phase d'élimination du paludisme, peut représenter une action supplémentaire utile aux programmes visant à réduire la population de moustiques dans les dernières zones à risque. Le cas échéant, elle permet aussi d'aider les programmes à réduire leur dépendance aux insecticides, contribuant ainsi à prévenir l'émergence de la résistance à ces derniers. La gestion des gîtes larvaires peut aussi être utile dans la lutte contre d'autres maladies à transmission vectorielle, en particulier la dengue (WHO 2013).

2.7.2. La lutte biologique

Elle consiste à introduire dans les gîtes larvaires des moustiques, des espèces différentes qui sont leurs ennemies naturelles. C'est le cas du poisson lardiforme *Gambusia affinis* dont l'action est limitée aux eaux permanentes et de la bactérie, *Bacillus sphaericus* qui provoque une mortalité chez les larves de moustique des genres *Culex* et *Anopheles*, à un degré moindre sur les *Aedes*. Les poissons herbivores (carpe) sont utilisés en Chine pour dévorer les herbes qui servent d'abris aux larves de moustiques (Wu et al. 1991). Certaines plantes dont les graines mucilagineuses engluent les larves sont également à l'étude.

2.7.3. La lutte mécanique

Elle se fait par l'élimination des gîtes larvaires potentiels de moustiques autour des habitations humaines (l'assèchement et le remblaiement, le comblement de dépression etc.).

2.7.4. La lutte physique

C'est une modification intentionnelle du biotope, qui vise à faire disparaître ou réduire par des moyens physiques les points d'eau de surface dans lesquels les moustiques se développent. (www.malaria.tun).

- Le drainage

Il consiste à faire évacuer les eaux stagnantes, d'un gîte par un drain vers un milieu récepteur naturel (tel qu'un cours d'eau, un terrain perméable etc.).

- La mise en boîte

Elle consiste à concentrer les eaux dans les tranchées, et par conséquent réduire la superficie du gîte à empoissonner. Cette méthode est utilisée dans le cas de gîtes importants situés loin d'un milieu récepteur naturel.

- Le comblement

Certains gîtes peuvent être éliminés à l'aide de matériaux (pierres, débris de construction). Cette méthode est surtout utilisée pour des gîtes de petite superficie, et de profondeur moyenne.

- Le boisement

Il est bénéfique et rentable de prévoir la plantation d'arbres, comme l'eucalyptus ou autres végétations hydrophiles dans les sols humides regroupant plusieurs résurgences d'eau à faible débit mais d'écoulement continu.

2.8. Le paludisme au Sénégal

2.8.1. Quelques aspects épidémiologiques

Au Sénégal l'endémie palustre a été étudiée dans les différentes zones biogéographiques du pays, à savoir en zones sahélienne, sahélo-soudanienne et soudanienne (Vercruisse 1985; Faye et al., 1993 ; 1994 ; 1995 ; 2011). L'épidémiologie du paludisme est caractérisée par une grande diversité des vecteurs, des parasites et des populations à risque. Ceci se traduit par une répartition inégale de la maladie dans le pays et des niveaux de vulnérabilité variable selon les situations sociodémographiques, les conditions climatiques et les facteurs écologiques. Le paludisme est endémique dans la majeure partie du pays avec une recrudescence en saison des pluies. La transmission est beaucoup plus importante en saison des pluies et en début de saison sèche période qui s'étend deux à six mois selon les régions et est étroitement liée aux rythmes des pluies. Cette période correspond à la forte densité des populations de vecteurs. L'intensité de la transmission du paludisme dépend de la dynamique de ses populations de vecteurs et varient suivant un gradient Nord-Sud (Sy. 2006).

Au Sénégal, environ une vingtaine d'espèces anophéliennes a été décrite dont les plus étudiées sont les espèces du complexe *Anopheles gambiae* et *An. funestus* (Diagne et al., 1994; Faye et al., 1993; 1995b). La dynamique de la transmission varie selon les zones climatiques majeures correspondant à deux faciès épidémiologiques majeurs du paludisme: le faciès tropical et le faciès sahélien.

Le faciès tropical correspond à la zone soudanienne caractérisée par une transmission saisonnière de quatre à six mois couvrant la saison des pluies et une partie de la saison sèche. La transmission est principalement assurée par *An. gambiae* ss et *An. arabiensis* à qui peuvent se joindre localement *An. funestus* et *An. melas*. Le taux d'inoculation entomologique (TIE) est en général élevé (20 à 300 piqures infectées/hommes/an) est variable dans le temps et dans l'espace. Ce faciès du paludisme est retrouvé à Ziguinchor (hors de la mangrove), à Kolda, à Tambacounda et aux parties méridionales des régions de Fatick et de Kaolack où l'essentiel de la transmission se déroule de Juillet à Décembre (Faye et al. 2011).

Le faciès sahélien est caractérisé par une transmission saisonnière courte (<4mois) assurée principalement par *An gambiae* et *An arabiensis*. Le TIE est en général faible et fluctuant d'une année à l'autre (0 à 20 piqûres infectées/homme/an) (Faye et al. 2011). La morbidité palustre est également faible mais des pics peuvent être observés pendant les années où la pluviométrie est particulièrement importante. Ce faciès est observé dans les régions du centre (Kaolack, Fatick, Diourbel, Dakar, Thiès) et au Nord du pays dans le ferlo et la vallée du fleuve Sénégal (Louga, Saint Louis, Matam) où l'essentiel de la transmission s'effectue entre Aout et Octobre.

2.8.2. Les progrès de la lutte antipaludique au Sénégal

Le paludisme constitue au Sénégal un problème de santé publique majeur. En effet, il sévit de façon quasi permanente avec une recrudescence pendant la saison des pluies. C'est ainsi que le Gouvernement de la République du Sénégal a mis en place en 1995 un programme national chargé de définir les politiques et stratégies, ainsi que la coordination de toutes les activités de lutte contre le paludisme sur l'étendue du territoire national. Depuis cette date, le PNLP a procédé à l'élaboration de plans stratégiques nationaux, qu'il a mis en œuvre avec l'aide de ses partenaires. La mise en œuvre de ces plans a été un franc succès. Le plan stratégique couvrant la période 2006 à 2010 avait pour objectif général de réduire de 50% la mortalité et la morbidité liées au paludisme. De 2006 à la fin de l'année 2009, le taux de morbidité proportionnelle, (représentant le nombre de cas de paludisme rapporté aux nombre de personnes qui ont été vues en consultation dans les structures sanitaires) est passé de 33,57% à 3,1%. En valeur absolue, le nombre de cas de paludisme enregistrés au niveau des structures de santé est passé de environ 1.500.000 cas présumés en 2006 à 174.339 cas confirmés en 2009. Pendant la même période, le taux de mortalité proportionnelle (qui représente le nombre de décès dus au paludisme rapporté au nombre total des décès enregistrés dans les structures de santé) est passé de 18,17% à 4,4%, (1678 décès en 2006 contre 574 en 2009) permettant d'affirmer de façon certaine, que les objectifs du plan stratégique 2006 à 2010 ont été atteints, voire largement dépassés bien avant terme. Ces résultats ont été obtenus grâce à un soutien politique fort, conjugué à la mise en œuvre de stratégies à efficacité prouvée recommandées par l'OMS. Il s'agit entre autres de :

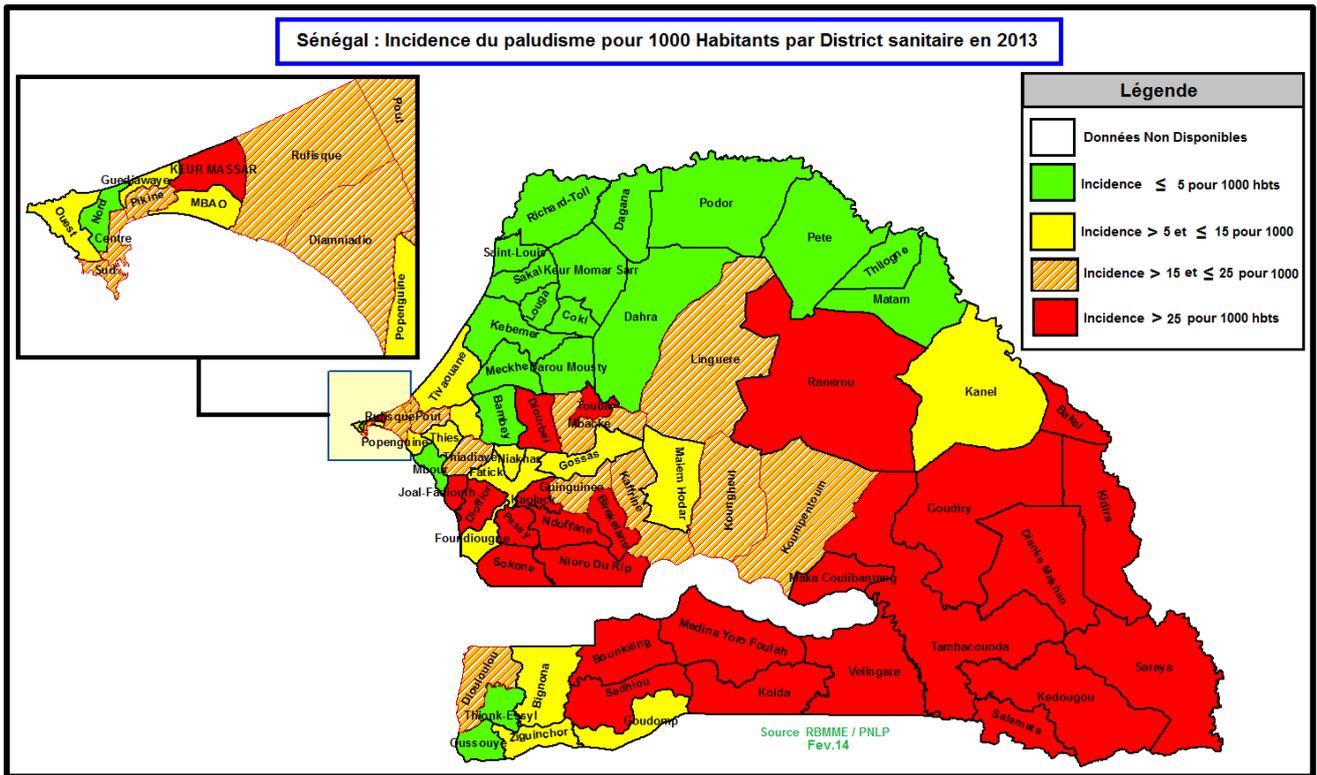
- la mise à l'échelle des médicaments antipaludiques à base de dérivés d'artémisinine (CTA)
- la généralisation de l'utilisation des tests de diagnostic rapide pour la confirmation des cas de paludisme

- la distribution massive de moustiquaires imprégnées à longue durée d'action aux groupes les plus vulnérables et une politique hardie d'accès à la moustiquaire pour la population générale
- l'introduction de l'aspersion intra domiciliaire au niveau des districts de Vélingara, Nioro, Richard Toll, Kounguel, Malem Hodar
- la prise en charge des cas de paludisme à domicile (PECADOM) qui a été élargie par la suite dans 13 régions du Sénégal
- la mise en place d'un système performant de suivi des activités à tous les niveaux, utilisant des moyens informatiques modernes de gestion et de traitement de l'information
- plus récemment la chimioprévention du Paludisme Saisonnier CPS mis en œuvre dans 4 régions du SUD et SUD-EST du pays

Tous ces résultats ont été confirmés par les enquêtes sur les indicateurs du paludisme au Sénégal ainsi dans la période de 2008 à 2009 le taux de prévalence était de 5,74% chez les enfants de moins de 5ans. En 2000, ce taux était de l'ordre de 30% en moyenne (ENPS-II, 2008-2009). Entre 2008 - 2009 et 2013 à 2014 on a noté une baisse significative de la morbidité proportionnelle, passant respectivement de 5,74% à 3,07% et de 5,40% à 3,39%. Dans la même période la mortalité proportionnelle a connu les mêmes variations passant respectivement de 7,18% à 4,41% et de 7,50% à 3,50% (PNLP 2015). Il faut noter que la période 2010 à 2013 coïncide avec une longue période de crise traversée par le système avec une rétention des données qui a eu comme conséquence une absence de suivi.

La figure 2.12 montre l'état de l'incidence du paludisme au niveau des différents districts sanitaire du Sénégal en 2013

Figure 2.12: Incidence du paludisme au Sénégal en 2013 (PNLP 2014)



Chapitre 3 : Matériels et Méthodes

3.1. Zone de l'étude

Le projet s'est déroulé au Centre Ouest du Sénégal dans les zones rurales de quatre districts sanitaires: Mbour, Bambey, Niakhar et Fatick. Dans la zone d'étude, un système de surveillance démographique a été établi par l'Université de Dakar (UCAD) depuis 2008. Elle est située dans le bassin arachidier, au Centre-Ouest du Sénégal, plus particulièrement dans les départements de Mbour, Fatick et Bambey (figure 3.1).

Le bassin arachidier appartient au grand bassin sénégal-mauritanien dont les sédiments et les roches sédimentaires datent du Crétacé. Ce bassin est composé essentiellement par les formations du Maestrichtien, du Paléocène, de l'Eocène, du Continental Terminal et du Quaternaire. La majeure partie de cette zone présente un relief généralement plat, de bas-plateaux nuancés par certaines dépressions non négligeables au niveau local. Ces dépressions sont composées par des bas-fonds plus ou moins importants par endroits. A inondations temporaires, les bas-fonds qui se remplissent d'eau de pluie pendant l'hivernage sont occupés par des eaux de ruissellement. Ces dépressions ont une durée de stockage relativement limitée car la plupart tarissent vers la fin de l'hivernage. Les sols présentent des disparités en fonction des localités mais les plus dominants sont les sols ferrugineux tropicaux peu lessivés (Dior).

Localisée dans le domaine nord sahélo-soudanien, les stations de Fatick, Mbour et Bambey sont caractérisées par une forte irrégularité des précipitations qui s'étalent de Juin à Octobre. En effet plusieurs séquences d'années pluvieuses peuvent s'intercaler ou se juxtaposer avec des années peu pluvieuses. Les moyennes annuelles enregistrées ces dernières années varient entre 400 à 600 mm (Bobian 2014). La température moyenne est de 28°C et le gradient thermique élevé dans l'ensemble. Les maxima sont atteints en Avril-Mai (35°C) et les minima en Décembre-Janvier (20°C). De type soudano-sahélien, la végétation de la zone d'étude est essentiellement composée des trois strates (arborée, arbustive et herbacée). Se trouvant au cœur du bassin arachidier, l'agriculture constitue la principale activité économique de la zone d'étude qui mobilise la quasi-totalité des habitants. Les principales cultures sont le mil et l'arachide. Le taux d'alphabétisation chez les populations rurales était de 17,5% en 2005 (estimation nationale, EDS 2005). La population résidente dans la zone de l'étude était estimée à 607 529 personnes en Mai 2008. La population desservie par poste de santé varie entre 1 772 et 42 374 avec une médiane de 8 400 personnes. La zone est aussi dotée de 72 cases de santé qui sont de petits établissements de soins sous la responsabilité d'un agent bénévole de santé communautaire ayant suivi une formation, et la PECADOM (Prise en

charge à domicile du paludisme) est mise en oeuvre dans certains villages. La région est desservie par trois hôpitaux de référence (Kaolack, Diourbel et Thiès) et trois centres de santé de district (Mbour, Fatick et Bambey).

Dans les districts sanitaires de Mbour, Fatick, Niakhar et Bambey, , en plus des stratégies nationales, la prévention saisonnière du paludisme (PSP) a été mise en oeuvre entre 2008 et 2010 par le Service de Parasitologie de la Faculté de Médecine de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Avec ce programme (PSP), les enfants âgés de 0 à 10 ans, recevaient une dose de sulfadoxine-pyriméthamine combinée à l'amodiaquine une fois le mois durant la période de pic de la maladie (Septembre, Octobre et Novembre), ce qui a fait que le profil épidémiologique du paludisme a beaucoup évolué dans cette zone. En effet l'endémie palustre évolue maintenant sous forme de foyers résiduels de transmission, appelés «Hotspots». Dans le cadre de cette étude les villages «Hotspots» sont définis sur la base des données de morbidité palustre des années précédentes confirmées par TDR, les villages présentant plus de 6 cas durant la période de transmission de l'année précédente (Juin à Décembre) sont inclus comme «hotspots».

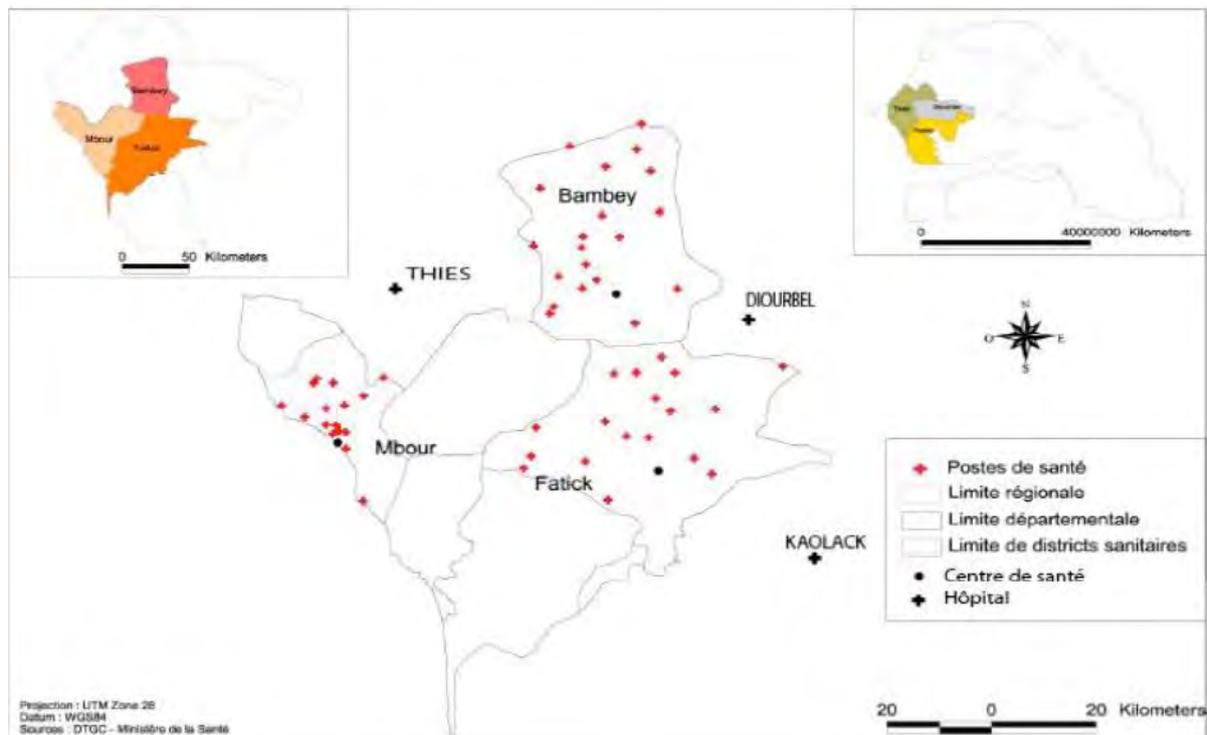


Figure 3.1: Positionnement des districts sanitaires de la zone d'étude

3.2. La pulvérisation/aspersion d'insecticide à effet rémanent (AID/PID)

Le principe de l'aspersion intra domiciliaire (AID) repose sur le comportement des vecteurs qui restent après chaque repas de sang, dans les habitations pour le repos et la digestion. L'AID permet ainsi de tuer les moustiques qui se posent sur les surfaces traitées avant et/ou après la prise de repas sanguins. En fait l'AID écourte la vie des moustiques réduisant ainsi leur potentiel de transmission du paludisme. Dans le cadre de cette étude l'aspersion intra domiciliaire a été strictement orientée vers les villages avec une transmission évidente (villages hotspots). Le pyrimiphos-methyl (Actellic 300 CS) qui est un insecticide de la famille des organophosphorées, a été utilisé en aspersion intradomiciliaire totale (traitement des murs et des plafonds) dans les habitations des villages hotspots des districts sanitaires de Mbour, Fatick, Niakhar et Bambey au moyen de pulvérisateurs à pression préalable de type Hudson préalablement calibré et qui satisfait aux spécifications de l'OMS. La dose cible d'Actellic® 300 CS a été de 1 g/m².

Les activités de la première année de pulvérisation se sont déroulées en Août 2013 et celles de la seconde année entre Juillet et Aout 2014.

Tableau 3.1. : Nombre de villages hotspots retenus dans chaque district sanitaire pour les pulvérisations intra domiciliaires en 2013 et en 2014

District sanitaires	Nombre de postes de santé	Villages ciblés pour la PID en 2013	Villages ciblés pour la PID en 2014
MBOUR	5	55	56
FATICK	9	74	82
NIAKHAR	5	34	69
BAMBEY	16	168	136
Total	35	331	343

3.3. Villages sélectionnés pour les études et tests

3.3.1. Suivi de l'efficacité résiduelle de l'AID

Les mêmes villages (4) ont été suivi en 2013 et en 2014, sauf le village de Barri Ndolndol, dans le poste de santé de Ngoye (district de Bamey), qui a changé de statut en 2014 devenant non hotspot, il a été remplacé par un le village de Sessène dans le même poste de santé et traité en 2014 (tableau 3.2).

3.3.2. Suivi de la dynamique des populations de vecteurs du paludisme

Le suivi entomologique de l'AID a concerné 4 villages hotspots et 2 villages témoins. Les mêmes villages sélectionnés ont été suivi durant les deux années de l'étude (tableau 3.2).

Tableau 3.2 : Villages sélectionnés pour les études et tests au niveau des différents districts sanitaires d'intervention

DISTRICT	POSTE DE SANTE	SUIVI ENTOMOLOGIQUE		TESTS EFFICACITE BIOLOGIQUE (Cônes tests)
		Villages Hotspots	Villages Témoins	
MBOUR	TENTOUBAB	KEUR MASSOUKA		
	DJILAKH	DJILAKH		DJILAKH
	TAKHOUM	TAKHOUM NDOUNDOUR		
FATICK	BICOLE			BICOLE
	TATTAGUINE		KEUR MARTIN	
NIAKHAR	TOUCAR	TOUCAR CENTRE		TOUCAR CENTRE
BAMBEY	NGOYE			BARRI NDOL NDOL (2013)/ SESSENE (2014)
	GATE		GATE DIOCOUL 2	

3.3. Les autres mesures de lutte mise en oeuvre dans les villages hotspots (Mass Screening and Traitement (MSAT) et Mass Drug Administration (MDA) :

Dans le cadre de cette étude tous les villages hotspots ont été concernés par l'AID et pour la chimioprévention, 2 bras d'interventions avec un nombre égal de poste de santé, ont été définis. Dans le premier bras en plus de la pulvérisation intra domiciliaire, toutes les personnes consentantes du village sont dépistées et celles qui sont positives sont traitées (MSAT). Dans le second bras, toutes les personnes ont été traitées sans dépistage préalable (MDA). La molécule antipaludique utilisée aussi bien pour MSAT que pour MDA a été la dihydroartémisinine-pipéraquline (DHA-PQ).

Chapitre 4: Couverture et acceptabilité de l'aspersion intra domiciliaire

4.1. Justification de l'étude

L'AID est une opération de lutte anti vectorielle très lourde à mettre en oeuvre et ne peut se réaliser sans une bonne adhésion et une bonne acceptation de la population. Elle nécessite la coopération active des communautés bénéficiaires pour préparer les maisons et par la suite pour maintenir l'insecticide résiduel le plus longtemps possible sur les supports traités. L'AID peut présenter certains inconvénients pouvant limiter l'acceptabilité par les populations, notamment les résidus visibles que laisse le produit utilisé sur les surfaces traitées, l'odeur désagréable de certains insecticides, le dérangement provoqué par la préparation par les habitants des pièces à traiter, les risques de contamination de denrées alimentaires conservées, et de l'environnement et tant d'autres désagréments. Tous ces facteurs font qu'une collaboration soutenue de la population soit nécessaire pour le succès des opérations, et cela passe par une bonne sensibilisation.

4.2. Objectifs

L'objectif de cette étude d'acceptabilité est d'évaluer le niveau d'implication et d'appréciation de la campagne d'aspersion intradomiciliaire par les populations bénéficiaires.

4.3. Taux de couverture des campagnes d'aspersion intra domiciliaires

Deux campagnes d'aspersion intra domiciliaires ont été organisées entre 2013 et 2014. Chaque année, 105 applicateurs, 21 chefs d'équipes, 7 magasiniers, 14 lingères, 7 gardiens et 4 coordonnateurs ont été mobilisés. Pour chaque campagne, sept puisards et aires de lavage ont été utilisés pour la gestion des déchets liquides et une logistique de 13 véhicules sur le terrain. Globalement, l'AID a permis de traiter 3719 ménages situés dans 79 villages identifiés comme hotspots en 2013 et 10897 ménages situés dans 322 villages en 2014. Les opérations de la première année ont duré 12 jours et la totalité des villages ciblés n'était pas couverte à cause du produit insecticide qui était en quantité insuffisante. Dans la deuxième année, aucune contrainte majeure n'a été notée dans le déroulement des opérations, tous les villages inaccessibles en période d'hivernage ont pu être traités avant l'installation définitive de la saison des pluies et les villages ciblés, couverts à plus de 90%. Par ailleurs aucun cas d'accident lié à l'application n'a été signalé aussi bien chez les bénéficiaires, le personnel traitant, l'environnement et autres animaux.

En 2013, c'est un total de 20 732 pièces qui ont été traitées sur un total de 66 846 attendues dans toute la zone d'étude, soit un taux de couverture de 31%. Le nombre de structures

traitées en 2014 est 3 fois plus élevé que celui traité en 2013 en effet en 2014 la campagne d'aspersion intra domiciliaire, a permis de traiter 70 908 structures sur un nombre prévu de 61 735 structures soit un taux de couverture de 115%.

La campagne d'aspersion intra domiciliaire avait pour objectif de protéger, du paludisme, 233 892 personnes en 2013 et 216 073 personnes en 2014. Au terme des interventions, c'est environ 72 562 personnes qui ont été protégées en 2013 et 248 178 personnes en 2014.



Figure 4.1: Equipe d'applicateurs après une journée d'opération accompagnée d'un relai communautaire et d'un superviseur (Bambey_ – Août 1024)

4.4. Etude de l'acceptabilité de l'aspersion intra domiciliaire (Article 1)

Lors des deux campagnes de pulvérisation, l'acceptabilité des interventions par la population a été très bonne. Ceci est lié à plusieurs facteurs notamment aux effets spectaculaires immédiats de l'insecticide (Actellic® 300 CS) sur les insectes nuisants : blattes, mouches, punaises, etc... La réaction de la population préalablement informée oralement et par voie médiatique a été enthousiaste. Sur le plan technique, les équipes de pulvérisation ont travaillé dans des conditions de protection très rigoureuses.

L'étude de l'acceptabilité de la campagne d'AID avec le pirimiphos-méthyl (Actellic® 300 CS) a fait l'objet d'un article publié en Avril 2015 dans le Bulletin de la Société de Pathologie Exotique.

Étude de l'acceptabilité de l'aspersion intradomiciliaire d'insecticide à effet rémanent dans le centre-ouest du Sénégal

Acceptability of indoor residual spraying in the Central-Western of Senegal

O. Sy · B. Cisse · F. Tairou · A. Diallo · E. Ba · J.F. Gomis · J.L. NDiaye · L. Konaté · O. Gaye · P. Milligan · O. Faye

Reçu le 12 août 2014; accepté le 17 mars 2015

© Société de pathologie exotique et Lavoisier SAS 2015

Résumé La régression de l'endémie palustre constatée dans certaines zones au centre du Sénégal laisse entrevoir l'espoir d'une élimination de cette pathologie qui constitue un lourd fardeau en termes de morbidité et de mortalité. En effet dans les districts de Mbour, Fatick, Niakhar et Bambey, situés au centre-ouest du Sénégal, le paludisme évolue en foyers de transmissions résiduelles (*hot spots*) suite aux efforts de lutte réalisés ces dernières années. Le but de cet essai d'élimination est de mener une lutte intensifiée et ciblée sur les *hot spots* en utilisant des stratégies à efficacité prouvée à savoir l'aspersion intradomiciliaire (AID) d'insecticide à effet rémanent et la chimio prévention. L'AID est une intervention très lourde dans sa mise en œuvre et nécessite une grande adhésion des populations. Après sa mise en œuvre en août 2013 au niveau de 4 districts du centre-ouest du Sénégal, une enquête d'acceptabilité de l'intervention a été réalisée sur un échantillon aléatoire de 370 ménages. Les résultats de cette enquête ont révélé une bonne acceptabilité de l'intervention avec 97,8 % des personnes interrogées qui jugent que l'AID est bien et même excellente pour la communauté. Malgré les désagréments que peuvent engendrer cette activité, notam-

ment la préparation des structures à traiter, 98 % des personnes interrogées estiment ne pas avoir été perturbées dans leurs activités quotidiennes. Le comportement des applicateurs a été jugé exemplaire et professionnel par 98,6 % de l'échantillon de ménages et la quasi-totalité (99,7 %) accepteraient que leurs structures soient traitées à nouveau l'année suivante. Sur le plan pratique, la pulvérisation avec l'Actellic[®] 300 CS (pirimiphos-méthyl, organophosphoré) n'a pas occasionné de problèmes majeurs aux populations bénéficiaires. Au final, nous avons constaté une grande satisfaction de la population des villages traités, en particulier en raison d'une forte réduction des nuisances causées par les insectes.

Mots clés Paludisme · Hot spot · Foyer de transmission résiduelle · Aspersion intradomiciliaire · Pirimiphos-méthyl · Acceptabilité · Mbour · Fatick · Niakhar · Bambey · Sénégal · Afrique intertropicale

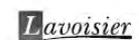
Abstract The recent decline of malaria transmission in central-western of Senegal after a scaling up of control measures gives an open window for interventions toward malaria elimination. As a consequence, malaria transmission is now occurring as hotspots. The aim of the project is to evaluate whether target control measures combining indoor residual spraying (IRS) with chemoprophylaxis can virtually eliminate malaria in hotspots. Targeted villages located in four (4) health districts (Mbour, Fatick, Niakhar and Bambey) were sprayed in august 2013 with Actellic[®] 300 CS (Pirimiphos-methyl). Our objective in this study is to evaluate the acceptability of IRS in the population. IRS is a very complex intervention that requires strong adhesion of populations. After its implementation, 370 households have been interviewed. The results of this survey showed good acceptability of IRS using Actellic[®] 300 CS, with 97.8% of beneficiaries who declared that IRS is good and even excellent for the community. Despite inconveniences that may arise during intervention, including the preparation of structures to be treated, 98% of respondents were not disturbed in their daily activities. 98.6% of responders declared that sprayers were

O. Sy (✉) · L. Konaté · O. Faye
Laboratoire d'écologie vectorielle et parasitaire,
Faculté des sciences et techniques, Université Cheikh Anta Diop,
Dakar, Sénégal
e-mail : syousmane7@gmail.com

B. Cisse · F. Tairou · A. Diallo · J.F. Gomis · J.L. NDiaye ·
O. Gaye
Laboratoire de parasitologie médicale,
Faculté de médecine, pharmacie et d'odonto-stomatologie,
Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal

E. Ba
Institut de recherche pour le développement (IRD),
Dakar, Sénégal

B. Cisse · P. Milligan
London School of Hygiene & Tropical Medicine, London,
United Kingdom

Lavoisier

working with professionalism and almost all households (99.7%) are willing to accept IRS next year. The survey revealed a good acceptability of indoor residual spraying in hot spots located in central-western of Senegal; spraying with Actellic® 300 CS did not cause a problem to the targeted populations. Finally, there is great satisfaction in the population due a huge reduction of mosquito nuisances.

Keywords Malaria · Hot spot · Indoor Residual Spraying · Pirimiphos-methyl · Acceptability · Mbour · Fatick · Niakhar · Bambey · Senegal · Sub-Saharan Africa

Introduction

Problème de santé publique qui, depuis très longtemps, fait payer un lourd tribut aux communautés des pays pauvres des régions tropicales, le paludisme est en recul au Sénégal. En effet le nombre de cas de paludisme enregistrés au niveau des structures de santé est passé d'environ 1 500 000 cas présomptifs en 2006 à 174 339 cas confirmés par des tests de diagnostic rapide (TDR) en 2009, pour les mêmes périodes, le nombre de décès dus au paludisme rapporté au nombre total des décès enregistrés dans les structures de santé est passé de 18,17 % à 4,4 % [5].

Les travaux de Cissé et al en 2006 [2], de Sokhna et al en 2008 [10] au Sénégal et de Dicko et al, en 2008 [3] au Mali ont montré que le traitement préventif intermittent (TPI) administré aux enfants de moins de cinq ans, pendant les trois mois de transmission du paludisme (septembre, octobre, novembre), constituait une méthode efficace dans la réduction de l'incidence du paludisme infantile. Cette stratégie associée à l'aspersion intradomiciliaire (AID) dans un contexte de faible transmission du paludisme au centre-ouest du Sénégal pourrait contribuer à éliminer le paludisme. Parmi les mesures de prévention contre les vecteurs du paludisme, l'aspersion intradomiciliaire d'insecticide à effet rémanent (AID) (Fig. 1) et l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action (MILDA) sont les deux interventions les plus courantes. Ensemble, ces deux stratégies, représentent près de 60 % des investissements dans la lutte contre le paludisme à l'échelle mondiale [9].

Entre le mois d'août et le mois de septembre 2013, un traitement par AID et une chimioprophylaxie du paludisme saisonnier (CPS) recommandée par l'OMS [14], ont été mise en œuvre, au Sénégal, dans les districts sanitaires de Mbour, Fatick, Niakhar et Bambey.

L'AID est lourde à mettre en œuvre et ne peut se faire sans adhésion et acceptabilité de la population. La présente étude a permis d'évaluer le niveau d'implication et d'appréciation de la campagne d'aspersion intradomiciliaire par les populations bénéficiaires.

Lavoisier



Fig. 1 Application intradomiciliaire d'insecticide à effet rémanent (Sénégal, 2013) / *Indoor residual spraying of insecticides (Senegal, 2013)*

Méthodologie

Un échantillonnage aléatoire par tirage au sort de 370 ménages de la zone d'étude, soit environ 10 % des ménages ayant bénéficié de l'AID, a été effectué à partir de la base de données du système de surveillance démographique (DSS), établi dans la zone depuis 2008 par le Service de parasitologie médicale de la Faculté de médecine de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD). Un questionnaire a été élaboré et testé auprès d'une dizaine de ménages avant le démarrage des enquêtes.

La première étape de l'enquête a été le recueil du consentement de la personne responsable du ménage. En cas d'absence d'un interlocuteur valable, une deuxième visite était programmée. Le numéro de la concession et celui du ménage concerné sont enregistrés dans le questionnaire. La personne interrogée devait être un responsable du ménage ayant été présent lors du passage des applicateurs d'insecticide, il peut s'agir du chef de ménage, de son épouse ou de son représentant. Le répondant est identifié à partir de son numéro d'identification dans le DSS, de même que son âge, son sexe, son lien avec le chef de ménage et sa fonction sont enregistrés. Le questionnaire, rédigé en français et servant de fil conducteur de l'entretien, a été administré par des enquêteurs parlant couramment les langues locales (wolof ou sérère) et le français. Les enquêteurs disposaient du plan de progression des équipes d'aspersion et les ménages sélectionnés ont été visités une semaine, au plus tard, après leur aspersion.

Le questionnaire était divisé en trois parties :

- La première partie concernait les informations socio-démographiques concernant le chef de ménage (nom et prénom, numéros d'identification du ménage et du village) et du

répondant (nom et prénom, date de naissance, âge, sexe et occupation), le district sanitaire et le poste de santé.

- La seconde partie consistait à mesurer le niveau de compréhension, d'implication et d'acceptation de l'AID par les bénéficiaires. Certaines questions concernaient les différents canaux d'information des répondants. D'autres, avaient trait aux dispositions à prendre pendant, avant et après l'AID. La dernière section de cette partie concernait les attitudes des familles par rapport au temps d'attente avant de rejoindre les chambres après l'aspersion, les nuisances attribuables à l'AID, les probables effets défavorables sur la santé et les activités économiques, les autres moyens de prévention du paludisme utilisés par la communauté.
- La dernière partie du questionnaire était destinée au commentaire de l'enquêteur par rapport à l'appréciation générale de l'AID par la famille.

Une analyse descriptive des données a été effectuée avec le logiciel stata.

Résultats

Canaux d'information des bénéficiaires

Pour mesurer le niveau d'acceptabilité de l'AID par les bénéficiaires, 370 ménages traités ont été enquêtés au niveau des 4 districts sanitaires enrôlés (Mbour, Fatick, Niakhar et Bambey). La majorité des ménages enquêtés (90 %) a dit avoir été informée de la campagne d'AID avant le passage des équipes d'applicateurs. L'information a été surtout véhiculée par les relais communautaires (48,3 %) et les chefs de village (20,2 %), lors de rencontres de sensibilisations avec les membres de leurs communautés. Les infirmiers chef de poste (ICP) et les *Bajenu Gox* (femmes ayant de l'influence dans leur quartier ou leur village) ont aussi contribué à la diffusion de l'information (Tableau 1).

Comportement des bénéficiaires pendant l'AID

Pour le bon déroulement de l'AID, les populations doivent prendre certaines dispositions avant l'arrivée des applicateurs, pendant la pulvérisation et après. Au moment de leur passage dans les ménages, les applicateurs sont également tenus de fournir des informations supplémentaires aux populations. Ainsi, 96,4 % des ménages ont déclaré avoir sorti les denrées alimentaires, les ustensiles de cuisine, et couvert les meubles. La quasi-totalité des ménages enquêtés (99,4 %), a été informée par les applicateurs de la nécessité ne pas entrer dans les chambres, juste après la pulvérisation. Selon la majorité des personnes enquêtées (79,6 %), le temps d'attente avant de pénétrer dans les pièces traitées est de 2 heures.

Tableau 1 Canaux d'information des bénéficiaires, du passage des applicateurs d'insecticide / *Information Channels to beneficiaries, about the visit of sprayer.*

	Effectif	Pourcentage (%)
Bajenu Gox	20	6
Bouche à oreille	11	3,3
Chef du village	67	20,2
Infirmiers chef de poste	22	6,6
Relais	160	48,3
Voisin	8	2,4
Autres	43	12,9
Total	331	100

Toutefois, 12,3 % des personnes ont parlé de 3 heures, 4,4 % d'une heure et 2,2 % de 4 heures d'attente.

Sur les 370 ménages enquêtés, 106 (28,6 %) d'entre eux prétendent avoir des pièces non traitées. Les structures non traitées sont majoritairement des chambres (62,62 %). Les pièces non traitées sont en majorité construites en tôles de zinc (44,5 %) par conséquent inéligibles pour le traitement. Toutefois, il y a aussi des toilettes (13 %), des magasins (8,4 %), des enclos (7,4 %) et des cuisines (8,4 %).

Nuisances dues à l'intervention

Effet d'inconfort sur les bénéficiaires

Très peu de ménages (n=12) ont évoqué des effets dérangeants en rapport avec l'inaccessibilité temporaire des pièces, l'odeur du produit, et des maux de tête (Tableau 2).

Effet sur les activités habituelles

La majorité des bénéficiaires de l'AID (98 %) n'a pas été perturbée dans ses activités quotidiennes. Seules 2 % des personnes interrogées ont parlé de perturbations dans leurs travaux champêtres et/ou culinaires.

Tableau 2 Types de nuisances causées par l'AID / *Types of disturbances caused by IRS.*

	Effectif	Pourcentage (%)
Odeur du produit	3	25
Maux de tête	2	16,67
douleurs aux yeux, mauvaise respiration	1	8,33
Toux	1	8,33
Inaccessibilité aux pièces	4	33,33
NSP	1	8,33
TOTAL	12	100

Effet sur la santé

Parmi les 366 ménages qui ont répondu à cette question, 11,2 % (41) ont rapporté un effet de l'AID sur leur état de santé. Les symptômes les plus fréquents rapportés sont : les céphalées ou encore maux de tête (21,9 %), les écoulements nasaux (17 %), la toux (17 %) l'étourdissement (14,6 %). D'autres symptômes, mais de moindre importance ont été cités à savoir des éternuements, des maux de ventre, de la fièvre, des démangeaisons, des sensations de brûlure au visage, etc. (Fig. 2).

Respect de la durée d'effet du produit

Parmi les personnes qui ont répondu (368), 26,9 % (99) affirment avoir été informées des délais à respecter avant de repeindre les murs traités. Plus de la moitié des personnes informées (53 %) parlent de 4 mois après la pulvérisation, 22,4 % de 6 mois et 14,29 % de 3 mois. Les 10,2 % restants ont parlé soit de plus de 9 mois ou de moins de 3 mois.

Appréciation de l'AID et des applicateurs par les bénéficiaires

Le produit utilisé pour l'AID (Actellic® 300 CS) est jugé utile et même excellent par 97,8 % des personnes enquêtées (Tableau 3). La majorité des bénéficiaires de l'AID (98,6 %), a dit que les applicateurs ont eu un comportement exemplaire et professionnel, et la quasi-totalité (99,7 %) se dit prête à accepter que leurs structures soient traitées à nouveau l'année prochaine.

Utilisation d'autres méthodes de prévention du paludisme par la communauté

La majorité des ménages visités (97,8 %) utilise également les moustiquaires imprégnées d'insecticide comme autre méthode de prévention contre le paludisme. Les bénéficiaires

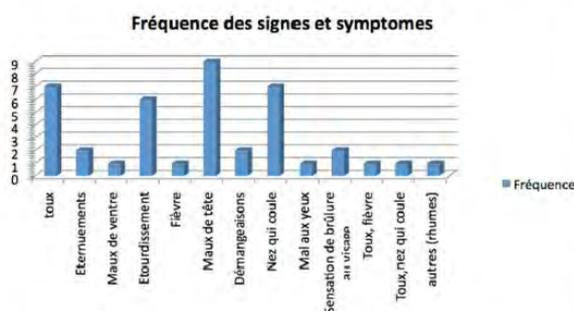


Fig. 2 Nombre de personnes ayant manifesté des signes et symptômes après l'AID / Number of people reporting signs and symptoms after IRS

Lavoisier

Tableau 3 Appréciation du produit aspergé par les bénéficiaires (Actellic® 300 CS) / Evaluation of the insecticide by the beneficiaries (Actellic® 300 CS).

	Effectif	Pourcentage (%)
Excellent	319	86,68
Bien	41	11,14
Passable	7	1,9
NSP	1	0,27
Total	368	100

res jugent que le produit utilisé pour l'AID est efficace contre les moustiques et autres insectes et 98,4 % des ménages sont satisfaits de l'opération.

Discussion

Nos résultats ont montré que les populations ont été bien informées du déroulement de la campagne d'AID et de ses objectifs. Ceci s'explique par la stratégie de communication mise en œuvre au niveau communautaire, avec l'implication des autorités locales (préfets et sous-préfets) et des responsables locaux lors de réunions des comités locaux de développement (CLD). Les relais communautaires sont des personnes qui se sont engagées à aider leur communauté à adopter les bonnes attitudes face aux maladies [4], ils ont été hautement impliqués dans le processus d'information et de sensibilisation des ménages. Les relais et les agents de santé communautaires (ASC), représentent les premières personnes qui peuvent aider à mieux organiser les programmes de santé communautaire en renforçant la participation des populations dans la gestion et la résolution de leurs problèmes de santé [1,8]. Ils contribuent aussi à atteindre les personnes qui vivent dans les régions les plus enclavées afin de leur faire bénéficier des interventions de santé [11]. L'efficacité des opérations d'AID exige un engagement communautaire fort et l'acceptation sociale, et cela passe par une forte implication des leaders communautaires [12].

L'acceptabilité des interventions de lutte anti vectorielle (LAV) varie en fonction des avantages perçus par la population, de l'importance du désagrément causé et de l'investissement que cela demande en temps et en effort et dans certains cas en argent [6]. L'effet de dérangement engendré par le passage des applicateurs avec la préparation des pièces/cases, n'a généralement pas été perçu de façon négative par les bénéficiaires. Cela est lié au fait que l'AID est une activité qui s'est révélée efficace dans la lutte contre le paludisme mais aussi par son effet sur la nuisance des arthropodes piqueurs [7]. Dans certaines maisons où des pièces n'ont pas été traitées, les populations ont réclamé que les applicateurs repassent pour compléter le traitement des structures,

cela est révélateur d'une bonne appropriation de l'opération par les communautés bénéficiaires. Les données collectées, ainsi que les observations faites montrent qu'il y a une bonne connaissance des conduites à tenir avant, pendant et après le traitement des chambres. Cependant l'information sur le délai de 6 mois à respecter avant de repeindre les murs traités à l'Actellic® 300 CS n'a pas été très bien véhiculée par les applicateurs.

L'odeur de l'Actellic® 300 CS utilisé durant cette campagne d'aspersion n'a pas été un facteur d'inconfort pour la majeure partie des ménages enquêtés, moins de 1 % de ces ménages en ont parlé. En plus des informations fournies par les relais communautaires sur les dispositions à prendre par les populations, les agents applicateurs sont aussi tenus de fournir des informations complémentaires pour la sécurité des bénéficiaires [13]. Le respect par la population des consignes d'hygiène et de sécurité données explique le peu de plaintes enregistrées ou exprimées par les populations bénéficiaires.

Conclusion

Globalement cette campagne d'AID a été bien accueillie par les populations vivant dans les foyers de transmission résiduelle du paludisme (*hot spots*) au centre-ouest du Sénégal. Les bénéficiaires en majorité sont prêts à accepter que leur maison soit traitée l'année suivante, ce qui est très encourageant car dans le cadre d'une perspective d'élimination de cette maladie, cette activité sera souvent répétée et mise à échelle.

Remerciements Cette étude a été possible grâce à un financement du MRC, DFID, Wellcome Trust Clinical Trials scheme. Arista Life, distributeur en Afrique de Syngenta a gracieusement offert au projet la quantité d'insecticide nécessaire pour la réalisation de l'aspersion intradomiciliaire. Les remerciements des auteurs vont aussi à l'endroit du Service National de l'hygiène du Sénégal, qui a coordonné les opérations d'aspersion intradomiciliaires sur le terrain, le Ministère de la santé à travers le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP), le personnel des districts sanitaires de Mbour, Niakhar, Fatick et Bambey et les populations locales.

Références

1. Akweongo P, Agyei-Baffour P, Sudhakar M, et al (2011) Feasibility and acceptability of ACT for the community case management of malaria in urban settings in five African sites. *Malar J* 10:240
2. Cissé B, Sokhna C, Boulanger D, et al (2006) Seasonal intermittent preventive treatment with artesunate and sulfadoxine-pyrimethamine for prevention of malaria in Senegalese children: a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet* 367 (9511):659–67
3. Dicko A, Sagara I, Sissoko MS et al (2008) Impact of intermittent preventive treatment with sulphadoxine-pyrimethamine targeting the transmission season on the incidence of clinical malaria in children in Mali. *Malaria J* 7:123
4. Lehmann U, Sanders D (2007) Community Health Workers: What Do We Know About Them? The State of the Evidence on Programmes, Activities, Costs and Impact on Health Outcomes of Using Community Health Workers. WHO, 42 p
5. Ministère de la Santé, de la Prévention et de l'Hygiène Publique, Centre de Recherche pour le Développement Humain (CRDH) (2009) ENPS-II. Enquête Nationale sur le Paludisme au Sénégal 2008-2009 Dakar, Sénégal, 132 p
6. Najera JA, Zaim M (2004) Lutte contre les vecteurs du paludisme : critères et procédures de prise de décisions pour une utilisation raisonnée des insecticides. WHO/CDS/WHOPES/2002.5 Rev.1. 119p
7. Pluess B, Tanser FC, Lengeler C, Sharp BL (2010) Indoor residual spraying for preventing malaria. *Cochrane Database Syst Rev* (4):CD006657
8. President's Malaria Initiative (2011) Indoor residual spraying for malaria control: An economic analysis of the costs of indoor residual spraying in 12 PMI countries, 2008–2010. RTI International, North Carolina
9. Roll Back Malaria Partnership (2008) Global Malaria Action Plan (GMAP). Geneva
10. Sokhna C, Cissé B, Bâ el H, et al (2008) A trial of the efficacy, safety and impact on drug resistance of four drug regimens for seasonal intermittent preventive treatment for malaria in Senegalese children. *PLoS One* 3(1):e1471
11. Walley J, Lawn JE, Tinker A, et al (2008) Primary health care: making Alma-Ata a reality. *Lancet* 372(9642):1001–7
12. WHO (2007) Malaria elimination: A field manual for low and moderate endemic countries. 85 p
13. WHO (2013) Indoor residual spraying: An operational manual for IRS for malaria transmission, control and elimination. 108 p
14. WHO/GMP Technical Expert Group On Preventive Chemotherapy (2011) Report of the Technical consultation on Seasonal Malaria Chemoprevention (SMC) / Chimio-prévention saisonnière du paludisme (CSP). 11 p

4.5. Commentaire sur la qualité des deux campagnes d'AID

En vue d'assurer une bonne performance et la qualité de l'aspersion intra domiciliaire 1, le Service National de l'Hygiène (SNH) a été le fer de lance dans la réalisation de cette intervention. En effet des agents des brigades d'hygiène régionales et des sous brigades des 4 districts d'intervention en l'occurrence celles de Mbour, Fatick, Niakhar et Bambey, ont été les principaux responsables de la formation des opérateurs, la supervision et la coordination des interventions sur le terrain. L'AID a été effectuée par un personnel communautaire formé et supervisé par les éléments du SNH et la totalité des habitations traitées se trouvent en milieu rural.

Cette étude a fait ressortir que le traitement des structures a été meilleur en 2014 (deuxième tour) qu'en 2013 (premier tour) avec une durée d'efficacité résiduelle de l'insecticide utilisé (Actellic®300 CS) beaucoup plus longue et plus proche de la durée attendue qui est de 8 à 9 mois. En première année d'intervention un certain nombre d'insuffisances a été noté notamment dans l'organisation de la formation des opérateurs et une faible couverture des structures prévues (insecticide en quantité insuffisante). Pour une meilleure efficacité des interventions dans le cadre de la lutte anti vectorielle pour une réduction significative de la transmission du paludisme, il a fallu que des efforts adéquats de formation et d'information soient entrepris (Louis et al 1992). A cause de contraintes liées au démarrage tardif du projet notamment la réception tardive du matériel, la formation des superviseurs (agents d'hygiène) a été faite en même temps que celle des opérateurs (agents communautaires) pour pouvoir respecter les délais. Il importe de mentionner, par ailleurs, que pour ce type de programme, il est suggéré qu'une formation à part soit effectuée pour les chefs d'équipes avec tous les détails nécessaires afin de préciser de façon fine les enjeux propres à l'intervention les rôles et responsabilités de chaque acteurs. C'est seulement sur la base de ces informations qu'une démarche de qualité satisfaisante pour les divers intervenants pourra être déployée. Afin de favoriser la qualité de l'intervention une approche respectant certains principes de base mérite d'être mise en avant. Cette approche et ces principes s'articulent autour du respect de la chronologie préétablie pour les formations et pour l'intervention sur le terrain ainsi qu'à la mise en place des outils directement liés aux enjeux. Les erreurs dans la démarche de management des équipes en première année, avec les agents d'hygiène responsables des équipes formés en même temps que les opérateurs, et une insuffisance de l'insecticide tardivement acquis, ont eu un impact négatif sur le terrain par une faible performance, en termes d'efficacité de l'intervention, bien en deçà de ce à quoi on s'attendait. En effet

L'évaluation de l'efficacité résiduelle de l'insecticide sur les supports traités a montré une efficacité résiduelle inférieure à 3 mois alors que nous nous attendions à une plus longue durée de rémanence.

En 2014 pour ajuster rapidement le tir, l'AID a été mieux organisée avec un meilleur agencement des différentes étapes de la formation et une mise à disposition de l'insecticide à temps et en quantité suffisante dans le but d'optimiser l'efficacité et la portée de l'intervention. Pour le deuxième tour d'AID, une formation strictement réservée aux agents d'hygiène responsables des équipes de terrain a été effectuée dans tous les districts de l'intervention avec le soutien des cadres formateurs du service de l'hygiène. Les agents chefs d'équipe ont participé à la formation des opérateurs comme facilitateurs et encadreurs, ce qui leur a permis de jouer au mieux le rôle qui devait être le leur. La supervision plus rigoureuse des applicateurs d'insecticide a eu un impact au plan global, avec un amoindrissement des erreurs liées à l'application et une meilleure maîtrise des appareils de pulvérisation et le respect des dilutions. L'objectif de la formation des opérateurs étant de leur apprendre les bases et les techniques de l'AID mais aussi d'assurer la qualité et la sécurité de l'aspersion, le non-respect des directives de traitement reçues pendant la formation peut entraîner l'échec de l'AID. La charge de travail physique journalier, avec la lourdeur des appareils de pulvérisation peut avoir des conséquences négatives sur la performance de certains opérateurs. La supervision permet de corriger les erreurs et de faire des recommandations spécifiques pour les améliorations requises. Les applicateurs moins performants doivent être les mieux suivis. La bonne planification des formations et la disponibilité de l'insecticide en quantité suffisante ont permis d'avoir des résultats plus concluants en deuxième année de traitement, avec une durée de rémanence variant entre 7 et 9 mois.

Chapitre 5 : Efficacité résiduelle et impact entomologique de l'aspersion intra domiciliaire avec l'Actellic® 300 CS (Pirimiphos-methyl) dans des foyers de faible transmission du paludisme au Sénégal

Efficacité résiduelle et impact entomologique de l'aspersion intra domiciliaire avec l'Actellic® 300 CS (pirimiphos-méthyl) dans des foyers de faible transmission du paludisme au Sénégal

O Sy(1), B Cisse(2,4), A Diallo(2), I Dia (5); E Ba(3), F Tairou(2), J F Gomis(2); JL NDiaye(2), C. Sokhna (3); L Konaté(1), C. Flach (4) ; O Gaye(2), P Milligan(4), O Faye(1)

1: Laboratoire d'Ecologie Vectorielle et Parasitaire, Faculté des Sciences et Techniques, Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal.

2: Laboratoire de Parasitologie médicale, Faculté de Médecine, Pharmacie et d'Odonto-stomatologie, Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal.

3: Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Dakar, Sénégal.

4: London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, United Kingdom.

5. Unité d'entomologie médicale, Institut Pasteur de Dakar, Sénégal

5.1. Résumé

L'utilisation de plusieurs mesures de lutte efficaces, a fait que dans le Centre-Ouest du Sénégal le paludisme a fortement baissé et évolue actuellement dans des foyers de transmission résiduelle (hotspots). Une stratégie basée sur une combinaison de mesures de lutte connues pour leur efficacité (AID + chimio prévention) afin d'éliminer le paludisme a été déroulée dans 4 Districts sanitaires du Sénégal pendant deux années de suite en 2013 et en 2014. La présente étude montre les résultats obtenus après 2 années d'utilisation de l'Actellic®300 CS (Pirimiphos-méthyl) en aspersion intra domiciliaire au niveau des hotspots. L'efficacité du traitement a été évaluée avec une souche d'anophèles sensible. En 2013, la mortalité des spécimens d'*Anopheles gambiae* s.l. était de 92%, deux mois après la pulvérisation, diminuant à 72% après trois mois, 37% après quatre mois et 48% après 7 mois. En 2014, ce taux de mortalité était de 97%, 97%, 82%, 76% et 70,7% respectivement après un, deux, quatre, sept et neuf mois. Dans tous les villages, les vecteurs étaient très sensibles aux carbamates (bendiocarb) et aux organophosphates (pirimiphos-méthyl) durant les deux années (taux de mortalité entre 98% et 100%). Globalement pour les 2 années 37,3 % (14208) des culicidés récoltés provenaient des villages traités et 62,7% (23831) des villages témoins non traités. La faune anophélienne récoltée a été significativement plus faible dans les villages traités que dans ceux non traités (témoins) avec respectivement 25,5% (179/702) et 74,5% (523/702) ($P < 0,05$). *Anopheles arabiensis* a été l'espèce prépondérante avec 78% (534/684) des anophèles identifiées. *An. arabiensis*, *An. gambiae* ss et *An melas*, sont les principaux vecteurs du paludisme humain retrouvés infectés dans la zone. Le nombre de piqures infectées par homme (PIH) et par an a été 14 fois moins élevé dans les villages ayant subi l'aspersion intra domiciliaire que dans ceux non traités avec respectivement 0.94 PIH/an et 12,7 PIH/an. Ces résultats ont montré que l'AID avec Actellic® 300CS a été très efficace dans la réduction de la transmission, mais la durée de son efficacité résiduelle dépend de la qualité de la pulvérisation.

Mots clés : Hotspot, Aspersion intra domiciliaire, pirimiphos-méthyl, Actellic® 300CS, Anophèle, Paludisme, Sénégal, Afrique subsaharienne

5.2.Introduction

La lutte contre le paludisme en Afrique subsaharienne a longuement été freinée d'une part à cause de l'expansion des souches plasmodiales résistantes aux anti paludiques (1), et d'autre part à cause de la résistance des vecteurs aux insecticides (2). Ce problème a amené les pays concernés par ce fléau à définir des stratégies de lutte anti vectorielle principalement axées sur l'usage des moustiquaires imprégnées d'insecticides et l'aspersion intra domiciliaire (2). Ces deux mesures représentent près de 60% de l'investissement mondial dans la lutte contre le paludisme (3). Au Sénégal, l'aspersion intradomiciliaire d'insecticide à effet rémanent (AID), a été mise en application dans les districts de Richard Toll, Niour et Vélingara en Mai-Août 2007, permettant ainsi de traiter 76 279 structures et de protéger presque 700 000 personnes (4).

L'effet combiné de plusieurs stratégies de lutte a fait baisser l'incidence du paludisme au Sénégal ainsi d'environ 1.500.000 cas présumés en 2006, le pays est passé à 174.339 cas confirmés en 2009. Le nombre de décès dus au paludisme rapporté au nombre total de décès enregistrés dans les structures de santé est passé de 18,17% à 4,4% (5). Plus récemment, en 2012 la morbidité proportionnelle était de 5% et la mortalité proportionnelle de 8% (6).

Aux niveau des districts sanitaires de Mbour, Fatick, Niakhar et Bambey, situés au centre du Sénégal, en plus des stratégies nationales, la prévention saisonnière du paludisme (PSP) a été mise en œuvre entre 2008 et 2010 par le Service de Parasitologie médicale de la Faculté de Médecine de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Avec ce programme de recherche, les enfants âgés de 0 à 10 ans, recevaient une dose de sulfadoxine pyriméthamine, combinée à l'amodiaquine, une fois le mois durant la période de pic de la maladie (septembre, octobre et novembre). Cette stratégie a contribué à une modification du profil épidémiologique du paludisme dans cette partie du pays avec une transmission faible et sensible dans certains villages seulement, encore appelés hotspots (7).

Cette régression de l'endémie palustre dans le Centre Ouest du Sénégal laisse entrevoir l'espoir d'une élimination de cette pathologie ainsi entre les années 2013 et 2014, un essai d'élimination du paludisme au niveau de ces quatre districts du centre Ouest du Sénégal a été mené. Deux campagnes d'aspersion intra domiciliaire ciblant strictement les villages présentant une transmission évidente (hotspots) ont été effectuées.

Les villages hot spots sont définis comme ceux ayant rapporté plus de 6 cas de paludisme autochtones durant la période de transmission (juin à décembre) de l'année précédente. Ces

deux campagnes ont été effectuées avec un insecticide organophosphoré, le pirimiphos-méthyl sous sa formulation micro encapsulée (Actellic®300CS).

Ce présent travail évalue la durée d'efficacité de l'Actellic®300 CS utilisé pendant deux années de suite en aspersion intra domiciliaire et son impact entomologique sur les vecteurs et sur la transmission du paludisme au niveau des foyers de faible endémicité du centre Ouest du Sénégal.

5.3. Zone d'étude

L'étude a eu lieu au centre ouest du Sénégal dans les zones rurales de quatre districts sanitaires: Mbour, Bambey, Niakhar et Fatick. C'est une zone où un système de surveillance démographique est mise en place par l'Université de Dakar (UCAD) depuis 2008. Le climat est de type soudano-sahélien avec une saison des pluies qui dure de Juillet à Octobre. La température moyenne mensuelle varie entre 24°C (Décembre à Janvier) et 30°C (Mai à Juin). La population résidante dans la zone de l'étude était estimée à 607 529 personnes en Mai 2008. La population desservie par poste de santé varie entre 1772 et 42374 avec une médiane de 8400 personnes. La zone est dotée de 54 postes de santé et de 72 cases de santé qui sont de petits établissements de soins sous la responsabilité d'un agent bénévole de la santé communautaire ayant suivi une formation, et le PECADOM (Prise en charge à domicile du paludisme) est mise en place dans certains villages. La région est desservie par trois hôpitaux de référence (Kaolack, Diourbel et Thiès) et quatre centres de santé de district (Mbour, Fatick, Niakhar et Bambey). Le Traitement Préventif Intermittent (TPI) chez la femme enceinte lors des consultations prénatales a été introduit depuis 2007.

5.4.Méthodologie des études et tests

5.4.1. Test d'efficacité biologique avec les cônes (cône test)

L'efficacité résiduelle de l'insecticide sur la surface traitée par AID a été suivie au niveau de 4 villages traités et d'un village témoin (Hotspots) dont les chambres tests ont été traitées. Les tests d'efficacité biologique ont été effectués avec des cônes tests selon les standards spécifiés par l'OMS (8), et avec une souche d'anophèles sensible. Dans chaque village, 5 pièces traitées ont été choisies au hasard, et 1 à 2 pièces non traitée(s) pour le contrôle. Dans chaque pièce traitée, 3 cônes ont été placés sur 3 pans de mur et leur emplacement marqué. Les mêmes pièces ainsi que les pans de mur choisis ont été conservés tout au long du suivi entomologique. Quatre cônes sont fixés sur les 4 pans de mur des chambres témoins dans chaque cône fixé sur un pan de mur, 10 moustiques (une souche sensible à l'insecticide

provenant de l'insectarium), âgés de 2 à 5 jours ont été introduit et un tampon de coton placé dans l'ouverture du cône. Le même test a été fait avec des spécimens sauvages (souche locale) du vecteur dans les villages où des larves d'anophèles ont été trouvées. Les moustiques ont été ensuite délicatement retirés des cônes après 30 minutes d'exposition, et transférés dans des gobelets d'observation séparés et étiquetés (un pour chaque cône). Le nombre de moustiques morts ou assommé « KD» (Knock down) a été décompté à la fin de la période d'exposition (30mn). Un coton imbibé d'eau sucrée à 10% a été mis sur le tulle moustiquaire des gobelets d'observation puis le tout recouvert d'un linge humide et placé dans une glacière. Après 24 heures d'observation les moustiques morts ont été décomptés.

Si la mortalité observée chez les témoins est comprise entre 5% et 20%, la mortalité dans les lots tests doit être corrigée en utilisant la formule d'Abott. Si la mortalité chez les témoins dépasse 20%, l'expérience ne peut être validée.

Formule d'Abott :
$$\frac{\% \text{ mortalité test} - \% \text{ mortalité témoin} \times 100}{100 - \% \text{ mortalité témoin}}$$

5.4.2. Echantillonnage des populations culicidiennes

Six (6) villages ont été choisis pour le suivi de la dynamique des populations de vecteurs du paludisme. L'échantillonnage des populations de moustiques a été effectué au moyen de captures nocturnes sur sujets humains et de récoltes matinales de faune résiduelle après pulvérisation de pyréthrine dans les habitations.

5.4.3. Densité agressive et Densité de femelles au repos à l'intérieur des cases (DRI)

Le taux d'agressivité pour l'homme (TAH) évalué au cours de la nuit correspond au nombre moyen de femelles prises par homme au cours de la nuit (PHN). La collecte de la faune résiduelle à l'intérieur des chambres permet de déterminer la densité des femelles au repos à l'intérieur des cases correspondant au nombre moyen de femelles par case. La DRI renseigne sur le comportement de repos des vecteurs (endophilie /exophilie) et sur ses variations saisonnières.

5.4.4. Taux de parturité et age physiologique des vecteurs

La dissection des ovaires consiste à les extraire de l'abdomen du moustique dans une goutte d'eau distillée. Les ovaires sont ensuite séchés puis observés au microscope optique à l'objectif x 40 pour voir l'état des trachéoles. Ces trachéoles sont pelotonnés chez les femelles

nullipares et déroulés chez les femelles pares. Le taux de parturité est donné par le rapport du nombre de femelles pares sur l'ensemble des femelles pares et nullipares.

5.4.5. Taux d'inoculation entomologique

C'est le nombre de piqûres infectées reçues par un homme en un temps donné, il est calculé à partir de la formule de MACDONALD (1957): $h = \frac{m \times s}{a}$ où m est le nombre de piqûre par homme et s la proportion de femelles infectées ce taux d'inoculation entomologique permet de mesurer l'intensité de la transmission et de suivre ses variations dans le temps et dans l'espace.

5.4.6. Tests de sensibilité aux insecticides (KIT OMS)

Les larves d'anophèles, de souche locale, ont été recherchées et élevées, au niveau de chacun des 4 districts d'intervention. Les adultes âgés de 2 à 5 jours ont été testés en utilisant des kits de test de l'OMS. Pour chaque molécule, 5 lots de 25 d'*An. gambiae sl.*, (1 contrôle et 4 tests) ont été constitués dans des tubes sans papier imprégné et mis en observation pendant 1 heure avant exposition afin d'éliminer les moustiques faibles et mal en point. Les insecticides testés appartiennent à quatre familles à savoir les carbamates avec le Bendiocarb 0,1%, les organophosphorés avec le pirimiphos methyl 1%, les pyréthrinoïdes (perméthrine 0,75% et deltaméthrine 0,05%) et les organochlorés avec le DDT 4%. Les moustiques ont été exposés aux papiers imprégnés d'insecticide pendant 1 heure. Le nombre de moustiques knockdown a été enregistré à 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 et 80 minutes. A la fin des 60 minutes d'exposition, les moustiques ont été transférés à nouveau dans les tubes d'observation avec du jus sucré à 10% pour leur alimentation et ont été recouverte de serviettes mouillées puis placés dans une glacière. La lecture a été faite à 80 minutes (soit 20 minutes après la fin de l'exposition) et 24 heures après exposition.

Comme pour les tests d'efficacité, si la mortalité observée chez les témoins est comprise entre 5% et 20%, la mortalité dans les lots tests a été corrigée en utilisant la formule d'Abott. Le test est repris si cette mortalité dépasse 20%.

5.5. Résultats

5.5.1. Efficacité résiduelle de l'aspersion intradomiciliaire

5.5.1.1. Efficacité résiduelle du pirimiphos-methyl (Actellic®300 CS) sur la souche sensible en 2013

En 2013, un mois après le traitement des structures, le niveau d'efficacité observé dans tous les districts était un taux de mortalité après 24h d'observation, variant entre 76% et 98%.

Deux mois après le traitement, le taux de mortalité était inférieur au seuil d'efficacité de 70% dans le district de Mbour (village de Djilakh) et dans le district de Bambey (village de Barry Ndol Ndol) avec respectivement 67% et 61% alors qu'il était supérieur à 70% dans les districts de Fatick et de Niakhar. Au quatrième mois l'efficacité a été perdue dans tous les districts avec un taux de mortalité compris entre 22% et 55%. Cette perte d'efficacité du pirimiphos-méthyl (Actellic®300CS) s'est confirmée au 7^{ème} mois avec un taux de mortalité situé entre 36% et 59% (fig. 5.1).

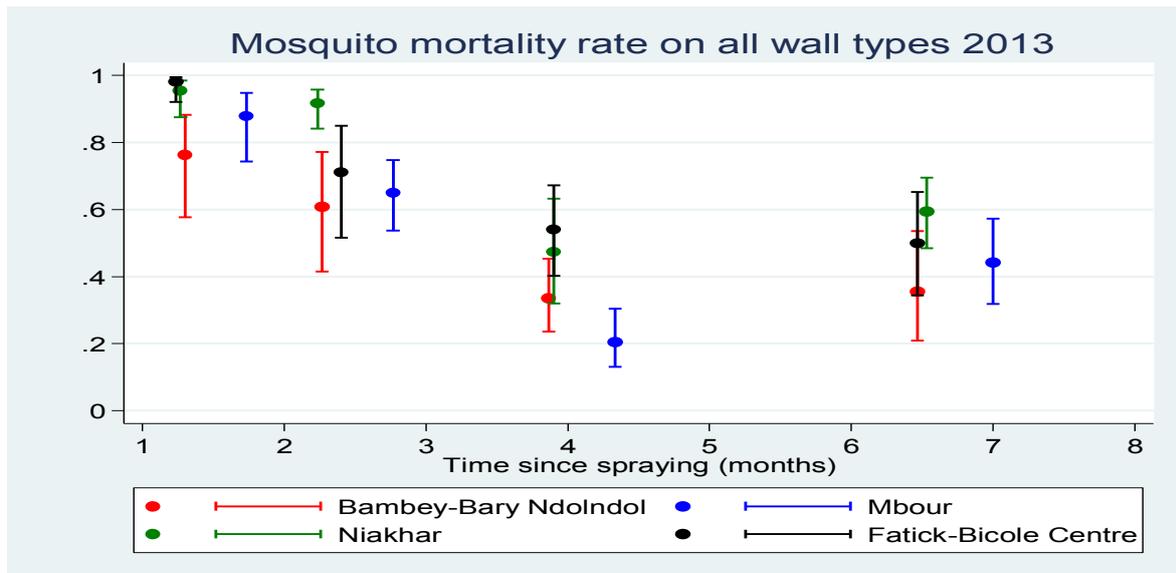


Figure 5.1: Taux de mortalité après 24h d'observation sur les murs traités en 2013 (test effectué avec la souche sensible)

5.5.1.2. Efficacité résiduelle du pirimiphos-méthyl (Actellic®300 CS) sur la souche sensible en 2014

En 2014 l'efficacité résiduelle de l'AID avec le pirimiphos-méthyl (Actellic® 300 CS) a été évaluée jusqu'à 9 mois après le traitement. Durant les 2 premiers mois de suivi, les niveaux d'efficacité ont globalement varié entre 90 et 100% dans l'ensemble des villages suivis. Les résultats ont montré une efficacité de l'insecticide sur les supports traités pendant 9 mois au niveau du district de Fatick (villages de Bicol et de Nonane) avec des taux de mortalité dépassant 70%. Dans le district de Bambey, une diminution régulière de l'efficacité qui a varié entre 98% et 84% durant les 7 mois qui ont suivi le traitement a été enregistrée. Au 9^{ème} mois que l'efficacité a été perdue avec 57% de mortalité. Dans le district de Niakhar le niveau d'efficacité a connu des fluctuations entre le 4^{ème} et le 9^{ème} mois de suivi avec une perte d'efficacité au 4^{ème} (63%), ensuite l'efficacité a été retrouvée au 7^{ème} (75%) et au 9^{ème} mois elle a été encore perdue avec 60% (fig. 5.2). Au niveau du district de Mbour l'efficacité a été perdue au 7^{ème} mois avec un taux de mortalité des anophèles exposés aux supports traités égal

à 41%, au 9^{ème} mois ce taux a connu une nouvelle hausse avec une valeur de 67,5%. Malgré les fluctuations observées, le taux de mortalité après 24h d'observation est resté supérieur à 50% jusqu'à 9 mois dans tous les districts sauf à Mbour pour le 7^{ème} mois. Au niveau du district de Fatick (village de Nonane), () les niveaux d'efficacité sont restés très élevés jusqu'à 9 mois après le traitement, avec des taux de mortalité variant entre 89% et 100% (fig. 5.2).

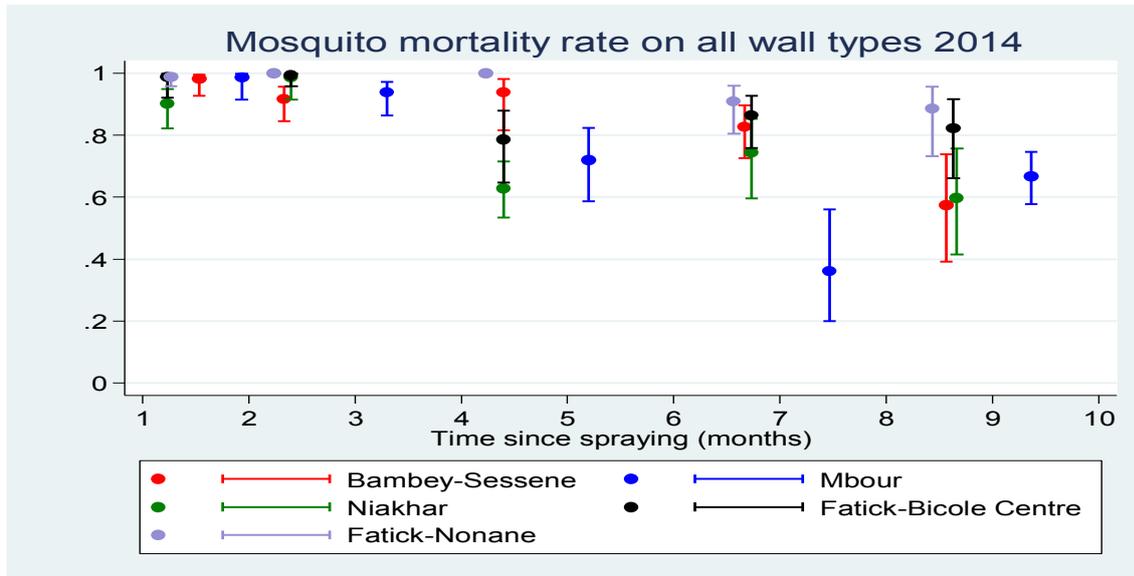


Figure 5.2: Taux de mortalité après 24h d'observation, sur les murs traités en 2014 (test effectué avec la souche sensible)

5.5.1.3. Taux de Knock down après 30 mn d'exposition par passage en 2013 et 2014

Un mois après le premier tour d'AID (2013) les pourcentages de moustiques abattus (knock down) après 30 mn d'exposition sur les supports traités, à varié entre 20% et 47%. Ce taux a connu une baisse régulière au cours du temps dans tous les districts sauf à Fatick où il a présenté une hausse au 2^{ème} mois post AID passant de 20 à 46%. Les plus faibles baisses ont été enregistrées au 4^{ème} mois avec des valeurs comprises entre 7% et 18%, au 7^{ème} mois une hausse a été notée dans tous les districts avec des taux variant entre 8% et 37% (fig. 5.3). En 2014 les taux de knock down enregistrés au premier mois post AID ont été plus élevés que ceux enregistrés à la même période en 2013, avec des valeurs situées entre 23% et 77%, cette tendance s'est maintenue au 2^{ème} mois post AID. Les plus faibles taux ont été enregistrés au quatrième et au neuvième mois. Comme en 2013, le 7^{ème} mois est marqué par une légère hausse des taux de knock down (fig. 5.3).

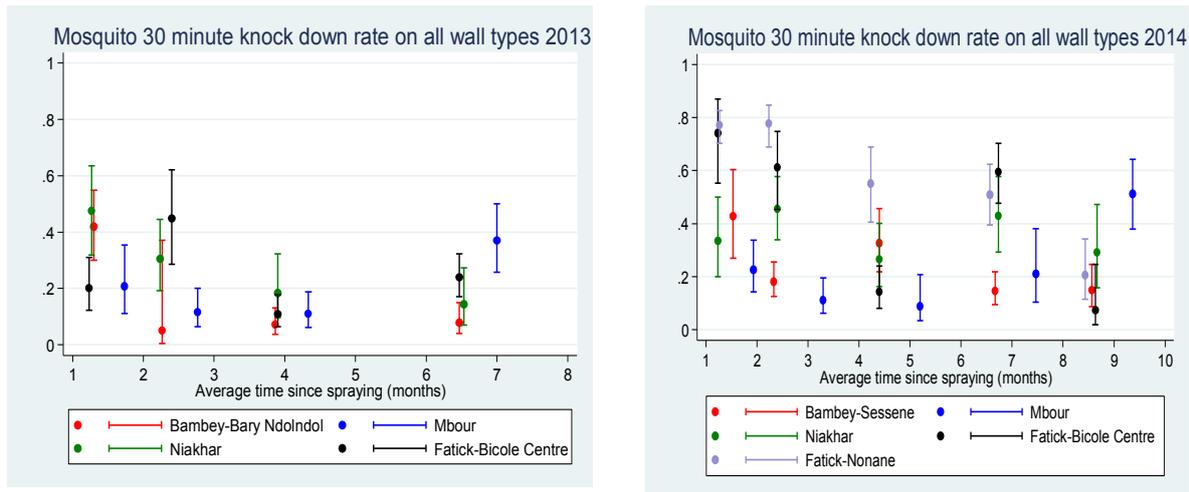


Figure 5.3: Variation dans le temps du taux de moustiques abattus après 30 mn d'exposition (knock down) en 2013 et en 2014

5.5.1.4. Efficacité du traitement sur la souche locale d'*An. gambiae sl*, en 2013 et en 2014

En 2013, l'efficacité de l'aspersion intra domiciliaire avec le pirimiphos-methyl (Actellic®300 CS) a été évaluée avec la souche locale de vecteurs du paludisme, seulement dans le district sanitaire de Niakhar (village de Toucar) où des larves ont été récoltées et élevées. Dans les autres villages de suivi, nous n'avons pas pu récolter assez de larves pour tester la souche locale. La durée d'efficacité de l'Actellic®300 CS obtenue avec la souche locale a été comparable avec celle obtenue avec la souche sensible en 2013. Un mois après le traitement une mortalité de 90% a été enregistrée, et quatre mois après le traitement l'efficacité résiduelle a été perdue avec un taux de mortalité de 27% (fig. 5.4). En 2014 l'efficacité du traitement a pu être mesurée avec la souche locale d'anophèles dans les districts de Mbour et de Bambey (fig. 5.5). Une mortalité de 100% a été obtenue dans les deux districts, 1 mois après le traitement avec l'Actellic® 300 CS. Au cinquième mois post-traitement, du fait de la rareté des gîtes larvaires, la souche locale n'a été testée que dans le district de Mbour avec un taux de mortalité de 74% (fig. 5.5).

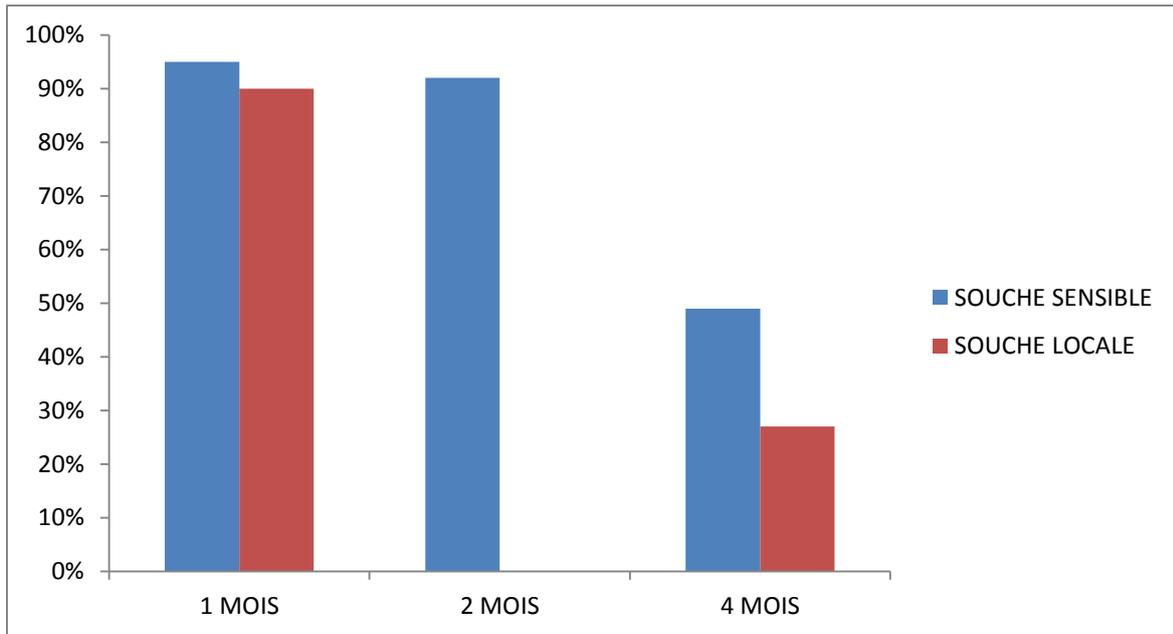


Figure 5.4: Evolution de l'efficacité de l'AID avec l'Actellic®300 CS sur les souches sensibles et locales à Toucar (district de Niakhar/Sénégal)

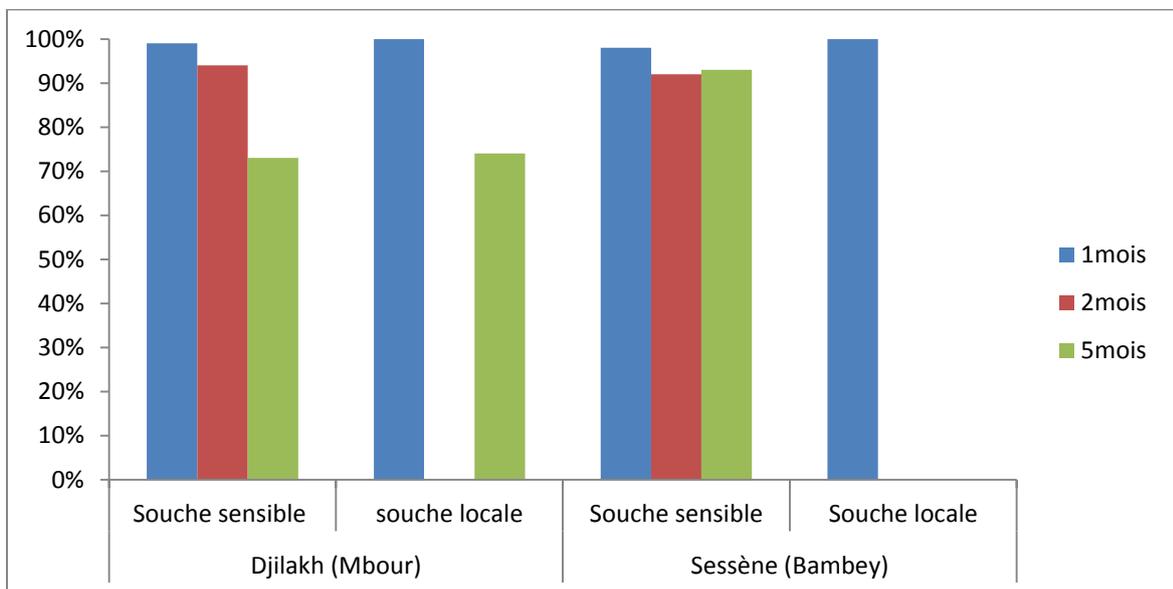


Figure 5.5: Evolution de l'efficacité de l'AID avec l'Actellic®300 CS sur les souches sensibles et locales à Djilakh (district de Mbour/Sénégal) et à Sessène (district de Bambey/Sénégal) en 2014

5.5.1.5. Variation dans le temps de l'efficacité en fonction de la nature du support traité

En 2013 l'efficacité du pirimiphos-methyl (Actellic 300 CS) a duré moins de 3 mois sur tous les types de supports traités (fig. 5.6). En 2014, il est resté efficace aussi bien sur les supports en banco que sur les supports en ciment durant les 4 mois qui ont suivi le traitement sauf à Niakhar où durant ce 4^{ème} mois une perte d'efficacité a été notée sur les supports en ciment avec 55% de taux de mortalité. Au 7^{ème} mois c'est seulement à Niakhar où l'efficacité a été perdue sur les supports en banco, sur ceux en ciment elle a été perdue à Bambey et à Mbour avec respectivement 68% et 36%. Au 9^{ème} mois post traitement, l'efficacité a été perdue sur tous les types de supports dans 3 des 4 districts (Mbour, Niakhar et Bambey), à Fatick le traitement est restée efficace sur les supports en banco et en ciment après 9 mois. Au niveau du district de Fatick, l'efficacité est restée optimale (100%) sur les supports en ciment jusqu'à 7 mois après le traitement alors que sur ceux en banco elle a varié entre 88 et 100% dans la même période. Au 9^{ème} mois elle a été de 88,8% sur les supports en banco et de 90% sur les supports en ciment (fig. 5.6).

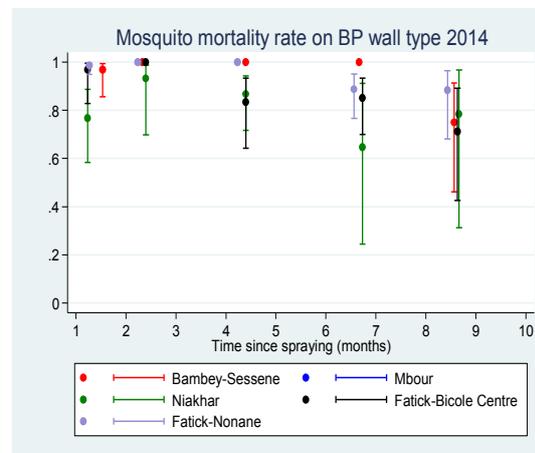
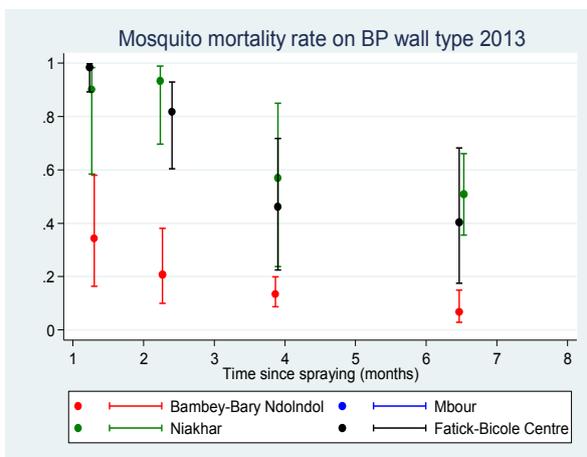
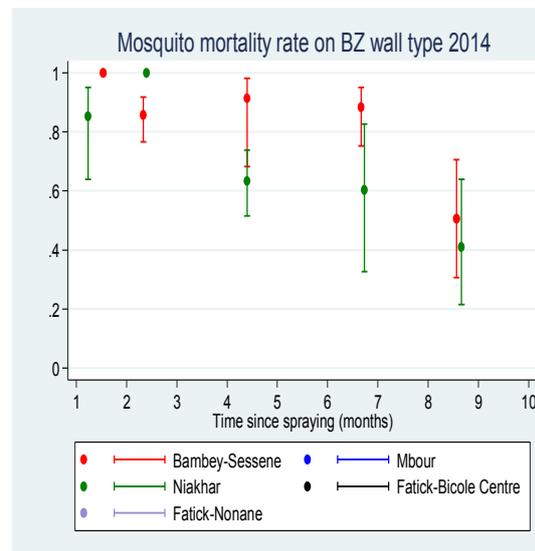
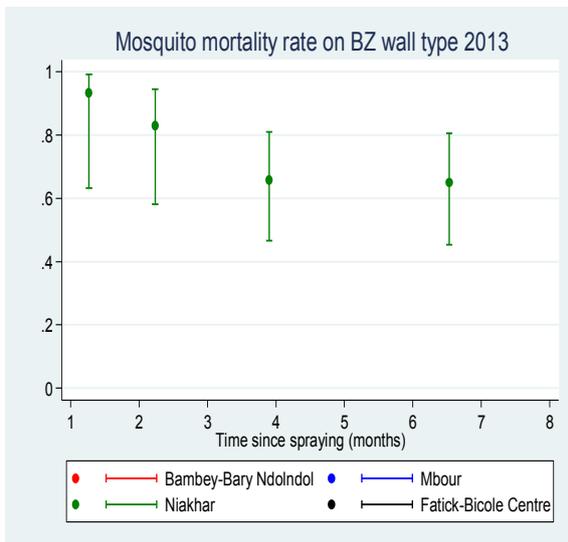
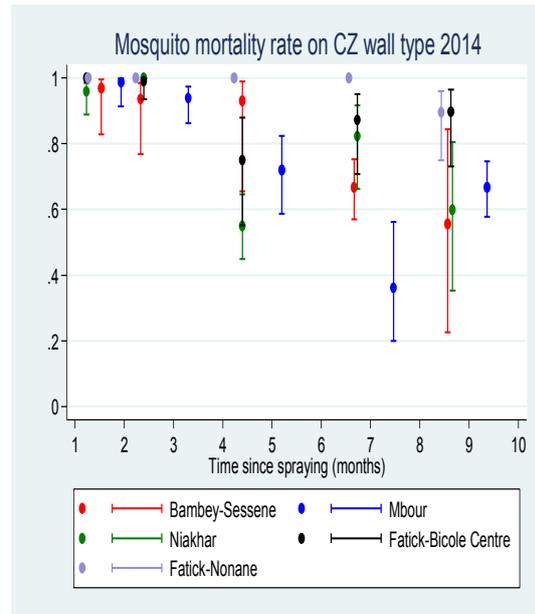
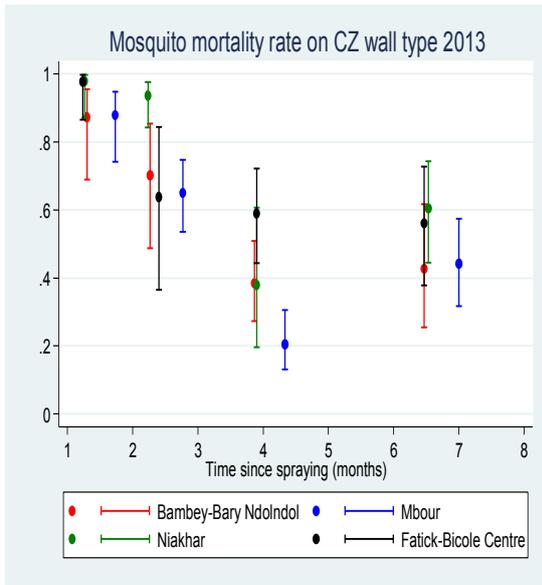


Figure 5.6: Variation dans de l'efficacité résiduelle du pirimiphos-methyl (Actellic® 300 CS) en fonction de la nature des supports traités

5.5.2. Impact entomologique de l'AID avec le pirimiphos-méthyl (Actellic®300 CS)

5.5.2.1. Abondance et diversité de la faune culicidienne

Entre Octobre 2013 et Avril 2015, un total de 38 039 moustiques a été récolté dans l'ensemble de la zone d'étude dont 37 129 *Culex sp.*, 208 *Aedes sp.* et 702 *Anopheles*, aucun spécimen appartenant au genre *Mansonia* n'a été récolté. Les anophèles ont représenté 1,8 % de l'ensemble de la faune culicidienne, *Anopheles gambiae s.l.* (n=684) a été l'espèce la plus abondante dans tous les sites étudiés suivi d'*Anopheles pharoensis* (n=18) qui a été seulement récolté dans le village de Keur Martin dans le district sanitaire de Fatick, les autres espèces n'ont pas été rencontrées. Au total, 457 anophèles (65%) ont été récoltés en capture sur homme et 245 (35%) en faune résiduelle à l'intérieur des habitations humaines. Les densités culicidiennes ont beaucoup varié selon le statut du village (traité ou non traité), ainsi elles ont été significativement plus faibles au niveau des zones ayant subi l'aspersion intra domiciliaire (fig. 5.7). Globalement pour les 2 années 37,3 % (14208) des culicidés récoltés proviennent des villages hot spots traités et 62,7% (23831) des villages témoins non traités. Cette faune est de loin dominée par les *Culex* avec 97,6 % (37129) des récoltes.

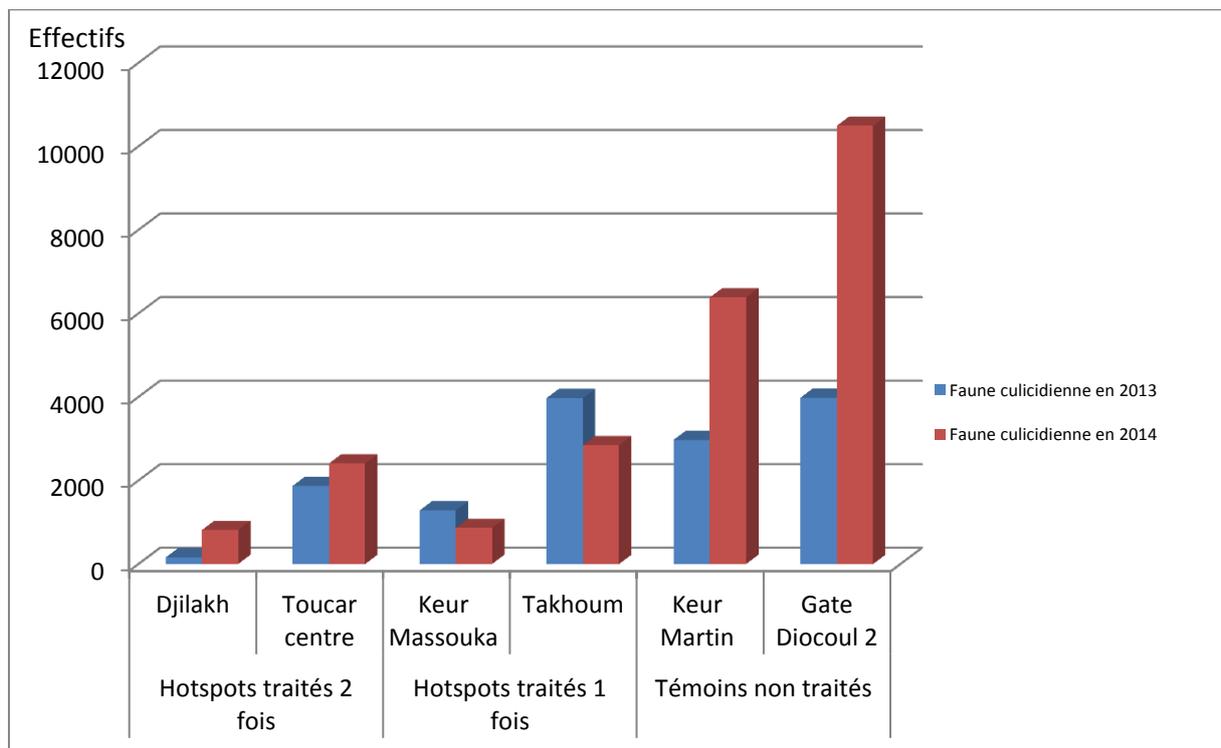


Figure 5.7: Répartition de la faune culicidienne en fonction des villages traités et non traités au pirimiphos-méthyl (Actellic®300 CS)

5.5.2.2. Faune anophélienne

Entre Octobre 2013 et Avril 2015, seize (16) séances de captures nocturnes ont été organisées dans chacun des 6 villages de l'étude avec 6 opérateurs par séance dans chaque village soit 36 hommes/nuit. Les vecteurs endophiles ont été recherchés et récoltés dans 480 chambres dans les 6 villages à raison de 10 chambres par village et par sortie, sur un total de 8 sorties effectuées durant l'étude. Les enquêtes entomologiques ont permis de collecter 702 moustiques du genre *anopheles*, en faune résiduelle et en capture sur homme. Globalement, le nombre d'anophèle récolté a été significativement plus faible dans les villages traités au pirimiphos-methyl (Actellic® 300 CS) que dans ceux non traités (témoins) avec respectivement 25,5% (179/702) et 74,5% (523/702) ($P < 0,05$). La faune anophélienne agressive (SH) et les densités au repos (FMR) ont présenté des variations saisonnières avec une recrudescence pendant la saison des pluies (septembre-Octobre), et un déclin des populations anophéliennes en saison sèche dans tous les villages suivis (fig 5.8).

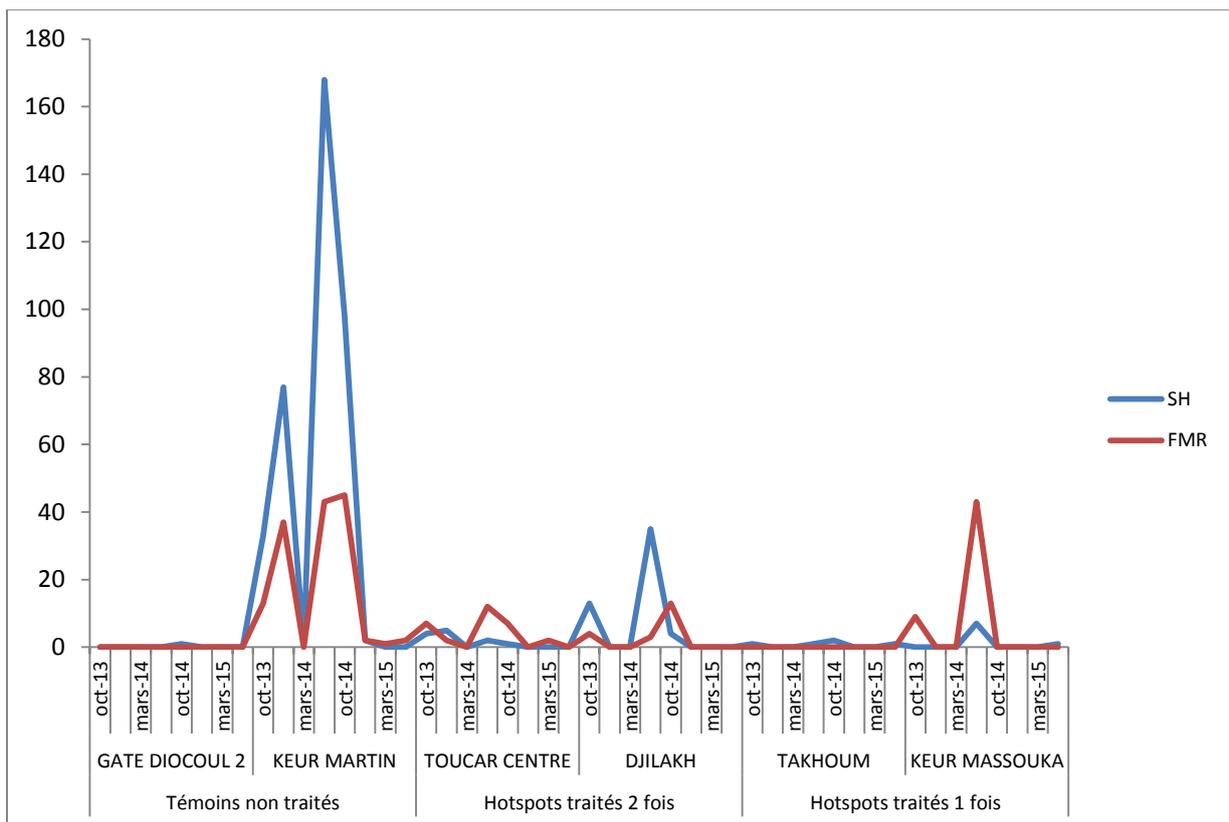


Figure 5.8: Evolution saisonnière de la faune anophélienne selon les différentes méthodes d'échantillonnages dans les 6 villages d'étude

SH : Capture sur appât humain
 FMR : Faune matinale résiduelle

5.5.2.3. Identification des espèces du complexe *An. gambiae* sl

Globalement pour toute la période d'étude, 442 *An. gambiae* sl ont été récoltés en capture sur homme et 242 en faune résiduelle soit un total de 684 spécimens d'*An. gambiae* sl échantillonnés. Les analyses de laboratoire ont permis l'identification des anophèles récoltés par la méthode PCR. Toutes les composantes du complexe *An gambiae* sl ont été retrouvées dans la zone d'étude. *An arabiensis* a été l'espèce la plus représentative avec 78% (534/684), elle a représenté 82,6% (200/242) de la faune anophélienne endophile et 75,5% (334/442) des anophèles capturés sur appât humain. Les effectifs d'*An. gambiae* s.s. (formes moléculaires M et S) et d'*An melas* ont été comparables avec respectivement 10,6% (73/684) et 11,2% (77/684) de la faune d'*An gambiae* sl identifiée ($P=0,729$). La forme moléculaire M d'*An gambiae* ss (*An. coluzzii*) a été prédominante avec 96% (70/73), la forme moléculaire S n'a représenté que 4% et a été seulement retrouvée dans le village témoin de Keur Martin où elle est en sympatrie avec *An. coluzzii*. L'espèce *An. melas* a été retrouvée uniquement dans le village témoin de Keur Martin avec une proportion de 21,2% de l'ensemble des spécimens d'*An gambiae* sl de la zone, sans doute à cause de la présence dans cette zone de plusieurs gîtes larvaires avec des eaux saumâtres favorables à son développement. Le nombre de spécimens d'*An. arabiensis* récolté a été significativement plus élevé dans la zone témoin non traitée avec 70% (363/534). Les proportions d'*An arabiensis* ont été significativement plus faible dans les villages hotspots traités 1 fois avec 12% (63/534), que dans les ceux traités 2 fois avec 20% (108/534) ($P=0,00174$). Les proportions d'*An. coluzzii* ont été comparables entre les villages traités 1 fois, et villages traités 2 fois avec respectivement 3% (2/70) et 8,5% (6/70) ($P=0,146$), en zone non traitée (témoin) elle a été plus élevée avec 88,5% (62/70). Il faut noter que certaines espèces notamment *An. melas* et la forme moléculaire S d'*An. gambiae* s.s. ont été absentes dans les zones traitées au pirimiphos-methyl (Actellic® 300 CS), elles n'ont été retrouvées qu'en zone témoin non traitée (tableau 5.1).

Tableau 5.1: Répartition des espèces du complexe *An. gambiae sl* dans les différents villages étudiés suivant les différentes méthodes d'échantillonnage

		Complexe <i>An. gambiae sl</i>					
		<i>An. arabiensis</i>	<i>An. gambiae M (An. coluzzii)</i>	<i>An. gambiae S</i>	<i>An. melas</i>		
Témoin non traités	Keur Martin	SH	265	33	1	65	
		FMR	98	28	2	12	
	Gate Diocoul 2	SH	0	1	0	0	
		FMR	0	0	0	0	
hotspots traités 2 fois	Toucar	SH	8	4	0	0	
		FMR	30	0	0	0	
	Djilakh	SH	50	2	0	0	
		FMR	20	0	0	0	
hotspots traités 1 fois	Keur Massouka	SH	7	1	0	0	
		FMR	52	0	0	0	
	Takhoum	SH	4	1	0	0	
		FMR	0	0	0	0	
TOTAL			534	70	3	77	684

SH : Capture sur appât humain

FMR : Faune matinale résiduelle

5.5.2.4. Variation saisonnière des densités au repos dans les habitations d'*An gambiae sl*

A chaque sortie, 10 chambres qui sont visitées pour récolter les moustiques au repos à l'intérieur des habitations, ainsi, quatre-vingt (80) chambres ont fait l'objet de récolte de faune matinale endophile dans chaque village soit 480 chambres pour les 6 villages de la zone de l'étude. La Densité moyenne au Repos à l'Intérieur des habitations (DRI) pour l'ensemble de la zone d'étude est de 0,5 (242/480) femelles par case (F/C). Elle a été de 0,875 F/C (140/160) dans les villages non traités (témoins) et de 0,318 F/C (102/320) dans l'ensemble des villages traités au pirimiphos-methyl (Actellic®300 CS). Les densités de vecteurs au repos à l'intérieur (DRI) des habitations ont été significativement plus importantes dans les villages témoins non traités que dans les villages hotspots traités ($P < 0,05$). La DRI a été comparable entre villages traités une seule fois avec 0,325 F/C (52/160) et villages traités 2 fois avec 0,312 F/C (50/160) ($P = 0,81$). La DRI maximale est observée en milieu et en fin de saison des pluies (Septembre et Octobre) de chaque année dans tous les villages d'étude (tableau 5.2).

Tableau 5.2: Variations saisonnières des densités d'*An. gambiae* s.l selon le statut des villages

PERIDES	TEMOINS NON TRAITES				HSP T 1 FOIS				HSP T 2 FOIS			
	GATE DIOCOUL 2		KEUR MARTIN		TAKHOUM NDOOUNDOUR		KEUR MASSOUKA		TOUCAR CENTRE		DJILAKH	
	Eff	DRI	Eff	DRI	Eff	DRI	Eff	DRI	Eff	DRI	Eff	DRI
oct-13	0	0	13	1,3	0	0	9	0,9	7	0,7	4	0,4
Dec-2013	0	0	35	3,5	0	0	0	0	2	0,2	0	0
mars-14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
sept-14	0	0	42	4,2	0	0	43	4,3	12	1,2	3	0,3
oct-14	0	0	45	4,5	0	0	0	0	7	0,7	13	1,3
Déc-14	0	0	2	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0
Mars-15	0	0	1	0,1	0	0	0	0	2	0,2	0	0
Avril-15	0	0	2	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	0	0	140	1,75	0	0	52	0,65	30	0,375	20	0,25

Eff= effectif ; DRI= densité résiduelle

5.5.2.5. Comportement de piqure et variation saisonnière de l'agressivité des femelles d'*An gambiae* sl

Globalement les les femelles d'*An. gambiae* sl, capturées dans la zone d'étude, ont une activité de piqure plus marquée dans la deuxième moitié de la nuit entre 1 heure et 7 heures du matin. En moyenne 32,3% (143/442) des femelles sont capturées entre 19h et 1h et 67,7% (299/442) entre 1h et 7h du matin. Les femelles de vecteurs ont manifesté une tendance à l'exophagie aussi bien dans les zones témoins que dans les villages traités. Dans l'ensemble des villages témoins, 61% (223/365) des femelles sont capturées à l'extérieur et 39% (142/365) à l'intérieur des chambres (P<0.05). Au niveau des villages traités, l'exophagie est relativement plus importante avec 53,2% (41/77) des femelles agressives capturées à l'extérieur et 46,8% (36/77) à l'intérieur des chambres (P>0,42).

Dans l'ensemble des 6 villages de l'étude, l'agressivité moyenne des femelles d'*An gambiae* sl a été de 0,77 P/H/N (442/576) (piques par homme par nuit). Pour l'ensemble de la période d'étude, les taux moyens d'agressivité ont été de 1,9 P/H/N (365/192) en zone témoin, de 0,067 P/H/N (13/192) dans les villages hotspots traités une seule fois, et de 0,33 P/H/N (64/192) dans les villages hot spots traités deux fois soit un taux global de 0,2 P/H/N (77/384) pour l'ensemble des villages traités. Les pics d'agressivité sont notés en milieu et en fin de saison des pluies (Septembre et Octobre) de chaque année au niveau des différents villages avec toujours des taux plus élevés en zone témoin (tableau 5.3). Une absence totale de femelles agressives a été notée en saison sèche au niveau de tous les villages traités sauf à

Takhoum Ndoundour et à Keur Massouka où quelques rares femelles ont été capturées (n=2) en Avril 2015.

Tableau 5.3: Variation saisonnière du taux d'agressivité d'*Anopheles gambiae* s.l selon le statut du village

PERIODES	TEMOINS NON TRAITES				HSP T 1 FOIS				HSP T 2 FOIS			
	GATE DIOCOUL 2		KEUR MARTIN		KEUR MASSOUKA		TAKHOUM NDOUNDOUR		TOUCAR CENTRE		DJILAKH	
	Eff capturé	TAH	Eff capturé	TAH	Eff capturé	TAH	Eff capturé	TAH	Eff capturé	TAH	Eff capturé	TAH
oct-13	0	0	32	2,66	0	0,00	1	0,08	4	0,33	13	1,08
dec 2013	0	0	72	6	0	0,00	0	0,00	5	0,42	0	0,00
mars-14	0	0	1	0,08	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
sept-14	0	0	165	13,75	7	0,58	1	0,08	2	0,17	35	2,92
oct-14	1	0,08	92	7,6	0	0,00	2	0,17	1	0,08	4	0,33
déc-14	0	0	2	0,16	0	0	0	0	0	0	0	0
Mars-15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Avril-15	0	0	0	0	1	0,08	1	0,08	0	0	0	0
TOTAL	1	0,01	364	3,79	8	0,08	5	0,05	12	0,12	52	0,54

HSP T= Hotspots traités

Eff= effectif

TAH= taux d'agressivité sur homme

5.5.2.6. Indice d'Anthrophilie

Globalement dans toute la zone d'étude 169 repas de sang provenant de femelles d'*An. gambiae* sl au repos dans les habitations humaines ont été analysés par la méthode ELISA pour la détermination de leur origine. Cette analyse a montré que 152 repas simples ou mixtes, étaient pris sur homme soit 90% (152/169) pour toute la zone.

Les repas simples pris sur homme ont été au nombre de 69 soit un indice d'anthrophilie (IA) de 41% (69/169). Dans les différentes zones étudiées, les repas simples d'origine animale proviennent du cheval et du mouton avec respectivement 18,3% (31/169) et 3% (5/169). Les repas mixtes ont globalement représenté 37,8% (64/169).

Après l'homme, le cheval a été l'hôte animal préférentiel des vecteurs, 86% (31/36) des repas simples pris sur animal, proviennent du cheval. L'ensemble des repas simples pris sur le cheval seul et mixtes pris sur le cheval et l'homme ou encore sur le cheval et d'autres animaux (tableau 5.4), ont représenté 50,3% (85/169). Le taux de gorgement sur animal a été significativement plus élevé dans la zone traitée que dans celle non traitée avec respectivement 67,5% (52/77) et 52,3% (48/92) (P=0,043).

L'IA calculé à partir de repas simples et mixtes pris sur homme a été comparable entre les villages traités et les villages témoins avec respectivement 85,7% (66/77) et 93,5% (86/92) (P=0,09). L'IA incluant les repas simples pris sur homme a été significativement plus faible dans les villages traités que dans les villages témoins avec respectivement 36,3% (25/69) et 63,7% (44/69) (P=0,0012).

Dans la zone témoin de Keur Martin *An melas* a présenté un taux d'anthropophilie de 82 % (9/11) comparable à celui d'*An arabiensis* avec un taux de 86,2% (50/58) (P=0,7). L'anthropophilie des femelles d'*An arabiensis* a été significativement plus faible dans les zones traitées que dans celles non traitées avec respectivement 61,1 % (46/77) et 86,2 % (50/58) ($X^2=11,1$; P=0,0008).

Tableau 5.4 : Proportion des repas simples et mixtes selon l'hôte et la zone

		Repas simples					Repas mixtes								Total	
		Homme (H)	Bœuf (B)	Mouton (M)	Cheval (Ch)	Poulet (P)	H/B	H/M	H/Ch	H/P	B/M	B/M/CH	H/M/CH	M/Ch		B/CH
Témoin non traités	Keur Martin	44	0	3	11	0	1	1	25	1	2	1	3	0	0	92
	Gate Diocoul 2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hotspots traités 2 fois	Djilakh	12	0	0	0	0	1	0	2	0	1	0	0	1	0	17
	Toucar	4	0	1	1	0	1	0	8	0	2	0	2	1	0	20
Hotspots traités 1 fois	Takhoum	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Keur Massouka	9	0	1	19	0	0	0	7	0	0	1	0	1	2	40
Total		69	0	5	31	0	3	1	42	1	5	2	5	3	2	169

5.5.2.7. Longévité des vecteurs récoltés

Globalement entre Octobre 2013 et Avril 2015, 213 spécimens d'anophèles femelles ont été disséqués dans l'ensemble de la zone d'étude dont 129 étaient pares soit un taux moyen de parturité de 60,5%. Ce taux a été significativement plus faible dans les villages traités au pirimiphos-methyl (Actellic®300 CS) avec 43,2 % (16/37) que dans les villages témoins non traités avec 64,5 % (113/175) (P=0,0159) soit un taux de réduction de la longévité des femelle de 33% dans les zones traitées. Entre les 2 villages traités 2 fois ce taux a été comparable avec 48% (12/25) à Djilakh et 40% (2/5) à Toucar (P=0,74). Dans les villages n'ayant subi qu'un seul tour d'AID les anophèles pares n'ont été retrouvés que dans l'un des villages (Takhoum) avec un taux de parturité de 50% (2/4), aucune femelle pare n'a été capturée à Keur Massouka (tableau 5.5).

Tableau 5.5: Variations saisonnières et locales du Taux de Parturité des femelles agressives

Périodes	Hotspots traités 2 fois						Hotspots traités 1 fois						Témoins non traités					
	Djilakh			Toucar			Takhoum			Keur Massouka			Keur Martin			Gate diocoul 2		
	TD	P	TP (%)	TD	P	TP (%)	TD	P	TP (%)	TD	P	TP (%)	TD	P	TP (%)	TD	P	TP (%)
oct-13	8	5	63%	1	1	100%	1	0	0%	0	0	0%	29	15	52%	0	0	0%
déc-13	0	0	0%	3	1	33%	0	0	0%	0	0	0%	31	19	61%	0	0	0%
mars-14	0	0	0%	0	0	0%	0	0	0%	0	0	0%	1	1	100%	0	0	0%
sept-14	13	6	46%	0	0	0%	1	0	0%	3	0	0%	69	50	72%	0	0	0%
oct-14	4	1	25%	1	0	0%	1	1	100%	0	0	0%	44	27	61%	1	0	0%
déc-14	0	0	0%	0	0	0%	0	0	0%	0	0	0%	1	1	100%	0	0	0%
mars-15	0	0	0%	0	0	0%	0	0	0%	0	0	0%	0	0	0%	0	0	0%
avril-15	0	0	%	0	0	0%	1	1	100%	0	0	0%	0	0	0%	0	0	0%
TOTAL	25	12	48%	5	2	40%	4	2	50%	3	0	0%	175	113	64,6%	1	0	0%

TD= Total disséqué P= pares TP= taux de parturité

5.5.2.8. Les taux d'infection

La recherche de l'antigène circum sporozoïtique (CSP) a été faite sur la fraction agressive des femelles du complexe *An. gambiae* s.l. récoltées durant l'étude. Pendant toute la période d'intervention seuls 8 anophèles infectés par des sporozoïtes de plasmodium ont été capturés et 7 de ces spécimens proviennent des zones non traitées et un seul des zones traitées. L'indice circumsporozoïtique (ICS) global pour toute la zone d'étude a été de 1,8% (8/442) (tableau 5.6). Cet indice n'a pas présenté de différence significative entre villages traités et villages témoins avec respectivement 1,3% (1/77) et 1,9% (7/365) (P=0,71). C'est dans le groupe de villages hotspots traités 2 fois que le moustique infecté a été retrouvé avec un ICS de 1,5 % (1/64). Les anophèles infectés ont été retrouvés en fin de saison des pluies (Septembre-Octobre) et en début de saison sèche (Décembre) (tableau 5.6).

Tableau 5.6: Variation locale et saisonnière des taux d'infection des femelles agressives d'*An gambiae* sl

Périodes	Témoin non traité						Hotspots traités 1 fois						Hotspots traités 2 fois					
	Gate Diocoul 2			Keur Martin			Keur Massouka			Takhoum			Toucar			Djilakh		
	Eff	Positif	ICS	Eff	Positif	ICS	Eff	Positif	ICS	Eff	Positif	ICS	Eff	Positif	ICS	Eff	Positif	ICS
oct-13	0	0	0%	32	0	0%	0	0	0%	1	0	0%	4	0	0%	13	0	0%
dec 2013	0	0	0%	72	0	0%	0	0	0%	0	0	0%	5	0	0%	0	0	0%
mars-14	0	0	0%	1	0	0%	0	0	0%	0	0	0%	0	0	0%	0	0	0%
sept-14	0	0	0%	165	2	1,2%	7	0	0%	1	0	0%	2	0	0%	35	0	0%
oct-14	1	0	0%	92	3	3,2%	0	0	0%	2	0	0%	1	1	100%	4	0	0%
déc-14	0	0	0%	2	2	100%	0	0	0%	0	0	0%	0	0	0%	0	0	0%
mars-15	0	0	0%	0	0	0%	0	0	0%	0	0	0%	0	0	0%	0	0	0%
avr-15	0	0	0%	0	0	0%	1	0	0%	1	0	0%	0	0	0%	0	0	0%
TOTAL	1	0	0%	364	7	1,9%	8	0	0%	5	0	0%	12	1	8%	52	0	0%

Eff= effectif ICS= Indice Circum Sporozoïtique

5.5.2.9. Les variations du taux d'infection en fonction des espèces

Les effectifs de vecteurs infectés ont été plus élevés en zone non traitée (témoin), le seul anophèle retrouvé dans le groupe de villages traités et hébergeant des sporozoïtes de paludisme, appartient à l'espèce *An. gambiae* s.s. de forme moléculaire M (*An. coluzzii*). Dans le village témoin de Keur Martin l'infection plasmodiale a été retrouvée chez différentes espèces d'anophèles à savoir *An arabiensis*, *An melas* et *An. coluzzii* avec respectivement 43% (3/7), 43% (3/7), et 14% (1/7) des moustiques infectés. L'ICS a été de 1,1% (3/265) pour *An. arabiensis*, 4,6% (3/65) pour *An. melas* et 3% (1/33) pour *An. coluzzii*. Aucun spécimen d'*An. pharoensis* et de la forme moléculaire S d'*An gambiae* ss n'a été retrouvé infecté.

5.5.2.10. Le taux d'inoculation entomologique

Le taux d'inoculation entomologique a beaucoup baissé dans les zones traitées, cela à cause de l'importante réduction du taux d'agressivité à l'égard de l'homme. Globalement pour l'ensemble des 6 villages étudiés, le taux moyen d'inoculation entomologique a été de 0,014 (0,77 x 0,018) Piqûre Infectée par Homme par nuit (PIH/N), soit un taux annuel de 5 PIH/an. Ce taux a varié suivant les zones avec un taux moyen de 0,036 PIH/N (1,9 x 0,019) dans les villages non traités soit 13,14 PIH/an et 0,002 PIH/N (0,2 x 0,013) dans les villages traités soit 0,95 PIH/an. Le nombre de piqûres infectées par an a été 14 fois moins élevé dans les villages ayant subi l'aspersion intra domiciliaire. Au niveau des zones traitées le taux d'inoculation entomologique n'a été enregistré qu'en fin de saison pluvieuse dans le village de Toucar, après la seconde année de traitement avec 0,0096 PIH/N (0,12 x 0,08) soit 3,5 PIH/an. En première année de traitement aucun moustique infecté n'a été retrouvé dans toute la zone (tableau 5.6).

5.5.3. Sensibilité des anophèles locaux aux différentes familles d'insecticides en 2013 et en 2014

Les vecteurs récoltés et testés aux différentes classes d'insecticides dans les 4 districts de l'étude ont montré des niveaux de sensibilité très élevés aux carbamates (Bendiocarb) et aux organophosphorés (pirimiphos-méthyl) pendant les deux années de l'étude avec des taux de mortalité après 24h d'observation compris entre 98% et 100% (fig 5.9 et fig 5.10). Les vecteurs ont été sensible au Bendiocarb 0,1% (100% de mortalité) dans tous les districts pour les deux années sauf à Mbour où nous avons noté une résistance en 2013 avec une mortalité de 93,8% (fig 5.9). La sensibilité aux pyréthrinoides (Permethrine et Deltamethrine) a varié entre 77 et 100% de mortalité entre 2013 et 2014. En 2013 les anophèles récoltés dans les districts de Fatick, Bambey et Niakhar ont présenté une bonne sensibilité à la Permethrine

avec des taux de mortalité supérieurs à 98%, tandis que ceux retrouvés dans le district de Mbour avaient présenté une résistance à cette molécule avec une mortalité de 79%. En 2014 seuls les anophèles récoltés dans le district de Fatick ont présenté une bonne sensibilité à la Permethrine avec 99,1% de mortalité, alors qu'une résistance était enregistrée dans les autres districts avec des taux de mortalité compris entre 77,7% et 94,5% (fig 5.10). Une résistance au DDT (organochloré) a été notée dans tous les districts en 2013 et en 2014 avec des taux de mortalité compris entre 39% et 89% (fig 5.9 et fig 5.10).

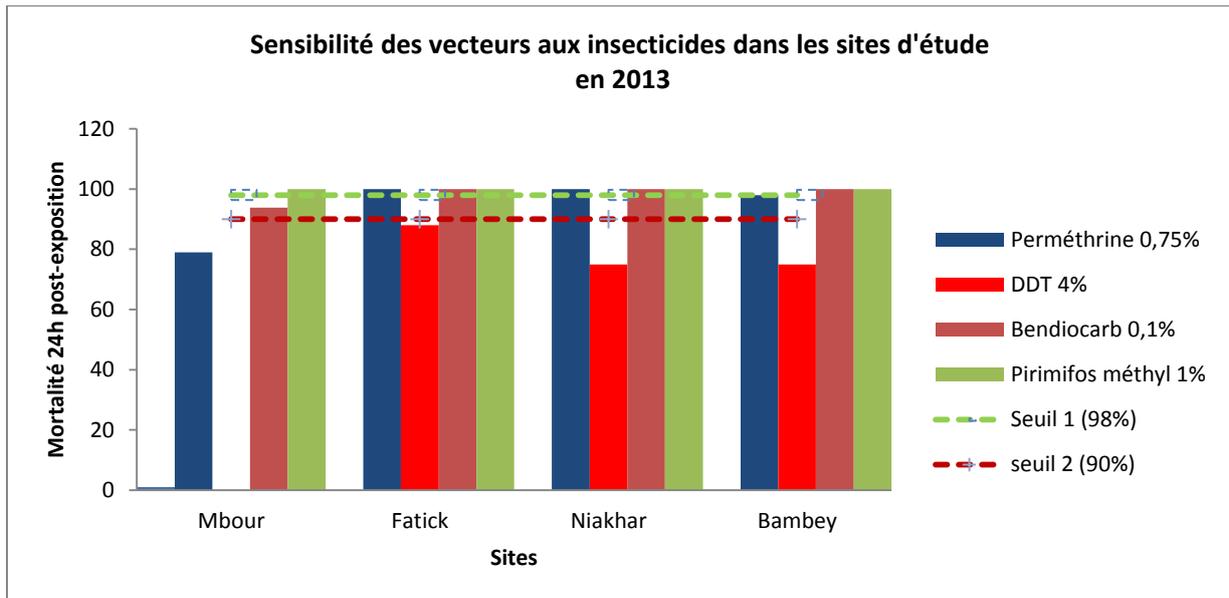


Figure 5.9: Sensibilité des anophèles locaux aux différentes familles d'insecticides en 2013

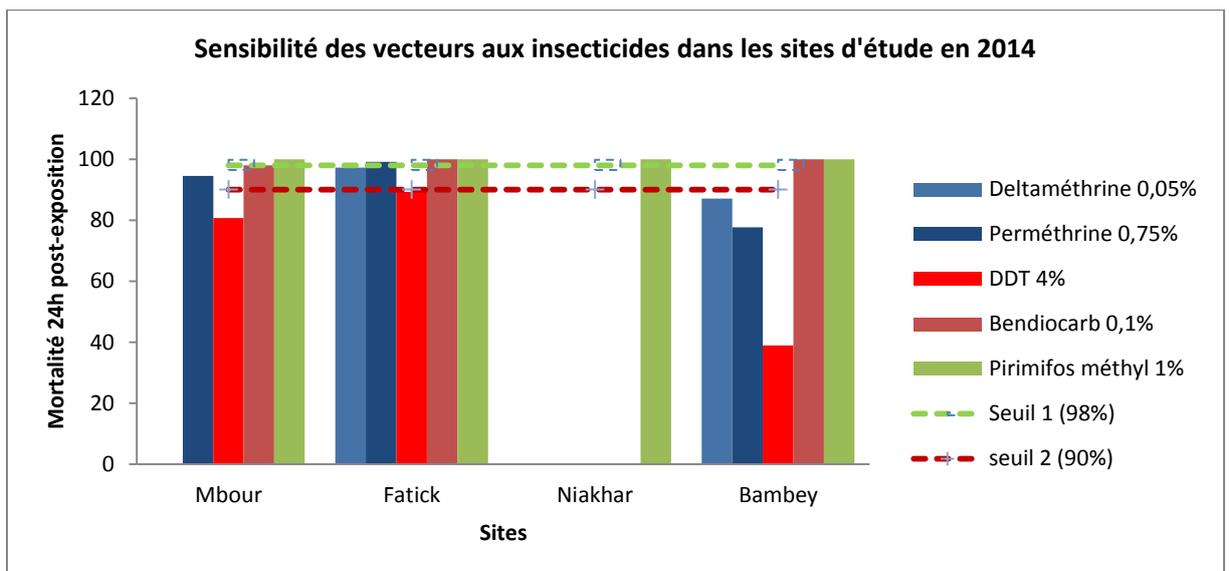


Figure 5.10: Sensibilité des anophèles locaux aux différentes familles d'insecticides en 2014

5.6. Discussion

5.6.1. Efficacité de l'intervention

Il ressort de cette étude que la pulvérisation intra domiciliaire était plus efficace lors de la deuxième année d'intervention que lors de la première année. Les résultats montrent que le pirimiphos-méthyl (Actellic® 300 CS), est resté efficace sur les surfaces intérieures des habitations, pour tuer les anophèles, jusqu'à 3 mois après le traitement de la première année (2013), en deuxième année (2014) cette efficacité résiduelle est allée jusqu'à 7 voire 9 mois dans certains villages. Des études sur la durée d'efficacité du pirimiphos-méthyl sous sa formulation encapsulée (Actellic® 300 CS) utilisée en aspersion intradomiciliaire avec un dosage de 1g/m² au Bénin, en Ethiopie, en Gambie, en Inde, au Sénégal, en Afrique du Sud, en Tanzanie, au Viet Nam et en Zambie ont montré une rémanence pouvant durer entre 3 à 9 mois selon le pays de l'étude (9; 10). Le pirimiphos-méthyl a été déjà testé à petite échelle au Sénégal sous ses formulations 300 CS (encapsulée) et 500 CE (non encapsulée), dans la région de Thiès avec un taux de mortalité dépassant 80% jusqu'à 11 mois (12). La faible durée de rémanence observée la première année de notre étude pourrait être liée à une mauvaise qualité de l'application de l'insecticide par le personnel traitant mais aussi à d'autres facteurs tels que la nature poreuse ou compacte des supports traités (13). En première année d'intervention un certain nombre d'insuffisances avait été noté notamment le faible taux de couverture du fait de la quantité insuffisante de l'insecticide et à quelques problèmes dans la chronologie de la formation des opérateurs qui n'a pas été respectée. Ces contraintes ont conduit à une durée de rémanence de l'insecticide utilisé (3 mois) très inférieure à celle attendue (8 à 9 mois). En deuxième année une quantité suffisante d'insecticide a été mise à disposition et la formation des opérateurs a été mieux structurée ce qui s'est traduit par une meilleure durée d'efficacité résiduelle de l'insecticide qui est allée jusqu'à 7 voire 9 mois dans certains villages. Cette durée d'efficacité du pirimiphos-méthyl obtenue après la deuxième année de traitement et dépassant 7 mois, a déjà été rapportée par des études antérieures en Gambie où le pirimiphos-méthyl sous sa formulation encapsulée (CS) pulvérisé sur les murs des habitations de certains villages a persisté pendant au moins cinq mois (14). Dans nos sites de suivi la baisse d'efficacité résiduelle a été plus marquée sur les supports en banco que sur ceux en ciment. L'étude de la performance des organophosphorés et des carbamates sur différents types de supports a montré une perte rapide de l'efficacité sur plusieurs types de boue, tandis que sur des substrats moins poreux, tels que le bois, le ciment, des niveaux élevés de mortalité ont été enregistrés sur plusieurs mois (15). Des études plus récentes (en 2011) au Ghana sur du ciment peint, et au Mozambique sur plusieurs types de

surface, ont montré des niveaux élevés de mortalité pour la formulation encapsulée (CS), quatre mois après la pulvérisation, indiquant que cette formulation peut rester efficace sur les supports traités sur une durée relativement longue (16). En Zambie dans des essais à petite échelle au niveau de deux districts, le pirimiphos-méthyl 300 CS a été appliqué à 1 g/m² en pulvérisation intra domiciliaire sur des supports en ciment et en banco. Les tests de suivi de l'efficacité résiduelle, ont montré une mortalité de plus de 80% pendant 6-8 mois sur les supports en ciment et de 6-7 mois sur les supports en banco (17).

Dans notre étude une efficacité de plus 5 mois a été obtenue avec des anophèles de souche locale (village de Djilakh avec 74% de mortalité), ce résultat est comparable à celui obtenu au Bénin où le pirimiphos-méthyl est resté efficace (plus de 75% de mortalité) sur la souche locale d'*An. gambiae* ss jusqu'à 10 mois après le traitement (10).

5.6.2. Impact entomologique

An. arabiensis, *An. melas*, *An. gambiae*, *An. coluzzi* et *An. pharoensis*, sont les 4 espèces anophéliennes retrouvées dans la zone d'étude parmi les 21 dont la présence a été signalée au Sénégal (18). La faune anophélienne a été beaucoup moins abondante au niveau des foyers de transmission résiduelle (hotspots) traités avec l'Actellic® 300 CS (pirimiphos-méthyl) qu'au niveau des sites témoins non traités. L'action adulticide de l'insecticide a beaucoup réduit la densité des vecteurs dans les hotspots. L'abondance d'*An. gambiae* s.l. au niveau des zones témoins serait liée à l'absence d'AID mais aussi aux conditions favorables offertes par la mise en eau des zones de dépression (site témoin de Keur Martin). La forte présence d'*Anopheles gambiae* s.l. a été déjà signalée en Afrique subsaharienne (19; 20; 21; 22) où il est considéré comme un vecteur majeur du paludisme. La zone témoin de Keur Martin est caractérisée par une présence d'eaux saumâtre avec les ramifications du bras de mer du Sine, en plus d'*An arabiensis*, et des formes moléculaires M et S d'*An gambiae* s.s., *An. melas* y a représenté 21,2% de la faune d'*An. gambiae* s.l. récoltée avec les différentes méthodes d'échantillonnage. Dans la zone du delta du Saloum des études avaient déjà montré que, *An. melas* y vivait en sympatrie avec *An arabiensis* et *An gambiae* s.s. (23; 24).

La prédominance d'*An. arabiensis* par rapport aux autres espèces d'anophèles dans la zone de l'étude est clairement établie par nos résultats. Cette situation est différente de celle observée en Gambie et au Sud du Sénégal avec la présence majoritaire d'*An. gambiae* s.s. (25). Cette prédominance d'*An arabiensis* a été déjà signalée dans plusieurs zones au Sénégal notamment la presqu'île du Cap-Vert (région de Dakar), la zone de Pout et la zone des Niayes (26; 27), au

Nord du pays dans le delta du fleuve Sénégal (28) et au centre du pays dans la région de Barkedji (29). Cette espèce est particulièrement bien adaptée aux zones sèches (30).

Les AID dans les villages hotspots lors de cette étude ont entraîné une très forte réduction des densités agressives d'*An gambiae* s.l. pendant toute la saison de transmission alors que celles-ci se maintenaient voire même augmentaient dans la zone témoin. Le pirimiphos-methyl, utilisé en AID, aurait montré un effet excito-répulsif, avec plus d'anophèles capturés sous les vérandas et à l'extérieur des pièces traitées. Dans notre zone d'étude l'agressivité extradomiciliaire a été plus marquée que celle intra domiciliaire aussi bien dans les villages traités que dans les villages non traités. Ceci contraste avec ce qui est généralement observé dans les zones rurales d'Afrique avec une endophagie marquée des femelles d'*An. gambiae* s.l. (31). Etant donnée la forte couverture de la zone d'étude en MILDA et l'effet létal du traitement AID avec le pirimiphos-methyl, l'exophilie d'*An. gambiae* s.l. observée dans les villages traités, pourrait être liée à un phénomène d'évitement (32), en réponse à l'effet létal du pirimiphos-methyl mais aussi à l'irritabilité des pyréthrinoïdes contenus dans les moustiquaires qui sont très utilisées dans la zone. Dans les villages témoins cette situation d'exophagie des vecteurs, pourrait être imputable aux habitudes de la population dont une partie reste au dehors tard la nuit avant de rentrer dans les chambres à cause de la chaleur (village de Keur Martin).

L'indice d'anthropophilie des femelles d'*An. gambiae* s.l., incluant les repas simples et mixtes pris sur homme, a présenté des valeurs élevées (entre 85% et 95%) aussi bien en zone traitée qu'en zone non traitée. Cette tendance anthropophile d'*An gambiae* s.l. a été déjà rapportée dans la zone (33) avec un indice d'anthropophilie de 99,3% dans le Saloum. L'aspersion intra domiciliaire avec le pirimiphos-methyl a réduit l'accès à l'hôte humain ce qui s'est traduit par une diminution du nombre de repas strictement pris sur homme (repas simples pris sur homme). Les anophèles vecteurs ont tendance à compléter leur repas de sang sur des animaux au niveau des zones traitées avec plus de repas simples et mixtes pris sur animal.

Cette étude a également montré une diminution de la longévité des femelles d'*An gambiae* s.l. dans les zones ayant subi l'aspersion intra domiciliaire. Dans des études antérieures la baisse du nombre de femelles pares dans les zones traitées avec un produit insecticide à effet rémanent a été souvent démontrée (34 ; 35). Au Burundi cette diminution de la longévité des anophèles vecteurs a été observée chez les femelles d'*An gambiae* s.l. et d'*An funestus* après aspersion de la lambda-cyhalothrine (36 ; 37).

La réduction du taux d'agressivité dans les zones traitées a fortement impacté le taux d'inoculation entomologique. L'aspersion intra domiciliaire a entraîné une baisse de la transmission avec un nombre de piqûres infectées 14 fois moins important dans les zones traitées. Dans les villages traités, les anophèles infectés n'ont été retrouvés que dans le village de Toucar (district de Niakhar) avec un taux d'inoculation de 3,5 PIH/an. Ce taux d'inoculation entomologique est inférieur à ceux rapportés dans certains villages de cette zone en 1997 avec des valeurs comprises entre 8,8 et 26,5 PIH/an (38).

5.6.3. Sensibilité des Anophèles locaux aux insecticides

La présente étude, montre une bonne sensibilité des anophèles de souche locale aux pyréthrinoïdes notamment à la perméthrine dans 3 des 4 districts en 2013. Cette sensibilité a relativement baissée en 2014 dans certains districts sans pour autant être inférieure à 77%. Il faut noter que dans certains districts du Sénégal comme Vélingara où l'AID a été mise en œuvre avec des pyréthrinoïdes entre 2007 et 2010, une amélioration de la sensibilité des vecteurs avait été notée après le remplacement des pyréthrinoïdes par des carbamates pour l'AID. En 2012 sur les 17 pays africains ayant mise en œuvre les AID, un seul avait présenté une bonne sensibilité des anophèles locaux aux pyréthrinoïdes, tous les autres ont présenté une résistance (39). Au Sénégal dans certains districts comme Vélingara le pourcentage de moustiques sensibles à la deltaméthrine est passé de 58 % en 2010 à 97% en 2011 pour les autres molécules les taux de mortalité des populations d'*An. gambiae* s.l. sont respectivement pour la lambda cyhalothrine de 88% à 95 % et pour la perméthrine de 50% à 94 % (40). Les pyréthrinoïdes (deltaméthrine, perméthrine,...) sont des produits peu polluants et très efficaces pour le contrôle vectoriel (41). Malheureusement, depuis quelques années, ces molécules insecticides posent des problèmes de résistance dans de nombreux pays africains.

Une résistance au DDT a été observée dans toute notre zone d'étude durant les deux années. Cette résistance des populations de vecteurs au DDT a été mise en évidence dans de vastes zones d'Afrique (42 ; 43 ; 44). Les souches locales des vecteurs sont restées sensibles aux carbamates et aux organophosphorées aussi bien en 2013 qu'en 2014. Cette sensibilité serait probablement liée à une utilisation non abusive de ces insecticides dans nos zones d'intervention, ce qui fait du Bendiocarb et du pirimiphos methyl, de potentiels candidats pour des AID dans une perspective d'élimination du paludisme dans le centre Ouest du Sénégal. L'Actellic® 300 CS a l'avantage d'être très efficace contre les vecteurs locaux et d'avoir une bonne rémanence pouvant aller jusqu'à 9 mois.

5.7. Conclusion

Cette étude a montré que le pirimiphos-méthyl (Actellic®300 CS) présente une plus longue durée d'efficacité que les autres molécules de pyréthrinoides et de carbamates déjà utilisées en AID au Sénégal dans les districts sanitaires de Guinguinéo, Koumpentoum, Malem Hoddar, Nioro, Richard toll, Kounghel et Vélingara entre 2007 et 2013. Elle a aussi montré que la formation et la supervision des opérateurs jouent un rôle important dans la qualité de l'intervention.

Les vecteurs locaux dans les 4 districts d'intervention restent très sensibles au pirimiphos-méthyl (Organophosphorée) mais aussi aux carbamates et à certaines pyréthrinoides qui peuvent jouer un rôle important dans le cadre de la lutte antivectorielle, pour une élimination du paludisme dans les hotspots. L'AID a réduit les densités agressives et la longévité des vecteurs du paludisme ce qui s'est traduit par une baisse de la transmission dans les hospots. Dans le cadre d'une lutte anti vectorielle, l'AID avec une rotation des classes d'insecticides (organophosphorés, carbamates) et l'utilisation de moustiquaires imprégnées de pyréthrinoides pourraient contribuer de manière efficace à une élimination du paludisme au Centre Ouest du Sénégal.

5.8. Références

1. Ridley R. (2002). Medical need, scientific opportunity and the drive for antimalarial drugs. *Nature* 415, p.686-693
2. Carnevale P. & Mouchet J. (2001). La lutte antivectorielle au Cameroun. Passé présent- avenir. Réflexions. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 94 (2bis), p. 202-209.
3. Roll Back Malaria Partnership. Global Malaria Action Plan (GMAP). Geneva, 2008. (<http://www.rbm.who.int/gmap/index.html>, accessed 3 January 2013).
4. AID_lancement_Rosso_Richard_Toll.html :Source:http://senegal.usaid.gov/news/releases/2008/08_03_03
5. ENPS-II : Enquête Nationale sur le Paludisme au Sénégal 2008-2009 Ministère de la Santé, de la Prévention et de l'Hygiène Publique, Centre de Recherche pour le Développement Humain (CRDH) Dakar, Sénégal Juillet 2009
6. PNLP 2013 - Rapport Statistique 2010 à 2013
7. Teun Bousema, Jamie T. Griffin, Robert W. Sauerwein, David L. Smith, Thomas S. Churcher, Willem Takken, Azra Ghani, Chris Drakeley, Roly Gosling : Hitting Hotspots: Spatial Targeting of Malaria for Control and Elimination. *PLoS Medicine* | www.plosmedicine.org January 31, 2012
8. WHO: Guidelines for testing mosquito adulticides for indoor residual spraying and treatment of mosquito nets. Geneva, Switzerland: WHO/CDS/NTD/WHOPES/GCDPP/2006.2003; 2006.
9. WHO/HQ (2013): Review of: Pirimiphos-methyl 300 CS; Chlorfenapyr 240 SC; Deltamethrin 62.5 SC PE Duranet LN; Netprotect L LN, Yahe LN Spinosad 83.3; Monoplayer DT Spinosad 25 extended release GR report of the sixteen WHOPES Working group meeting Geneva 22-30 July 2013
10. Rowland M, Boko P, Odjo A, Asidi A, Akogbeto M, N'Guessan R: A new long-lasting indoor residual formulation of the organophosphate insecticide pirimiphos methyl for prolonged control of pyrethroid-resistant mosquitoes: an experimental hut trial in Benin. *PLoS One* 2013, 8:e69516.
11. WHO: WHO recommended insecticides for indoor residual spraying against malaria vectors. 2013. http://www.who.int/whopes/Insecticides_IRS_Malaria_25_Oct_2013.pdf ua=1.
12. Konate L, Diagne M, Faye O (2013) Determining the residual effectiveness of pirimiphos-methyl (ACTELLIC® 50 EC and 300 CS) for indoor residual spraying (IRS) in Senegal. Report of Laboratoire d'Ecologie Vectorielle et Parasitaire (LEVP), UCAD, Dakar, Senegal. [Unpublished report to the WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES)].

13. Hadaway AB, Barlow F: The residual action of two organophosphorus compounds and a carbamate on dried muds. *Bull World Health Organ* 1963, 28:69-76.
14. Tangena JA, Adiamoh M, D'Alessandro U, Jarju L, Jawara M, Jeffries D, Malik N, Nwakanma D, Kaur H, Takken W, Lindsay SW, Pinder M: Alternative treatments for indoor residual spraying for malaria control in a village with pyrethroid- and DDT-resistant vectors in The Gambia. *PLoS One* 2013, 8:e74351.
15. Hadaway AB, Barlow F: The toxicity of some organophosphorus compounds to adult *Anopheles stephensi*. *Bull World Health Organ* 1963, 28:55-61.
16. Fuseini G, Ebsworth P, Jones S, Knight D: The efficacy of ACTELLIC 50 EC, pirimiphos methyl, for indoor residual spraying in Ahafo, Ghana: area of high vector resistance to pyrethroids and organochlorines. *J Med Entomol* 2011, 48:437-440.
17. Chanda E et al (2013). Efficacy of a capsule suspension formulation of pirimiphos-methyl, ACTELLIC® 300 CS, for indoor residual spraying in areas of high vector resistance to pyrethroids and carbamates in Zambia. National Malaria Control Centre, Ministry of Health, Lusaka, Zambia. [Unpublished report to the WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES)].
18. Diagne N, Fontenille D., Konate L., Faye O., Legros F., Lamizana M.T., Molez J.F. & Trape J.F. (1994) : Les anophèles du Sénégal. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 87, 267-277.
19. Vercruyse J & Jancloes M, (1981). Etude entomologique sur la transmission du paludisme humain dans la zone urbaine de Pikine (Sénégal). *Cah. ORSTOM, Sér., Ent. Méd. Parasitol.*, 19, 165-178.
20. Lebras M., Soubiran G., Baraze A., Meslet B., Combe A., Glap G. & Fabre A. (1986). Paludisme urbain et rural au Niger, le cas du département de Maradi. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 79, p. 695-706.
21. Robert V., Gazin P., Ouedraogo V. & Carnevale P. (1986). Le Paludisme urbain à Bobo-Dioulasso (Burkina-Faso). 1- Etude entomologique de la transmission. *Cahiers O.R.S.T.O.M., Série Entomologie Médicale et Parasitologie* 24(2), p. 121-128.
22. Gazin P. & Robert V. (1987). 1-Le paludisme urbain à Bobo-Dioulasso (Burkina-Faso). 2- Les indices paludologiques. *Cahiers O.R.S.T.O.M., Série Entomologie Médicale et Parasitologie* 25(1), p. 27-31.
23. Bryan J.H., Petrarca V., Di Deco M.A. & Coluzzi M. (1987) : Adult behaviour of members of the *Anopheles gambiae* complex in the Gambia with special reference to *An. melas* and its chromosomal variants. *Parasitologia*. 29: 221-249.
24. Faye O., Gaye O., Faye O. & Diallo S. (1994) : La transmission du paludisme dans les villages éloignés ou situés en bordure de la mangrove du Sénégal. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*. 87: 157-163.

25. Bryan, J.H Di Deco, MA Petrarca, V Coluzzi, M (1982) Inversion polymorphism and incipient speciation in *Anopheles gambiae* s.s. in the Gambia, West Africa. *Genetica* 59, 167-176.
26. Faye O, Diallo S, Gaye O, Mouchet J (1992) : Évaluation de l'efficacité du fenitrothion sur la densité du vecteur et prévalence du paludisme à Pout, Sénégal. *Annales de la Société belge de Médecine tropicale* 72, 103-112.
27. Faye O, Gaye O, Fontenille D. et al (1995b) : La sécheresse et la baisse du paludisme dans les Niayes du Sénégal. *Cahiers Santé* 5, 299-305.
28. Petrarca, V Vercruyssen, J Coluzzi, M (1987): Observations on the *Anopheles gambiae* complex in the Senegal River Basin, West Africa. *Medical and Veterinary Entomology* 1, 303-312.
29. Lemasson, JJ Fontenille, D Lochouart, L, et al (1997): Comparison of behaviour and vector efficiency of *Anopheles gambiae* and *An. arabiensis* (Diptera: Culicidae) in Barkedji, a sahelian area of Senegal. *Journal of Medical Entomology* 34, 396-403.
30. Dukeen M.Y.H. et Omer S.M., 1986 - Ecology of the malaria vector *Anopheles arabiensis* by the Nile Pu northem Sudan. *Bull. ent. Res.* , 76 : 451-467.
31. Adja, A.M., N'Goran, K.E., Kengne, P., Koudou, G.B., Toure, M., Koffi, A.A., Tia, E., Fontenille, D., & Chandre, F. (2006): Vectorial transmission of malaria in shrubby Savannah area at Ganse, Ivory Coast. *Med Trop*, 66, 449-55.
32. Darriet F; N'Guessan R; Hougaard J.-M.; Traoré-Lamizani M; Carnevale P. - Un outil expérimental indispensable à l'évaluation des insecticides : les cases-pièges = An experimental tool essential for the evaluation of insecticides: the experimental huts. *Bulletin de la société de pathologie exotique* 2002, vol. 95, no4, pp. 299-303
33. Gueye I, (1969) : Quelques aspects de l'épidémiologie du paludisme au Sénégal. Thèse Doctorat Médecine, DAKAR, 11, 175 p.
34. Macdonald, G, (1957) : The epidemiology and control of malaria Londres, Oxford, University, Press
35. Hamon J., Chauvet G. & Mouchet J. (1963). Quelques aspects de l'écologie des vecteurs du paludisme humain en Afrique. *Cahiers O.R.S.T.O.M., Série Entomologie Médicale et Parasitologie* 1, p. 5-12.
36. Mnzava A.E.P., Rwegoshora R.T., Wilkes T . J ., Tanner M. & Curtis C . F. *Anopheles arabiensis* and *An. gambiae* chromosomal inversion polymorphism, feeding and resting behaviour in relation to insecticide house-spraying in Tanzania. *Medical and Veterinary Entomology*, 1995, 9, 316-324.
37. Smits A. & Coosemens M. : Readjustment of the malaria vector control strategy in the Rusizi Valley, Burundi. *Bulletin of Entomological Research*, 1995, 85, 541 - 548

38. Dieng H, (1997) : Les moustiques et la transmission du paludisme dans la zone de Niakhar. Mémoire de DEA en biologie Animale N° d'ordre :93 Univ Ch Anta Diop de Dakar
39. PMI: PMI Actual and Estimated Use of Insecticides for the Indoor Residual Spraying Program. 2012
http://www.fightingmalaria.gov/technical/irs/PMI_IRS_Insecticide_Trends_080112xlsx].
40. President's Malaria Initiative (PMI): Senegal Malaria Operational Plan FY 2013
41. Chandre, F ; Darrier, F ; Manga, L ; Akogbeto, M ; Faye, O ; Mouchet, J ; P. Guillet (1999): Situation de la résistance aux pyréthriinoïdes chez *Anopheles gambiae* sensu lato. Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé : la revue internationale de santé publique : recueil d'articles 1999 ; 1 : 32-36
42. Hamon J et Garrett-Jones, C. (1963). La résistance aux insecticides chez des vecteurs majeurs du paludisme et son importance opérationnelle. Bull. Org. Mond. Santé. 28. I
43. Service, M. W. et Davidson, G (1964). A high incidence of Dieldrin resistance in *Anopheles gambiae* Giles from an unsprayed areas in northern Nigeria. Nature (Lond.), 203, 209
44. Hamon J, Sales, S, Venard P, Coz J, et Brangues J. (1968). Présence dans le Sud-Ouest de la haute-volta de populations d'*Anopheles funestus* Giles résistantes à la Dieldrine. Med. Trop. (Marseille), 28, sous presse.

**Chapitre 6 : Identification des gites larvaires d'Anophèles
dans les foyers résiduels de faible transmission du
paludisme « hotspots » au centre ouest du Sénégal
(Article 2)**

Identification des gîtes larvaires d'anophèles dans les foyers résiduels de faible transmission du paludisme « hotspots » au centre-ouest du Sénégal

Identification of anopheles breeding sites in the residual foci of low malaria transmission «hotspots» in Central and Western Senegal

O. Sy · L. Konaté · A. Ndiaye · I. Dia · A. Diallo · F. Taïrou · E.L. Bâ · J.F. Gomis · J.L. Ndiaye · B. Cissé · O. Gaye · O. Faye

Reçu le 6 novembre 2015 ; accepté le 5 janvier 2016
© Société de pathologie exotique et Lavoisier SAS 2016

Résumé Dans les districts sanitaires de Mbour, Fatick, Niakhar et Bambey, situés au centre-ouest du Sénégal, l'utilisation de mesures de lutte efficaces a fait fortement baisser l'incidence du paludisme qui n'est actuellement sensible que dans des foyers résiduels de transmission encore appelés hotspots. Cette étude fait le point sur la place des gîtes larvaires d'anophèle dans la sélection des hotspots dans cette partie du Sénégal. Les prospections des gîtes larvaires ont été faites dans 6 villages hotspots et 4 villages non hotspots. Un prélèvement a été effectué dans chaque point d'eau présentant des larves de moustiques par la méthode de dipping et les spécimens collectés ont été identifiés au niveau genre.

O. Sy (✉) · L. Konaté · O. Faye
Laboratoire d'écologie vectorielle et parasitaire,
Faculté des sciences et techniques,
Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal
e-mail : syousmane7@gmail.com

A. Diallo · F. Taïrou · J.F. Gomis · J.L. Ndiaye · B. Cissé · O. Gaye
Laboratoire de parasitologie médicale,
Faculté de médecine, pharmacie et d'odonto-stomatologie,
Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal

E.L. Bâ
Institut de recherche pour le développement (IRD),
Dakar, Sénégal

B. Cissé
London School of Hygiene & Tropical Medicine, London,
United Kingdom

A. Ndiaye
Département de géographie,
Faculté des lettres et sciences humaines,
Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal

I. Dia
Institut Pasteur de Dakar, Sénégal

Des paramètres complémentaires ont été aussi relevés : nom du village et du gîte, type de collection, origine de l'eau, turbidité, présence de végétation, la proximité des habitations, coordonnées géographiques, dimensions. Au total soixante-deux stations ont été prospectées et surveillées entre 2013 et 2014. Les gîtes naturels temporaires ont été prédominants quel que soit le statut épidémiologique du village. Sur les 31 gîtes situés à moins de 500 mètres des habitations dans les villages hotspots, 70 % étaient positifs en larves d'anophèles en milieu de saison des pluies alors que 43 % des 21 gîtes situés à des distances similaires dans les villages non hotspots étaient positifs pendant la même période ($P=0,042<0,05$). En fin de saison des pluies, la tendance est la même avec 27 % de gîtes positifs dans les hotspots et 14 % dans les villages non hotspots. Les gîtes rencontrés dans les villages hotspots sont pour la plupart de petite à moyenne taille et sont plus productifs en larves d'anophèles que ceux retrouvés en zone non hotspot qui sont de plus grande taille. Cette étude a montré que la présence de nombreux gîtes larvaires de taille réduite et productifs en larves d'anophèle aux alentours et à l'intérieur des villages peut créer les conditions d'existence d'une transmission résiduelle.

Mots clés Paludisme · Foyers résiduels de transmission · Hotspot · Gîtes larvaires · Takhoum Noundour · Djilakh · Keur Massouka · Diob Ndoffene · Bicole · Keur Martin · Ndiogolore · Gate · Seo · Toucar · Mbour · Fatick · Niakhar · Bambey · Sénégal · Afrique intertropicale

Abstract Malaria incidence has markedly declined in the Mbour, Fatick, Niakhar and Bambey districts (central and western Senegal) thanks to a scaling up of effective control measures namely LLINs (Long Lasting Insecticide Treated Net), ACTs (Artesunate Combination Therapy) and promoting care seeking. However malaria cases are now

maintained by foci of transmission called hotspots. We evaluate the role of anopheles breeding sites in the identification of malaria hotspots in the health districts of Mbour, Fatick, Niakhar and Bambey. Surveys of breeding sites were made in 6 hotspot villages and 4 non-hotspot villages. A sample was taken in each water point with mosquito larvae by dipping method and the collected specimens were identified to the genus level. Additional parameters as name of the village and breeding sites, type of collection, original water turbidity, presence of vegetation, proximity to dwellings, geographic coordinates, sizes were also collected. Sixty-two water collections were surveyed and monitored between 2013 and 2014. Temporary natural breeding sites were predominant regardless of the epidemiological status of the village. Among the 31 breeding sites located within 500 meters of dwellings in hotspot villages, 70% carried *Anopheles* larvae during the rainy season while 43% of the 21 breeding sites located at similar distances in non-hotspot villages carried *Anopheles* larvae during the same period ($P = 0.042$). At the end of the rainy season, the trend is the same with 27% of positive breeding sites in hotspots and 14% in non-hotspots villages. The breeding sites encountered in hotspot villages are mostly small to medium size and are more productive by *Anopheles* larvae than those found in non-hotspot area. This study showed that the high frequency of smallest and productive breeding sites around and inside the villages can create conditions of residual transmission.

Keywords Malaria · Residual foci of transmission · Hotspots · Larval breeding sites · Takhoum Ndoundour · Djilakh · Keur Massouka · Diob Ndoffene · Bicole · Keur Martin · Ndiogolore · Gate · Seo · Toucar · Mbour · Fatick · Niakhar · Bambey · Sénégal · Sub-Saharan Africa

Introduction

Le paludisme demeure la maladie à transmission vectorielle la plus répandue et la plus meurtrière à travers le monde. En Afrique de l'Ouest, l'incidence de cette maladie est particulièrement élevée dans les zones de savane humide où les vecteurs trouvent des conditions favorables à leur développement et à leur pullulation [3,4]. En 2012, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) estimait que le paludisme a été à l'origine de 207 millions de cas et 627 000 décès et qu'environ 80 % des cas et 90 % des décès surviennent en Afrique sub-saharienne où certaines espèces du complexe *Anopheles gambiae s.l.* sont les principaux vecteurs et où la maladie fait sérieusement obstacle au développement économique et social [13]. Pour atténuer le fardeau de cette maladie certaines initiatives ont été entreprises par la communauté inter-

nationale à travers l'OMS et des initiatives comme Faire reculer le paludisme (FRP) [12,16].

Au Sénégal, la mise en place d'un programme de lutte en 1995 a contribué à réduire le poids de la maladie. Le taux de couverture en moustiquaires imprégnées chez les enfants de moins de 5 ans est passé de 1,7 % en 2000 à 45,6 % en 2006, tandis que chez la femme enceinte, ce taux est passé de 1,7 % à 32,6 % pendant la même période [14]. L'aspersion intra-domiciliaire d'insecticide à effet rémanent (AID), a été mise en application dans les districts de Richard Toll, Niore et Vélingara en mai-août 2007 [17]. Entre 2008 et 2010, la chimioprévention saisonnière du paludisme chez les enfants de 0 à 10 ans, a été mise en œuvre dans 4 districts sanitaires au centre-ouest du Sénégal. Ces mesures ont entraîné la réduction de l'incidence du paludisme [15].

Dans les zones de faible transmission du paludisme, comme le centre-ouest, la transmission persiste encore dans certains villages (hotspots). Cependant, du fait de l'étendue de la zone, de l'hétérogénéité des situations et de la disponibilité des ressources humaines et financières, une intervention ciblée dans ces villages pourrait être plus efficace qu'une intervention générale. Une stratégie d'élimination du paludisme orientée vers les villages hotspots a été mise en œuvre dans 4 districts sanitaires au centre-ouest entre 2013 et 2014. Afin d'optimiser cette approche, il faut une connaissance précise de la répartition spatio-temporelle des vecteurs. L'identification des zones à risque peut prévenir l'apparition d'épidémies par des mesures chimio préventives [1] et de lutte antivectorielle.

Le but de ce travail est d'identifier les gîtes larvaires d'anophèles à proximité des villages et de déterminer leur rôle dans la transmission du paludisme en zones de faible endémicité.

Matériel et méthode

Présentation de la zone d'étude

La zone d'étude se trouve dans le bassin arachidier, au centre-ouest du Sénégal, plus particulièrement dans les départements de Mbour, Fatick et Bambey (Fig. 1).

Au total, 10 villages étaient concernés par cette étude (Fig. 2) :

- Takhoum Ndoundour, Djilakh et Keur Massouka dans le district sanitaire de Mbour,
- Diob Ndoffene, Bicole, Keur Martin et Ndiogolore dans le district sanitaire de Fatick,
- Gate et Seo, dans le district sanitaire de Bambey,
- Toucar, dans le district sanitaire de Niakhar.

La majeure partie de cette zone présente un relief généralement plat, de bas-plateaux nuancés par certaines dépressions

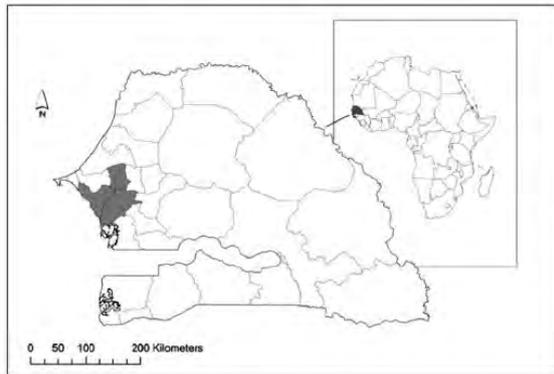


Fig. 1 Carte de localisation de la zone d'étude (départements de Mbour, Fatick et Bambey) / Map of the study area (Departments of Mbour, Fatick and Bambey)

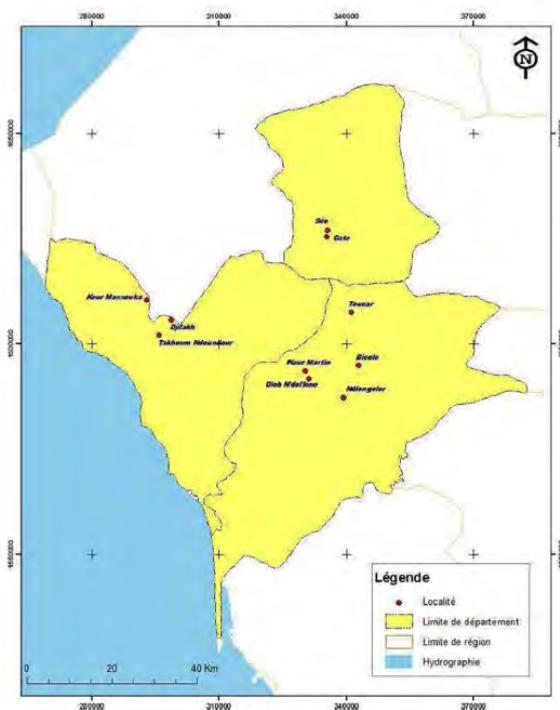


Fig. 2 Géolocalisation des villages prospectés dans les 4 districts étudiés au centre-ouest du Sénégal entre 2013 et 2014 / Map Locations of villages surveyed in the four districts in West Central Senegal between 2013 and 2014

non négligeables au niveau local, composées par des bas-fonds. Ils sont constitués de sols argileux (sol Dek), compacts, imperméables et collants remplis pendant l'hivernage par des eaux de ruissellement issues des pluies. Ces dépressions ont une durée de stockage relativement limitée et tarissent vers la

fin de l'hivernage. Les sols présentent des disparités en fonction des localités mais les plus dominants sont les sols ferrugineux tropicaux peu lessivés (sol Dior).

Les stations de Fatick, Mbour et Bambey sont caractérisées par une forte irrégularité des précipitations de juin à octobre. Les moyennes annuelles enregistrées ces 15 dernières années varient entre 400 et 600 mm. La température moyenne est de 28°C et le gradient thermique élevé dans l'ensemble. Les maxima sont atteints en avril-mai (35°C) et les minima en décembre-janvier (20°C). De type soudano-sahélien, la végétation de la zone d'étude est essentiellement composée des trois strates (arborée, arbustive et herbacée). L'agriculture constitue la principale activité économique de la zone d'étude qui mobilise la quasi-totalité des habitants.

Méthodologie de la cartographie des gîtes

Les prospections des gîtes larvaires ont été faites dans dix villages sélectionnés dans la zone d'étude et présentant des profils épidémiologiques différents. Ainsi nous avons étudié 6 villages avec une transmission résiduelle (hotspots) que sont Takhoum, Djilakh, Keur Massouka, Toucar, Bicole et Diop Ndoffène et 4 villages non hotspots sans transmission résiduelle évidente (Ndiongolore, Keur Martin, Gate et Seo). Les villages hotspots sont définis comme ceux ayant rapporté plus de 6 cas de paludisme autochtone durant la période de transmission (juin à décembre) de l'année précédente.

Six missions de prospection ont été réalisées dans la zone d'étude : 2 en 2013 (du 24 au 30 septembre et du 10 au 19 décembre) et 4 en 2014 (du 26 février au 7 mars, du 12 au 26 septembre, du 16 au 30 octobre et du 16 au 27 décembre).

A chaque passage dans un village, la totalité des points d'eau susceptibles d'héberger des stades aquatiques de moustiques a été visitée y compris ceux d'accès difficiles. La prospection des gîtes comprenait d'abord l'observation directe de la présence ou non de larves de moustiques. En cas de présence de larves de moustiques, un prélèvement a été effectué par la méthode de dipping à l'aide d'une louche et d'un plateau émaillée aux bords et au milieu du gîte. Les spécimens collectés ont ensuite été identifiés au niveau genre (*Anopheles*, *Culex*, *Aedes* ...).

Pour chaque point d'eau, les paramètres suivants ont été relevés : nom du village d'étude et du gîte, type de collection, origine de l'eau, turbidité, présence de végétation, proximité des habitations, positivité en larves de moustiques, coordonnées géographiques, dimensions estimées visuellement.

Saisie et analyse des données

Les données collectées ont été enregistrées dans une base de données Excel et analysées avec le logiciel Epi info 7. La confection des cartes a été faite avec le logiciel Arcview.

Les pourcentages ont été calculés et les comparaisons effectuées à l'aide du khi-carré. Un test a été considéré comme statistiquement significatif si la p-value est inférieure à 0,05.

Résultats

Des anophèles de différents stades larvaires ont été récoltés dans différents villages de statut épidémiologique variable (hotspots et non hotspots) des districts sanitaires de Mbour, Fatick, Niakhar et Bambey durant toute la période d'étude.

Évolution du recensement et de la positivité des gîtes larvaires entre 2013 et 2014

En milieu de saison des pluies de l'année 2013 (septembre), 13 gîtes larvaires ont été identifiés et cartographiés, dans 5 villages dont 3 avec une transmission résiduelle (Takhoum Noundour, Djilakh et Toucar), et 2 de faible transmission (Keur Martin et Gate). Parmi eux, 9 contenaient des larves d'anophèles, soit un taux de positivité de 69 %. Seuls les gîtes trouvés dans les villages hotspots du district sanitaire de Mbour (Takhoum Noundour et Djilakh) étaient dépourvus de larves d'anophèles. En début de saison sèche (décembre 2013), 3 autres gîtes se sont rajoutés aux 13 premiers soit un total de 16 gîtes. Les observations faites avaient montré que 56,2 % (9/16) des gîtes prospectés dans les villages suivis, s'étaient asséchés et que d'autres étaient en voie d'assèchement. En milieu de saison sèche (mars 2014), la majorité des gîtes prospectés étaient asséchés, les quelques gîtes (3) qui persistaient encore étaient dépourvus de larves d'anophèles. De nouvelles prospections incluant 5 autres villages dont 3 hotspots (Keur Massouka, Diop Ndoffène et Bicole) et 2 non hot spots (Séo et Ndiogolore), ont permis de cartographier tous les gîtes potentiels à moustique au niveau de 10 villages (Fig. 2), ainsi 62 gîtes ont été globalement recensés et suivis en 2014 dans la zone d'étude.

Fréquence et description des gîtes larvaires de moustiques suivant le statut épidémiologique des villages

Des 62 gîtes larvaires potentiels répertoriés dans l'ensemble de la zone d'étude, 66 % (41/62) sont localisés dans des villages hotspots et 34 % (21/62) dans des villages non hotspots ($P=0,0003$). Les différents gîtes sont naturels ou artificiels et essentiellement de quatre types : flaque d'eau, mare, puits et trous d'emprunt de terre. Ils sont de caractère temporaire ou semi-permanent. Au niveau des villages hotspots cartographiés, 78 % (32/41) des gîtes sont de type naturel et de caractère temporaire, 12 % (5/41) de caractère semi permanent et 10 % (4/41) de type artificiel (Tableau 1). En zone non hotspot, 81 % (17/21) sont de type naturel temporaire,

9,5 % (2/21) de type semi permanent et 9,5 % (2/21) de type artificiel (Tableau 2). Globalement les gîtes naturels temporaires restent prédominants quel que soit le statut épidémiologique du village et leur fréquence est comparable dans les 2 zones ($P=0,79$). La majeure partie des gîtes retrouvés, sont mis en eau par les pluies (85 %), les autres sont composés d'eaux de pluies mélangées aux ramifications du bras de mer du Sine Saloum (13 %) dans la région de Fatick et plus rarement la nappe phréatique mélangée aux eaux de pluies (2 %). Le couvert végétal est présent dans 89 % (55/62) des gîtes prospectés (Tableaux 1, 2).

Proximité entre habitations et gîtes larvaires de moustique selon le statut épidémiologique du village

Dans l'ensemble de la zone d'étude 84 % (52/62) des gîtes larvaires de moustiques sont situés à moins de 500 mètres des habitations. Dans les villages hotspots 76 % (31/41) se situent à moins de 500 mètres des habitations et 24 % (10/41) au-delà de 500 mètres ($P<0,05$). Dans les villages non hotspots la totalité des gîtes rencontrés sont à moins de 500 mètres.

Taille des gîtes larvaires de moustiques selon le statut épidémiologique des villages

Les gîtes retrouvés dans la zone d'étude sont pour la plupart de grande taille avec une superficie dépassant 500 m². Dans les zones hotspots, nous n'avons pas noté de différence significative dans la taille des gîtes. En effet, 46 % (19/41) des gîtes larvaires sont de petite à moyenne taille (inférieure à 500 m²) et 54 % (22/41) de grande taille ($P=0,5>0,05$). Dans les zones non hotspots, les gîtes de grande taille (supérieur à 500 m²) sont de loin les plus importants et représentent 76 % (16/21) avec $P>0,05$.

Positivité en larves d'anophèles des gîtes pendant la période de transmission de 2014

Les différentes observations ont montré une baisse considérable des gîtes positifs en larves d'anophèles en fin de saison pluvieuse, passant de 63 % (39/62) en septembre (milieu de saison des pluies) à 22,5 % (14/62) en octobre (fin de saison pluvieuse) avec $P<0,05$. Entre ces deux mois, 36 gîtes larvaires se sont complètement asséchés, soit 58 % de l'ensemble des gîtes répertoriés. En milieu de saison pluvieuse, la proportion de gîtes positifs en anophèles était significativement plus importante dans les villages hotspots que dans ceux non hotspots avec respectivement, 73 % (30/41) et 43 % (9/21) avec $P=0,019$ (Fig. 5). En décembre 2014 (début de saison sèche), sur les 62 gîtes larvaires prospectés et suivis, seuls 3 ont subsisté. Il s'agit des gîtes de Takite dans le village de Toucar, de Thiangothie à Keur Martin et

Tableau 1 Caractéristiques des gîtes des zones hotspots / *Characteristics of breeding sites in hotspots.*

Villages Hot spots	Nom du gîte	Nature et caractère du gîte	Origine de l'eau	Végétation	Proximités des localités (m)	Surface moyenne des gîtes (m ²)	
BICOLE	Kandi 1	Naturel temporaire	Pluie	Présente	70	500	
	Kandi 2	Naturel temporaire	Pluie	Présente	300	1 200	
	Nakhane Bou Ndao	Naturel temporaire	Pluie	Présente	50	10 000	
	Nakhane Bou Maag1	Naturel temporaire	Pluie	Présente	200	450	
	Nakhane Bou Maag2	Naturel temporaire	Pluie	Présente	100	2 500	
	Mboya	Naturel temporaire	Pluie	Présente	300	12 000	
	Patar	Naturel temporaire	Pluie	Présente	200	1 875	
	Trous 1	Naturel/temporaire	Pluie	Présente	100	30	
	Trous 2	Naturel/temporaire	Pluie	Présente	110	10	
	DIOP NDOFFENE	Falame	Naturel-semi-permanent	Bras de mer et pluie	Présente	200	3 500
		à Daffeme					
		A Thiob 1 à Cantine	Naturel-semi-permanent	Bras de mer et pluie	Présente	30	75 000
		A Thiob 2 à Pathiar	Naturel-semi-permanent	Bras de mer et pluie	Présente	50	Long cours d'eau
Ndoffeme Coly		Naturel-semi-permanent	Bras de mer et pluie	Présente	100	600	
Dakhite à N dof. Coly		Naturel-semi-permanent	Bras de mer et pluie	Présente	200	Vaste étendue d'eau	
Khorole à Boubane		Naturel-temporaire	Bras de mer et pluie	Présente	500	Petit cours d'eau	
Entrée de Daffeme		Naturel-temporaire	Bras de mer et pluie	Présente	300	4 500	
KEUR MASSOUKA		Zone Nord1	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	500	2 400
		Zone Nord2	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	550	1 000
	Zone Nord3	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	600	600	
	Deeg Moussé Ngom	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	1 000	30 000	
	Céane Kadiél	Artificiel-temporaire	Nappe souterraine	Absente	1 500	4	
TOUCAR	Ngoulock	Naturel-Temporaire	Pluie	Présente	200	4 000	
	Thiolye	Naturel-Temporaire	Pluie	Présente	300	4 500	
	Puits de Thiolye	Artificiel-Permanent	Nappe et pluie	Absente	300	2,25	
	Marché	Naturel-Temporaire	Pluie	Absente	4	10	
	Mbélo Ndoffane 1	Naturel-Temporaire	Pluie	Présente	100	150	
	Mbélo Ndoffane 2	Naturel/temporaire	Pluie	Présente	150	300	
	Mbel Bougar	Naturel-Temporaire	Pluie	Présente	25	160	
	Entrée de Toucar	Naturel-Temporaire	Pluie	Absente	500	300	
	Takite	Artificiel-semi-permanent	Pluie	Présente	1 000	600	

(Suite page suivante)

Tableau 1 (suite)

Villages Hot spots	Nom du gîte	Nature et caractère du gîte	Origine de l'eau	Végétation	Proximités des localités (m)	Surface moyenne des gîtes (m ²)
TAKHOUM	Ngass Gaoul	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	1 000	450
NDOUNDOUR	Forage	Naturel-semi-permanent	Pluie	Présente	1 000	6 000
DJILAKH	Ngass Ndeb	Naturel-Temporaire	Pluie	Présente	500	100
	Route du plan REVA	Naturel-Temporaire	Pluie	Présente	1 500	1 500
	Falar	Naturel-Temporaire	Pluie	Absente	300	50
	Céle	Naturel-Temporaire	Pluie	Absente	1 000	2 000
	Nakhane	Naturel/temporaire	Pluie	Présente	150	300
	Ngass mbaal	Naturel/temporaire	Pluie	Présente	300	200
	Mboudaye	Naturel/temporaire	Pluie	Présente	100	300
	Ngass Cheikhou	Naturel/temporaire	Pluie	Présente	200	120
	Sassar	Naturel/temporaire	Pluie	Présente	800	150

Tableau 2 Caractéristiques des gîtes des zones non hotspots / *Characteristics of breeding sites in not-hotspots villages.*

Villages non hotspots	Nom du gîte	Nature et caractère du gîte	Origine de l'eau	Végétation	Proximités des localités (m)	Surface moyenne du gîte (m ²)
SEO	Camb 1	Naturel temporaire	Pluie	Présente	300	75 000
	Camb 2	Naturel temporaire	Pluie	Présente	400	8 000
GATE	Entrée de Gate	Naturel temporaire	Pluie	Présente	100	70
	Baback	Artificiel	Pluie	Absente	100	6
KEUR	Sakh Maak	Naturel-	Pluie + bras	Présente	150	100 000
MARTIN		semi-permanent	de mer			
	Ndiangothie	Naturel-	Pluie + bras	Présente	200	100 000
NDIONGOLOR	Gamb Trawo	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	300	2 000
	Mbéyane	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	20	10 000
	Eglise	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	15	1 500
	Route de Toutoume	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	100	10 000
	Mbel Sagnite	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	10	50 000
	Mbel Ha Peel	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	400	25 000
	O Ngoukoh	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	500	22 500
	Derrière P. de santé	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	20	6 000
	Face CEM	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	10	2 400
	Entrée1 du village	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	10	100
	Entrée2 du village	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	70	113
	Tournal 1	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	20	150
	Tournal 2	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	15	1 200
	Tournal 3	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	100	36 000
	Mosquée Daga tock	Naturel-temporaire	Pluie	Présente	10	300



Fig. 3 Gîte de petite taille dans le village hotspot de Toucar (Niakhar/Sénégal 2013) / Small size breeding site in the hotspot village in Toucar (Niakhar/Senegal 2013)



Fig. 4 Grande mare dans un village non hotspot de Bambey fréquentée par le bétail (Sénégal 2014) / Large size pond in a non-hotspot village frequented by livestock Bambey (Senegal 2014)

de Cèle à Djilakh. Parmi les 31 gîtes situés à moins de 500 mètres des habitations dans les villages hotspots, 70 % (22/31) étaient positifs en larves d’anophèles en septembre alors que 43 % (9/21) des 21 gîtes situés à des distances similaires dans les villages non hotspots étaient positifs pendant la même période ($P=0,042 < 0,05$) (Fig. 5). En fin de saison des pluies, la tendance est la même avec 27 % de gîtes positifs dans les hot spots et 14 % dans les villages non hot spots.

Discussion

Cet inventaire des gîtes au centre-ouest du Sénégal a fait ressortir le rôle qu’ils peuvent jouer dans le maintien des foyers résiduels de transmission du paludisme. La plupart de ces gîtes sont favorables au développement des larves d’anophèle qui jouent un rôle important dans la transmission du paludisme. La majeure partie des gîtes rencontrés dans la zone a une période d’apparition restreinte dépassant rare-

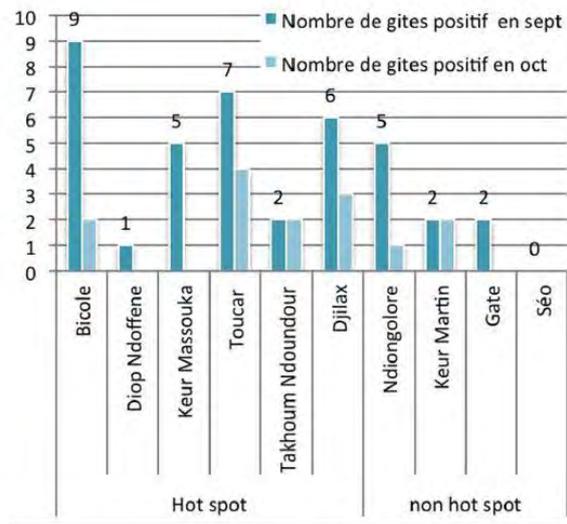


Fig. 5 Nombre de gîtes positifs en larves d’anophèle au niveau des différents villages suivis en milieu et en fin d’hivernage 2014 / Number of positive breeding sites in Anopheles larvae in different villages followed in mid to late winter 2014

ment 3 mois, avec la présence des différents stades larvaires [8]. Au terme de cette analyse, nous pouvons déduire que l’action anthropique n’a pas beaucoup influé sur la présence des gîtes d’anophèle dans notre zone d’étude donc ne serait pas à l’origine du maintien des hotspots. Seuls 6 gîtes constitués de puits et de trous d’emprunt de terre sont de nature artificielle sur les 62 répertoriés dans la zone d’étude. Ceci est différent de ce que certains auteurs ont signalé [6,9,10], avec les principaux gîtes larvaires étroitement liés à l’activité humaine. La plupart des gîtes existant dans la zone sont de type naturel avec une courte durée de vie fortement liée à la durée de l’hivernage. Les cas de paludisme peuvent s’accroître lorsque ces gîtes sont favorables au développement des stades larvaires et par conséquent à une augmentation de la population d’anophèles. Nos résultats montrent que ce biotope favorable aux anophèles, est surtout retrouvé au niveau des villages hotspots. Dans ces villages la majorité des gîtes larvaires sont positifs en larves d’anophèle et sont à moins de 500 mètres des habitations ce qui augmente la population à risque. En revanche, lorsque les précipitations diminuent, les marécages s’assèchent rapidement et on se retrouve avec moins de gîtes larvaires pour les moustiques. La rareté des gîtes larvaires en octobre 2014 a freiné le bon développement des moustiques en limitant la mise en eau des gîtes larvaires. La grande majorité des gîtes observés sont retrouvés secs avec la diminution de la pluviométrie en fin septembre début octobre 2014.

Les gîtes rencontrés dans les villages hotspots sont pour la plupart de petite et de moyenne taille et sont plus productifs

que ceux retrouvés en zone non hotspot qui sont de plus grande taille. Les grandes mares retrouvées dans les milieux de faible transmission persistent plus longtemps, mais restent les principales ressources pour l'abreuvement du bétail, ces eaux étant troublées par les animaux qui y pénètrent pour s'abreuver en piétinant la boue et en y déféquant (Fig. 4). Les larves d'anophèles sont surtout récoltées au niveau des empreintes des pas de vaches aux abords des gîtes. Ces mares sont moins productives que les gîtes de plus petite taille des zones de plus forte transmission (hotspots) (Fig. 3). Ceci permet de dire que la taille réduite des gîtes joue un rôle important dans la densité des larves d'anophèles et par conséquent dans le maintien de la transmission dans les hotspots par la production d'imago aptes à transmettre le paludisme. La migration du bétail en grand nombre vers les grandes mares peut créer les conditions d'une faible transmission du paludisme avec une densité plus faible de larves et une tendance zoophile des vecteurs, comme c'est le cas dans les savanes boisées de la zone soudanaise [2].

Les résultats obtenus ont montré une diversité des biotopes des moustiques au centre-ouest du Sénégal et nous a permis aussi d'identifier les foyers préférés des anophèles qui sont caractérisés pour la plupart par une eau claire douce, mais aussi d'eau saumâtre (zone de Fatick). Les eaux saumâtres rencontrées dans la zone sont issues des ramifications du bras de mer du Sine Saloum dont le gradient de salinité va en croissant d'aval en amont, les phénomènes de marée exerçant une influence prédominante sur les apports en eau douce [5]. Ces types d'eaux saumâtres ont été surtout répertoriés dans les villages non hotspots de Keur Martin et Ndiongore. La préférence des larves d'anophèles pour les eaux douces est signalée par plusieurs auteurs [7,11].

La végétation joue un rôle primordial dans le fonctionnement des gîtes larvaires. Elle est très présente dans notre zone d'étude et est surtout constituée d'espèces comme des algues filamenteuses, des roseaux, des nénuphars, d'*Ipomoea asarifolia*, de *Tamarix senegalensis*, d'Euphorbiaceae, de *Spermacoce verticillata*, de *Typha Angustifolia*. En effet, l'écran qu'elle constitue diminue l'évaporation, ce qui est favorable à la ponte et au développement des œufs de certaines espèces d'anophèles. La végétation influe aussi par l'apport de matières organiques sur les caractéristiques physico-chimiques de l'eau [11].

Conclusion et perspectives

Cette étude a montré que la présence de nombreux gîtes larvaires de taille réduite et productifs en larves d'anophèle aux alentours et à l'intérieur des villages peut créer les conditions d'existence d'une transmission résiduelle. Les résultats peuvent servir de base pour l'élaboration d'un programme de lutte anti larvaire. La gestion des gîtes larvaires dans les

foyers hotspots pourrait contribuer à réduire le nombre de larves et de nymphes d'anophèles et par conséquent contribuer à réduire davantage la morbidité liée au paludisme voire interrompre sa transmission au centre-ouest du Sénégal.

Des prospections plus poussées des gîtes devront permettre de renseigner sur la composition spécifique et sur la densité des larves d'anophèles, de même que la composition physico-chimique des eaux pour un meilleur contrôle du paludisme.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- Bryce J, ROUNGOU JB, NGUYEN-DINH P et al (1994) Evaluation of national malaria control programmes in Africa. Bull World Health Organ 72(3):371-81
- Choumara R, Hamon J, Bailly H, et al (1959) Le paludisme dans la zone pilote de Bobo-Dioulasso, Haute-Volta. Cah ORSTOM I, Paris, 125 pp
- Coz J (1973) Contribution à l'étude du complexe *A. gambiae*. Répartition géographique et saisonnière en Afrique de l'Ouest. Cah ORSTOM, Sér Ent Méd Parasitol 11(1):3-31
- Coz J, Hamon J (1964) Le complexe *Anopheles gambiae* en Afrique occidentale. Riv. Malariolo 43:233-44
- Diop ES, Barousseau JP (1994) Synthèse sur les facteurs climatiques, hydrologiques et hydrodynamiques; conséquence sur les phénomènes de sédimentation. 113 In: Dynamique et usages de la mangrove dans les pays des rivières du sud (du Sénégal à la Sierra Leone, (M.C. Cormier-Salem Ed.), ORSTOM press-Edo (Coll. Colloques & Séminaires), Paris 33-40
- Faye O (1987) Contribution à l'étude des *Anophelinae* (Diptera-Culicidae) et de la transmission du paludisme dans la zone de barrage anti-sel de Bignona (Ziguinchor, Sénégal). Thèse de Doctorat de 3^e Cycle, Université C.A.D (Faculté des Sciences & Techniques), Dakar, 217 pp
- Gaud J (1953) Larves d'Anophèles à palettes thoraciques hyperchitinisées. Ann Parasitol Hum Comp 28(4):326-8.
- Hadji M, Belghyti D, El Assal M et al (2013) Etude entomologique, physicochimique des gîtes larvaires des moustiques (*Anopheles*, *Culex*). Science Lib 5 N^o: 130206
- Hamon J, Devemy P, Rickenbach A, Causse G (1956) Contribution à l'étude des moustiques de la Casamance. Ann Parasitol Hum Comp 31(5-6):607-18
- Holstein MH (1952) Biologie d'*Anopheles gambiae* : recherches en Afrique Occidentale Française. Organisation Mondiale de la Santé. Série monographie N^o9, 176 pp
- Louah A (1995) Ecologie des *Culicidae* (Diptera) et état du paludisme dans la péninsule de Tanger. Thèse doc. Etat ès-Sci Biol. Univ. Abdelmalek Essaadi, Fac. Sci.,Tétouan, 266 pp
- OMS (2009) Rapport sur le paludisme.
- OMS (2012) Plan mondial pour la gestion de la résistance aux insecticides chez les vecteurs du paludisme. Genève, Organisation mondiale de la Santé (http://www.who.int/malaria/vector_control/ivm/gpirm/en/index.html)
- PNLP (2007) Trimestriel d'informations du PNL - Mai 2007 - N^o 005
- PNLP (2013) Rapport Statistique 2010-2013
- Union Africaine (2000) Déclaration d'ABUJA pour « faire reculer le paludisme » en Afrique, Abuja, Nigeria
- USAID (2008) Press Releases Senegal

Chapitre 7 : Conclusion et Perspectives

Malgré la bonne rémanence du pirimiphos-methyl CS, la transmission palustre s'est maintenue dans certains villages. Pour être plus efficace dans la lutte antivectorielle d'autres stratégies doivent être combinées à l'AID et aux moustiquaires imprégnées ce qui permettrait d'avoir une efficacité maximale et pourrait considérablement accélérer la marche vers l'élimination.

En plus de la chimioprévention par des médicaments efficaces et la bonne prise en charge des cas, la lutte anti-vectorielle constitue un moyen efficace pour prévenir la transmission du paludisme puisqu'elle permet de réduire les contacts entre le vecteur et l'hôte. Elle nécessite donc des connaissances solides sur le vecteur. Cette présente étude a permis d'avoir quelques données de base sur les caractéristiques bioécologiques d'*An. gambiae* sl, qui est le principal vecteur du paludisme dans la zone d'étude, dont la présence des gîtes aux alentours et à l'intérieur des villages peut créer les conditions d'une transmission résiduelle. La lutte anti larvaire est une des stratégies reconnues pouvant contribuer à la réduction de la morbidité liée au paludisme en réduisant la densité larvaire donc la population de moustiques adultes.

Au terme de cette étude, au niveau des districts de Mbour, Fatick, Niakhar et Bambey où la transmission est devenue faible et évolue en foyers résiduels nous recommandons:

- ✓ une lutte antivectorielle par l'utilisation des biolarvicides ciblant les gîtes larvaires à l'intérieur et aux alentours des villages avec une transmission évidente ;
- ✓ l'élimination des gîtes de petites tailles par leur comblement à l'aide de matériaux (pierres, débris de construction etc...) dans les villages où cela est possible ;
- ✓ poursuivre la chimioprévention et les autres interventions que sont la distribution des moustiquaires imprégnées d'insecticides de longue durée d'action (MILDA) et la pulvérisation intra domiciliaire (PID).

Le cumul de toutes ces stratégies avec une bonne communication et une bonne implication des communautés dans la mise en œuvre, devrait contribuer à réduire le nombre de cas de paludisme simple confirmés dans le centre Ouest du Sénégal voire même conduire à une élimination de la maladie dans cette partie du Sénégal.

Chapitre 8 : Références

Bibliographiques et liens Internet

- Alonso, P. L., S. W. Lindsay, J. R. Armstrong, M. Conteh, A. G. Hill et al., 1991: The effect of insecticide-treated bed nets on mortality of Gambian children. *Lancet* 337: 1499-1502.
- Amin, A. M., and J. Hemingway, 1989: Preliminary investigation of the mechanisms of DDT and pyrethroid resistance in *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae) from Saudi Arabia. *Bull Entomol Res* 79: 361-366.
- Asidi, A. N., R. N'Guessan, A. A. Koffi, C. F. Curtis, J. M. Hougard et al., 2005: Experimental hut evaluation of bednets treated with an organophosphate (chlorpyrifos-methyl) or a pyrethroid (lambda-cyhalothrin) alone and in combination against insecticide-resistant *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus* mosquitoes. *Malar J* 4: 25.
- Awolola, T. S., A. O. Oduola, J. B. Obansa, N. J. Chukwurar and J. P. Unyimadu, 2007a: *Anopheles gambiae* s.s. breeding in polluted water bodies in urban Lagos, southwestern Nigeria. *J Vector Borne Dis* 44: 241-244.
- Ayala, F. J., and M. Coluzzi, 2005: Chromosome speciation: humans, *Drosophila*, and mosquitoes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102 Suppl 1: 6535-6542.
- Becker N. & Margalit J. 1993. Use of *Bacillus thuringiensis israelensis* against mosquitoes and blackflies. In: *Bacillus thuringiensis, an environmental biopesticide: theory and practice* (Edited by P.F. Entwistle, J.S. Cory, M.J. Bailey and S. Higgs). Wiley, New York. pp. 147-170
- Ben Cheikh H. & Pasteur N. 1993. Resistance to temephos, an organophosphorus insecticide, in *Culex pipiens* from Tunisia, North Africa. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 9 : 335-337.
- Blacklock, D. B., and C. Wilson, 1941: Notes on *Anopheles gambiae* and *A. gambiae* var. *Melas* in Freetown and its vicinity. *N. C. N.C.*: 37-42.
- Bloomquist, J. R. (1996): Ion channels as targets for insecticides. *Annu Rev Entomol* 41: 163-90
- Bodian, A 2014 : « Caractérisation de la variabilité temporelle récente des précipitations annuelles au Sénégal (Afrique de l'Ouest) », *Physio-Géo* [En ligne], Volume 8 | 2014, . URL : <http://physio-geo.revues.org/4243> ; DOI : 10.4000/physio-geo.4243
- Boisvert M. & Boisvert J. 2000. Effects of *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* on target and nontarget organisms: a review of laboratory and field experiments. *Biocontrol Science and Technology*, 10 : 517-561.
- Braddley, A. K., B. M. Greenwood, A. M. Greenwood, K. Marsh, P. Byass et al., 1986 Bed-nets (mosquito-nets) and morbidity from malaria. *Lancet* 2: 204-207.
- Bruce-Chwatt, L. J., and H. M. Archibald, 1959. Malaria control pilot project in western Sokoto, northern Nigeria. A report of four years' results. *Proceedings of the sixth international congress of tropical medicine and malaria, Lisbonne, 1958* 7: 347-361.

Burkot, T. R., P. Garner, R. Paru, H. Dagoro, A. Barnes et al., 1990: Effects of untreated bed nets on the transmission of *Plasmodium falciparum*, *P. vivax* and *Wuchereria bancrofti* in Papua New Guinea. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 84: 773-779.

Burkot, T. R., J. L. Williams and I. Schneider, 1984: Identification of *Plasmodium falciparum*-infected mosquitoes by a double antibody enzyme-linked immunosorbent assay. *Am J Trop Med Hyg* 33: 783-788.

Campbell, H., P. Byass and B. M. Greenwood, 1987: Bed-nets and malaria suppression. *Lancet* 1: 859-860.

Charlwood, J. D., 1986: A differential response to mosquito nets by *Anopheles* and *Culex* mosquitoes from Papua New Guinea. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 80: 958-960.

Chwatt, L. J., 1945 Studies on the melanic variety of *Anopheles gambiae* in Southern Nigeria. *J Trop Med Hyg* 48: 22-30.

Cisse B., Sokhna C., Boulanger D., et al. (2006). "Seasonal intermittent preventive treatment with artesunate and sulfadoxine-pyrimethamine for prevention of malaria in Senegalese children: a randomised, placebo-controlled, double-blind trial." *Lancet* 367 (9511): 659-67.

Clarke, S. E., C. Bogh, R. C. Brown, M. Pinder, G. E. Walraven et al., 2001: Do untreated bednets protect against malaria? *Trans R Soc Trop Med Hyg* 95: 457-462.

Coluzzi, M., 1964: Morphological Divergences In The *Anopheles Gambiae* Complex. *Riv Malariol* 43: 197-232.

Coluzzi, M., A. Sabatini, V. Petrarca and M. A. Di Deco, 1979: Chromosomal differentiation and adaptation to human environments in the *Anopheles gambiae* complex. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 73: 483-497.

Coluzzi, M., A. Sabatini, A. Della Torre, M. A. Di Deco and V. Petrarca, 2002: A polytene chromosome analysis of the *Anopheles gambiae* species complex. *Science* 298: 1415-1418.

Coetzee, M., M. Craig and D. LeE Sueur, 2000: Distribution of African malaria mosquitoes belonging to the *Anopheles gambiae* complex. *Parasitol Today* 16: 74-77.

Darriet, F., V. Robert, N. Tho Vien and P. Carnevale, 1984: Evaluation of the Efficacy of Permethrin-Impregnated Intact and Perforated Mosquito Nets Against Vectors of Malaria. WHO/VBC/84.899, World Health Organization, Geneva.

Davidson, G., 1964a: *Anopheles Gambiae*, A Complex Of Species. *Bull World Health Organ* 31: 625-634.

Davidson, G., and R. H. Hunt 1973: The crossing and chromosome characteristics of a new, sixth species in the *Anopheles gambiae* complex. *Parassitologia* 15: 121-128.

Debacker M. (2000). "Paludisme: historique, mythes, croyances et idées reçues." Th :Faculté de médecine de Creteil : Paris Val de Marne.

Diagne N, Fontenille D., Konate L., Faye O., Legros F., Lamizana M.T., Molez J.F. & Trape J.F. (1994) : Les anophèles du Sénégal. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, 87, 267-277.

Diatta, M., A. Spiegel and L. Lochouarn, 1998: Similar feeding preferences of *Anopheles gambiae* and *A. arabiensis* in Senegal. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 92: 270-272.

Djenontin, A., J. Chabi, T. Baldet, S. Irish, C. Penner et al., 2009: Managing insecticide resistance in malaria vectors by combining carbamate-treated plastic wall sheeting and pyrethroid-treated bed nets. *Malar J* 8: 233.

Duchemin, J. B., J. M. Tsy, P. Rabarison, J. Roux, M. Coluzzi et al., 2001: Zoophily of *Anopheles arabiensis* and *An. gambiae* in Madagascar demonstrated by odour-baited entry traps. *Med Vet Entomol* 15: 50-57.

ENPS-II : Enquête Nationale sur le Paludisme au Sénégal 2008-2009 Ministère de la Santé, de la Prévention et de l'Hygiène Publique, Centre de Recherche pour le Développement Humain (CRDH) Dakar, Sénégal Juillet 2009

Farenhorst, M., J. C. Mouatcho, C. K. Kikankie, B. D. Brooke, R. H. Hunt et al., 2009 : Fungal infection counters insecticide resistance in African malaria mosquitoes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106: 17443-17447.

Faye O., Fontenille D., Herve J.P., Diack P.A., Diallo S. & Mouchet J. 1993 - Le paludisme en zone sahélienne du Sénégal. 1. Données entomologiques sur la transmission. *Ann Soc Belg Med Trop* 73(1): 21-30.

Faye O., Gaye O., Fontenille D., Hebrard G., Konate L., Sy N., Herve J.P., Toure Y., Diallo S., Molez J.F. & et al. 1995b - La sécheresse et la baisse du paludisme dans les Niayes du Sénégal. *Sante* 5(5): 299-305.

Faye O, Ndir O, Gaye O, et al (1997) : Étude de la prévalence du paludisme dans le bassin du fleuve Sénégal en 1991. *Dakar Med* 42:83-86

Faye O ; Konate ; Gaye O ; Fontenille D ; Molez J F : Quelques aspects épidémiologique du paludisme au Sénégal. Dossier OMS Sénégal N° 5

Faye O., Konate L. & Diop A. 2011 - Profil Entomologique du Paludisme au Sénégal. Dakar, PNLP-Sénégal.

Fontenille D., Lochouarn L., Diatta M., et al. (1997). "Four years entomological study of the transmission of seasonal malaria in Senegal and the bionomics of *Anopheles gambiae* and *A. arabiensis*." *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 91(6): 647-652.

Gallup L., Sachs J.D. (2001): "The economic burden of malaria." *Am J Trop Med Hyg* 64(1-2 Suppl): 85-96.

Gillett, J. D., 1985: The behaviour of *Homo sapiens*, the forgotten factor in the transmission of tropical disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 79: 12-20.

- Gillies, M. T., and M. Coetzee, 1987: A supplement to the Anophelinae of Africa south of the Sahara (Afrotropical Region). *Publ S Afr Inst Med Res* 55: 1-143.
- Gillies, M. T., and M. Coetzee, 1987: A supplement to the Anophelinae of Africa south of the Sahara (Afrotropical Region). *Publ S Afr Inst Med Res* 55: 1-143.
- Gimnig, J. E., K. A. Lindblade, D. L. Mount, F. K. Atieli, S. Crawford et al., 2005: Laboratory wash resistance of long-lasting insecticidal nets. *Trop Med Int Health* 10: 1022-1029.
- Guillet, P., R. N'Guessan, F. Darriet, M. Traore-Lamizana, F. Chandre et al., 2001: Combined pyrethroid and carbamate 'two-in-one' treated mosquito nets: field efficacy against pyrethroid-resistant *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus*. *Med Vet Entomol* 15: 105-112.
- Guyatt, H. L., and R. W. Snow, 2002: The cost of not treating bednets. *Trends Parasitol* 18: 12-16.
- Graham, K., M. H. Kayedi, C. Maxwell, H. Kaur, H. Rehman et al., 2005: Multi-country field trials comparing wash-resistance of PermaNet and conventional insecticide-treated nets against anopheline and culicine mosquitoes. *Med Vet Entomol* 19: 72-83.
- Graves, P. M., B. J. Brabin and J. D. Charlwood, 1987; Reduction in incidence and prevalence of *Plasmodium falciparum* in under 5-years-old children by permethrin impregnation of mosquito nets. *Bull World Health Organ* 65: 869-877.
- Hadis, M., M. Lulu, Y. Makonnen and T. Asfaw, 1997: Host choice by indoor-resting *Anopheles arabiensis* in Ethiopia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 91: 376-378.
- Hancock, P. A., 2009: Combining Fungal Biopesticides and Insecticide-Treated Bednets to Enhance Malaria Control. *PLoS Comput Biol* 5: e1000525.
- Harper, P. A., E. T. Lisansky and B. E. Sasse, 1947: Malaria and other insect-borne diseases in the South Pacific campaign, 1942-1945. I. General aspects and control measures. *Am J Trop Med Hyg Suppl.* 27: 1-68.
- Hemingway J., Hawkes N.J., McCarroll L. and Ranson H. 2004: The molecular basis of insecticide resistance in mosquitoes. *Insect Biochem Mol Biol* 34: 653-665.
- Hemingway J., Hawkes N.J., McCarroll L. and Ranson H. 2004. The molecular basis of insecticide resistance in mosquitoes. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 34: 653-666.
- Hemingway, J., B. J. Beaty, M. Rowland, T. W. Scott and B. L. Sharp, 2006 :The Innovative Vector Control Consortium: improved control of mosquito-borne diseases. *Trends Parasitol* 22: 308-312
- Hii, J. L., T. Smith, H. P. Vounatsou, N. Alexander, A. Mai et al., 2001: Area effects of bednet use in a malaria-endemic area in Papua New Guinea. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 95: 7-13.
- Hunt, R. H., M. Coetzee and M. Fettene, 1998: The *Anopheles gambiae* complex: a new species from Ethiopia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 92: 231-235.

Irac. (2006): In Prevention and management of insecticide resistance in vectors and pests of public health importance. Insecticide Resistance Action Committee, pp 7-13

Jambou R., Legrand E., Niang M., et al. (2005). "Resistance of Plasmodium falciparum field isolates to in-vitro artemether and point mutations of the SERCA-type PfATPase6." *Lancet* 366(9501): 1960-3.

Kilian, A., W. Byamukama, O. Pigeon, F. Atiell, S. Duchon et al., 2008: Long-term field performance of a polyester-based long-lasting insecticidal mosquito net in rural Uganda. *Malar J* 7: 49.

Kolaczinski, J. H., C. Fanello, J. P. Herve, D. J. Conway, P. Carnavale et al., 2000: Experimental and molecular genetic analysis of the impact of pyrethroid and non-pyrethroid insecticide impregnated bednets for mosquito control in an area of pyrethroid resistance. *Bull Entomol Res* 90: 125-132.

Laveran A.(1880). "Note sur un nouveau parasite trouvé dans le sang de plusieurs malades atteints de fièvre palustre." *Bull. Acad. Med.* 30 novembre 1880.

Lefevre, T., L. C. Gouagna, K. R. Dabire, E. Elguero, D. Fontenille et al., 2009: Evolutionary lability of odour-mediated host preference by the malaria vector *Anopheles gambiae*. *Trop Med Int Health* 14: 228-236.

Lindsay, S. W., and M. E. Gibson, 1988: Bednets Revisited - Old Idea, New Angle. *Parasitol Today* 4: 270-272.

Lindsay, S. W., F. C. Shenton R. W. Snow and B. M. Greenwood, 1989a :Responses of *Anopheles gambiae* complex mosquitoes to the use of untreated bednets in The Gambia. *Med Vet Entomol* 3: 253-262.

Lindsay, S. W., R. W. Snow G. I. Broomfield, M. S. Janneh, R. A. Wlirtz et al., 1989b: Impact of permethrin treated bednets on malaria transmission by the *Anopheles gambiae* complex in the Gambia. *Med Vet Entomol* 3: 263-271.

Lindsay, S. W., H. A. Wilkins, H. A. Zieler, R. J. Daly, V. Petrarca et al., 1991: Ability of *Anopheles gambiae* mosquitoes to transmit malaria during the dry and wet seasons in an area of irrigated rice cultivation in The Gambia. *J Trop Med Hyg* 94: 313-324.

Lines, J. D., J. Myamba and C. F. Curtis, 1987: Experimental hut trials of permethrin-impregnated mosquito nets and eave curtains against malaria vectors in Tanzania. *Med Vet Entomol* 1: 37-51.

Louis J.P., Le goff G , Trebucq A., Migliani R., Foumane V., Gelas H., Carnevale P: Utilisation et acceptabilité des moustiquaires imprégnées au niveau familial en milieu rural - Mbebe-Kikot - Cameroun (étude effectuée en 1991). *Bulletin de Liaison et de Documentation - OCEAC*, 1992, (101), p. 36-39. OCEAC no 101 Septembre 1992

Luen S.C. & Shalaby A.M. 1962. Preliminary note on the development of DDT resistance in *Anopheles culicifacies* Giles, in Panchmahal district. *Bull. World Health Organ.* 26 : 128.

Lund, A. E., and T. Narahashi, 1983: Kinetics of sodium channel modification as the basis for the variation in the nerve membrane effects of pyrethroid and DDT analogs. *Pestic Biochem Physiol* 20: 203-216.

Mahande, A. M., F. Mosha, J. Mahande and E. Kweka, 2007: Feeding and resting behaviour of malaria vector, *Anopheles arabiensis* with reference to zoophylaxis. *Malar J* 6: 100.

Maxwell C.A., Msuya E., Sudi M., et al. (2002). "Effect of community-wide use of insecticide-treated nets for 3-4 years on malarial morbidity in Tanzania." *Trop Med Int Health* 7(12): 1003-8.

Maxwell, C. A., W. Chambo, M. Mwaimu, F. Magogo, I. A. Carneiro et al., 2003: Variation of malaria transmission and morbidity with altitude in Tanzania and with introduction of alphacypermethrin treated nets. *Malar J* 2: 28.

Mercereaux Puijalon O. (2000). "Le polymorphisme de *Plasmodium falciparum* et ses conséquences biologiques." *l'Eurobiologiste* 34(246): 81-6.

Merritt R.W. 1989. A broad evaluation of B.t.i. for black fly (Diptera: Simuliidae) control in a Michigan river: efficacy, carry and nontarget effects on invertebrates and fish. *J. Am. Mosq. Contr. Ass.*, 5(3): 397-415.

Miller L.H., Mason S.J., Clyde D.F., et al. (1976 B). "The resistance factor to *Plasmodium vivax* in blacks. The Duffy-blood-group genotype, FyFy." *N Engl J Med* 295(6): 302-4.

Miller, J. E., S. W. Lindsay and J. R. Armstrong, 1991: Experimental hut trials of bednets impregnated with synthetic pyrethroid or organophosphate insecticide for mosquito control in The Gambia. *Med Vet Entomol* 5: 465-476.

Miller R.L., Ikram S., Armelagos G.J., et al. (1994). "Diagnosis of *Plasmodium falciparum* infections in mummies using the rapid manual ParaSight-F test." *Trans R Soc Trop Med Hyg* 88(1): 31-2.

Mireji, P. O., J. Keating, A. Hassanali, C. M. Mbogo, H. Nyambaka et al., 2008: Heavy metals in mosquito larval habitats in urban Kisumu and Malindi, Kenya, and their impact. *Ecotoxicol Environ Saf* 70: 147-153.

Molineaux, L., and G. Gramiccia, 1980 : Le Projet Garki. Recherches sur l'épidémiologie du paludisme et la lutte antipaludique dans la savane soudanienne de l'Afrique occidentale. World Health Organization, Geneva.

Mouchet, J., Carnevale P., M. Coosemans, J. Julvez, S. Manguin et al., 2004 : Biodiversité du paludisme dans le monde. John Libbey Eurotext Editions, Montrouge, 428 pp.

Muirhead Thomson, R. C., 1948: Studies on *Anopheles gambiae* and *A. melas* in and around Lagos. *Bull Entomol Res* 38: 527-558.

Muriu, S. M. E. J. Muturi, J. I. Shililu, C. M. Mbogo, J. M. Mwangangi et al., 2008: Host choice and multiple blood feeding behaviour of malaria vectors and other anophelines in Mwea rice scheme, Kenya. *Malar J* 7: 43.

Najera, J. A., 1989 : Le paludisme et l'action de l'OMS. Bull World Health Organ 67: 347-363.

Najera, J. A., 2001: Malaria control: achievements, problems and strategies. Parassitologia 43: 1-89.

Narahashi, T. (2000): Neuroreceptors and ion channels as the basis for drug action: past, present, and future. J Pharmacol Exp Ther 294: 1-26

Nielsen-Leroux C. & Charles J.F. 1992. Binding of Bacillus sphaericus binary toxin to a specific receptor on midgut brush-border membranes from mosquito larvae. Eur. J. Biochem., 210 : 585-590.

OMS (2005). "Note technique sur l'utilisation des dérivés d'artémisine dont l'artésunate en monothérapie." : http://www.humanitarianinfo.org/niger/uploads/keydocs/oms/OMS_Note%20Technique_Paludisme_Prise%20en%20Charge.pdf

OMS, 2012. Plan mondial pour la gestion de la résistance aux insecticides chez les vecteurs du paludisme. Genève, Organisation mondiale de la Santé, disponible à l'adresse http://www.who.int/malaria/vector_control/ivm/gpirm/en/index.html.

SY O. (2006): Etude de quelques aspects épidémiologiques et environnementaux du paludisme au Sénégal. Mémoire de DEA ès-Sci Biol. et médicales Université C.A.D. Année 2006. N° 45, 94 pages

Overgaard, H. J., Angstreich, M. G. (2007): WHO promotes DDT? Lancet Infect Dis 7: 632-3

Pennetier, C., C. Costantini, V. Corbel, S. Licciardi, R. K. Dabire et al., 2008 : Mixture for controlling insecticide-resistant malaria vectors. Emerg Infect Dis 14: 1707-1714.

Petrarca, V., G. Sabatinelli, Y. T. Toure and M. A. Di Deco, 1998: Morphometric multivariate analysis of field samples of adult Anopheles arabiensis and An. gambiae s.s. (Diptera: Culicidae). J Med Entomol 35: 16-25.

Petrarca, V., A. D. Nugud, M. A. Ahmed, A. M. Haridi, M. A. Di Deco et al., 2000: Cytogenetics of the Anopheles gambiae complex in Sudan, with special reference to An. arabiensis: relationships with East and West African populations. Med Vet Entomol 14: 149-164

PNLP 2013: Rapport Statistique 2010 à 2013_Sénégal

PNLP 2015: Bulletin Epidémiologique Annuel PNL _ Février 2015_Sénégal 24 pages

Port, G. R., and P. F. L. Boreham, 1982; The effect of bed nets on feeding by Anopheles gambiae Giles (Diptera: Culicidae). Bull Entomol Res 72: 483-488.

President's Malaria Initiative. Indoor residual spraying for malaria control: An economic analysis of the costs of indoor residual spraying in 12 PMI countries, 2008-2010. RTI

International, North Carolina, 2011. (<http://www.pmi.gov/technical/irs/index.html>, accessed January 2013).

RBM, 2005 The Global Strategic Plan 2005-2015. [http://www.rollbackmalaria.org/forumV/docs/gsp_en.pdf] via the Internet, accessed 2009/03/18.

RBM, 2005 The Global Strategic Plan 2005-2015. [http://www.rollbackmalaria.org/forumV/docs/gsp_en.pdf] via the Internet, accessed 2009/03/18.

Read, A. F., P. A. Lynch and M. B. Thomas, 2009: How to Make Evolution-Proof Insecticides for Malaria Control. *PLoS Biol* 7: e1000058.

Roll Back Malaria (RBM) Partnership. Global Malaria Action Plan (GMAP). Geneva, 2008. (<http://www.rbm.who.int/gmap/index.html>, accessed 3 January 2013).

Rodhain, F., and C. Perez, 1985 ; Précis d'Entomologie Médicale et Vétérinaire. Maloine, Paris, 458 pp.

Rodcharoen J. & Mulla M. S. 1996. Cross resistance to *Bacillus sphaericus* strains in *Culex quinquefasciatus*. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 12 (2) : 247-250.

Rogan, W. J., Chen, A. (2005): Health risks and benefits of bis(4-chlorophenyl)-1,1,1-trichloroethane (DDT). *Lancet* 366: 763-73

Salvi-Zwetyenga WETYENGA (1998). "Analyse moléculaire de la diversité de *Plasmodium falciparum* chez l'homme. " Th : Parasitologie : Lille II.

Sattelle, D. B., and D. Yamamoto, 1988: Molecular targets of pyrethroid insecticides. *Adv Insect Physiol* 20: 147-213.

Sattler, M. A., D. Mtasiwa, M. Kiama, Z. Premji, M. Tanner et al., 2005: Habitat characterization and spatial distribution of *Anopheles* sp. mosquito larvae in Dar es Salaam (Tanzania) during an extended dry period. *Malar J* 4: 4.

Schaefer, C., Peters, P. W. (1992): Intrauterine diethyltoluamide exposure and fetal outcome. *Reprod Toxicol* 6: 175-6

Singh B, Kim Sung L, Matusop A, Radhakrishnan A, Shamsul S.S, Cox-Singh J, Thomas A and Conway DJ: A large focus of naturally acquired *Plasmodium knowlesi* infections in human beings. *Lancet* 2004, 363: 1017-1024.

Smith A.G. 2000. How toxic is DDT? *Lancet* 356: 267-268.

Smith, S. C., U. B. Joshi, M. Grabowsky, J. Selanikio, T. Nobiya et al., 2007 Evaluation of bednets after 38 months of household use in northwest Ghana. *Am J Trop Med Hyg* 77: 243-248

Snow, R. W., S. W. Lindsay, R. J. Hayes and B. M. Greenwood, 1988a: Permethrin-treated bed nets (mosquito nets) prevent malaria in Gambian children. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 82: 838-842.

Snow, R. W., K. M. Rowan, S. W. Lindsay and B. M. Greenwood, 1988b: A trial of bed nets (mosquito nets) as a malaria control strategy in a rural area of The Gambia, West Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 82: 212-215.

Soderlund, D. M., Bloomquist, J. R. (1989): Molecular mechanisms of insecticide resistance. In: Roush, R.T., Tabashnik, B. E. (eds) *Pesticides resistance in arthropods*. Chapman and Hall, New York, pp 58-96

Tabachnick WJ., (2003). Reflections on the *Anopheles gambiae* genome sequence, transgenic mosquitoes and the prospect for controlling malaria and other vector borne diseases. *J. Med. Entomol.* 2003 Sep; 40(5):597-606.

Takken, W., F.BalkALK, R. C. Jansen and J. H. Koeman, 1978: The experimental application of insecticides from a helicopter for the control of riverine populations of *Glossina tachinoides* in West Africa. VI. Observations on side effects. *PANS* 24: 455-466.

Tami, A., G. Mubyazi, A. Talbert, H. Mshinda, S. Duchon et al., 2004: Evaluation of Olyset insecticide-treated nets distributed seven years previously in Tanzania. *Malar J* 3: 19.

Tissut M. 1989. *Initiation à la physiologie cellulaire des plantes*. Université Joseph Fourier. 192p.

Trager W., Jensen J.B. (1976). "Human malaria parasites in continuous culture." *Science* 193(4254) : 673-5

Tripet, F., Y. T. Toure, G. Dolo and G. C. Lanzaro, 2003: Frequency of multiple inseminations in field-collected *Anopheles gambiae* females revealed by DNA analysis of transferred sperm. *Am J Trop Med Hyg* 68: 1-5.

Vais, H., M. S. Williamson, A. L. Devoshire and P. N. R. Usherqood, 2001 The molecular interactions of pyrethroid insecticides with insect and mammalian sodium channels. *Pest Manag Sci* 57: 877-888.

Vercruyse, J (1985) *Etude entomologique de la transmission du paludisme dans le bassin du fleuve Sénégal (Sénégal)*. *Annales de la Société belge de Médecine tropicale* 65 (Suppl. 2), 171-179.

White, G. B., and P. Rosen, 1973 : Comparative studies on sibling species of the *Anopheles gambiae* Giles complex (Diptera: Culicidae). II. Ecology of species A and B in savanna around Kaduna, Nigeria during transition from wet to dry season. *Bull Entomol Res* 62: 613-625.

White, G. B., 1973: The *Anopheles gambiae* complex and malaria transmission around Kisumu, Kenya. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 66: 572-581.

White, G. B., 1974: *Anopheles gambiae* complex and disease transmission in Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 68: 278-301.

White, G. B., Tessfaye, F., Boreham, P. F. L. & Lemma, G.(1980). Malaria vector capacity of *Anopheles arabiensis* and *An. quadriannulatus* in Ethiopia: chromosomal interpretation after 6 years storage of field preparations. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 74, 683-684.

White N.J. (1998). "Why is it that antimalarial drug treatments do not always work?" Ann Trop Med Parasitol 92(4): 449-58.

WHO, 2006 Pesticides and their application for the control of vectors and pests of public health importance, Sixth edition. WHO/CDS/NTD/WHOPEP/GCDPP/2006.1, Geneva.

WHO, 2007 WHO recommended insecticide products treatment of mosquito nets for malaria vector control, Updated december 2007. [www.who.int] via the Internet, accessed 24/07/2009.

WHO/GMP Technical Expert Group On Preventive Chemotherapy (2011) Report of the Technical consultation on Seasonal Malaria Chemoprevention (SMC) / Chimio-prévention saisonnière du paludisme (CSP). 11 p

World Health Organization. The World Malaria Report 2011. Geneva, 2011. (http://www.who.int/malaria/world_malaria_report_2011/en/index.html, accessed 3 January 2013).

WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPEP). Technical guidance for management of public health pesticides R policy frameworks and guidelines. (http://www.who.int/whopes/recommendations/who_fao_guidelines/en/index.html, accessed 3 January 2013).

Wu N., Liao G. H., Li D. F., Luo Y. L., Zhong G. M. (1991). The advantages of mosquito biocontrol by stocking edible fish in rice paddies. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1991 Sep ;22(3):436-42.

Yakob, L., and G. Yan, 2009 Modeling the Effects of Integrating Larval Habitat Source Reduction and Insecticide Treated Nets for Malaria Control. PLoS ONE 4: e6921.

Young S. J., R. V. Gunning and G. D. MOORES, 2005: The effect of PBO on pyrethroid-resistance-associated esterases in *Helicoverpa armigera* (Hubner) Lepidoptera: Noctuidae. Pest Manag Sci 61: 397-401.

Zaim, M., Aitio, A., Nakashima, N. (2000) Safety of pyrethroid-treated mosquito nets. Med Vet Entomol 14: 1-5

Zlotkin, E. (1999): The insect voltage-gated sodium channel as target of insecticides. Annu Rev Entomol 44: 429-55

Résumé

Cette thèse de doctorat avait pour objectif général d'évaluer l'impact sur la transmission du paludisme, d'une campagne d'élimination focalisée sur les foyers résiduels de transmission (hotspots) au centre ouest du Sénégal, utilisant l'aspersion intradomestique (AID), et la chimio-prévention. Nos objectifs spécifiques étaient au nombre de quatre, à savoir : (1) Evaluer l'acceptabilité sociale de l'aspersion intradomestique avec le pirimiphos-méthyl; (2) évaluer l'efficacité résiduelle du pirimiphos-méthyl (organophosphoré) sous sa formulation micro-encapsulée, (3) évaluer l'impact de l'AID sur la dynamique des populations de vecteurs et la transmission du paludisme et (4) évaluer le rôle des gîtes d'anophèles dans la sélection des foyers résiduels de transmission (hotspots). Les deux campagnes d'AID effectuées au cours de cette étude, ont permis de protéger 72562 personnes en 2013 et 248178 personnes en 2014. Une bonne acceptabilité sociale des interventions a été notée. L'efficacité résiduelle du pirimiphos-méthyl a été évaluée avec une souche d'anophèles sensibles. En 2013, la mortalité après 24 heures d'observation des spécimens d'*Anopheles gambiae sl*, était de 92%, deux mois après la pulvérisation, diminuant à 72% après trois mois, 37% après quatre mois et 48% après 7 mois. En 2014, ce taux de mortalité était de 97%, 97%, 82%, 76% et 70,7% respectivement après un, deux, quatre, sept et neuf mois. L'AID a eu un impact entomologique avec globalement pour les 2 années 37,3 % (14208) des culicidés récoltés provenant des villages traités et 62,7% (23831) des villages témoins non traités. La faune anophélienne récoltée a été significativement plus faible dans les villages traités que dans ceux non traités (témoins) avec respectivement 25,5% (179/702) et 74,5% (523/702) (P<0,05). *Anopheles arabiensis* a été l'espèce la plus représentative avec 78% (534/684) des anophèles identifiées. Le TIE a été 14 fois moins élevé dans les villages ayant subi l'AID que dans ceux non traités avec respectivement 0.95 PIH/an et 13,14 PIH/an. Ces résultats ont montré que l'AID a été très efficace dans la réduction de la transmission, mais la durée de l'efficacité résiduelle dépend de la qualité de la pulvérisation. Au cours de cette étude, 62 gîtes larvaires ont été prospectés et surveillés entre 2013 et 2014. Les observations ont montré que la forte présence de gîtes larvaires de taille réduite et productifs en larves d'anophèle aux alentours et à l'intérieur des villages, peut créer les conditions d'une transmission résiduelle. Malgré la longue durée de la rémanence du pirimiphos-méthyl CS, (dépassant 7 mois), la transmission palustre se maintient toujours dans certains villages. Une lutte antilarvaire ciblée aux villages hotspots combinée à l'AID, aux Moustiquaires imprégnées et à la chimioprévention pourrait permettre d'améliorer la lutte et même de parvenir à l'élimination.

IMPACT SUR LA TRANSMISSION DU PALUDISME DE LA MISE EN ŒUVRE DE MESURES DE LUTTE POUR L'ÉLIMINATION DANS DES ZONES SAHÉLIENNES DU SÉNÉGAL

Summary

Our aim in this thesis was to evaluate the impact of elimination strategies targeting hotspots in western and central Senegal on malaria transmission. We have four objectives, namely: (1) Assessing the social acceptability of indoor residual spraying with pirimiphos-methyl; (2) assess the residual efficacy of pirimiphos-methyl (organophosphate) in its micro-encapsulated formulation, (3) evaluate the impact of IRS on the population of vectors and malaria transmission and (4) evaluate the role of Anopheles larval habitat in the identification of residual transmission foci (hotspots). Two (2) IRS campaigns have been performed in August 2013 and July 2014 during which 72562 and 248178 people were protected respectively. The acceptability of interventions was good. Residual efficacy of pirimiphos-methyl was evaluated using sensitive anopheles strain. In 2013, 24-hour mortality, two months after spraying, was 92%, decreasing to 72% after 3 months, 37% after 4 months and 48% after 7 months. In 2014, the 24-hour mortality was 97%, 97%, 82%, 76% and 70% after one, two, four, seven and nine months respectively. IRS had an entomologic impact with overall for two years 37.3% (14208) of culicidae were gathered from treated hotspots, and 62.7% (23831) from the untreated control villages. The gathered anopheline fauna were significantly lower in the treated villages than in the non-treated (control), with respectively 25.5% (179/702) and 74.5% (523/702) (P<0.05). *Anopheles arabiensis* was the most representative species with 78% (534/684) of the identified Anopheles. The Entomologic Inoculation Rate (EIR) was 14 times lower in villages that had undergone indoor residual spraying, than in those not treated, with respectively 0.95 HIB/ year and 13.14 HIB/ year. These results showed that IRS with Actellic® 300CS has been very effective in reducing transmission, but the duration of its residual efficacy depends on quality of spraying. During this study, 62 breeding sites were surveyed and monitored between 2013 and 2014. The observations showed that the high number of Anopheles larvae breeding sites with reduced size around and inside villages, can create conditions for a residual transmission. Despite the long duration of the residual efficacy of the pirimiphos-methyl CS (exceeding 7 months) malaria transmission still continues in some villages. Targeting interventions on hotspots with combined strategies using IRS, LLIN and Chemoprevention could improve malaria control and may be result in its elimination.

Spécialité : Entomologie

MOTS CLES : Hotspot, Aspersion intra domiciliaire, pirimiphos-méthyl, Actellic® 300CS, Anophèle, Paludisme, transmission, Sénégal, Afrique subsaharienne

Thèse de doctorat unique de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD), Ecole doctorale Sciences de la vie, de la santé et de l'environnement (ED SEV)