

Revue générale

Vecteurs du paludisme : biologie, diversité, contrôle et protection individuelle

Vectors of malaria: biology, diversity, prevention, and individual protection

F. Pages^{a,*}, E. Orlandi-Pradines^b, V. Corbel^c

^a Unité d'entomologie médicale, IMTSSA le Pharo BP 46, 13998 Marseille-Armées, France

^b Unité de recherche en biologie et épidémiologie parasitaire, IMTSSA le Pharo BP 46, 13998 Marseille-Armées, France

^c Laboratoire de lutte contre les insectes nuisibles, institut de recherche pour le développement, 911, avenue Agropolis, 34394 Montpellier cedex 05, France

Reçu et accepté le 9 octobre 2006

Disponible sur internet le 15 février 2007

Résumé

Seuls les moustiques du genre *Anopheles* assurent la transmission du paludisme. Parmi les nombreuses espèces d'anophèles, seule une cinquantaine joue actuellement un rôle dans la transmission ; 20 assurant l'essentiel de la transmission dans le monde. La diversité des comportements entre espèces et au sein d'une même espèce d'anophèles ainsi que les conditions climatiques, géographiques et l'action de l'homme sur le milieu conditionnent le niveau du contact homme–vecteur et les différents faciès épidémiologiques du paludisme. Les anophèles sont avant tout des moustiques ruraux et se rencontrent en théorie moins en ville. Dans la pratique, l'adaptation de certaines espèces au milieu urbain et la pratique du maraîchage dans ou à la périphérie des grandes agglomérations sont à l'origine de la persistance de populations anophéliennes en ville. En dehors de l'Asie du sud-est, le paludisme urbain est une réalité. Le risque de transmission du paludisme est hétérogène et varie au cours du temps. Il existe une grande variation du risque au sein d'un même pays, d'une même zone voire à seulement quelques kilomètres de distance. La transmission varie au cours du temps selon les saisons mais aussi selon les années en fonction du niveau des événements climatiques. Pour le voyageur, la lutte doit reposer en toute circonstance aussi bien en milieu rural qu'urbain, sur l'application stricte des mesures de protection individuelle.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Only the *Anopheles* mosquitoes are implicated in the transmission of malaria. Among the numerous species of anopheles, around fifty are currently involved in the transmission. 20 are responsible for most of the transmission in the world. The diversity of behavior between species and in a single species of anopheles as well as climatic and geographical conditions along with the action of man on the environment condition the man vector contact level and the various epidemiological aspects of malaria. The anopheles are primarily rural mosquitoes and are less likely to be found in city surroundings in theory. But actually, the adaptation of some species to urban surroundings and the common habit of market gardening in big cities or in the suburbs is responsible for the de persistence of *Anopheles* populations in town. Except for South-East Asia, urban malaria has become a reality. The transmission risk of malaria is heterogeneous and varies with time. There is a great variation of risk within a same country, a same zone, and even within a few kilometers. The transmission varies in time according to seasons but also according to years and to the level of climatic events. For the traveler, prevention at any time relies on the strict application of individual protection, as well in rural than in urban surroundings.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Paludisme ; *Anopheles*

Keywords: Malaria; *Anopheles*

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : imtssa.entomo@wanadoo.fr (F. Pages).

1. Introduction

Les moustiques (Diptera : Culicidae) constituent la plus importante famille de vecteurs d'agents pathogènes. Un vecteur n'est pas une simple seringue récupérant un agent pathogène chez un vertébré pour l'injecter à un autre. C'est un point de passage obligatoire pour la diffusion de l'agent pathogène qui va soit « simplement » s'y multiplier (virus) ou y assurer une part de son cycle (parasites). Les moustiques ont une vie aquatique au stade larvaire puis aérienne au stade adulte. Parmi eux figurent les anophèles, vecteurs de *Plasmodium sp.*, parasite responsable du paludisme. Il existe environ 500 espèces d'anophèles, dont une cinquantaine sont capables de transmettre le paludisme à l'homme [1]. Dans la pratique, 20 espèces assurent l'essentiel de la transmission dans le monde. Les autres ne participent pas à la transmission soit parce qu'ils piquent de préférence l'animal, soit parce qu'ils sont réfractaires aux *Plasmodiums* ou à une souche de *Plasmodium*. Il existe une grande variation dans la capacité des différentes espèces d'anophèles à transmettre les différentes espèces plasmodiales. Pour des espèces d'anophèle et de plasmodium données, il existe aussi souvent des différences sensibles de capacité à transmettre, selon l'origine géographique. Cette capacité est déterminée génétiquement. Selon les zones géographiques, on distingue des vecteurs principaux à grande répartition géographique, des vecteurs d'importance locale et des vecteurs secondaires dont le rôle reste à préciser [2].

2. Cycle biologique

Les moustiques femelles ne s'accouplent généralement qu'une seule fois et conservent le sperme dans des spermathèques tout au long de leur vie pour féconder tous les lots d'œufs successifs. Elles ont besoin d'un repas sanguin pour porter leurs œufs à maturité. Le premier repas sanguin est pris entre le troisième et le sixième jour. Suivant la disponibilité d'un hôte, une femelle peut parcourir jusqu'à 3 km pour trouver un repas lui convenant. Si les hôtes sont abondants, les déplacements n'excèdent pas quelques centaines de mètres à un kilomètre. La recherche de l'hôte se fait à distance en remontant les émissions de gaz carbonique puis à proximité en fonction des odeurs corporelles [3]. Cela explique les différences d'attractivité existantes entre sujets. Selon une étude récente, les porteurs de gamétocytes (formes infectantes pour le moustique) seraient plus attractifs pour *An. gambiae* (Fig. 1) [4].

Après chaque repas sanguin, la femelle se réfugie dans un abri, appelé gîte de repos, jusqu'au développement complet des œufs (cycle gonotrophique), cela se fait généralement en 48 heures. Quand les œufs sont prêts, elle se met à la recherche d'une collection d'eau (gîte larvaire). Le type de collection d'eau varie selon l'espèce d'anophèles (taille, exposition solaire, collection artificielle ou naturelle, temporaire ou permanente, avec ou sans végétation) mais il s'agit la plupart du temps d'eau douce, non polluée et peu agitée (Fig. 2). Ces caractéristiques font que les anophèles sont principalement des moustiques ruraux ou des périphéries urbaines et que le



Fig. 1. Anophèles gambiae (copyright : « IRD, Dukhan »).
Fig. 1. Anopheles gambiae (copyright: "IRD, Dukhan").



Fig. 2. Gîtes à *An. gambiae* s.s. Guiglo Côte-d'Ivoire 2003 (copyright « collection personnelle F. Pagès »).
Fig. 2. *An. gambiae* s.s. breeding sites in Guiglo Côte-d'Ivoire 2003 (copyright "F. Pagès personal collection").

risque de transmission du paludisme est plus élevé en milieu rural qu'urbain. Toutefois, le développement récent et plus ou moins anarchique des cultures maraîchères au sein même des grandes agglomérations africaines sont autant d'éléments qui peuvent contribuer à augmenter la densité des anophèles vecteurs en milieu urbain et par conséquent les risques de transmission du paludisme.

Les œufs sont pondus un par un sur la surface de l'eau. Ils sont reconnaissables à leurs minuscules flotteurs sur les côtés. La femelle alterne ponte et repas sanguin tout au long de sa vie (deux mois en moyenne en élevage, un mois en moyenne dans la nature). Quand les conditions extérieures ne permettent plus le développement des œufs ou la survie des adultes (absence de gîte, hygrométrie trop basse, température trop fraîche en zone tempérée etc.), certaines femelles vont attendre jusqu'à six mois (estivation ou hivernage) la venue de conditions plus favorables et dès leur survenue, iront à nouveau pondre assurant le maintien de l'espèce dans une zone pourtant défavorable à sa survie une grande partie de l'année.

Une fois le gîte larvaire choisi, de chaque œuf sortira une larve qui a un mode de vie exclusivement aquatique. Après quatre stades larvaires, la larve donnera une nymphe d'où émergera un individu adulte (imago). De l'œuf à l'adulte, il s'écoule entre huit jours (à 31 °C) et 20 jours (à 20 °C). Après l'émergence, les femelles sont fécondées puis partent à la recherche d'un repas de sang. Les mâles restent à proximité des gîtes larvaires attendant l'émergence de nouvelles générations de femelles pour les féconder. Parmi les femelles, on distingue schématiquement celles qui préfèrent se nourrir à l'intérieur (endophagie), celles qui se nourrissent à l'extérieur (exophagie) et des femelles qui se reposent soit à l'intérieur (endophiles) soit à l'extérieur (exophiles). Ces caractéristiques varient d'une espèce à l'autre mais varient aussi au sein d'une même espèce selon la localisation géographique [5]. Ce paramètre est d'ailleurs déterminant dans la mise en place des stratégies de lutte contre les anophèles.

Les femelles piquent dès la tombée de la nuit jusqu'au lever du jour mais les pics d'agressivité varient selon l'espèce, selon l'endroit. Seules les espèces du sous-genre *Kerteszia* en Amérique du sud ont une activité diurne (*An. cruzii*, *An. bellator*, etc.) [6]. Le vol des anophèles est silencieux et la piqûre est décrite comme indolore par opposition aux piqûres beaucoup plus prurigineuses des autres genres de moustiques.

3. Infection

Si une femelle prend son repas sur un porteur de gamétocytes et si les conditions extérieures le permettent, les *Plasmodiums* vont se développer et se multiplier chez le moustique (cycle sporogonique ou extrinsèque). Une fois infectée (présence de sporozoïtes dans les glandes salivaires), la femelle le reste toute sa vie et infecte ses hôtes à chacun de ses repas sanguins jusqu'à sa mort.

La capacité vectorielle est un index qui définit la capacité d'un vecteur à transmettre le paludisme, soit le nombre d'inoculations secondaires à partir d'une personne infectante, par jour. La formule de la capacité vectorielle (CV) est la suivante :

$$CV = \frac{ma a p^n}{-\ln p}$$

Cette formule permet de prendre en compte tous les paramètres impliqués dans l'aptitude des anophèles à être infectés et à transmettre le paludisme :

- la densité du vecteur dépend des conditions climatiques (température, hygrométrie) et géographiques (variations saisonnières) ;
- le degré d'anthropophilie (goût pour le sang humain) varie selon les espèces : certaines se nourrissent préférentiellement sur chien, sur bœuf ou sur homme tandis que d'autres n'ont pas de préférences trophiques marquées. L'anthropophilie varie selon les espèces mais aussi au sein d'une même espèce. Ainsi, *An. arabiensis* peut selon les zones d'Afrique être principalement zoophile et ne jouer aucun rôle dans la

transmission du paludisme ou être plus anthropophile et jouer un rôle majeur dans la transmission. Ces comportements peuvent évoluer et des anophèles compétents pour transmettre les plasmodiums mais ne jouant aucun rôle car principalement zoophile peuvent modifier leur comportement et entrer dans le cycle de la transmission si leur source habituelle de sang disparaît. Ainsi après la grande famine de 1921 en URSS, le pays a connu jusqu'en 1935 une pandémie de paludisme (neuf millions de cas par an) due aux modifications des comportements des anophèles suite à la raréfaction du bétail [7]. La proportion des repas faits sur l'homme dépend à la fois de son accessibilité et de préférences déterminées génétiquement ;

- la durée du cycle gonotrophique (intervalle entre deux pontes) chez les anophèles est supposée être de deux jours ;
- le taux quotidien de survie prend en compte la parité des moustiques. Un moustique nullipare (qui n'a pas encore pris de repas sanguin ni pondu) ne peut pas transmettre le paludisme parce qu'il n'a pas encore pu acquérir l'infection par *Plasmodium*. Le développement des sporozoïtes prend en moyenne 12 jours. Il faut au moins six cycles gonotrophiques avant d'être en mesure de transmettre le paludisme. Donc plus une femelle est âgée et plus elle a de risque d'être infectée : on parle d'âge épidémiologiquement dangereux ;
- la durée de la phase sporogonique varie en fonction du type de *Plasmodium* et de la température extérieure. Pour *P. falciparum*, il s'écoule entre l'ingestion de gamétocytes et la présence de sporozoïtes (formes infectantes pour l'homme) dans les glandes salivaires : 12 jours à 25 °C, 23 jours à 20 °C. En dessous de 18 °C et au-dessus de 33 °C, le cycle s'arrête ;
- pour qu'une femelle devienne infectante et puisse transmettre, il faut donc qu'elle ait une durée de vie supérieure au cycle sporogonique.

4. Faciès épidémiologique

La répartition du paludisme dans le monde dépend en partie des caractéristiques intrinsèques du vecteur (compétence vectorielle) et de sa capacité vectorielle. La compétence vectorielle se définit par l'aptitude intrinsèque d'une espèce d'anophèle à assurer le développement complet du parasite (du stade oocyste dans l'estomac moyen au stade oocyste dans l'épithélium et éventuellement jusqu'au stade de sporozoïte infectant dans les glandes salivaires). L'incapacité de *Plasmodium* de se développer chez certaines espèces de moustiques peut être causée par l'absence chez ce moustique de facteurs métaboliques indispensables au développement parasitaire, mais elle peut également résulter de la présence de toxines qui inhibent activement la croissance du parasite. Les mécanismes immunitaires chez le moustique jouent un rôle important dans la compétence vectorielle (en perturbant par exemple la formation ou le développement du parasite).

La présence de vecteurs dépend de conditions locales qui expliquent une part importante de l'hétérogénéité de la distribution du paludisme [8].

Dans le monde, on distingue des zones non impaludées sans anophèles (continent antarctique, Groenland, Islande, Polynésie centrale et orientale), des zones non impaludées avec anophèles (Anophélisme sans paludisme) et des zones d'endémie palustre. L'anophélisme sans paludisme (Europe et Amérique du nord) regroupe des zones avec des anophèles non-vecteurs et des zones avec des anophèles anciennement vecteurs de souches plasmodiales qui ont disparu au cours des siècles ou qui ont été éradiquées au cours du programme mondial d'éradication du paludisme (1960–1970) [9]. Dans ces zones, subsistent des anophèles qui ont assuré au cours des siècles la transmission des différentes espèces de plasmodium et dont la capacité à transmettre des souches de même espèce, originaires d'autres continents, ne doit pas être négligée. Dans les zones d'endémie palustre (zones intertropicales), différentes tentatives de classification ont été proposées. Basées sur des indices cliniques (indice splénique, Kampala 1950) ou parasitologique (indice parasitaire, Yaoundé 1962), elles ne prenaient pas en compte la composante vectorielle ni l'apparition d'une immunité de prémunition et les variations de ces indices n'avaient pas les mêmes significations suivant les régions où sévissent les plasmodies. En 1984, Carnevale et al. ont proposé le concept de faciès épidémiologique pour l'Afrique de l'Ouest, concept étendu ensuite à toute l'Afrique et généralisé en 1992 [8,10]. La classification épidémiologique est dorénavant locorégionale. Un faciès épidémiologique est un ensemble de lieux et régions où le paludisme présente dans ses manifestations pathologiques des caractères communs liés aux modalités de transmission du parasite. En conséquence, dans ces lieux, la stabilité de la maladie, la prévalence parasitaire, l'incidence clinique et les paramètres entomologiques définis par l'indice de stabilité du paludisme, St , y sont similaires. St est une estimation du nombre de piqûres sur homme effectuées par un moustique pendant toute sa vie. Il repose sur a , le nombre de sujets humains piqués par la même femelle en une nuit et sur $1/\ln p$, l'espérance de vie des anophèles [2].

$$\text{Indice de stabilité du paludisme} = St = \frac{a}{-\ln p}$$

On distingue ainsi des « faciès primaires » stables, intermédiaires et instables.

Dans les zones de transmission élevée (de l'ordre d'une centaine à quelques centaines de piqûres infectantes par personne et par an) et régulière, la morbidité et la mortalité sont concentrées chez les jeunes enfants. C'est la situation de « paludisme stable », $St > 2,5$, décrite par McDonald en référence à la difficulté d'arrêter la transmission et d'éradiquer le parasite [11]. Une prémunition est acquise tôt dans l'enfance.

Dans les zones où la transmission est habituellement moins importante (de l'ordre d'une à quelques dizaines de piqûres infectantes par personne et par an), St est compris entre 0,5 et 2,5, on parle de stabilité moyenne ou intermédiaire. Il peut exister de brefs pics de transmission intense et de grandes variations saisonnières dans l'aspect épidémiologique du paludisme. La morbidité et la mortalité touchent alors des enfants jeunes mais aussi plus âgés ; les adultes sont plus souvent malades. La prémunition est lente à s'établir.

Dans les conditions où la transmission est très basse (moins d'une piqûre infectante par personne et par an) ou interrompue pendant plusieurs années, la prémunition ne peut s'établir durablement et le paludisme peut se manifester sur le mode épidémique. La morbidité et la mortalité concernent alors indistinctement toutes les classes d'âge de la population. C'est le « paludisme instable », $St < 0,5$.

Appliqués à un continent ces faciès permettent de découper celui-ci en strates épidémiologiques. C'est ainsi qu'il est convenu de diviser l'Afrique au sud du Sahara en six strates majeures : équatoriale, tropicale, sahélienne, subdésertique, australe et montagnarde. La sous-région indochinoise peut-elle être subdivisée en quatre strates : les zones d'altitude, les zones de collines et de plateaux, des zones de plaine et les régions côtières. Mais à l'intérieur de ces strates la situation n'est pas homogène. Il faut tenir compte de modulateurs naturels de la transmission (cours d'eau, retenues et salinité, nature des sols) et des modulations induites par l'homme (déforestation, barrages, irrigation, stabulation des bétails, urbanisation et lutte antivectorielle) qui peuvent changer radicalement les conditions de transmission (jusqu'à l'éradication dans certaines îles tropicales ou la réintroduction sur le mode épidémique après arrêt du contrôle) [8].

5. Diversité entre espèces

La nature des sols, leur pente, le régime des pluies, le courant, la température et donc l'altitude, la salinité de l'eau, la présence de prédateurs et la végétation naturelle ou l'agriculture rendent les gîtes larvaires plus ou moins propices aux espèces vectrices et conditionnent leur reproduction dans un écosystème donné. Les larves d'*Anopheles gambiae* ont besoin pour se développer d'eau douce, peu chargée en matière organique, calme et ensoleillée. L'eau retenue dans les traces de pas à la saison des pluies est un gîte classique pour cette espèce. Les larves d'*An. funestus* ont-elles besoin d'abris végétaux de même que les larves d'*An. albimanus* en Amérique. L'évolution de la végétation permet à certaines espèces de se succéder au cours des saisons : ainsi en Afrique dans les rizières, les espèces héliophiles du complexe *gambiae* prolifèrent lors de la mise en eau et du repiquage et sont remplacées au fur et à mesure de la croissance du riz par des espèces umbrophiles telles *An. funestus* et *An. pharoensis*. Certaines espèces préfèrent les eaux saumâtres côtières : *An. melas* et *An. merus* en Afrique, *An. Aquasalis* en Amérique du sud et *An. Sundaicus* en Asie du Sud-est [12]. D'autres espèces se sont adaptées à des eaux courantes plus ou moins rapides telles *An. nili* et *An. moucheti* en Afrique et *An. minimus* en Asie du Sud-est. D'autres ont pu s'adapter à des milieux particuliers comme le milieu urbain. Ce fut le cas pour *An. arabiensis* qui supporte des eaux polluées dans des villes d'Afrique de l'ouest ou d'*An. stephensi* qui se développe dans les réservoirs d'eau des villes du sous-continent indien [13]. De même, des populations d'*An. minimus*, moustique classiquement rural et d'eau vive, sont retrouvés dans des citernes d'eau stagnantes à Hanoi. Les anophèles du sous-genre *Kerteszia* en Amérique du sud pondent leurs œufs dans les collections d'eau de plantes tropicales



Fig. 3. Jardins maraîchers et puits le long de la voie ferrée dans Dakar 2006 (copyright « collection personnelle F. Pagès »).

Fig. 3. Market-garden and wells along the railway in Dakar 2006 (copyright “F. Pagès personal collection”).

épiphytes accrochées aux branches des forêts d’Amérique du sud et centrale (les broméliacées) et sont responsables du paludisme dit des broméliacées [14]. La présence de gîtes favorables détermine la présence des espèces et la répartition du paludisme. En Asie du Sud-est, le paludisme est rare ou absent dans les zones rizicoles qui présentent peu de gîtes favorables aux deux vecteurs principaux (*An. minimus* et *An. dirus*) et sévit essentiellement dans les zones boisées et les collines forestières où ruisseaux et collections d’eaux ombragées abondent.

En zone d’endémie palustre, il est classique de considérer les grandes villes modernes comme peu propices à la transmission du paludisme du fait de la rareté des gîtes naturels et aussi du niveau de pollution des gîtes potentiels. Si le paludisme est absent des villes du sud-est asiatique, *An. stephensi* est responsable de la transmission du paludisme dans bon nombre de villes du sous-continent indien (Calcutta, Delhi, Madras, Bangalore, Salem etc.) et *An. gambiae s.s.* et/ou *An. arabiensis* assurent la transmission dans la plupart des grandes villes modernes africaines [2,13,15]. Classiquement, l’agressivité des anophèles et l’incidence du paludisme diminuent de la périphérie au centre des villes africaines [16,17]. Ces données doivent être relativisées notamment du fait des possibilités d’adaptation des anophèles à des gîtes artificiels, de la présence dans de nombreuses villes de jardins maraîchers (Fig. 3) ou horticoles plus seulement en périphérie mais aussi à l’intérieur des villes qui produisent tout au long de l’année (Abidjan : une piqûre infectée par homme par semaine) ou à la saison humide (Dakar : une piqûre infectée par homme par semaine en moyenne durant l’hivernage de septembre à novembre 2005 ; F. Pagès communication personnelle) des populations anophéliennes suffisantes pour assurer la transmission [18,19]. De plus, on observe souvent dans ces zones de forts niveaux de résistance des anophèles aux insecticides de part l’utilisation massive et souvent anarchique des pesticides pour la protection des cultures [20].

6. Perspectives en Europe

Des données de laboratoire anciennes suggéraient que les anophèles européens n’étaient pas aptes à cette transmission. Ainsi, *An. labranchiae* et *An. sacharovi*, vecteurs naturels de *P. falciparum* en Europe méditerranéenne (30 % des cas en corse dans les années cinquante) n’avaient pas été capables lors d’une étude de transmettre des souches africaines de *P. falciparum*. Depuis, la responsabilité d’un anophèle indigène *An. plumbeus* a été prouvé dans la survenue de deux cas de paludisme autochtone en Allemagne et de nouvelles études sur la compétence vectorielle des anophèles européens sont en cours [21,22]. Aux États-Unis, 156 cas de paludisme autochtone sont survenus depuis l’éradication dans les années 1950 [23]. Depuis 2000, on assiste en fédération de Russie à une reprise de la transmission du paludisme à *Plasmodium vivax* dans la région de Moscou : 206 cas autochtones soit 24 % des cas de 2000 à 2005 [24]. Si actuellement le paludisme menace principalement les voyageurs en zone intertropicale, les possibilités d’une résurgence en Europe existent que ce soit par l’importation de souches plasmodiales transmissibles par des vecteurs autochtones européens ou de vecteurs d’autres continents profitant des modifications climatiques pour augmenter leur zone d’expansion.

7. Complexe d’espèce

Les complexes d’espèces regroupent des espèces jumelles non différenciables à l’aide de critères morphologiques connus quel que soit leur stade. Mêmes au sein d’un complexe, on retrouve des différences plus ou moins sensibles dans les comportements mais aussi dans les aptitudes à transmettre. En Afrique subsaharienne, les vecteurs du paludisme se répartissent entre le complexe gambiae (sept espèces dont deux seulement vectrices : *An. gambiae s.s.* et *An. arabiensis*), le groupe funestus (neuf espèces dont deux vectrices : *An. funestus s.s.* et *An. rivulorum*), le groupe nili (quatre espèces dont trois vectrices : *An. nili s.s.*, *An. carnevalei* et *An. ovengensis*) [25–27]. En Tanzanie et en Afrique du Sud, après un programme de lutte destiné à lutter contre des populations endophages d’*Anophèles funestus*, on a constaté la persistance de populations qui semblaient devenues exophages et hors d’atteinte de la lutte menée. Il s’est avéré, après une étude minutieuse des individus persistants, qu’il s’agissait d’autres membres du groupe funestus non-vecteurs ou très mauvais vecteurs (*An. parensis*, *An. rivulorum* ou *An. vaneedeni* selon la région) [28]. *An. funestus* avait bien été éliminé. Cela souligne l’importance des outils moléculaires dans le quotidien de la lutte.

8. Lutte antivectorielle

8.1. Historique

Depuis l’antiquité, l’homme a cherché à se protéger contre l’agression des vecteurs mais ses efforts restaient cependant limités à la destruction ou à l’aménagement des biotopes favo-

rables à leur développement : assèchement des marais, introduction de poissons prédateurs et application des premiers larvicides tels les huiles de pétrole. L'amélioration des conditions économiques et sociales s'est le plus souvent accompagnée d'une diminution lente et régulière du poids du paludisme.

À partir de 1939 et de la découverte du DDT, la guerre chimique contre les insectes a commencé. Les succès prometteurs obtenus dès les premières pulvérisations intradomiciliaires de DDT (élimination du paludisme aux États-Unis, en Grèce et en Corse) furent à la base du lancement du programme mondial d'éradication du paludisme dans les années 1960 [29]. Les premiers résultats furent excellents en Asie et en Amérique mais plutôt décevants dans les grandes savanes d'Afrique de l'ouest où la transmission se maintenait à un niveau élevé [30]. Rapidement, l'apparition de résistance au DDT constatée dès 1951 en Grèce, la difficulté à atteindre les populations de vecteurs amphophiles (qui piquent aussi bien le bétail à l'extérieur que l'homme à l'intérieur) et l'impossibilité de stopper la transmission dans les zones de paludisme stable amenèrent à parler dès 1962 de « régions à problèmes ». Les échecs de la chimioprophylaxie de masse, ajoutés à ceux des pulvérisations intradomiciliaires, ont finalement compromis le succès du programme d'éradication du paludisme, particulièrement dans les zones endémiques de la maladie. Il est clair cependant, que la régression ou la disparition du paludisme furent grandement accélérées par les programmes de lutte et d'éradication systématiques [31,32]. Malgré quelques résurgences, notamment en Inde, au Sri Lanka, à Maurice et en Turquie, ce programme a été un succès dans les régions où le paludisme était instable et a le plus souvent échoué où il était le plus stable [29]. Dans ces dernières régions, les moyens mis en œuvre dans la lutte antipaludique (lutte antivectorielle, chimioprophylaxie) ont eu un impact mais leur efficacité, même en l'absence de résistance des parasites ou des vecteurs, n'était pas à la hauteur de « l'enracinement » du paludisme [32].

Désormais, la lutte contre le paludisme, et les maladies à transmission vectorielle en général, s'oriente vers des méthodes visant, non plus à éradiquer les populations d'insectes nuisibles, mais à réduire et à contrôler leur densité en dessous d'un seuil épidémiologique tolérable. Ce changement radical de politique repose sur des méthodes de lutte intégrée comprenant l'éducation sanitaire des populations humaines et l'aménagement de l'environnement, mais également sur l'utilisation raisonnée d'insecticides chimiques ou d'origine biologique. Compte tenu de l'hétérogénéité dans la transmission du paludisme tant au sein d'une région, d'un pays ou d'un département (variations à quelques kilomètres de distance des vecteurs et de leurs comportements), la lutte antivectorielle, pour être efficace, doit être adaptée à la bioécologie des espèces visées. D'un point de vue épidémiologique, il est préférable de classer les méthodes de lutte selon le « maillon » qu'elles affectent au niveau du cycle de la transmission. En effet, certaines méthodes visent principalement à réduire la production de moustiques ou à augmenter la mortalité des adultes tandis que d'autres visent à réduire le contact homme–vecteur.

8.2. Méthode de lutte : A) Réduction de la densité de moustiques

- Une lutte antilarvaire est bénéfique quand les gîtes sont limités en nombre, facilement identifiables et faciles d'accès. Les méthodes utilisées dans la lutte antilarvaire se classent en quatre catégories :
 - l'aménagement de l'environnement : travaux de drainage et l'hygiène péridomestique ;
 - la lutte chimique : la plus utilisée, traitement des gîtes larvaires avec des insecticides chimiques ;
 - la lutte biologique : utilisation de prédateurs ou de bactéries entomopathogènes. En santé publique, les seuls succès enregistrés par l'utilisation de poissons larvivores culiciphages concernent les zones de paludisme instable, dans des gîtes larvaires souvent très limités et facilement réparables [33,34]. Concernant les bactéries entomopathogènes, *Bacillus thuringiensis* (Bti) avec ses quatre toxines est une alternative intéressante aux larvicides chimiques [35] ;
 - la lutte génétique : réduction de la densité des populations de moustiques par modification de leur patrimoine génétique ou par leur autodestruction [36]. Elle concerne essentiellement le lâcher de mâles stériles dans certaines régions bien délimitées [37] ;
- une lutte « imagicide » peut se faire de deux manières :
 - principalement par l'aspersion intradomiciliaire. Cette technique est encore utilisée en Afrique pour lutter contre les vecteurs du paludisme endophiles et anthropophiles comme *An. funestus* et *An. gambiae*. Les traitements intradomiciliaires présentent cependant l'inconvénient de ne pas éliminer les moustiques les plus exophages, maintenant ainsi un niveau minimal de transmission. Le DDT a petit à petit été remplacé par des insecticides moins toxiques pour l'environnement mais tout aussi efficaces comme certains organophosphorés (malathion), carbamates (bendiocarb) ou pyréthri-noïdes (deltaméthrine) [38]. Récemment, l'utilisation de champignons entomopathogènes (*Beauveria bassiana* et *Metarhizium anisopliae*) en pulvérisations intradomiciliaires s'est avérée prometteuse en Inde et en Afrique [39,40] ;
 - par les pulvérisations spatiales extradomiciliaires de pyréthri-noïdes ou d'organophosphorés. Cette technique définie comme la destruction des moustiques en vol par contact avec des insecticides en l'air, a une faible activité résiduelle, un coût élevé et son utilisation doit être réservée aux situations d'épidémie.

8.3. Méthode de lutte : B) Réduction du contact homme–vecteur

8.3.1. Moustiquaires

Bien que les moustiquaires non traitées soient depuis longtemps utilisées pour se protéger des piqûres de moustiques, l'avènement de moustiquaires imprégnées d'insecticides (MI) a

considérablement augmenté leur efficacité [41], ajoutant à l'effet de barrière physique [42], un effet répulsif et létal vis-à-vis des moustiques. En effet, l'effet répulsif des pyréthri-noïdes empêche le moustique de se gorger au travers de la moustiquaire et d'y pénétrer lorsque celles-ci sont trouées après un certain temps d'utilisation. L'effet létal sur les moustiques est important mais variable selon l'insecticide choisi et l'espèce cible.

Dans la mesure où la plupart des anophèles piquent la nuit et à l'intérieur des maisons, les moustiquaires imprégnées d'insecticides sont considérées par l'OMS comme le meilleur outil de protection individuel contre le paludisme et ce quel que soit le contexte épidémiologique. Si elles sont utilisées à l'échelle d'une communauté, avec une couverture supérieure à 80 % (« effet de masse »), elles entraînent une diminution de la transmission palustre en réduisant la densité vectorielle, la durée de vie du moustique, ainsi que les indices sporozoïtiques [43]. De nombreuses études ont permis de montrer que l'utilisation des MII permet de réduire la morbidité et la mortalité liées au paludisme [44–46] parfois même dans les zones où les moustiques sont devenus fortement résistants aux pyréthri-noïdes [47]. Cependant, pour que les moustiquaires puissent être acceptées par les communautés, il est indispensable qu'elles protègent efficacement contre les autres insectes nuisants tels que les *Culex*, les punaises ou les blattes [48], que leur prix soit accessible à l'ensemble de la population, et qu'il n'y ait pas besoin de réimprégner la moustiquaire [49]. C'est pourquoi, depuis quelques années, des moustiquaires à « longue durée d'action » (Long Lasting Nets : LLN) sont disponibles sur le marché (Olyset[®], Permanet[®]) et présentent l'avantage de ne nécessiter aucun retraitement durant la durée de vie de la moustiquaire (estimée à quatre ou cinq ans) [50].

8.3.2. Rideaux imprégnés

L'utilisation de rideaux imprégnés peut également constituer une méthode complémentaire aux moustiquaires imprégnées. Au Burkina Faso, l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine a par exemple permis de réduire significativement la transmission du paludisme [51]. En revanche, des résultats mitigés ont été obtenus sur les hauts plateaux de Madagascar par l'utilisation de rideaux de porte et de fenêtre imprégnés de deltaméthrine [52].

8.3.3. Répulsifs, serpentins antimoustiques, aérosols, tortillons

Des outils complémentaires de protection individuelle sont disponibles et largement utilisés comme les diffuseurs d'insecticides, les bombes insecticides, les serpentins ou les répulsifs (appliqués sur la peau ou sur les habits). Ces outils complémentaires sont utiles pour les gens qui se trouvent à l'extérieur pendant les pics d'activité des vecteurs.

8.3.3.1. Répulsif. Un répulsif se compose d'une substance active (synthétique ou naturelle) et de différents excipients formant une formulation pouvant se présenter sous forme de spray, de lotion de crèmes ou de lingettes. Il existe de nombreux produits sur le marché. Les critères de choix doivent se faire selon la substance active, son dosage, l'âge des utilisateurs et selon l'état physiologique (grossesse, allaitement).

Les produits à base d'essences de plantes ont une efficacité inférieure à celle des répulsifs de synthèse. Actuellement, l'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) a donné un avis favorable uniquement pour des produits utilisant comme principe actif un des trois répulsifs de synthèse suivants : le citriodiol, l'IR 3535 et le diéthyl toluamide (DEET) [53]. Chez la femme enceinte et chez les sujets ayant des antécédents de convulsions, seuls les produits à base d'IR 3535 (20 à 35 %) sont utilisables. Chez les sujets de plus de 12 ans sans antécédent de convulsion, sont recommandés des produits à base de DEET (30 à 50 %), d'IR 3535 (20 à 35 %) ou de citriodiol (30 à 50 %). Chez les sujets de 30 mois à 12 ans sans antécédents de convulsions, les trois répulsifs de synthèse sont utilisables aux mêmes concentrations pour le citriodiol et l'IR 3535 mais à une concentration inférieure pour le DEET (20 à 35 %). Pour l'enfant de moins de 30 mois, aucun produit n'a fait la preuve de son innocuité et l'accent doit être mis sur les autres mesures de protection notamment les moustiquaires de lits et les diffuseurs d'insecticides. La durée de protection varie de 6 à 12 heures selon la substance active, la formulation et la température extérieure.

8.3.3.2. Aérosols. Les aérosols sont très populaires dans les pays en voie de développement et se composent essentiellement d'insecticides pyréthri-noïdes de première génération (res-méthrine, esbiothrine, etc.) à action rapide et à fort effet KD. Ils n'ont aucun effet rémanent. Certaines firmes commercialisent des aérosols contenant du propoxur (carbamate) qui possède un mode d'action différent des pyrethrinodes (action anticholinestérasique).

8.3.3.3. Les tortillons fumigènes. Ces tortillons sont très utilisés. Une fois allumés, ils brûlent lentement et régulièrement et diffusent de l'insecticide qui tue ou tient les moustiques à distance par un effet aérien. Ces produits sont énormément répandus dans les pays pauvres car ils sont accessibles et bon marché. Toutefois, de grandes différences sont observées entre les différents produits. À l'origine, les tortillons étaient imprégnés de pyréthrine ou de pyrèthre ; actuellement, ils sont à base d'alléthrine (à 0,2 % ou 0,3 %) et/ou de transalléthrine (à 0,10 % ou 0,15 %). Le tortillon se consume généralement entre 6 et 8 heures et doit reposer sur un petit support métallique pour être efficace.

Plus récemment sont apparues des plaquettes thermodiffuseurs composés également de pyréthri-noïdes à action rapide qui procurent un confort certain contre les moustiques. Il est toutefois nécessaire de disposer d'une plaque électrique chauffante afin de permettre la diffusion progressive du produit actif dans l'atmosphère.

9. Protection chez le voyageur

La protection du voyageur repose essentiellement sur les moyens qu'il peut mettre en œuvre à son niveau : la réduction du contact homme–vecteur. En zone impaludée, le voyageur

doit dormir de manière systématique sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide. Celle-ci doit être bien bordée afin de ne pas laisser de zones de passage au moustique. Il est nécessaire de faire l'acquisition d'une moustiquaire imprégnée avant son départ ou dès son arrivée en zone impaludée. Pour des séjours supérieurs à six mois ou récurrents, il est préférable de s'orienter vers une moustiquaire à imprégnation permanente qui permet de s'astreindre des contraintes de réimprégnation. On trouve toutefois des kits d'imprégnation simple et efficace composés d'une dose d'insecticide unique (comprimé effervescent, sachet, flacon) à mélanger à de l'eau pour l'imprégnation des moustiquaires (K-OTAB[®] et Iconet[®]).

La climatisation ne constitue en aucun cas une protection contre les piqûres de moustique et ne doit pas faire abandonner l'usage de la moustiquaire. La climatisation réduit l'agressivité du moustique mais ne l'empêche pas de piquer.

L'utilisation de serpentins, de diffuseurs électriques (piles ou secteurs) d'insecticides, de bombes insecticides dans la chambre est un bon complément de lutte. À partir de la tombée de la nuit, il faut adopter une tenue longue. Pantalons et chaussettes sont indispensables, le port de manches longues est l'idéal. L'utilisation de répulsifs sur les zones découvertes vient compléter la protection mécanique offerte par les vêtements. Pour la prévention du paludisme, il est conseillé d'appliquer les répulsifs dès la tombée de la nuit et de renouveler l'application si on doit se coucher après 23 heures. Il n'est pas nécessaire d'utiliser du répulsif durant son sommeil sous moustiquaire. L'application doit se faire sur les parties découvertes (visage, nuque, avant-bras) et les parties pouvant être découvertes (coudes, bras, cheville et bas des jambes). Il faut éviter le contact avec les yeux, les muqueuses et les lésions cutanées étendues (eczéma, coup de soleil). Pour la protection du visage, l'emploi de pulvérisateurs est à proscrire au profit d'une application manuelle. Pour les produits à base de DEET (produit le plus utilisé) qui présentent l'inconvénient d'attaquer les plastiques et les verres organiques, il est conseillé de préférer les applications manuelles aux pulvérisations.

Par ailleurs, pulvériser du répulsif sur ses vêtements, augmente la protection pour une durée de plusieurs jours à plusieurs semaines (Corbel, communication personnelle). Il est aussi possible d'imprégner ses vêtements avec de la perméthrine, insecticide rémanent peu toxique pour l'homme. Une imprégnation par pulvérisation à la dose de 1 g/m² offre une protection pour une durée de deux mois et résiste à huit lavages à l'eau et au savon. En milieu urbain, le voyageur aux prises avec les piqûres nombreuses et prurigineuses des moustiques nuisants diurnes et nocturnes des genres *Aedes* et *Culex*, peut trouver là une source de motivation pour se protéger. En milieu rural, les nuisants sont plus rares fautes de gîtes larvaires adaptées mais les anophèles sont quant à eux bien présents [54]. Le voyageur ne recevant pas de piqûres prurigineuses, n'étant pas dérangé par des bruits de vol, peut baisser sa garde devant l'absence ressentie de moustiques et s'exposer alors aux piqûres d'anophèles et par conséquent aux parasites. En milieu rural, l'application des mesures de protection individuelle doit être systématique.

10. Conclusion

L'identification morphologique, moléculaire et la connaissance des comportements des espèces d'anophèles rencontrés dans une zone sont essentielles pour proposer une lutte adaptée et efficace et ceux-ci doivent être étudiés sur le terrain avant de proposer une stratégie. Pour le voyageur, la protection repose essentiellement sur la protection individuelle. Étant donné que le vol des anophèles est silencieux et que la piqûre est décrite comme indolore par opposition aux piqûres d'autres genres de moustiques, les individus ne se protègent pas. On dénombre toutefois près de 10 000 cas de paludisme d'importation en France chaque année. Un seul mot d'ordre, protégez-vous !

Références

- [1] Harbach R. Review of the internal classification of the genus *Anopheles* (Diptera : Culicidae): the foundation for comparative systematics and phylogenetic research. *Bull Entomol Res* 1994;84:331–42.
- [2] Mouchet J, Carnevale P, Coosemans M, Julvez J, Manguin S, Richard-Lenoble D, et al. Biodiversité du paludisme dans le monde. Paris: John Libbey Eurotext; 2004.
- [3] Smallegange RC, Qiu YT, van Loon JJ, Takken W. Synergism between ammonia, lactic acid and carboxylic acids as kairomones in the host-seeking behaviour of the malaria mosquito *Anopheles gambiae* sensu stricto (Diptera: Culicidae). *Chem Senses* 2005;30:145–52.
- [4] Lacroix R, Mukabana WR, Gouagna LC, Koella JC. Malaria infection increases attractiveness of humans to mosquitoes. *PLoS Biol* 2005;3:298.
- [5] Chapter 7 The *Anopheles* vector M.W. Service in Bruce-Chwatt's essential malariology editions Edward Arnold London.
- [6] Murillo DC, Astarza VR, Fagardo OP. Biology of *Anopheles* (Kerteszia) neivai H, D, K, 1913 (diptera: culicidae) on the pacific coast of Colombia III; Light intensity measurements and biting behaviour. *Rev Saude Publica* 1988;22:102–12.
- [7] Bruce-Chwatt LJ, de Zulueta J. The rise and fall of malaria in Europe. London: oxford University Press; 1980 (240 p).
- [8] Mouchet J, Carnevale P, Coosemans M, Fontenille D, Ravaonjanahary C, Richard A, et al. Typologie du paludisme en Afrique. *Cahiers Santé* 1993;3:220–38.
- [9] Terminologie du paludisme et de l'éradication. Genève: Organisation Mondiale de la Santé; 1964 (127 pages).
- [10] Carnevale P, Robert V, Molez, Baudon D. Faciès épidémiologique des paludismes en Afrique subsaharienne. *Études médicales* 1984;3:123–33.
- [11] MacDonald G. The epidemiology and control of malaria. London: Oxford University Press; 1957 (33 pages).
- [12] Coetzee M, Craig M, Le Sueur D. Distribution of African malaria mosquitoes belonging to the *Anopheles gambiae* complex. *Parasitol Today* 2000;16:74–7.
- [13] Das PK, Reuben B, Batra CP. Urban malaria and its vector in Salem (Tamil Nadu) : natural and induced infections with human plasmodia in mosquitoes. *Indian J Med Res* 1979;69:403–11.
- [14] Dows WG, Pittendrigh CS. Malaria transmitted by bromeliad-breeding anophelines. In: Boyd MF, editor. *Malariology*, vol 1. Philadelphia: WB Saunders; 1949. p. 736–48.
- [15] Carnevale P, Robert V, Le Coff G, Fondjo E, Manga L, Akogbeto M, Chippaux JP, Mouchet J. Données entomologiques sur le paludisme en Afrique tropicale. *Cahiers santé* 1993;3:239–45.
- [16] Trape JF, Zoulani A. Malaria and urbanization in Central Africa: the example of Brazzaville. III. Relationships between urbanization and the intensity of malaria transmission. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987;81: 19–25.
- [17] Trape JF, Lefebvre-Zante E, Legros F, Ndiaye G, Bouganali H, Druilhe P, et al. Vector density gradients and the epidemiology of urban malaria in Dakar, Senegal. *Am J Trop Med Hyg* 1992;47:181–9.

- [18] Girod R, Orlandi-pradines E, Rogier C, Pagès F. Malaria Transmission and Insecticide Resistance of *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae) in the French Military Camp of Port-Bouët, Abidjan (Côte d'Ivoire): Implications for Vector Control. *J Med Entomol* 2006;43:1082–7.
- [19] Awono-Ambéné H, Robert V. Survival and emergence of immature *Anopheles Arabiensis* mosquitoes in market-gardener wells in Dakar, Senegal. *Parasite* 1999;6:179–84.
- [20] Corbel V, N'Guessan R, Brengues C, Djogbenou L, Chandre F, Martin T, Akogbéto M, Hougard JM, Rowland M. Insecticide resistance in *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus* from Benin and operational challenges for malaria vector control. *Acta Trop*. (submitted).
- [21] De Zulueta J, Romsdale CD, Coluzzi M. Receptivity to malaria in Europa. *Bull World Health Organ* 1975;52:109–11.
- [22] Krüger A, Rech A, Su X-Z, Tannich E. Two cases of autochthonous *Plasmodium falciparum* malaria in Germany with evidence for local transmission by indigenous *Anopheles plumbeus*. *Trop Med Int Health* 2001;6:983–5.
- [23] Filler S, MacArthur J, Parise M, Wirtz R, Eliades M, Dasilva A, et al. Locally acquired mosquito-transmitted malaria: a guide for investigations in the United States. *MMWR* 2006;55(RR-13):1–9.
- [24] Paludisme autochtone en fédération de Russie. Note d'information sur la situation internationale, département international et tropical, INVS 2006.
- [25] Fontenille D, Cohuet A, Awono-Ambene PH, Antonio-Nkondio C, Wondji C, Kengne P, et al. Systématique et biologie des anophèles vecteurs de plasmodium en Afrique, données récentes. *Med trop* 2003;63:247–53.
- [26] Awono-Ambene PH, Kengne P, Simard F, Antonio-Nkondio C, Fontenille D. Description and bionomics of *Anopheles (celia) ovengensis* (Diptera : Culicidae), a new malaria vector species of the *Anopheles nili* group from south Cameroon. *J Med Entomol* 2004;41:561–8.
- [27] Coetzee M, Fontenille D. Advances in the study of *Anopheles funestus*, a major vector of malaria in Africa. *Insect Biochem Mol Biol* 2004;34:599–605.
- [28] De Meillon B, Van Eeden GJ, Coetzee L, Coetzee M, Meiswinkel R, Du Toit CLN, et al. Observation on a species of the *Anopheles funestus* subgroup, a suspected exophilic vector of malaria parasites in northeastern Transvaal, South Africa. *Mosq News* 1977;37:657–61.
- [29] Molineaux L. The epidemiology of human malaria as an explanation of its distribution, including some implications for its control. In: Wernsdorfer WH, McGregor IA, editors. *Malaria: principles and practice of malariaology*. London: Churchill Livingstone; 1988. p. 913–98.
- [30] Hamon J, Mouchet J, Chauvet G, Lumaret R. Review of 14 years of malaria control in the french-speaking countries of tropical africa and in madagascar. considerations on the persistence of transmission and future prospects. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1963;56:933–71.
- [31] Hackett LW. The disappearance of malaria in Europe and in the United States. *Riv Parassitol* 1952;13:43–56.
- [32] Molineaux L, Gramiccia G. Le projet Garki. Recherches sur l'épidémiologie du paludisme et la lutte antipaludique dans la savane soudanienne de l'Afrique occidentale. Genève: Organisation mondiale de la santé; 1980 (354 pages).
- [33] Alio I, Delfini M. Field trial on the impact of *Oreochromis spiluris* on malaria transmission in Somalia. *WHO/MAL/85 10 13*: 18 p.
- [34] Louis J, Albert J. Le paludisme en République de Djibouti; stratégie de contrôle par la lutte antilarvaire biologique par des poissons autochtones (*Aphaenurus dispar*) et toxines bactériennes. *Med Trop* 1988;48:127–31.
- [35] Mittal PK. Biolarvicides in vector control: challenges and prospects. *J Vector Borne Dis* 2003;40:20–32.
- [36] Carnevale P, Mouchet J. Vector control and malaria control. *Med Trop* 1990;50:391–8.
- [37] Lofgren C, Dame D, Breeland S, Weidhaas D, Jeffery G, Kaiser R, et al. Release of chemosterilized males for the control of *Anopheles albimanus* in El Salvador. III. Field methods and population control. *Am J Trop Med Hyg* 1974;23:288–97.
- [38] WHO 2006 Pesticides and their application for the control of vectors and pests of public health importance, Sixth Edition.
- [39] Scholte EJ, Knols BG, Takken W. Infection of the malaria mosquito *Anopheles gambiae* with the entomopathogenic fungus *Metarhizium anisopliae* reduces blood feeding and fecundity. *J Invertebr Pathol* 2006;91:43–9.
- [40] Blandford S, Chan BH, Jenkins N, Sim D, Turner RJ, Read AF, et al. Fungal pathogen reduces potential for malaria transmission. *Science* 2005;308:1638–41.
- [41] Darriet F., Tho Vien N., Robert V., Carnevale P. Evaluation of the efficacy of permethrin impregnated intact and perforated mosquito nets against vectors of malaria. *WHO/VBC/84.899*.
- [42] Snow RW. Bed-nets and protection against malaria. *Lancet* 1987;27:1493–4.
- [43] Carnevale P, Robert V, Boudin C, Halna JM, Pazart L, Gazin P, et al. Control of malaria using mosquito nets impregnated with pyrethroids in Burkina Faso. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1988;81:832–46.
- [44] Premji Z, Lubega P, Hamisi Y, Mchopa E, Minjas J, Checkley W, et al. Changes in malaria associated morbidity in children using insecticide treated mosquito nets in the Bagamoyo district of coastal Tanzania. *Trop Med Parasitol* 1995;46:147–53.
- [45] D'Alessandro U, Olaleye BO, McGuire W, Thomson MC, Langerock P, Bennett S, et al. A comparison of the efficacy of insecticide-treated and untreated bed nets in preventing malaria in Gambian children. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995;89:596–8.
- [46] Nevill CG, Some ES, Mung'ala VO, Mutemi W, New L, Marsh K, et al. Insecticide-treated bednets reduce mortality and severe morbidity from malaria among children on the Kenyan coast. *Trop Med Int Health* 1996;1:139–46.
- [47] Henry MC, Assi SB, Rogier C, Dossou-Yovo J, Chandre F, Guillet P, et al. Protective efficacy of lambda-cyhalothrin treated nets in *Anopheles gambiae* pyrethroid resistance areas of Cote d'Ivoire. *Am J Trop Med Hyg* 2005;73:859–64.
- [48] Lines J. In: Les questions techniques dans un mur contre la malaria : du nouveau dans la prévention des décès dus au paludisme. Ottawa, Canada: CRDI/OMS; 1997. p. 17–59.
- [49] Lines J. Review: mosquito nets and insecticides for net treatment: a discussion of existing and potential distribution systems in Africa. *Trop Med Int Health* 1996;1:616–32.
- [50] Guillet P, Alnwick D, Cham MK, Neira M, Zaim M, Heymann D, et al. Long-lasting treated mosquito nets: a breakthrough in malaria prevention. *Bull World Health Organ* 2001;79:998.
- [51] Pietra Y, Procacci PG, Sabatinelli G, Kumlien S, Lamizana L, Rotigliano G. Impact de l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine dans une zone rurale de haute transmission au Burkina Faso. *Bull Soc Path Exot* 1991;84(4):375–85.
- [52] Rabarison P, Ramambanirina L, Rajaonarivelo E, Rakotoarivony I, Andrianavolambo L, Jambou R, et al. Impact de l'utilisation des rideaux imprégnés de deltaméthrine sur la morbidité palustre à Ankazobé sur les hautes terres de Madagascar. *Med Trop* 1995;55:105–8.
- [53] Recommandations sanitaires pour le voyageur. *BEH* 2006;23-24:154–63.
- [54] Gazin P. Le paludisme en Afrique au sud du Sahara : comparaison entre les milieux urbains et ruraux. *Cahiers santé* 1991;1:33–8.