

### **Influence des facteurs climatiques et environnementaux**

La question du « réchauffement » de la planète et de son impact sur l'expansion du paludisme est d'actualité (LOEVINSOHN, 1994 ; JETTEN et al., 1996 ; LINDSAY & BIRLEY, 1996; MARTENS et al., 1999 ; MOUCHET & MANGUIN, 1999; PASCUAL et al., 2006, PATZ & OLSON, 2006 ; THOMSON et al., 2006).

Selon l'OMS, plus de 6 % des cas de paludisme dans certaines régions du monde durant les 25 dernières années sont le résultat de changements climatiques. De façon générale, les températures ont augmenté ces dernières décennies sur toute la surface terrestre, surtout dans les zones tempérées et polaires. Et l'on s'attend à ce que les gaz à effet de serre et la température continuent d'augmenter » (National Geographic, octobre 2004).

Le développement des moustiques est en effet contrôlé par plusieurs facteurs dont les facteurs climatiques restent les plus déterminants. C'est le cas notamment de la température, de la pluviométrie et de l'humidité relative. D'une manière générale, ces facteurs extrinsèques jouent un rôle important sur le développement larvaire. En effet, les stades immatures de certaines espèces comme celles d'*An. funestus*, d'*An. darlingi* et même celles du complexe *An. gambiae*, sont très sensibles aux fluctuations thermiques. Si la température de l'eau augmente, ces stades accélèrent leur maturité (Rueda *et al.*, 1990) et produisent une descendance abondante. Cet effet est aussi noté chez les femelles adultes. Celles-ci digèrent plus rapidement le sang et s'alimentent d'une

manière fréquente (Gillies, 1953), ce qui peut conduire à une augmentation de l'intensité de la transmission. Cette élévation de la température influe également sur les œufs. Ces derniers éclosent d'une manière rapide en climat tropical (2 à 3 jours) qu'en climat tempéré.

Par rapport à la pluviométrie, des études ont montré que les changements de ce facteur est d'une grande importance dans la mesure où une espèce peut être abondante pendant l'hivernage et se retrouver avec une faible densité pendant la saison sèche. Ce phénomène est lié à la présence ou à l'absence de ses gîtes larvaires préférentiels.

Par contre un réchauffement au-delà de 34°C en général a un impact négatif sur la survie des vecteurs et des parasites (Rueda *et al.*, 1990).

### **I.3 Lutte contre les vecteurs du paludisme**

La lutte anti-vectorielle repose sur quatre principales approches de lutte (chimique, biologique, mécanique et génétique) dirigées contre les stades aquatiques (lutte anti-larvaire ou LAL) et les adultes/imagos (lutte imagocide). De nos jours, la lutte chimique par l'aspersion intra-domiciliaire d'insecticide à effet rémanent (AID) et l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action (MILDA) restent les mesures de LAV les plus utilisées (OMS, 2012). Les autres mesures, moins utilisées, sont des mesures complémentaires ou éventuellement alternatives à la lutte chimique. Les mesures de lutte biologique et mécanique ciblent généralement les populations larvaires pour empêcher leur développement jusqu'à l'émergence et impactant ainsi sur la densité des populations imaginaires. En outre, de récents travaux sur la lutte génétique ont eu pour but d'empêcher le développement sporogonique chez les vecteurs (Riehle *et al.*, 2008, Crawford *et al.*, 2013). Il faut, cependant, souligner la difficulté de la mise en œuvre de ces mesures et souvent de leur manque d'efficacité ; ce qui a eu pour conséquence le recours à la lutte chimique, basée sur l'utilisation d'insecticides, comme principale mesure de lutte contre les vecteurs.

#### **I.3.1 Les insecticides**

##### **I.3.1.1 Définition et modes d'action**

Les insecticides sont des substances actives ou des préparations ayant la propriété de tuer les insectes ou d'autres arthropodes tels que les acariens.

Ainsi, les insecticides utilisés dans les programmes de contrôle vectoriel appartiennent essentiellement à quatre classes chimiques: les **pyréthrinoïdes** (alpha-cyperméthrine, deltaméthrine, lambda-cyhalothrine, cyfluthrine, perméthrine, etofenprox), les **organochlorés**

(Dichloro-Diphényl-Trichloro-éthane, dieldrine), les **carbamates** (bendiocarb, propoxur) et les **organophosphorés** (malathion, fénitrothion, pirimiphos-méthyl, téméphos).

Le système nerveux des insectes constitue la cible principale de ces insecticides. Ces derniers agissent plus précisément au niveau des canaux ioniques voltage-dépendants (canal sodium) ou sur des récepteurs ionotropes (récepteurs cholinergiques de type nicotinique, à GABA, à L-glutamate).

### I.3.1.2 Particularités et intérêt du Chlorfénapyr

Les vecteurs du paludisme ayant acquis une résistance généralisée à nombre d'insecticides actuellement utilisés, y compris les pyréthrinoïdes synthétiques. Il est donc urgent de mettre au point d'autres insecticides pour lutter efficacement contre la résistance aux insecticides chez les vecteurs du paludisme (Raghavendra *et al.*, 2011).

En effet, les moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action et les pulvérisations à effet rémanent à l'intérieur des habitations sont les pierres angulaires de la prévention du paludisme, en particulier en Afrique subsaharienne. Mais 60 pays ont déjà signalé une résistance à au moins une classe d'insecticide. Le problème tient en partie au fait qu'il n'y avait auparavant que quatre classes d'insecticides recommandées par l'OMS pour la lutte contre les moustiques adultes. Une seule (la classe des pyréthrinoïdes), est recommandée pour les moustiquaires imprégnées d'insecticide longue durée. L'utilisation continue des mêmes insecticides a permis aux moustiques hautement adaptables de développer des niveaux de résistance importants. Des alternatives sont nécessaires de toute urgence. C'est dans ce contexte que **le chlorfénapyr** un nouvel insecticide doté d'un nouveau mode d'action est un candidat prometteur.

Sa formule chimique (Nom IUPAC de la substance chimique) est 4-bromo-2-(4-chlorophenyl)-1-éthoxyméthyl-5-trifluorométhyl-1H-pyrrole-3-carbonitrile.

Le chlorfénapyr est un insecticide de la classe des pyrroles couramment utilisé contre les acariens et les termites. Il agit comme découpleur de la phosphorylation par oxydation. Ce composé perturbe le gradient de proton à travers les membranes mitochondriales, interrompant la synthèse de l'ATP et entraînant la mort de l'organisme (Ngufor *et al.*, 2016 ; Raghavendra *et al.*, 2011).

Le chlorfénapyr est utilisé dans le commerce pour lutter contre les termites et protéger les cultures contre divers insectes et acariens nuisibles (Lovell *et al.*, 1990; Pimprale *et al.*, 1997; Sheppard *et al.*, 1998). Le chlorfénapyr est un pro-insecticide. L'élimination par oxydation du groupe N-éthoxyméthyle du chlorfénapyr par des oxydases à fonctions mixtes conduit à une forme toxique identifiée comme CL 303268 qui fonctionne pour découpler la phosphorylation oxydante dans les

mitochondries, entraînant une perturbation de la production d'ATP et une perte d'énergie conduisant à un dysfonctionnement cellulaire et à la mort ultérieure de l'organisme. Cette molécule a une faible toxicité sur les mammifères et est classée comme insecticide légèrement dangereux selon les critères de l'OMS (Tomlin *et al.*, 2000).

C'est un insecticide nouveau dans la lutte antivectorielle de la classe des pyrroles (Raghavendra *et al.*, 2011, Black *et al.*, 1994). Les pyrroles sont des insecticides à large spectre, qui présentent une toxicité au contact et à l'estomac (N'Guessan *et al.*, 2007, Gunning *et al.*, 2002). Ce sont des pro-insecticides qui nécessitent une activation initiale par des oxydases à fonctions mixtes pour produire le composé actif (Black *et al.*, 1994).

Le mode d'action (effet létal) du Chlorfénapyr nécessite plusieurs étapes:

- métabolisme du Chlorfénapyr en sa forme active, par l'intermédiaire des mono oxygénases à cytochrome P450,
- cette forme active (CL 303268) empêche la production d'ATP par la mitochondrie, ainsi les cellules cessent de fonctionner.
- Le chlorfénapyr induit une mortalité au bout de 72 heures post-exposition.

Contrairement aux pyréthrinoïdes et à toutes les autres classes d'insecticides actuellement approuvés pour lutter contre les moustiques adultes, le site d'action des pyrroles n'est pas le système nerveux de l'insecte. Mais les pyrroles quant à eux, agissent au niveau cellulaire et perturbent les voies respiratoires et les gradients de protons par le découplage de la phosphorylation oxydative dans les mitochondries (Black *et al.*, 1994). Lorsqu'il est appliqué sur des moustiquaires occupées par des volontaires humains lors des essais expérimentaux sur des cabanes, le chlorfénapyr induit des taux de mortalité relativement élevés chez les moustiques à la recherche d'hôte, quel que soit leur degré de résistance aux pyréthroïdes (N'Guessan *et al.*, 2009, Mosha *et al.*, 2008).

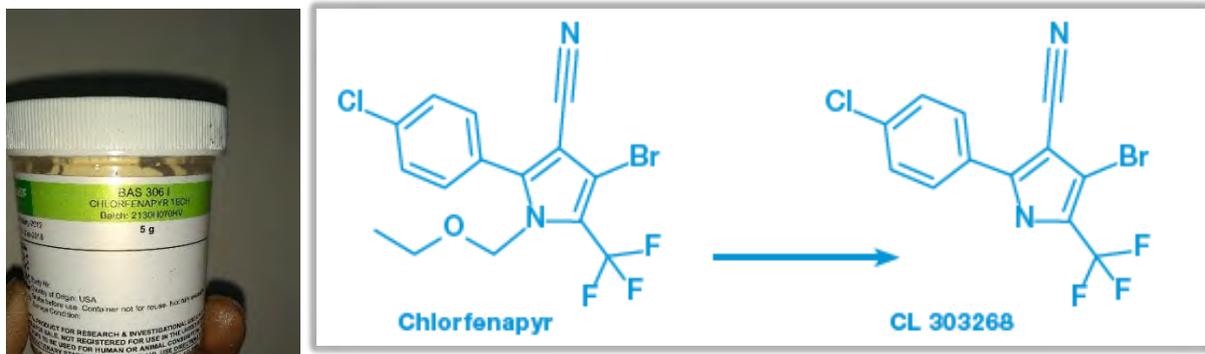


Figure 3: le Chlorfénapyr

## **I.3.2 La résistance aux insecticides**

### **I.3.2.1 Définition**

La résistance est définie comme la sélection d'un caractère héréditaire entraînant l'échec répété d'un insecticide à fournir le niveau de contrôle attendu au sein d'une population d'insectes bien qu'utilisé selon les recommandations d'usage (IRAC, 2011). La résistance aux insecticides est de plus en plus répandue et on rapporte qu'elle touche désormais près de deux tiers des pays où la transmission persiste. Elle concerne toutes les principales espèces de vecteurs et toutes les classes d'insecticides (OMS, 2012). Cette situation est la conséquence d'une utilisation de plus en plus importante et souvent de manière incontrôlée d'insecticides aussi bien en santé publique que dans l'agriculture. Ceci a pour conséquence l'augmentation de la pression insecticide exercée sur la population vectorielle, à l'origine de l'expansion des phénomènes de résistance aux insecticides. En effet, à l'heure actuelle, la résistance à au moins un insecticide a été observée dans 64 pays où le paludisme continue d'être transmis. Dans ces zones, la résistance aux pyréthriinoïdes semble la plus communément répandue. Dans ce contexte, l'OMS a exhorté les pays concernés à mettre en place un programme pour la gestion de la résistance aux insecticides.

### **I.3.2.2 Principaux mécanismes**

La gestion de la résistance aux insecticides est complexe par le fait qu'elle est liée à plusieurs mécanismes. En effet, les mécanismes de résistance primaire peuvent être répartis en deux groupes : la résistance métabolique et la résistance liée à la modification de cible.

- La résistance métabolique résulte de modifications dans les systèmes enzymatiques du moustique qui entraînent une détoxification de l'insecticide plus rapide que la normale. Cette détoxification empêche l'insecticide d'atteindre sa cible à l'intérieur de l'insecte. Dans le cas des vecteurs du paludisme, on pense que trois systèmes enzymatiques jouent un rôle important dans la métabolisation des insecticides : les estérases, les mono oxygénases et les glutathion S-transférases.
- La résistance liée à la modification de cible intervient lorsqu'il y a une mutation du récepteur protéinique, cible de l'insecticide. Il en résulte une suppression ou une diminution de l'affinité de la cible pour l'insecticide (OMS, 2017).

## **I.4 Evaluation de la sensibilité des vecteurs aux insecticides**

Pour déterminer la sensibilité des vecteurs du paludisme aux insecticides, les méthodes employées, selon les recommandations de l'OMS, reposent sur des tests de bioessais standardisés: le Kit test OMS (cylindres OMS) et le test en bouteille du CDC (CDC Bottle Bioassay). Ce sont

des méthodes qui consistent à exposer une population de vecteurs de la zone d'étude (souche locale) à une dose discriminante d'un insecticide donné pendant un temps diagnostique afin de déterminer son statut vis-à-vis de l'insecticide testé. Ainsi dans le cadre de l'étude de la sensibilité d'*An. gambiae* s.l. au **chlorfénapyr**, les tests ont été réalisés par la méthode des bouteilles du CDC (CDC Bottle Bioassay).

#### **I.4.1 Le test standard de l'OMS**

Vector Control Research Unit, University Sains Malaysia, Penang (Malaisie) qui est un centre collaborateur, est chargé de produire les kits de test et les papiers imprégnés d'insecticide sous la coordination de l'OMS. Ce test utilise des tubes cylindriques en plastique dont l'intérieur est tapissé de papier imprégné à la dose diagnostique de l'insecticide à tester. Ainsi le principe du test consiste à exposer pendant 1 heure (ce temps est variable selon les insecticides et certaines espèces de moustiques). Un échantillon de moustiques adultes à tester et à déterminer leur mortalité après 24 heures d'observation post-exposition, comparativement à des témoins non exposés. Il s'agit d'une méthode simple, pouvant être accomplie aussi bien au laboratoire que sur le terrain.

#### **I.4.2 Le test en bouteille du CDC**

Le test en bouteille du CDC (Centers for Disease Control, Atlanta, USA) est une autre méthode de détection de la sensibilité/résistance aux insecticides chez des populations de vecteurs. Il permet de déterminer si une formulation particulière d'insecticide est efficace pour un contrôle vectoriel dans une zone donnée et en un temps bien précis.

Le test en bouteille du CDC se base sur les résultats du temps de mortalité, qui correspond au temps que prend un insecticide pour «pénétrer» un vecteur, traverser ses tissus intermédiaires, parvenir au site cible et agir à ce niveau. Comme son nom l'indique, le test utilise des bouteilles de 250 ml dont l'intérieur est imprégné d'un insecticide à une dose diagnostique à laquelle sont exposés des moustiques adultes à jeun et âgés de 2 à 5 jours, pendant un temps donné appelé temps diagnostique. En effet un des avantages du test bouteille est de pouvoir évaluer différentes concentrations pour un même insecticide et de tester certains insecticides pour lesquels les papiers ne seraient pas disponibles (Thiaw, 2014).



Figure 4: Bouteilles CDC de 250 ml (type Wheaton)

## **II MATERIELS ET METHODE**

### **II.1 Présentation et choix des zones d'étude**

Les critères retenus pour le choix de ces sites d'étude ont tenu compte de l'importance de leurs caractéristiques éco-épidémiologiques du paludisme, de leurs diversités éco-géographiques et de l'existence de données entomologiques antérieures.

Les études ont été menées dans les zones de Diourbel, Dakar, Koungeul, Nioro et Tambacounda.

#### **II.1.1 Diourbel (Keur Serigne Mbaye Sarr)**

Diourbel est une région située à l'Est de Dakar, accessible par la Route Nationale n°3. Avec une superficie de 4 769 km<sup>2</sup>, c'est la région la moins étendue du pays, cependant elle compte 1 543 646 habitants (ANSD, 2015). Elle est caractérisée par sa topographie plane et un climat de type soudano-sahélien, chaud et sec, des précipitations de 3 à 4 mois faibles et irrégulières. La température moyenne annuelle varie entre 26 et 32°C (ANSD, 2015).

Les sols sont essentiellement formés de sédiments sableux ou sablo-argileux d'origine éolienne et alluviale (ANSD, 2015). Par ailleurs le secteur économique de la région est essentiellement dominé par l'agriculture qui mobilise plus 54% de la population avec des rendements qui toutefois ne représentent pas l'essentiel du PIB régional. L'artisanat est un secteur traditionnel pourvoyeur d'emplois. A cela s'ajoute le commerce (ANSD, 2015).

Sur le plan environnemental, la ville de Diourbel présente toutes les conditions favorables à la prolifération des moustiques. Entre autres les flaques d'eau, le manque d'assainissement et les bassins de rétention sont des facteurs qui contribuent au maintien de la pullulation du vecteur du paludisme et de la transmission de la maladie (ANSD, 2015)

#### **II.1.2 Dakar (ZAC Mbao)**

Mbao est un village traditionnel Lebou qui a été érigée en commune en 1996. C'est l'une des 16 communes d'arrondissement de la ville de Pikine située dans la presqu'île du Cap-Vert qui coïncide avec le département de Pikine dans la région de Dakar. Etant dans la banlieue dakaroise, Pikine se situe dans la formation écologique des Niayes. Située le long du littoral nord sénégalais appelé communément Grande côte, la zone des Niayes s'étend de Dakar à Saint- Louis sur une bande de terre de 180 km de long et de 5 à 30 km de large. Les Niayes sont des dépressions inter dunaires plus ou moins inondables constituant une zone agro écologique d'une importance capitale dans l'économie du Sénégal. Elles représentent la principale zone de cultures maraîchères du Sénégal et offrent de bonnes conditions pour l'arboriculture. La présence d'une façade maritime qui ceinture presque toute la région, offre un climat de type canarien qui subit fortement

l'influence des facteurs géographiques et atmosphériques (ANSD, 2008). La pluviométrie est caractérisée par une durée relativement courte, variant entre trois et quatre mois (de juin à octobre). Elle est marquée, d'une part, par une inégale répartition dans le temps et dans l'espace et, d'autre part, par une faiblesse des quantités d'eau enregistrées (ANSD, 2014). Il est important de souligner que la région de Dakar se situe entre les isohyètes 300 et 600 mm. La température varie entre 17 et 25° C (degrés Celsius) de décembre à avril et de 27 à 30 ° C de mai à novembre. En outre, Mbao abrite la raffinerie de pétrole du pays (SAR) ainsi que le siège et l'usine chimique de fabrication des engrais (ICS).

### **II.1.3 Kounghoul**

C'est une ville située dans la zone centrale du Sénégal. Cette localité se situe dans la région bioclimatique soudano-guinéenne caractérisée par une période de basse température de juillet à février avec des minima thermiques de 21° à 24°C en décembre et janvier et une période de hautes températures entre mars et juin avec des maxima variant entre 31° et 45°C en avril et mai. (ANSD, 2015). Kounghoul a été érigée en commune en 1990 puis en département en 2006. C'est l'un des quatre départements de la région de Kaffrine qui est une subdivision de la région de Kaolack. L'agriculture, l'élevage, le maraîchage et le commerce sont les principales ressources de Kounghoul.

### **II.1.4 Tambacounda (Dianké Makha)**

Dianké Makha est une localité du Sénégal située dans le département de Goudiry de la région de Tambacounda Située au sud-est du Sénégal. Cette zone est située dans la région bioclimatique soudano-guinéenne caractérisée par deux grands régimes thermiques : une période de basses températures de juillet à février avec des minima thermique de 21° à 25° en décembre-janvier et une période de hautes températures entre mars et juin avec des maxima variant entre 34° et 42° en avril-mai. L'humidité relative est très élevée en hivernage où elle dépasse les 97% entre août et octobre mais avoisine les 10 % entre janvier et mars (ANSD, 2013). Dianké Makha est l'un des arrondissements du Sénégal, il a été créé par le décret du 10 juillet 2008.

Il compte quatre (4) communautés rurales :

- Dianké Makha
- Boutou coufara
- Bani Israël
- Komoti