THÈSE POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR
DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

En Evolution des Systèmes Infectieux

École doctorale GAIA

Unité de recherche MIVEGEC

Evaluation de l'impact des mises en valeur agricole sur la transmission du paludisme à Bouaké, Côte d'Ivoire

Présentée par Milossé Mélaine Claudelle DAHOUI

Le 7 décembre 2023

Sous la direction de Florence FOURNET

Devant le jury composé de

Sylvie MANGUIN, Directrice de recherche, IRD (HSM)	Présidente du Jury
Frédéric MAUNY, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier Université de Franche Comté (UMR CNRS 6249)	Rapporteur
Ibrahima DIA, Directeur de recherche, Institut Pasteur de Dakar	Rapporteur
Franck REMOUE, Chargé de recherche, IRD (MIVEGEC)	Invité
Florence FOURNET, Directrice de recherche, IRD (MIVEGEC)	Directrice de thèse

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

Dédicace

En mémoire de Sœur Florence KOUAGOU, grand-mère et mère

Remerciements

Le présent travail est le fruit d'une collaboration entre l'Institut de Recherche pour le développement (IRD) et l'institut Pierre Richet (IPR). Nos travaux s'intègrent dans le volet entomologique du projet COHESION intitulé « COnstuctions Socio-territoriales des INégalités : diagnostic territorial et aide à la décision » financé par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR). De nombreuses personnes ont contribué à la réalisation de travail.

Ainsi, j'adresse ma profonde gratitude et mes sincères remerciements à mes encadreurs : Docteur Florence FOURNET, vous m'avez accompagnée depuis 2018, d'abord le master puis cette thèse. Merci pour l'opportunité que vous m'avez offerte de bénéficier d'un parcours exceptionnel. Ce fut un honneur pour moi d'avoir travaillé avec vous. Je sais que je vous ai donné du fil à retordre très souvent mais vous avez été toujours patiente. Merci pour tout, merci pour avoir été un encadreur, une mère et une formatrice.

Docteur Nicolas MOIROUX et Professeur Maurice Akre ADJA : merci pour tout l'investissement et la disponibilité dont vous avez fait montre tout au long de cette thèse.

J'adresse mes vifs remerciements aux membres du jury qui ont bien voulu sacrifier de leur temps pour juger ce travail.

Je remercie tout particulièrement les membres de l'équipe COHESION qui ont énormément contribué à la réalisation de cette thèse : Mrs Kouassi Arsène ADOU, Baba COULIBALY, Aboubacar KONE, Koffi Laurent NIAMIEN. Recevez toute ma reconnaissance pour votre engagement, votre dévouement et votre esprit d'équipe. Comme j'ai l'habitude de le dire « Anitché pour la cohésion !!! ».

Merci au Docteur Dramane KABA, Directeur de l'IPR, qui m'a accueillie dans sa structure pour la réalisation de ce travail.

Sincères remerciements au Docteur Frédéric SIMARD pour m'avoir accueillie dans son unité de recherche MIVEGEC ainsi qu'au service administratif, Mesdames Julie PLA SORIANO, Katia GRUCKER et Valérie DELPLANQUE, pour leur accueil et leur sympathie.

Je tiens à remercier l'IRD pour m'avoir fait bénéficier de la bourse ARTS.

Un grand merci au service de gestion du Programme ARTS de l'IRD. Je voudrais citer Mesdames Gaëlle BRULE, Nora BENAYADA et Fatiha SLIMANI pour leur accompagnement dans mes différentes mobilités.

A tous les membres de mon comité de suivi de thèse, Docteurs Sylvie CORNELIE, Claire GARROS, Pascal HANDSCHUMACHER, Christophe PAUPY, Anne POINSIGNON, je dis merci pour vos recommandations, vos conseils et tout le soutien que vous m'avez apporté tout au long de cette thèse.

Docteur François Dipomin TRAORE, merci pour votre présence, votre bienveillance et tous vos conseils.
Guy Pacôme ADINGRA, merci pour tous ces moments passés ensemble.

J'adresse un très grand merci et toute ma reconnaissance à toute « la famille » IPR : Mme Salimata SYLLA, Mme Migabonron KONE, Docteur Danielle ZOH, Docteur Cécile SADIA, Docteur Fabrice ASSOUHO, Docteur Ludovic AHOUA ALOU, Docteur Soromane CAMARA, Doyen Louis N'DRI, Docteur Bamoro COULIBALY. Infiniment merci pour l'accueil.

Merci aux pères Clément SOFONOU, Aurel AVOCETIEN, Stanislas NOUGBO, pour leurs encouragements et leurs prières depuis le Bénin. Je remercie également les pères François KOMENAN, Etienne KOUADIO et Constant BROU de la paroisse Saint Paul de Gonfreville à Bouaké pour leur soutien indéfectible.

Je remercie mes amis du Bénin qui n'ont jamais cessé de m'encourager tout au long de cette aventure. Thibaut DOVONOU, Abdul Naasir NONDICHAO et Herbert IKO AFE merci pour tout.

Je remercie également mes amies et voisines de Bouaké : Joceline ATCHORY, Ella KOFFI, Danielle DIABRE et Virginie AMANI, qui ont toujours été présentes et m'ont soutenue durant ces trois années.

Mes camarades de promotion du MIE : Binetou, Hamidou, Lemonde, Audric, Nick, André et Cheikh. Nous sommes restés une famille et j'ai pu compter sur chacun de vous quand le besoin s'est fait sentir.

Je tiens également à exprimer mes profonds remerciements à mes collègues et amis de l'IRD à Montpellier : Félix, Hacène, Florian, Inès, Idalba, Christelle, Lauryne, Armando, Bernard, Sayouba…

Mes « personnes » comme j'aime vous appeler, Mesdames Modeste POISSON et Mélaine MAGANG, le mot merci serait insuffisant pour exprimer ma reconnaissance. Merci pour vos présences au quotidien, vos encouragements, tous les bons moments passés ensemble à Montpellier. Le meilleur reste à venir !!!!

Arnauld EFON, merci pour ton aide sur les analyses et tes critiques constructives.

A la famille DAHOUNTO GLELE, j'adresse toute ma reconnaissance pour avoir été là dans les bons et mauvais moments. Vous avez été d'un soutien inestimable.

A mon père et ma mère qui n'ont ménagé aucun effort pour ma réussite, trouvez dans ce travail le fruit de tant d'années de sacrifices. A mes frères et sœurs Vénérand, Christiane, Eudes et Bernice, merci pour vos prières et soutiens.

Merci à mon compagnon, pour sa présence, sa patience et ses encouragements.

A Siloé, pour ce bonheur et cette force que sa naissance m'a apporté.

Merci à toutes les populations de N'Gattakro et de Odiennekourani !!!!!

Table des matières

Dédicace 2
Remerciements 3
Table des matières 6
Résumé 8
Summary 9
Liste des figures 10
Liste des tableaux 12
Liste des abréviations 13
Introduction 14
Partie 1. Revue bibliographique 21
1. Le paludisme dans le monde 21
2. L'agent pathogène et les vecteurs du paludisme 21
2.1 L'agent pathogène 21
2.2 Les vecteurs du paludisme 22
3. Cycle de développement du parasite *Plasmodium* spp 24
4. Cycle de vie des anophèles 26
5. Les méthodes de lutte contre le paludisme 27
5.1 Lutte contre l'agent pathogène 28
5.2 Lutte anti-vectorielle 28
6. Contraintes de la lutte antivectorielle : la résistance des vecteurs aux insecticides 30
7. Evaluation de la transmission du paludisme 31
7.1 Estimation de la densité de la population anophélienne 31
7.2 Estimation de l'exposition individuelle aux piqûres d'anophèles 32
7.3 Analyse de l'immunité anti-*Plasmodium* 33
7.4 Les indicateurs de la transmission 34
8. Impact de l'environnement sur la transmission du paludisme 36
8.1 Les modifications environnementales 36
8.2 L'urbanisation 37
8.3 L'agriculture urbaine 37
Partie 2. Matériels et méthodes 39
1. Description de la zone d'étude 39
2. Caractérisation des mises en valeur agricoles des bas-fonds 41
3. Prospections larvaires 43

4. Collecte des moustiques adultes 45
5. Traitement des moustiques 46
6. Paramètres entomologiques mesurés 47
7. Prospections médicales 48
8. Dosage des anticorps anti gSG6-P1 50
9. Immunité anti-*Plasmodium* 51
10. Analyses statistiques des données 51
Partie 3. Résultats 53
Chapitre 1. Facteurs entomologiques de la transmission inégale du paludisme dans deux bas-fonds à Bouaké 54
Chapitre 2. Rôle des mises en valeur agricole sur la production du risque de paludisme dans les deux bas-fonds 69
Introduction 69
Résultats 70
1. Dynamique spatio-temporelle des mises en valeur agricole des bas-fonds 70
2. Evolution de la production de gites larvaires 73
3. Evolution de la production de gites larvaires à anophèles 77
4. Dynamique de la production larvaire des anophèles 80
5. Diversité anophélienne selon les bas-fonds 81
6. Evaluation de la résistance des anophèles collectés dans les bas-fonds 83
Conclusion 86
Chapitre 3. Exposition aux piqûres d'anophèles et statut sérologique des populations vivant autour des bas-fonds 88
Introduction 88
Résultats 89
1. Suivi parasitologique 89
2. Caractérisation de l'exposition individuelle aux piqûres d'anophèles 95
3. Caractérisation de l'immunité antiparasitaire 97
Conclusion 101
Discussion générale 102
Conclusion générale 106
Références 108

Résumé

La croissance démographique a été l'un des phénomènes les plus marquants de ces dernières années dans le monde et surtout en Afrique. La population urbaine mondiale pourrait atteindre 68% d'ici 2050. Cet accroissement s'accompagne d'une augmentation de la pauvreté et d'un déficit alimentaire dans les villes. Pour y remédier de nombreux citadins s'adonnent à l'agriculture urbaine. Toutefois à cause du manque de terres cultivables, les habitants se tournent vers les espaces libres comme les bas-fonds. Ces derniers étant des lieux propices au développement des moustiques, particulièrement les anophèles impliqués dans la transmission du paludisme, une augmentation du risque pour cette maladie pourrait en résulter. L'objectif principal de notre travail était d'évaluer l'impact des mises en valeurs agricoles des bas-fonds sur la transmission du paludisme dans deux zones de bas-fonds à Bouaké (Côte d'Ivoire). Plus précisément, nous avons caractérisé les mises en valeur agricoles dans deux bas-fonds types, de même que la faune anophélienne et sa dynamique. Nous avons déterminé les gènes de résistance chez les anophèles. Ensuite nous avons recherché les différentes espèces plasmodiales qui assurent la transmission du paludisme aux populations vivant autour des bas-fonds. Enfin, le niveau d'exposition des populations vivant autour des bas-fonds aux piqûres des anophèles et leur immunité contre le paludisme a été évalué. Nos résultats montrent une dynamique de mise en valeur agricole similaire dans les deux bas-fonds, une présence de larves d'anophèles liée à la riziculture à N'Gattakro. *Anopheles coluzzii* demeure l'espèce majoritaire en zone de bas-fonds. L'agressivité était plus forte à N'Gattakro qu'à Odiennekourani mais on note globalement une faible infectivité des anophèles. En termes épidémiologiques, la prévalence parasitaire était plus élevée à Odiennekourani qu'à N'Gattakro et on a pu observer une forte réponse immune dirigée contre les antigènes AMA1 et MSP1, faible contre CSP.

Mots clés : Paludisme, Urbanisation, Bas-fonds, Agriculture urbaine, Bouaké, Côte d'Ivoire

Summary

Population growth has been one of the most striking phenomena of recent years in the world and especially in Africa. The world's urban population could reach 68% by 2050. This increase is accompanied by an increase in poverty and a food deficit in the cities. To remedy this, many urban dwellers are engaged in urban agriculture. However, because of the lack of arable land, the inhabitants turn to open spaces such as the lowlands. The latter being places conducive to the development of mosquitoes, there is an explosion in the number of mosquitoes and therefore an increase in the risk of malaria. The main objective of our work was to assess the impact of lowland agricultural development on malaria transmission in two lowland areas in Bouaké (Côte d'Ivoire). More specifically, we have characterized agricultural development in two typical lowlands, the Anophelian fauna and its dynamics. We determined insecticide resistance in the Anopheles population. Then we assessed the presence of the different plasmodial species that ensure the transmission of malaria to populations living around the lowlands. Finally, the exposure to Anopheles bites of populations living around the lowlands and their immunity against malaria was evaluated. Our results show a similar agricultural dynamic in both lowlands, the presence of Anopheles larvae following rice cultivation in N'Gattakro. *Anopheles coluzzii* remains the major species in lowland areas. Aggressiveness was stronger in N'Gattakro than in Odiennekourani but infectivity of Anopheles was low. Parasite prevalence was higher in Odiennekourani and there was a strong immune response directed against AMA1 and MSP1 antigens, and lower against CSP.

Key words: Malaria, Urbanization, Lowlands, Urban agriculture, Bouaké, Côte d'Ivoire

Liste des figures

Figure 1. Le cycle de vie de *Plasmodium* (d'après White et al., 2014)..... 26
Figure 2. Cycle de vie du moustique (d'après Calvez, 2017)..... 27
Figure 3. Présentation de la ville de Bouaké et localisation des bas-fonds étudiés 40
Figure 4. Vue aérienne du bas-fond à N'Gattakro montrant des casiers rizicoles (en haut) et des parcelles de maraichage (en bas) *(Source : image prise par drone en avril 2019)*..... 40
Figure 5. Vue aérienne du bas-fond à Odiennekourani montrant des parcelles maraichères (à droite), des casiers rizicoles (à gauche). *(Source : image prise par drone en avril 2019)* 41
Figure 6. Découpage du bas-fond d'Odiennekourani en 67 parcelles et description des cultures mises en œuvre en janvier 2019 42
Figure 7. Découpage du bas-fond de N'Gattakro en 86 parcelles et description des cultures mises en œuvre en janvier 2019 43
Figure 8. Prospection larvaire dans le canal d'irrigation qui entoure une parcelle de maraichage à N'Gattakro en mars 2019 (Fournet© 2019)..... 44
Figure 9. Maison de capture des moustiques à Odiennekourani (Kouassi© 2019) 46
Figure 10. Prospection médicale à Odiennekourani (Fournet© 2019) 49
Figure 11. Superficie des mises en valeur agricole à Odiennekourani en 2019 70
Figure 12. Superficie des mises en valeur agricole à N'Gattakro en 2019..... 71
Figure 13. Mise en valeur agricole du bas-fond d'Odiennekourani en Janvier et Avril 2019 .. 72
Figure 14. Mise en valeur agricole du bas-fond de N'Gattakro en Janvier et Avril 2019 73
Figure 15. Relevés de l'état des parcelles en janvier, juillet et décembre 2019 à Odiennekourani..... 73
Figure 16. Relevés de l'état des parcelles en janvier, juillet et décembre 2019 à N'Gattakro 74
Figure 17. Evolution mensuelle du nombre de parcelles sans gite et avec gites (positifs et négatifs) à Odiennekourani..... 75
Figure 18. Evolution mensuelle du nombre de parcelles sans gite et avec gites (positifs en larves et négatifs) à N'Gattakro 75
Figure 19. Evolution des gites positifs en fonction des types de cultures à Odiennekourani . 76
Figure 20. Evolution des gites positifs en fonction des types de cultures à N'Gattakro 77
Figure 21. Evolution de la présence de gites larvaires à anophèles à Odiennekourani 78
Figure 22. Evolution de la présence de gites larvaires à anophèles à N'Gattakro..... 78

Figure 23. Evolution de la présence de gites positifs en anophèles en fonction des cultures à Odiennekourani 79
Figure 24. Evolution de la présence de gites positifs en anophèles en fonction des cultures à N'Gattakro 80
Figure 25. Variations mensuelles de la production larvaire dans les bas-fonds de N'Gattakro et de Odiennekourani durant la période d'étude en fonction de la pluviométrie 81
Figure 26. Variations mensuelles de la production anophélienne dans les deux bas-fonds au cours de la période d'étude 82
Figure 27. Variations mensuelles des différents génotypes obtenus à N'Gattakro et à Odiennekourani pour *kdr-ouest* 85
Figure 28. Variations mensuelles de la prévalence parasitaire à N'Gattakro (en orange) et à Odiennekourani (en bleu) 91
Figure 29. Variations des densités parasitaires selon le mois à N'Gattakro (en haut) et à Odiennekourani (en bas). 92
Figure 30. Variations de la prévalence parasitaire en fonction du genre pour l'ensemble de la population 93
Figure 31. Variations de la prévalence parasitaire en fonction de l'âge pour l'ensemble de la population 94
Figure 32. Evolution des déclarations d'utilisation de MILDA au cours du temps dans les deux quartiers (Odiennekourani en bleu et N'Gattakro en orange) 95
Figure 33. Variations de l'exposition aux piqûres d'anophèles à Odiennekourani (en haut) et à N'Gattakro (en bas) 96
Figure 34. Prévalence des réponses anticorps anti CSP dans les deux quartiers (N'Gattakro en orange et Odiennekourani en bleu) 97
Figure 35. Prévalence des réponses anticorps anti AMA1 dans les deux quartiers (N'Gattakro en orange et Odiennekourani en bleu) 98
Figure 36. Prévalence des réponses anticorps anti MSP1 dans les deux quartiers (N'Gattakro en orange et Odiennekourani en bleu) 99
Figure 39. Prévalences des réponses anticorps anti CSP en fonction de l'âge 101

Liste des tableaux

Tableau 1. Abondance des anophèles selon les espèces dans les deux bas-fonds 82
Tableau 2. Répartition des homozygotes sensibles et résistants et des hétérozygotes pour la mutation *kdr*-ouest selon l'espèce et le bas-fond 84
Tableau 3. Répartition des homozygotes sensibles et résistants et des hétérozygotes pour la mutation *Ace-1* selon l'espèce et le bas-fond 86
Tableau 4. Caractéristiques démographiques et épidémiologiques des individus enquêtés chaque mois entre février et décembre 2019 90

Liste des abréviations

Ac : Anticorps

AMA1: Apical membran antigen

ADN: Acide désoxyribonucléique

CSP : circumsporozoïte protein

CTA : Combinaison thérapeutique à base d'artémisinine

CTAB: Cetyl trimethylammonium bromide

ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay

GLURP : glutamate-rich protein

ID : numéro d'identification (gîte larvaire, personne)

Ig : Immunoglobuline

IPR : Institut Pierre Richet

IS : Indice sporozoïtique

LAV : Lutte antivectorielle

MILDA : Moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée d'action

MSP1 : Merozoite surface protein

OMS : Organisation mondiale de la santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

PID : Pulvérisation intra domiciliaire

qPCR : quantitative PCR

SIG : Système d'information géographique

SODEXAM : Société d'Exploitation et de Développement Aéroportuaire, Aéronautique et Météorologique

TIE : Taux d'inoculation entomologique

Tm : Température de fusion (qPCR)

TMB : Tétraméthylbenzidine

WHO : World health organization

Introduction

Malgré les progrès considérables réalisés, le paludisme demeure un problème majeur de santé publique dans de nombreux pays (Oumbouke et al., 2019). C'est une maladie parasitaire causée par un protozoaire du genre *Plasmodium*. Six espèces plasmodiales sont connues pour infecter l'Homme. Il s'agit de *Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax* et *P. knowlesi* (Sato, 2021) et récemment *P. cynomolgi* (Imwong et al., 2019). P. *falciparum* reste l'espèce la plus dangereuse pour l'homme (Mouchet, 2004) et la plus répandue en Afrique subsaharienne . En Côte d'Ivoire, *P. falciparum* est l'espèce retrouvée dans plus de 95% des cas, *P. malariae* et *P. ovale* étant rencontrées dans 5% des cas (Gbalégba et al., 2018; Houngbedji et al., 2015). En 2021, le nombre de cas de paludisme a été estimé à 247 millions dans le monde dont 234 millions (soit 95%) enregistrés dans la région Afrique de l'OMS (WHO, 2022). Au niveau mondial, le nombre de décès dus au paludisme est passé de 627 000 en 2020 à 619 000 en 2021. Parmi eux, 593 000 décès ont été enregistrés en Afrique, les enfants de moins de 5 ans représentant 80 % de la mortalité (WHO, 2022). La Côte d'Ivoire représentait 3 % des cas de paludisme enregistrés dans le monde en 2021 soit 7 410 000 cas et 14 856 décès (OMS,2021)

La première cause de cette mortalité en Afrique est d'origine entomologique. La transmission du paludisme est le fait de moustiques du genre *Anopheles* et les espèces trouvées en Afrique sont les plus efficaces au monde (Carnevale & Robert, 2009). Il existe environ 500 espèces d'anophèles, dont une cinquantaine est capable de transmettre les espèces plasmodiales aux humains mais seulement 20 espèces assurent l'essentiel de la transmission dans le monde. Il existe une grande variation dans la capacité des différentes espèces d'anophèles à transmettre les différentes espèces plasmodiales. Selon les zones géographiques, on distingue des vecteurs principaux et des vecteurs secondaires (Zogo et al., 2019).

Dans les villes d'Afrique subsaharienne, les espèces du complexe *Anopheles gambiae* telles que *Anopheles gambiae s.s*., *Anopheles coluzzii* et *Anopheles arabiensis* sont les vecteurs principaux. *Anopheles melas*, *Anopheles funestus s.s.* représentent les vecteurs secondaires tandis que des espèces comme *Anopheles coustani*, *Anopheles ziemanni*, *Anopheles marshallii*

,*Anopheles hancocki* et *Anopheles rufipes* ne sont retrouvées qu'en très faible nombre (Doumbe-Belisse et al., 2021; Longo-Pendy et al., 2023).

Des études en Côte d'Ivoire ont montré que *An. gambiae* s.s. et *An. coluzzii* sont répandues sur toute l'étendue du territoire (Camara, Alou, et al., 2018; Zogo et al., 2019) et sont les principales espèces responsables de la transmission du paludisme. Ces espèces sont adaptées à différents types d'habitat (sites de reproduction permanents ou bassins de pluie temporaires tels que les flaques d'eau, les puits peu profonds, les empreintes de pas, les casiers de riz et parcelles de maraîchage) en milieu rural comme en milieu urbain (Zoh et al., 2018). *An. nili s.s.* et *An. melas* peuvent aussi jouer des rôles importants dans certaines zones du pays (Adja et al., 2011). *Anopheles funestus* joue également un role important dans la transmission du paludisme (Adja et al., 2006, Koffi et al., 2023). Il le deuxième vecteur du paludisme en Afrique, on le retrouve généralement dans des plans d'eau permanents ou semi-permanents avec de la végétation émergente (Betsi et al., 2012; Byrne et al., 2021).

L'épidémiologie des infections plasmodiales et la gravité de la maladie dépendent du niveau d'exposition à la transmission et du statut immunitaire des personnes infectées (Poinsignon, 2008). Les populations des régions d'endémie palustre développent une immunité naturelle qui leur confère une protection partielle contre le paludisme à *P. falciparum*. Cette immunité est lentement mise en place après des infections répétées (Galatas et al., 2016; Gonçalves et al., 2014). Les individus peuvent alors tolérer des parasitémies élevées. Des études ont montré que les mécanismes de l'immunité antiparasitaire varient chez des personnes vivant dans des zones à transmission différente (Boutlis et al., 2006; Fowkes et al., 2016). La clairance parasitaire est plus lente en milieu de faible transmission et relativement rapide dans les zones à forte transmission, ce qui suggère que l'immunité acquise contribue à l'élimination des parasites (Stepniewska et al., 2010).

La lutte contre le paludisme s'appuie sur la lutte antivectorielle et sur les traitements médicamenteux (OMS, 2014). Concernant la lutte antivectorielle (LAV), les deux principaux outils sont les moustiquaires imprégnées d'insecticides (MII) et les pulvérisations intra domiciliaires (PID). En 2011, l'OMS recommandait la couverture universelle de moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action (MILDA) dans toutes les zones endémiques, et pas seulement pour les groupes les plus vulnérables (enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes) (World Malaria Report , 2021). En conséquence, la couverture en MILDA a

considérablement augmenté ces dernières années. Il a été estimé que 194 millions de MILDA ont été distribuées en Afrique subsaharienne en 2020 et la population qui dort sous MILDA a augmenté de 2 à 43% entre 2000 et 2020 (WHO, 2021). Cette augmentation de la couverture a largement contribué aux progrès obtenus dans la lutte contre le paludisme entre 2000 et 2015, en diminuant notamment le risque de prévalence de 68% (Bhatt et al., 2015).

L'efficacité des méthodes chimiques de LAV est cependant limitée par la résistance des moustiques aux insecticides utilisés en santé publique (N'Guessan et al., 2007; OMS, 2017). Cette résistance est liée à l'utilisation d'insecticides contre les ravageurs de cultures (Tia et al., 2006) et elle s'est répandue dans presque toutes les zones endémiques du paludisme du monde (WHO, 2021). Quatre classes d'insecticides (pyréthrinoïdes, organophosphorés, carbamates et organochlorés) sont utilisées dans les programmes de lutte antivectorielle (WHO, 2006), mais les pyréthrinoïdes sont la principale classe d'insecticides utilisée pour l'imprégnation des moustiquaires compte tenu de leur action rapide et leur caractère moins nocif pour les humains (Zaim et al., 2000). La résistance des anophèles aux insecticides est généralement regroupée en deux catégories : la résistance physiologique et la résistance comportementale. Les trois mécanismes de résistance physiologique identifiés sont la modification de la cible de l'insecticide (mutations *kdr* et *Ace-1*), la résistance métabolique (surexpression des oxydases à cytochrome P-450, des estérases et des glutathion-S transférases (GST) et la résistance cuticulaire (WHO, 2018). La résistance des vecteurs du paludisme aux pyréthrinoïdes a été observée en Côte d'Ivoire pour la première fois à Bouaké dans les années 1990 (Elissa et al., 1993). Chez *An. gambiae s.l.*, les mutations kdr L1014F et ace-1R G119S, de même que les mécanismes de résistance métabolique sont très répandus mais retrouvés à des fréquences ou des niveaux variables dans le pays (Camara, Koffi, et al., 2018; Zoh et al., 2018).

L'un des changements les plus importants qu'a connu le monde en général et le continent Africain en particulier au 21ème siècle est l'urbanisation. Si entre 1800 et 1900, 2 à 14% de la population mondiale vivaient dans les villes, les projections indiquent que ce pourcentage pourrait atteindre 68% d'ici 2050 (World Bank, 2024). De 1990 à ce jour, le nombre de villes en Afrique a doublé passant de 3300 à 7600 et l'effectif des citadins a augmenté de 500 millions (ECA/AfDB, 2022). Les villes africaines ont connu la croissance la plus rapide au monde. Le niveau d'urbanisation est compris entre 21 et 29% pour le Burundi et le Burkina

Faso respectivement, pour les plus faibles, 49% pour le Bénin et la Côte d'Ivoire et plus de 80% pour le Ghana et l'Egypte (ECA/AfDB, 2022). Cette croissance rapide est relativement peu planifiée en Afrique en général et au sud du Sahara en particulier. Elle s'accompagne globalement d'un accroissement de la pauvreté. Elle se caractérise par des infrastructures inadéquates, une insuffisance de logements, ainsi que par des problèmes d'approvisionnement en nourriture qui engendrent insécurité alimentaire et malnutrition(Cohen, 2004).

Selon la FAO (2010), 800 millions de citadins pratiquent l'agriculture urbaine dans le monde et cette activité produirait 15% des denrées alimentaires mondiales. Un état des lieux de l'agriculture urbaine en Afrique a révélé que 40% des ménages résidant en ville s'adonnent aux pratiques agricoles du fait de la malnutrition qui y sévit en permanence, surtout dans les ménages les plus pauvres, et d'un taux de chômage élevé (FAO, 2012). En Afrique, on estime qu'il y a 130 millions de cultivateurs sur 320 millions de citadins (40%) (FAO, 2017). Au vu de l'urbanisation rapide et de la pauvreté d'une large partie des citadins africains, l'agriculture urbaine est présentée comme une des solutions efficaces pour lutter contre la malnutrition, la faiblesse et l'instabilité des revenus. Elle contribue donc énormément au volet social en milieu urbain. De plus, elle est un moyen privilégié pour améliorer l'environnement urbain (exemple des jardins et espaces verts qui favorisent une meilleure qualité de l'air, régulation de la température, la pratique de l'activité physique) dans une perspective de développement durable (FAO, 2012).

Toutefois à cause du manque de terres, les citadins s'adonnent à une agriculture intensive, qui occasionne un usage de pesticides chimiques dangereux car souvent abusif ou un usage mal contrôlé de déchets organiques pollués qui a des impacts négatifs sur l'environnement et la santé (Orsini et al., 2013). C'est notamment le cas dans les zones de bas-fonds qui constituent des espaces souvent intensément exploités par les cultures maraîchères, la riziculture et la pisciculture dans les villes d'Afrique subsaharienne. En Côte d'Ivoire, les bas-fonds sont utilisés à des fins agricoles depuis des décennies (Konan, 2017a). Ces bas-fonds constituent aussi des espaces propices au développement des vecteurs du paludisme par leur capacité à produire des gîtes larvaires de façon permanente (Adja et al., 2021; Afrane et al., 2004). De plus, comme nous l'avons déjà souligné, l'utilisation massive des insecticides chimiques en agriculture favorise l'émergence et la diffusion de divers phénomènes de

résistance chez les vecteurs de paludisme. Pourtant, un nombre relativement limité d'études a tenté de quantifier l'impact de l'agriculture urbaine sur la transmission du paludisme (Afrane et al., 2004; Akono et al., 2015; Dongus et al., 2009; Klinkenberg et al., 2008a; Matthys et al., 2010; Yadouléton et al., 2010).

Longtemps considéré comme une affection rurale, le paludisme est pourtant présent dans les villes : les anophèles se sont révélés capables de s'adapter à la pollution qui caractérise souvent les villes, notamment celle de l'eau (Awolola et al., 2007; Ossè et al., 2019 ; Tene Fossog et al., 2012). Cependant, du fait de la densité et de l'hétérogénéité du milieu urbain (Salem, 1998), la transmission du paludisme y est très inégale (Baragatti et al., 2009; Fournet et al., 2010; Soma et al., 2018) . De nombreux facteurs peuvent expliquer l'hétérogénéité de la transmission en milieu urbain comme le degré et le type d'urbanisation (Robert et al., 2003), la densité de la population et de l'habitat (Salem, 2012), l'utilisation de mesures de lutte (Darriet, 2007), l'accès au système de soins (Donnelly et al., 2005), ou encore la mise en valeur agricole de l'espace (Klinkenberg et al., 2005). Certaines études montrent que la transmission est souvent plus forte dans les zones urbaines périphériques que dans les zones urbaines centrales (Fournet et al., 2010), en lien avec l'exploitation agricole souvent plus intense de ces espaces.

L'ensemble de ces facteurs (hétérogénéité du milieu, mise en valeur agricole d'espaces intra et périurbains, utilisation des pesticides favorisant la résistance des vecteurs, etc.) concourt au maintien de la transmission du paludisme en ville mais de façon inégale dans le temps et dans l'espace. Ainsi, pour élaborer des stratégies de lutte contre cette maladie qui soient efficaces, il est important de comprendre son hétérogénéité, en caractérisant le plus finement possible les schémas spatio-temporels de sa transmission (Kabaria et al., 2016).

Notre étude avait ainsi pour objectif général d'évaluer l'impact des mises en valeur agricole dans deux bas-fonds de la ville de Bouaké sur la transmission du paludisme.

Les objectifs spécifiques étaient de :

- Caractériser les mises en valeur agricole dans deux bas-fonds types
- Caractériser la faune anophélienne et sa dynamique dans les deux bas-fonds
- Evaluer la résistance des anophèles aux insecticides au regard des pratiques agricoles

- Rechercher les différentes espèces plasmodiales qui assurent la transmission du paludisme aux populations vivant autour des bas-fonds
- Evaluer le niveau d'exposition aux piqûres des anophèles des populations vivant autour des bas-fonds et leur immunité contre le paludisme

L'hypothèse de recherche posée est que la proximité des bas-fonds peut exposer les populations riveraines à un risque plus important de paludisme. Cependant, ce risque pourrait varier selon la capacité du bas-fond à produire des vecteurs qui dépendrait elle-même des mises en valeur agricole.

Les premiers travaux de Dossou-Yovo et al. (1998) à Bouaké avaient montré que la transformation des bas-fonds en rizières avait entraîné une forte augmentation des densités d'*An. gambiae*. Dans les bas-fonds avec du maraichage, la densité anophélienne était limitée à la saison des pluies alors que dans les bas-fonds rizicoles, elle était dépendante de la culture du riz. Cependant, la forte densité anophélienne liée à la riziculture ne se traduisait pas par une augmentation de la transmission du fait de la faible infectivité des vecteurs. Les auteurs soulignaient cependant que la gestion des cultures pouvait varier (taille des rizières, nombre de cycles de culture dans l'année, système de culture, manque de synchronisation des travaux) et avoir un impact différencié sur la transmission du paludisme.

Aujourd'hui, les bas-fonds de Bouaké sont intensément exploités et le maraichage est associé le plus souvent à la riziculture. Cette nouvelle organisation pourrait donc avoir des impacts sur la transmission du paludisme. Les études qui ont montré que l'agriculture urbaine pouvait avoir un impact sur la transmission du paludisme (Adja et al., 2021; Afrane et al., 2004; Akono et al., 2015), n'ont pas forcément exploré l'effet du type de cultures à l'exception de celle conduite par Dongus et al. (2009) à Dar-Es-Salam en Tanzanie.

C'est ce que nous nous proposons d'explorer en nous intéressant d'une part au vecteur et d'autre part aux hôtes humains. Nous avons utilisé trois approches :

- Une approche entomologique qui nous a permis de caractériser les paramètres entomologiques de la transmission à partir des données de captures sur homme des anophèles et d'analyser les effets des mises en valeur agricoles sur le fonctionnement du système pathogène en nous appuyant sur des prospections larvaires couplées à

l'analyse des cultures réalisées dans les bas-fonds à partir d'images prises à l'aide d'un drone.

- Une approche parasito-clinique permettant de décrire les états de santé des populations humaines vivant autour des bas-fonds en analysant la prévalence des infections à *Plasmodium* à partir de gouttes épaisses et le statut clinique des populations en distinguant les cas cliniques des asymptomatiques.
- Une approche immuno-épidémiologique qui nous a permis de définir un proxy du contact entre le vecteur et ses hôtes humains et de rechercher les marqueurs de la transmission en utilisant la réponse immune anti-*Plasmodium*.

Dans la première partie de notre document, une revue bibliographique permet de décrire le contexte général de notre travail de thèse et d'en poser la problématique. Nous y présentons la situation actuelle du paludisme dans le monde, l'agent pathogène et les vecteurs, les méthodes de lutte, les méthodes d'évaluation de la transmission du paludisme, les insecticides utilisés en santé publique et les mécanismes de résistance des vecteurs à ces insecticides, l'impact de l'environnement, notamment l'urbanisation, sur le paludisme. Dans la seconde partie, nous avons décrit le matériel et les méthodes utilisés. Dans la troisième partie, nous présentons les résultats obtenus : les paramètres entomologiques trouvés dans les deux bas-fonds, le rôle des mises en valeur agricole sur la production du risque de paludisme et enfin, le statut sérologique des populations de ces bas-fonds ainsi que leur exposition aux anophèles. Ces résultats sont ensuite discutés avant de terminer le document par une conclusion générale et des perspectives.

Partie 1. Revue bibliographique

1. Le paludisme dans le monde

Le paludisme reste la maladie vectorielle la plus répandue dans le monde. En 2020, le paludisme était endémique dans 85 pays avec une incidence de 59 cas pour 1000 personnes exposées. Si le nombre de cas de paludisme a diminué ces dernières années, les perturbations dues à la pandémie de COVID-19 ont favorisé une recrudescence des cas et des décès au niveau mondial. Ainsi, on est passé de 227 millions de personnes atteintes du paludisme pour 558 000 décès en 2019 à 241 millions de cas pour 627 000 décès en 2020. En Afrique, l'incidence du paludisme a également baissé de 368 à 222 cas pour 1 000 habitants entre 2000 et 2019 avant de remonter à 232 cas pour 1000 personnes en 2020 en raison de la pandémie de COVID-19 (WHO*, 2021*).

La région Afrique de l'OMS continue de payer le plus lourd tribut avec 95% des cas de paludisme.

Six pays africains totalisent 55% des cas mondiaux du paludisme. Il s'agit du Nigeria (27%), de la République démocratique du Congo (12%), de l'Ouganda (5%), du Mozambique (4%), de l'Angola (3,4%) et du Burkina Faso (3,4%).

2. L'agent pathogène et les vecteurs du paludisme

2.1 L'agent pathogène

Le paludisme est causé chez les humains par un protozoaire eucaryote du genre *Plasmodium* (*Haemosporida* : *Plasmodiidae*). Il existe environ 200 espèces de *Plasmodium* qui peuvent infecter les reptiles, les oiseaux et les mammifères. Le paludisme humain est causé par cinq espèces : *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. knowlesi*. La répartition actuelle des espèces de *Plasmodium* pathogènes pour les humains montre la prépondérance de *P. falciparum* en Afrique tropicale, tandis que *P. vivax* l'emporte sur *P. falciparum* en Amérique du Sud. *P. falciparum* et *P. vivax* sont répandus en Asie du Sud-Est et dans le Pacifique occidental. Bien que *P. malariae* puisse être présent dans toutes les zones

impaludées, sa prévalence est généralement faible. En Afrique tropicale, la co-infection à *P. falciparum* et *P. malariae* est parfois rencontrée. *P. ovale* est répandu principalement en Afrique tropicale tandis que l'infection à *P. knowlesi* ne se produit que dans certaines zones forestières d'Asie du Sud-Est(Autino et al., 2012)**.** L'infection la plus grave et les taux de mortalité les plus élevés sont causés par *P. falciparum* à hauteur de 98% des infections dans le monde(WHO ,2021).

2.2 Les vecteurs du paludisme

Dans l'ordre des *Diptera*, la famille des *Culicidae* désigne l'ensemble des moustiques. Cette famille est divisée en deux sous-familles, les *Culicinae* et les *Anophelinae*. Cette dernière désigne l'ensemble des anophèles. La langue française considère le terme « anophèle » comme un nom commun du genre masculin. Il existe aujourd'hui 524 espèces d'anophèles formellement décrites (Harbach, 2024). Leur nombre augmente cependant régulièrement, en partie à cause des nouvelles espèces identifiées génétiquement au sein de complexes d'espèces.

Plus de 100 espèces du genre *Anopheles,* dont une trentaine en Afrique, peuvent transmettre *Plasmodium spp.* En Afrique tropicale, la transmission est assurée par les espèces *An*. *gambiae*, *An*. *arabiensis*, *An. funestus*, *An*. *moucheti* et *An*. *nili* (Fontenille & Simard, 2004). *Anopheles gambiae, An. funestus* et *An. nili* sont des complexes d'espèces.

D'après Mouchet et al. (2004), on distingue 8 espèces dans le complexe *An. gambiae* qui sont : *An. gambiae s.s.* Giles, 1902 ; *An. coluzzii* Coetzee & Wilkerson, 2013 ; *An. quadriannulatus* A, *An. quadriannulatus* B ; *An. melas* Theobald, 1903 ; *An. arabiensis* Patton, 1905 ; *An. merus* Donitz, 1902 et *An. bwambae* White, 1985.

Le groupe Funestus est composé de cinq sous-groupes : Funestus, Aconitus, Culicifacies, Rivulorum et Minimus. Seul *An. funestus s.s.* est anthropophile et possède une grande capacité vectorielle vis-à-vis des parasites du paludisme (Cohuet et al., 2004) .

2.2.1 Le complexe *Anopheles gambiae*

C'est en 2013 que les travaux de Coetzee et al. (2013) ont permis de séparer *An. gambiae s.s.* Giles, 1902 en deux espèces : *An. coluzzii* et *An. gambiae s.s.*. Le complexe *An. gambiae* joue

un rôle majeur dans la transmission de *Plasmodium spp.* en Afrique subsaharienne, en particulier *An. gambiae s.s., An. coluzzii*, et *An. arabiensis* (Wiebe et al., 2017).

Les aires de distribution d'*An. gambiae s.s.* et d'*An. coluzzii* se chevauchent en Afrique de l'Ouest et Centrale. Les niveaux d'hybridation entre ces deux espèces varient énormément en fonction des zones géographiques. Certains pays n'ont rapporté aucun cas d'hybridation alors que d'autres ont observé des fréquences parfois très élevées (Nwakanma et al., 2013; Wondji et al., 2005; Yawson et al., 2007). Les larves d'*An. gambiae s.s.* se retrouvent dans des gîtes aquatiques temporaires avec peu de prédateurs. *Anopheles coluzzii,* en revanche, est plus adapté aux gîtes aquatiques permanents ou semi-permanents dans lesquels les prédateurs sont abondants (Diabaté et al., 2005; Gimonneau et al., 2010, 2012).

Anopheles arabiensis est présent dans toute la zone afrotropicale, excepté dans les zones de forêts. Comparativement à *An. gambiae s.s.* ou *An. funestus s.s.*, il s'adapte mieux aux environnements plus secs, ce qui explique sa distribution qui s'étend jusqu'au Nord dans le Sahel, à l'Est de l'Ethiopie, au Sud-Ouest de la péninsule arabique, au Kenya, en Somalie et au Sud dans les environnements désertiques et steppiques de la Namibie et du Botswana en Afrique australe (Wiebe et al., 2017). *Anopheles arabiensis* a un comportement exophage. Il préfère les milieux secs et de petites mares temporaires d'eau douce, les rizières et les étangs piscicoles correspondent à ses gîtes larvaires (Sinka et al., 2010). En Afrique de l'Ouest, l'aire de répartition d'*An. arabiensis* s'étend de la côte atlantique du Sénégal jusqu'au nord du Cameroun (Fournet et al., 2022). Bien qu'il se trouve principalement dans les zones rurales, cette espèce est également rencontrée dans les environnements urbains. Sa présence dans les villes est associée à son adaptation à des gites larvaires pollués (Jones et al., 2012).

2.2.2 Le groupe *An. funestus*

Le groupe Funestus est réparti en 5 sous-groupes (Harbach, 2024) à savoir :

- Sous-groupe *Aconitus*

  An. aconitus Dönitz ; *An. filipinae* Manalang ; *An. mangyanus* (Banks) ; *An. pampanai* Büttiker & Beales ; *An. varuna* Iyengar
- Sous-groupe *Culicifacies*

  An. culicifacies Giles (espèces A, B, C, D and E)
- Sous-groupe *Funestus*

An. aruni Sobti ; *An. confusus* Evans & Leeson ; *An. funestus* Giles ; *An. funestus-like* ; *An. longipalpis* (Theobald) (Type C) ; *An. parensis Gillies* ; *An. vaneedeni* Gillies & Coetzee

- Sous-groupe *Rivulorum*

  An. brucei Service ; *An. fuscivenosus* Leeson ; *An. rivulorum* Leeson ; *An. rivulorum-like*

- Sous-groupe *Minimus*

  An. flavirostris (Ludlow) ; *An. leesoni Evans* ; *An. longipalpis* (Theobald) (Type A)

  (Koekemoer et al., 2009) ; le complexe *Fluviatilis*, le complexe *Minimus*

Seul *An. funestus s.s.* est un vecteur majeur du paludisme. Les autres espèces du groupe jouent un rôle mineur ou ne sont pas vectrices(Choi et al., 2010). Il existe deux formes chromosomiques d'*An. funestus s.s.* : Kiribina et Folonzo (Costantini et al., 1999; Dia et al., 2009). La forme Kiribina serait plus abondante dans les zones rizicoles alors que la forme Folonzo serait plus présente dans les zones comportant des retenues d'eau avec une végétation aquatique naturelle. Des études sur des populations d'*An. funestus s.s.* de 12 pays ont permis d'identifier trois formes moléculaires : M, W et MW. La forme M est retrouvée essentiellement en Afrique de l'Est, la forme W en Afrique de l'Ouest et centrale et MW au Sud de l'Afrique (Garros et al., 2004). On retrouve cependant ces trois formes dans des populations d'*An. funestus s.s.* au Malawi. Au moins deux formes ont également été retrouvées au sein d'une même population collectée en Angola, au Malawi, au Ghana et au Zambie (Koekemoer et al., 2002). *An. funestus s.s.* est répandue dans toute l'Afrique subsaharienne, se retrouvant plus dans les savanes ouvertes que dans les zones boisées. Son aire de distribution empiète sur celle d'*An. gambiae s.s.*, *An. coluzzii* et *An. arabiensis*, faisant de ces quatre espèces les principaux vecteurs de *Plasmodium spp.* en Afrique (Wiebe et al., 2017).

3. Cycle de développement du parasite *Plasmodium* spp

Le cycle de vie de *Plasmodium* spp. implique deux hôtes. Au cours de la piqûre, un moustique anophèle femelle infecté par *Plasmodium* inocule des sporozoïtes dans le sang de l'hôte humain. Les sporozoïtes atteignent le foie et mûrissent en schizontes. Après une incubation de 6 à 15 jours selon les espèces, ils subissent des cycles de schizogonie (reproduction

asexuée) dans les cellules hépatiques qui se rompent tout en libérant des mérozoïtes dans la circulation sanguine. Ces derniers infectent les globules rouges et se transforment en trophozoïtes au stade annulaire. Ils vont mûrir en schizontes et se répliquer plusieurs fois. Les schizontes se rompent et libèrent des mérozoïtes dans le sang : c'est la schizogonie érythrocytaire. Le parasite prend trois formes distinctes successives au cours de son cycle de développement érythrocytaire qui dure 48 heures pour *P. falciparum, P. ovale, P. vivax* et 72 heures pour *P. malariae* (Grüring et al., 2011). Ces cycles rythmiques entraînant la libération de mérozoïtes provoquent une forte fièvre ainsi qu'une anémie sévère due à la destruction des globules rouges. La phase hépatique ou pré-érythrocytaire est cliniquement asymptomatique et dure de 7 à 12 jours pour *P. falciparum*. La phase sanguine, quant à elle, déclenche une crise de paludisme. Pour certaines espèces de *Plasmodium* telles que *P. vivax* et *P. ovale*, des sporozoïtes peuvent rester quiescents sous forme d'hypnozoïtes dans le foie jusqu'à plusieurs années avant de réaliser une schizogonie.

Certaines formes sanguines asexuées des parasites se différencient en stades sexuels mâles et femelles (gamétocytes) et sont absorbés par un moustique femelle lors de la prise d'un repas de sang (Figure 1). Dans l'estomac du moustique, les gamétocytes mâles et femelles se transforment en zygotes, mûrissent en ookinètes, qui après avoir pénétré la paroi de l'intestin moyen du moustique se transforment en oocystes. Les oocystes se développent alors et se rompent, libérant des sporozoïtes. Les sporozoïtes se déplacent ensuite vers les glandes salivaires du moustique et réinfectent un nouvel hôte humain lors du prochain repas sanguin du moustique (Grüring et al., 2011).

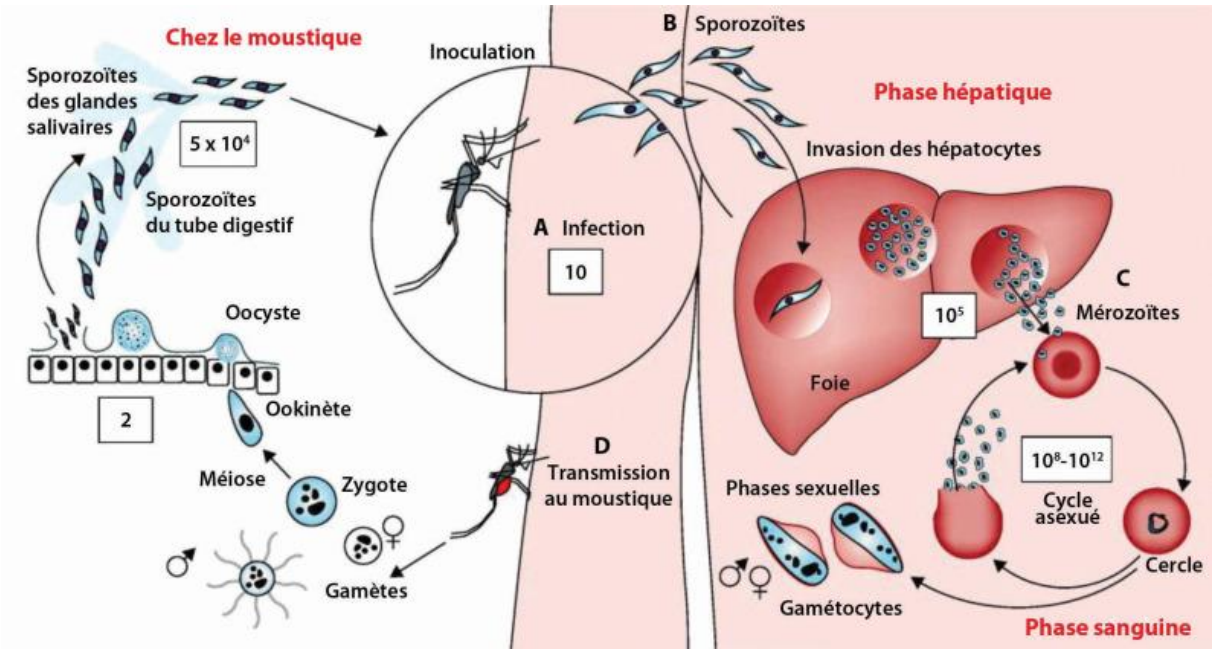

Figure 1. Le cycle de vie de *Plasmodium* (d'après White et al. (2013))

4. Cycle de vie des anophèles

Les anophèles sont des diptères holométaboles. Leur cycle de développement se fait en deux grandes phases : une phase aquatique et une phase aérienne (Figure 2). Les œufs sont pondus un par un à la surface de l'eau. Chaque œuf mesure environ 1 mm et est encadré par deux zones claires appelées flotteur (tous les œufs d'anophèles n'ont pas de flotteur). Après éclosion, les larves d'anophèles passent par quatre stades larvaires. Elles se tiennent parallèlement à la surface de l'eau et ne sont pas munies de siphons à l'extrémité abdominale. A partir du 4ème stade larvaire, les structures de la larve se réduisent et les structures de l'adulte se construisent. A l'issue d'une mue dite nymphale, une nymphe est libérée. Celle-ci a une vie aquatique et mobile mais ne se nourrit pas. Les nymphes ont une respiration aérienne grâce à des trompettes. L'adulte émerge et entre dans sa vie aérienne. L'accouplement se produit en principe une seule fois dans la vie d'une femelle. Chez les anophèles, la rencontre des sexes se fait dans un essaim. Le cycle biologique dure deux à trois semaines selon les conditions environnementales. Une femelle peut vivre 3 à 4 semaines et un mâle 2 à 3 semaines. Le cycle gonotrophique de l'anophèle comme pour tout autre moustique, commence par la recherche de l'hôte à piquer, puis la prise du repas de sang, la

digestion du repas et la maturation de la ponte : le moustique est dit alors gravide. La femelle va chercher un lieu de ponte. Les gites larvaires sont constitués d'eau stagnante relativement ensoleillée mais présentant des zones d'ombre grâce à la végétation ou des flaques d'eau (gite temporaire) sans présence de prédateurs.

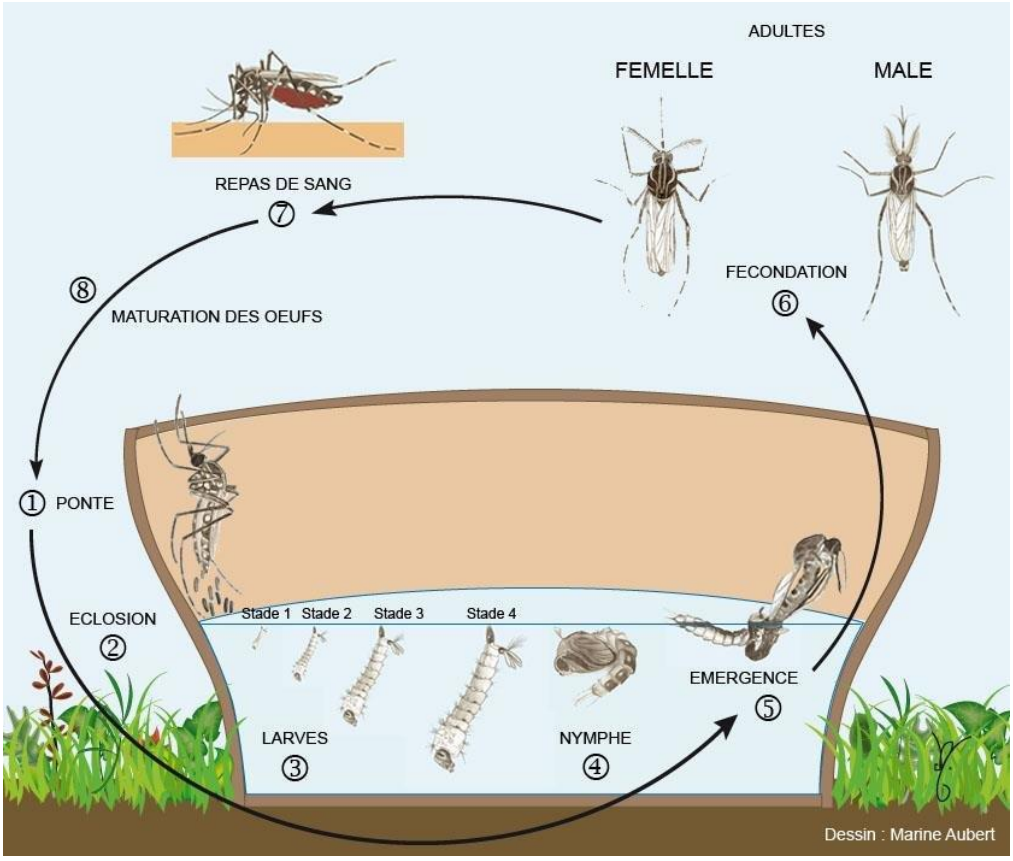

Figure 2. Cycle de vie du moustique (d'après Calvez (2017))

5. Les méthodes de lutte contre le paludisme

L'élaboration de la Stratégie mondiale de lutte contre le paludisme proposée pour la période 2016-2030 par l'OMS s'appuie sur trois piliers (OMS, 2015) : i) garantir l'accès universel à la prévention, au diagnostic et au traitement du paludisme ; ii) accélérer les efforts vers l'élimination et vers l'obtention du statut exempt de paludisme ; iii) faire de la surveillance du paludisme une intervention de base.

La prévention consiste à réduire le risque de transmission ou les conséquences de la maladie si l'infection a lieu. Trois méthodes de prévention existent : la chimiothérapie préventive, la vaccination et la lutte anti-vectorielle (WHO, 2021). Le diagnostic et le traitement visent

respectivement à identifier la présence de *Plasmodium* dans le corps humain et à traiter les cas confirmés. Les tests de diagnostic rapide ont permis d'améliorer la détection des cas.

5.1 Lutte contre l'agent pathogène

Les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) sont recommandées pour le traitement des cas.

L'OMS préconise également le traitement préventif intermittent (TPI) chez la femme enceinte et chez le nourrisson ainsi que la chimio prévention du paludisme saisonnier (CPS) chez les enfants de moins de six ans. Le TPI est recommandé dans les pays d'Afrique subsaharienne où les niveaux de transmission sont modérés à élevés. La CPS est préconisée uniquement dans les zones de l'Afrique au sud du Sahara où la transmission saisonnière est élevée. Il est aussi important de faire une chimioprophylaxie pour les voyageurs non immuns se rendant dans des zones de transmission. Cela repose sur l'administration de doses infra thérapeutiques d'antipaludiques à des intervalles suffisamment réguliers pour prévenir le paludisme. Le recours à la chimioprophylaxie est également encouragé pour les personnes vivant dans des zones d'endémie qui risquent davantage de contracter des formes sévères (OMS, 2021).

5.2 Lutte anti-vectorielle

La lutte anti-vectorielle (LAV) est un élément clé dans la lutte contre le paludisme. Elle vise à réduire et à contrôler la densité des anophèles afin de limiter la transmission de la maladie. La LAV prône l'utilisation des insecticides chimiques et/ou biologiques mais aussi l'éducation sanitaire des populations et l'assainissement du milieu de vie pour supprimer les gîtes larvaires (Poinsignon et al., 2008).

5.2.1. Lutte anti larvaire

Elle vise à réduire le développement des larves en stade mature en détruisant les gites larvaires. Les techniques employées sont l'assainissement de l'environnement, l'utilisation des larvicides chimiques et biologiques.

Comme larvicide biologique, nous pouvons citer le nématode *Romanomermis iyengari* (Abagli et al., 2012), le poisson larvivore *Gambusia affinis* et les bactéries entomopathogènes comme *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) et *Bacillus sphaericus* (Chandre, 1998). Leur spécificité

vis-à-vis des larves et leur absence de toxicité pour les humains en faisaient des outils intéressants (Aykroyd & Doughty, 1982), mais leur utilisation est limitée en raison de leur faible rémanence.

Les organophosphorés tels que le malathion, le chlorpyrifos ou le téméphos sont utilisés dans la lutte anti larvaire à cause de leur rémanence (Mouchet et al., 1991).

Pour être efficace, la lutte anti larvaire nécessite un suivi continu et une bonne implication des populations locales concernées (WHO, 2006). L'application de ces techniques n'est en outre possible que si les gites sont facilement accessibles et en nombre limité (Carnevale et al., 1991).

5.2.2. La lutte anti adulte

Les méthodes de lutte visant les adultes et recommandées par l'OMS sont les moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action (MILDA) et la pulvérisation intra domiciliaire (PID). Les MILDA utilisent principalement les pyréthrynoïdes et la plupart des PID sont menées avec des organophosphates et des néonicotinoïdes (WHO, 2021).

Les moustiquaires imprégnées offrent une protection individuelle efficace contre les anophèles. L'imprégnation des moustiquaires a permis de conférer à l'individu une protection au moyen d'une barrière chimique qui renforce la barrière physique. Cependant, le niveau de protection conféré par une moustiquaire dépend largement de sa bonne utilisation et de son état d'usure physique. C'est en 1983 que Darriet et al. ont montré pour la première fois l'efficacité des moustiquaires imprégnées de perméthrine au Burkina-Faso (Darriet et al., 1984).

Toutes les personnes exposées à un risque de contracter le paludisme doivent avoir accès à des moustiquaires à imprégnation durable et les utiliser. Dans les régions d'endémie où la transmission du paludisme est intense (paludisme stable), tous les nourrissons et toutes les femmes enceintes, dès que possible au cours de la grossesse, doivent recevoir une MILDA à l'occasion des consultations de vaccination et prénatales. L'OMS estime que 2,3 milliards de moustiquaires imprégnées d'insecticide ont été vendues par les producteurs entre 2004 et 2020. Ainsi à l'heure actuelle, 65% des maisons en Afrique subsaharienne seraient équipées d'au moins une moustiquaire et 43% de la population dormiraient sous une moustiquaire (WHO, 2021).

La PID est le deuxième outil de LAV le plus utilisé après les MILDA (WHO, 2021). Elle consiste à pulvériser un insecticide sur les murs intérieurs d'une habitation, afin de tuer les vecteurs venant se reposer sur les murs intérieurs de l'habitation avant ou après le repas sanguin (Nkya et al., 2022). Elle vise donc les vecteurs endophiles. En 2020, 5,3% de la population africaine à risque était protégée par les PID (WHO, 2021). C'est en 1939 avec la découverte du dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) que la lutte contre les vecteurs par les pulvérisations intradomiciliaires à effet rémanent (PID) a connu son essor. La PID avec du DDT fut l'outil de base du programme mondial d'éradication du paludisme lancé par l'OMS en 1955. Elle a permis l'éradication du paludisme aux Etats Unis, dans l'ancienne Union Soviétique et dans plusieurs pays d'Europe. En Asie du Sud-Est, en Inde et en Amérique du Sud, une diminution significative de l'incidence du paludisme a été observée grâce à elle. D'importantes réductions de la densité des vecteurs ont été observées dans plusieurs pays d'Afrique ainsi que la baisse des cas de paludisme mais la transmission n'a pas pu être interrompue. Le DDT a été ensuite remplacé par des insecticides moins dangereux, notamment des pyréthrinoïdes, des carbamates et des organophosphorés.

6. Contraintes de la lutte antivectorielle : la résistance des vecteurs aux insecticides

La résistance aux insecticides des vecteurs du paludisme est une menace reconnue pour la lutte contre le paludisme et son élimination au niveau mondial. Elle est très fréquente et répandue dans presque toutes les zones endémiques du paludisme du monde (WHO, 2018). Des mesures urgentes sont requises pour prévenir ou ralentir sa propagation. En Côte d'Ivoire, ce phénomène a été mis en évidence depuis longtemps (Elissa et al., 1993). Il est essentiellement lié aux activités agricoles consommatrices de pesticides et à l'utilisation d'insecticides en santé publique. Deux formes principales de résistance des vecteurs aux insecticides sont reconnues : les résistances physiologiques et les résistances comportementales (Lockwood et al., 1984; Sokhna et al., 2013).

Trois mécanismes de résistance physiologiques ont été identifiés. Il s'agit de la modification de la cible de l'insecticide, de la résistance métabolique et de la résistance cuticulaire (WHO, 2018). Chaque mécanisme de résistance est contrôlé par au moins un gène qui code pour la

synthèse de la protéine cible de l'insecticide et qui subit une ou plusieurs mutations, ce qui modifie la structure de la protéine et donc diminue l'affinité insecticide-cible. Ces mécanismes confèrent une résistance croisée à tous les insecticides agissant sur une même cible (Carnevale & Robert, 2009). Les mutations les plus connues chez *An. gambiae s.l.* sont *Kdr (*knock-down resistance) et *Ace-1.*

On distingue deux mutations *kdr* dans le complexe *An. gambiae* en Afrique : *Kdr*-Ouest et *Kdr*-Est. En Afrique de l'Ouest, *Kdr*-Ouest est le fait de la substitution de la leucine en phénylalanine dans le segment S6 du domaine II du canal sodium voltage dépendant (L1014F)(Martinez-Torres et al., 1998). La mutation *Kdr*-Est provoque un changement de la leucine en sérine à la même position (L1014S). Cette mutation a été retrouvée pour la première fois en Afrique de l'Est (Ranson et al., 2000). On la retrouve également en Afrique de l'Ouest mais à une faible fréquence (Dabiré et al., 2012; N'Dri et al., 2023).

7. Evaluation de la transmission du paludisme

7.1 Estimation de la densité de la population anophélienne

Evaluer la densité de la population anophélienne permet de connaître son abondance en fonction du lieu et de la période. Différentes méthodes sont utilisées pour évaluer la densité des anophèles (WHO, 2022). Il s'agit des captures sur homme, des captures par piège lumineux et des captures de la faune résiduelle matinale par pulvérisation intra domiciliaire (PID).

Les captures sur homme, bien que sujettes à des problèmes éthiques (Sithiprasasna et al., 2004), permettent de collecter des anophèles authentiquement anthropophiles (Fraissignes et al., 1968). En outre, elles permettent d'identifier les différentes espèces présentes et conduisent à l'obtention de différents paramètres biologiques comme l'âge physiologique, l'état infectieux vis-à-vis du pathogène, l'abondance, le degré d'endo- et exophilie (repos à l'intérieur ou à l'extérieur des habitations), ainsi que le degré d'endo- et exophagie (piqure à l'intérieur ou à l'extérieur des habitations) de la population étudiée (Poinsignon, 2008). La densité agressive (ou taux d'agressivité) correspond à la quantité de piqûres des populations adultes anophéliennes reçues par une personne par unité de temps.

Les pièges lumineux permettent de connaître l'abondance des différentes espèces de moustiques présentes en un lieu donné.

Les collectes matinales de la faune résiduelle matinale renseignent sur les espèces endophiles uniquement et permettent de recueillir des données sur les préférences trophiques des individus capturés par analyse des repas de sang qui peuvent être observés sur les individus gorgés.

7.2 Estimation de l'exposition individuelle aux piqûres d'anophèles

Les techniques entomologiques présentent de nombreux biais liés aux facteurs biotiques et abiotiques. Elles sont laborieuses, difficiles à maintenir à grande échelle et présentent des limites de sensibilité surtout lorsque la transmission et les niveaux d'exposition aux anophèles sont faibles (saison sèche, haute altitude, après la mise en place des mesures de la lutte antivectorielle). Par ailleurs, elles évaluent l'exposition au niveau communautaire mais ne tiennent pas compte de l'hétérogénéité inter-individuelle de l'exposition en milieu naturel. En effet, les facteurs environnementaux (proximité des sites de reproduction par exemple), l'attraction qu'un individu a sur les moustiques et l'utilisation de protection individuelle contre les piqûres comme les moustiquaires, suggèrent que l'exposition aux piqûres d'anophèles peut être très variable d'une maison à l'autre et d'une personne à l'autre. Il était donc nécessaire de développer de nouveaux indicateurs pour mesurer plus efficacement l'exposition aux piqûres d'anophèles à l'échelle de l'individu tout en tenant compte de l'hétérogénéité de l'exposition (Poinsignon, 2008).

Lors du repas sanguin, l'anophèle injecte de la salive dans la peau de l'hôte jusqu'aux capillaires sanguins avant d'aspirer le sang. Différents composants salivaires induisent une anesthésie locale et empêchent le sang de coaguler dans la trompe. Aussi, cette salive contient des protéines qui induisent chez l'homme la synthèse d'anticorps spécifiques tels que des IgM, des IgE et des IgG (Billingsley et al., 2006). Une corrélation positive a été démontrée entre la quantité de ces immunoglobulines (Ig) et le niveau d'exposition de l'hôte aux piqûres des anophèles (Remoue et al., 2006). De plus, les individus infectés par *P. falciparum* présentent un fort taux de réponse IgG anti-salive par rapport à ceux qui ne sont pas infectés (Sagna et al., 2013). L'évaluation des réponses Ac anti-salive constitue donc un outil immuno-

épidémiologique permettant d'évaluer le niveau d'exposition des hommes aux piqûres des vecteurs de paludisme en complément aux méthodes entomologiques classiques.

Une protéine recombinante gSG6 d'*An. gambiae* (*An. gambiae Salivary Gland protein 6*) hautement conservée dans le genre *Anopheles* a été identifiée (Lombardo et al., 2009), puis évaluée comme un marqueur immunologique d'exposition (Poinsignon et al., 2008). Afin d'optimiser la spécificité du marqueur gSG6, un peptide gSG6-P1 a été identifié en combinant des analyses bio-informatiques(Cornelie et al., 2007; Poinsignon et al., 2008) et la réponse IgG spécifique à ce peptide salivaire a été validée comme un biomarqueur d'exposition aux piqûres de *An. gambiae* (Poinsignon et al., 2008).

7.3 Analyse de l'immunité anti-*Plasmodium*

Dans les zones d'endémie palustre, les populations humaines développent une immunité contre le paludisme qui peut conduire à une prémunition. Cette immunité acquise prend des années à se développer après une exposition répétée au parasite *Plasmodium* (Dechavanne et al., 2016). Elle peut contrôler efficacement les accès palustres car la présence d'anticorps dirigés contre *Plasmodium* permet de maintenir la parasitémie à un faible niveau. Des études immuno-épidémiologiques ont montré que l'immunité protectrice dépend d'une concentration élevée d'IgG et des anticorps cytophiliques IgG1 et IgG3 dirigés contre certains antigènes des stades sanguins, notamment AMA-1 (Akpogheneta et al., 2008; Stanisic et al., 2015), MSP-1 et MSP-3 (Murungi et al., 2013; Wang et al., 2016) et GLURP (Courtin et al., 2009). Des observations récentes au Ghana ont révélé que les taux d'IgG anti-MSP-3 et anti-GLURP augmentent avec l'âge et seraient associés à une réduction de la densité parasitaire, suggérant une probable protection contre la maladie (Amoah et al., 2017). Ces observations viennent corroborer d'autres études antérieures dans les mêmes zones endémiques (Dodoo et al., 2008; Sirima et al., 2011).

Parmi les antigènes utilisés pour évaluer l'immunité développée contre *Plasmodium falciparum*, on distingue des antigènes de stade pré-érythrocytaire (CSP ou circumsporozoïte protein) et les antigènes de stade érythrocytaire qui sont AMA1 (apical membrane antigen) et MSP1 (merozoite surface protein) (Sylla et al., 2015).

7.3.1. Antigène du stade pré-érythrocytaire : Circumsporozoite Protein (CSP)

La CSP se distingue de tous les antigènes par sa présence dans toutes les espèces de *Plasmodium* à la surface du parasite. Elle prédomine à la surface des sporozoïtes. Les anticorps dirigés contre la région centrale répétée sont associés à la protection contre l'infection par *P. falciparum* (Aponte et al., 2007; Guinovart et al., 2009) mais ne protègent pas contre la maladie (Bejon et al., 2008). Les anticorps monoclonaux dirigés contre la thrombospondine bloquent également l'invasion des hépatocytes par les sporozoïtes, mais à un degré moindre que les anticorps de la région centrale répétée (Plassmeyer et al., 2009).

7.3.2. Antigènes du stade érythrocytaire

AMA-1 (Apical Membrane Antigen 1) est une protéine membranaire localisée dans les micronèmes. Ces derniers sont des régions apicales du mérozoïte qui contiennent des ligands pouvant s'associer à des récepteurs érythrocytaires. AMA1 est produite par les schizontes érythrocytaires matures(Crewther et al., 1990). Elle a pour but la réorientation du mérozoïte (Mitchell et al., 2004) et serait également impliquée dans l'invasion des hépatocytes (Silvie et al., 2004).

MSP1 (Merozoïte Surface Protein-1) est une protéine complexe de *P. falciparum* qui joue un rôle essentiel dans le processus d'invasion des érythrocytes (Dieng et al., 2023). Elle est synthétisée au cours de la schizogonie puis est exprimée à la surface du mérozoïte intra-érythrocytaire. Elle est utilisée comme marqueur génétique pour étudier la diversité génétique et la multiplicité des infections mais aussi pour distinguer de nouvelles infections recrudescentes.

7.4 Les indicateurs de la transmission

7.4.1 Indices entomologiques

Plusieurs indices entomologiques permettant de quantifier l'intensité de transmission de *P. falciparum* à l'humain ont été développés dont le plus important est le taux d'inoculation entomologique (TIE) (Macdonald, 1957). Il correspond au nombre de piqûres infectantes que reçoit un individu par unité de temps dans un site donné, ce qui est actuellement la seule façon d'évaluer la dynamique de transmission du paludisme(Burkot et al., 1984). Le TIE est le

produit de l'agressivité (ma, nombre de piqûres par personne par unité de temps) et de la proportion d'anophèles infectés (s), c'est-à-dire porteurs de sporozoïtes dans les glandes salivaires qui est appelée indice sporozoïtique (IS).

L'indice sporozoïtique s'obtient par dissection des glandes salivaires des moustiques capturés pour visualiser la présence de sporozoïtes, ou par la recherche de l'antigène circumsporozoïtique (CSP) par une méthode immuno-enzymatique (ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay) dans la tête et le thorax de l'anophèle (Burkot et al., 1984), mais aussi par des techniques de biologie moléculaire (Boissière et al., 2013). Le TIE dépend essentiellement du nombre de gîtes larvaires potentiels, de la productivité en anophèles des gîtes et de l'exposition des humains aux piqûres des vecteurs. Un lien étroit a été démontré entre le TIE et le niveau d'endémicité (Killeen et al., 2000), mais sa relation avec la morbidité n'est pas clairement établie (Smith et al., 2001).

Des études réalisées à travers l'Afrique ont montré une grande variabilité des valeurs du TIE). En effet, le TIE peut atteindre 1000 piqûres infectantes par personne par an (pi/p/an) dans les régions holo-endémiques mais il peut aussi être inférieur à 1 pi/p/an dans des pays hypo-endémiques sahélio-soudaniens ou dans des contextes urbains. Entre ces extrêmes, on trouve les zones de paludisme saisonnier instable (la majeure partie de l'Asie et de l'Amérique latine) où ces taux se situent en dessous de 10, des zones de paludisme stable mais à recrudescence saisonnière (la majeure partie de l'Afrique de l'Ouest) où ce taux se situe entre 10 et 100 pi/p/an. Cet indice doit être considéré en fonction de la répartition des piqûres dans l'année et entre les différentes années (Poinsignon, 2008; A. Sagna, 2014).

La mesure du TIE n'est pas standardisée et elle dépend essentiellement de la qualité des captures entomologiques(Githeko et al., 1996).

Un autre indice utilisé pour caractériser une population vectrice est le taux de parturité. Il correspond au pourcentage de femelles pares (qui ont pondu au moins une fois) par rapport au nombre total de femelles disséquées après capture. Il est estimé par la lecture des trachéoles ovariennes. Il indique la part de femelles potentiellement dangereuses au sein de la population évaluée, car ayant pris au moins un repas de sang.

7.4.2 Les indices parasitologiques chez homme

Chez l'homme, l'évaluation de l'intensité de transmission est basée sur l'estimation de la prévalence et de la densité parasitaire.

La prévalence parasitaire est la proportion de sujets porteurs d'au moins un parasite dans leur sang lors de l'examen des gouttes épaisses, dans un lieu donné, dans une classe d'âge et à un moment donné. On définit la densité parasitaire (DP) par le nombre de parasites par microlitre de sang chez un porteur de parasite. La DP se calcule en comptant le nombre de parasites par nombre de leucocytes (Dorkenoo et al., 2021).

7.4.3 Les indices sérologiques

Compte tenu de la difficulté à estimer de manière fiable la transmission du paludisme à l'aide de méthodes telles que le taux d'inoculation entomologique et les gouttes épaisses à mesure que la prévalence des cas cliniques diminue, l'estimation de la charge du paludisme dans les zones à faible transmission s'avère laborieuse (Ochola et al., 2006). Il est donc urgent de trouver des méthodes alternatives. Les réponses anticorps dirigées contre les antigènes spécifiques de *Plasmodium* ont été suggérées comme marqueurs de l'intensité de la transmission du paludisme (Kusi et al., 2014) et de l'exposition temporelle aux parasites (Corran et al., 2007). L'hétérogénéité spatiale de la transmission du paludisme peut être estimée à l'aide des anticorps anti-*Plasmodium* (Biggs et al., 2017; Kobayashi et al., 2012). Pour étudier les schémas de transmission du paludisme, les chercheurs se sont intéressés à quelques antigènes tels que la protéine circumsporozoïte (CSP), l'antigène de membrane apicale 1 (AMA1) et la protéine de surface mérozoïte 1 (MSP1) (Idris et al., 2017; Kusi et al., 2016; Kwenti et al., 2017). Tous ces antigènes sont associés à la protection contre le paludisme et se sont révélés être de bons marqueurs d'exposition à *Plasmodium* (Garcia-Senosiain et al., 2020; Kana et al., 2018).

8. Impact de l'environnement sur la transmission du paludisme

8.1 Les modifications environnementales

Le paludisme est une maladie liée à l'environnement qui agit sur le vecteur, le parasite et l'hôte par la modulation de l'épidémiologie. Dans les régions à longue saison sèche comme le

Sahel, les pluies déterminent l'abondance des populations de moustiques et donc l'intensité de la transmission (Carnevale & Robert, 2009). La topographie et les caractéristiques des sols jouent également un rôle en agissant sur les mécanismes de ruissellement et de formation des collections d'eau susceptibles de constituer des gîtes larvaires (Caruana, 2013). Les aménagements hydroagricoles peuvent également créer des conditions favorables à la multiplication des moustiques en induisant la production de surfaces irriguées où les anophèles vont proliférer (Koudou et al., 2007). Il en est de même des bas-fonds qui constituent des zones naturellement propices aux anophèles (Adja et al., 2021).

8.2 L'urbanisation

L'urbanisation constitue une modification importante de l'environnement. En Afrique subsaharienne, 39,1% de la population vit actuellement en milieu urbain. L'urbanisation en Afrique augmente à un rythme tel qu'on estime que ce taux va passer à 54% d'ici 2030 (WHO, 2010). Les villes des pays en développement connaissent une croissance démographique sans précédent qui a des conséquences sur leur profil épidémiologique. Le phénomène a été si rapide que la plupart des villes africaines luttent pour faire face au rythme et à l'ampleur de leur urbanisation (Keiser et al., 2004).

Dans les zones d'endémie palustre, les grandes villes étaient auparavant considérées comme des zones de faible transmission mais un risque accru de paludisme urbain a été mis en évidence avec l'occupation anarchique de l'espace urbain, qui pourrait favoriser la prolifération des sites de reproduction des vecteurs du paludisme (Byrne, 2007) et ainsi une transmission locale du paludisme (Robert et al., 2003). Par ailleurs, on observe une adaptation écologique des anophèles aux villes liée à leur diversité génétique et à leur plasticité écologique (Coluzzi et al., 1979).

8.3 L'agriculture urbaine

L'agriculture urbaine est source de production vectorielle par la création de gîtes propices aux anophèles (Afrane et al., 2004). Plusieurs études ont montré l'influence de l'agriculture urbaine sur l'intensité de la transmission du paludisme urbain. Ainsi au Ghana, Afrane et al. (2004) ont montré que la densité anophélienne était plus élevée dans les zones avec une activité agricole plus importante. De même à Accra, on remarque aussi que la prévalence du

paludisme augmente avec la proximité d'espaces irrigués et de cultures maraichères (Klinkenberg et al., 2005). A Bouaké en Côte d'Ivoire, (Dossou-yovo et al., 1994; Dossou-Yovo et al., 1998) des densités élevées d'anophèles ont été trouvé avec de faibles taux d'infectivité de ces derniers à proximité des rizières. On peut donc dire que certaines cultures irriguées entraînent un accroissement de la population des moustiques (Briët et al., 2003; Dolo et al., 2004) mais pas forcément d'augmentation du niveau de transmission du paludisme (Ijumba & Lindsay, 2001).

Par ailleurs, l'utilisation des insecticides en agriculture participe à la sélection de la résistance chez les moustiques (Diabate et al., 2002) . Les pesticides utilisés pour lutter contre les ravageurs des cultures peuvent contaminer les gites larvaires des moustiques et exercer une forte pression de sélection sur les larves (Tia et al., 2017). Les travaux de Yadouleton et al. (2010) ont ainsi montré que les pratiques agricoles dans les zones urbaines au Bénin ont contribué à l'émergence de la résistance aux insecticides chez les populations d'anophèles.

Partie 2. Matériels et méthodes

1. Description de la zone d'étude

L'étude a été menée dans la ville de Bouaké située au centre de la Côte d'Ivoire, à environ 350 km d'Abidjan, la capitale économique. Bouaké est le chef-lieu de la région du Gbêkê. Elle est limitée au nord par la ville de Katiola, au sud par la ville de Tiébissou, à l'ouest par la ville de Béoumi et à l'est par la ville de M'Bahiakro. Selon le dernier recensement réalisé en 2014 (INS, 2014), elle comptait 536 719 habitants. Le climat de la ville de Bouaké est de type tropical humide. Deux saisons y sont rencontrées : une saison des pluies d'Avril à octobre et une saison sèche de novembre à mars (Avenard, 1971). Les températures moyennes mensuelles varient entre 24 et 28°C. Les précipitations moyennes annuelles varient entre 1000 et 1200 mm (Dossou-Yovo et al., 1998). La ville s'étend sur environ 10000 ha traversés par un important réseau hydrographique issu des bassins versants de la Loka, du Kan et du Soungourou (Konan, 2017b). Ce réseau induit de nombreux bas-fonds qui représentent une surface de plus de 1200 ha soit environ 12% de la superficie totale, et qui fragmentent la ville (Figure 3). Ces bas-fonds sont intensément exploités tant par des cultures maraîchères que par la riziculture.

Dans le cadre de cette étude, nous avons choisi deux bas-fonds. Le premier dans le quartier de N'Gattakro (Figure 4) dans le quart sud-ouest de la ville, occupe 24 787 m^2 et le second (Figure 5), d'une superficie de 27 637 m^2 est situé dans le quartier d'Odiennekourani, dans le quart nord-ouest de la ville.

Les bas-fonds de Odiennekourani et de N'Gattakro ont été choisis à cause de leur mode de gestion différent. Dans les deux bas-fonds, les casiers rizicoles sont irrigués naturellement mais à Odiennekourani, l'eau peut être retenue dans une partie des rizières lorsqu'il y a aménagement des autres parcelles. A N'Gattakro en revanche, c'est au niveau du maraichage que cette pratique est observée. En outre à Odiennekourani, des eaux usées sont déversées directement dans le bas-fond.

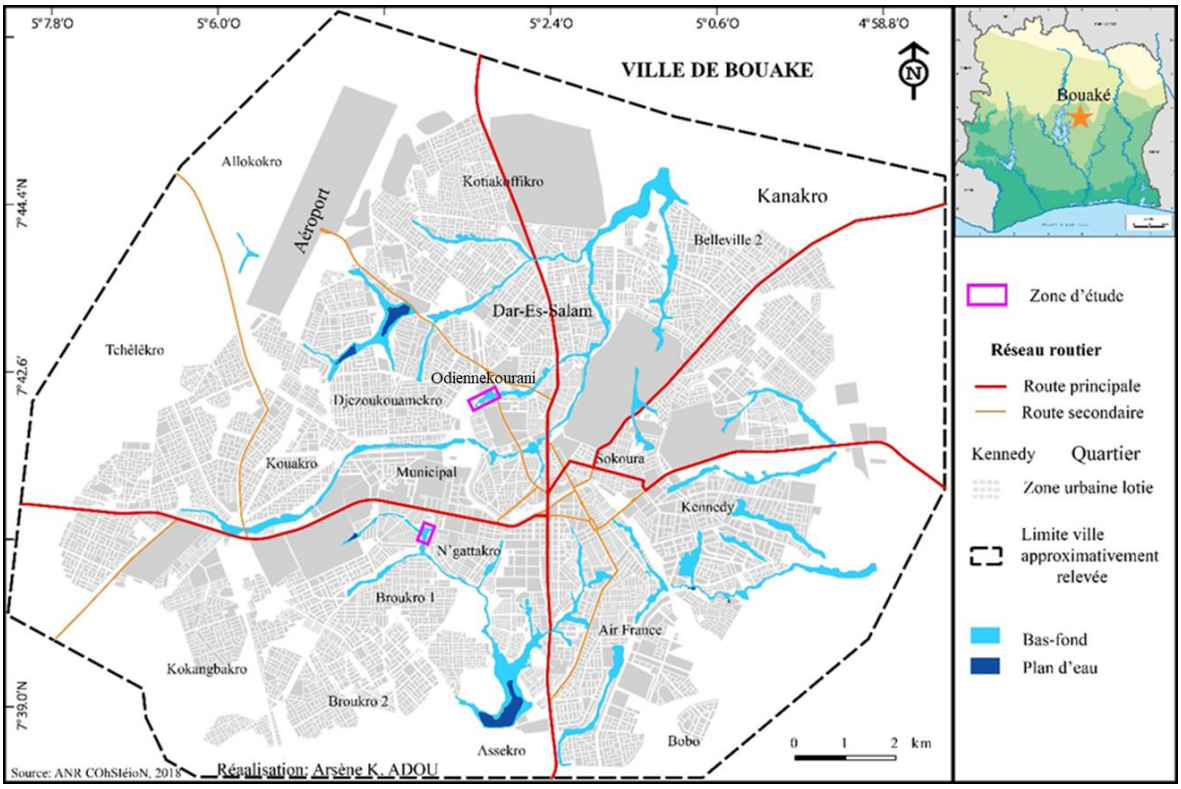

Figure 3. Présentation de la ville de Bouaké et localisation des bas-fonds étudiés



Figure 4. Vue aérienne du bas-fond à N'Gattakro montrant des casiers rizicoles (en haut) et des parcelles de maraichage (en bas) *(Source : image prise par drone en avril 2019)*



Figure 5. Vue aérienne du bas-fond à Odiennekourani montrant des parcelles maraichères (à droite), des casiers rizicoles (à gauche). *(Source : image prise par drone en avril 2019)*

2. Caractérisation des mises en valeur agricoles des bas-fonds

Afin de caractériser les mises en valeur agricole des bas-fonds dans le temps, un drone a été utilisé et a permis d'acquérir mensuellement des images des cultures mises en œuvre. Les paramètres de vol du drone (hauteur de vol : 75m, vitesse de vol : 5,2 m/seconde, capture d'image toutes les 7 secondes, résolution spatiale : 2 cm/pixel, angle de vue : 90° par rapport au sol, pourcentage de recouvrement (recto et verso) : 70 %) ont été définis automatiquement et conservés pour chaque passage. Les images capturées mensuellement ont été assemblées en une seule image géo référencée dans la plateforme OpenDroneMap[1]. Ce suivi, réalisé de janvier à décembre 2019, a donné lieu à la production de données sur l'occupation du sol dans les bas-fonds ainsi qu'à la réalisation de cartes avec le logiciel QGIS (Serpantié et al., 2019). Par photo-interprétation des images acquises par drone, les bas-fonds ont été découpés en parcelles qui ont été conservées tout au long des prises de vue mensuelles. Un identifiant

[1] https://www.opendronemap.org/

unique a été attribué à chaque parcelle du type OD_1 et NG_1 respectivement à Odiennekourani et N'Gattakro. Ainsi, le bas-fond de Odiennekourani a été découpé en 67 parcelles et celui de N'Gattakro a été découpé en 86 parcelles. Le type de cultures a été identifié mensuellement à l'échelle de chaque parcelle et distingué selon différentes classes : riziculture en activité, parcelle en préparation pour le riz, ancien casier de riz, maraichage, ancienne parcelle de maraîchage, parcelle en préparation pour le maraichage (Figures 6 et 7).

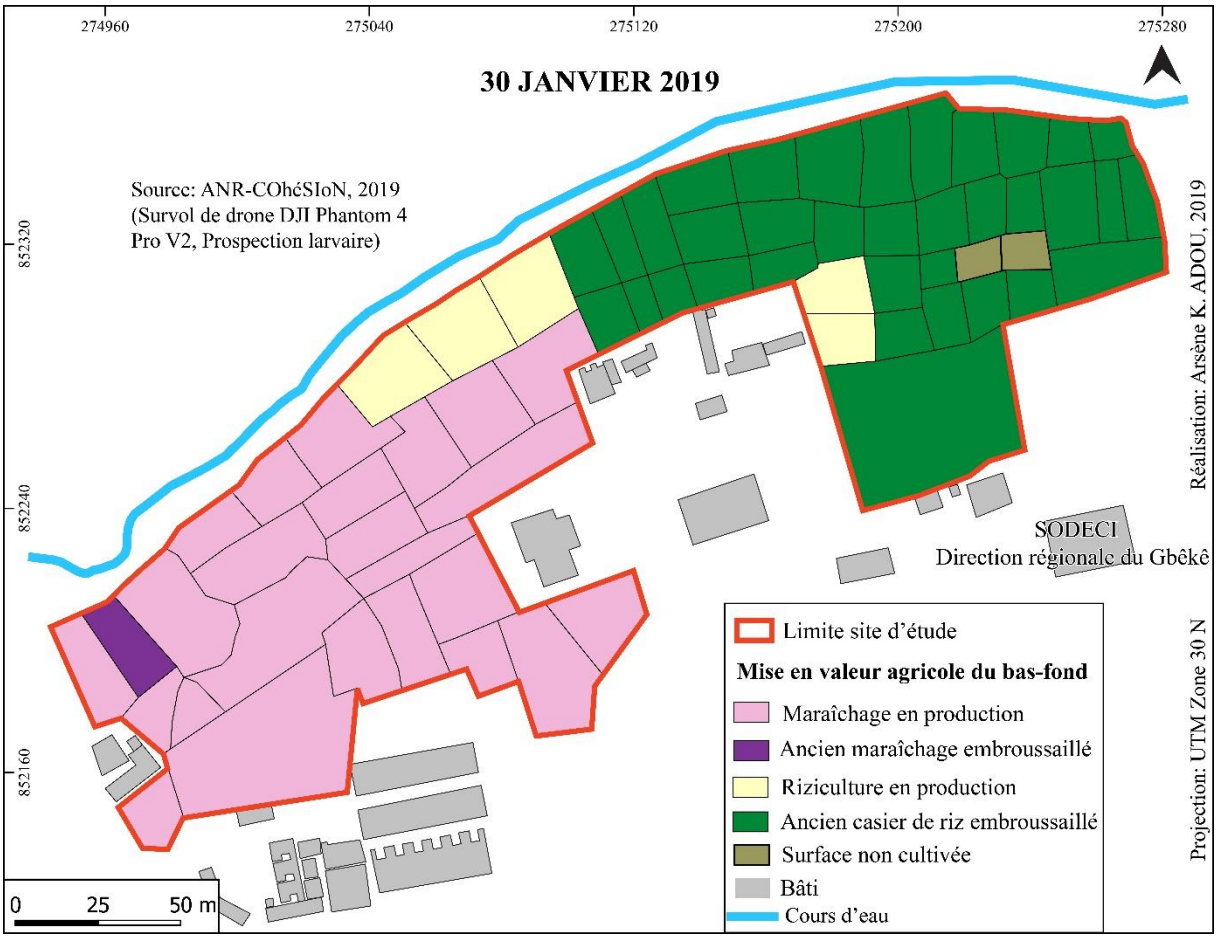

Figure 6. Découpage du bas-fond d'Odiennekourani en 67 parcelles et description des cultures mises en œuvre en janvier 2019

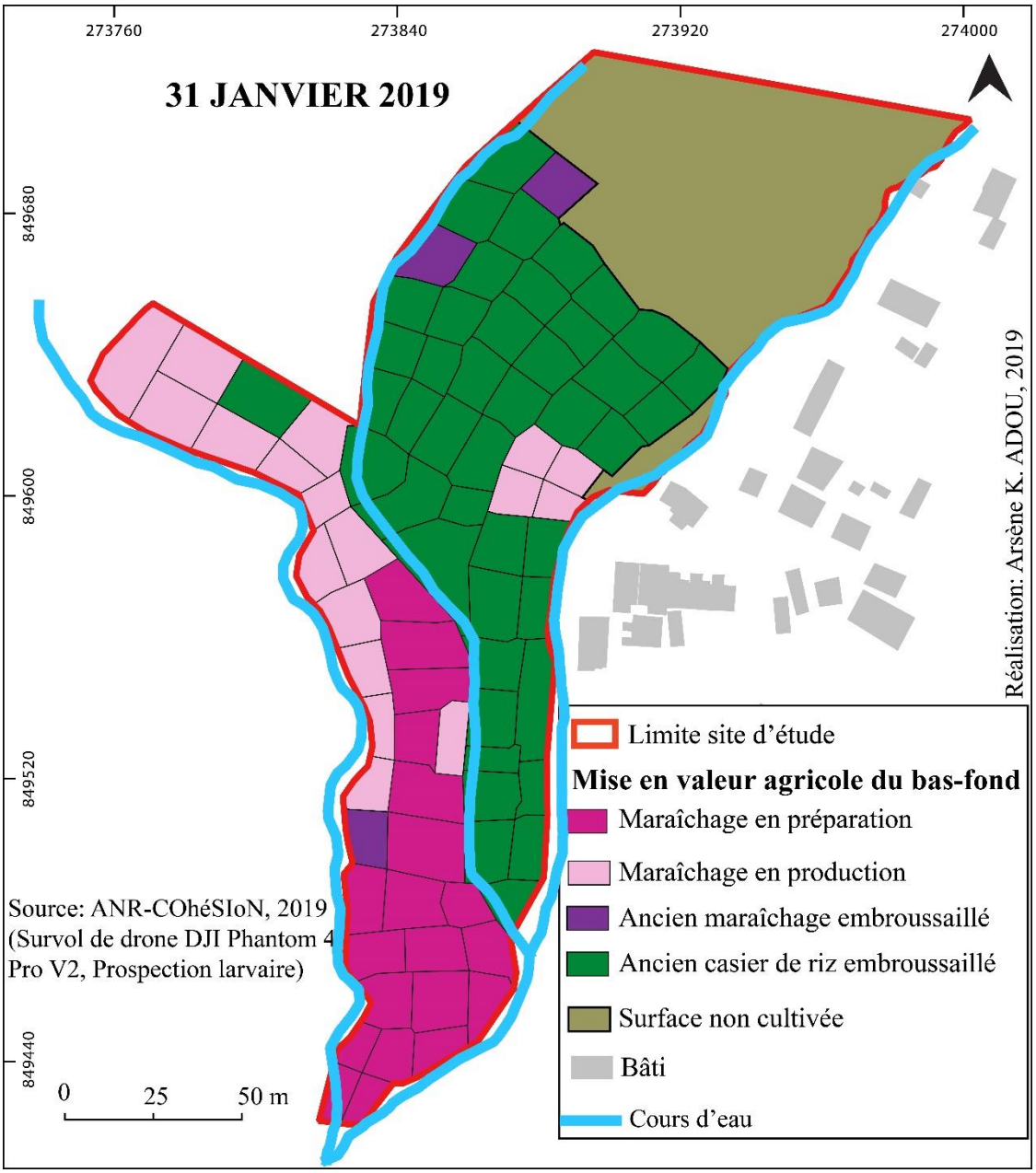

Figure 7. Découpage du bas-fond de N'Gattakro en 86 parcelles et description des cultures mises en œuvre en janvier 2019

3. Prospections larvaires

Les prospections larvaires (janvier à décembre) avaient pour but d'étudier les relations entre les différents types de culture trouvées dans les bas-fonds et les espèces de moustiques. Chaque parcelle a été considérée comme un gite larvaire potentiel et était prospectée chaque mois. La photo du bas-fond préalablement prise par le drone était téléchargée sur un smartphone via l'application QFIELD afin de pouvoir enregistrer les informations relevées sur

chaque parcelle. QFIELD est un dispositif mobile de QGIS pour Android qui permet de travailler sur des projets QGIS sur des téléphones ou tablettes pour réaliser des travaux de terrain. Pour récolter les données de présence des larves de moustiques de chaque parcelle, une fiche d'identification a été établie et liée à QFIELD sur le smartphone.

Cette fiche réalisée avec le logiciel OpenDataKit disponible sur smartphone était remplie à chaque sortie et permettait pour chaque parcelle de préciser différentes caractéristiques environnementales à savoir la présence ou l'absence d'eau, la profondeur de l'eau, la turbidité, l'ensoleillement et la présence ou l'absence de larves de moustiques.

Lorsqu'elles étaient présentes, les larves ont été collectées à l'aide d'une louche et mises dans des pots sur lesquels étaient mentionnés la date et l'identifiant de la parcelle (Figure 8).



Figure 8. Prospection larvaire dans le canal d'irrigation qui entoure une parcelle de maraichage à N'Gattakro en mars 2019 (Fournet© 2019)

Le nombre de coups de louche dépendait de la taille de l'étendue d'eau présente sur la parcelle. Les larves collectées étaient ensuite transportées à l'insectarium du laboratoire TRANS-RISK de l'Institut Pierre Richet (IPR). Elles étaient alors distribuées dans des cuvettes à

fond blanc contenant de l'eau distillée par genre et dénombrées selon leur stade de développement (larves et nymphes).

Elles étaient nourries une fois par jour avec des croquettes pour chat broyées. Les nymphes étaient triées quotidiennement et transférées dans des gobelets en plastique contenant de l'eau puis suivies jusqu'à émergence. Les imagos étaient collectés au fur et à mesure et identifiés au niveau de l'espèce de façon morphologique sous une loupe binoculaire à l'aide des clés de Mattingly (1971) et de Gillies et Coetzee (1987). Les adultes étaient conservés individuellement dans des tubes Eppendorf (1,5ml) contenant du silicagel pour les analyses de biologie moléculaire. Chaque tube était identifié avec le nom du bas-fond, la parcelle correspondante, la date de collecte, l'espèce et le sexe.

4. Collecte des moustiques adultes

Nous avons effectué des captures de moustiques adultes sur sujet humain de février à décembre 2019 (sauf en avril et mai du fait de contraintes humaines), dans des maisons situées le long des deux bas-fonds (soit 36 personnes.nuit par quartier). L'objectif était d'évaluer la diversité anophélienne et les paramètres entomologiques de ces deux bas-fonds permettant d'analyser leur dynamique spatio-temporelle. Les données ont été regroupées par saison en considérant que la saison sèche correspondait aux mois de février, mars, novembre et décembre tandis que la saison des pluies regroupait les mois de juin à octobre.

Les moustiques étaient capturés de 19 heures à 7 heures du matin à l'intérieur et à l'extérieur de deux maisons dans chaque zone (Figure 9). Au total, huit personnes divisées en deux groupes capturaient les moustiques à chaque enquête. Le premier groupe capturait de 19 heures à 1 heure du matin et le deuxième groupe de 1 heure à 7 heures du matin. Au niveau de chaque site de capture, les binômes faisaient une rotation entre l'intérieur et l'extérieur toutes les heures afin de minimiser les biais liés aux différences d'attractivité des individus pour les moustiques. Les moustiques étaient collectés durant une nuit par bas-fond et par mois d'enquête.



Figure 9. Maison de capture des moustiques à Odiennekourani (Kouassi© 2019)

Les moustiques capturés étaient identifiés morphologiquement selon Mattingly (1971) et Gillies et Coetzee (1987). Seuls les anophèles étaient conservés individuellement dans des tubes Eppendorf (1,5ml) contenant du silicagel pour les analyses de biologie moléculaire.

Selon les recommandations de l'OMS, les captureurs étaient vaccinés contre la fièvre jaune et ils étaient pris en charge par le projet en cas d'accès palustre. Ils avaient formellement consenti à participer à l'étude.

5. Traitement des moustiques

Pour l'identification moléculaire des espèces du complexe *Anopheles gambiae*, tous les individus issus des captures sur homme ont été analysés sauf lorsque les densités étaient trop élevées (février, mars et septembre) et que nous avons dû alors procéder à un échantillonnage aléatoire. Tous les adultes issus des prospections larvaires ont été analysés.

L'extraction de l'ADN à partir de la tête et du thorax s'est faite suivant la méthode de Yahouédo et al. (2016). Les espèces jumelles d'*Anopheles gambiae* s.l. ont été identifiées par

PCR selon le protocole de Favia et al. (2001)pour distinguer *An. coluzzii* et *An. gambiae* s.s. La distinction entre *An. arabiensis* et *An. gambiae* s.l. a été réalisée selon le protocole de Scott et al. (1993).

La recherche de *Plasmodium* (*P. falciparum*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. vivax*) a été effectuée par PCR quantitative selon le protocole de Mangold et al. (2005)en prenant en compte les individus du complexe *Anopheles gambiae* identifiés par les analyses moléculaires et tous les individus des autres espèces collectées (*An. funestus, An. ziemanni, An. pharoensis*).

Une PCR quantitative a également été réalisée sur les adultes *An. gambiae* s.l. issus des prospections larvaires pour rechercher les mutations *Kdr-ouest* (tous les individus) et *Ace-1* (20% des individus) afin d'identifier les anophèles porteurs des dites mutations. Le protocole utilisé pour identifier la résistance *Kdr* était celui de Bass et al.(2007) et celui de Bass et al.(2010) pour identifier la résistance *Ace-1*.

6. Paramètres entomologiques mesurés

Nous avons évalué différents paramètres entomologiques sur les anophèles capturés sur appât humain.

Le taux d'agressivité (m.a) est le nombre de piqures d'anophèles vecteurs reçues par personne et par nuit. Il a été calculé en divisant le nombre total de vecteurs capturés (*An. gambiae s.l.*, groupe *An. funestus* et *An. pharoensis* et *An. ziemanni*) par le nombre de personnes-nuits.

Le taux d'infection de *Plasmodium sp*. correspondant à l'indice sporozoitique (Is) a été calculé comme le nombre d'anophèles trouvés porteurs de sporozoïtes en qPCR sur le nombre total d'anophèles testés.

Le taux d'inoculation entomologique qui correspond au produit de ma par Is et qui s'exprime en nombre de piqûres infectantes reçues par personne et par unité de temps a également été calculé.

Les taux d'exophagie et d'endophagie ont été calculés comme la part d'anophèles capturés à l'extérieur ou à l'intérieur sur l'ensemble des anophèles capturés.

7. Prospections médicales

Des prospections médicales ont été organisées en février, mars puis de juin à décembre 2019 (pas de prospection médicale en avril et mai pour les mêmes raisons que précédemment), à la suite des enquêtes entomologiques, dans les ménages qui résident à proximité des deux bas-fonds étudiés. L'étude a été validée par le comité d'éthique national (156-18/MSHP/CNESVS-km). Ces prospections médicales avaient pour but d'établir la prévalence des infections à *Plasmodium*, de déterminer le statut clinique (cas asymptomatique ou accès palustre simple) et le statut sérologique vis-à-vis du paludisme des populations vivant autour de ces bas-fonds.

A Odiennekourani, cinq ménages ont pu être recrutés représentant 52 personnes et à N'Gattakro, douze ménages représentant 83 personnes, soit 135 personnes au total. Les personnes ont été regroupées en trois classes d'âge : les moins de 9 ans, les 10-17 ans et les plus de 18 ans. Le ratio homme/femme était de 55/80. Ces ménages ont été visités à chaque passage mais un nombre variable de personnes était examiné selon leur présence et leur disponibilité. Au total, l'effort d'enquête a consisté en 320 personnes vues sur la période de l'étude à Odiennekourani et 347 à N'Gattakro soit en moyenne une trentaine de personnes à chaque passage dans chaque bas-fond.

Une sous-population a par la suite été sélectionnée avec les individus qui avaient été vus à au moins cinq passages pour permettre une analyse de l'évolution des paramètres (densité parasitaire, exposition aux piqures des anophèles et réponses anticorps anti-Plasmodium) dans le temps. Ainsi, une population constituée de 63 individus, 34 à Odiennekourani et 29 à N'Gattakro, a finalement été considérée.

En termes d'enquête médicale, lors de chaque passage, une goutte épaisse était réalisée ainsi qu'un prélèvement de sang sur papier buvard au bout du doigt pour toutes les personnes vues (Figure 10). Une prise de température axillaire était faite. Les antécédents de fièvre, l'âge, la possession ou non de MILDA étaient renseignés. En cas de fièvre (température supérieure à 37,5°C ou d'antécédents de fièvre dans les 48h précédentes), un test de diagnostic rapide (TDR) était réalisé. S'il était positif, un traitement antipaludique était proposé immédiatement selon les recommandations nationales.



Figure 10. Prospection médicale à Odiennekourani (Fournet© 2019)

Les gouttes épaisses étaient réalisées selon les procédures standardisées de l'IPR avec une coloration au Giemsa à 10%. Le calcul de la densité parasitaire a consisté à compter sous le microscope au grossissement x100 le nombre de trophozoïtes (N) et de leucocytes (n) sur 200 champs. La densité parasitaire exprimée en nombre de parasites par µl de sang est :

$$P = (N \times 8000)/n$$

Pour les prélèvements de sang, du papier buvard Whatman 3M a été utilisé. Sur ce papier, deux cercles de 1,5 cm de diamètre ont été tracés préalablement au crayon à papier. Une à trois gouttes de sang étaient étalées dans chaque cercle. Le sang était séché à l'air libre. En-dessous de chaque cercle, l'identifiant de la personne (ID) et la date de prélèvement étaient notés avec un crayon à papier. Les buvards étaient ensuite agrafés dans des chemises sur

lesquelles étaient indiqués la date et le lieu de prélèvement. Les prélèvements ont été conservés à +4°C dans des sachets de congélation pour les dosages d'anticorps ultérieurs.

8. Dosage des anticorps anti gSG6-P1

La technique ELISA adoptée pour le dosage des anticorps IgG anti-peptide salivaire permettant d'analyser l'exposition aux piqûres des anophèles était celle de Sagna et al.(2013), avec la séquence peptidique *gambiae Salivary Gland-Peptide 1* (gSG6-P1).

Pour l'élution du sang, des confettis étaient découpés dans les papiers buvards à l'aide d'une poinçonneuse et introduits dans des tubes Eppendorf de 1,5 ml avec une pince. Ensuite 350 µl d'une solution de tampon PBS-Tween diluée à 0,1% étaient ajoutés dans chaque tube. Les tubes étaient incubés au réfrigérateur pendant 24h à +4°C. Après l'incubation, les tubes étaient passés au vortex pendant 5 minutes et les confettis retirés du liquide. Les éluats ainsi obtenus ont été conservés à -20°C.

L'antigène gSG6-P1 de séquence H-EKVWVDRDNVYCGHLDCTRVATF-OH a été fixé au fond des puits des plaques ELISA où ont été ensuite déposés les éluats des individus contenant les anticorps recherchés (Poinsignon et al., 2010). Chaque éluat est testé en duplicat dans les puits contenant l'antigène salivaire (réponse spécifique) et en parallèle dans un puits ne contenant pas d'antigène salivaire (réponse non spécifique). La quantité d'anticorps IgG spécifiques fixés à l'antigène salivaire a été mesurée au spectrophotomètre (longueur d'onde de 450 nm) à travers l'intensité de la coloration jaune induite par la réaction entre les anticorps anti-peptide et l'anticorps secondaire anti-anticorps humain couplé à une enzyme. L'intensité de la coloration mesurée par une densité optique (DO) traduit la quantité d'anticorps présents chez l'individu.

Les résultats individuels sont exprimés en valeur ΔDO qui est ΔDO = DOx-DOn, où DOx représente la moyenne de valeur de densité optique (DO) individuelle dans les deux puits avec antigène gSG6-P1 et DOn la valeur individuelle pour chaque éluat sans antigène gSG6-P1.

9. Immunité anti-*Plasmodium*

L'immunité antiparasitaire chez les populations vivant autour des bas-fonds a été évaluée par ELISA en dosant les IgG humains dirigées contre certains antigènes de *P*. *falciparum.* Le protocole utilisé était celui de Aka et al*.* (2020), adapté du protocole de Bio-Infect (projet PalEvalut : http://www.palevalut.org). Trois lots de protéines CSP, MSP-1 et AMA-1 ont été utilisés pour le dosage des anticorps IgG spécifiques. Ces dosages ont été faits à partir des prélèvements sanguins réalisés sur papier buvard lors des enquêtes mensuelles auprès des populations riveraines des deux bas-fonds.

Les protéines recombinantes ont été fixés dans des microplaques Maxisorp 96 puits (Nunc, Roskilde, Danemark) à une concentration finale de 1 µg/ml, 1 µg/ml et 4 µg/ml respectivement pour AMA1, CSP et MSP1 dans du tampon PBS avec du phénol rouge 0,001% et incubé à 4°C pendant la nuit. Les plaques étaient bloquées avec du tampon de lait écrémé (5% lait en poudre dans du PBS 0,1% Tween 20 (0,1%-PBST) pour 1 heure à température ambiante. Les sérums individuels étaient dilués dans un tampon (lait en poudre à 1% dans du PBST à 0,1%). Les plaques étaient ensuite incubées pendant 1 heure à température ambiante avec 100 µl/puits d'anticorps de chèvre conjugué à la HRP IgG dilué respectivement au 1/1000è pour MSP1 et CSP et au 1/2000è pour AMA1 dans un tampon lait écrémé (lait en poudre 1% dans 0,1% PBST). Ensuite le TMB Ultra était utilisé comme substrat et la réaction était arrêtée par ajout de 0,2 M H2SO4 (100 µL/puits). La DO était lue après 30 min à 450 nm. Les résultats individuels (ΔOD) étaient exprimés comme suit ΔDO = DOx - DOn, où DOx représente la moyenne de la valeur individuelle dans les deux puits avec l'antigène de *P. falciparum* et ODn, la valeur individuelle pour chaque sérum sans antigène.

10. Analyses statistiques des données

Les analyses statistiques des données entomologiques ont été réalisées avec le logiciel R version 1.4.1103 et GraphPad Prism 5.01 avec un seuil de significativité de 95%. Le test de Chi2 a été utilisé pour comparer le nombre d'anophèles capturés en fonction des saisons entre les deux quartiers. Le test de Fisher a été utilisé pour comparer les effectifs de *An. arabiensis*, *An. gambiae* et *An. coluzzii* à l'intérieur et à l'extérieur des maisons mais aussi pour comparer

le nombre d'anophèles infectés entre les quartiers. Le test de Mann-Witney a été utilisé pour comparer les taux d'agressivité moyenne entre les deux quartiers.

Pour comparer la densité des larves d'anophèles dans les parcelles des deux bas-fonds selon le type de culture et selon la saison, nous avons utilisé un modèle généralisé linéaire à effet mixte (fonction 'glmtmb' du package glmmTMB (Brooks et al., 2017)) avec l'abondance des anophèles en variable réponse, et en variables explicatives le bas-fond (Odiennekourani et N'Gattakro), la saison (saison sèche et saison des pluies) et le type de culture (riz, maraîchage, autres).

Pour les données parasitologiques et immunologiques, les tests ont été réalisés avec le logiciel R version 1.4.1103. Le test de Chi2 a été utilisé pour calculer la différence au niveau de la prévalence parasitaire et des réponses anticorps entre les quartiers, les classes d'âge et selon le sexe. Le test de Kruskall-Wallis a été utilisé pour tester la différence des densités parasitaires en fonction des mois et des bas-fonds.

Partie 3. Résultats

Dans le premier chapitre, nous nous intéresserons aux facteurs entomologiques de la transmission du paludisme dans les deux bas-fonds que nous avons choisis d'étudier à Bouaké en considérant la présence et l'abondance des différentes espèces d'anophèles, leur comportement, la rythmicité des piqûres et la transmission du paludisme.

Ensuite, dans un deuxième chapitre, nous aborderons le rôle des mises en valeur agricole sur la production du risque de paludisme dans les deux bas-fonds en étudiant la dynamique de production anophélienne au regard des mises en valeur agricole sur le risque de paludisme et le niveau de résistance des anophèles dans ces deux bas-fonds.

Enfin, dans le troisième chapitre, nous analyserons la réponse aux piqûres des anophèles des populations vivant autour des deux bas-fonds ainsi que leur statut sérologique en déterminant la prévalence parasitaire, la densité parasitaire et la réponse anticorps anti-*Plasmodium*.

Chapitre 1. Facteurs entomologiques de la transmission inégale du paludisme dans deux bas-fonds à Bouaké

Le paludisme urbain constitue une menace de plus en plus importante car plus de 50% de la population mondiale vit déjà dans les villes et ce pourcentage devrait atteindre ~70% en 2050 (United Nations,2019). En Côte d'Ivoire, 51,2% de la population vit actuellement en milieu urbain (Banque mondiale, 2022). Par ailleurs, la concentration de la population dans les villes pose la question de l'approvisionnement alimentaire, et plus largement de la sécurité alimentaire (Poulsen et al., 2015). Face à ce défi, l'agriculture urbaine est apparue comme une opportunité prometteuse(Lovell, 2010). L'utilisation des bas-fonds à des fins agricoles représente une solution intéressante dans de nombreuses villes d'Afrique de l'Ouest. Cependant, l'existence d'une agriculture intra urbaine est également source de production vectorielle par la création de gîtes propices aux anophèles (Afrane et al., 2004) et donc de transmission du paludisme.

Dans le cadre de notre étude, nous avons déterminé les facteurs entomologiques de la transmission du paludisme dans deux bas-fonds (N'Gattakro et Odiennekourani) de la ville de Bouaké, en Côte d'Ivoire. La capture sur appât humain a été utilisée pour collecter des moustiques dans des maisons situées au bord des deux bas-fonds de février à décembre 2019. Les surfaces cultivées ont été calculées mensuellement pour chaque type de culture (riz et maraîchage) à partir d'images acquises par un drone. Les différentes espèces de moustiques ont été identifiées morphologiquement et par PCR pour le complexe *Anopheles gambiae*. L'infection des anophèles par *Plasmodium* a été recherchée par PCR quantitative. La diversité des moustiques, le comportement, la rythmicité des piqûres et la transmission du paludisme ont été déterminés dans chaque bas-fond et comparés.

Anopheles gambiae s.l. était prédominant à N'Gattakro tandis que *Culex quinquefasciatus* était majoritaire à Odiennekourani. Quatre espèces d'anophèles ont été identifiées : *An. gambiae s.l.* et *Anopheles funestus s.l*. dans les deux bas-fonds, *Anopheles pharoensis* à N'Gattakro et *Anopheles ziemanni* à Odiennekourani. Au sein du complexe *An. gambiae*, trois espèces ont été identifiées dans des proportions différentes : *An. gambiae* s.s., *Anopheles*

coluzzii et *Anopheles arabiensis.* Cette dernière espèce a ainsi été identifiée pour la première fois en Côte d'Ivoire.

Anopheles coluzzii était significativement plus fréquent que *An. gambiae* s.s. à N'Gattakro par rapport à Odiennekourani en toutes saisons. *Anopheles arabiensis* n'a été retrouvé qu'à Odiennekourani, essentiellement en saison des pluies.

Les espèces du complexe *Anopheles gambiae* ont présenté un comportement exophage plus marqué à N'Gattakro (77,1%) qu'à Odiennekourani (52,2%). A N'Gattakro, 12,6% des captures ont eu lieu avant 21h00 et après 05h00, lorsque les populations ne sont pas protégées par des MILDA. Ce taux est de 15,1% à Odiennekourani. Le taux moyen des piqures était plus élevé à N'Gattakro qu'à Odiennekourani (61,6 contre 15,5 piqûres par personne et par nuit).

Plasmodium falciparum et *P. malariae* étaient les deux espèces plasmodiales identifiées. Nous avons trouvé plus d'anophèles infectés à N'Gattakro (0,88%) qu'à Odiennekourani (0,19%). Les anophèles infectés ont été retrouvés majoritairement en saison des pluies et *Anopheles coluzzii* était l'espèce la plus infectée.

En conclusion, nous pouvons dire que la transmission du paludisme diffère entre les deux bas-fonds étudiés et que ces différences pourraient être liées à des modes d'exploitation agricole différents.

Malaria Journal

RESEARCH

Open Access

Entomological drivers of uneven malaria transmission in urban lowland areas in Bouaké, Côte d'Ivoire

Milossé M. C. Dahoui[1,2], Kouassi A. Adou[1,2], Baba Coulibaly[2], Koffi L. Niamien[2], Aboubacar Koné[2], Sylvie Cornelie[1], Dounin D. Zoh[2,3], Konan F. Assouho[2,3], Nicolas Moiroux[1], Akré M. Adja[2,3] and Florence Fournet[1,2,4*]

Abstract

Background The use of urban lowlands for agriculture contributes to the food security of city- dwellers, but promotes malaria transmission. The objective of the study was to characterize the entomological drivers of malaria transmission in two lowlands (N'Gattakro and Odiennekourani) in the city of Bouaké, Côte d'Ivoire.

Methods The human landing catch technique was used to capture mosquitoes in houses located at the edge of two lowlands in Bouaké from February to December 2019. Cultivated surfaces were calculated monthly in both lowlands for each crop type (rice and market gardening) using images acquired by a drone. The different mosquito species were identified morphologically and by PCR analysis for the *Anopheles gambiae* complex. *Anopheles* infection by *Plasmodium* parasites was assessed by quantitative PCR. Mosquito diversity, biting behaviour and rhythmicity, and malaria transmission were determined in each lowland and compared.

Results *Anopheles gambiae* sensu lato (*s.l.*) was predominant in N'Gattakro and *Culex quinquefasciatus* in Odiennekourani. Four *Anopheles* species were identified: *An. gambiae s.l.* and *Anopheles funestus s.l.* in both lowlands, *Anopheles pharoensis* in N'Gattakro, and *Anopheles ziemanni* in Odiennekourani. Within the *An. gambiae* complex, three species were caught: *An. gambiae* sensu stricto (s.s.), *Anopheles coluzzii*, and *Anopheles arabiensis* for the first time in Côte d'Ivoire (30.1%, 69.9% and 0% in N'Gattakro, and 45.1%, 52.6% and 2.4% in Odiennekourani, respectively). *Anopheles gambiae s.l.* species exhibited a significant exophagic behaviour in N'Gattakro (77.1% of outdoor bites versus 52.2% in Odiennekourani). In N'Gattakro, 12.6% of captures occurred before bedtime (09.00 pm) and after waking up (05.00 am), 15.1% in Odiennekourani. The mean human biting rate was higher in N'Gattakro than in Odiennekourani (61.6 versus 15.5 bites per person per night). Overall, *Anopheles* infection rate was 0.68%, with 0.539 and 0.029 infected bites per person per night in N'Gattakro and Odiennekourani, respectively.

Conclusion The risk of malaria in urban agricultural lowland areas is uneven. The role of agricultural developments and irrigation patterns in the production of larval habitat should be explored. The exophagic behaviour of *Anopheles* vectors raises the question of the residual transmission that needs to be assessed to implement appropriate control strategies.

Keywords Urban agriculture, Lowlands, *Anopheles*, Malaria risk, Côte d'Ivoire

*Correspondence:
Florence Fournet
florence.fournet@ird.fr
Full list of author information is available at the end of the article

© The Author(s) 2023. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Background

Malaria is the most prevalent and deadly vector-borne disease in the world. In 2020, the estimated number of malaria cases was 241 million worldwide of which 95% occurred in Africa populations [1]. In the same year, 627,000 malaria-related deaths were estimated with children under 5 facing the most significant burden among [1]. In Côte d'Ivoire, 7,571,801 malaria cases and 15,913 malaria deaths were reported in 2020 [1]. The overall incidence rate of malaria in Côte d'Ivoire was 230‰ in 2019 [2]. Malaria is endemic with 81% of population living in areas with an annual incidence ranging from 300 to over 500‰ [2]. The objectives of the National Strategic Plan for 2021–2025 are to reduce malaria mortality rates and incidence of malaria cases by at least 75% compared to 2015 [2].

Although malaria has long been considered a rural disease, it is now also present in cities [3]. Urban malaria is a very serious challenge because 50% of the world population is already living in cities and this percentage is expected to increase to 70% in 2050 [4]. In Côte d'Ivoire, 51.2% of the population currently lives in urban areas [5]. Moreover, population concentration in cities raises the issue of food supply, and more broadly of food security [6]. Urban agriculture has emerged as a promising opportunity to enhance food security [7]. It also contributes to the local economic development, poverty reduction and social inclusion of city dwellers as well to greening the city, urban waste recycling, and reducing vulnerability to climate change.

In sub-Saharan African cities, lowlands are privileged areas for market gardening and rice growing [8]. In Côte d'Ivoire, they have been used for agricultural purposes for decades [9]. However, they also constitute areas conducive to malaria vector development by offering permanent larval habitats [10–12].

The aim of this study was to assess malaria transmission in the neighbourhood of two lowlands in relation to their agricultural development practices in the city of Bouaké, Côte d'Ivoire.

Methods

Study site

The study was conducted in the city of Bouaké that is located in the centre of Côte d'Ivoire, approximately 350 km for Abidjan, the capital city. According to the most recent census of 2014 [13], Bouaké has 536,719 inhabitants.

Annual malaria incidence in Bouaké was estimated at 400–499‰ in the southern health district and over 500‰ in the north-eastern and north-western health districts in 2018 [14]. In Bouaké, malaria prevention is mainly achieved through the distribution of long-lasting insecticidal nets (LLINs) to the entire population. The utilization rate of LLINs increased from 50% in 2016 to 63.2% in 2019 [15]. There are no indoor residual spraying (IRS) or larvicide campaigns, which are reserved for a few pilot areas in the country. The population normally receives health care advice on how to clean up their environment.

The climate is tropical humid with two seasons: a rainy season between April and October, and a dry season from November to March [16]. The monthly average temperatures range between 24 and 28 °C and the annual rainfall between 1000 and 1200 mm [17]. According to the national society of airports and meteorology (SODEXAM) estimates, the rainfall total was 1227 mm in 2019 (Fig. 1).

The city covers approximately 10,000 ha crossed by a large hydrographic network [9] (Fig. 2). This creates many lowlands that split the city and account for more than 1200 ha (i.e. ~ 12% of the total city area). These lowlands are intensively exploited for market gardening and rice cultivation.

For this study, two lowlands were selected. These two lowlands are quite similar in size and cropping patterns. The first one is in the N'Gattakro district, a structured district from the 1970s, located in the southwest part of the city, and covers 2.5 ha (Fig. 3). The farmers do not live close to the lowlands which are part of the Kan river basin. The second has a surface area of 2.8 ha and is located in the Odiennekourani district, an old district with a high building density in the surrounding area, located in the northwest part of the city (Fig. 4). This lowland is part of the Loka river basin and it is farmed by local residents. In these lowland, rice and market-garden crops (cabbage, okra, carrots, onions, lettuce, eggplants, corn) are grown. Unlike N'Gattakro, market gardening plots in Odiennekourani are watered manually. Rice plots are permanently irrigated in N'Gattakro by a watercourse, whereas the stream circulation can be interrupted in Odiennekourani. In addition, in Odiennekourani, the neighbourhood wastewater is discharged resulting in poor water quality.

Environmental data

The agricultural development of the two lowlands was monitored by monthly image acquisition with a drone (DJI Phantom 4 Pro V2) between January and December 2019. The drone flight parameters (flight height: 75 m, flight speed: 5.2 m/second, image capture every 7 s, spatial resolution: 2 cm/pixel, angle of view: 90° relative to the ground, percentage of overlap (front and side): 70%) were defined automatically and kept for each flight. The monthly images were assembled into a single georeferenced image using the OpenDroneMap platform (https://

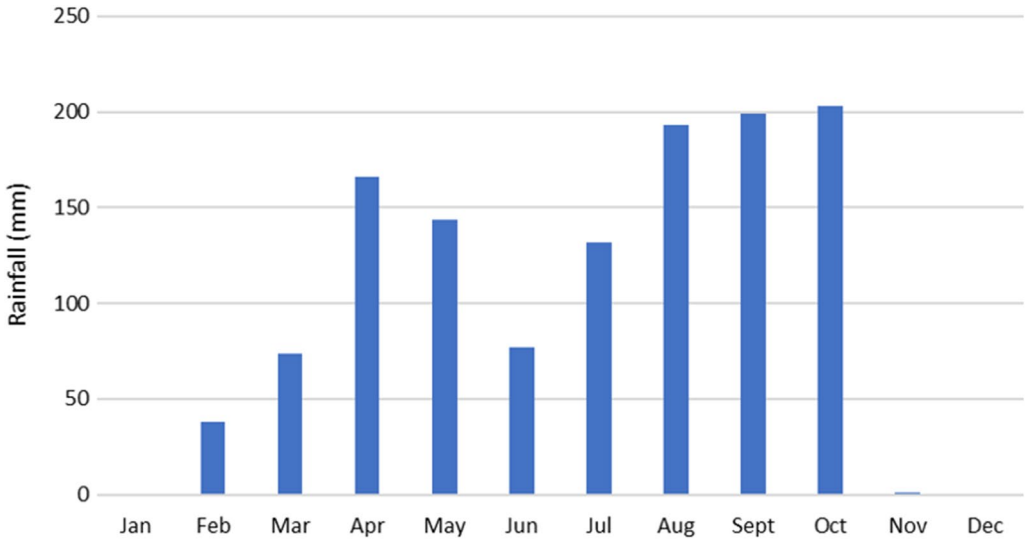

Fig. 1 Monthly variation of the amount of rainfall in Bouaké in 2019 (source: SODEXAM, 2022)

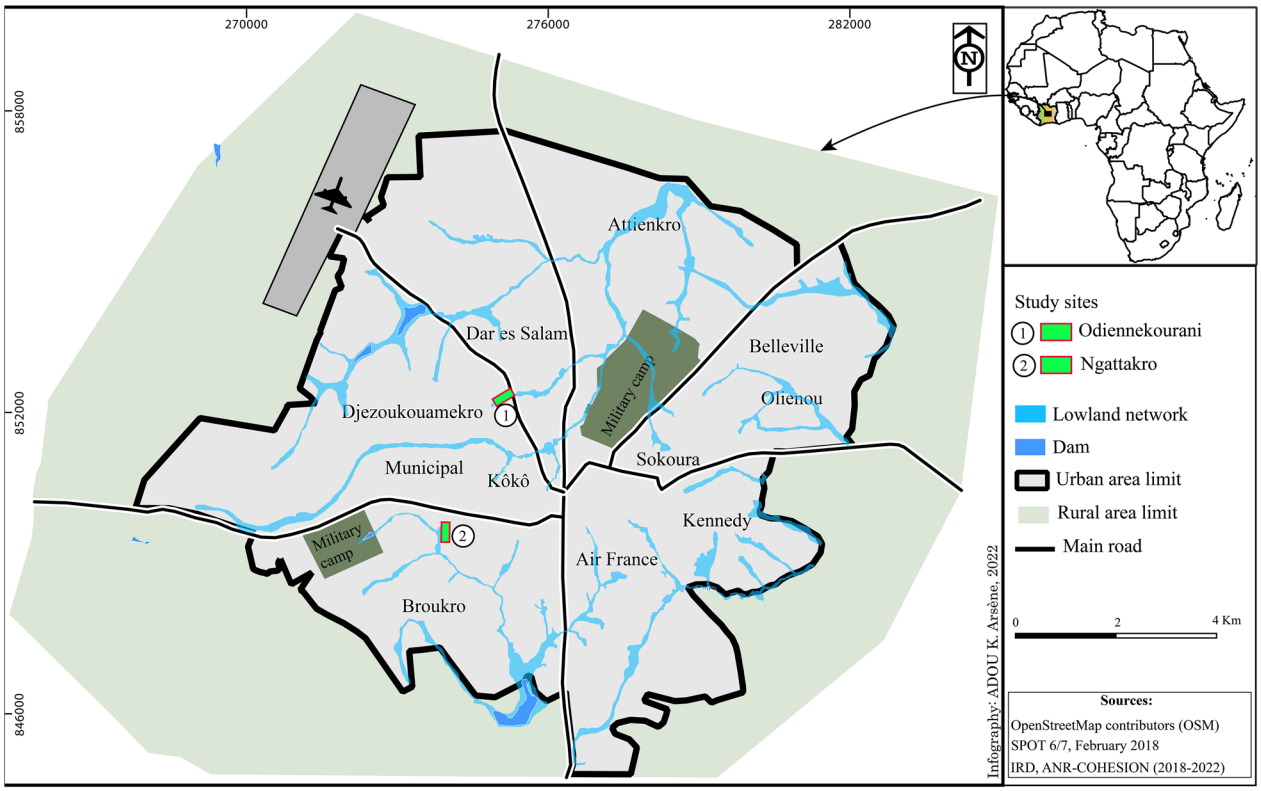

Fig. 2 Map of Bouaké with the location of the study sites

www.opendronemap.org/). Each lowland was divided into homogeneous spatial units, according to the agricultural use (rice cultivation, market gardening) by photo-interpretation with the free GIS software QGIS (version 3.16.4). This analysis gave 67 homogeneous spatial units in the Odiennekourani lowland and 85 in the N'Gattakro lowland. Each parcel was assigned an ID. A field survey was carried out monthly to assign each spatial unit a crop use ("rice" or "market gardening") and to calculate the corresponding area.



Fig. 3 Aerial view of N'Gattakro lowland showing market gardening plots (at the bottom) and rice fields (left and upper part) with irrigation channels. The house corresponds to the second mosquito sampling site (April 2019)

Mosquito collection

Adult mosquitoes were caught by the human landing catching (HLC) method that is still considered the "gold standard" to measure *Anopheles* vector biting on humans [18], in inhabited areas located along the two lowlands from February to December 2019 (except in January, April and May due to human resource constraints). For comparison with a recent study in Bouaké [11], the entomological data were organized by season: dry season (February, March, November and December) and rainy season (June to October).

Mosquitoes were collected inside and outside two houses (Fig. 5) in each area (four person-nights per neighbourhood per month) from 07:00 pm to 07:00 am during one night per lowland and per month (for a total of 72 nights of HLC sampling). Houses were selected based on the agreement of their inhabitants and the same houses were used throughout the study. The mean distance between the house and the lowland was 26 m meters in N'Gattakro and 19 m in Odiennekourani. Mosquitoes were morphologically identified to species or complex level according to Mattingly [19] and Gilles & Coetzee [20]. Only *Anopheles* specimens were individually preserved in 1.5 ml Eppendorf tubes containing silica gel for further analysis.

Molecular analyses

DNA was extracted from the head and thorax following the method described by Yahouedo et al. [21]. Twin species of *Anopheles gambiae* sensu lato (*s.l.)* were identified by PCR according to Favia et al. [22] to distinguish *Anopheles coluzzii* and *An. gambiae* sensu stricto (s.s.) [23]. *Anopheles arabiensis* and *An. gambiae s.l.* were differentiated according to Scott et al. [24].

For the molecular identification of *An. gambiae s.l.* species, because of high densities in February, March, and September, only 56.4% and 92.6% of the *Anopheles* collected in N'Gattakro and in Odiennekourani, respectively, were analysed after random selection.

The presence of *Plasmodium* parasites was assessed by quantitative PCR (qPCR) based on Mangold et al. [25] in the subsample of *An. gambiae* complex specimens identified by molecular analysis and in all individuals of the other species (*Anopheles funestus s.l., Anopheles ziemanni, Anopheles pharoensis*).



Fig. 4 Aerial view of Odiennekourani lowland showing irrigated rice fields (left) and market gardening plots (right). The closed compound in the lower right corner is the second mosquito sampling site (April 2019)

Entomological parameters measured

The human biting rate (HBR) was derived from the number of host-seeking female mosquitoes landing on subjects. The HBR was calculated as the number of all female anopheles collected per person per night, which resulted in the number of bites per person per night (bpn) [26]; the infection rate (IR) as the proportion of *Anopheles* infected by *Plasmodium* parasites. The entomological inoculation rate (EIR) was calculated by multiplying the HBR by the IR, as the number of infected bites per person per night (ibpn) [27].

Statistical analysis

Statistical analyses were performed with the R software version 4.1 [28], and a 5% significant threshold. The Spearman test was used to assess the correlation between rainfall and cultivated areas, and between rainfall and mosquito abundance [29]. The Chi^2 test was used to compare the mosquito species abundance according to the lowland, the season and the collection position (indoors and outdoors) [30]. The Fisher's exact test was used to compare the number of infected *Anopheles* specimens between lowlands [30]. The Wilcoxon-Mann Whitney test was used to compare the human biting rate and the entomological inoculation rate between lowlands [30].

Results

Agricultural development of lowlands

The area devoted to rice fields was ~ 10,000 m^2 in both lowlands. On average, market gardening represented 6600 m^2 in N'Gattakro and 15,400 m^2 in Odiennekourani. In N'Gattakro, the market gardening surface varied over time, and was largest between March and June, when rainfall started to increase. It remained almost constant in Odiennekourani (Fig. 6). Similarly, rice culture surface increased in N'Gattakro from August to January with a maximum in October at the peak of rainfall. Conversely, it did not show any major variability in Odiennekourani. These variations were not linked to the rainfall pattern ($p > 0.1$).

Mosquito characterization

In total, 7270 female mosquitoes were collected. They belonged to four genera (*Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, and *Mansonia*) and to 18 species (Table 1). Species composition differed between the two lowlands: 16 species



Fig. 5 A mosquito catching house located close to the lowland in the Odiennekourani district

in N'Gattakro (2 species of *Aedes*, 3 species of *Anopheles*, 9 species of *Culex*, 2 species of *Mansonia*) and 13 species in Odiennekourani (2 species of *Aedes*, 3 species of *Anopheles*, 6 species of *Culex*, and 2 species of *Mansonia*).

In N'Gattakro, *An. gambiae s.l.* was the predominant species representing 54.08% of captures, whereas *Culex quinquefasciatus* accounted for 30.22% of captures. In Odiennekourani, *Cx. quinquefasciatus* was dominant (57.52%), followed by *An. gambiae s.l.* representing 16.97% of the captures. These differences in abundance between lowlands were significant ($Chi^2 = 966.7$; $p < 0.0001$). Seasonal variations of abundance of *An. gambiae s.l.* followed a similar trend in both areas, with two peaks in March at rainfall onset, and in September just before the rainfall peak, but with different rates. Conversely, *Cx. quinquefasciatus* was mainly captured in June, July and November in N'Gattakro, and between February and July in Odiennekourani (Fig. 7). No correlation was found between rainfall and *Cx. quinquefasciatus* ($p > 0.1$) or *An. gambiae s.l.* ($p > 0.1$) abundances in both lowlands.

Anopheles composition

Anopheles gambiae s.l. was represented more than 96% of the captures regardless of the lowland and the season (Table 2). *Anopheles funestus s.l.* was captured at low frequency in both lowlands and seasons. Few specimens of *An. pharoensis* (n = 5) and *An. ziemanni* (n = 6) were collected only in N'Gattakro and in Odiennekourani, respectively, and only during the rainy season.

An. gambiae complex species

Among the 1740 *An. gambiae s.l.* analysed, 1129 (64.9%) were *An. coluzzii*, 599 (34.4%) were *An. gambiae* sensu stricto (s.s.), and 12 (0.7%) were *An. arabiensis* (Table 3). The distribution varied according to the lowland. *An. coluzzii* was significantly more frequent than *An. gambiae*s.s. in N'Gattakro compared to Odiennekourani in the rainy ($Chi^2 = 38.10$; $p < 0.0001$) and also dry season ($Chi^2 = 4.75$; $p = 0.03$). *Anopheles arabiensis* was found only at one site in Odiennekourani, mostly during the rainy season.

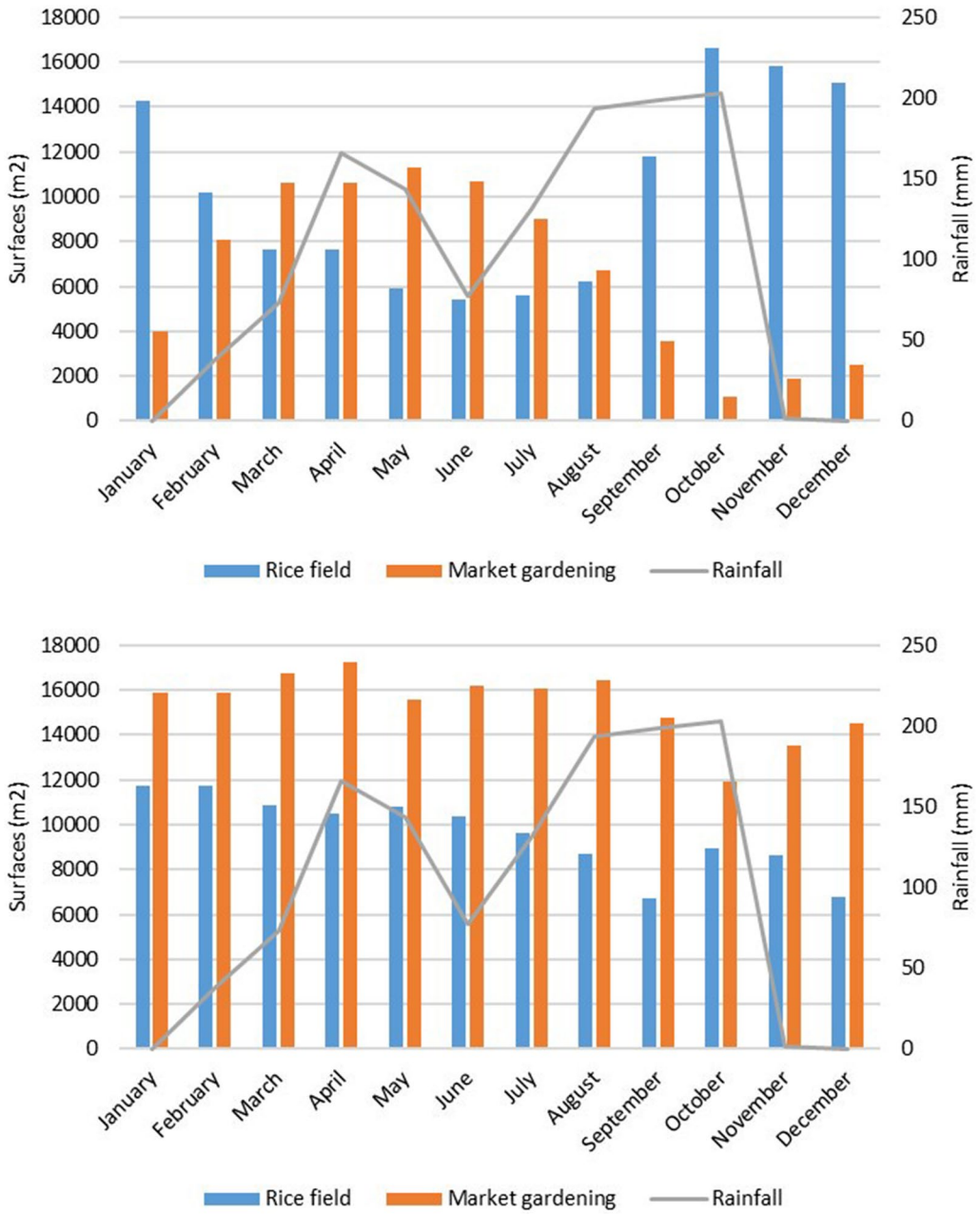

Fig. 6 Monthly rainfall and agricultural utilization of the lowlands in N'Gattakro (top) and in Odiennekourani (bottom) in 2019

Anopheles gambiae complex biting behaviour

Species of the *An. gambiae* complex were more likely to be exophagic in N'Gattakro (77.1%, 951/1234) than in Odiennekourani (52.2%, 264/506). In N'Gattakro, significantly more *An. coluzzii* were collected outdoors than in Odiennekourani in the rainy ($Chi^2 = 13.4$; $p = 0.0002$) and dry season ($Chi^2 = 45.4$; $p < 0.0001$) (Table 4). It was the same for *An. gambiae s.s.* in the rainy ($Chi^2 = 19.28$; $p < 0.0001$) and dry season ($Chi^2 = 24.3$; $p < 0.0001$). The exophagy rate of *An. arabiensis* was 66.7%.

In N'Gattakro, the biting activity of *An. coluzzii* and *An. gambiae s.s.* peaked between 02:00 am and 03:00 am (Fig. 8). In Odiennekourani, the biting activity of *An. gambiae s.s.* followed the same pattern as in N'Gattakro, in contrast to *An. coluzzii* which exhibited a maximum activity between 03:00 and 04:00 am. Overall, 12.6% (in N'Gattakro) and 15.1% (in Odiennekourani) of *An.*

Table 1 Characterization of mosquito species in N'Gattakro and Odiennekourani

Species	N'Gattakro n (%)	Odiennekourani n (%)	Total n (%)
Aedes			
Aedes aegypti	5 (0.12)	5 (0.16)	10 (0.14)
Aedes ochraceus	1 (0.02)	0 (0)	1 (0.01)
Aedes vittatus	0 (0)	1 (0.03)	1 (0.01)
Anopheles			
An. funestus s.l	14 (0.34)	8 (0.25)	22 (0.3)
An. gambiae s.l	2198 (54.08)	544 (16.97)	2742 (37.71)
An. pharoensis	5 (0.12)	0 (0)	5 (0.07)
An. ziemanni	0 (0)	6 (0.19)	6 (0.08)
Culex			
Culex annulioris	1 (0.02)	0 (0)	1 (0.01)
Culex antennatus	102 (2.51)	96 (2.99)	198 (2.70)
Culex decens	65 (1.60)	8 (0.25)	73 (1.00)
Culex gigateus	5 (0.12)	0 (0)	5 (0.07)
Culex ingrami	126 (3.10)	103 (3.25)	229 (3.15)
Culex moucheti	257 (6.32)	455 (14.19)	712 (9.79)
Culex nebulosus	9 (0.22)	0 (0)	9 (0.12)
Culex quinquefasciatus	1228 (30.22)	1844 (57.52)	3072 (42.25)
Culex tigripes	1 (0.02)	2 (0.06)	3 (0.04)
Mansonia			
Mansonia africana	40 (0.98)	120 (3.74)	160 (2.20)
Mansonia uniformis	7 (0.17)	14 (0.44)	21 (0.28)
Total	4064	3206	7270

gambiae s.l. were captured between 07:00 and 09:00 pm, and between 05:00 and 07:00 am.

Plasmodium parasite infection and transmission

Overall, the mean HBR of all *Anopheles* was 61.3 bpn in N'Gattakro and 15.4 bpn in Odiennekourani (Table 5). The difference was significant (w = 74; $p = 0.0019$). Among the 1766 *Anopheles* specimens analysed by qPCR, 12 were infected by *Plasmodium* parasites (n = 9 *An. coluzzii* and n = 3 *An. gambiae s.s.*); this gave an overall infection rate of 0.68%. Two *Plasmodium* species were identified: *Plasmodium falciparum* (n = 8 *An. coluzzii*; 0.71% and n = 3 *An. gambiae s.s.;* 0.5%) and *Plasmodium malariae* (n = 1 *An. coluzzii*; 0.09%).

Among the 12 infected mosquitoes, 11 were captured in N'Gattakro (n = 7 in the rainy season and n = 4 in the dry season) and 1 in Odiennekourani (rainy season) (Table 5). However, there is no relationship between the number of infected mosquitoes and the areas (OR = 4.57; IC95% = [0.66; 197.03]; $p = 0.19$). Eight infected specimens were captured outdoor and four indoor. Seven infected anopheles were captured before midnight in N'Gattakro, and the infected specimen in Odiennekourani was collected between 03:00 and 04:00 am.

The entomological inoculation rate was higher in N'Gattakro (0.539 ibpn) than in Odiennekourani (0.029 ibpn) (w = 69; $p = 0.0059$). It was 0 ibpn in the dry season in Odiennekourani.

Discussion

The study was designed to assess malaria transmission in the surroundings of two lowlands under agricultural development in the city of Bouaké. Some differences were observed in the entomological drivers of malaria transmission in the two studied lowlands despite the same cultivations.

Anopheles gambiae s.l. predominated in N'Gattakro and *Cx. quinquefasciatus* in Odiennekourani. The high abundance of *Cx. quinquefasciatus* in Odiennekourani could be associated with the permanent wastewater stream that favours its development, as observed in urban areas in Benin by Salako et al. [31]. The organic pollution of the watercourse that irrigates the rice plots and to the hand-watering of the market-gardening plots, could also explain the lower *An. gambiae s.l.* abundance in Odiennekourani than in N'Gattakro. Conversely, the higher water quality and its permanence for irrigation might explain its abundance in N'Gattakro. The *An. gambiae s.l.* preference for non-polluted water is generally accepted

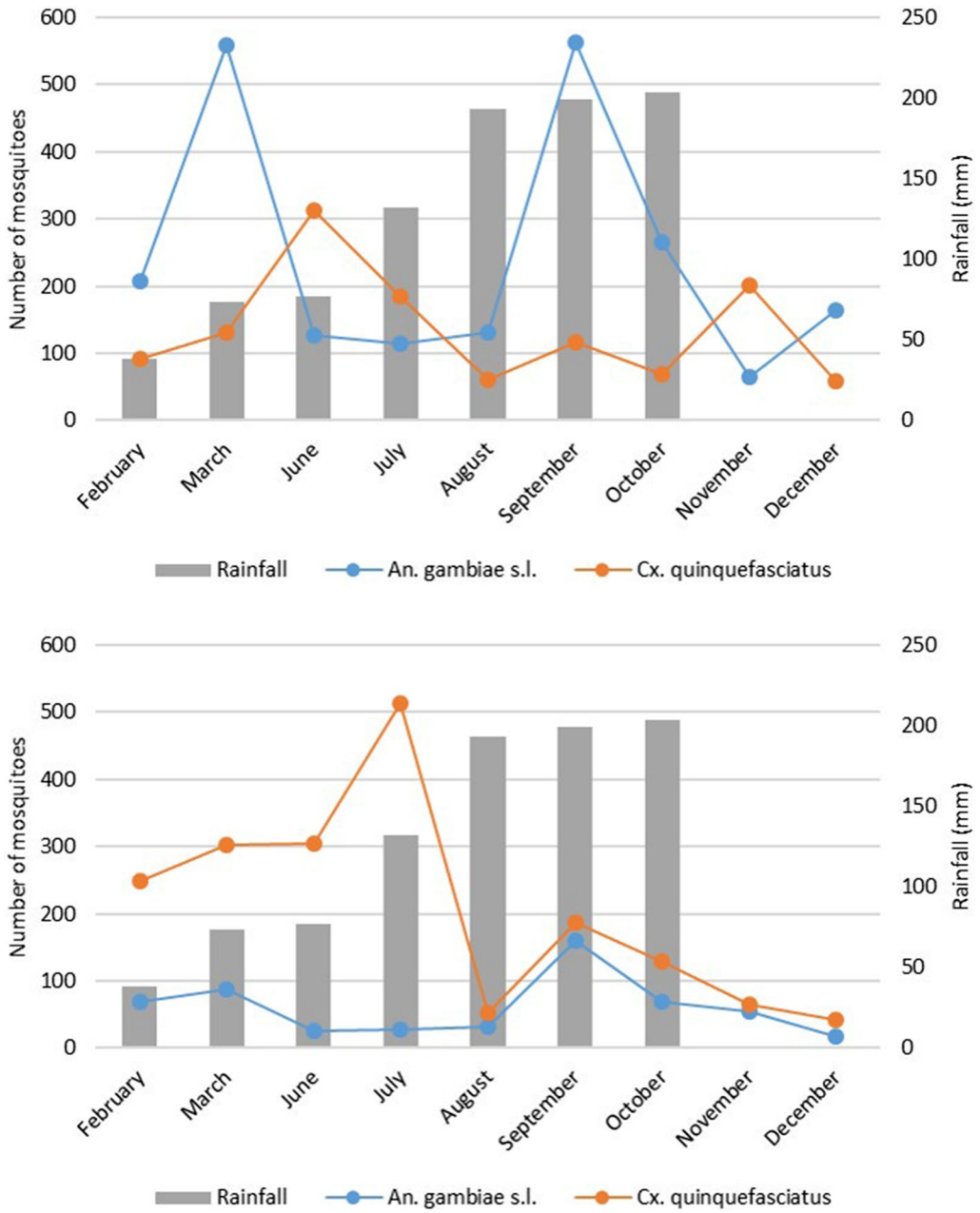

Fig. 7 *An. gambiae s.l.* and *Cx. quinquefasciatus* abundance variations in N'Gattakro (top) and in Odiennekourani (bottom) in function of the rainfall during the study period

[32]. However, some studies showed that this species can be found also in polluted water [33, 34], although the pollution type and level have been rarely measured.

Overall, four *Anopheles* species were identified: *An. gambiae s.l.* and *An. funestus s.l.* are considered the main vectors of *Plasmodium sp.* in Côte d'Ivoire, while *An. pharoensis* and *An. ziemanni* appear as potential vectors. *Anopheles coustani,* which had been observed by Dossou-Yovo et al. [17], was not found. This could be due to the ongoing urbanization that might have altered the vector composition [35]. The dramatic increase in human densities in urban areas could lead to a shift in the feeding choices of *Anopheles* towards humans in many cities in sub-Saharan Africa. [36]. Unlike *An. arabiensis* which is highly flexible in its host preferences, *An. coustani* is a zoophilic species that may not have been able to adapt to the scarcity of animal hosts linked to the urban lifestyle. Furthermore, *An. coustani* may have failed to adapt

Table 2 Seasonal distribution of *Anopheles* species in N'Gattakro and in Odiennekourani

Species	Dry season		Rainy season	
	n (%)		n (%)	
	N'Gattakro	Odiennekourani	N'Gattakro	Odiennekourani
An. funestus s.l	6 (0.60)	2 (0.86)	8 (0.66)	6 (1.85)
An. gambiae s.l	997 (99.40)	231 (99.14)	1.201 (98.93)	313 (96.31)
An. pharoensis	0 (0)	0 (0)	5 (0.41)	0 (0)
An. ziemanni	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (1.85)
Total	1.003 (100)	233 (100)	1.214 (100)	325 (100)

N number of mosquitoes

Table 3 Distribution of *An. gambiae s.l.* species identified by PCR analysis

	N'Gattakro n (%)	0diennekourani n (%)	Total n (%)
Dry season			
An. arabiensis	0 (0)	1 (0.5)	1 (0.2)
An. coluzzii	263 (64.1)	121 (55.0)	384 (61.0)
An. gambiae s.s	147 (35.9)	98 (44.5)	245 (38.9)
Rainy season			
An. arabiensis	0 (0)	11 (3.8)	11 (1.0)
An. coluzzii	600 (72.8)	145 (50.7)	745 (67.1)
An. gambiae s.s	224 (27.2)	130 (45.5)	354 (31.9)
All			
An. arabiensis	0 (0)	12 (2.4)	12 (0.67)
An. coluzzii	863 (69.9)	266 (52.6)	1,129 (64.9)
An. gambiae s.s	371 (30.1)	228 (45.1)	599 (34.4)
Total	1234	506 (100)	1740 (100)

to water pollution usually associated with urban development as opposed to *An. gambiae s.l.* [34].

Molecular analysis revealed the presence of *An. gambiae s.s.* and *An. coluzzii,* as previously reported in the region of Bouaké [11, 37]. *Anopheles coluzzii* was more abundant than *An. gambiae s.s.* in N'Gattakro. *Anopheles coluzzii* shows some adaptation to the urban environment and can colonize lowland areas where it might find more or less permanent larval habitats, unlike *An. gambiae s.s.* that prefers small and temporary sites [3, 38, 39]. Capturing *Anopheles* all over the district, not only along the lowlands, Adja et al. [11] identified more *An. gambiae s.s.* than *An. coluzzii* in N'Gattakro. The existence of more favourable larval habitats for this species within the district can be presumed.

Molecular analysis also resulted in the identification of *An. arabiensis* in Odiennekourani only. Its presence was recently reported for the first time in Côte d'Ivoire [40]. *Anopheles arabiensis* is generally associated with arid environments [41]. However, urbanization can provide favourable conditions for its development, as observed in Ghana, Nigeria [42]. The development of *An. arabiensis* in urban environments is consistent with its tolerance for

Table 4 Exophagy rate of *An. gambiae* complex species

			Outdoor n (%)	Indoor n (%)
N'Gattakro	Dry season	*An. arabiensis*	0 (0)	0 (0)
		An. coluzzii	203 (77.2)	60 (22.8)
		An. gambiae s.s	109 (74.1)	38(25.9)
	Rainy season	*An. arabiensis*	0 (0)	0 (0)
		An. coluzzii	465 (77.5)	135 (22.5)
		An. gambiae s.s	174 (77.7)	50 (22.3)
Odiennekourani	Dry season	*An. arabiensis*	1 (100)	0 (0)
		An. coluzzii	51 (42.1)	70 (57.9)
		An. gambiae s.s	42 (42.9)	56 (57.1)
	Rainy season	*An. arabiensis*	7 (63.6)	4 (36.4)
		An. coluzzii	91 (62.8)	54 (37.2)
		An. gambiae s.s	72 (55.4)	58 (44.6)

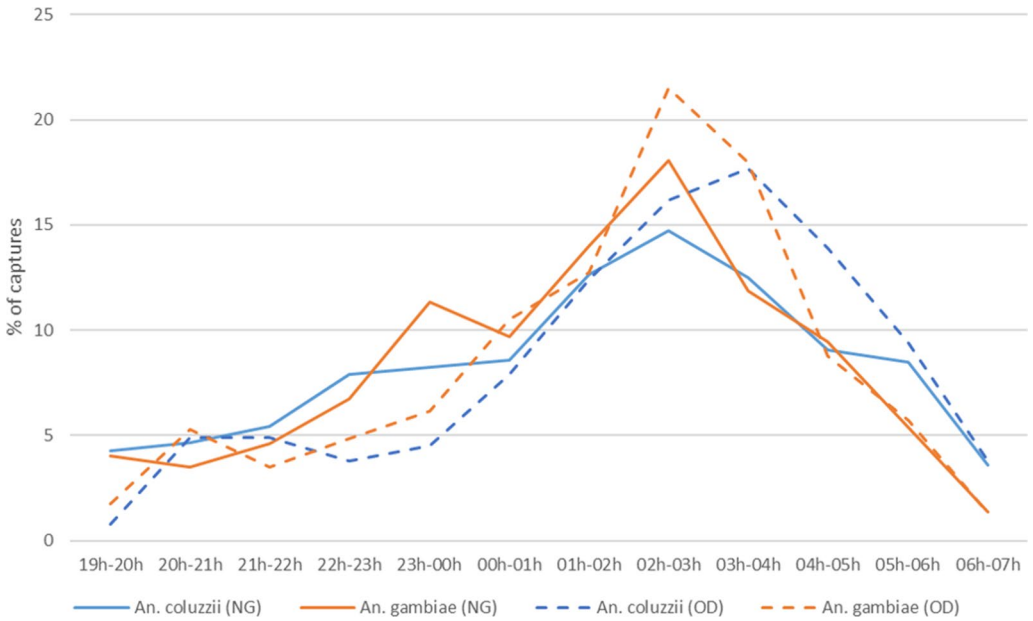

Fig. 8 Mean hourly biting activity profiles of *An. gambiae s.s.* and *An. coluzzii* in N'Gattakro (NG) and in Odiennekourani (OD)

Table 5 Entomological parameters of the *Anopheles* specimens infected by *Plasmodium* parasites at the two lowlands in function of the season

Lowland	Season	No. positive	No. tested	IR (%) [IC 95%]	HBR (bpn)	EIR (ibpn)
N'Gattakro	Rainy season	7	835	0.84 [0.34–1.72]	60.2	0.505
	Dry season	4	415	0.96 [0.26–2.45]	62.8	0.604
Total		11	1250	0.88 [0.44–1.57]	61.3	0.539
Odiennekourani	Rainy season	1	293	0.34 [0.008–1.88]	16.1	0.055
	Dry season	0	223	0 [0.00–1.64]	14.3	0
Total		1	516	0.19 [0.005–1.07]	15.40	0.029

No. number of mosquitoes

polluted aquatic habitats as it was observed in different cities as Dakar [43] and Ouagadougou [44]. *Anopheles arabiensis* low abundance in Bouaké suggests that this species is currently in the process of being introduced in the country, possibly from Burkina Faso. Indeed, *An. arabiensis* is now prevalent in Bobo-Dioulasso (500 km from Bouaké) [45], and its transport via the intense commercial exchanges between these cities, cannot be excluded (e.g. with livestock carried by truck). Eritja et al. [46] demonstrated the importance of passive transportation in cars in *Aedes albopictus* colonization in Spain. This hypothesis needs to be tested by comparing the populations of Bouaké and Bobo-Dioulasso.

In N'Gattakro, *An. gambiae* complex species showed a trend towards exophagy that was not observed in Odiennekourani. From 2014 to 2015, Adja et al. [11] did not observe this trend in N'Gattakro. Conversely, in 2020, Assouho et al. [47] showed that all malaria vectors were frequently caught outdoors in urban and rural areas in different Côte d'Ivoire areas. Behavioural changes have been documented amongst *Anopheles* following the use of insecticide-treated nets (ITNs) and indoor residual spraying (IRS), including outdoor biting, time of biting and host choice preference [48–50]. As a limitation of the study, LLINs use among the human populations of both districts was not surveyed. The only hypothesis that can be formulated is that people in N'Gattakro are more likely to use LLINs than those in Odiennekourani, thus leading malaria vectors in N'Gattakro to be more exophagic.

Together with the presence of *An. arabiensis* (an exophilic and exophagic vector [51]) and the noticeable percentage of outdoor bites (70.9%) occurring when people are not supposed to be under bed nets in both lowlands, these results highlight the risk of residual

transmission that could compromise malaria control. However, the risk of human population exposure to malaria vectors requires further investigation regarding the use of mosquito nets, the time of sleeping and of waking up [52].

People in N'Gattakro received 15-fold more anopheles bites than those in Odiennekourani, and they would annually suffer about 200 infected bites per human compared to about 10 in Odiennekourani. Such differences within a same area was already recorded [53]. These authors reported an average EIR around 300 infected bites per human and per year in Côte d'Ivoire, highlighting that the EIR in N'Gattakro is quite high for an urban area. Even if the association between the EIRs and the intensity of transmission still remains difficult to interpret, it can be considered that a greater risk of transmission occurred in N'Gattakro where the surface area of rice fields is similar to that of Odiennekourani but market gardening is less extensive.

Irrigated rice fields are known to produce important numbers of *Anopheles*, although a few of these are infected [54]. Shah et al. [55] recently showed that in complex mosaic cropping systems interspersed with natural vegetation, the risk of malaria increased in urban areas. These results prompt a further study of larval habitat production over time at the crop plot scale. The lowlands under study consist of crop mosaics that may have varying effects on *Anopheles* larvae production. Investigating them at a fine scale may allow to better understand larval production and design less productive crop assemblages, notably by introducing shade trees as suggested by Dongus et al. [56].

Conclusion

The results highlight the existence of uneven malaria transmission risk in the two surveyed lowlands, possibly associated with lowland management practices that should be thoroughly investigated, especially the management of parcels watering. They also indicate that living close to an agriculturally developed lowland may increase the risk of exposure to malaria vector bites. Given the importance of urban agriculture in Bouaké, *Anopheles* exophagic behaviour and the proportion of bites occurring when people are not supposed to be under mosquito nets, these results suggest a possible risk of residual transmission that could hamper the malaria control efforts through the use of long-lasting insecticidal nets. Several research topics could be explored to help the National Malaria Control Programme, including trials of additional control tools for LLINs, such as eave tubes, surveys to better understand population behaviour in terms of LLIN use, and also studies on developing lowland agriculture that would produce less *Anopheles*.

Acknowledgements
We thank Patrick Akoliba, Kouame Brice Hervé Kouadio and the mosquito capture team for their technical assistance during mosquito collections and field analysis. We are also grateful to Bouaké authorities and to the Health Regional Direction of Gbêkê for their support with the project implementation.

Author contributions
FF, KAA and AMA conceptualized and designed the study. MMCD, KLN and AK conducted the field work. MMCD, KLN, AK, BC and SC did the laboratory work. KAA was responsible with FF for the data management. MMCD, FF and NM analysed the data. MMCD, FF, NM and AMA wrote the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Funding
This study is funded by the Agence Nationale de la Recherche (ANR) in France through the project COHESION (ANR 17 CE 22 0007).

Availability of data and materials
The datasets used and/or analysed in the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Declarations

Ethics approval and consent to participate
The study protocol was reviewed and approved by the Côte d'Ivoire National Life Sciences and Health Ethics Committee (agreement no. 156–18/MSHP/CNESVS-km of 14 November 2018). The participants who collected mosquitoes and their supervisors all gave their written informed consent. They received a vaccine against yellow fever as a prophylactic measure. Participants were treated free of charge for malaria according to the WHO recommendations.

Consent for publication
Not applicable.

Competing interests
The authors declare no competing interests.

Author details
[1]MIVEGEC (Université de Montpellier, CNRS, IRD), 911 Avenue Agropolis, BP 64501, 34394 Montpellier, France. [2]Institut Pierre Richet, Institut National de Santé Publique, 01 BP 1500, Bouaké, Côte d'Ivoire. [3]Unité de Formation et de Recherche Biosciences, Université Félix Houphouët-Boigny, 08 BP 3800, Abidjan, Côte d'Ivoire. [4]Centre d'Entomologie Médicale et Vétérinaire, BP V 18 01, Bouaké, Côte d'Ivoire.

Received: 7 November 2022 Accepted: 16 January 2023
Published online: 31 January 2023

References

1. WHO. World malaria report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021.
2. Azongnibo KRM, Guindo-Coulibaly N, Bonnet E, Kokro-Djahouri MNW, Assouho KF, Niamke MG, et al. Spatiotemporal analysis of malaria incidence in Côte d'Ivoire from 2015 to 2019. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2022. https://doi.org/10.1093/trstmh/trac112.
3. De Silva PM, Marshall JM. Factors contributing to urban malaria transmission in sub-Saharan Africa: a systematic review. J Trop Med. 2012;2012:819563.
4. United Nations. 2019 Department of economic and social affairs population division (2019). World Urbanization Prospects 2018: Highlights.
5. World Bank. 2022 Urban population Côte d'Ivoire. https://donnees.banquemondiale.org/indicateur/SP.URB.TOTL.IN.ZS?locations=CI

6. Poulsen MN, McNab PR, Clayton ML, Neff RA. A systematic review of urban agriculture and food security impacts in low-income countries. Food Policy. 2015;55:131–46.
7. Lovell ST. Multifunctional urban agriculture for sustainable land use planning in the United States. Sustainability. 2010;2:2499–522.
8. Albergel J, Lamachère JM, Lidon B, Mokadem A, Van Driel W. Mise en valeur agricole des bas-fonds au sahel. typologie, fonctionnement hydrologique, potentialités agricoles rapport final d'un projet CORAF-R3S. Ouagadougou: CIEH; 1993.
9. Konan JMKA. Compétition entre bâti et agriculture dans la conquête des bas-fonds de la ville de Bouaké: le savoir-faire ou les actions stratégiques des citadins-agriculteurs pour préserver les espaces agricoles. Vertigo. 2017. https://doi.org/10.4000/vertigo.18302.
10. Afrane YA, Klinkenberg E, Drechsel P, Owusu-Daaku K, Garms R, Kruppa T. Does irrigated urban agriculture influence the transmission of malaria in the city of Kumasi, Ghana? Acta Trop. 2004;89:125–34.
11. Adja AM, Zoh DD, Sagna AB, Kpan DMS, Guindo-Coulibaly N, Yapi A, et al. Diversity of *Anopheles gambiae s.l.*. giles (Diptera: Culicidae) larval habitats in urban areas and malaria transmission in Bouaké Côte d'Ivoire. Vector Borne Zoonotic Dis. 2021;21(8):593–601.
12. Akono PN, Mbida JA, Tonga C, Belong P, Hondt OEN, Magne GT, et al. Impact of vegetable crop agriculture on anopheline aggressivity and malaria transmission in urban and less urbanized settings of the South region of Cameroon. Parasit Vectors. 2015;8:293.
13. INS. Recensement general de la population et de l'habitat. Région du Gbêkê: Répertoire des localités; 2014.
14. Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique. 2021 Plan stratégique national de lutte contre le paludisme 2021–2025. Côte d'Ivoire.
15. INS. Enquête par grappes a indicateurs multiples - Côte d'Ivoire 2016. Côte d'Ivoire: Ministère du plan et du développement; 2017.
16. Eldin M. Le climat. Paris (FR):ORSTOM (Mémoires ORSTOM); 1971. https://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:16370.
17. Dossou-Yovo J, Doannio JM, Diarrassouba S, Chauvancy G. Impact d'aménagements de rizières sur la transmission du paludisme dans la ville de Bouaké. Côte d'Ivoire Bull Soc Pathol Exot. 1998;91:327–33.
18. Eckert J, Oladipupo S, Wang Y, Jiang S, Patil V, McKenzie BA, et al. Which trap is best? alternatives to outdoor human landing catches for malaria vector surveillance: a meta-analysis. Malar J. 2022;21:378.
19. Mattingly PF. The mosquitoes of ethiopian region. London: Sutcliffe; 1971.
20. Gillies MT, Coetzee M. A supplement to the *Anophelinae* of Africa south of the Sahara (Afrotropical Region) South African institute for medical research. Johannesburg. 1987;55:141.
21. Yahouédo GA, Cornelie S, Djègbè I, Ahlonsou J, Aboubakar S, Soares C, et al. Dynamics of pyrethroid resistance in malaria vectors in southern Benin following a large scale implementation of vector control interventions. Parasit Vectors. 2016;9:385.
22. Favia G, Lanfrancotti A, Spanos L, Sidén-Kiamos I, Louis C. Molecular characterization of ribosomal DNA polymorphisms discriminating among chromosomal forms of *Anopheles gambiae s.s.* Insect Mol Biol. 2001;10:19–23.
23. Coetzee M, Kruger P, Hunt RH, Durrheim DN, Urbach J, Hansford CF. Malaria in South Africa: 110 years of learning to control the disease. S Afr Med J. 2013;103:770–8.
24. Scott JA, Broodon WG, Collins FH. Identification of single specimens of the *Anopheles gambiae* complex by the polymerase chain reaction. Am J Trop Med Hyg. 1993;49:520–9.
25. Mangold KA, Manson RU, Koay ESC, Stephens L, Regner M, Thomson RB, et al. Real-time PCR for detection and identification of *Plasmodium* spp. J Clin Microbiol. 2005;43:2435–40.
26. Ryan SJ, Lippi CA, Boersch-Supan PH, Heydari N, Silva M, Adrian J, et al. Quantifying seasonal and diel variation in *Anopheline* and *Culex* human biting rates in Southern Ecuador. Malar J. 2017;16:479.
27. Birley MH, Charlewood JD. Sporozoite rate and malaria prevalence. Parasitol Today. 1987;3:231–2.
28. R Core Team. R: a language and environment for statistical computing. Vienna: R foundation for statistical computing; 2022.
29. Hollander M, Wolfe DA. Nonparametric statistical methods. New York: John Wiley & Sons; 1973.
30. Agresti A. Categorical data analysis. 2nd ed. New York: Wiley; 2002.
31. Salako AS, Ossè R, Padonou GG, Dagnon F, Aïkpon R, Kpanou C, et al. Population dynamics of *Anopheles gambiae s.l.* and *Culex quinquefasciatus* in rural and urban settings before an indoor residual. Vector Borne Zoonotic Dis. 2019;19:674–84.
32. Klinkenberg E, McCall P, Wilson MD, Amerasinghe FP, Donnelly MJ. Impact of urban agriculture on malaria vectors in Accra. Ghana Malar J. 2008;7:151.
33. Gimnig JE, Ombok M, Kamau L, Hawley WA. Characteristics of larval anopheline (Diptera: Culicidae) habitats in western Kenya. J Med Entomol. 2001;38:282–8.
34. Awolola TS, Oduola AO, Obansa JB, Chukwurar NJ, Unyimadu JP. Anopheles gambiae s.s. breeding in polluted water bodies in urban Lagos. southwestern Nigeria. J Vector Borne Dis. 2007;44:241–4.
35. Gottdenker NL, Streicker DG, Faust CL, Carroll CR. Anthropogenic land use change and infectious diseases: a review of the evidence. EcoHealth. 2014;11:619–32.
36. Rose NH, Sylla M, Badolo A, Lutomiah J, Ayala D, Aribodor OB, et al. Climate and urbanization drive mosquito preference for humans. Curr Biol. 2020;21(30):3570-3579.e6.
37. Zoh DD, Yapi A, Adja MA, Guindo-Coulibaly N, Kpan DMS, Sagna AB, et al. Role of *Anopheles gambiae s.s.* and *Anopheles coluzzii* (Diptera: Culicidae) in human malaria transmission in rural areas of Bouaké in Côte d'Ivoire. J Med Entomol. 2020;57:1254–61.
38. Della Torre A, Tu Z, Petrarca V. On the distribution and genetic differentiation of *Anopheles gambiae s.s.* molecular forms. Insect Biochem Mol Biol. 2005;35:755–69.
39. Simard F, Ayala D, Kamdem GC, Pombi M, Etoua J, Ose K, et al. Ecological niche partitioning between *Anopheles gambiae* molecular forms in Cameroon: the ecological side of speciation. BMC Ecol. 2009;9:17.
40. Fournet F, Adja AM, Adou KA, Dahoui MMC, Coulibaly B, Assouha KF, et al. First detection of the malaria vector *Anopheles arabiensis* in Côte d'Ivoire: urbanization in question. Malar J. 2022;21:275.
41. Jones CM, Toé HK, Sanou A, Namountougou M, Hughes A, Diabaté A, et al. Additional selection for insecticide resistance in urban malaria vectors: DDT resistance in *Anopheles arabiensis* from Bobo-*Dioulasso Burkina Faso*. PLoS ONE. 2012;7:e45995.
42. Kristan M, Fleischmann H, Della Torre A, Stich A, Curtis CF. Pyrethroid resistance/susceptibility and differential urban/rural distribution of *Anopheles arabiensis* and *An. gambiae s.s.* malaria vectors in Nigeria and Ghana. Med Vet Entomol. 2003;17:326–32.
43. Machault V, Gadiaga L, Vignolles C, Jarjaval F, Bouzid S, Sokhna C, et al. Highly focused anopheline breeding sites and malaria transmission in Dakar. Malar J. 2009;8:138.
44. Fournet F, Cussac M, Ouari A, Meyer P-E, Toé HK, Gouagna L-C, et al. Diversity in anopheline larval habitats and adult composition during the dry and wet seasons in Ouagadougou (Burkina Faso). Malar J. 2010;9:78.
45. Dabiré RK, Namountougou M, Sawadogo SP, Yaro LB, Toé HK, Ouari A, et al. Population dynamics of *Anopheles gambiae s.l.* in Bobo-Dioulasso city bionomics, infection rate and susceptibility to insecticides. Parasit Vectors. 2012;21:127.
46. Eritja R, Palmer JRB, Roiz D, Sanpera-Calbet I, Bartumeus F. Direct evidence of adult *Aedes albopictus* dispersal by car. Sci Rep. 2017;7:14399.
47. Assouho KF, Adja AM, Guindo-Coulibaly N, Tia E, Kouadio AMN, Zoh Dounin DDD, et al. Vectorial transmission of malaria in major districts of Côte d'Ivoire. J Med Entomol. 2020;57:908–14.
48. Moiroux N, Damien GB, Egrot M, Djenontin A, Chandre F, Corbel V, et al. Human exposure to early morning *Anopheles funestus* biting behavior and personal protection provided by long-lasting insecticidal nets. PLoS ONE. 2014;9:e104967.
49. Wamae PM, Githeko AK, Otieno GO, Kabiru EW, Duombia SO. Early biting of the *Anopheles gambiae s.s.* and its challenges to vector control using insecticide treated nets in western Kenya highlands. Acta Trop. 2015;150:136–42.
50. Lefèvre T, Gouagna LC, Dabiré KR, Elguero E, Fontenille D, Renaud F, et al. Beyond nature and nurture: phenotypic plasticity in blood-feeding behavior of *Anopheles gambiae s.s.* when humans are not readily accessible. Am J Trop Med Hyg. 2009;81:1023–9.
51. Sinka ME, Bangs MJ, Manguin S, Coetzee M, Mbogo CM, Hemingway J, et al. The dominant *Anopheles* vectors of human malaria in Africa, Europe and the Middle East: occurrence data, distribution maps and bionomic précis. Parasit Vectors. 2010;3:117.

52. Soma DD, Zogo B, Taconet P, Somé A, Coulibaly S, Baba-Moussa L, et al. Quantifying and characterizing hourly human exposure to malaria vectors bites to address residual malaria transmission during dry and rainy seasons in rural Southwest Burkina Faso. BMC Public Health. 2021;21:251.
53. Kelly-Hope LA, McKenzie FE. The multiplicity of malaria transmission: a review of entomological inoculation rate measurements and methods across sub-Saharan Africa. Malar J. 2009;23(8):19.
54. Ijumba JN, Lindsay SW. Impact of irrigation on malaria in Africa: paddies paradox. Med Vet Entomol. 2001;15:1–11.
55. Shah HA, Carrasco LR, Hamlet A, Murray KA. Exploring agricultural land-use and childhood malaria associations in sub-Saharan Africa. Sci Rep. 2022;12:4124.
56. Dongus S, Nyika D, Kannady K, Mtasiwa D, Mshinda H, Gosoniu L, et al. Urban agriculture and *Anopheles* habitats in dar es salaam. Tanzania Geospat Health. 2009;3:189–210.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



Chapitre 2. Rôle des mises en valeur agricole sur la production du risque de paludisme dans les deux bas-fonds

Introduction

Les villes africaines ont connu la croissance la plus rapide au monde. Cette croissance rapide relativement peu planifiée en Afrique en général et au sud du Sahara en particulier, s'accompagne d'un accroissement de la pauvreté. Elle se caractérise par des infrastructures inadéquates, une insuffisance de logements, ainsi que par des problèmes d'approvisionnement en nourriture qui engendrent insécurité alimentaire et malnutrition (Cohen, 2004).

Pour remédier à cela, l'agriculture urbaine devient ainsi pour bon de nombre de pays africains un moyen non négligeable d'approvisionnement alimentaire (Madoungou, 2022; Moustier, 2020). L'agriculture urbaine participe au développement, à la sécurité alimentaire et intervient ainsi dans la lutte contre la pauvreté (de Janvry & Sadoulet, 2023).

Toutefois à cause du manque de terres disponibles en ville, les agriculteurs se tournent vers les bas-fonds qui offrent d'énormes potentiels (Abikou et al., 2023) car ils sont considérés comme des milieux fertiles à hauts rendements agricoles (Souberou et al., 2018). La mise en valeur des bas-fonds constitue donc une option pour accroître la production agricole (Lavigne Delville & Robin, 2019). En Côte d'Ivoire, les bas-fonds sont utilisés à des fins agricoles depuis des décennies (Konan, 2017b).

Cependant, ces bas-fonds constituent aussi des espaces propices au développement des vecteurs du paludisme par leur capacité à produire des gîtes larvaires de façon permanente(Adja et al., 2021; Afrane et al., 2004). En outre, l'aménagement des bas-fonds pour des pratiques agricoles, implique l'emploi de produits chimiques contre les ravageurs de cultures qui favoriserait l'émergence et la diffusion de divers mécanismes de résistance chez les vecteurs de paludisme.

Les résultats obtenus précédemment (Chapitre 1) ont montré des différences entomologiques entre les deux bas-fonds de N'Gattakro et d'Odiennekourani en termes d'espèces présentes,

d'agressivité et d'infectivité. Nous avons émis l'hypothèse que ces différences pouvaient être liées aux modes d'exploitation agricole de ces deux espaces en termes de cultures avec une plus forte présence de riziculture à N'Gattakro. Notre étude avait donc pour objectifs de caractériser la dynamique de production anophélienne des deux bas-fonds étudiés ainsi que le niveau de résistance des anophèles au regard des mises en valeur agricole et son impact sur le risque de paludisme.

Résultats

1. Dynamique spatio-temporelle des mises en valeur agricole des bas-fonds

L'analyse des images prises à l'aide du drone chaque mois permet de suivre la dynamique agricole des deux bas-fonds.

A Odiennekourani, la superficie totale du bas-fond est de 27637 m^2. La superficie cultivée varie de 22630 m² en décembre à 27325 m² en janvier. La part de surface non cultivée est faible, particulièrement entre septembre et décembre. La part des cultures maraichères est quasiment constante avec en moyenne près de 60% des terres cultivées qui lui sont consacrées toute l'année. Les superficies rizicoles sont plus élevées entre septembre et décembre (Figure 11).

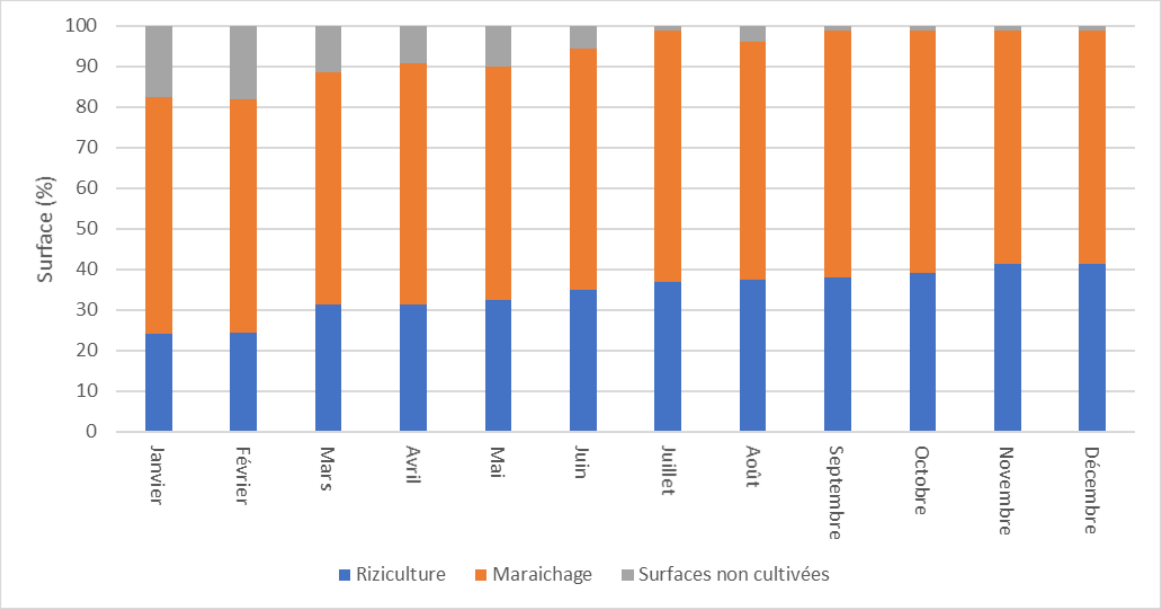

Figure 11. Superficie des mises en valeur agricole à Odiennekourani en 2019

A N'Gattakro, la superficie totale est de 24787m^2. La superficie cultivée varie entre 13128m² et 18268m². La part des surface non cultivées est globalement plus importante qu'à Odiennekourani toute l'année (32% en moyenne) avec un maximum en avril. La part des cultures maraichères est plus faible qu'à Odiennekourani toute l'année (27% en moyenne). Elle est particulièrement faible entre octobre et décembre. Les surfaces rizicoles sont en constante augmentation de janvier à décembre (Figure 12).

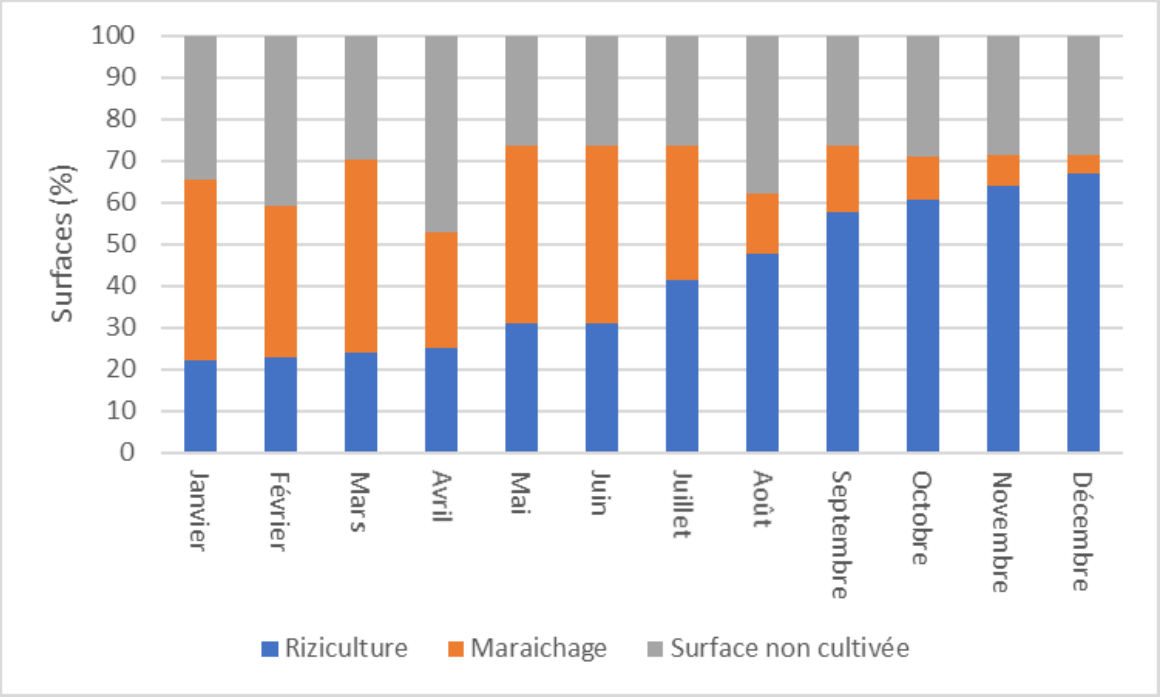

Figure 12. Superficie des mises en valeur agricole à N'Gattakro en 2019

En termes de dynamique spatiale, on note que dans le bas-fond d'Odiennekourani, les cultures maraichères sont toujours localisées dans la partie ouest et la riziculture dans la partie est, à l'exception d'une parcelle de maraichage située dans cette partie (Figure 13). A N'Gattakro, la riziculture occupe plutôt la partie centrale du bas-fond tandis que le maraichage est concentré dans la partie ouest. Cependant la riziculture peut prendre toute la place du maraichage à certaines périodes comme au mois de décembre (Figure 14).

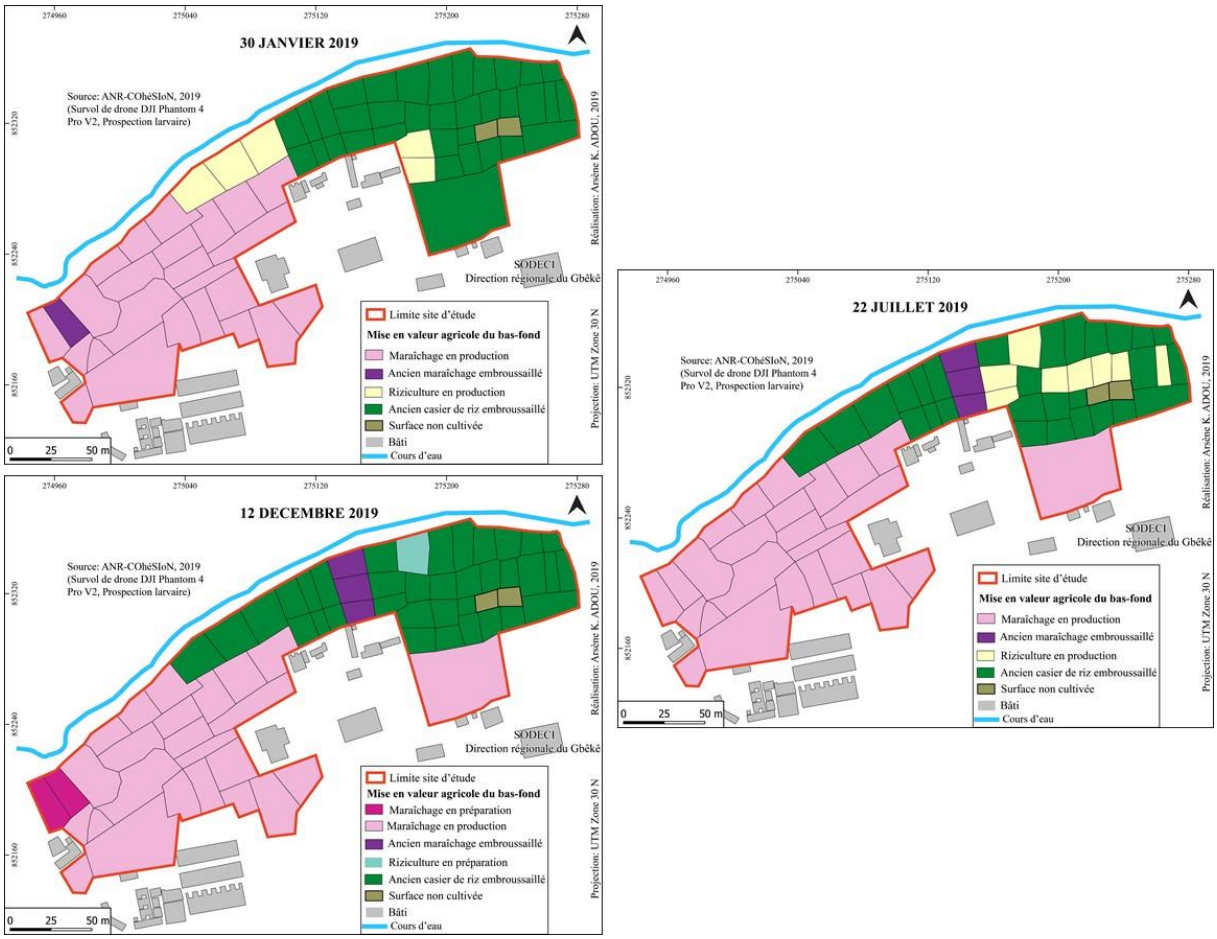

Figure 13. Mise en valeur agricole du bas-fond d'Odiennekourani en janvier et avril 2019

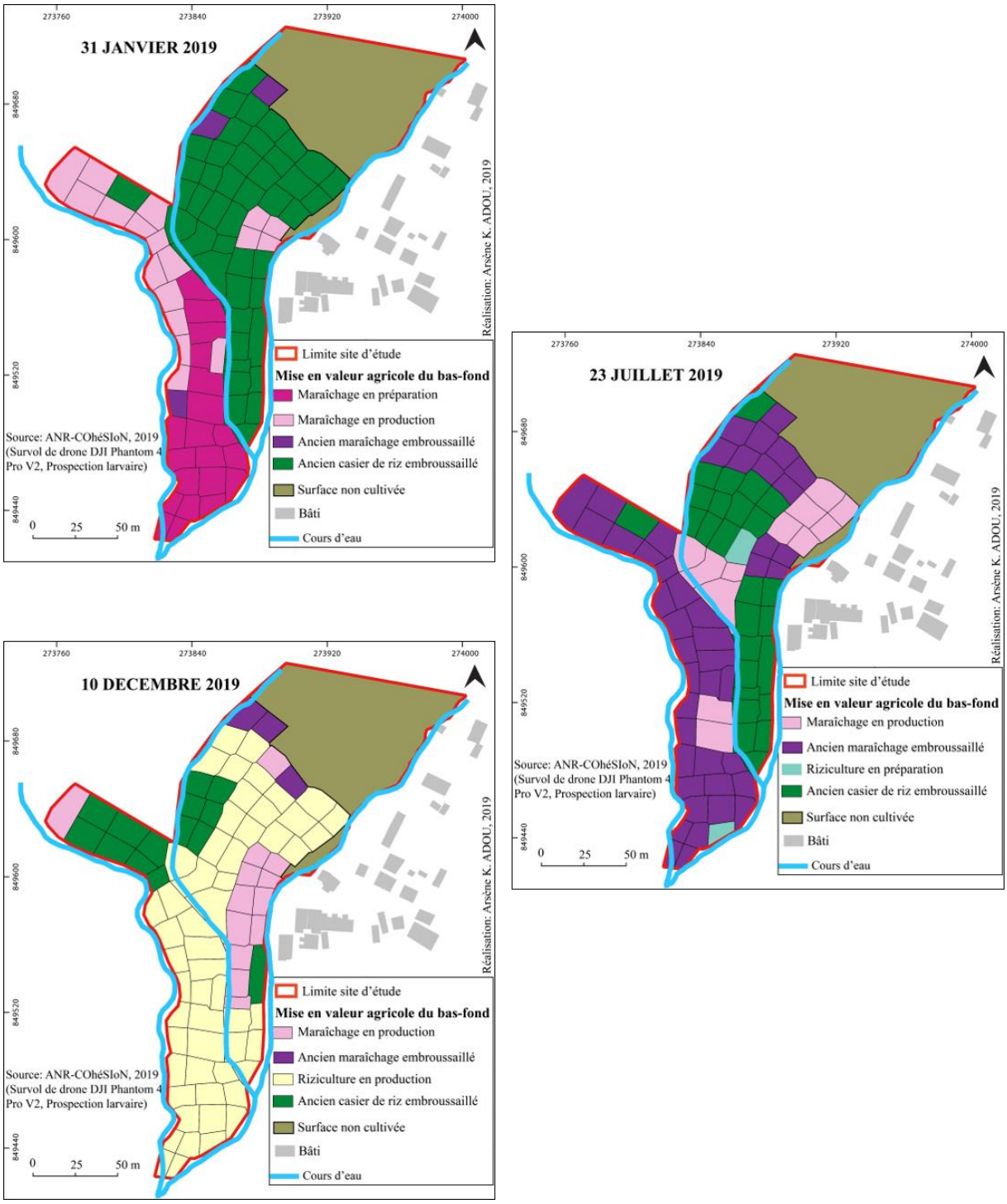

Figure 14. Mise en valeur agricole du bas-fond de N'Gattakro en janvier et avril 2019

2. Evolution de la production de gites larvaires

Chaque mois, la totalité des parcelles était visitée dans chaque bas-fond pour rechercher des larves de moustiques. Les informations suivantes étaient relevées : parcelle pas en eau, parcelle en eau sans larves de moustique, parcelle en eau avec larves de moustiques (Figures 15 et 16).

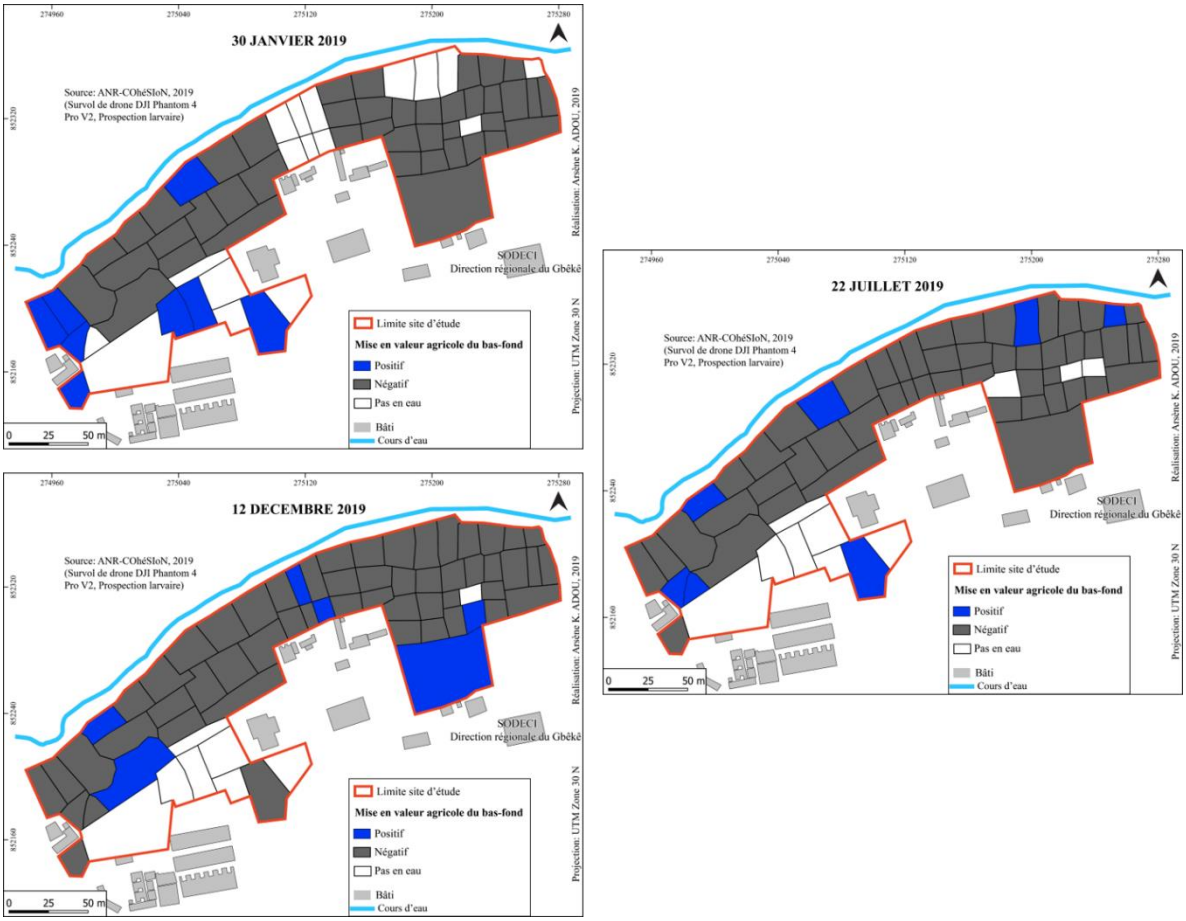

Figure 15. Relevés de l'état des parcelles en janvier, juillet et décembre 2019 à Odiennekourani

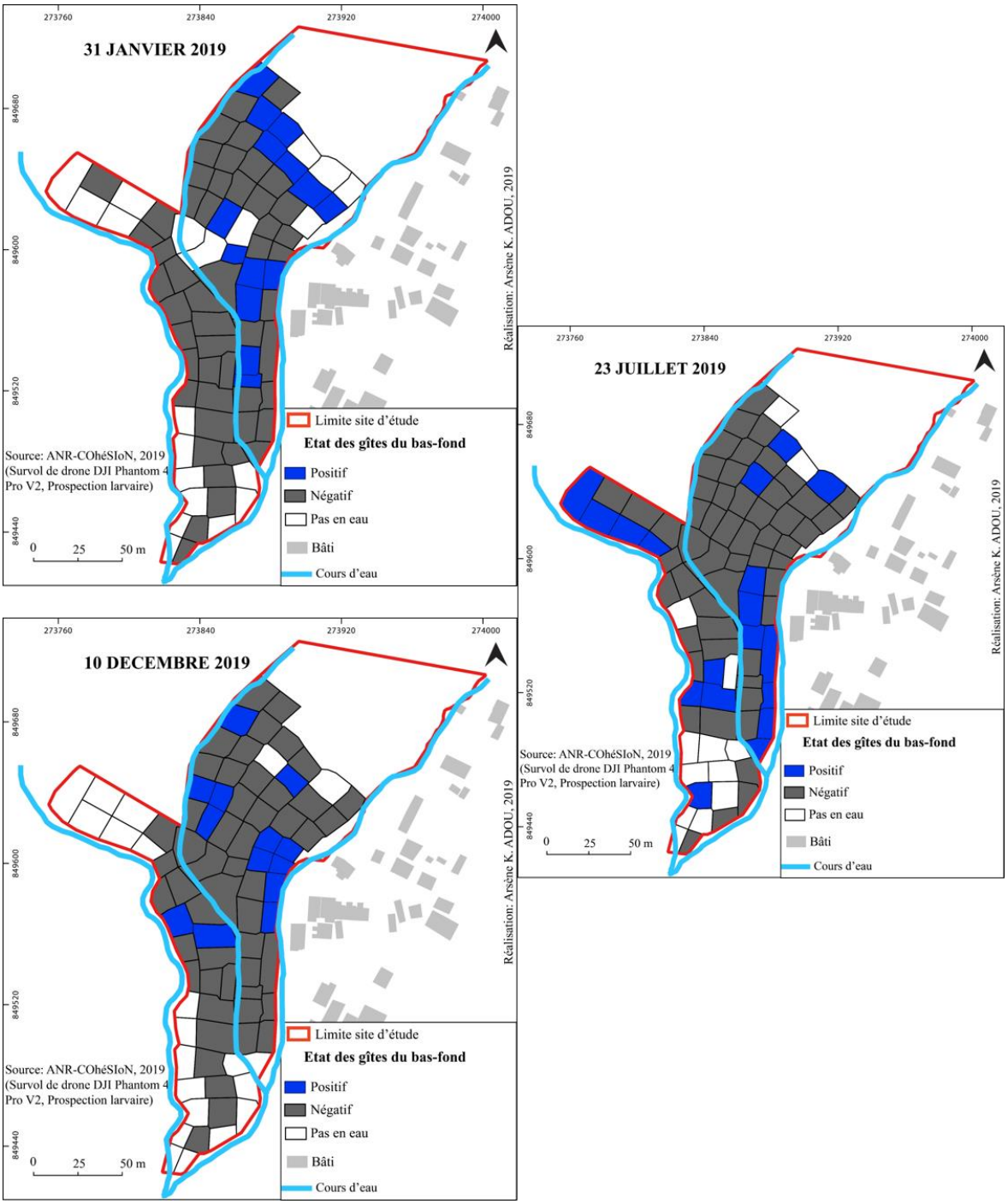

Figure 16. Relevés de l'état des parcelles en janvier, juillet et décembre 2019 à N'Gattakro

On observe des variations mensuelles dans la production de gites larvaires. En moyenne, on observe 19 gites positifs à N'Gattakro contre 10 à Odiennekourani (Figures 17 et 18). La différence est significative (p=0,005).

A Odiennekourani, c'est en février qu'il y a le plus grand nombre de gites positifs (n=19) et en mai qu'il y en a le moins (n=4). A N'Gattakro, c'est en septembre qu'il y en a le plus (n=38) et en février et juin qu'il y en a le moins (n=10).

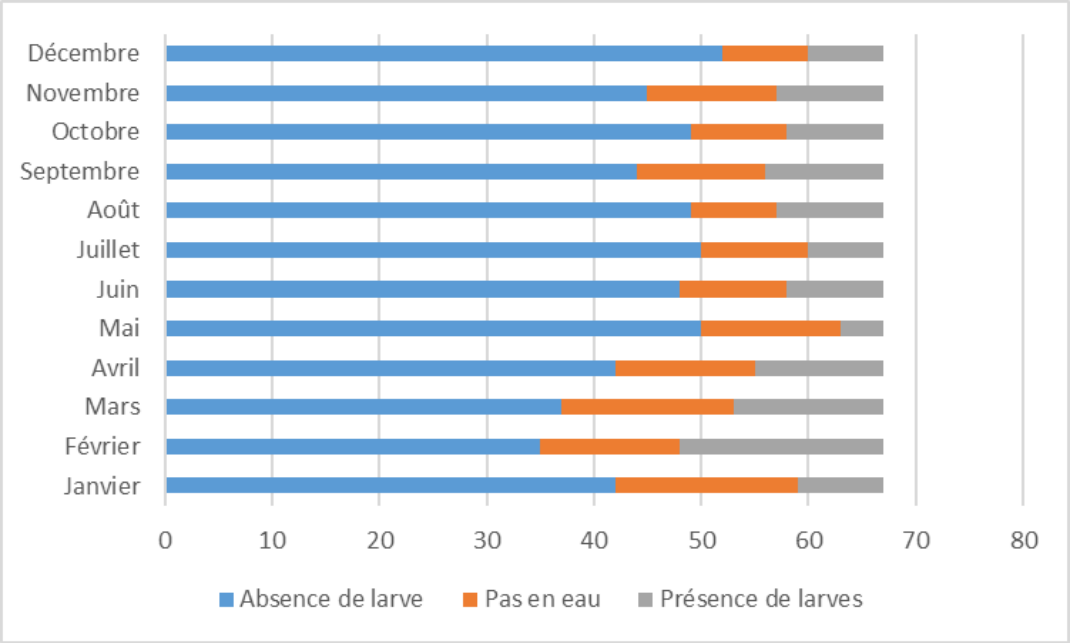

Figure 17. Evolution mensuelle du nombre de parcelles sans gite et avec gites (positifs et négatifs) à Odiennekourani

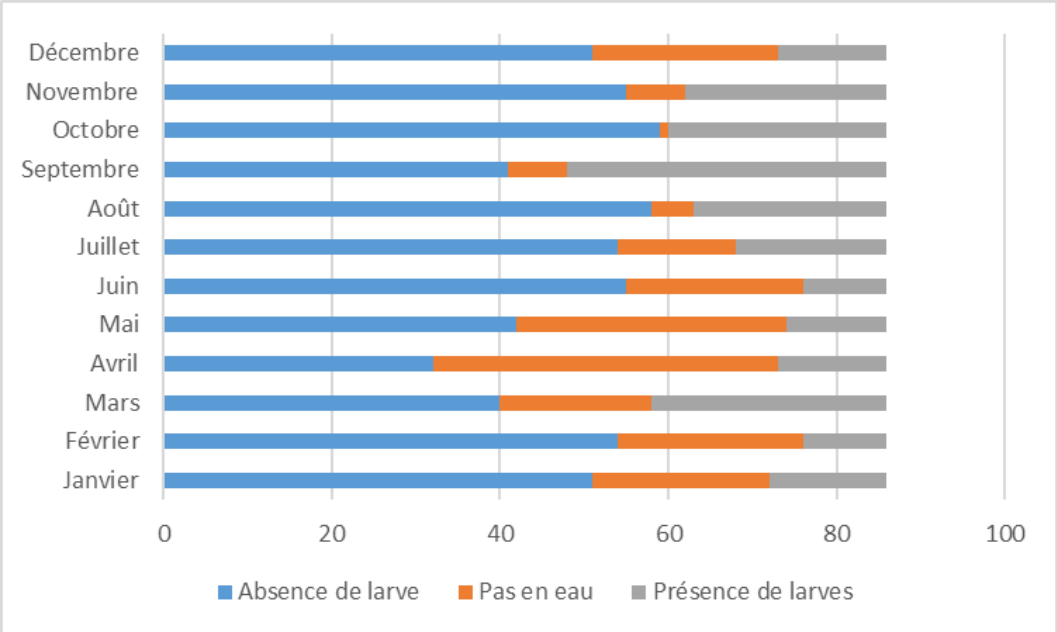

Figure 18. Evolution mensuelle du nombre de parcelles sans gite et avec gites (positifs en larves et négatifs) à N'Gattakro

L'évolution du nombre de gites positifs en fonction des cultures est différente entre les deux bas-fonds. Ainsi, à Odiennekourani, on observe une augmentation du nombre des gites positifs dans les parcelles de maraichage entre janvier et février, suivie d'une augmentation dans les parcelles de riziculture de février à mai (Figure 19). De mai à décembre, la production de gites positifs dans les deux types de culture est relativement constante, probablement liée à la pluviométrie.

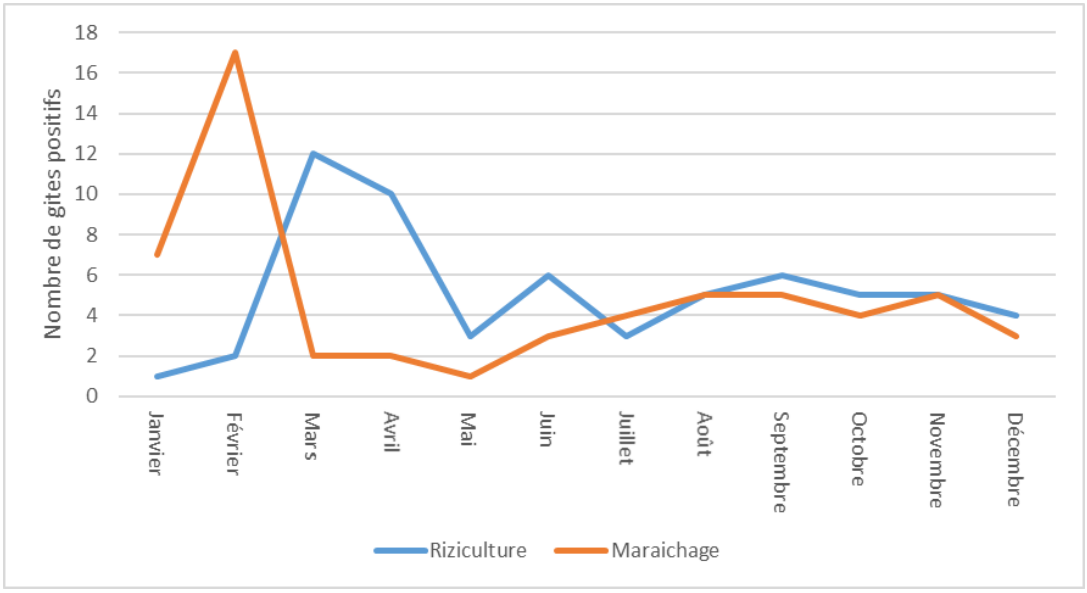

Figure 19. Evolution des gites positifs en fonction des types de cultures à Odiennekourani

A N'Gattakro, le nombre de gites positifs augmente dans les deux types de cultures entre janvier et avril avec une plus forte production dans la riziculture (Figure 20). Ensuite, le nombre de gites positifs dans le maraichage reste relativement constant, malgré une diminution en octobre. Dans les parcelles rizicoles, on observe une forte augmentation du nombre de gites positifs, avec un maximum en octobre.

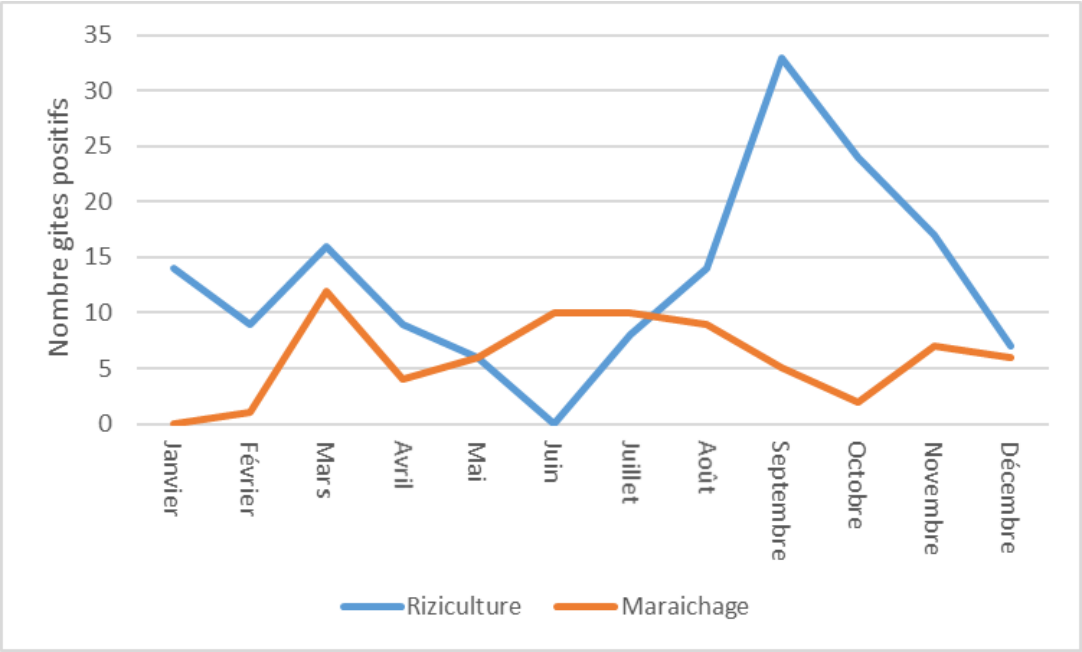

Figure 20. Evolution des gites positifs en fonction des types de cultures à N'Gattakro

3. Evolution de la production de gites larvaires à anophèles

A Odiennekourani, le nombre de gites positifs en anophèles est moins important (entre 0 et 10 gites ; moyenne mensuelle = 6 ; 14,9%) qu'à N'Gattakro (entre 0 et 33 ; moyenne mensuelle = 16 ; 22,2%). On observe la présence de gites positifs en anophèles en mars, de juin à juillet puis en novembre (Figure 21). De juin à juillet et en novembre, la totalité des gites en eau ne contient que des larves d'anophèles.

A N'Gattakro, la production de gites larvaires à anophèles est également importante en mars, puis elle augmente progressivement à partir de juin pour atteindre un maximum en septembre avant de diminuer (Figure 22). Contrairement à Odiennekourani, la présence de gites en eau ne contenant pas de larves d'anophèles suit la même dynamique.

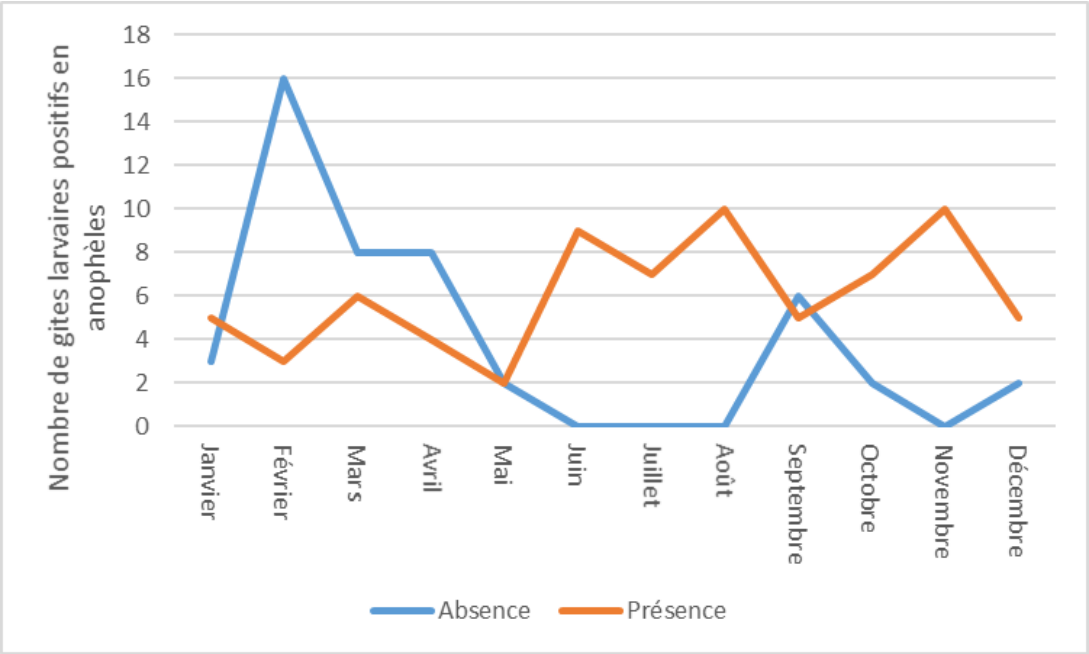

Figure 21. Evolution de la présence de gites larvaires à anophèles à Odiennekourani

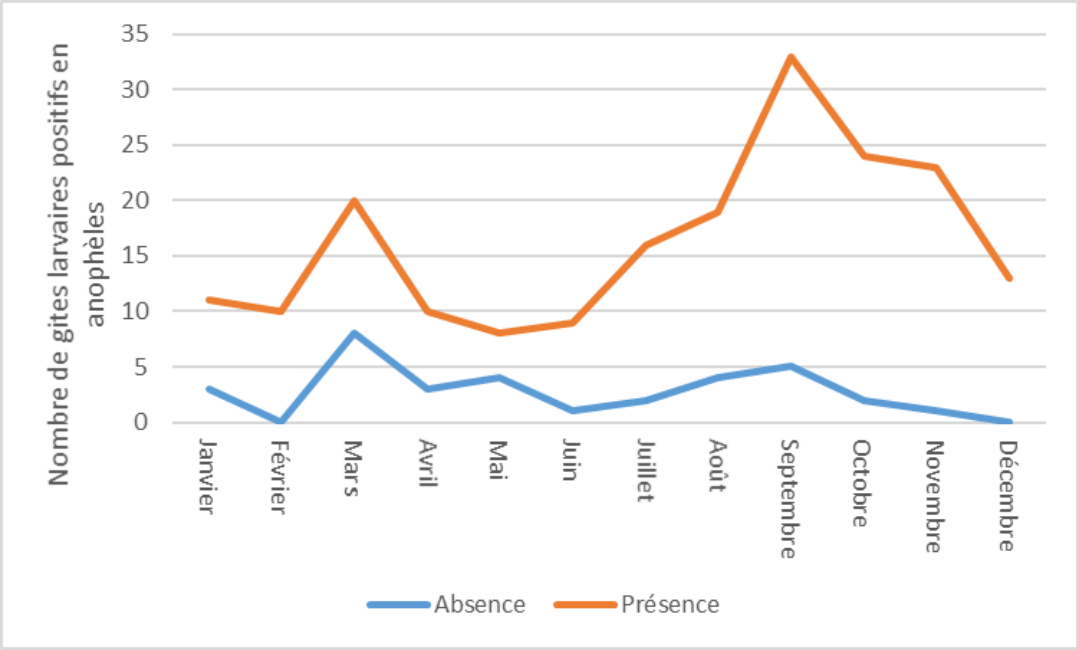

Figure 22. Evolution de la présence de gites larvaires à anophèles à N'Gattakro

A Odiennekourani, le nombre de gites positifs en anophèles dans la riziculture est globalement le même sur la période étudiée que le nombre de gites à anophèles dans le maraichage (Figure 23). Cependant, la répartition dans le temps diffère. C'est entre Février et Juillet que le nombre de gites positifs en anophèles est élevé dans la riziculture, alors que c'est entre Juin et

novembre qu'il est plus important dans le maraichage. En novembre, il y a autant de gites positifs en anophèles dans la riziculture que dans le maraichage.

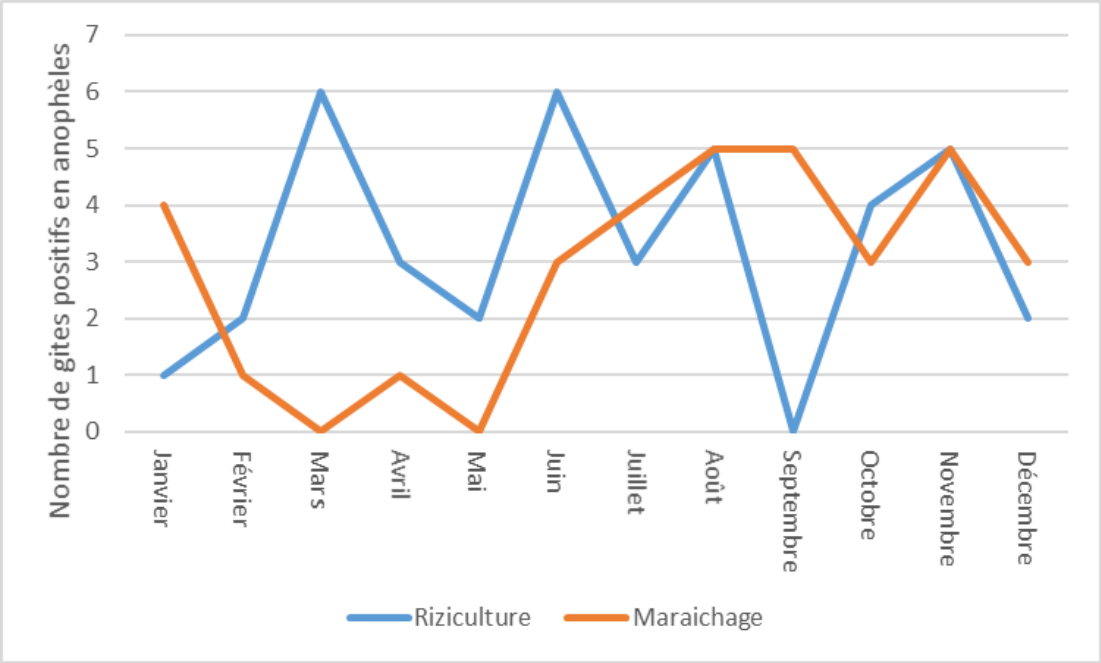

Figure 23. Evolution de la présence de gites positifs en anophèles en fonction des cultures à Odiennekourani

A N'Gattakro, le nombre de gites positifs en anophèles dans la riziculture (n=143) est trois fois plus important que dans le maraichage (n=53). On observe une légère augmentation du nombre de gites à anophèles dans le maraichage en mars, entre juin et août, puis entre novembre et décembre (Figure 24). Dans les rizières, à l'exception du mois de juin, le nombre de gites à anophèles est toujours plus important que celui dans le maraichage. La plus forte présence de gites à anophèles dans les rizières est observée entre septembre et novembre.

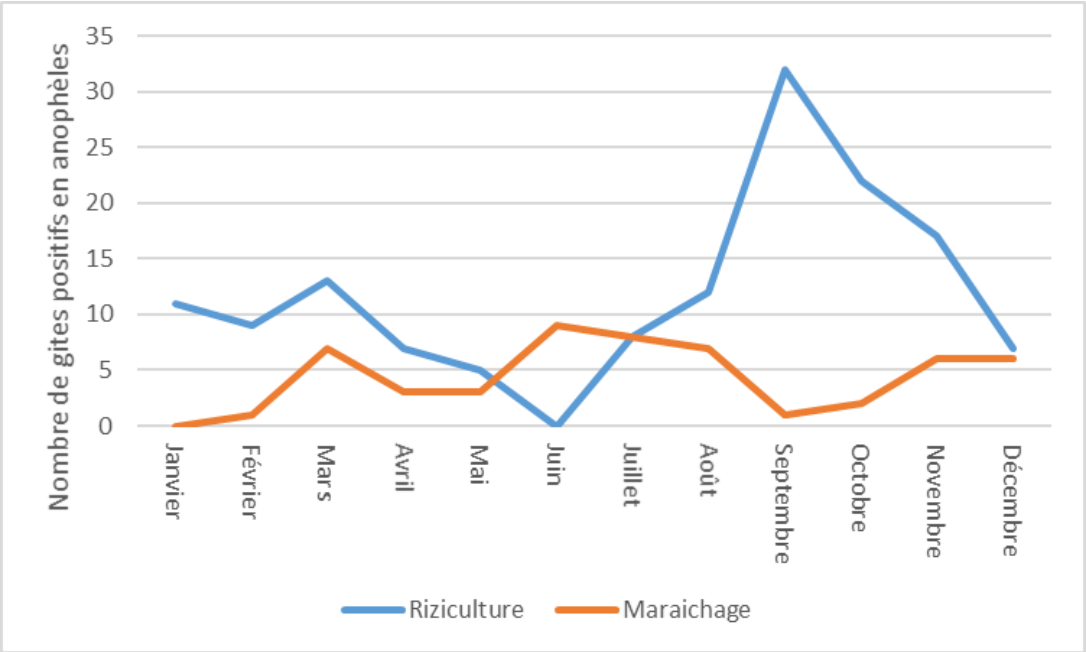

Figure 24. Evolution de la présence de gites positifs en anophèles en fonction des cultures à N'Gattakro

L'analyse de la présence de larves d'anophèles selon le type de cultures effectuée à l'aide d'un modèle généralisé linéaire à effet mixte montre que pour l'ensemble des deux bas-fonds, c'est la présence de riziculture (18,1% de gites positifs) qui favorise celle des larves d'anophèles au contraire de la présence de maraichage (10,9% de gites positifs) ($p<0,001$). Cependant, si à N'Gattakro, la riziculture augmente en effet la probabilité de présence des larves d'anophèles ($p<0,001$), ce n'est pas le cas à Odiennekourani ($p=0,622$).

4. Dynamique de la production larvaire des anophèles

Au total, 6236 larves d'anophèles ont été collectées entre janvier et décembre 2019 (1461 à Odiennekourani et 4775 à N'Gattakro) qui ont produit 1702 adultes (409 à Odiennekourani et 1276 à N'Gattakro) avec des variations mensuelles importantes, en particulier à N'Gattakro.

Si on analyse cette production larvaire en fonction de la pluviométrie, on constate qu'elle a peu d'effet à Odiennekourani, contrairement à ce qui est observé à N'Gattakro (Figure 25).

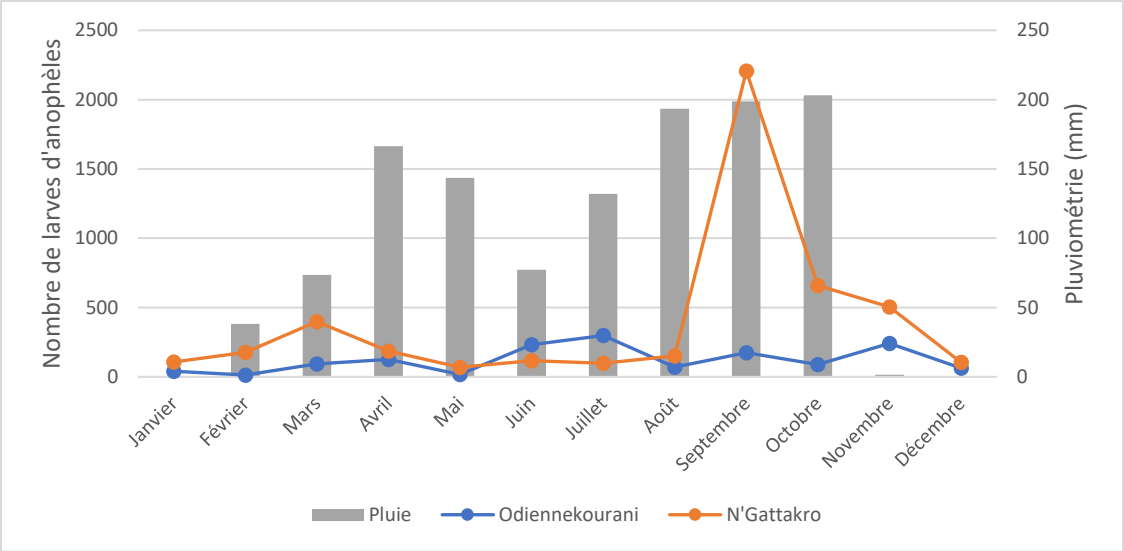

Figure 25. Variations mensuelles de la production larvaire dans les bas-fonds de N'Gattakro et de Odiennekourani durant la période d'étude en fonction de la pluviométrie

Cependant, lorsqu'on regroupe les données de présence de larves d'anophèles selon la saison (saison sèche : janvier, février, mars, novembre, décembre ; saison pluvieuse : avril, mai, juin, juillet, août, septembre, octobre), les résultats du modèle généralisé linéaire à effet mixte montrent que la probabilité de présence de larves d'anophèles ne diffère pas selon la saison (15,2% en saison pluvieuse *vs* 13,9% en saison sèche) (p=0,399). Et cela reste vrai quel que soit le bas-fond (Odiennekourani : p = 0,724 ; N'Gattakro : p = 0,453).

5. Diversité anophélienne selon les bas-fonds

Les résultats obtenus après identification des adultes sur le plan morphologique et moléculaire indiquent la présence de 508 *An. gambiae* s.s., 1087 *An. coluzzii*, 7 *An. arabiensis*, 6 hybrides M/S et de 9 *An. ziemanni* (Tableau 2).

Tableau 1. Abondance des anophèles selon les espèces dans les deux bas-fonds

Espèces	N'Gattakro (%)	Odiennekourani (%)	Total général (%)
An. arabiensis	1 (0,08)	6 (1,53)	7 (0,43)
An. coluzzii	839 (68,49)	248 (63,27)	1087 (67,22)
An. gambiae s.s.	379 (30,94)	129 (32,91)	508 (31,41)
An. ziemanni	3 (0,25)	6 (1,53)	9 (0,56)
M/S	3 (0,25)	3 (0,77)	6 (0,37)
Total général	1225	392	1617

Globalement, *An. coluzzii* (67,22%) est plus retrouvée que *An. gambiae* s.s. (31,41%) (p=0,055).

Anopheles coluzzii et *An. gambiae* s.s. suivent la même dynamique dans les deux bas-fonds avec un premier pic en mars-avril puis un second en Septembre (Figure 26).

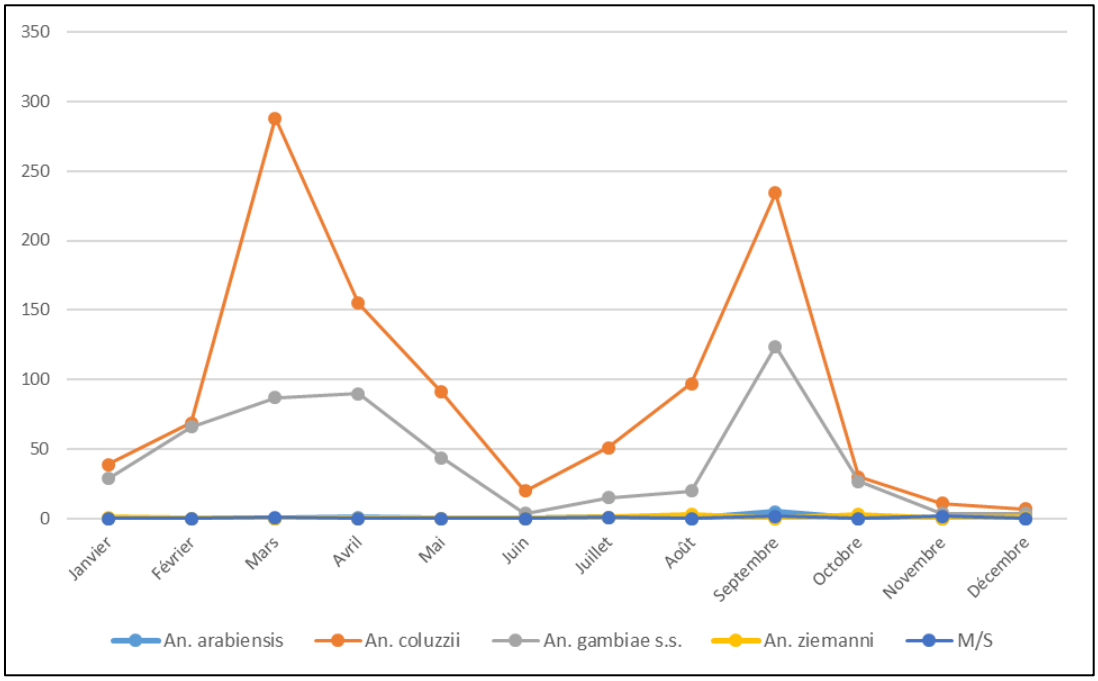

Figure 26. Variations mensuelles de la production anophélienne dans les deux bas-fonds au cours de la période d'étude

L'analyse de l'effet du type de culture et des saisons sur la probabilité de présence d'*An. gambiae* s.s. et d'*An. coluzzii* a été conduite en utilisant un modèle linéaire généralisé à effet mixte.

En ce qui concerne *An. coluzzii*, la présence de riziculture augmente la probabilité de présence de l'espèce à l'échelle des deux bas-fonds ($p<0,001$). Cependant, à l'échelle de chaque bas-fond, cela n'est le cas que pour N'Gattakro ($p<0,001$). En revanche, les saisons n'ont pas d'effet sur la présence d'*An. coluzzii*, dans l'ensemble des deux bas-fonds ($p=0,07$), à Odiennekourani ($p=0,629$) et à N'Gattakro ($p=0,07$).

A l'échelle des deux bas-fonds, la probabilité de présence d'*An. gambiae* s.s. augmente avec la riziculture ($p<0,001$). Cela reste vrai à N'Gattakro ($p<0,001$) mais pas à Odiennekourani ($p=0,098$). De la même façon, la probabilité de présence d'*An. gambiae* en saison pluvieuse est significative à l'échelle des deux bas-fonds ($p<0,05$). A l'échelle de chacun des bas-fonds, cela ne reste vrai que pour N'Gattakro ($p<0,05$).

6. Evaluation de la résistance des anophèles collectés dans les bas-fonds

L'étude des gènes de résistance *Kdr-ouest* pour les pyréthrinoïdes et le DDT ainsi que celle des gènes de résistance *Ace-1* pour les carbamates et les organophosphorés ont été réalisées sur les anophèles adultes issus des prospections larvaires.

La recherche des gènes de résistance *Kdr-ouest* montre que la distribution des homozygotes résistants ne diffère pas selon le bas-fond pour *An. gambiae* s.s. comme pour *An. coluzzii* (Tableau 2).

La fréquence de la mutation 1014F est de 0,73 (0,73 à N'Gattakro et 0,76 à Odiennekourani). La population n'est pas à l'équilibre de Hardy Weinberg (HW ($p<0,0001$). Cependant lorsqu'on sépare les deux bas-fonds, on note que la population de Odiennekourani est à l'équilibre de HW ($p=0,12$) alors que celle de N'Gattakro ne l'est pas ($p=0,019$).

Tableau 2. Répartition des homozygotes sensibles et résistants et des hétérozygotes pour la mutation *kdr*-ouest selon l'espèce et le bas-fond

		N'Gattakro	Odiennekourani	Total
An. coluzzii	RR	369 (44,4)	122 (50,6)	491 (45,8)
	RS	360 (43,3)	94 (39,0)	454 (42,3)
	SS	103 (12,4)	25 (10,4)	128 (11,9)
Total		832	241	1073
An. gambiae s.s.	RR	294 (78,2)	105 (82,0)	399 (79,2)
	RS	65 (17,3)	18 (14,1)	83 (16,5)
	SS	17 (4,5)	5 (3,9)	22 (4,4)
Total		376	128	504

On déduit que dans les deux bas-fonds, la mutation *Kdr-ouest* a un faible coût pour la population de moustiques et qu'il existe une forte pression de sélection qui s'exerce sur cette dernière due à l'utilisation des insecticides. Aussi à N'Gattakro, du fait qu'on observe un déséquilibre de la population, on pourrait penser que les moustiques ne proviennent pas d'une population locale. A Odiennekourani, on assiste à l'effet contraire. Dans l'ensemble des bas-fonds, on ne note pas de déficit en hétérozygotes.

A N'Gattakro, chez *An. coluzzii*, les homozygotes résistants pour le gène *Kdr-ouest* sont les plus présents aux mois de mars et septembre. Chez *An. gambiae* s.s., les homozygotes résistants sont plus présents entre février et avril puis en septembre.

A Odiennekourani, chez les deux espèces, les homozygotes résistants sont majoritairement retrouvés en avril pour *An. coluzzii* et en mars pour *An. gambiae* s.s. (Figure 27).

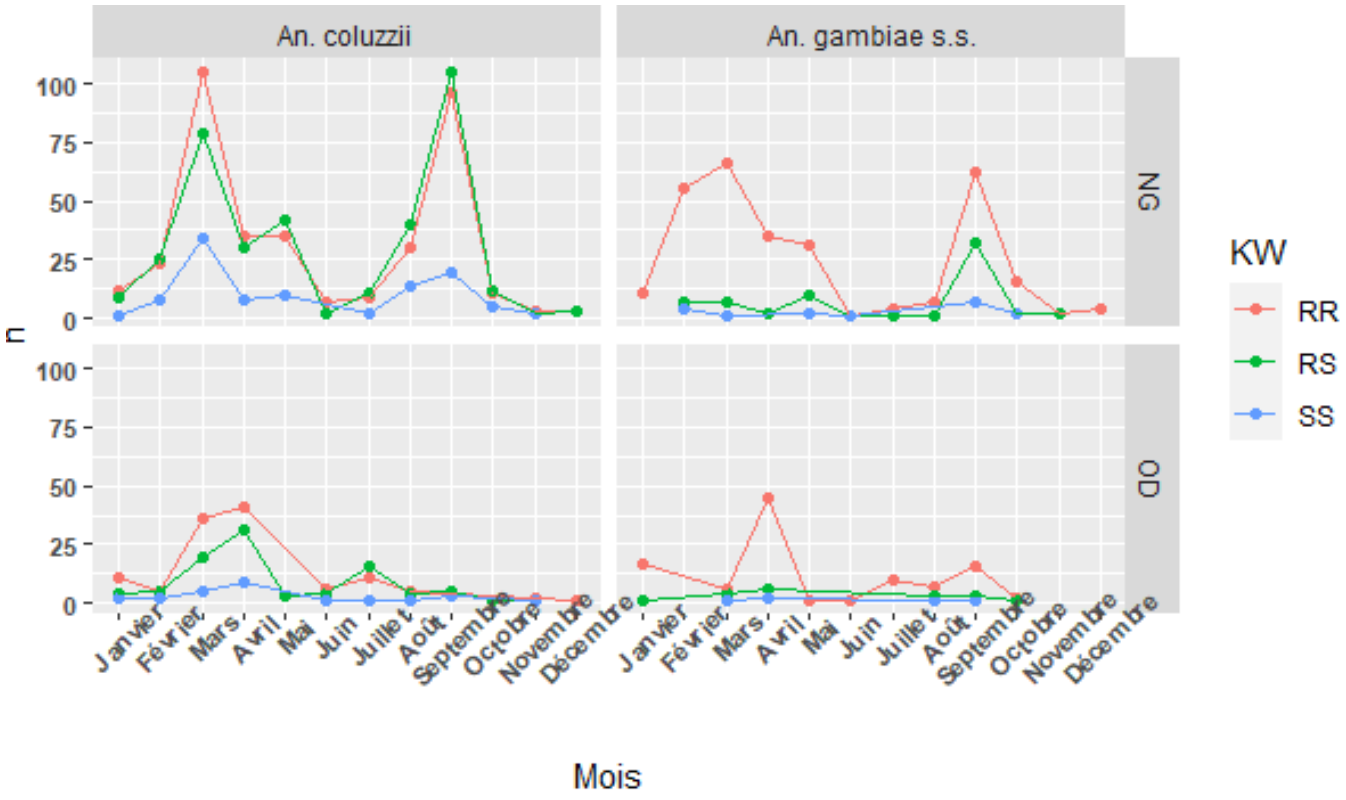

Figure 27. Variations mensuelles des différents génotypes obtenus à N'Gattakro et à Odiennekourani pour *kdr-ouest*

Quant à la mutation *Ace-1*, on note la présence d'une majorité d'individus homozygotes sensibles dans les deux bas-fonds chez *An. gambiae* s.s. comme chez *An. coluzzii* (Tableau 3).

La fréquence de l'allèle résistant est de 0,17. Ce résultat indique qu'il n'existe pas de pression de sélection pour ce gène.

Tableau 3. Répartition des homozygotes sensibles et résistants et des hétérozygotes pour la mutation *Ace-1* selon l'espèce et le bas-fond

	N'Gattakro	Odiennekourani	Total
	N (%)	N (%)	N (%)
An. coluzzii			
RR	0 (0)	1 (1.7)	1 (0.4)
RS	61 (30.3)	9 (15.5)	70 (27.0)
SS	140 (69.7)	48 (82.8)	188 (72.6)
Total	201	58	259
An. gambiae s.s.			
RR	3 (3.4)	3 (12)	6 (5.4)
RS	28 (32.2)	11 (44)	39 (34.8)
SS	56 (64.4)	11 (44)	67 (59.8)
Total	87	25	112

Conclusion

Nos résultats montrent que les différences observées entre les deux bas-fonds lors des captures sur sujet humain (CSH) sont confirmées par les prospections larvaires : le bas-fond de N'Gattakro produit plus de larves d'anophèles que celui d'Odiennekourani. Parmi les espèces retrouvées, on note comme pour les CSH, la présence des trois espèces du complexe *An. gambiae* : *An. gambiae* s.s., *An. coluzzii* et *An. arabiensis* qui cette fois est également retrouvée à N'Gattakro. L'espèce *An. coluzzii* est majoritairement retrouvée dans les deux bas-fonds comme pour les CSH. L'espèce *An. pharoensis* n'est pas retrouvée à l'état larvaire, contrairement à *An. ziemanni*. On note aussi la présence d'hybrides M/S qui n'avaient pas été capturés à l'état adulte.

Les analyses montrent que le bas-fond de N'Gattakro produit plus de gîtes à anophèles que celui de Odiennekourani. La production de larves d'anophèles est liée à la riziculture. Ce lien existe aussi bien pour *An. coluzzii* que pour *An. gambiae* s.s. mais uniquement pour N'Gattakro pour cette dernière espèce. En outre, à N'Gattakro, la production d'*An. gambiae* s.s. est

associée à la saison des pluies, ce qui n'est pas le cas à Odiennekourani et non plus pour *An. coluzzii* dans les deux bas-fonds.

En termes de résistance aux insecticides, la fréquence de la mutation 1014F est similaire dans les deux bas-fonds

Chapitre 3. Exposition aux piqûres d'anophèles et statut sérologique des populations vivant autour des bas-fonds

Introduction

Le paludisme est un poids très lourd pour l'Afrique, surtout pour les populations rurales, du moins c'est ce qu'on a pensé jusqu'à récemment. En effet, l'avènement de l'urbanisation conduit les habitants des villes à cultiver des espaces où la pression foncière n'est pas trop forte, notamment les bas-fonds. De nombreux citadins se retrouvent alors dans l'obligation de vivre à proximité de ces espaces, lieux de prolifération des moustiques, notamment les anophèles vecteurs de *Plasmodium* avec lesquels ils sont alors en contact étroit.

La ville de Bouaké est sillonnée par un important réseau de bas-fonds densément exploités pour la riziculture et le maraîchage qui favorisent la production des anophèles (Dossou-yovo et al., 1994). La mise en valeur agricole de ces espaces (Klinkenberg et al., 2005), le degré et le type d'urbanisation (Robert et al., 2003), la densité de la population et de l'habitat (Salem, 2012), l'utilisation de mesures de lutte (Darriet, 2007), l'accès au système de soins (Donnelly et al., 2005) sont autant de facteurs qui induisent une hétérogénéité de la transmission en milieu urbain. Certaines études montrent que la transmission est souvent plus forte dans les zones périphériques que dans les zones centrales (Fournet et al., 2010) en lien avec l'exploitation agricole de ces espaces. Cependant, d'autres études montrent que la transmission peut aussi être forte dans le centre des villes du fait de la présence de bas-fonds cultivés comme à Bobo-Dioulasso par exemple (Soma et al., 2018).

Par ailleurs, l'épidémiologie des infections plasmodiales et la gravité de la maladie dépendent du niveau d'exposition à la transmission et du statut immunitaire des personnes infectées (Poinsignon, 2008). Les individus vivant en zone d'endémie acquièrent une immunité progressive dite de prémunition (Sergent, 1950) qui les protège contre la mortalité et les formes graves de paludisme. Elle permet aussi de lutter contre les accès palustres simples grâce à une immunité antiparasitaire (Mouchet et al., 2004). L'immunité de prémunition demande plusieurs années pour s'installer et doit être entretenue par une exposition répétée aux *Plasmodium* (Struik & Riley, 2004). L'infection par *Plasmodium* engendre des réponses

immunitaires chez l'hôte qui sont régulées aussi bien par le système immunitaire non spécifique dit inné, par le système immunitaire spécifique ou acquis, que par des facteurs environnementaux. Les individus peuvent alors tolérer des parasitémies élevées. Les mécanismes de l'immunité antiparasitaire varient selon que les personnes vivent dans des zones à transmission différente (Boutlis et al., 2006 ; Fowkes et al., 2016) .

Pour évaluer le niveau de transmission du paludisme dans les zones d'endémies, la capture des moustiques *Anopheles* sur sujet humain et les enquêtes parasitologiques sont les méthodes de référence. Elles ne sont pas suffisantes pour évaluer la transmission lorsque les niveaux de transmission sont faibles ou lorsqu'il s'agit d'une étude à petite échelle. Seule l'approche sérologique basée sur la mesure du taux d'anticorps spécifique aux protéines salivaires des anophèles permet d'avoir un proxy du contact homme-vecteur. Elle permet également d'évaluer les réponses anti-Plasmodium en conditions naturelles (Aka et al., 2020).

Nous nous proposons d'étudier la transmission du paludisme au sein de la population vivant à proximité des bas-fonds étudiés à travers la prévalence des infections et les densités parasitaires, et de déterminer le niveau d'immunité antiparasitaire des populations vivant autour des bas-fonds ainsi que leur niveau d'exposition aux piqûres des anophèles.

Résultats

1. Suivi parasitologique

L'ensemble de la population prospectée mensuellement durant l'étude[2] était constituée de 135 individus. Il s'agit de 52 individus à Odiennekourani et 83 à N'Gattakro. Il y avait plus de femmes que d'homme et l'âge des personnes variait de 1 à 66 ans.

Dans le but de pouvoir analyser la dynamique de la transmission, nous avons retiré les données du mois de Février et sélectionné au sein de cette population uniquement les individus qui avaient été présents au moins 5 fois sur l'ensemble des mois restants.

[2] Pour mémoire, les prospections médicales se sont déroulées en Février et Mars, puis de Juin à Décembre 2019.

Ainsi la population analysée était constituée de 63 individus soit 34 à Odiennekourani et 29 à N'Gattakro (Tableau 4). L'âge des personnes sélectionnées variait de 1 à 55 ans.

Tableau 4. Caractéristiques démographiques et épidémiologiques des populations enquêtées à Odiennekourani et N'Gattakro chaque mois entre février et décembre 2019

	Odiennekourani	N'Gattakro
Effectif	34	29
Age		
0 à 9 ans	11	14
10 à 17 ans	6	8
> 18 ans	17	7
Genre		
Homme	13	9
Femme	21	20
Prévalence parasitaire moyenne (%)	67,5	54,4
Densité parasitaire moyenne (parasites/µL)	155,09	43,56

La lecture des gouttes épaisses a montré une forte prévalence parasitaire (gouttes épaisses positives en *Plasmodium*) dans les deux bas-fonds et une variation saisonnière (Figure 28). En moyenne, elle est plus importante à Odiennekourani (76,5% de gouttes épaisses positives) qu'à N'Gattakro (54,4%) (p=0,03). On remarque que la proportion de personnes présentant une gousse épaisse positive est le plus faible en juillet à N'Gattakro et en mars à Odiennekourani. Le maximum de prévalence parasitaire s'observe en décembre à N'Gattakro et en septembre à Odiennekourani mais un pic secondaire est observé dans les deux zones en juin. A N'Gattakro, la prévalence parasitaire augmente progressivement de juillet à décembre alors qu'à Odiennekourani elle augmente de juillet à septembre avant de se réduire.

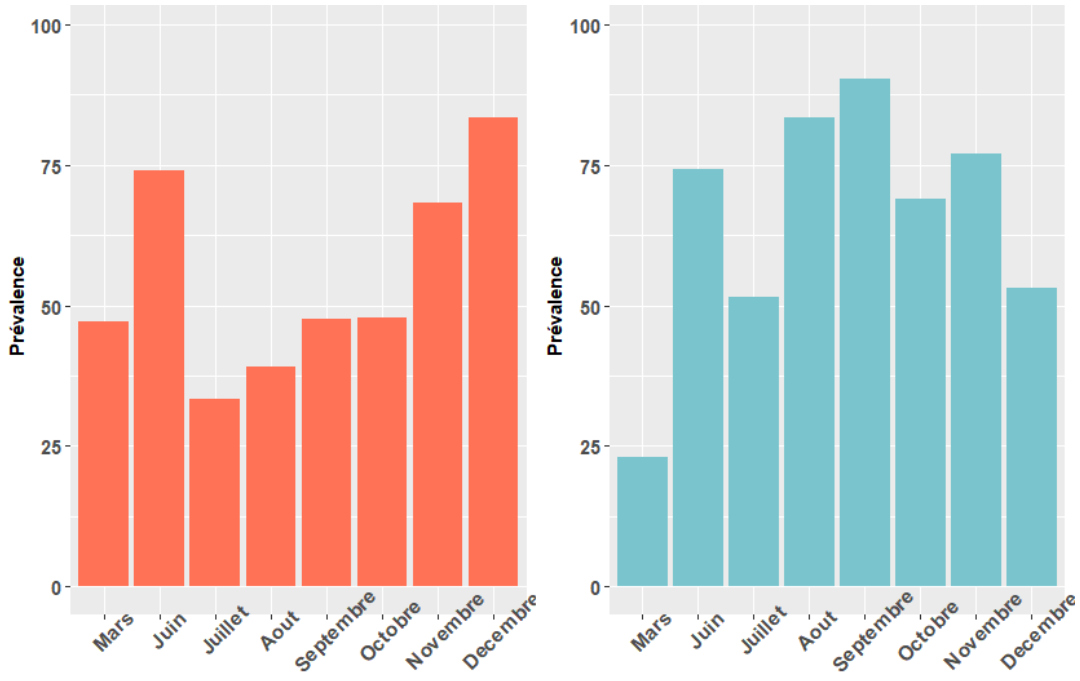

Figure 28. Variations mensuelles de la prévalence parasitaire à N'Gattakro (en orange) et à Odiennekourani (en bleu)

En comparant avec les données d'agressivité anophélienne (Chapitre 1), on constate que l'agressivité maximale des anophèles se produit en mars et en septembre à N'Gattakro comme à Odiennekourani, bien que dans ce quartier, le nombre d'anophèles capturés soit moins élevé qu'à N'Gattakro. L'évolution de la prévalence parasitaire suivrait donc assez bien la dynamique anophélienne des bas-fonds.

Si la prévalence parasitaire est importante, la densité parasitaire est cependant relativement faible avec en moyenne 108,2 parasites/µL. Elle est de 223 parasites/µL en saison sèche (mars, novembre et décembre) et de 47 parasites/µL en saison des pluies (juin à octobre) sans que la différence ne soit significative (p=0,916).

La densité parasitaire suit la même dynamique que celle de la prévalence parasitaire à N'Gattakro comme à Odiennekourani (Figure 29).

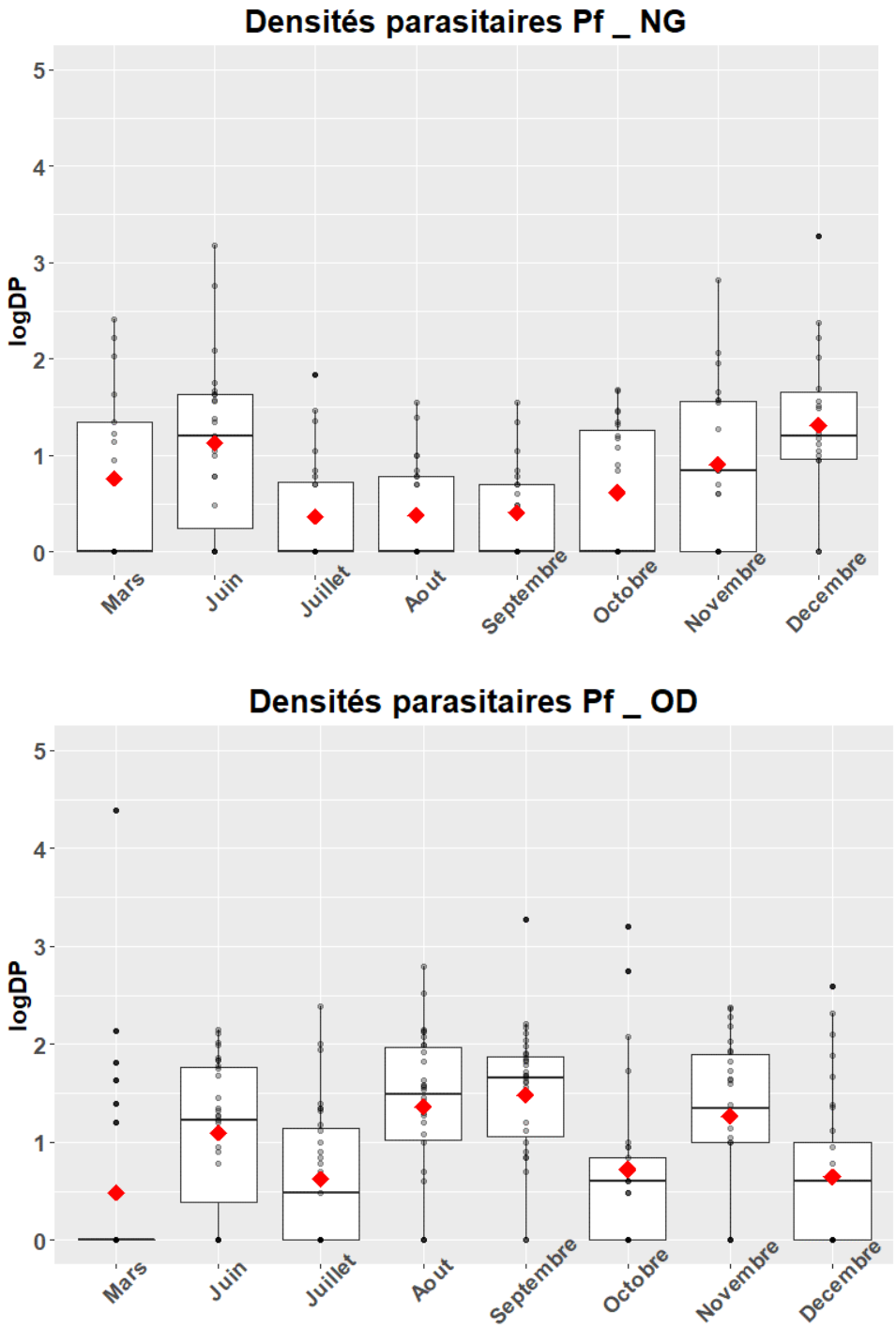

Figure 29. Variations des densités parasitaires selon le mois à N'Gattakro (en haut) et à Odiennekourani (en bas).

Au total, 31 (22 à Odiennekourani et 9 à N'Gattakro) cas cliniques (antécédent de fièvre sur 48 heures ou fièvre supérieure ou égale à 37,5°C et goutte épaisse positive) ont été identifiés.

Il s'agit de 16 cas chez les femmes et 15 chez les hommes. On a dénombré 11 cas chez les 1-9 ans, 5 cas chez les 10-17 ans, et 15 cas chez les plus de 18 ans.

On observe aucune différence de prévalence de l'infection entre les hommes et les femmes sur la durée de l'étude (p=0,88) (Figure 30).

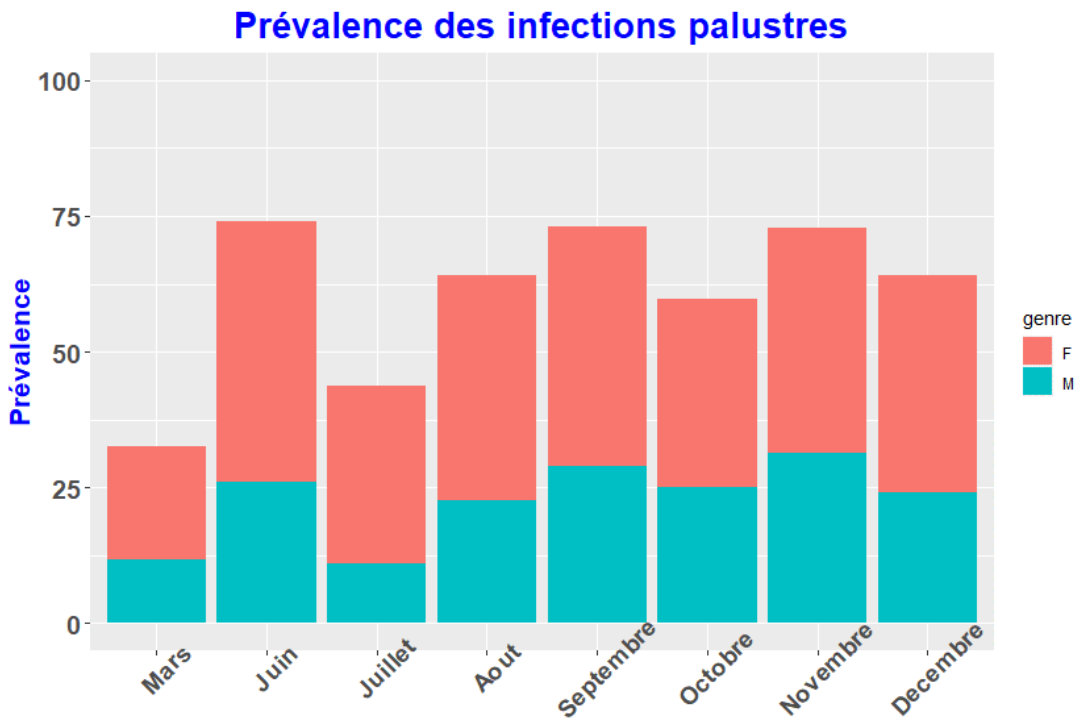

Figure 30. Variations de la prévalence parasitaire en fonction du genre pour l'ensemble de la population

Dans l'ensemble, il n'y a pas de différence de prévalence entre les classes d'âge (Figure 31), sauf au mois de décembre où la prévalence était plus élevée chez les 1-9 ans que chez les plus de 18 ans (p=0,0038).

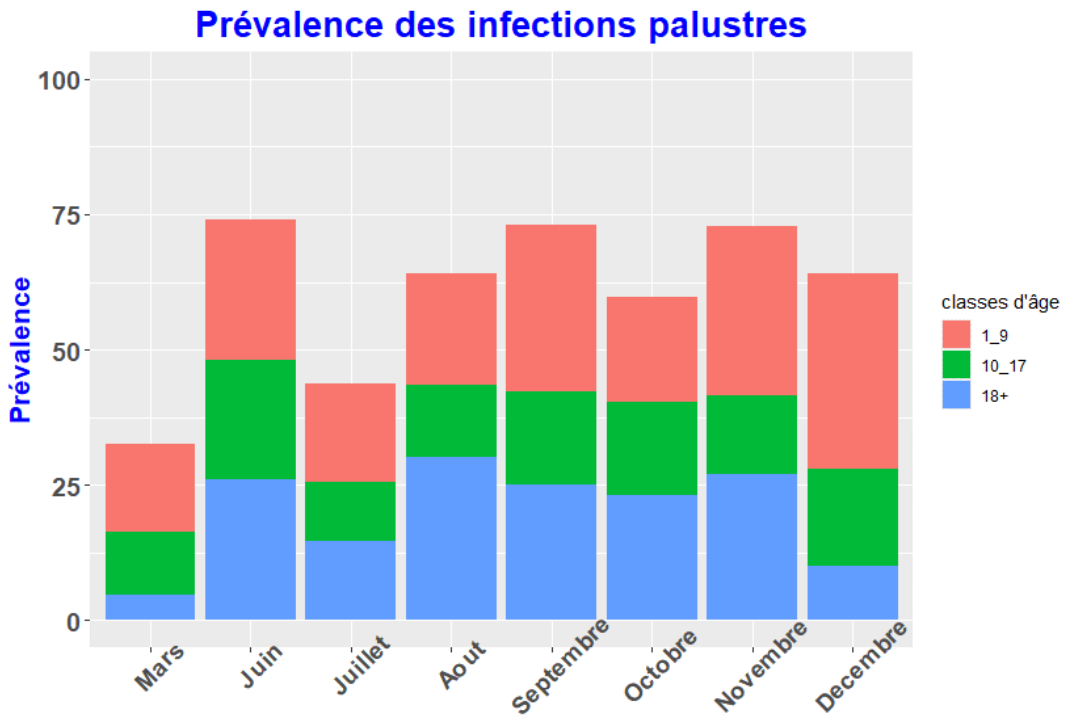

Figure 31. Variations de la prévalence parasitaire en fonction de l'âge pour l'ensemble de la population

Le taux d'utilisation moyen de MILDA était le même dans les deux quartiers : 31% à N'Gattakro et 38,5% à Odiennekourani (p=0,62). On remarque qu'il est plus élevé en saison des pluies dans les deux quartiers (Figure 32).

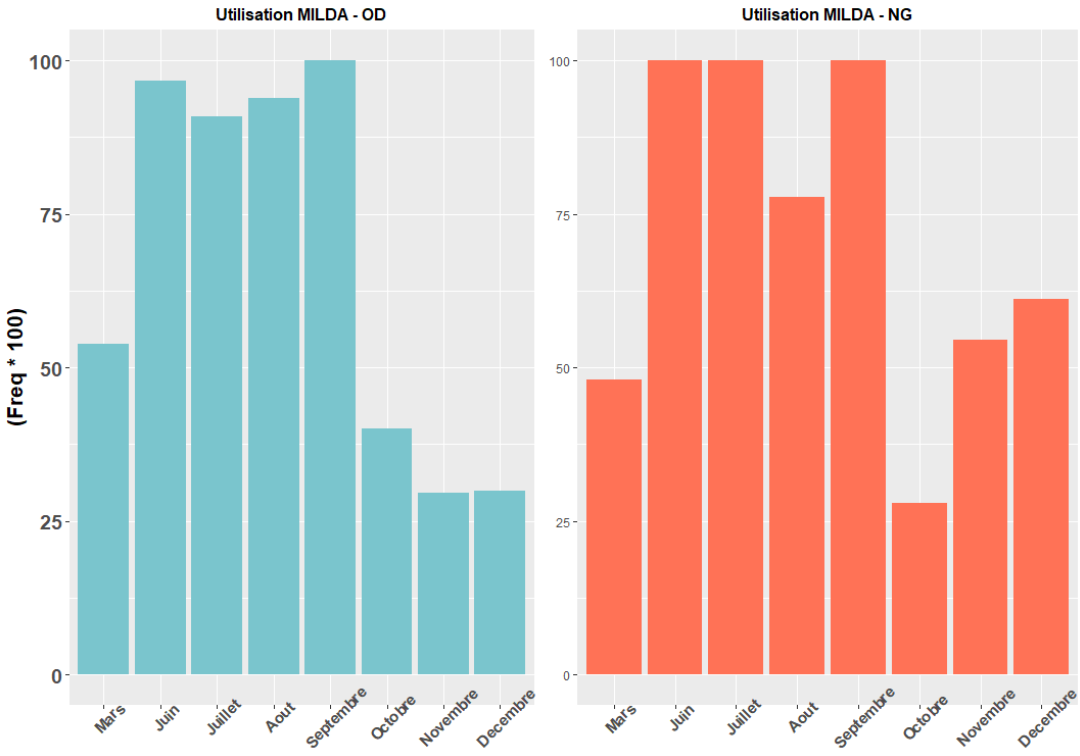

Figure 32. Evolution des déclarations d'utilisation de MILDA au cours du temps dans les deux quartiers (Odiennekourani en bleu et N'Gattakro en orange)

2. Caractérisation de l'exposition individuelle aux piqûres d'anophèles

La réponse IgG anti-gSG6-P1 montre une variation de l'exposition aux piqûres d'anophèles des populations habitant le long des deux bas-fonds au cours du temps. Cependant, on n'observe pas de différence d'exposition aux piqûres d'anophèles entre les deux zones (p=0,58).

A Odiennekourani comme à N'Gattakro, la dynamique de l'exposition aux piqûres des anophèles suit celle de la dynamique anophélienne et de la prévalence parasitaire avec une augmentation de l'exposition en mars, septembre et octobre (Figure 33).

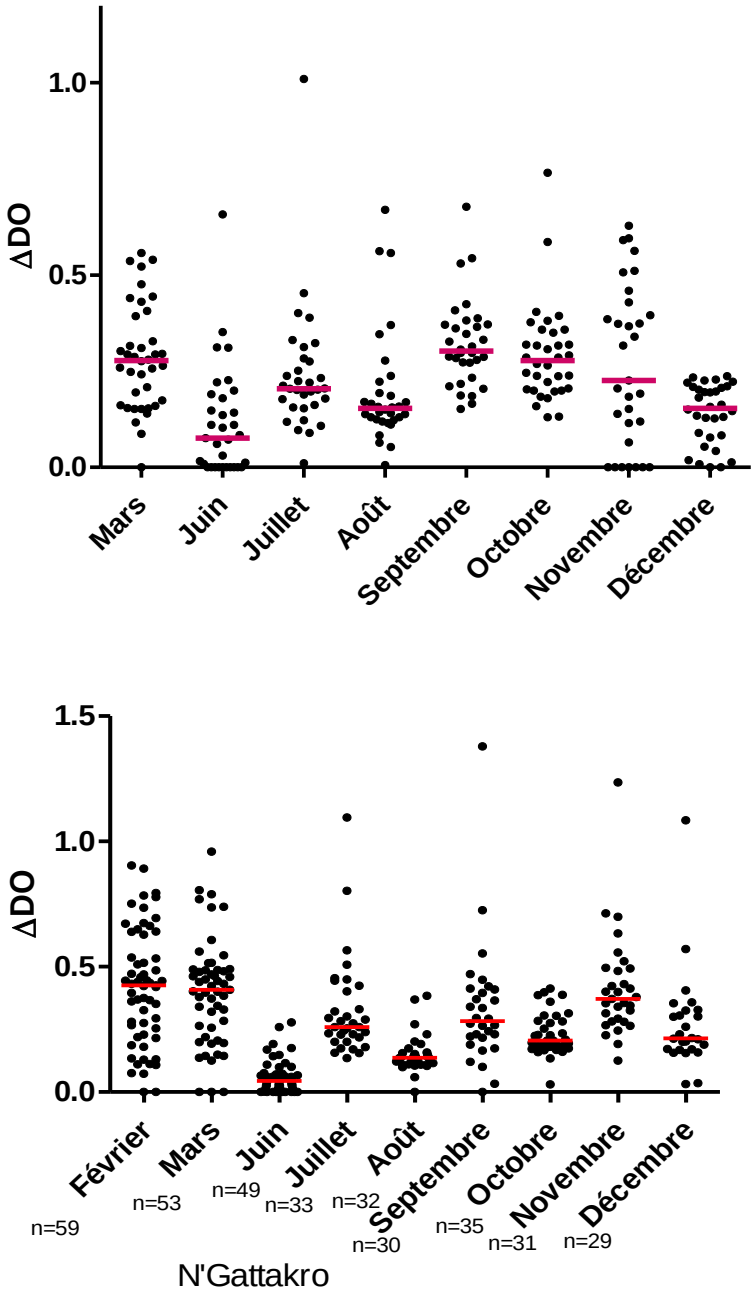

Figure 33. Variations de l'exposition aux piqûres d'anophèles à Odiennekourani (en haut) et à N'Gattakro (en bas)

Les résultats montrent qu'il n'y a pas de différence entre le niveau d'exposition aux piqûres d'anophèles des individus qui utilisent une MILDA et les non-utilisateurs (p=0,28). De même, il n'existe pas de différence selon que la goutte épaisse est positive ou pas (p=0,85).

3. Caractérisation de l'immunité antiparasitaire

Nous avons procédé à une évaluation de la réponse anticorps (IgG) anti-*Plasmodium* par ELISA chez des individus vivant autour des deux bas-fonds en utilisant les antigènes du stade pré-érythrocytaire (CSP) et érythrocytaire (AMA1 et MSP1).

Nous avons observé une faible séroprévalence de l'antigène CSP (<30%). Pour chaque quartier pris séparément, on n'observe pas de différence de prévalence de cet antigène sur la période de l'étude (N'Gattakro : p=0,71 et Odiennekourani : p=0,81). On distingue néanmoins les deux pics de Juin et Septembre dans les deux quartiers (Figure 34).

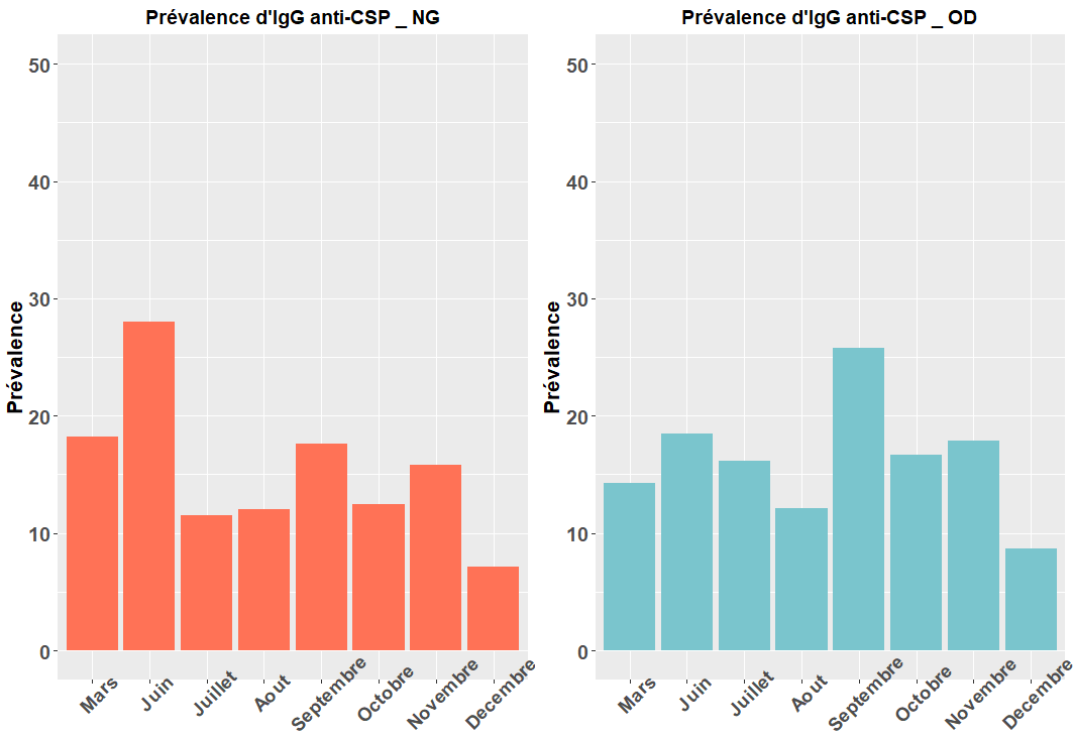

Figure 34. Prévalence des réponses anticorps anti CSP dans les deux quartiers (N'Gattakro en orange et Odiennekourani en bleu)

La plupart des participants expriment une réponse positive anti-AMA1, stable sur l'année (Figure 35). A Odiennekourani, elle est plus faible en mars et constante le reste de l'année (entre 55% et 62%). A N'Gattakro, elle est stable en fin de saison sèche et début saison des pluies (environ 50%). Puis elle augmente en septembre et Novembre (70%) avant de chuter en décembre (25%).

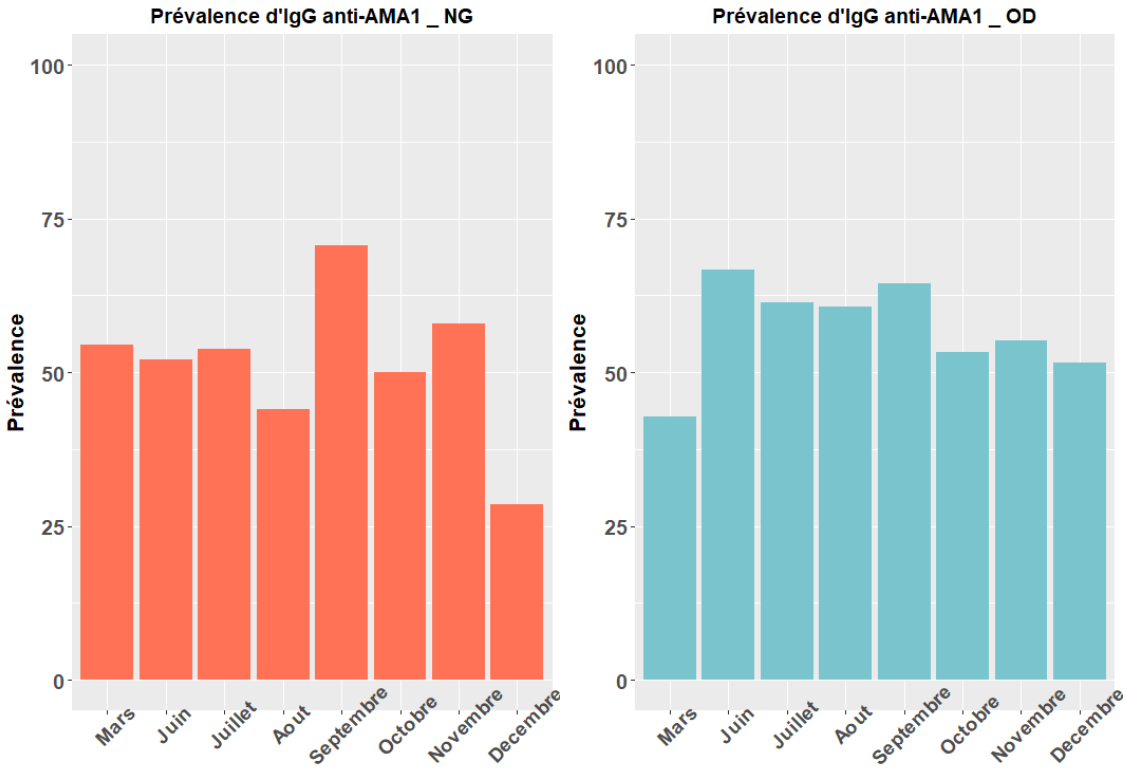

Figure 35. Prévalence des réponses anticorps anti AMA1 dans les deux quartiers (N'Gattakro en orange et Odiennekourani en bleu)

On observe une très forte prévalence de réponse IgG anti-MSP1 (de l'ordre de 90%) similaire dans les deux quartiers, qui est stable sur l'année sauf en septembre où elle diminue nettement (60%) (Figure 36). Cette diminution se produit donc au moment où l'agressivité des anophèles est forte, où la prévalence parasitaire est élevée et où la densité parasitaire est également élevée.

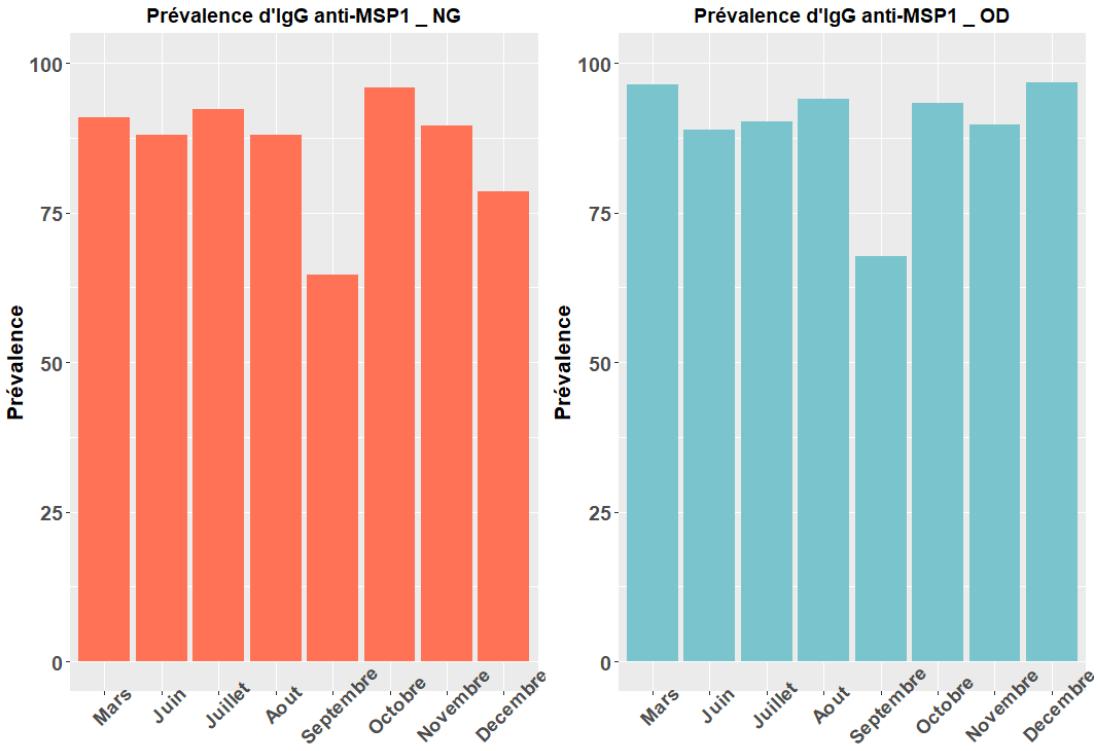

Figure 36. Prévalence des réponses anticorps anti MSP1 dans les deux quartiers (N'Gattakro en orange et Odiennekourani en bleu)

On observe cependant des différences dans la prévalence des IgG pour certains antigènes de *Plasmodium* selon les classes d'âge. Cette différence est significative pour l'Ag CSP et AMA1 majoritairement au cours de la saison des pluies (CSP : mars, juin, juillet, août et septembre ; AMA1 : août, septembre, octobre et décembre). Les plus jeunes enfants (1-9 ans) présentent une prévalence plus faible d'IgG anti-AMA1 et anti-CSP (Figure 38 et 39, respectivement) en comparaison aux autres classes d'âge.

Très peu de jeunes enfants présentent des IgG anti-CSP au long de l'année, la plus forte prévalence est observée chez les adultes. Les 3 classes d'âge présentaient une forte prévalence d'IgG anti-MSP1 tout au long de l'année, excepté pour la classe d'âge 1-9 ans qui présentait une prévalence inférieure à 50% en septembre (Figure 37).

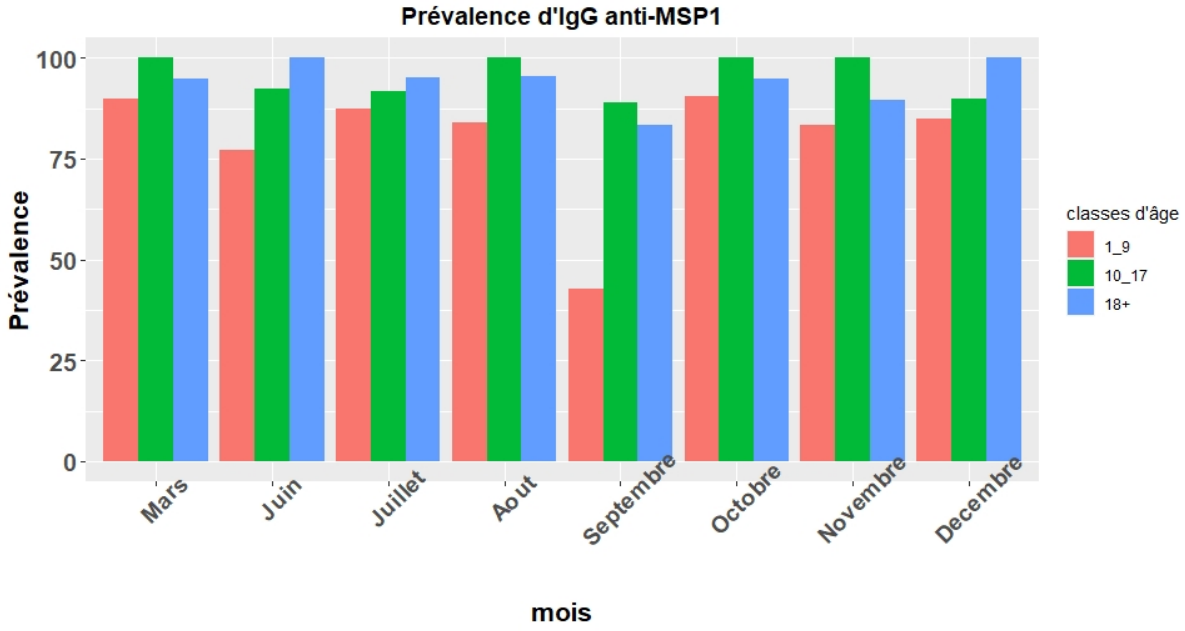

Figure 37. Prévalences des réponses anticorps anti MSP1 en fonction de l'âge

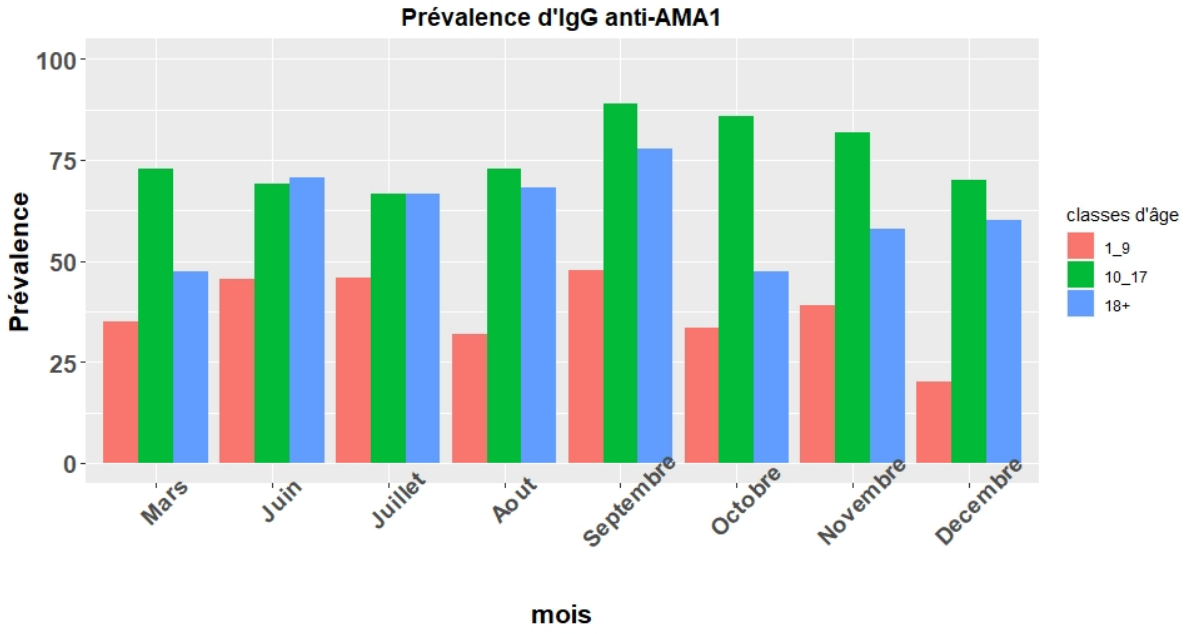

Figure 38. Prévalences des réponses anticorps anti AMA1 en fonction de l'âge

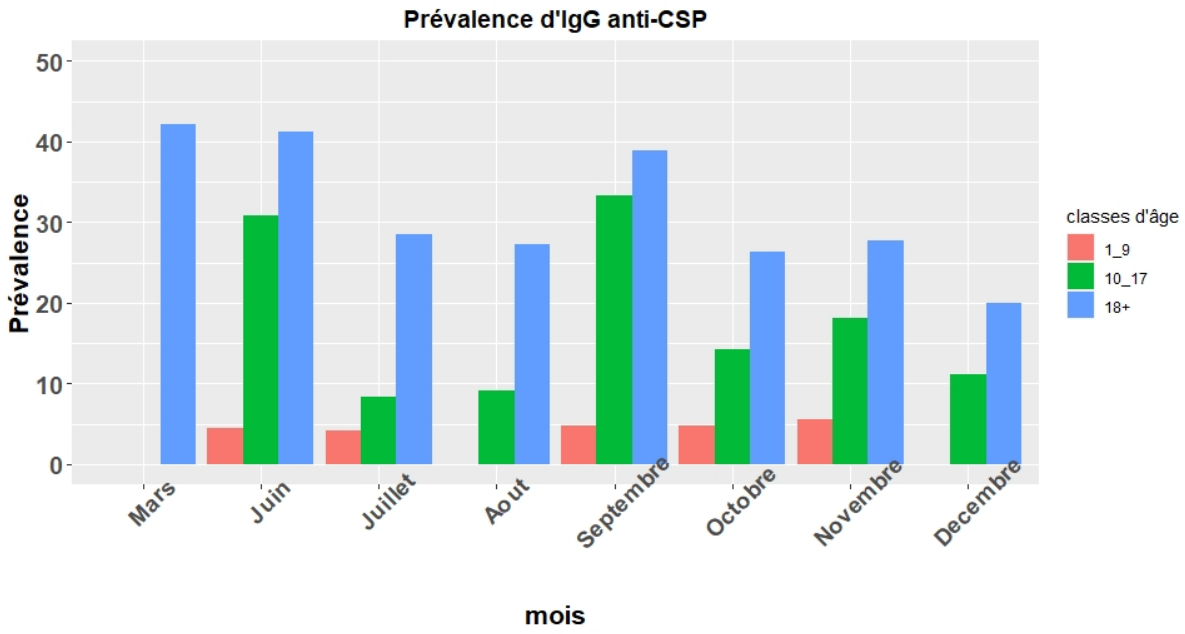

Figure 37. Prévalences des réponses anticorps anti CSP en fonction de l'âge

Conclusion

Les populations vivant autour des deux bas-fonds étudiés présentent une forte prévalence parasitaire mais une faible densité de parasites. La parasitémie est plus élevée à Odiennekourani qu'à N'Gattakro. On constate que l'évolution des prévalences parasitaires comme celle des densités parasitaires suit celle de l'agressivité anophélienne enregistrée précédemment (Chapitre 1).

Les populations montrent des taux d'anticorps anti-AMA1 et MSP1 élevés tout au long du suivi suggérant qu'ils ont ainsi développé une prémunition qui permet de limiter les densités parasitaires. Ce résultat est confirmé par le faible nombre de cas cliniques enregistrés sur cette période.

Discussion générale

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'impact des pratiques agricoles dans deux bas-fonds de la ville de Bouaké sur la transmission du paludisme.

Les résultats que nous avons obtenus permettent de démontrer que, malgré la forte ressemblance des deux bas-fonds en termes de superficie et de cultures, la production du risque palustre n'est pas la même.

Des différences en termes de diversité culicidienne

La forte abondance de *Cx. quinquefasciatus* à Odiennekourani pourrait être associée au flux permanent d'eaux usées qui favorise son développement, comme observé dans les zones urbaines du Bénin par Salako et al. (2019). La pollution organique du cours d'eau qui irrigue les parcelles de riz et l'arrosage manuel des parcelles maraîchères pourrait aussi expliquer la plus faible abondance *d'An. gambiae* s.l. à Odiennekourani par rapport à N'Gattakro. Inversement, la meilleure qualité de l'eau et sa permanence du fait de l'irrigation pourraient expliquer son abondance à N'Gattakro (Klinkenberg et al., 2008b). Cependant, certaines études ont montré que cette espèce peut également être trouvée dans les eaux polluées (Awolola et al., 2007; Gimnig et al., 2001), bien que le type et le niveau de pollution aient été rarement mesurés.

Au total, quatre espèces d'anophèles ont été identifiées lors des captures sur sujet humain : *An. gambiae* s.l. et *An. funestus s.l*. qui sont considérées comme les principaux vecteurs de *Plasmodium sp*. en Côte d'Ivoire, ainsi que *An. pharoensis et An*. *ziemanni* qui apparaissent comme des vecteurs potentiels. Parmi elles, *Anopheles coluzzii* et *An. gambiae s.s*. étaient les espèces majoritaires. La forte densité de *An. coluzzii* confirme son adaptation aux zones de bas-fonds où elle pourrait trouver des habitats larvaires plus ou moins permanents, contrairement à *An. gambiae s.s.* qui préfère les gites temporaires (De Silva & Marshall, 2012). Nos résultats sont en contradiction avec ceux de Adja et al. (2021) qui avaient montré que *An*. *gambiae s.s*. était prédominant par rapport à *An. coluzzii* à Bouaké. Cependant de nombreux travaux (Djègbè et al., 2011 ; Djèbgè et al., 2017; K. Konan et al., 2011; Y. L. Konan

et al., 2009; Tia et al., 2006) abondent dans le sens de nos résultats en montrant que *An. coluzzii* est l'espèce dominante dans les surfaces hydro-agricoles.

L'analyse moléculaire a également permis d'identifier *An. arabiensis* (Fournet et al., 2022). Les captures sur sujet humain n'avaient pas permis d'identifier cette espèce à N'Gattakro mais les prospections larvaires ont confirmé sa présence. *Anopheles arabiensis* est généralement associée aux milieux arides (Jones et al., 2012). Cependant, l'urbanisation peut offrir des conditions favorables à son développement, comme Kristan et al. (2003) l'ont observé au Ghana et au Nigeria. Le développement *d'An. arabiensis* en milieu urbain est cohérent avec sa tolérance aux habitats aquatiques pollués tel que cela a été observé dans différentes villes comme Dakar (Machault et al., 2009) et Ouagadougou (Fournet et al., 2010). La faible abondance d'*An. arabiensis* à Bouaké suggère que cette espèce pourrait être en cours d'introduction dans le pays, peut-être à partir du Burkina Faso. En effet, *An. arabiensis* est aujourd'hui répandu à Bobo-Dioulasso (500 km de Bouaké) (Dabiré et al., 2012) et son transport via les échanges commerciaux intenses entre ces villes, ne peut être exclu (par exemple avec du bétail transporté par camion). Cependant l'observation de la présence d'*An. arabiensis* par Ndri et al. (2023) à Ellibou dans le sud de la Côte d'Ivoire dès 2015 suggère que cette espèce était déjà présente dans le pays mais qu'elle n'avait pas été recherchée car considérée comme absente de Côte d'Ivoire.

Le rôle des pratiques agricoles sur la production anophélienne

Les différentes analyses montrent que la pluviométrie peut influencer la production d'*An. gambiae* s.s. à N'Gattakro mais pas celle d'*An. coluzzii*. Il apparaît en revanche que la présence des espèces vectrices majeures, *An. coluzzii* et *An. gambiae* s.s., est liée à la riziculture et non au maraîchage. Ce lien est observé lorsque l'on considère les deux bas-fonds ensemble mais ensuite, seulement dans le bas-fond de N'Gattakro où la part de la riziculture est toujours nettement plus importante qu'à Odiennekourani. La production d'anophèles dans le bas-fond d'Odiennekourani serait en outre plus contrainte qu'à N'Gattakro par la présence d'eaux usées se déversant.

Après analyse des résultats de la recherche des gènes de résistance chez les anophèles collectés dans les gites larvaires des bas-fonds, on note une fréquence élevée de la mutation

kdr-ouest. Ces résultats viennent corroborer ceux obtenus par différentes études réalisées à Bouaké et plus largement en Côte d'ivoire (Camara, Koffi, et al., 2018 ; Wolie et al., 2021; Zoh et al., 2018).

En revanche, on note la faible fréquence de l'allèle résistant *Ace-1*, indiquant qu'il n'existe pas de pression de sélection pour ce gène du fait d'une faible utilisation de carbamates. Cette observation est confirmée par une enquête sur l'utilisation de pesticides conduite dans les deux bas-fonds qui montre une utilisation importante de pyréthrinoides (Cypermétrhrine, Deltaméthrine, Lambdacyalothrine notamment) (10 personnes sur 20) par rapport aux carbamates (2 personnes sur 20).

Des indicateurs de transmission du paludisme en faveur d'une certaine prémunition des populations vivant autour des bas-fonds

Les résultats issus des prospections médicales ont révélé une forte prévalence parasitaire dans les populations humaines résidant à proximité des deux bas-fonds, même si la densité parasitaire est relativement faible avec en moyenne 108,2 parasites/µL.

La faible couverture en MILDA en général pourrait expliquer cette forte prévalence dans les deux quartiers et l'augmentation des infections en saison sèche compte tenu de la faible utilisation de MILDA notée à Odiennekourani et à N'Gattakro durant cette saison. Des études réalisées dans la ville de Bouaké montrent également la forte prévalence parasitaire (Aka et al., 2020; Traoré et al., 2018). Cependant la densité parasitaire y est beaucoup plus élevée que dans les zones que nous avons étudiées. En outre, ces mêmes auteurs démontrent que c'est plutôt en saison des pluies qu'on observe le plus de parasites chez les personnes infectées, ce qui n'est pas le cas dans notre étude. La faible densité parasitaire pourrait aussi s'expliquer par l'effet d'une dilution des piqûres infectantes parmi la population toute proche des bas-fonds.

Les analyses montrent une variabilité de l'exposition des populations aux piqures des anophèles dans les deux quartiers au cours du temps mais les populations sont exposées de la même manière. Cela pourrait s'expliquer par le taux d'utilisation des MILDA qui est similaire dans les deux zones.

La prévalence des réponses anticorps antiparasitaires était inférieure à 30% pour CSP, et supérieure à 50% pour AMA1 et MSP1. On déduit donc que les individus étaient bien en contact avec le parasite même si on observe des densités parasitaires relativement faibles. Ces résultats montrent que AMA1 et MSP1 sont donc de bons outils pour apprécier le contact entre le parasite et l'Homme (Sylla et al., 2015). En revanche, la faible prévalence en anticorps CSP suggère que cet antigène est un marqueur de transmission peu pertinent. Les fortes prévalences de AMA1 et MSP1 pourraient expliquer le faible nombre d'infections palustres et de cas cliniques observés. En effet, les anticorps dirigés contre AMA1 et MSP1 bloquent l'invasion des érythrocytes par les sporozoïtes empêchant ainsi l'initiation de la phase sanguine et donc le développement de la maladie. Cette immunité protectrice pourrait permettre aux populations humaines de contrôler leur infection, expliquant la faible densité parasitaire malgré la forte prévalence parasitaire.

Conclusion générale

Au terme de notre étude, nous pouvons dire que les pratiques agricoles peuvent influencer la production des larves d'anophèles et ainsi, la transmission du paludisme.

On note une production d'anophèles supérieure à N'Gattakro du fait d'une activité rizicole plus intense qu'à Odiennekourani. Cependant, cette différence en termes d'abondance de vecteurs, qui se traduit par un taux d'infectivité des vecteurs également supérieur, ne semble pas produire de risque palustre différent. L'exposition aux piqûres des anophèles est similaire dans les deux quartiers et même si la prévalence parasitaire est supérieure à Odiennekourani, les densités parasitaires sont relativement faibles. Ceci s'explique par des taux d'anticorps anti-*Plasmodium* élevés, au moins pour deux anticorps (AMA1 et MSP1).

Vivre à proximité d'un bas-fond cultivé peut ainsi augmenter le risque d'exposition aux piqûres de vecteurs du paludisme sans que la maladie se développe. Le faible nombre de cas de paludisme enregistrés durant notre étude confirme cette hypothèse.

Perspectives

Nous nous proposons en guise de perspectives :

- Etendre notre étude à d'autres bas-fonds afin d'avoir une idée plus globale du risque lié à ces aménagements à Bouaké ;
- Etendre notre étude à des quartiers plus éloignés des bas-fonds pour permettre une comparaison du risque ;
- Faire le séquençage des *An. arabiensis* identifiés pour la première fois à Bouaké afin de déterminer leur origine ;
- Proposer des cultures qui demandent moins d'eau afin de réduire les densités anophéliennes en zone de bas-fonds ;
- Développer la culture du riz dans des bas-fonds plus éloignés des habitations ;
- Inviter les personnes vivant à proximité des bas-fonds à améliorer l'assainissement de leur cadre de vie et à dormir sous MILDA.

Références

Abagli, A. Z., Alavo, T. B., & Platzer, E. G. (2012). Efficacy of the insect parasitic nematode, Romanomermis iyengari, for malaria vector control in Benin West Africa. *Malaria Journal*, *11*(1), P5. https://doi.org/10.1186/1475-2875-11-S1-P5

Abikou, J. M., Gouwakinou, J. Y., Sero, I. C., & Yabi, J. A. (2023). Efficacité Économique des Systèmes de Production du Riz en Basfonds dans la Commune de Malanville, au Nord-Benin. *ESI Preprints*, *13*, 501-501.

Adja, A. M., N'goran, E. K., Koudou, B. G., Dia, I., Kengne, P., Fontenille, D., & Chandre, F. (2011). Contribution of Anopheles funestus, An. gambiae and An. nili (Diptera : Culicidae) to the perennial malaria transmission in the southern and western forest areas of Côte d'Ivoire. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, *105*(1), Art. 1. https://doi.org/10.1179/136485910X12851868780388

Adja, A. M., N'Goran, K. E., Kengne, P., Koudou, G. B., Toure, M., Koffi, A. A., Tia, E., Fontenille, D., & Chandre, F. (s. d.). *TRANSMISSION VECTORIELLE DU PALUDISME EN SAVANE ARBORÉE À GANSÉ EN CÔTE D'IVOIRE*.

Adja, A. M., Zoh, D. D., Sagna, A. B., Kpan, D. M. S., Guindo-Coulibaly, N., Yapi, A., & Chandre, F. (2021). Diversity of Anopheles Gambiae s.l., Giles (Diptera : Culicidae) Larval Habitats in Urban Areas and Malaria Transmission in Bouaké, Côte d'Ivoire. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, *21*(8), 593-601. https://doi.org/10.1089/vbz.2020.2728

Afrane, Y., Klinkenberg, E., Drechsel, P., Owusu-Daaku, K., Garms, R., & Kruppa, T. (2004). Does irrigated urban agriculture influence the transmission of malaria in the city of Kumasi, Ghana? *Acta tropica*, *89*, 125-134. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2003.06.001

Aka, K. G., Traoré, D. F., Sagna, A. B., Zoh, D. D., Assi, S. B., Tchiekoi, B. N., Adja, A. M., Remoue, F., & Poinsignon, A. (2020). Pattern of antibody responses to Plasmodium falciparum antigens in individuals differentially exposed to Anopheles bites. *Malaria Journal*, *19*(1), 83. https://doi.org/10.1186/s12936-020-03160-5

Akono, P. N., Tonga, C., Mbida, J. A. M., Hondt, O. E. N., Ambene, P. A., Ndo, C., Magne, G. T., Peka, M. F., Ngaha, R., & Lehman, L. G. (2015). Anopheles gambiae, vecteur majeur du paludisme à Logbessou, zone péri-urbaine de Douala (Cameroun). *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, *108*(5), 360-368. https://doi.org/10.1007/s13149-015-0452-3

Akpogheneta, O. J., Duah, N. O., Tetteh, K. K. A., Dunyo, S., Lanar, D. E., Pinder, M., & Conway, D. J. (2008). Duration of Naturally Acquired Antibody Responses to Blood-Stage Plasmodium falciparum Is Age Dependent and Antigen Specific. *Infection and Immunity*, *76*(4), 1748-1755. https://doi.org/10.1128/iai.01333-07

Amoah, L. E., Nuvor, S. V., Obboh, E. K., Acquah, F. K., Asare, K., Singh, S. K., Boampong, J. N., Theisen, M., & Williamson, K. C. (2017). Natural antibody responses to Plasmodium falciparum MSP3 and GLURP(R0) antigens are associated with low parasite densities in malaria patients living in the Central Region of Ghana. *Parasites & Vectors*, *10*(1), 395. https://doi.org/10.1186/s13071-017-2338-7

Aponte, J. J., Menendez, C., Schellenberg, D., Kahigwa, E., Mshinda, H., Vountasou, P., Tanner, M., & Alonso, P. L. (2007). Age Interactions in the Development of Naturally Acquired Immunity to Plasmodium falciparum and Its Clinical Presentation. *PLOS Medicine*, *4*(7), e242. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040242

Autino, B., Noris, A., Russo, R., & Castelli, F. (2012). Epidemiology of Malaria in Endemic Areas. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, *4*(1), e2012060. https://doi.org/10.4084/MJHID.2012.060

Avenard, J.-M. (s. d.). *Aspects de la géomorphologie*.

Awolola, T. S., Oduola, A. O., Obansa, J. B., Chukwurar, N. J., & Unyimadu, J. P. (2007). Anopheles gambiae s.s. Breeding in polluted water bodies in urban Lagos, southwestern Nigeria. *J VECTOR BORNE DIS*, 4.

Aykroyd, W. R., & Doughty, J. (1982). Legumes in human nutrition. Food and Agriculture Organization of the United Nations. *FAO Food and Nutrition Paper*, *20*, 1-152.

Baragatti, M., Fournet, F., Henry, M.-C., Assi, S., Ouedraogo, H., Rogier, C., & Salem, G. (2009). Social and environmental malaria risk factors in urban areas of Ouagadougou, Burkina Faso. *Malaria Journal*, *8*(1), 13. https://doi.org/10.1186/1475-2875-8-13

Bass, C., Nikou, D., Donnelly, M. J., Williamson, M. S., Ranson, H., Ball, A., Vontas, J., & Field, L. M. (2007). Detection of knockdown resistance (kdr) mutations in Anopheles gambiae : A comparison of two new high-throughput assays with existing methods. *Malaria Journal*, *6*(1), 111. https://doi.org/10.1186/1475-2875-6-111

Bass, C., Nikou, D., Vontas, J., Williamson, M. S., & Field, L. M. (2010). Development of high-throughput real-time PCR assays for the identification of insensitive acetylcholinesterase (*ace-1R*) in *Anopheles gambiae*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, *96*(2), 80-85. https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2009.09.004

Bejon, P., Lusingu, J., Olotu, A., Leach, A., Lievens, M., Vekemans, J., Mshamu, S., Lang, T., Gould, J., Dubois, M.-C., Demoitié, M.-A., Stallaert, J.-F., Vansadia, P., Carter, T., Njuguna, P., Awuondo, K. O., Malabeja, A., Abdul, O., Gesase, S., … von Seidlein, L. (2008). Efficacy of RTS,S/AS01E Vaccine against Malaria in Children 5 to 17 Months of Age. *New England Journal of Medicine*, *359*(24), 2521-2532. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807381

Betsi, A. N., Tchicaya, E. S., & Koudou, B. G. (2012). Forte prolifération de larves d'An. Gambiae et An. Funestus en milieux rizicoles irrigués et non irrigués dans la région forestière ouest de la Côte-d'Ivoire. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, *105*(3), 220-229. https://doi.org/10.1007/s13149-012-0219-z

Bhatt, S., Weiss, D. J., Cameron, E., Bisanzio, D., Mappin, B., Dalrymple, U., Battle, K. E., Moyes, C. L., Henry, A., Eckhoff, P. A., Wenger, E. A., Briët, O., Penny, M. A., Smith, T. A., Bennett, A., Yukich, J., Eisele, T. P., Griffin, J. T., Fergus, C. A., … Gething, P. W. (2015). The effect of malaria control on Plasmodium falciparum in Africa between 2000 and 2015. *Nature*, *526*(7572), Art. 7572. https://doi.org/10.1038/nature15535

Biggs, J., Raman, J., Cook, J., Hlongwana, K., Drakeley, C., Morris, N., Serocharan, I., Agubuzo, E., Kruger, P., Mabuza, A., Zitha, A., Machaba, E., Coetzee, M., & Kleinschmidt, I. (2017). Serology reveals heterogeneity of Plasmodium falciparum transmission in northeastern South Africa : Implications for malaria elimination. *Malaria Journal*, *16*(1), 48. https://doi.org/10.1186/s12936-017-1701-7

Billingsley, P. F., Baird, J., Mitchell, J. A., & Drakeley, C. (2006). Immune interactions between mosquitoes and their hosts. *Parasite Immunology*, *28*(4), 143-153. https://doi.org/10.1111/j.1365-3024.2006.00805.x

Boissière, A., Gimonneau, G., Tchioffo, M. T., Abate, L., Bayibeki, A., Awono-Ambéné, P. H., Nsango, S. E., & Morlais, I. (2013). Application of a qPCR Assay in the Investigation of Susceptibility to Malaria Infection of the M and S Molecular Forms of An. Gambiae s.s. In Cameroon. *PLOS ONE*, *8*(1), e54820. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054820

Boutlis, C. S., Yeo, T. W., & Anstey, N. M. (2006). Malaria tolerance – for whom the cell tolls? *Trends in Parasitology*, *22*(8), 371-377. https://doi.org/10.1016/j.pt.2006.06.002

Briët, O. J. T., Dossou-Yovo, J., Akodo, E., van de Giesen, N., & Teuscher, T. M. (2003). The relationship between Anopheles gambiae density and rice cultivation in the savannah zone and forest zone of Côte d'Ivoire. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, *8*(5), 439-448. https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.2003.01054.x

Brooks, M. E., Kristensen, K., van Benthem, K. J., Magnusson, A., Berg, C. W., Nielsen, A., Skaug, H. J., Machler, M., & Bolker, B. M. (2017). GlmmTMB balances speed and flexibility among packages for zero-inflated generalized linear mixed modeling. *The R Journal*, *9*(2), 378-400. https://doi.org/10.3929/ethz-b-000240890

Burkot, T. R., Williams, J. L., & Schneider, I. (1984). Identification of Plasmodium falciparum-infected mosquitoes by a double antibody enzyme-linked immunosorbent assay. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *33*(5), 783-788. https://doi.org/10.4269/ajtmh.1984.33.783

Byrne, I., Chan, K., Manrique, E., Lines, J., Wolie, R. Z., Trujillano, F., Garay, G. J., Del Prado Cortez, M. N., Alatrista-Salas, H., Sternberg, E., Cook, J., N'Guessan, R., Koffi, A., Ahoua Alou, L. P., Apollinaire, N., Messenger, L. A., Kristan, M., Carrasco-Escobar, G., & Fornace, K. (2021). Technical Workflow Development for Integrating Drone Surveys and Entomological Sampling to Characterise Aquatic Larval Habitats of *Anopheles funestus* in Agricultural Landscapes in Côte d'Ivoire. *Journal of Environmental and Public Health*, *2021*, e3220244. https://doi.org/10.1155/2021/3220244

Byrne, N. (2007). Urban malaria risk in sub-Saharan Africa : Where is the evidence? *Travel Medicine and Infectious Disease*, *5*(2), 135-137. https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2006.04.003

Calvez, E. (2017). *Amélioration des connaissances sur les épidémies d'arboviroses en Nouvelle-Calédonie et dans la région Pacifique : Importance du vecteur régional Aedes aegypti.* [These de doctorat, Nouvelle Calédonie]. https://www.theses.fr/2017NCAL0003

Camara, S., Alou, L. P. A., Koffi, A. A., Clegban, Y. C. M., Kabran, J.-P., Koffi, F. M., Koffi, K., & Pennetier, C. (2018). Efficacy of Interceptor® G2, a new long-lasting insecticidal net against wild pyrethroid-resistant Anopheles gambiae s.s. from Côte d'Ivoire : A semi-field trial. *Parasite*, *25*. https://doi.org/10.1051/parasite/2018042

Camara, S., Koffi, A. A., Ahoua Alou, L. P., Koffi, K., Kabran, J.-P. K., Koné, A., Koffi, M. F., N'Guessan, R., & Pennetier, C. (2018). Mapping insecticide resistance in Anopheles gambiae (s.l.) from Côte d'Ivoire. *Parasites & Vectors*, *11*(1), 19. https://doi.org/10.1186/s13071-017-2546-1

Carnevale, P., & Robert, V. (Éds.). (2009). *Les anophèles : Biologie, transmission du Plasmodium et lutte antivectorielle*. IRD Éditions. https://doi.org/10.4000/books.irdeditions.10374

Caruana, C. M. (2013). A New Breed of Model : Estimating the Impact of Climate Change on Malaria Transmission. *Environmental Health Perspectives*, *121*(10), A310-A310. https://doi.org/10.1289/ehp.121-A310

Chandre, F. (1998). *Résistance d'Anopheles gambiae Giles et de Culex pipiens quinquefasciatus Say aux insecticides en Afrique de l'Ouest et implications opérationnelles* [These de doctorat, Paris 12]. https://www.theses.fr/1998PA120052

Choi, K. S., Coetzee, M., & Koekemoer, L. L. (2010). Simultaneous identification of the Anopheles funestus group and Anopheles longipalpis type C by PCR-RFLP. *Malaria Journal*, *9*(1), 316. https://doi.org/10.1186/1475-2875-9-316

Coetzee, M., Hunt, R., Wilkerson, R., della Torre, A., Coulibaly, M., & Besansky, N. (2013). Anopheles coluzzii and Anopheles amharicus, new members of the Anopheles gambiae complex. *Zootaxa*, *3619*, 246-274. https://doi.org/10.11646/zootaxa.3619.3.2

Cohen, B. (2004). Urban Growth in Developing Countries : A Review of Current Trends and a Caution Regarding Existing Forecasts. *World Development*, *32*(1), 23-51. https://doi.org/10.1016/j.worlddev.2003.04.008

Cohuet, A., Simard, F., Wondji, C. S., Antonio-Nkondjio, C., Awono-Ambene, P., & Fontenille, D. (2004). High Malaria Transmission Intensity Due to Anopheles funestus (Diptera : Culicidae) in a Village of Savannah–Forest Transition Area in Cameroon. *Journal of Medical Entomology*, *41*(5), 901-905. https://doi.org/10.1603/0022-2585-41.5.901

Coluzzi, M., Sabatini, A., Petrarca, V., & Di Deco, M. A. (1979). Chromosomal differentiation and adaptation to human environments in the Anopheles gambiae complex. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, *73*(5), 483-497. https://doi.org/10.1016/0035-9203(79)90036-1

Cornelie, S., Remoue, F., Doucoure, S., NDiaye, T., Sauvage, F.-X., Boulanger, D., & Simondon, F. (2007). An insight into immunogenic salivary proteins of Anopheles gambiae in African children. *Malaria Journal*, *6*(1), 75. https://doi.org/10.1186/1475-2875-6-75

Corran, P., Coleman, P., Riley, E., & Drakeley, C. (2007). Serology : A robust indicator of malaria transmission intensity? *Trends in Parasitology*, *23*(12), 575-582. https://doi.org/10.1016/j.pt.2007.08.023

Costantini, C., Sagnon, N., Ilboudo-Sanogo, E., Coluzzi, M., & Boccolini, D. (1999). Chromosomal and bionomic heterogeneities suggest incipient speciation in Anopheles funestus from Burkina Faso. *Parassitologia*, *41*(4), 595-611.

Courtin, D., Oesterholt, M., Huismans, H., Kusi, K., Milet, J., Badaut, C., Gaye, O., Roeffen, W., Remarque, E. J., Sauerwein, R., Garcia, A., & Luty, A. J. F. (2009). The Quantity and Quality of African Children's IgG Responses to Merozoite Surface Antigens Reflect Protection against Plasmodium falciparum Malaria. *PLOS ONE*, *4*(10), e7590. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007590

Crewther, P. E., Culvenor, J. G., Silva, A., Cooper, J. A., & Anders, R. F. (1990). *Plasmodium falciparum:* Two antigens of similar size are located in different compartments of the rhoptry. *Experimental Parasitology*, *70*(2), 193-206. https://doi.org/10.1016/0014-4894(90)90100-Q

Dabiré, R. K., Namountougou, M., Sawadogo, S. P., Yaro, L. B., Toé, H. K., Ouari, A., Gouagna, L.-C., Simard, F., Chandre, F., Baldet, T., Bass, C., & Diabaté, A. (2012). Population dynamics of Anopheles gambiae s.l. in Bobo-Dioulasso city : Bionomics, infection rate and susceptibility to insecticides. *Parasites & Vectors*, *5*(1), 127. https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-127

Darriet, F. (Éd.). (2007). *Moustiquaires imprégnées et résistance des moustiques aux insecticides*. IRD Éditions. https://doi.org/10.4000/books.irdeditions.9952

Darriet, F., Robert, V., Vien, N. T., Carnevale, P., & Organization, W. H. (1984). *Evaluation of the efficacy of permethrin impregnated intact and perforated mosquito nets against vectors of malaria*. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/65908

De Silva, P. M., & Marshall, J. M. (2012). Factors Contributing to Urban Malaria Transmission in Sub-Saharan Africa : A Systematic Review. *Journal of Tropical Medicine*, *2012*, e819563. https://doi.org/10.1155/2012/819563

Dechavanne, C., Sadissou, I., Bouraima, A., Ahouangninou, C., Amoussa, R., Milet, J., Moutairou, K., Massougbodji, A., Theisen, M., Remarque, E. J., Courtin, D., Nuel, G., Migot-Nabias, F., & Garcia, A. (2016). Acquisition of natural humoral immunity to P. falciparum in early life in

Benin : Impact of clinical, environmental and host factors. *Scientific Reports*, *6*(1), Art. 1. https://doi.org/10.1038/srep33961

de Janvry, A., & Sadoulet, E. (2023). *Financement des populations vulnérables dans les pays d'Afrique sub-Saharienne : Le double déficit de l'agriculture* (Research Report B244). FERDI Note brève. https://www.econstor.eu/handle/10419/269856

Delville, P. L., & Robin, J. (2019). Aménagement de bas-fonds, politique de l'aménageur et recompositions foncières. Le cas de Lofing au Burkina Faso. *Cahiers Agricultures*, *28*, 18. https://doi.org/10.1051/cagri/2019018

Dia, I., Ba, H., Mohamed, S. A. O., Diallo, D., Lo, B., & Diallo, M. (2009). Distribution, host preference and infection rates of malaria vectors in Mauritania. *Parasites & Vectors*, *2*(1), 61. https://doi.org/10.1186/1756-3305-2-61

Diabate, A., Baldet, T., Chandre, F., Akoobeto, M., Guiguemde, T. R., Darriet, F., Brengues, C., Guillet, P., Hemingway, J., Small, G. J., & Hougard, J. M. (2002). The role of agricultural use of insecticides in resistance to pyrethroids in Anopheles gambiae s.l. In Burkina Faso. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *67*(6), 617-622. https://doi.org/10.4269/ajtmh.2002.67.617

Diabaté, A., Dabire, R. K., Kim, E. H., Dalton, R., Millogo, N., Baldet, T., Simard, F., Gimnig, J. E., Hawley, W. A., & Lehmann, T. (2005). Larval Development of the Molecular Forms of Anopheles gambiae (Diptera : Culicidae) in Different Habitats: A Transplantation Experiment. *Journal of Medical Entomology*, *42*(4), 548-553. https://doi.org/10.1093/jmedent/42.4.548

Dieng, C. C., Ford, C. T., Lerch, A., Doniou, D., Vegesna, K., Janies, D., Cui, L., Amoah, L., Afrane, Y., & Lo, E. (2023). Genetic variations of *Plasmodium falciparum* circumsporozoite protein and the impact on interactions with human immunoproteins and malaria vaccine efficacy. *Infection, Genetics and Evolution*, *110*, 105418. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2023.105418

Dodoo, D., Aikins, A., Kusi, K. A., Lamptey, H., Remarque, E., Milligan, P., Bosomprah, S., Chilengi, R., Osei, Y. D., Akanmori, B. D., & Theisen, M. (2008). Cohort study of the association of antibody

levels to AMA1, MSP119, MSP3 and GLURP with protection from clinical malaria in Ghanaian children. *Malaria Journal*, *7*(1), 142. https://doi.org/10.1186/1475-2875-7-142

Dolo, G., Briët, O. J. T., Dao, A., Traoré, S. F., Bouaré, M., Sogoba, N., Niaré, O., Bagayogo, M., Sangaré, D., Teuscher, T., & Touré, Y. T. (2004). Malaria transmission in relation to rice cultivation in the irrigated Sahel of Mali. *Acta Tropica*, *89*(2), 147-159. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2003.10.014

Dongus, S., Nyika, D., Kannady, K., Mtasiwa, D., Mshinda, H., Gosoniu, L., Drescher, A. W., Fillinger, U., Tanner, M., Killeen, G. F., & Castro, M. C. (2009). Urban agriculture and Anopheles habitats in Dar es Salaam, Tanzania. *Geospatial Health*, *3*(2), Art. 2. https://doi.org/10.4081/gh.2009.220

Donnelly, M. J., McCall, P., Lengeler, C., Bates, I., D'Alessandro, U., Barnish, G., Konradsen, F., Klinkenberg, E., Townson, H., Trape, J.-F., Hastings, I. M., & Mutero, C. (2005). Malaria and urbanization in sub-Saharan Africa. *Malaria Journal*, *4*(1), Art. 1. https://doi.org/10.1186/1475-2875-4-12

Dorkenoo, A. M., Kouassi, K. C., Afanyibo, Y.-G., Gbada, K., Yakpa, K., Têko, M., Koura, A. K., Katawa, G., Adams, M., & Merkel, M. (2021). Évaluation Externe de la Qualité de la Goutte Épaisse/Frottis Sanguin pour le Diagnostic du Paludisme dans les Districts Sanitaires de Lomé et du Golfe au Togo. *Meédecine Tropicale et Santeé Internationale*, *1*(1), S1SQ-3476. https://doi.org/10.48327/S1SQ-3476

Dossou-Yovo, J., Doannio, J. M., Diarrassouba, S., & Chauvancy, G. (1998). [The impact of rice fields on malaria transmission in the city of Bouaké, Côte d'Ivoire]. *Bulletin De La Societe De Pathologie Exotique (1990)*, *91*(4), 327-333.

Dossou-yovo, J., Doannio, J., Rivière, F., & Duval, J. (1994). Rice cultivation and malaria transmission in Bouaké city (Côte d'Ivoire). *Acta Tropica*, *57*(1), 91-94. https://doi.org/10.1016/0001-706x(94)90097-3

Doumbe-Belisse, P., Kopya, E., Ngadjeu, C. S., Sonhafouo-Chiana, N., Talipouo, A., Djamouko-Djonkam, L., Awono-Ambene, H. P., Wondji, C. S., Njiokou, F., & Antonio-Nkondjio, C. (2021). Urban malaria in sub-Saharan Africa : Dynamic of the vectorial system and the entomological inoculation rate. *Malaria Journal*, *20*(1), Art. 1. https://doi.org/10.1186/s12936-021-03891-z

ECA/AfDB, O. (2022). *Africa's urbanisation dynamics 2022 : The economic power of Africa's cities, West African studies*. OECD Publishing Paris.

Elissa, N., Mouchet, J., Riviere, F., Meunier, J. Y., & Yao, K. (1993). Resistance of Anopheles gambiae s.s. To pyrethroids in Côte d'Ivoire. *Annales De La Societe Belge De Medecine Tropicale*, *73*(4), Art. 4.

FAO (Éd.). (2017). *Building resilience for food and food security*. FAO.

FAO : Des villes plus vertes, enjeu crucial de la sécurité alimentaire africaine | ONU Info. (2012, août 30). https://news.un.org/fr/story/2012/08/252022

Favia, G., Lanfrancotti, A., Spanos, L., Sidén-Kiamos, I., & Louis, C. (2001). Molecular characterization of ribosomal DNA polymorphisms discriminating among chromosomal forms of *Anopheles gambiae* s.s. *Insect Molecular Biology*, *10*(1), 19-23. https://doi.org/10.1046/j.1365-2583.2001.00236.x

Fontenille, D., & Simard, F. (2004). Unravelling complexities in human malaria transmission dynamics in Africa through a comprehensive knowledge of vector populations. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, *27*(5), 357-375. https://doi.org/10.1016/j.cimid.2004.03.005

Fournet, F., Adja, A. M., Adou, K. A., Dahoui, M. M. C., Coulibaly, B., Assouho, K. F., Zoh, D. D., Koné, M., Koné, A., Niamien, K. L., Cornelie, S., Tia, E., & Moiroux, N. (2022). First detection of the malaria vector Anopheles arabiensis in Côte d'Ivoire : Urbanization in question. *Malaria Journal*, *21*(1), 275. https://doi.org/10.1186/s12936-022-04295-3

Fournet, F., Cussac, M., Ouari, A., Meyer, P.-E., Toé, H. K., Gouagna, L.-C., & Dabiré, R. K. (2010). Diversity in anopheline larval habitats and adult composition during the dry and wet seasons

in Ouagadougou (Burkina Faso). *Malaria Journal*, *9*(1), 78. https://doi.org/10.1186/1475-2875-9-78

Fowkes, F. J. I., Boeuf, P., & Beeson, J. G. (2016). Immunity to malaria in an era of declining malaria transmission. *Parasitology*, *143*(2), 139-153. https://doi.org/10.1017/S0031182015001249

Fraissignes, B., Chippaux, A., & Mouchet, J. (1968). Captures de moustiques par des pièges lumineux associés à une source de gaz carbonique. *Méd Trop (Mars)*, *28*, 215-221.

Galatas, B., Bassat, Q., & Mayor, A. (2016). Malaria Parasites in the Asymptomatic : Looking for the Hay in the Haystack. *Trends in Parasitology*, *32*(4), 296-308. https://doi.org/10.1016/j.pt.2015.11.015

Garcia-Senosiain, A., Kana, I. H., Singh, S. K., Chourasia, B. K., Das, M. K., Dodoo, D., Singh, S., Adu, B., & Theisen, M. (2020). Peripheral Merozoite Surface Proteins Are Targets of Naturally Acquired Immunity against Malaria in both India and Ghana. *Infection and Immunity*, *88*(4), e00778-19. https://doi.org/10.1128/IAI.00778-19

Garros, C., Koekemoer, L., Kamau, L., Awolola, T., Van Bortel, W., Coetzee, D., Coosemans, M., & Manguin, S. (2004). Restriction fragment length polymorphism method for the identification of major African and Asian malaria vectors within the Anopheles funestus and An. Minimus groups. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *70*, 260-265.

Gbalégba, C. G. N., Ba, H., Silué, K. D., Ba, O., Tia, E., Chouaibou, M., Tian-Bi, N. T. Y., Yapi, G. Y., Koné, B., Utzinger, J., & Koudou, B. G. (2018). Distribution of Plasmodium spp. Infection in asymptomatic carriers in perennial and low seasonal malaria transmission settings in West Africa. *Infectious Diseases of Poverty*, *7*, 39. https://doi.org/10.1186/s40249-018-0412-9

Gillies, M. T., & Coetzee, M. (1987). *A Supplement to the Anophelinae of Africa South of the Sahara (Afrotropical Region)*. South African Institute for Medical Research.

Gimnig, J. E., Ombok, M., Kamau, L., & Hawley, W. A. (2001). Characteristics of Larval Anopheline (Diptera : Culicidae) Habitats in Western Kenya. *Journal of Medical Entomology*, *38*(2), 282-288. https://doi.org/10.1603/0022-2585-38.2.282

Gimonneau, G., Bouyer, J., Morand, S., Besansky, N. J., Diabate, A., & Simard, F. (2010). A behavioral mechanism underlying ecological divergence in the malaria mosquito Anopheles gambiae. *Behavioral Ecology*, *21*(5), 1087-1092. https://doi.org/10.1093/beheco/arq114

Gimonneau, G., Pombi, M., Choisy, M., Morand, S., Dabiré, R. K., & Simard, F. (2012). Larval habitat segregation between the molecular forms of the mosquito Anopheles gambiae in a rice field area of Burkina Faso, West Africa. *Medical and Veterinary Entomology*, *26*(1), 9-17. https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2011.00957.x

Githeko, A. K., Adungo, N. I., Karanja, D. M., Hawley, W. A., Vulule, J. M., Seroney, I. K., Ofulla, A. V. O., Atieli, F. K., Ondijo, S. O., Genga, I. O., Odada, P. K., Situbi, P. A., & Oloo, J. A. (1996). Some Observations on the Biting Behavior of*Anopheles gambiae s.s, Anopheles arabiensis*, and*Anopheles funestus*and Their Implications for Malaria Control. *Experimental Parasitology*, *82*(3), 306-315. https://doi.org/10.1006/expr.1996.0038

Gonçalves, B. P., Huang, C.-Y., Morrison, R., Holte, S., Kabyemela, E., Prevots, D. R., Fried, M., & Duffy, P. E. (2014). Parasite Burden and Severity of Malaria in Tanzanian Children. *New England Journal of Medicine*, *370*(19), 1799-1808. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1303944

Grüring, C., Heiber, A., Kruse, F., Ungefehr, J., Gilberger, T.-W., & Spielmann, T. (2011). Development and host cell modifications of Plasmodium falciparum blood stages in four dimensions. *Nature Communications*, *2*(1), 165. https://doi.org/10.1038/ncomms1169

Guinovart, C., Aponte, J. J., Sacarlal, J., Aide, P., Leach, A., Bassat, Q., Macete, E., Dobaño, C., Lievens, M., Loucq, C., Ballou, W. R., Cohen, J., & Alonso, P. L. (2009). Insights into Long-Lasting Protection Induced by RTS,S/AS02A Malaria Vaccine : Further Results from a Phase IIb Trial in Mozambican Children. *PLOS ONE*, *4*(4), e5165. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005165

Harbach, R. E. (s. d.-a). *Anopheles classification | Mosquito Taxonomic Inventory*. Consulté 18 février 2024, à l'adresse https://mosquito-taxonomic-inventory.myspecies.info/node/11358

Harbach, R. E. (s. d.-b). *Classification des Culicidés | Inventaire taxonomique des moustiques*. Consulté 18 février 2024, à l'adresse https://mosquito-taxonomic-inventory.myspecies.info/simpletaxonomy/term/6046

Houngbedji, C. A., N'Dri, P. B., Hürlimann, E., Yapi, R. B., Silué, K. D., Soro, G., Koudou, B. G., Acka, C. A., Assi, S.-B., Vounatsou, P., N'Goran, E. K., Fantodji, A., Utzinger, J., & Raso, G. (2015). Disparities of Plasmodium falciparum infection, malaria-related morbidity and access to malaria prevention and treatment among school-aged children : A national cross-sectional survey in Côte d'Ivoire. *Malaria Journal*, *14*(1), 7. https://doi.org/10.1186/1475-2875-14-7

Idris, Z. M., Chan, C. W., Kongere, J., Hall, T., Logedi, J., Gitaka, J., Drakeley, C., & Kaneko, A. (2017). Naturally acquired antibody response to Plasmodium falciparum describes heterogeneity in transmission on islands in Lake Victoria. *Scientific Reports*, *7*(1), Art. 1. https://doi.org/10.1038/s41598-017-09585-4

Ijumba, J. N., & Lindsay, S. W. (2001). Impact of irrigation on malaria in Africa : Paddies paradox. *Medical and Veterinary Entomology*, *15*(1), 1-11. https://doi.org/10.1046/j.1365-2915.2001.00279.x

Imwong, M., Madmanee, W., Suwannasin, K., Kunasol, C., Peto, T. J., Tripura, R., von Seidlein, L., Nguon, C., Davoeung, C., Day, N. P. J., Dondorp, A. M., & White, N. J. (2019). Asymptomatic Natural Human Infections With the Simian Malaria Parasites Plasmodium cynomolgi and Plasmodium knowlesi. *The Journal of Infectious Diseases*, *219*(5), 695-702. https://doi.org/10.1093/infdis/jiy519

Jean, M., Pierre, C., & Marc, C. (2004). *Biodiversité du paludisme dans le monde*. John Libbey Eurotext.

Jones, C. M., Toé, H. K., Sanou, A., Namountougou, M., Hughes, A., Diabaté, A., Dabiré, R., Simard, F., & Ranson, H. (2012). Additional Selection for Insecticide Resistance in Urban Malaria Vectors : DDT Resistance in Anopheles arabiensis from Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *PLoS ONE*, *7*(9), e45995. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045995

Kabaria, C. W., Molteni, F., Mandike, R., Chacky, F., Noor, A. M., Snow, R. W., & Linard, C. (2016). Mapping intra-urban malaria risk using high resolution satellite imagery : A case study of Dar es Salaam. *International Journal of Health Geographics*, *15*(1), 26. https://doi.org/10.1186/s12942-016-0051-y

Kafilatou, S., Barre, I., Ibouraïma, Y., & Ogouwale, E. (2018). Fondements Géographiques De La Valorisation Agricole Des Bas-Fonds Au Sud Du Bassin Versant De l'Oti (Bénin). *European Scientific Journal*, *14*. https://doi.org/10.19044/esj.2018.v14n21p136

Kana, I. H., Garcia-Senosiain, A., Singh, S. K., Tiendrebeogo, R. W., Chourasia, B. K., Malhotra, P., Sharma, S. K., Das, M. K., Singh, S., Adu, B., & Theisen, M. (2018). Cytophilic Antibodies Against Key Plasmodium falciparum Blood Stage Antigens Contribute to Protection Against Clinical Malaria in a High Transmission Region of Eastern India. *The Journal of Infectious Diseases*, *218*(6), 956-965. https://doi.org/10.1093/infdis/jiy258

Keiser, J., Utzinger, J., Castro, M. C. D., Smith, T. A., Tanner, M., & Singer, B. H. (2004). Urbanization in Sub-Saharan Africa and Implication for Malaria Control. In *The Intolerable Burden of Malaria II: What's New, What's Needed : Supplement to Volume 71(2) of the American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. American Society of Tropical Medicine and Hygiene. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK3775/

Killeen, G. F., McKenzie, F. E., Foy, B. D., Schieffelin, C., Billingsley, P. F., & Beier, J. C. (2000). The potential impact of integrated malaria transmission control on entomologic inoculation rate in highly endemic areas. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *62*(5), 545-551. https://doi.org/10.4269/ajtmh.2000.62.545

Klinkenberg, E., McCall, P. J., Hastings, I. M., Wilson, M. D., Amerasinghe, F. P., & Donnelly, M. J. (2005). Malaria and Irrigated Crops, Accra, Ghana. *Emerging Infectious Diseases*, *11*(8), 1290-1293. https://doi.org/10.3201/eid1108.041095

Klinkenberg, E., McCall, P., Wilson, M. D., Amerasinghe, F. P., & Donnelly, M. J. (2008a). Impact of urban agriculture on malaria vectors in Accra, Ghana. *Malaria Journal*, *7*(1), Art. 1. https://doi.org/10.1186/1475-2875-7-151

Klinkenberg, E., McCall, P., Wilson, M. D., Amerasinghe, F. P., & Donnelly, M. J. (2008b). Impact of urban agriculture on malaria vectors in Accra, Ghana. *Malaria Journal*, *7*(1), 151. https://doi.org/10.1186/1475-2875-7-151

Kobayashi, T., Chishimba, S., Shields, T., Hamapumbu, H., Mharakurwa, S., Thuma, P. E., Glass, G., & Moss, W. J. (2012). Temporal and spatial patterns of serologic responses to Plasmodium falciparum antigens in a region of declining malaria transmission in southern Zambia. *Malaria Journal*, *11*, 438. https://doi.org/10.1186/1475-2875-11-438

Koekemoer, L. L., Kamau, L., Hunt, R. H., & Coetzee, M. (2002). A cocktail polymerase chain reaction assay to identify members of the Anopheles funestus (Diptera : Culicidae) group. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *66*(6), 804-811. https://doi.org/10.4269/ajtmh.2002.66.804

Koffi, A. A., Camara, S., Ahoua Alou, L. P., Oumbouke, W. A., Wolie, R. Z., Tia, I. Z., Sternberg, E. D., Yapo, F. H. A., Koffi, F. M., Assi, S. B., Cook, J., Thomas, M. B., & N'Guessan, R. (2023). Anopheles vector distribution and malaria transmission dynamics in Gbêkê region, central Côte d'Ivoire. *Malaria Journal*, *22*(1), 192. https://doi.org/10.1186/s12936-023-04623-1

Konan, J.-M. K. A. (2017a). Compétition entre bâti et agriculture dans la conquête des bas-fonds de la ville de Bouaké : Le savoir-faire ou les actions stratégiques des citadins-agriculteurs pour préserver les espaces agricoles. *VertigO - la revue électronique en sciences de l'environnement*, *Hors-série 28*, Art. Hors-série 28. https://doi.org/10.4000/vertigo.18302

Konan, J.-M. K. A. (2017b). Compétition entre bâti et agriculture dans la conquête des bas-fonds de la ville de Bouaké : Le savoir-faire ou les actions stratégiques des citadins-agriculteurs pour préserver les espaces agricoles. *VertigO - la revue électronique en sciences de l'environnement*, *Hors-série 28*, Art. Hors-série 28. https://doi.org/10.4000/vertigo.18302

Koudou, B., Adja, A. maurice, Matthys, B., Doumbia, M., Cissé, G., Kone, M., Tanner, M., & Utzinger, J. (2007). [Agricultural activities and malaria transmission in two eco-epidemiological settings in central Cote d'Ivoire]. *Bulletin de la Société de pathologie exotique (1990)*, *100*, 124-126.

Kristan, M., Fleischmann, H., Della Torre, A., Stich, A., & Curtis, C. F. (2003). Pyrethroid resistance/susceptibility and differential urban/rural distribution of Anopheles arabiensis and An. Gambiae s.s. Malaria vectors in Nigeria and Ghana. *Medical and Veterinary Entomology*, *17*(3), 326-332. https://doi.org/10.1046/j.1365-2915.2003.00449.x

Kusi, K. A., Bosomprah, S., Dodoo, D., Kyei-Baafour, E., Dickson, E. K., Mensah, D., Angov, E., Dutta, S., Sedegah, M., & Koram, K. A. (2014). Anti-sporozoite antibodies as alternative markers for malaria transmission intensity estimation. *Malaria Journal*, *13*(1), 103. https://doi.org/10.1186/1475-2875-13-103

Kusi, K. A., Bosomprah, S., Kyei-Baafour, E., Dickson, E. K., Tornyigah, B., Angov, E., Dutta, S., Dodoo, D., Sedegah, M., & Koram, K. A. (2016). Seroprevalence of Antibodies against Plasmodium falciparum Sporozoite Antigens as Predictive Disease Transmission Markers in an Area of Ghana with Seasonal Malaria Transmission. *PLOS ONE*, *11*(11), e0167175. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167175

Kwenti, T. E., Moye, A. L., Wiylanyuy, A. B., Njunda, L. A., & Nkuo-Akenji, T. (2017). Variation in the immune responses against Plasmodium falciparum merozoite surface protein-1 and apical membrane antigen-1 in children residing in the different epidemiological strata of malaria in Cameroon. *Malaria Journal*, *16*(1), 453. https://doi.org/10.1186/s12936-017-2105-4

Lockwood, J. A., Sparks, T. C., & Story, R. N. (1984). Evolution of Insect Resistance to Insecticides : A Reevaluation of the Roles of Physiology and Behavior. *Bulletin of the Entomological Society of America*, *30*(4), 41-51. https://doi.org/10.1093/besa/30.4.41

Lombardo, F., Ronca, R., Rizzo, C., Mestres-Simòn, M., Lanfrancotti, A., Currà, C., Fiorentino, G., Bourgouin, C., Ribeiro, J. M. C., Petrarca, V., Ponzi, M., Coluzzi, M., & Arcà, B. (2009). The *Anopheles gambiae* salivary protein gSG6 : An anopheline-specific protein with a blood-

feeding role. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, *39*(7), 457-466. https://doi.org/10.1016/j.ibmb.2009.04.006

Longo-Pendy, N.-M., Boundenga, L., Makanga, B. K., Mbou-Boutambe, C., Bouafou, L., Akone-Ella, O., Nkoghe-Nkoghe, L. C., Lekana-Douki, S., Lekana-Douki, J.-B., & Kengne, P. (2023). A cross-sectional study of malaria transmission in suggests the existence of a potential bridge vector susceptible of ensuring the transfer of simian malaria parasites to humans. *Frontiers in Ecology and Evolution*, *11*. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fevo.2023.1176687

Lovell, S. T. (2010). Multifunctional Urban Agriculture for Sustainable Land Use Planning in the United States. *Sustainability*, *2*(8), Art. 8. https://doi.org/10.3390/su2082499

Macdonald, G. (1957). *The Epidemiology and Control of Malaria.* https://www.semanticscholar.org/paper/The-Epidemiology-and-Control-of-Malaria.-Macdonald/66f472a722a96633f84bfa3e5a94f07666e88e4b

Machault, V., Gadiaga, L., Vignolles, C., Jarjaval, F., Bouzid, S., Sokhna, C., Lacaux, J.-P., Trape, J.-F., Rogier, C., & Pagès, F. (2009). Highly focused anopheline breeding sites and malaria transmission in Dakar. *Malaria Journal*, *8*, 138. https://doi.org/10.1186/1475-2875-8-138

MADOUNGOU (épouse NZE), L. N. S. (2022). S'alimenter en temps de Covid-19 dans les quartiers sous-intégrés de Libreville : Quelques pistes de solutions face à l'insuffisance des produits agricoles locaux. *Bulletin de la Société Géographique de Liège*. https://popups.uliege.be/0770-7576/index.php?id=6763

Mangold, K. A., Manson, R. U., Koay, E. S. C., Stephens, L., Regner, M., Thomson, R. B., Peterson, L. R., & Kaul, K. L. (2005). Real-Time PCR for Detection and Identification of Plasmodium spp. *Journal of Clinical Microbiology*, *43*(5), 2435-2440. https://doi.org/10.1128/jcm.43.5.2435-2440.2005

Martinez-Torres, D., Chandre, F., Williamson, M. S., Darriet, F., Bergé, J. B., Devonshire, A. L., Guillet, P., Pasteur, N., & Pauron, D. (1998). Molecular characterization of pyrethroid knockdown

resistance (kdr) in the major malaria vector Anopheles gambiae s.s. *Insect Molecular Biology*, *7*(2), 179-184. https://doi.org/10.1046/j.1365-2583.1998.72062.x

Matthys, B., Koudou, B. G., N'Goran, E. K., Vounatsou, P., Gosoniu, L., Koné, M., Gissé, G., & Utzinger, J. (2010). Spatial dispersion and characterisation of mosquito breeding habitats in urban vegetable-production areas of Abidjan, Côte d'Ivoire. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, *104*(8), 649-666. https://doi.org/10.1179/136485910X12851868780108

Mattingly, P. F. (s. d.). *ILLUSTRATED KEYS TO THE GENERA OF MOSQUITOES*.

Mitchell, G. H., Thomas, A. W., Margos, G., Dluzewski, A. R., & Bannister, L. H. (2004). Apical Membrane Antigen 1, a Major Malaria Vaccine Candidate, Mediates the Close Attachment of Invasive Merozoites to Host Red Blood Cells. *Infection and Immunity*, *72*(1), 154-158. https://doi.org/10.1128/iai.72.1.154-158.2004

Mondiale, L. B. (2022). *Rapport annuel 2022—Aider les pays à s'adapter dans un monde en mutation*. https://policycommons.net/artifacts/3372865/rapport-annuel-2022/4171669/

Mouchet, J. (Éd.). (2004). *Biodiversité du paludisme dans le monde*. Libbey [u.a.].

Mouchet, J., Carnevale, P., Coosemans, M., Fontenille, D., Ravaonjanahary, C., Richard, A., & Robert, V. (s. d.). *Typologie du paludisme en Afrique*.

Mouchet, J., Robert, V., Carnevale, P., Ravaonjanahary, C., Coosemans, M., Fontenille, D., & Lochouarn, L. (1991). Le défi de la lutte contre le paludisme en Afrique tropicale : Place et limite de la lutte antivectorielle. *Cahiers Santé*, *1*, 277-288.

Moustier, P. (2020). *Pour un accès inclusif aux aliments en temps de covid-19*.

N'Dri, B. P., Wipf, N. C., Saric, J., Fodjo, B. K., Raso, G., Utzinger, J., Müller, P., & Mouhamadou, C. S. (2023). Species composition and insecticide resistance in malaria vectors in Ellibou, southern Côte d'Ivoire and first finding of Anopheles arabiensis in Côte d'Ivoire. *Malaria Journal*, *22*(1), 93. https://doi.org/10.1186/s12936-023-04456-y

N'Guessan, R., Corbel, V., Akogbéto, M., & Rowland, M. (2007). Reduced efficacy of insecticide-treated nets and indoor residual spraying for malaria control in pyrethroid resistance area,

Benin. *Emerging Infectious Diseases*, *13*(2), 199-206. https://doi.org/10.3201/eid1302.060631

Nkya, T. E., Fillinger, U., Sangoro, O. P., Marubu, R., Chanda, E., & Mutero, C. M. (2022). Six decades of malaria vector control in southern Africa : A review of the entomological evidence-base. *Malaria Journal*, *21*(1), 279. https://doi.org/10.1186/s12936-022-04292-6

Nwakanma, D. C., Neafsey, D. E., Jawara, M., Adiamoh, M., Lund, E., Rodrigues, A., Loua, K. M., Konate, L., Sy, N., Dia, I., Awolola, T. S., Muskavitch, M. A. T., & Conway, D. J. (2013). Breakdown in the Process of Incipient Speciation in Anopheles gambiae. *Genetics*, *193*(4), 1221-1231. https://doi.org/10.1534/genetics.112.148718

Ochola, L. B., Vounatsou, P., Smith, T., Mabaso, M. L. H., & Newton, C. R. J. C. (2006). The reliability of diagnostic techniques in the diagnosis and management of malaria in the absence of a gold standard. *The Lancet. Infectious Diseases*, *6*(9), 582-588. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70579-5

OMS. (2017). Procédures pour tester la résistance aux insecticides chez les moustiques vecteurs du paludisme. - Yahoo Search—Actualités. (s. d.). Consulté 16 février 2024, à l'adresse https://fr.search.yahoo.com/search;_ylt=Awr.rCaj2c9lMZMLcyck24lQ;_ylc=X1MDMTM1MTIxMTgxMgRfcgMyBGZyA21jYWZlZQRmcjIDc2ItdG9wBGdwcmlkA3Raa0lYRVlLUjZxR3BzWjdtWXZKeEEEbl9yc2x0AzAEbl9zdWdnAzAEb3JpZ2luA2ZyLnNlYXJjaC55YWhvby5jb20EcG9zAzAEcHFzdHIDBHBxc3RybAMwBHFzdHJsAzEwOQRxdWVyeQNPTVMuJTIwKDIwMTcpLiUyMFByb2MlQzMlQTlkdXJlcyUyMHBvdXIlMjB0ZXN0ZXIlMjBsYSUyMHIlQzMlQTlzaXN0YW5jZSUyMGF1eCUyMGluc2VjdGljaWRlcyUyMGNoZXolMjBsZXMlMjBtb3VzdGlxdWVzJTIwdmVjdGV1cnMlMjBkdSUyMHBhbHVkaXNtZS4EdF9zdG1wAzE3MDgxMjEwMzY-?p=OMS.+%282017%29.+Proc%C3%A9dures+pour+tester+la+r%C3%A9sistance+aux+insecticides+chez+les+moustiques+vecteurs+du+paludisme.&fr2=sb-top&fr=mcafee&type=E210FR885G0

OMS. (2021). Rapport 2021 sur le paludisme dans le monde. Données et tendances régionales. - Yahoo Search—Actualités. (s. d.). Consulté 16 février 2024, à l'adresse https://fr.search.yahoo.com/search?fr=mcafee&type=E210FR885G0&p=OMS.+(2021).+Rapport+2021+sur+le+paludisme+dans+le+monde.+Donn%C3%A9es+et+tendances+r%C3%A9gionales.

Orsini, F., Kahane, R., Nono-Womdim, R., & Gianquinto, G. (2013). Urban agriculture in the developing world : A review. *Agronomy for Sustainable Development*, *33*(4), 695-720. https://doi.org/10.1007/s13593-013-0143-z

Oumbouke, W. A., Rowland, M., Koffi, A. A., Alou, L. P. A., Camara, S., & N'Guessan, R. (2019). Evaluation of an alpha-cypermethrin + PBO mixture long-lasting insecticidal net VEERALIN® LN against pyrethroid resistant Anopheles gambiae s.s. : An experimental hut trial in M'bé, central Côte d'Ivoire. *Parasites & Vectors*, *12*(1), 544. https://doi.org/10.1186/s13071-019-3796-x

Plassmeyer, M. L., Reiter, K., Shimp, R. L., Kotova, S., Smith, P. D., Hurt, D. E., House, B., Zou, X., Zhang, Y., Hickman, M., Uchime, O., Herrera, R., Nguyen, V., Glen, J., Lebowitz, J., Jin, A. J., Miller, L. H., MacDonald, N. J., Wu, Y., & Narum, D. L. (2009). Structure of the Plasmodium falciparum Circumsporozoite Protein, a Leading Malaria Vaccine Candidate *. *Journal of Biological Chemistry*, *284*(39), 26951-26963. https://doi.org/10.1074/jbc.M109.013706

Poinsignon, A. (2008). *Étude de la relation homme-vecteur : De l'identification à la validation de protéines salivaires comme marqueur immunologique d'exposition aux piqûres d'Anopheles spp. et Glossina spp.* [These de doctorat, Montpellier 1]. https://www.theses.fr/2008MON1T034

Poinsignon, A., Remoue, F., Rossignol, M., Cornelie, S., Courtin, D., Grébaut, P., Garcia, A., & Simondon, F. (2008). Human IgG Antibody Response to Glossina Saliva : An Epidemiologic Marker of Exposure to Glossina Bites. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, *78*, 750-753. https://doi.org/10.4269/ajtmh.2008.78.750

Poinsignon, A., Samb, B., Doucoure, S., Drame, P.-M., Sarr, J. B., Sow, C., Cornelie, S., Maiga, S., Thiam, C., Rogerie, F., Guindo, S., Hermann, E., Simondon, F., Dia, I., Riveau, G., Konate, L., & Remoue, F. (2010). First attempt to validate the gSG6-P1 salivary peptide as an immuno-epidemiological tool for evaluating human exposure to Anopheles funestus bites. *Tropical Medicine & International Health*, *15*(10), 1198-1203. https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2010.02611.x

Poulsen, M. N., McNab, P. R., Clayton, M. L., & Neff, R. A. (2015). A systematic review of urban agriculture and food security impacts in low-income countries. *Food Policy*, *55*, 131-146. https://doi.org/10.1016/j.foodpol.2015.07.002

Ranson, H., Jensen, B., Vulule, J. M., Wang, X., Hemingway, J., & Collins, F. H. (2000). Identification of a point mutation in the voltage-gated sodium channel gene of Kenyan Anopheles gambiae associated with resistance to DDT and pyrethroids. *Insect Molecular Biology*, *9*(5), 491-497. https://doi.org/10.1046/j.1365-2583.2000.00209.x

Rapport sur le paludisme dans le monde 2014—Résumé. (s. d.). Consulté 14 février 2024, à l'adresse https://www.who.int/fr/publications-detail/WHO-HTM-GMP-2015.2

Remoue, F., Cisse, B., Ba, F., Sokhna, C., Herve, J.-P., Boulanger, D., & Simondon, F. (2006). Evaluation of the antibody response to Anopheles salivary antigens as a potential marker of risk of malaria. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, *100*(4), 363-370. https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2005.06.032

Robert, V., Macintyre, K., Keating, J., Trape, J.-F., Duchemin, J.-B., Warren, M., & Beier, J. C. (2003). Malaria transmission in urban sub-Saharan Africa. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *68*(2), 169-176.

Sagna, A. (2014). *Biomarqueur salivaire d'exposition de l'homme aux piqûres des vecteurs du paludisme : Applications en zones de faible exposition/transmission* [Phdthesis, Université Cheikh Anta DIOP de Dakar (Sénégal)]. https://hal.science/tel-03269208

Sagna, A. B., Gaayeb, L., Sarr, J. B., Senghor, S., Poinsignon, A., Boutouaba-Combe, S., Schacht, A.-M., Hermann, E., Faye, N., Remoue, F., & Riveau, G. (2013). Plasmodium falciparum infection during dry season : IgG responses to Anopheles gambiae salivary gSG6-P1 peptide as sensitive biomarker for malaria risk in Northern Senegal. *Malaria Journal*, *12*(1), 301. https://doi.org/10.1186/1475-2875-12-301

Salem, G. (2012). L'enseignement de la géographie de la santé en France : Bilan de 10 années de DEA et de Master (Teaching health geography in France : an assessment of 10 years of DEA and Masters). *Bulletin de l'Association de Géographes Français*, *89*(2), 180-183. https://doi.org/10.3406/bagf.2012.8253

Sato, S. (2021). Plasmodium—A brief introduction to the parasites causing human malaria and their basic biology. *Journal of Physiological Anthropology*, *40*(1), 1. https://doi.org/10.1186/s40101-020-00251-9

Scott, J. A., Brogdon, W. G., & Collins, F. H. (1993). Identification of single specimens of the Anopheles gambiae complex by the polymerase chain reaction. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *49*(4), 520-529. https://doi.org/10.4269/ajtmh.1993.49.520

Sergent, E. (1950). [Definition of immunity and premunition]. *Archives De l'Institut Pasteur d'Algerie. Institut Pasteur d'Algerie*, *28*(4), 429-440.

Serpantié, G., Dorée, A., Fusillier, J.-L., Moity Maizi, P., Lidon, B., Douanio, M., Sawadogo, A., Bossa, A. Y., & Hounkpè, J. (2019). *Nouveaux risques dans les bas-fonds des terroirs soudaniens. Une étude de cas au Burkina Faso*. https://agritrop.cirad.fr/595601

Silvie, O., Franetich, J.-F., Charrin, S., Mueller, M. S., Siau, A., Bodescot, M., Rubinstein, E., Hannoun, L., Charoenvit, Y., & Kocken, C. H. (2004). A role for apical membrane antigen 1 during invasion of hepatocytes by Plasmodium falciparum sporozoites. *Journal of Biological Chemistry*, *279*(10), 9490-9496.

Sinka, M. E., Bangs, M. J., Manguin, S., Coetzee, M., Mbogo, C. M., Hemingway, J., Patil, A. P., Temperley, W. H., Gething, P. W., Kabaria, C. W., Okara, R. M., Van Boeckel, T., Godfray, H. C.

J., Harbach, R. E., & Hay, S. I. (2010). The dominant Anopheles vectors of human malaria in Africa, Europe and the Middle East : Occurrence data, distribution maps and bionomic précis. *Parasites & Vectors*, *3*(1), 117. https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-117

Sirima, S. B., Cousens, S., & Druilhe, P. (2011). Protection against Malaria by MSP3 Candidate Vaccine. *New England Journal of Medicine*, *365*(11), 1062-1064. https://doi.org/10.1056/NEJMc1100670

Sithiprasasna, R., Jaichapor, B., Chanaimongkol, S., Khongtak, P., Lealsirivattanakul, T., Tiang-Trong, S., Burkett, D. A., Perich, M. J., Wirtz, R. A., & Coleman, R. E. (2004). Evaluation of candidate traps as tools for conducting surveillance for Anopheles mosquitoes in a malaria-endemic area in western Thailand. *Journal of Medical Entomology*, *41*(2), 151-157. https://doi.org/10.1603/0022-2585-41.2.151

Smith, T. A., Leuenberger, R., & Lengeler, C. (2001). Child mortality and malaria transmission intensity in Africa. *Trends in Parasitology*, *17*(3), 145-149. https://doi.org/10.1016/s1471-4922(00)01814-6

Sokhna, C., Ndiath, M. O., & Rogier, C. (2013). The changes in mosquito vector behaviour and the emerging resistance to insecticides will challenge the decline of malaria. *Clinical Microbiology and Infection*, *19*(10), 902-907. https://doi.org/10.1111/1469-0691.12314

Soma, D. D., Kassié, D., Sanou, S., Karama, F. B., Ouari, A., Mamai, W., Ouédraogo, G. A., Salem, G., Dabiré, R. K., & Fournet, F. (2018). Uneven malaria transmission in geographically distinct districts of Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *Parasites & Vectors*, *11*(1), 296. https://doi.org/10.1186/s13071-018-2857-x

Stanisic, D. I., Fowkes, F. J. I., Koinari, M., Javati, S., Lin, E., Kiniboro, B., Richards, J. S., Robinson, L. J., Schofield, L., Kazura, J. W., King, C. L., Zimmerman, P., Felger, I., Siba, P. M., Mueller, I., & Beeson, J. G. (2015). Acquisition of Antibodies against Plasmodium falciparum Merozoites and Malaria Immunity in Young Children and the Influence of Age, Force of Infection, and

Magnitude of Response. *Infection and Immunity*, *83*(2), 646-660. https://doi.org/10.1128/iai.02398-14

Stepniewska, K., Ashley, E., Lee, S. J., Anstey, N., Barnes, K. I., Binh, T. Q., D'Alessandro, U., Day, N. P. J., de Vries, P. J., Dorsey, G., Guthmann, J.-P., Mayxay, M., Newton, P. N., Olliaro, P., Osorio, L., Price, R. N., Rowland, M., Smithuis, F., Taylor, W. R. J., … White, N. J. (2010). In Vivo Parasitological Measures of Artemisinin Susceptibility. *The Journal of Infectious Diseases*, *201*(4), 570-579. https://doi.org/10.1086/650301

Struik, S. S., & Riley, E. M. (2004). Does malaria suffer from lack of memory? *Immunological Reviews*, *201*(1), 268-290. https://doi.org/10.1111/j.0105-2896.2004.00181.x

Sylla, K., Tine, R. C. K., Ndiaye, M., Sow, D., Sarr, A., Mbuyi, M. L. T., Diouf, I., Lô, A. C., Abiola, A., Seck, M. C., Ndiaye, M., Badiane, A. S., N'Diaye, J. L. A., Ndiaye, D., Faye, O., Dieng, T., Dieng, Y., Ndir, O., Gaye, O., & Faye, B. (2015). Sero-epidemiological evaluation of Plasmodium falciparum malaria in Senegal. *Malaria Journal*, *14*(1), 275. https://doi.org/10.1186/s12936-015-0789-x

TIA, E., AKOGBETO, M., KOFFI, A., TOURE, M., ADJA, A. M., MOUSSA, K., YAO, T., CARNEVALE, P., & CHANDRE, F. (2006). Situation de la résistance d'Anophèles gambiae s.s. (Diptera : Culicidae) aux pyréthrinoïdes et au DDT dans cinq écosystèmes agricoles de Côte-d'Ivoire. *Situation de la résistance d'Anophèles gambiae s.s. (Diptera: Culicidae) aux pyréthrinoïdes et au DDT dans cinq écosystèmes agricoles de Côte-d'Ivoire*, *99*(4), 278-282.

Tia, E., Chouaibou, M., Gbalégba, C. N. G., Boby, A. M. O., Koné, M., & Kadjo, A. K. (2017). Distribution des espèces et de la fréquence du gène Kdr chez les populations d'Anopheles gambiae s.s. Et d'Anopheles coluzzii dans cinq sites agricoles de la Côte d'Ivoire. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, *110*(2), 130-134. https://doi.org/10.1007/s13149-017-0554-1

Traoré, D. F., Sagna, A. B., Adja, A. M., Zoh, D. D., Lingué, K. N., Coulibaly, I., Tchiekoi, B. N., Assi, S. B., Poinsignon, A., & Dagnogo, M. (2018). Evaluation of malaria urban risk using an immuno-

epidemiological biomarker of human exposure to Anopheles bites. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *98*(5), 1353.

White, N. J., Pukrittayakamee, S., Hien, T. T., Faiz, M. A., Mokuolu, O. A., & Dondorp, A. M. (2013). Malaria. *Lancet (London, England)*, *383*(9918), 723-735.

WHO, 2018. World malaria report. - Yahoo Search—Actualités. (s. d.). Consulté 18 février 2024, à l'adresse https://fr.search.yahoo.com/search;_ylt=AwrLAok7MdJluT4jlRok24lQ;_ylc=X1MDMTM1MTIxMTgxMgRfcgMyBGZyA21jYWZlZQRmcjIDc2ItdG9wBGdwcmlkA3ZSZ0RPSF9JUnFLQXpMZzdNXzg3WkEEbl9yc2x0AzAEbl9zdWdnAzAEb3JpZ2luA2ZyLnNlYXJjaC55YWhvby5jb20EcG9zAzAEcHFzdHIDBHBxc3RybAMwBHFzdHJsAzMzBHF1ZXJ5A1dlTyUyQyUyMDIwMTguJTIwV29ybGQlMjBtYWxhcmlhJTIwcmVwb3J0LiUyMAR0X3N0bXADMTcwODI3NTQxNw--?p=WHO%2C+2018.+World+malaria+report.+&fr2=sb-top&fr=mcafee&type=E210FR885G0

WHO Study Group. (2006). Malaria vector control and personal protection. *World Health Organization Technical Report Series*, *936*, 1-62, back cover.

Wiebe, A., Longbottom, J., Gleave, K., Shearer, F. M., Sinka, M. E., Massey, N. C., Cameron, E., Bhatt, S., Gething, P. W., Hemingway, J., Smith, D. L., Coleman, M., & Moyes, C. L. (2017). Geographical distributions of African malaria vector sibling species and evidence for insecticide resistance. *Malaria Journal*, *16*, 85. https://doi.org/10.1186/s12936-017-1734-y

Wondji, C., Frédéric, S., Petrarca, V., Etang, J., Santolamazza, F., Della Torre, A., & Fontenille, D. (2005). Species and populations of the Anopheles gambiae complex in Cameroon with special emphasis on chromosomal and molecular forms of Anopheles gambiae s.s. *Journal of Medical Entomology*, *42*(6), 998-1005. https://doi.org/10.1093/jmedent/42.6.998

World Bank Open Data. (s. d.). World Bank Open Data. Consulté 2 mars 2024, à l'adresse https://data.worldbank.org

World Health Organization. (2022). *World health statistics 2022 : Monitoring health for the SDGs, sustainable development goals*. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/356584

World malaria report 2018. (s. d.). Consulté 16 février 2024, à l'adresse https://www.who.int/publications/i/item/9789241565653

World malaria report 2021. (s. d.). Consulté 16 février 2024, à l'adresse https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2021

World Population Prospects—Population Division—United Nations. (s. d.). Consulté 16 février 2024, à l'adresse https://population.un.org/wpp2019/

Yadouléton, A., N'Guessan, R., Allagbé, H., Asidi, A., Boko, M., Osse, R., Padonou, G., Kindé, G., & Akogbéto, M. (2010). The impact of the expansion of urban vegetable farming on malaria transmission in major cities of Benin. *Parasites & Vectors*, *3*(1), 118. https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-118

Yahouédo, G. A., Cornelie, S., Djègbè, I., Ahlonsou, J., Aboubakar, S., Soares, C., Akogbéto, M., & Corbel, V. (2016). Dynamics of pyrethroid resistance in malaria vectors in southern Benin following a large scale implementation of vector control interventions. *Parasites & Vectors*, *9*(1), 385. https://doi.org/10.1186/s13071-016-1661-8

Yawson, A. E., Weetman, D., Wilson, M. D., & Donnelly, M. J. (2007). Ecological Zones Rather Than Molecular Forms Predict Genetic Differentiation in the Malaria Vector Anopheles gambiae s.s. In Ghana. *Genetics*, *175*(2), 751-761. https://doi.org/10.1534/genetics.106.065888

Zaim, M., Aitio, A., & Nakashima, N. (2000). Safety of pyrethroid-treated mosquito nets. *Medical and Veterinary Entomology*, *14*(1), 1-5. https://doi.org/10.1046/j.1365-2915.2000.00211.x

Zogo, B., Koffi, A. A., Alou, L. P. A., Fournet, F., Dahounto, A., Dabiré, R. K., Baba-Moussa, L., Moiroux, N., & Pennetier, C. (2019). Identification and characterization of Anopheles spp. breeding habitats in the Korhogo area in northern Côte d'Ivoire : A study prior to a Bti-based

larviciding intervention. *Parasites & Vectors*, *12*(1), 146. https://doi.org/10.1186/s13071-019-3404-0

Zoh, D. D., Ahoua Alou, L. P., Toure, M., Pennetier, C., Camara, S., Traore, D. F., Koffi, A. A., Adja, A. M., Yapi, A., & Chandre, F. (2018). The current insecticide resistance status of Anopheles gambiae (s.l.) (Culicidae) in rural and urban areas of Bouaké, Côte d'Ivoire. *Parasites & Vectors*, *11*(1), 118. https://doi.org/10.1186/s13071-018-2702-2