



HAL
open science

La transmission résiduelle des Plasmodium humains : caractérisation, déterminants, prédiction et lutte

Nicolas Moiroux

► **To cite this version:**

Nicolas Moiroux. La transmission résiduelle des Plasmodium humains: caractérisation, déterminants, prédiction et lutte. Sciences du Vivant [q-bio]. Université de Montpellier, 2021. tel-03698171

HAL Id: tel-03698171

<https://hal.science/tel-03698171>

Submitted on 17 Jun 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

MEMOIRE POUR OBTENIR L'HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

En Sciences du Vivant

École doctorale GAIA

Unité de recherche MIVEGEC

La transmission résiduelle des *Plasmodium* humains : Caractérisation, déterminants, prédiction et lutte

par **Nicolas Moiroux**

Chargé de Recherche à l'Institut de Recherche pour le Développement

Évalué par

Claire GARROS, Cadre de recherche, CIRAD, Montpellier

Claudio LAZZARI, Professeur, Université de Tours

Ibrahima DIA, Directeur de recherche, Institut Pasteur de Dakar

Rapporteuse

Rapporteur

Rapporteur

Présenté publiquement le 3 décembre 2021

Devant le jury composé de

Claudio LAZZARI, Professeur, Université de Tours

Ibrahima DIA, Directeur de recherche, Institut Pasteur de Dakar

Annelise TRAN, Cadre de recherche, CIRAD, Montpellier

Florence FOURNET, Directrice de recherche, IRD, Montpellier

Brice ROTUREAU, Directeur de recherche, Institut Pasteur Paris

Rapporteur

Rapporteur

Membre

Membre

Membre



UNIVERSITÉ
DE MONTPELLIER

Table des matières

1	Curriculum Vitae.....	4
2	Animation et gestion de la recherche	6
3	Enseignements et Encadrement.....	7
3.1	Cours et Formations dispensés	7
3.2	Formations organisées	7
3.3	Encadrement et supervision.....	7
4	Contrats de Recherche et Financements	13
5	Travaux scientifiques passés, en cours et en projet.....	15
5.1	Limites opérationnelles et biologiques des principaux outils de lutte contre les vecteurs .	16
5.1.1	La résistance physiologique et sa gestion	16
5.1.2	Lutte anti-vectorielle et comportement des vecteurs	20
5.1.3	Caractérisation du comportement de recherche de l'hôte en présence d'insecticide.....	22
5.1.4	Des moustiquaires imprégnées attractives ?	26
5.1.5	Utilisation des moustiquaires et impact sur l'incidence palustre.	27
5.2	Etude de la transmission résiduelle et de ses déterminants.....	29
	Distribution spatio-temporelle, déterminants environnementaux et prédiction.....	29
5.2.1	... de la répartition et l'abondance des vecteurs de <i>Plasmodium</i>	29
5.2.2	... de la prévalence des mécanismes de résistance	35
5.2.3	... de la vulnérabilité des humains aux piqûres d'anophèles.....	38
5.2.4	Mesurer et caractériser la transmission résiduelles	39
5.3	Recherche sur les nouveaux outils de lutte.....	43
5.3.1	L'évaluation entomologique en conditions semi-naturelles et naturelles.....	43
5.3.2	L'évaluation épidémiologique de stratégies de lutte anti-vectorielles intégrées.....	44
5.3.3	La modélisation prédictive	49
5.3.4	Residual MA laria PA raSite transmission (MAPS): un outil prospectif	55
6	Références.....	57
7	Publications et communications	62
7.1	Pré-prints (soumis à des revues)	62
7.2	Publications dans des revues	63
7.3	Chapitres d'ouvrage et annexes.....	65
7.4	Rapports d'expertises et Mémoires	66
7.5	Communications internationales (orales).....	67
7.6	Séminaires Invité	69
7.7	Communications grand public.....	70

" Je déclare avoir respecté, dans la conception et la rédaction de ce mémoire d'HDR, les valeurs et principes d'intégrité scientifique destinés à garantir le caractère honnête et scientifiquement rigoureux de tout travail de recherche, visés à l'article L.211-2 du Code de la recherche et énoncés par la Charte nationale de déontologie des métiers de la recherche et la Charte d'intégrité scientifique de l'Université de Montpellier. Je m'engage à les promouvoir dans le cadre de mes activités futures d'encadrement de recherche."

1 Curriculum Vitae

Etat civil et contact

Nicolas Moiroux

Né le 26 Décembre 1982

Nationalité Française

2 enfants

CRCN-IRD

MIVEGEC (IRD 224-CNRS 5290-UM)

Département « *Evolution de Systèmes Vectorielles* » (ESV)

IRD Délégation Régionale Occitanie

911, av. Agropolis BP 64501

34394 Montpellier Cedex 5 FRANCE

Tél : +33 (0) 4 67 41 51 79

Nicolas.moiroux@ird.fr

Diplômes

Doctorat Biologie et Santé. Université Montpellier 2, France. 2012.

Modélisation du risque d'exposition aux moustiques vecteurs de Plasmodium spp. dans un contexte de lutte anti-vectorielle.

Master 2 Ecologie - spécialité Aménagement du Territoire et Télédétection. Université Paul Sabatier Toulouse 3, France. 2006.

Des bassins versants aux écosystèmes aquatiques : développement d'un système d'information géographique sur le bassin du Nariarlé.

Maitrise d'IUP Génie des Territoires et de l'Environnement - spécialité Diagnostic et Gestion des Systèmes Ecologiques. Université de Franche-Comté, Besançon, France. 2005.

DUT Génie Biologique option Génie de l'Environnement. IUT de Thionville, Université Paul Verlaine, Metz, France. 2002.

Postes et affectations

Chargé de Recherche Classe Normale (depuis 01/2015). IRD UMR MiVEGEC.

Montpellier, France (depuis 02/2020)

Bobo-Dioulasso, Burkina Faso (02/2016 – 02/2020), en accueil à l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé.

Montpellier, France (01/2015 - 01/2016)

Chercheur Post-doctorant (10/2014-12/2014). IRD UMR INTERTRYP. Cotonou, Bénin.

Chercheur Post-doctorant (10/2013-08/2014). IRD UMR MiVEGEC. Cotonou, Bénin.

Doctorant (10/2009-12/2012). IRD UMR MiVEGEC, CIRAD UMR CMAEE. Bénin et France.

Ingénieur d'étude (04-08/2009). IRD UR016 / CREC. Cotonou, Bénin.

Ingénieur géomaticien (09-12/2008). MANOBI / Banque Mondiale, Dakar, Sénégal.

Ingénieur d'étude (10/2006-01/2007; 03-08/2007). IRD UR 167, Ouagadougou, Burkina Faso.

Animation / Gestion de la Recherche

Animateur responsable de l'équipe « Vector Control Group » (VCG), Département ESV, MIVEGEC – (2021-Present)

Directeur Adjoint du LMI LAMIVECT (Laboratoire Mixte International sur les maladies à vecteurs en Afrique de l'Ouest) – (2017-Present) – <http://lamivect.net>

Membre élu au Conseil de représentation (Corep), Représentation de l'IRD au Burkina Faso – (2016-2020)

Evaluation de la recherche

Relecteur pour les revues suivantes : *The Lancet Global Health, Evolutionary Applications, PLoS NTD, Parasites&Vectors, Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Scientific Reports.*

Editeur associé (recommender) pour *Peer Community in Zoology*

Membre des Comités scientifiques des 19^e et 20^e Journées des Science de la Santé de Bobo-Dioulasso (2018 et 2020).

Membre du Comité scientifique de la 4^e conférence annuelle de la Pan-African Mosquito Control Association (PAMCA) (Ouagadougou, 2017).

Expertise

Expert OMS – (2016-2020) - WHO collaborating center FRA-72

Membre du Réseau *Anopheles Biology & Control* (ABC)

Prix

2013, Prix Spécial de thèse en entomologie médicale. Société Française de Parasitologie.

2013, Brian Sharp Award top 10 scientific contributions (distinction collective). *6th MIM Conference.*

2011, Travel Award. *American Society of Tropical Medicine and Hygiene.*

2 Animation et gestion de la recherche

Animateur responsable de l'équipe « Vector Control Group » (VCG), Département ESV, MIVEGEC – (2021-Present)

Depuis Janvier 2021, MIVEGEC a été restructuré en cinq départements. Le département ESV (Evolution des Systèmes Vectoriels) a pour objectif de décrire, comprendre, expliquer, et prédire les futurs scénarios de transmission d'agents infectieux par des arthropodes vecteurs, ainsi que d'évaluer les risques vectoriels, et proposer des voies de contrôle innovantes à travers des recherches fondamentales et finalisées, descriptives et explicatives, au laboratoire et sur le terrain. Ce département est divisé en trois groupes dont le « Vector Control Group » que j'anime avec Cédric Pennetier. Ce groupe, composé de 17 personnels permanents et d'une trentaine de personnels temporaires, étudie les stratégies de lutte contre les vecteurs, les résistances, leurs effets sur la transmission, dans une perspective de gestion intégrée des populations vectorielles soucieuse de l'environnement.

Directeur Adjoint du LMI LAMIVECT (Laboratoire Mixte International sur les maladies à vecteurs en Afrique de l'Ouest) – (2017-2021) – <http://lamivect.net>

Le LAMIVECT est un laboratoire mixte international qui regroupe des institutions burkinabè (IRSS, CIRDES, UNB), ivoiriennes (IPR, UAO) et françaises (UMR MIVEGEC et INTERTRYP). Il constitue un pôle pluridisciplinaire en recherche et formation. Depuis 2017 je représente mon unité (MIVEGEC) dans le comité de direction du LAMIVECT.

Membre élu au Conseil de représentation (Corep), Représentation de l'IRD au Burkina Faso – (2016-2020)

Le conseil de représentation a vocation à traiter toute question intéressant l'organisation et le fonctionnement de la représentation et à représenter toute la communauté de travail. De 2016 à 2020, pendant la durée de mon affectation à Bobo-Dioulasso, j'ai été membre élu (collège chercheurs) au conseil de représentation de l'IRD au Burkina Faso.

3 Enseignements et Encadrement

3.1 Cours et Formations dispensés

2020 – 3h – *Niches écologiques et transmission de pathogènes par des insectes vecteurs*. Master Dynamique des interactions Pathogène-Hôte Environnement, Université de Montpellier. 21 Septembre 2020.

2019 – 2h – *Comportement des vecteurs, lutte anti-vectorielle et modélisation de la transmission entomologique des plasmodiums humains*. Master International d'Entomologie Vectorielle (MIE), Université de Montpellier & Université Alassane Ouattara de Bouaké. IRD, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. 22 Novembre 2019.

2019 – 30h – *Biostatistiques et Introduction au logiciel R* (avec T. Lefevre). IRD Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. 20-24 Mai 2019.

2018 – 2h – *Comportement des vecteurs, lutte anti-vectorielle et modélisation de la transmission entomologique des plasmodiums humains*. Master International d'Entomologie Vectorielle (MIE), Université de Montpellier & Université Alassane Ouattara de Bouaké. IRSS/DRO, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. 22 Novembre 2018.

2018 – 30h – *Biostatistiques et Introduction au logiciel R* (avec T. Lefevre). Institut Pierre Richet, Bouaké, Côte d'Ivoire. 10-19 Novembre 2018.

2018 – 30h – *Biostatistiques et Introduction au logiciel R* (avec T. Lefevre). IRD Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. 21-25 Mai 2018.

2017 – 2h – *Comportement des vecteurs, lutte anti-vectorielle et modélisation de la transmission entomologique des plasmodiums humains*. Master International d'Entomologie Vectorielle (MIE), Université de Montpellier & Université Alassane Ouattara de Bouaké. IRSS/DRO, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. 17 Novembre 2017.

2017 – 1.5h – *Collecte des anophèles sur sujets humains : méthodes, bonnes pratiques et contrôle qualité*. Formation de mise à niveau des techniciens de l'IRSS. IRSS/DRO, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. 10 Avril 2017.

2014 – 16h – *Formation SIG avec ArcGIS* (en appui à E. Bonnet). Institut Français de Cotonou, Bénin. 12-15 mai 2014.

3.2 Formations organisées

2019 – 30h – *Initiation aux Systèmes d'Information Géographique et à la Télédétection avec QGIS et Orpheo Toolbox* (formateurs: Paul Taconet et Emmanuel Bonnet). IRD Bobo-Dioulasso. 4-8 Novembre 2019

2018 – 30h – *Biostatistiques et Introduction au logiciel R* (formateurs: T. Lefevre et N. Moiroux). Institut Pierre Richet, Bouaké, Côte d'Ivoire. 10-19 Novembre 2018.

3.3 Encadrement et supervision

Les étudiants dont j'ai assuré tout ou partie de l'encadrement sont listés ci-dessous avec les publications communes résultantes.

Master (comme maître de stage)

GNAMBANI Jacques, Master 2 International d'Entomologie Médicale et Vétérinaire (MIE), Université Alassane Ouattara et Université de Montpellier. 2018. *Evaluation Entomologique d'une pulvérisation intra-domiciliaire (actellic 300CS) sur la transmission du paludisme dans le district de Diebougou au Burkina Faso.*

2020 – 1 Soma DD, Zogo BM, Somé A, Tchiekoi BN, Hien DF de S, Pooda HS, Coulibaly S, Gnambani J, et al. Anopheles bionomics, insecticide resistance and malaria transmission in southwest Burkina Faso: A pre-intervention study. PLoS One. 3 août 2020;15(8). doi:[10.1371/journal.pone.0236920](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236920)

BATIONO Cédric, Master 2 de Santé Publique, Université Aix-Marseille. 2018. *Analyse spatio-temporelle de la morbidité palustre dans le District Sanitaire de Diébougou, Burkina Faso.*

2021 (preprint) Bationo CS, Gaudart J, Sokhna D, Cissoko M, Taconet P, Ouedraogo B, et al. Spatio-temporal analysis and prediction of malaria cases using remote sensing meteorological data in Diébougou health district, Burkina Faso, 2016-2017. medRxiv.;2021.04.02.21254768. doi:[10.1101/2021.04.02.21254768](https://doi.org/10.1101/2021.04.02.21254768)

COULIBALY Sanata, Master 2 International d'Entomologie Médicale et Vétérinaire (MIE), Université Alassane Ouattara et Université de Montpellier. 2017. Maître de stage. *Etude de la diversité anophélienne et de la transmission de Plasmodium falciparum pendant la saison sèche dans la zone de Diébougou au Burkina Faso.*

2021 – 1 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. 30 janv 2021;21(1):251. doi:[10.1186/s12889-021-10304-y](https://doi.org/10.1186/s12889-021-10304-y)

2020 – 1 Soma DD, Zogo BM, Somé A, Tchiekoi BN, Hien DF de S, Pooda HS, Coulibaly S, et al. Anopheles bionomics, insecticide resistance and malaria transmission in southwest Burkina Faso: A pre-intervention study. PLoS One. 3 août 2020;15(8). doi:[10.1371/journal.pone.0236920](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236920)

ACKLA Edouard, Master 2 de Statistiques appliquées au vivant, Université d'Abomey Calavi. 2014. Maître de stage. *Modélisation de l'abondance de quatre genres de moustiques en fonction des facteurs environnementaux par une régression Binomiale-Négative: cas de la région d'Allada au Bénin.*

Doctorants (comme directeur, co-directeur ou équivalent)

DAHOUI Méline, Doctorat entomologie, Université de Montpellier. 2020-2023. Co-encadrement. *Evaluation de l'impact des mises en valeur agricoles dans la transmission du paludisme à Bouaké, Côte d'Ivoire.*

BATIONO Cédric, Doctorat de Santé Publique, Université Aix-Marseille. 2019-2022. Co-encadrement. *Dynamique spatio-temporelle du paludisme, bilan de la politique de lutte et stratégies innovantes au Burkina Faso.*

2021 (preprint) Bationo CS, Gaudart J, Sokhna D, Cissoko M, Taconet P, Ouedraogo B, et al. Spatio-temporal analysis and prediction of malaria cases using remote sensing meteorological data in Diébougou health district, Burkina Faso, 2016-2017. medRxiv.;2021.04.02.21254768. doi:[10.1101/2021.04.02.21254768](https://doi.org/10.1101/2021.04.02.21254768)

TACONET Paul, Doctorat Ecologie, Université de Montpellier, 2018-2021. Principal encadrant. Soutenance fin 2021. *Modélisation du risque de transmission résiduelle du paludisme à micro-échelle.*

2021 (preprint) Taconet P, Porciani A, Soma DD, Mouline K, Simard F, Koffi AA, [...], Moiroux N. Data-driven and interpretable machine-learning modeling to explore the fine-scale environmental determinants of malaria vectors biting rates in rural Burkina Faso. bioRxiv.;2021.04.13.439583. doi:[10.1101/2021.04.13.439583](https://doi.org/10.1101/2021.04.13.439583)

2021 (preprint) Bationo CS, Gaudart J, Sokhna D, Cissoko M, Taconet P, Ouedraogo B, et al. Spatio-temporal analysis and prediction of malaria cases using remote sensing meteorological data in Diébougou health district, Burkina Faso, 2016-2017. medRxiv.;2021.04.02.21254768. doi:[10.1101/2021.04.02.21254768](https://doi.org/10.1101/2021.04.02.21254768)

2021 - 1 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. 30 janv 2021;21(1):251. doi:[10.1186/s12889-021-10304-y](https://doi.org/10.1186/s12889-021-10304-y)

SOMA Dieudonné, Doctorat entomologie, Université Nazi Boni. 2016-2020. Principal encadrant. Soutenance en avril 2021. *Approches innovantes de lutte antivectorielle dans un contexte de gestion de la résistance des vecteurs de Plasmodium spp aux insecticides au Burkina Faso : défis et perspectives.*

2021 (preprint) Taconet P, Porciani A, Soma DD, Mouline K, Simard F, Koffi AA, [...], Moiroux N. Data-driven and interpretable machine-learning modeling to explore the fine-scale environmental determinants of malaria vectors biting rates in rural Burkina Faso. bioRxiv.;2021.04.13.439583. doi:[10.1101/2021.04.13.439583](https://doi.org/10.1101/2021.04.13.439583)

2021 (preprint) Some A, Zongo I, Tchiekoi BN cho, Soma DD, Zogo B, Ouattara M, et al. Epidemiology of malaria in an area with pyrethroid-resistant vectors in south-western Burkina Faso: a pre-intervention study. medRxiv.; 2020.06.04.20120105. doi:[10.1101/2020.06.04.20120105](https://doi.org/10.1101/2020.06.04.20120105)

2021 – 3 Soma DD, Zogo B, Hien DF de S, Hien AS, Kaboré DA, Kientega M, et al. Insecticide resistance status of malaria vectors *Anopheles gambiae* (s.l.) of southwest Burkina Faso and residual efficacy of indoor residual spraying with microencapsulated pirimiphos-methyl insecticide. Parasites & Vectors. 18 janv 2021;14(1):58. doi:[10.1186/s13071-020-04563-8](https://doi.org/10.1186/s13071-020-04563-8)

2021 – 2 Soma DD, Poda SB, Hien AS, Namountougou M, Sangaré I, Sawadogo JME, et al. Malaria vectors diversity, insecticide resistance and transmission during the rainy season in

peri-urban villages of south-western Burkina Faso. *Malaria Journal*. 25 janv 2021;20(1):63. doi:[10.1186/s12936-020-03554-5](https://doi.org/10.1186/s12936-020-03554-5)

2021 – 1 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*. 30 janv 2021;21(1):251. doi:[10.1186/s12889-021-10304-y](https://doi.org/10.1186/s12889-021-10304-y)

2020 – 1 Soma DD, Zogo BM, Somé A, Tchiekoi BN, Hien DF de S, Pooda HS, et al. Anopheles bionomics, insecticide resistance and malaria transmission in southwest Burkina Faso: A pre-intervention study. *PLoS One* [Internet]. 3 août 2020 [cité 17 sept 2020];15(8). doi:[10.1371/journal.pone.0236920](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236920)

2019 – 1 Zogo B, Soma DD, Tchiekoi BN, Somé A, Alou LPA, Koffi AA, et al. Anopheles bionomics, insecticide resistance mechanisms, and malaria transmission in the Korhogo area, northern Côte d'Ivoire: a pre-intervention study. *Parasite*. 2019;26:40. doi:[10.1051/parasite/2019040](https://doi.org/10.1051/parasite/2019040)

Doctorants (comme superviseur d'une partie des travaux)

TRAORE S. Amadou, Doctorat Biologie. Université de Montpellier. 2016-2020. Étude des déterminants génétiques, physiologiques et environnementaux des rythmes journaliers d'activité chez les anophèles vecteurs du *Plasmodium*

2021 (Soumis) Traore AS, Porciani A, Moiroux N, Dabire RK, Simard F, Costantini C, et al. Effects of insemination and blood-feeding on locomotor activity and endogenous circadian clock of the wild malaria mosquito *Anopheles coluzzii*. 2021;

ZOGO Barnabas, Doctorat Biologie. Université de Montpellier. 2016-2019. *Impact entomologique de stratégies complémentaires de lutte intégrée contre le paludisme dans un contexte de résistance des vecteurs aux insecticides au nord de la Côte d'Ivoire.*

2021 – 1 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*. 30 janv 2021;21(1):251. doi:[10.1186/s12889-021-10304-y](https://doi.org/10.1186/s12889-021-10304-y)

2020 – 1 Soma DD, Zogo BM, Somé A, Tchiekoi BN, Hien DF de S, Pooda HS, et al. Anopheles bionomics, insecticide resistance and malaria transmission in southwest Burkina Faso: A pre-intervention study. *PLoS One* [Internet]. 3 août 2020 [cité 17 sept 2020];15(8). doi:[10.1371/journal.pone.0236920](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236920)

2019-3 Zogo B, Soma DD, Tchiekoi BN, Somé A, Alou LPA, Koffi AA, Fournet F, Dahounto A, Coulibaly B, Kandé S, Dabiré RK, Baba-Moussa L, Moiroux N, Pennetier C. Anopheles bionomics, insecticide resistance mechanisms, and malaria transmission in the Korhogo area, northern Côte d'Ivoire: a pre-intervention study. *Parasite*. 2019;26:40.

2019-2 Zogo B, Tchiekoi BN, Koffi AA, Dahounto A, Ahoua Alou LP, Dabiré RK, Baba-Moussa L, Moiroux N, and Pennetier, C. Impact of sunlight exposure on the residual efficacy of biolarvicides *Bacillus thuringiensis israelensis* and *Bacillus sphaericus* against the main malaria

vector, *Anopheles gambiae*. *Malaria Journal*. 2019 Feb 26;18(1):55. doi:10.1186/s12936-019-2687-0

2019-1 Zogo B, Koffi AA, Alou LPA, Fournet F, Dahounto A, Dabiré RK, Baba-Moussa L, Pennetier C, Moiroux N. 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. *Parasit Vectors*. 2019 Mar 27;12(1):146. doi:10.1186/s13071-019-3404-0

DIOP Malal, Doctorat Biologie. Université de Montpellier. 2012-2015. *Influence de la mutation kdr (L1014F) sur la réponse comportementale d'Anopheles gambiae aux insecticides pyréthroïdes*.

2020-1 Diop MM, Chandre F, Rossignol M, Porciani A, Chateau M, Pennetier C, Moiroux N. Sub-lethal insecticide exposure affects host biting efficiency of Kdr-resistant *Anopheles gambiae*. bioRxiv 653980, ver 5 peer-reviewed and recommended by *PCI Zoology*. 2020 ; doi: <https://doi.org/10.1101/653980>

2017-1 Porciani A, Diop M, Moiroux N, Kadoke-Lambi T, Cohuet A, Chandre F, et al. Influence of pyrethroid-treated bed net on host seeking behavior of *Anopheles gambiae* s.s. carrying the kdr allele. *PLoS ONE*. 2017;12(7):e0164518. doi:10.1371/journal.pone.0164518

2015-1. Diop M., Moiroux N., Martin-Herrou H., Milesi P., Boussari O., Porciani A., Duchon S., Labbé P., Chandre F. and Pennetier C. Behavioral cost & overdominance in *Anopheles gambiae*. *PLoS One* 2015; 10(4):e0121755.

PORCIANI Angélique, Doctorat Biologie. Université de Montpellier. 2013-2016. *Comportement et olfaction d'Anopheles gambiae : interaction entre insecticide et mécanisme de résistance*.

2020-1 Diop MM, Chandre F, Rossignol M, Porciani A, Chateau M, Pennetier C, Moiroux N. Sub-lethal insecticide exposure affects host biting efficiency of Kdr-resistant *Anopheles gambiae*. bioRxiv 653980, ver 5 peer-reviewed and recommended by *PCI Zoology*. 2020 ; doi: <https://doi.org/10.1101/653980>

2017-1 Porciani A, Diop M, Moiroux N, Kadoke-Lambi T, Cohuet A, Chandre F, et al. Influence of pyrethroid-treated bed net on host seeking behavior of *Anopheles gambiae* s.s. carrying the kdr allele. *PLoS ONE*. 2017;12(7):e0164518. doi:10.1371/journal.pone.0164518

2015-1. Diop M., Moiroux N., Martin-Herrou H., Milesi P., Boussari O., Porciani A., Duchon S., Labbé P., Chandre F. and Pennetier C. Behavioral cost & overdominance in *Anopheles gambiae*. *PLoS One* 2015; 10(4):e0121755.

Post-docs (comme superviseur)

PORCIANI Angélique, UMR MIVEGEC. 2020-2022. Modélisation de l'efficacité attendue de formulation Long-Lasting d'ivermectine pour le contrôle de la transmission du paludisme. Financement projet IMPACT, UNITAID. Modélisations pour l'étude des rythmes de *Anopheles gambiae*. Financement projet ANR ANORHYTHM.

2021 (preprint) Taconet P, Porciani A, Soma DD, Mouline K, Simard F, Koffi AA, [...], Moiroux N. Data-driven and interpretable machine-learning modeling to explore the fine-scale environmental determinants of malaria vectors biting rates in rural Burkina Faso. bioRxiv.;2021.04.13.439583. doi:[10.1101/2021.04.13.439583](https://doi.org/10.1101/2021.04.13.439583)

2021 (Soumis) Traore AS, Porciani A, Moiroux N, Dabire RK, Simard F, Costantini C, et al. Effects of insemination and blood-feeding on locomotor activity and endogenous circadian clock of the wild malaria mosquito *Anopheles coluzzii*. 2021;

4 Contrats de Recherche et Financements

Projets de recherche financés:

2020-2023 - IMPACT - Long-acting injectable ivermectin to fight malaria transmission – Unitaïd – Modeling Task leader. 6M€

2020-2023 - REACT 2 - Lutte contre le paludisme : amélioREr l'accès à la prévention, au diAgnostiC et aux soins pour les communauTés rurales vulnérables - Initiative 5% – Data analysis task leader. 1M€

2016-2020 - REACT– Managing insecticide resistance in Burkina Faso and Côte d'Ivoire: research on new strategies and randomized controlled trial - Initiative 5% - Investigateur principal. 1.5M€

2016-2021 – LAMIVECT – Laboratoire Mixte International sur les Maladies à Vecteurs en Afrique de l'ouest – LMI/IRD & DP/CIRAD - Directeur Adjoint. 200K€

2018–2020 - ANIVERMATE – Ivermectin against malaria: a One-Health approach to treat humans and peridomestic animals with regards to minimal ecological side-effects – ANR – Modelling Task leader. 155K€

2018–2022 - COHESION - Les constructions socio-territoriales des inégalités : diagnostic territorial et aide à la décision – ANR – Participant. 430K€

2017-2021 - ANORYTHM – Daily rhythms and how they promote adaptations to a changing world in malaria vectors – ANR – Modelling Task leader. 500K€

2015-2019 - PANIC – Pathogen's Niche: a new approach for infectious disease control – ANR – Entomology Task leader. 500K€

2009-2013 - TOLLIMUNPAL - Etude des déterminants environnementaux, biologiques et génétiques impliqués dans le développement de la tolérance immunitaire associée au paludisme – ANR – participant.

2007-2010 - REFS – Recherche en Entomologie, Formation et Stratégies de prévention – FSP/MAE France - participant.

Evaluations WHOPES (expertise)

2017-2019 - Large scale (Phase III) evaluation of Fludora® Fusion 56.25 WP-SB (Clothianidin 50% + deltamethrin 6.25%) for indoor residual spraying for malaria vector control in Benin – WHOPES - co-investigator.

2017 - Field evaluation of Interceptor-G2 (BASF) against natural populations of *Anopheles gambiae* in experimental huts in Côte d'Ivoire – WHOPES – co-investigator.

2014 - Field evaluation of a deltamethrin long-lasting insecticidal net (Panda net® 2.0 of Life Ideas Company Ltd®) against natural populations of *Anopheles gambiae* in experimental huts in Côte d'Ivoire - WHOPES - co-investigator.

2013-2014 - Small-scale field testing and evaluation of Alpha-cypermethrin WG (250g ai/Kg) in comparison with Alpha-cypermethrin WP (50g ai/Kg) for indoor residual spraying in Benin – WHOPES - co-investigator.

2012-2017 – LIFENET/OMS - Durability of the long-lasting net LifeNet© from Bayer Crop Science® in a resistance area in southern Benin – WHOPES - co-investigator.

Bourses d'étude :

2020 – Bourse de stage de Master 2 – KIME RIVE – Bénéficiaire non identifié - 4K€

2018 – Bourse doctorale – Ambassade de France au Burkina Faso - Bénéficiaire: C. Bationo.

2018-2020 - Volontariat International (2 ans) – IRD - Bénéficiaire: P. Taconet.

2011 - Travel Award. *American Society of Tropical Medicine and Hygiene* - Bénéficiaire: N. Moiroux. 4K€

2011-2012 - Bourse fond Inkermann. Fondation de France et Mr. F. Lacoste - Bénéficiaire: N. Moiroux. 30K€

2009-2010 - Volontariat International (2 ans) – IRD - Bénéficiaire: N. Moiroux.

5 Travaux scientifiques passés, en cours et en projet

Préface

J'ai reçu une formation universitaire à l'interface entre écologie et géomatique. C'est cette double compétence qui fut ma porte d'entrée dans la recherche à une époque où l'utilisation des techniques d'analyse spatiale basées sur les Systèmes d'Information Géographique (SIG) et la télédétection satellitaire étaient en fort développement. Ma première expérience de la recherche, à l'Institut de Recherche pour le Développement (IRD) au Burkina Faso, a duré deux années (dans le cadre d'un stage de Master 2 puis comme ingénieur d'étude) et a consisté à un apport, principalement technique, pour l'étude comparée des communautés phytoplanctoniques de petits barrages en relation avec les niveaux d'anthropisation de leurs voisinages et bassins versants [1,2]. C'est dans ce cadre que j'ai commencé à m'intéresser aux externalités négatives de ces barrages et particulièrement aux maladies liées à l'eau. Ceci m'a conduit à intégrer ensuite ce qui deviendra MIVEGEC, comme ingénieur d'étude puis Volontaire International, au Bénin où j'ai réalisé mon doctorat. C'est de ce doctorat qu'ont émergé les questions qui constituent encore aujourd'hui le socle de mes travaux de recherche actuels et en projets.

Introduction

Le paludisme humain est une maladie infectieuse à transmission vectorielle faisant intervenir trois protagonistes : (i) l'homme (en tant qu'hôte) est infecté par (ii) un protozoaire parasite du genre *Plasmodium* qui lui a été transmis par (iii) un moustique vecteur du genre *Anopheles*. La lutte contre le paludisme repose sur deux piliers que sont (i) le diagnostic et le traitement médicamenteux de l'infection chez l'homme et (ii) la lutte anti-vectorielle (LAV) qui est principalement basée sur les moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action (MILD) et dans un moindre mesure sur les Pulvérisations Intra-domiciliaires (PID) d'insecticides. Bien que la LAV en général et les MILD en particulier aient contribué entre 2000 et 2015 à réduire de manière drastique le fardeau du paludisme en Afrique [3], des baisses d'efficacité ont été constatées [4–6]. Mes travaux de recherche depuis ma thèse sont basés sur ce constat et tentent de répondre à cette problématique selon trois axes principaux qui constituent les grandes parties de ce document. La première partie s'intéresse à identifier et comprendre les causes de ces baisses d'efficacité ce que j'ai fait en essayant d'identifier les limites opérationnelles et biologiques des interventions de LAV qui induisent de la transmission résiduelle. La seconde partie de mes travaux s'intéresse à l'étude des déterminants des causes de cette transmission résiduelle, à sa caractérisation et à sa mesure. Enfin, une troisième partie est consacrée à l'évaluation théorique et opérationnelle de nouveaux outils ou stratégies intégrées de lutte capable de répondre au problème de la transmission résiduelle. Les travaux présentés ci-après ont été ou seront réalisés en collaboration avec plusieurs partenaires au Bénin (CREC, Université d'Abomey-Calavi), au Burkina Faso (IRSS/DRO), en Côte d'Ivoire (IPR), en France (UMR MIVEGEC, ISEM, CEFE, SESSTIM, CMAEE/ASTRE, INTERTRYP) et en Tanzanie (IFI/LSTM). *Les travaux en projet sont présentés sous cette forme (couleur, italique) à la fin des différents paragraphes.*

5.1 Limites opérationnelles et biologiques des principaux outils de lutte contre les vecteurs

Afin de mieux comprendre l'échec d'interventions de LAV et les baisses d'efficacité des MILD en Afrique, il convient de redécouvrir comment ces stratégies de lutte fonctionnent.

Les outils de LAV tels que les MILD et les PID ont été développés sur la base d'anciennes descriptions de la biologie des principales espèces d'*Anopheles* vectrices de *Plasmodium*. Ces vecteurs étaient décrits comme nocturnes, anthropophiles (qui piquent préférentiellement l'homme), endophages (qui piquent à l'intérieur des habitations) et endophiles (qui se reposent à l'intérieur des habitations) [7,8]. Bien que développées initialement dans un but de protection personnelle [9], ces interventions ont montré leur capacité à bénéficier également aux personnes non protégées lorsqu'une proportion (mal identifiée) suffisante de la population est couverte : c'est la protection communautaire [10].

Ainsi, l'efficacité d'un outil de LAV (ou d'une combinaison d'outils) est dépendante de sa couverture ou de son utilisation effective et du taux de mortalité qu'il induit dans les populations de vecteurs ciblées. Les MILDs (ainsi que toutes les interventions mise en place à l'intérieur des habitations telles les PID), de par leurs caractéristiques intrinsèques, ne peuvent tuer que des moustiques sensibles aux insecticides (du point de vue physiologique), anthropophiles, endophages/endophiles et actifs à certaines heures (pendant lesquelles les moustiquaires sont utilisées ou pendant lesquelles les humains sont à l'intérieur des habitations).

Ainsi, si l'on souhaite comprendre un échec ou une baisse d'efficacité de ce type d'intervention, plusieurs aspects à prendre en compte apparaissent clairement :

- la résistance physiologique des vecteurs,
- les comportements des vecteurs,
- le niveau d'utilisation de l'outil de LAV dans la communauté humaine,
- leurs éventuelles interactions.

5.1.1 La résistance physiologique et sa gestion

Les méthodes de lutte anti-vectorielle les plus largement applicables (MILD et PID) sont basées sur l'utilisation d'insecticides. Ces méthodes sont dépendantes de seulement quatre classes d'insecticides : les organochlorés (utilisés depuis les années 40), les organophosphorés (depuis les années 40), les carbamates (depuis les années 50) et les pyréthrinoïdes de synthèse (depuis les années 70). Ces familles agissent sur le système nerveux des arthropodes selon deux modes d'action - blocage du canal sodium (pyréthrinoïdes et organochlorés) et inhibition de l'acétylcholinestérase (pour les deux autres) – avec des conséquences évidentes en terme de sélection de résistances. En raison de leur faible toxicité pour les mammifères et de leur biodégradabilité, les pyréthrinoïdes de synthèse sont, parmi les quatre classes d'insecticides présentées ci-dessus, les plus largement utilisés pour la LAV et les seuls (sauf récentes exceptions) utilisés pour l'imprégnation des MILD. Durant la décennie 2000, concomitamment à la mise en place de distributions massives de MILD en Afrique, de nombreuses

études ont rapporté une augmentation importante de la résistance à cette classe d'insecticides chez les vecteurs de *Plasmodium*. Il apparaissait donc nécessaire, dix années après le lancement du programme « faire reculer le paludisme » (*Roll Back Malaria*) et de la distribution massive de MILD en Afrique, de mesurer l'ampleur et les implications de la résistance aux pyréthriinoïdes sur ce continent. Pour répondre à ce besoin, nous avons, sur la base d'une revue bibliographique systématique, recensé, géo-référencé et cartographié les niveaux et les mécanismes de résistance aux pyréthriinoïdes chez les vecteurs de *Plasmodium* en Afrique. Ces travaux [11] ont montré que les résistances physiologiques aux pyréthriinoïdes étaient largement distribuées en Afrique (Figure 1) et continuaient de se développer.

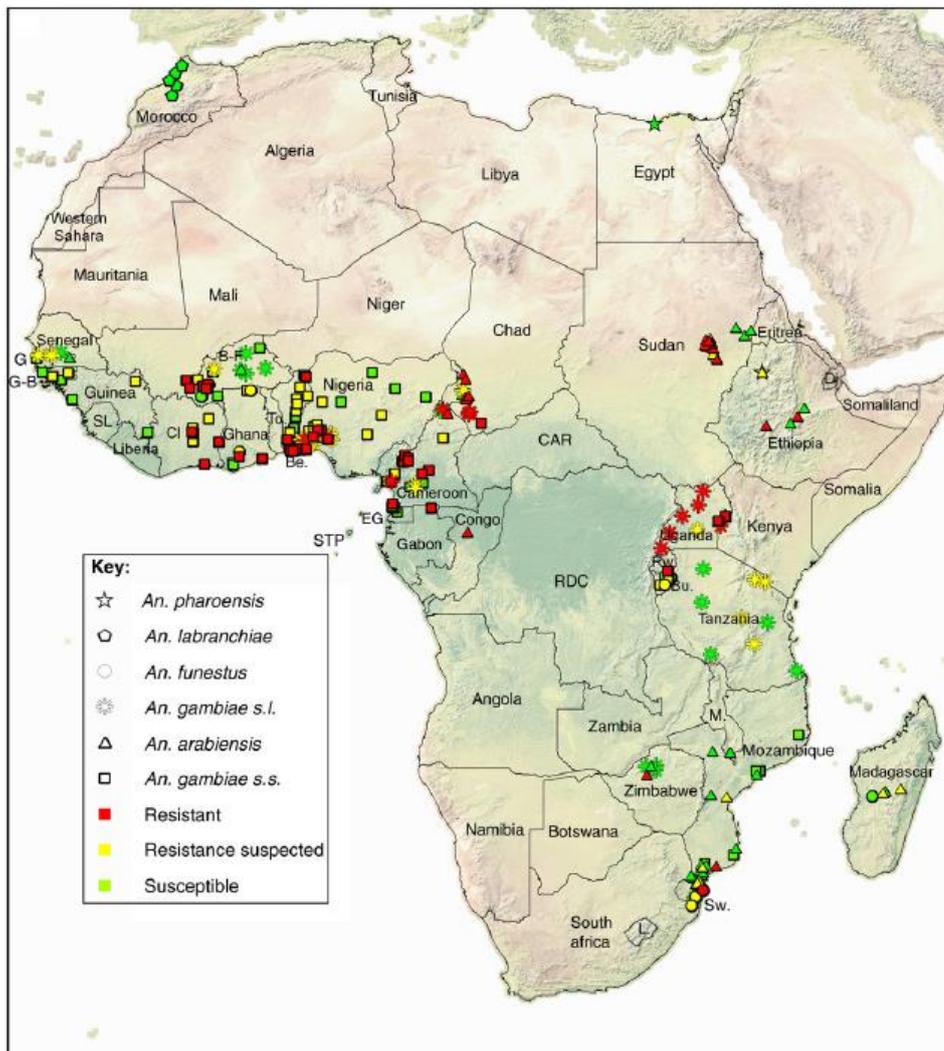


Figure 1. Carte montrant la distribution de la résistance au pyréthriinoïdes chez les vecteurs de *Plasmodium* humain en Afrique. In : Ranson et al. 2011, *Trends in Parasitology*

Au Bénin, où j'ai réalisé mes travaux de thèse, nous avons observé la présence systématique de résistances aux pyréthriinoïdes chez les populations de *Anopheles gambiae*, particulièrement dans le Sud du pays [12].

Au Burkina et en Côte d'Ivoire, nous avons réalisé plusieurs travaux descriptifs des niveaux de résistance physiologiques (phénotype, *via* des bioéssais) à plusieurs familles d'insecticide et de recherche des principales mutations de cible impliquées (*kdr*-ouest et -est, *ace-1*). Ainsi, dans le Sud-

Ouest du Burkina Faso en zones péri-urbaines ou rurales, nous avons montré que les populations d'*An. gambiae s.l.* étaient très résistantes aux pyréthrinoïdes et au DDT (mortalité < 30%), modérément résistantes aux carbamates (mortalité <75%) et sensibles aux organophosphorés (100%) [13,14]. Les mutations de cible recherchées ont toutes été trouvées (kdr-ouest, kdr-est et Ace-1) à des fréquences qui variaient entre saisons et entre espèces [14,15]. En Côte d'Ivoire dans la zone rurale autour de Korhogo, nous avons observé les mêmes variations inter-espèce de la fréquence allélique de la mutation kdr-ouest avec des fréquences très élevées chez *An. gambiae s.s.* (>90%) qui était aussi souvent porteur de la mutation Ace-1 (15-30% en fonction de la saison) [16].

L'évolution de la résistance aux insecticides est un processus complexe qui dépend de facteurs biologiques, génétiques et opérationnels [17,18]. En pratique, les stratégies développées pour contrôler la résistance sont élaborées avant tout au niveau opérationnel. Elles ont pour objectif de prévenir la résistance ou de ralentir son développement afin qu'elles ne soient à l'origine d'échecs opérationnels. Dans le but de maintenir l'efficacité de la LAV malgré la menace de résistances, plusieurs stratégies de gestion de la résistance aux insecticides (GRI) ont été proposées [19,20], parmi lesquelles la combinaison d'interventions (deux interventions ou plus utilisant des insecticides de différentes classes sont utilisées simultanément dans la même zone géographique) fut largement employée et testée. Dans plusieurs pays, au Bénin notamment, les programmes de lutte contre le paludisme ont déployé des PID et des MILD en combinaisons dans les mêmes zones. C'est dans ce contexte que l'IRD et ses partenaires béninois (CREC, Ministère de la santé, PNL) ont déployé en 2009 un essai randomisé contrôlé (ERC) dans 28 villages du sud Bénin, dans la zone sanitaire de Ouidah-Kpomassè-Tori (OKT) dans le but de comparer (en termes de réduction de la morbidité palustre et de gestion de la résistance chez les vecteurs de *Plasmodium*) l'efficacité de combinaisons (MILD et aspersion intra-domiciliaires ou bâches murales imprégnées de carbamates) et d'une couverture universelle de MILD avec une couverture standard (enfant <6ans et femme enceintes) de MILD. L'analyse des résultats de cet essai a montré que les combinaisons et la couverture universelle n'ont pas réduit la morbidité palustre par rapport au bras de référence (MILD en couverture standard) [21]. Des résultats similaires ont été obtenus pour l'intensité de la transmission (TIE) et pour le nombre de piqûres reçues par homme et par an (agressivité). En revanche, la fréquence allélique de la mutation "kdr" (principal mécanisme de résistance aux pyréthrinoïdes) pendant cet ERC a crû de manière spectaculaire illustrant l'impact des interventions de LAV sur le développement de la résistance physiologique. En effet, durant cette étude, la fréquence de la mutation dans la population d'*Anopheles gambiae s.l.* est passée de moins de 30% à plus de 70% dans l'ensemble des bras (Figure 2) ce qui a probablement joué un rôle sur leur efficacité.

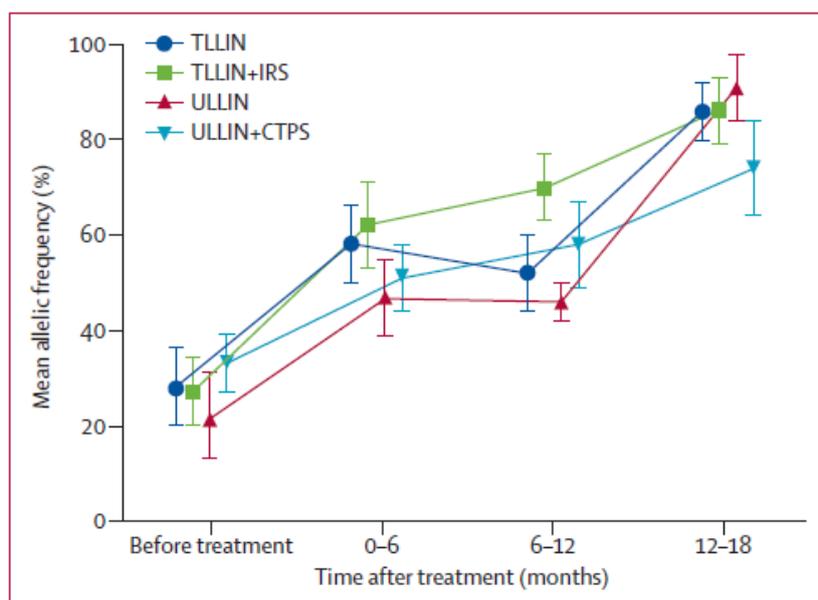


Figure 2. Evolution de la fréquence allélique de la mutation *kdr*-ouest de résistance aux pyréthrinoïdes chez *An. gambiae* s.l. durant l'essai dans la zone Ouidah-Kpomasse-Tori. In : Corbel et al. 2012, *Lancet Infectious Diseases*

2021-2 Soma DD, Poda SB, Hien AS, Namountougou M, Sangaré I, Sawadogo JME, [...], Moiroux N, Dabire RK. Malaria vectors diversity, insecticide resistance and transmission during the rainy season in peri-urban villages of south-western Burkina Faso. *Malaria Journal*. 25 janv 2021;20(1):63. doi:10.1186/s12936-020-03554-5

2021-1 Soma DD, Zogo B, Hien DF de S, Hien AS, Kaboré DA, Kientega M, [...], Moiroux N. Insecticide resistance status of malaria vectors *Anopheles gambiae* (s.l.) of southwest Burkina Faso and residual efficacy of indoor residual spraying with microencapsulated pirimiphos-methyl insecticide. *Parasites & Vectors*. 18 janv 2021;14(1):58. doi:10.1186/s13071-020-04563-8

2020-2 Soma DD, Zogo BM, Somé A, Tchiekoi BN, Hien DF de S, Pooda HS, [...], Moiroux N. *Anopheles* bionomics, insecticide resistance and malaria transmission in southwest Burkina Faso: A pre-intervention study. *PLoS One* [Internet]. 3 août 2020 [cité 17 sept 2020];15(8). doi:10.1371/journal.pone.0236920

2019-6 Zogo B, Soma DD, Tchiekoi BN, Somé A, Alou LPA, Koffi AA, Fournet F, Dahounto A, Coulibaly B, Kandé S, Dabiré RK, Baba-Moussa L, Moiroux N, Penetier C. *Anopheles* bionomics, insecticide resistance mechanisms, and malaria transmission in the Korhogo area, northern Côte d'Ivoire: a pre-intervention study. *Parasite*. 2019;26:40.

2012-2. Corbel V, Akogbeto M, Damien G, Djenontin A, Chandre F, Rogier C, Moiroux N, Chabi J., Banganna B., Padonou G. G. and Henry M. C.: Combination of malaria vector control interventions in pyrethroid resistance area in Benin: a cluster randomized controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases* 2012, 12:617-626.

2011-1. Ranson H, N'Guessan R, Lines J, Moiroux N, Nkuni Z, Corbel V: Pyrethroid resistance in African anopheline mosquitoes: what are the implications for malaria control? *Trends in Parasitology* 2011, 27:91-98.

2010-1. Yadouleton AW, Padonou G, Asidi A, Moiroux N, Banganna S., Corbel V., N'Guessan R., Gbenou D., Yacoubou I., Gazard K. and Akogbeto M. C.: Insecticide resistance status in *Anopheles gambiae* in southern Benin. *Malaria Journal* 2010, 9:83.

5.1.2 Lutte anti-vectorielle et comportement des vecteurs

Trois espèces majeures de vecteur de plasmodium étaient présentes dans la zone OKT (*An. funestus*, *An. coluzzii* et *An. gambiae* s.s.) au Bénin. Des travaux de modélisation [22,23] que nous présenterons plus loin (§ 5.2.1) ont montré que *An. coluzzii* et *An. gambiae* s.s. étaient capturés plus souvent à l'extérieur des habitations alors qu'en phase pré-intervention de l'ERC [24], ces deux espèces ne présentaient pas de préférences comportementales en termes d'endophagie. *Anopheles funestus*, qui était majoritairement endophage avant la mise en place des interventions n'a plus semblé montrer cette préférence en phase post-intervention. Ces observations semblaient indiquer un accroissement de l'exophagie chez ces vecteurs qui aurait pu résulter de l'implémentation des méthodes de LAV. En effet, des résistances comportementales qui permettent aux vecteurs de *Plasmodium* d'éviter le contact avec les insecticides avaient été rapportées à plusieurs reprises en Afrique [25–28]. Ces changements de comportement pouvant se traduire par un accroissement de l'exophagie, par un ajustement de l'horaire d'activité ou par une diminution de l'anthropophilie.

Fort de ces observations, nous avons souhaité étudier l'influence de la mise en place de MILD sur l'exophagie et les horaires de piqûre des vecteurs. Pour se prévaloir de tout facteur confondant lié à la résistance aux insecticides, nous avons focalisé nos travaux sur *An. funestus* qui ne présentait pas de résistance connue aux pyréthriinoïdes pouvant interférer avec le comportement. Nous avons travaillé dans deux villages (Tokoli et Lokohoué) où *An. funestus* était majoritaire et avons comparé l'heure médiane de capture (l'heure à laquelle 50% des individus étaient capturés) et l'exophagie avant (pré-intervention de l'ERC), un an après (post-intervention de l'ERC) et trois ans après (nouvelles collectes) la mise en place de MILD en couverture universelle. Lors d'analyses exploratoires sur le cycle d'agressivité horaire d'*An funestus* pendant la période post-intervention de l'ERC, nous avons été interpellés par le fait que le maximum de densité agressive était observé durant la dernière heure de collecte, précédant l'aube (entre 5 et 6h du matin). Pour cette raison, lors des collectes supplémentaires réalisées 3 ans après la mise en place des MILD, nous avons étendu la période de collecte jusqu'à 9 du matin.

Nos résultats ont montré un changement significatif de comportement des populations de *An. funestus* suite à la mise en place d'une couverture universelle de MILD (Figure 3 A & B). Nous avons en effet observé un décalage de l'horaire de piqûre dans les deux villages, mettant en évidence un pic d'agressivité à l'aube, lorsque les habitants ne sont plus protégés par des moustiquaires. Ce comportement était exacerbé à Lokohoué où nous avons capturé une large proportion de la population agressive de *An. funestus* après 6h du matin (Figure 3 C). Cette observation montre que les vecteurs de *Plasmodium* ne sont pas exclusivement nocturnes et qu'il est important de réaliser des séances de captures aux marges des horaires habituels, particulièrement dans des contextes de LAV. Ce comportement diurne était peu observé à Tokoli où, en revanche, le comportement d'évitement privilégié était l'exophagie. Il est donc intéressant de noter qu'un type de comportement d'évitement semble avoir été privilégié par chacune des populations d'*An. funestus* dans chaque village. Les taux d'utilisation des MILDs n'ayant pas significativement changé entre les 3 périodes d'étude, ces travaux

[29] semblent valider l'hypothèse d'une adaptation comportementale des vecteurs en réponse à une pression de sélection due aux MILD.

2012-4. Moiroux N, Gomez B.M., Pennetier C., Elanga E., Djenontin A., Djegbe I., Chandre F., Guis H., Corbel V.: Changes in *Anopheles funestus* biting behavior following universal coverage of long-lasting insecticidal nets in Benin. *The Journal of Infectious Diseases* 2012; 206(10):1622-9.

2013-1. Moiroux N, Pennetier C. and Corbel V., Behavioral adaptation of malaria vectors to LLINs: a reply. *The Journal of Infectious Diseases* 2013; 207:7.

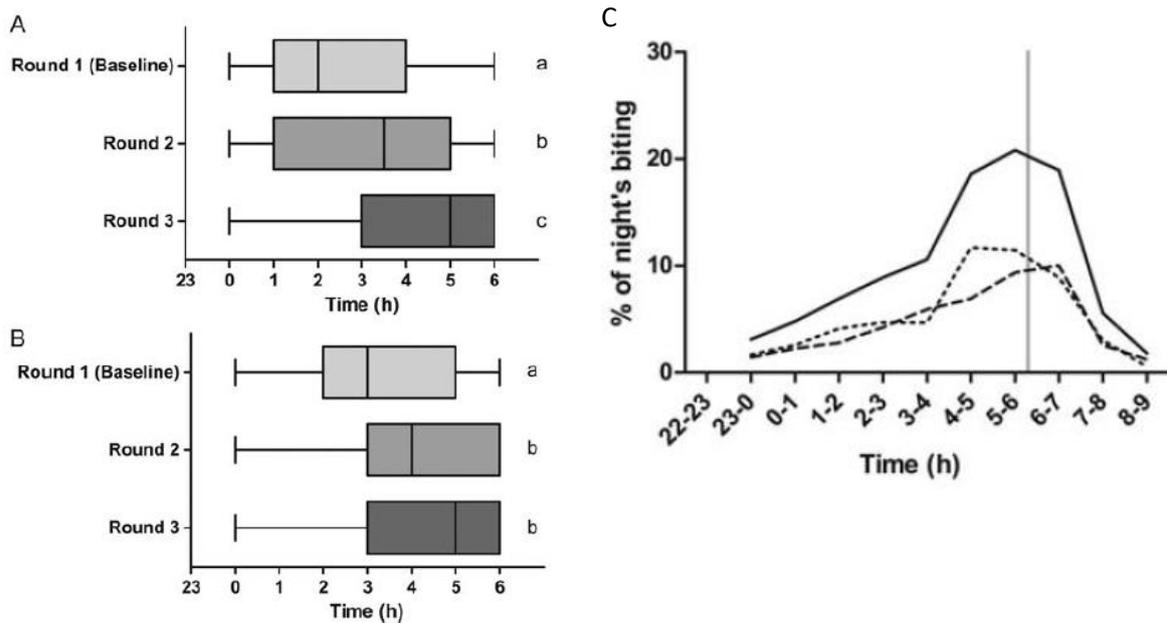


Figure 3. Distribution des heures de captures de *An. funestus* à (A) Tokoli et (B) Lokohouè avant et après la mise en place des MILD en couverture universelle et (C) courbe d'agressivité trois ans après à Lokohouè. D'après : Moiroux et al. 2012, *Journal of Infectious Diseases*

Plus récemment au Burkina, dans le cadre du projet REACT (voir § 5.3.2) et notamment des analyses descriptives du comportement des vecteurs (Thèse de Dieudonné Soma que j'encadre) dans la zone de Diebouougou, nous avons observé une variabilité spécifique des cycles nocturnes d'agressivité [15] avec notamment *An. funestus* qui était plus tardif que *An. gambiae* s.s. ou *An. coluzzii*. Nous avons également mis en évidence d'importantes différences dans les horaires d'activité des différentes espèces vectrices entre les villages ayant reçu une pulvérisation intradomestique (PID) d'un insecticide organo-phosphoré en plus des MILD et ceux n'ayant reçu que des MILD (Figure 4).

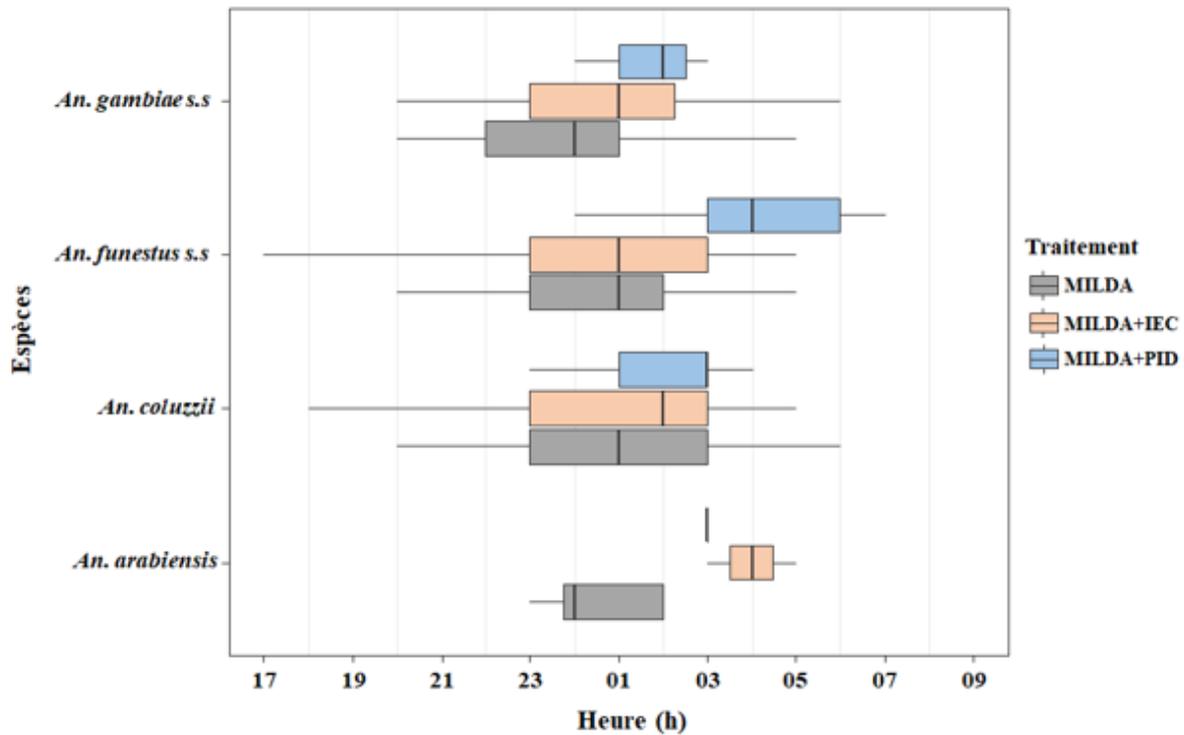


Figure 4. Distribution des heures de captures de quatre espèces de vecteurs de *Plasmodium* humains dans 27 villages du district sanitaire de Diebougou ayant reçu une couverture universelle de MILD seules (MILD) ou en addition d'une stratégie d'Information, Education, Communication (MILD+IEC) ou de Pulvérisation Intra-Domiciliaires (MILD+PID). In : Thèse de Dieudonné D. Soma, 2021.

5.1.3 Caractérisation du comportement de recherche de l'hôte en présence d'insecticide

Notre étude sur les changements de comportement de *An. funestus* au Bénin en réponse à une intervention de LAV et d'autres observations en Afrique ont contribué à faire émerger le champ de l'étude du comportement de recherche de l'hôte par les vecteurs de plasmodium en présence d'insecticides. Depuis plusieurs années, je collabore avec Dr Cédric Penetier (IRD MIVEGEC) sur ces thématiques, notamment dans le cadre du projet BeIn (Behavior & Insecticides). J'ai notamment encadré pour une partie de leurs travaux deux doctorants (Angélique Porciani et Malal M Diop) dans le cadre de ce projet.

Nous avons abordé la caractérisation du comportement de recherche de l'hôte en présence d'insecticides par séquence comportementale : l'activation, le choix et l'orientation vers l'hôte humain à longue distance, la localisation à courte distance et le passage à travers la barrière physique de la moustiquaire et enfin la piqûre. Ces travaux visaient également à comparer les effets du génotype pour la mutation *kdr* (homozygotes résistants RR, hétérozygote RS et homozygote sensible SS) sur ces phases comportementales.

La première expérience [30] utilisait un olfactomètre en Y pour nous permettre d'étudier l'activation des différents génotypes en présence/absence d'un tissu moustiquaire imprégné et de l'odeur d'un appât et le choix de ces différents génotypes entre la présence et l'absence de tissu imprégné.

Ces travaux ont montré des différences de niveau d'activation entre les génotypes en absence ou présence de moustiquaire et leur capacité à détecter à distance la présence de la barrière physique de la moustiquaire mais aussi la présence d'insecticide (Figure 5). En effet, cette expérience a révélé que les RR choisissaient préférentiellement le bras de la moustiquaire imprégnée (lorsque qu'opposé à une moustiquaire non traitée)

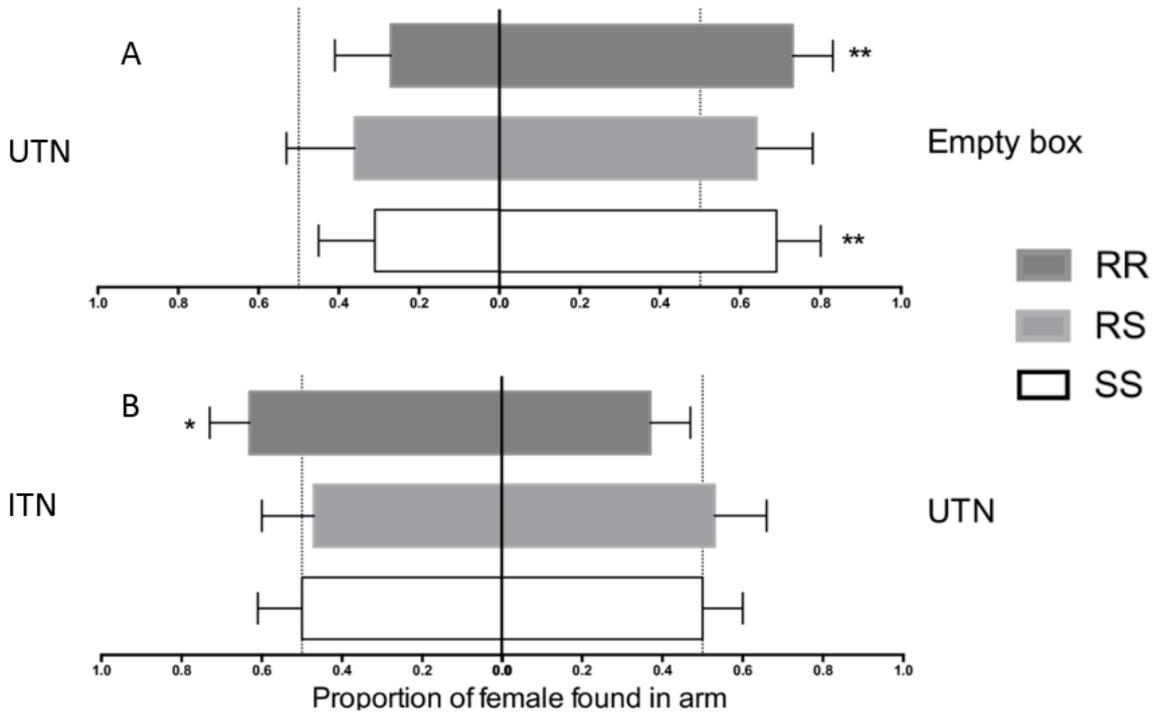


Figure 5. Attractivité relative mesurée en olfactomètre d'une odeur d'hôte placée derrière une boîte contenant (A) une moustiquaire non traitée (UTN) vs. une boîte vide et (B) une moustiquaire traitée (ITN) vs. une moustiquaire non traitée (UTN) chez des individus *An. gambiae s.s.* des trois génotypes (RR, RS et SS) de la mutation *kdr*-ouest. D'après : Porciani et al. 2017, *Plos One*

La seconde expérience [31] consistait à étudier la capacité des 3 génotypes à trouver un trou d'1 cm de diamètre dans un morceau de moustiquaire pour rejoindre un appât. Cette expérience a mis en évidence pour la première fois, un coût à la mutation *kdr* (les RR réussissaient moins à localiser un trou dans la moustiquaire non traitée et à passer à travers que les RS et les SS). En présence d'insecticide, les performances des RR et des RS n'étaient pas modifiées mais celle des SS étaient diminuées donnant ainsi un avantage aux hétérozygotes (Figure 6).

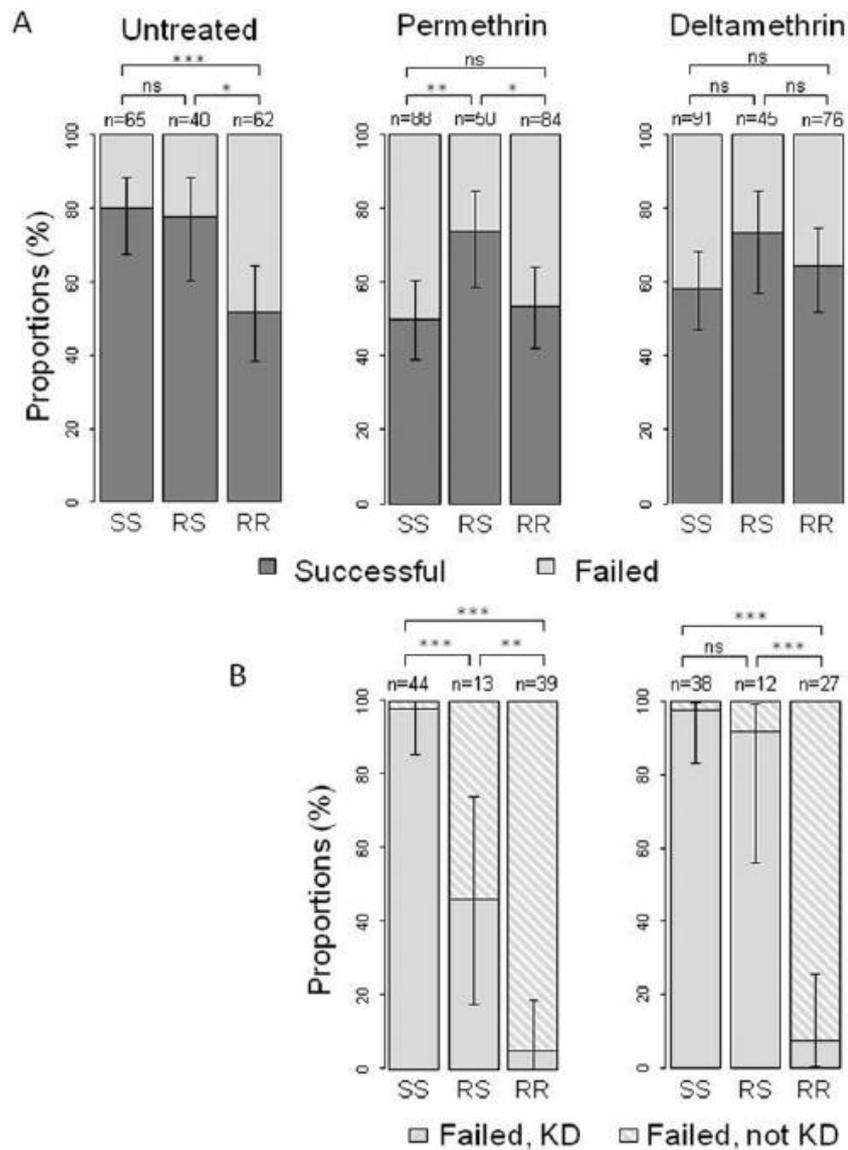


Figure 6. Proportions de *An. gambiae* s.s. de chaque génotype de la mutation *kdr*-ouest (A) ayant réussi à passer à travers une moustiquaire trouée non traitée ou traitée à la perméthrine ou à la deltaméthrine et (B) proportion de moustiques « knock-down » parmi ceux qui ont échoué. In : Diop *et al.* 2015, *Plos One*

Enfin, la troisième expérience [32] consistait à étudier la prise d'un repas sanguin suite à une préexposition forcée non létale à un insecticide pyréthroïde (deltaméthrine ou perméthrine) pour les trois génotypes grâce à un système de vidéo-tracking.

L'exposition à la deltaméthrine a diminué le succès de gorgement des moustiques RR et RS, alors qu'en présence de la perméthrine, la mutation *kdr* a augmenté le succès de gorgement des moustiques (Figure 7). L'exposition aux deux pyréthroïdes a réduit la durée de l'alimentation, la durée de la prédiurèse et la taille du repas sanguin des trois génotypes.

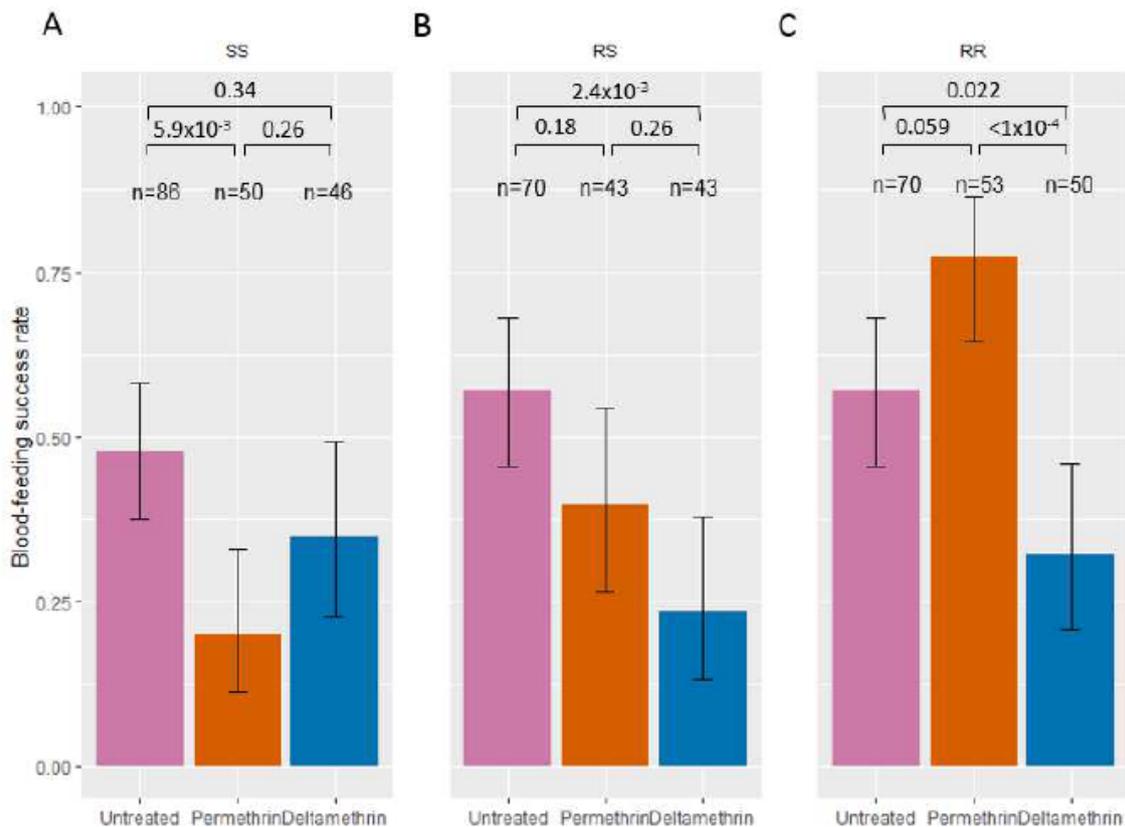


Figure 7. Succès de gorgement suivant une exposition sub-létale à deux insecticides pyréthrinoïdes d'individus *An. gambiae* s.s. des trois génotypes (A) SS, (B) RS et (C) RR pour la mutation *kdr*-ouest. In : Diop et al. 2020, *PCI Zoology*

En conclusion, notre étude démontre une interaction complexe entre l'exposition aux insecticides et la mutation *kdr* sur le comportement de piqûre des *Anopheles* vecteur de plasmodium. La modulation comportementale induite par les moustiquaires traitées avec des insecticides pyréthrinoïdes soulève également des inquiétudes quant aux conséquences de l'interaction entre la résistance *kdr* et les insecticides. Dans les expériences précédentes, nous avons montré que les moustiques RR préféraient un hôte protégé par une moustiquaire traitée à la perméthrine plutôt que par une moustiquaire non traitée et que les moustiques RS hétérozygotes avaient une capacité remarquable à trouver un trou dans une moustiquaire traitée. Enfin, nous avons complété la séquence en montrant que les *An. gambiae* homozygotes résistants au *kdr* affichaient un succès de prise de repas de sang accru lorsqu'ils avaient été exposés à la perméthrine.

2020-1 Diop MM, Chandre F, Rossignol M, Porciani A, Chateau M, Pannetier C, Moiroux N. Sub-lethal insecticide exposure affects host biting efficiency of *Kdr*-resistant *Anopheles gambiae*. *BioRxiv* 653980, ver 5 peer-reviewed and recommended by *PCI Zoology*. 2020 ; doi: <https://doi.org/10.1101/653980>

2017-2 Porciani A, Diop M, Moiroux N., Kadoke-Lambi T, Cohuet A, Chandre F, et al. Influence of pyrethroid-treated bed net on host seeking behavior of *Anopheles gambiae* s.s. carrying the *kdr* allele. *Plos ONE*. 2017;12(7):e0164518. doi:10.1371/journal.pone.0164518

2015-1. Diop M., Moiroux N., Martin-Herrou H., Milesi P., Boussari O., Porciani A., Duchon S., Labbé P., Chandre F. and Pannetier C. Behavioral cost & overdominance in *Anopheles gambiae*. *PLoS One* 2015; 10(4):e0121755.

5.1.4 Des moustiquaires imprégnées attractives ?

L'expérience utilisant l'olfactomètre présentée dans la partie précédente nous a montré qu'en condition expérimentale, des souches d'*Anopheles* de laboratoire étaient capables de faire, à distance, un choix entre un hôte derrière une moustiquaire traitée et un hôte derrière une moustiquaire non traitée. En parallèle, nous avons voulu vérifier ce qui se passait dans la nature avec des moustiques sauvages.

Les essais en cases expérimentales (ECE) font partie du processus de l'OMS pour l'évaluation des moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) dans des conditions semi-expérimentales (conditions contrôlée avec des populations sauvages de moustiques). Ces essais se concentrent principalement sur deux indicateurs (la réduction de la mortalité et du taux de gorgement) qui servent de critères d'efficacité pour obtenir la recommandation provisoire de l'OMS. Cependant, plusieurs autres résultats qui reposent sur le comptage des vecteurs collectés dans les cases sont négligés bien qu'ils donnent des informations utiles sur le comportement des vecteurs et la protection personnelle assurée par les MII. En particulier, les ECE permettent de mesurer la « deterrence » qui est définie comme la réduction du nombre de moustiques qui entrent dans la case traitée (avec une MII) en comparaison de la case témoin (avec moustiquaire non traitée). Cet indicateur est mesuré car les pyréthrinoides (les insecticides qui servent à imprégner les MII) sont censés avoir un effet répulsif sur les moustiques et prévenir – à distance - leur entrée dans les habitations. Et c'est effectivement ce que l'on observe dans la plupart des cas. Cependant, lorsque nous avons regardé les données d'ECE compilées dans une revue de littérature [33], nous avons remarqué que dans un nombre non négligeable d'études (25% de celle citées), la valeur de la « deterrence » était négative indiquant que plus de moustiques (d'*Anopheles* en l'occurrence) était collectés dans les cases avec MII que dans les cases témoins ce qui semblait montrer un effet attractif des MII. Nous avons aussi remarqué que tous les auteurs des études concernées et de la revue (et cela s'est reproduit depuis) ignoraient ou considéraient ce résultat comme aberrant (comment une moustiquaire imprégnée pouvait-elle être attractive ?). Notre équipe réalisant de nombreux ECE dans le cadre du Centre collaborateur OMS et du réseau ABC (voir §5.3.1), nous avons décidé de reprendre les données brutes de l'ensemble des essais réalisés entre 2006 et 2011 et de les ré-analyser avec des méthodes statistiques plus adaptées et modernes [34]. Les données utilisées étaient celles de 10 ECE impliquant 13 MII (évaluées neuves et après plusieurs lavages). Nous avons ainsi montré que trois des MII évaluées avaient eu un effet significativement attractif sur des populations sauvages (et résistantes aux insecticides) d'*Anopheles* (au Burkina Faso et au Bénin) après lavages (Figure 8). Le niveau d'attraction était tout juste compensé par l'effet létal (par contact) de l'insecticide rendant ces MII pas plus efficaces que des moustiquaires non traitées pour réduire le nombre de piqûre (= protection personnelle). Cette étude marque une rupture : elle montre i) que les MII peuvent être attractives dans des conditions naturelles d'utilisation ce qui ii) constitue le seul exemple chez les moustiques qui pourrait appuyer l'hypothèse de « behavioral exploitation » (voir Carrasco *et al.* 2019 [35]) et iii) que les MII peuvent ne pas être plus efficaces que des moustiquaires non-traitées (en terme de protection individuelle). Ces observations ont amené de nouvelles interrogations sur i) les causes d'un tel phénomène d'attraction et ii) les conséquences en terme de transmission à une échelle communautaire.

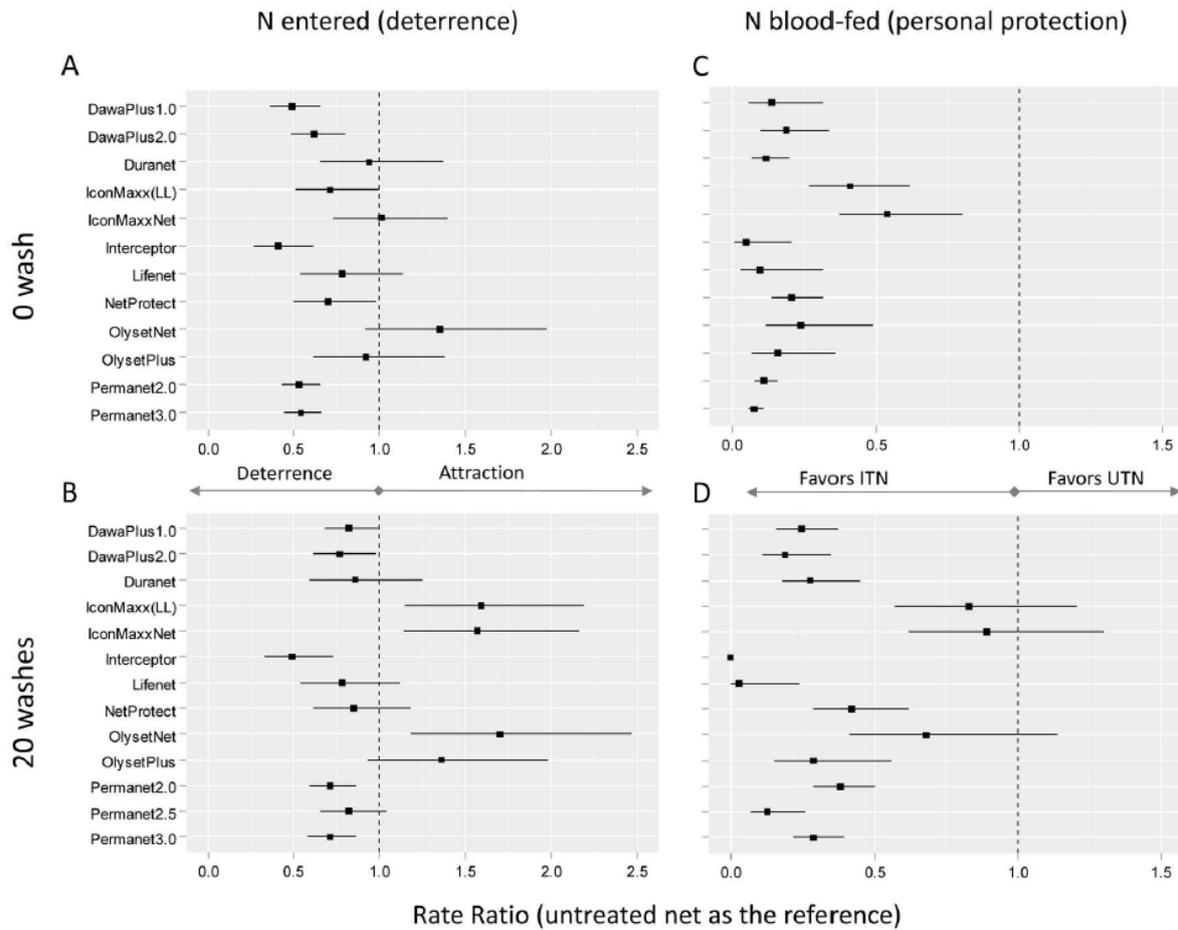


Figure 8. « Deterrence » (A,B) et protection personnelle (C,D) de moustiquaires traitées aux insecticides, lavées (B,D) et non lavée (A,C) évaluées en case-pièges en Afrique de l’Ouest. In : Moiroux et al. 2017, *Plos One*

Concernant les causes, nous avons eu un élément de réponse avec les résultats de l’expérience en olfactomètre rappelée au début de ce paragraphe puisque les *Anopheles* homozygotes pour la mutation *kdr* choisissaient préférentiellement l’hôte protégé par la MILD montrant que la résistance physiologique pouvait jouer un rôle dans ce que nous avons observé sur le terrain. Concernant les conséquences d’un tel phénomène, ils seront abordés plus loin par des travaux de modélisation (§ 5.3.3).

2017-1 [Moiroux N](#), Chandre F, Hougard J-M, Corbel V, Pennetier C. Remote Effect of Insecticide-Treated Nets and the Personal Protection against Malaria Mosquito Bites. PLOS ONE. 2017 Jan 27;12(1):e0170732. doi:10.1371/journal.pone.0170732

5.1.5 Utilisation des moustiquaires et impact sur l’incidence palustre.

Nous nous sommes intéressés jusqu’à présent aux facteurs biologiques pouvant être à l’origine des baisses ou manques d’efficacité des outils de LAV. Comme nous l’avions noté précédemment, des facteurs d’ordre opérationnels ou humains peuvent également être en cause. Par exemple, l’une des

hypothèses émises pour expliquer l'absence d'efficacité supplémentaire de la couverture universelle de MILD et des combinaisons testées dans le cadre de l'ERC au Bénin était un trop faible taux d'utilisation de ces MI.

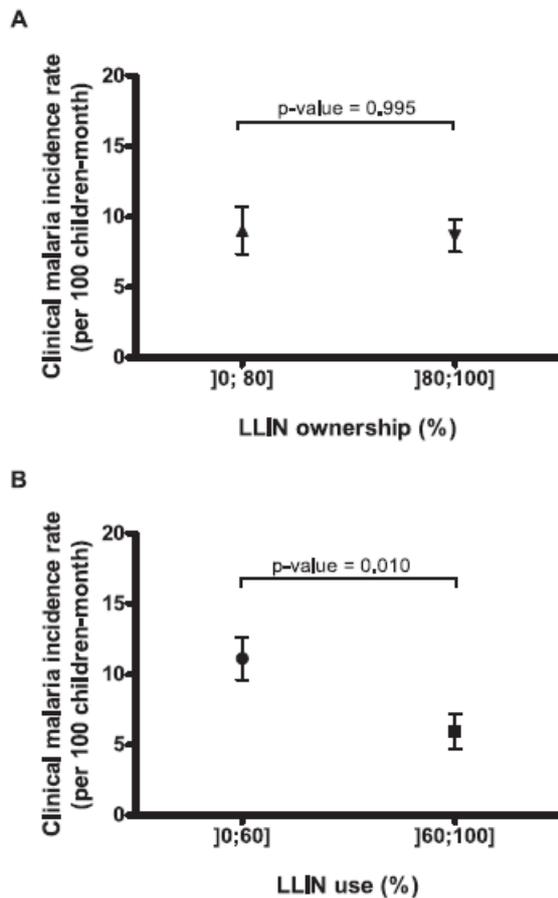


Figure 9. Incidence moyenne du paludisme chez des enfants de moins de 6 ans au Bénin en fonction du taux de couverture et d'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides. In : Moiroux et al. 2012, *Plos One*

Pour vérifier cela, nous avons analysé l'impact des taux de possession et d'utilisation des MILD sur l'incidence palustre dans la zone OKT du Bénin, avant la mise en place de l'ERC (28 villages, cohorte de 1680 enfants enquêtés toutes les 6 semaines pendant 5 mois) [36]. Nous n'avons pas pu mettre en évidence d'effet du taux de possession de MILD sur l'incidence palustre (Figure 9). En revanche, nous avons montré qu'un taux d'utilisation > 60% permettait une réduction significative des cas de paludisme chez les enfants de moins de 6 ans. Ce résultat est encore un des rares, basé sur des données de terrain, identifiant un seuil d'utilisation des MILD induisant une protection communautaire.

2012-1. Moiroux N, Boussari O, Djenontin A, Damien G., Cottrell G., Henry M.-C., Guis H. and Corbel V.: Dry Season Determinants of Malaria Disease and Net Use in Benin, West Africa. *PLoS One* 2012; 7(1): e30558.

5.2 Etude de la transmission résiduelle et de ses déterminants

Introduction

L'utilisation massive des insecticides en santé publique et en agriculture ont induit une forte pression de sélection chez les vecteurs de *Plasmodium* avec comme conséquence le développement dans l'ensemble des zones impaludées de résistances physiologiques et comportementales [11,26,29] susceptibles d'induire un échec ou une baisse d'efficacité des programmes de lutte basés sur les MILDs. En effet, l'efficacité communautaire des MILDs repose sur la forte diminution de la densité agressive d'anophèles (tués par l'insecticide) lorsqu'une proportion suffisamment élevée de la population humaine est couverte [37]. Les populations ou sous-populations de vecteurs qui expriment ces résistances, comportementales ou physiologiques, échappent au contrôle par les MILDs et sont donc capables d'assurer une transmission résiduelle.

Face à cette menace de la résistance aux insecticides, la recherche actuelle s'efforce de proposer une lutte anti-vectorielle intégrée faisant appel à toutes les stratégies alternatives disponibles ou en développement et ce avec le double objectif de maintenir l'efficacité des MILD tout en contrôlant la transmission résiduelle. Puisqu'elle dépend de l'écologie vectorielle, des différentes pressions de sélection, des comportements et de la vulnérabilité des populations humaines, la transmission résiduelle est susceptible de varier et d'être dynamique à une échelle micro-géographique. Or, à l'heure actuelle, les programmes nationaux de lutte contre le paludisme (PNLP) ne disposent pas d'outils permettant de cibler leur effort ou de choisir parmi différentes méthodes selon les différents contextes de transmission. Dans une perspective de lutte intégrée, il existe un manque criant d'informations spatio-temporelles sur l'intensité de la transmission résiduelle et sur la contribution à celle-ci des espèces de vecteurs, des mécanismes de résistances et des comportements humains. De plus, si l'on souhaite avoir une approche prédictive (c'est-à-dire prédire dans l'espace et dans le temps l'intensité de la transmission résiduelle et ses causes pour choisir les méthodes intégrées les mieux adaptées), il est nécessaire d'étudier les déterminants (environnementaux notamment) de l'ensemble de ces facteurs.

Ainsi, les travaux que je mène actuellement ou qui sont en projet visent à caractériser, comprendre et prédire la transmission résiduelle et ses différentes composantes (distribution spatio-temporelle des vecteurs de paludisme, des mécanismes de résistance et de la vulnérabilité humaine aux piqûres d'anophèles).

Ces travaux, et notamment leurs volets prédictifs pourront servir à développer un outil d'aide à la décision dont le principe est décrit au paragraphe 5.3.4.

Distribution spatio-temporelle, déterminants environnementaux et prédiction...

5.2.1 ... de la répartition et l'abondance des vecteurs de *Plasmodium*

Les différentes espèces vectrices de *Plasmodium* possèdent des caractéristiques écologiques propres. Chaque espèce est plus ou moins inféodée à un biotope avec une dynamique saisonnière singulière

(niche écologique) et est susceptible de développer des mécanismes de résistances (physiologiques ou comportementaux) qui lui sont propres. La distribution spatio-temporelle de ces espèces est intimement liée aux conditions environnementales et constitue donc un premier niveau d'information indispensable pour prédire l'efficacité potentielle d'une méthode de LAV intégrée.

Travaux au Bénin :

L'analyse de la population vectorielle dans la zone OKT du Bénin, avant la mise en place de l'ERC, a permis de mettre en évidence une forte hétérogénéité spatiale des densités de vecteurs, de la transmission (TIE) [24,38] et de la composition spécifique de la population de vecteurs (*An. funestus*, *An. coluzzii* et *An. gambiae s.s.*).

Dans le but d'expliquer l'hétérogénéité de la distribution spatio-temporelle des densités de chacune des espèces de vecteurs dans la zone OKT et de mesurer l'impact sur ces vecteurs des différentes stratégies de LAV déployées dans le cadre de l'essai clinique, nous avons réalisé un travail de modélisation spatio-temporelle descriptive et prédictive des abondances de vecteurs. Nous avons pour cela élaboré un modèle conceptuel (description qualitative [39]) de l'abondance des vecteurs afin d'identifier les facteurs susceptibles d'expliquer des variations d'abondance en influençant les éléments de l'environnement des vecteurs (gîtes larvaires, paysage, microclimat, LAV, hôtes...) [38]. Les covariables potentielles ont été dérivées d'images satellites (occupation du sol, météo, relief, hydrographie), de cartographies existantes (pédologie, routes...) ou recueillies sur le terrain dans le cadre de plusieurs enquêtes (élevages, gîtes larvaires domestiques, maraîchage...)[22]. Pour le choix des modèles statistiques à utiliser, une analyse fine de la distribution (statistique) des données de capture des vecteurs sur sujets humains a été réalisée [40]. Sur la base de ce travail, et faisant l'hypothèse raisonnable que les déterminants de la présence d'une espèce de vecteur et de son abondance pouvaient être différents, nous avons choisi de modéliser indépendamment ces deux processus ("modèle de haie") en fonction des données environnementales collectées. Les modèles obtenus ont fait l'objet d'une validation pour mesurer leur précision (= leur capacité de prédiction). Ils se sont révélés très précis et ont permis d'élaborer des cartes prédictives de distribution [22,23](Figure 10). Ce travail, réalisé à une résolution sans précédent, a permis de mieux distinguer les préférences écologiques des trois espèces étudiées (*An. funestus*, *An. coluzzii* et *An. gambiae s.s.*) et de pointer le rôle potentiellement important des gîtes larvaires domestiques (créés et maintenus par l'homme au voisinage ou dans les lieux d'habitation). Ces modèles ont également permis d'affiner les résultats de l'ERC, en mettant en évidence des effets distincts des différentes méthodes de LAV sur les populations de vecteurs étudiées.

2014-2. Boussari O., Subtil F., Moiroux N., Djènontin A., Iwaz J., Corbel V., Fonton N., Garcia A., Etard J-F., and Ecochard R.: Modelling the seasonality of *An. gambiae s.s.* biting rates in a South Benin sanitary zone. *Transaction of the royal society of tropical medicine* 2014, 4:108.

2013-2. Moiroux N., Bangana A.S.B., Djènontin A., Chandre F., Corbel V. and Guis H.: Modeling the risk of being bitten by malaria vectors in a vector control area in southern Benin, West Africa. *Parasites & Vectors* 2013, 6:71.

2012-5. Boussari O., Moiroux N., Iwaz J., Djenontin A., Bio-Bangana S., Corbel V., Fonton N. and Ecochard R.: Use of a mixture statistical model in studying malaria vectors density. *PLoS One* 2012; 7(11): e50452.

2010-2. Djenontin A, Bio-Bangana S, Moiroux N., Henry M. C., Boussari O., Chabi J., Osse R., Koudenoukpo S., Corbel V., Akogbeto M. and Chandre F.: Culicidae diversity, malaria transmission and

insecticide resistance alleles in malaria vectors in Ouidah-Kpomasse-Tori district from Benin (West Africa): A pre-intervention study. *Parasites & Vectors* 2010, 3:83.

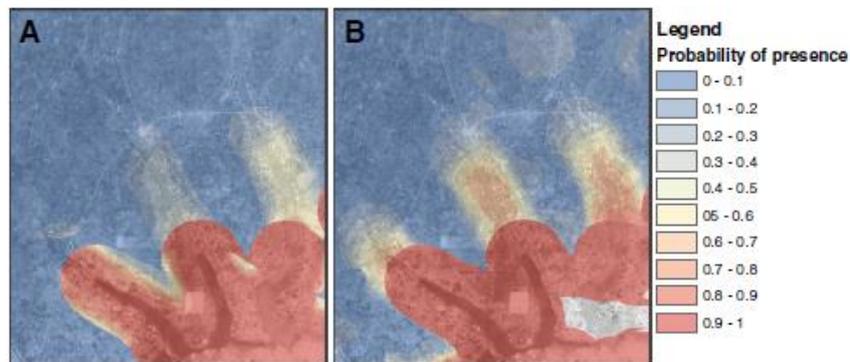


Figure 10. Carte du risque de contact hôte-vecteur pour *An. funestus* pendant deux nuits en (A) saison sèche et (B) saison des pluies dans la zone de Tori-Bossito au Bénin, d'après les prédictions d'un modèle environnemental. In : Moiroux *et al.* 2013, *Parasites & Vectors*

Travaux au Burkina et en Côte d'Ivoire

Dans le cadre du projet REACT (décrit au § 5.3.2), nous avons procédé pendant deux ans à des captures sur homme dans deux zones, la première au Burkina Faso (district sanitaire de Diebougou), la deuxième en Côte d'Ivoire (Zone de Korhogo). Dans le cadre de ce projet, nous avons réalisé des états de lieux entomologiques des zones [15,16] et réalisons des travaux de modélisation. Ces états des lieux ont été produits par deux doctorants (Barnabas Zogo, dirigé par Dr Cédric Pennetier (IRD/MIVEGEC) et Dieudonné Soma que je codirige avec Pr Roch K Dabiré (IRSS)). Des travaux de modélisation ont également été conduits par Paul Taconet dont je dirige la thèse.

Les états des lieux ont montré dans ces zones, particulièrement au Burkina, une forte hétérogénéité spatiale des densités de vecteurs et de la composition spécifique. Avec les mêmes motivations que pour la zone OKT du Bénin, nous avons procédé à une modélisation descriptive et prédictive de la présence et l'abondance des trois vecteurs majeurs (*An. funestus*, *An. coluzzii* et *An. gambiae s.s.*) de la zone de Diebougou. Dans ce travail [41], réalisé par Paul Taconet, nous avons d'abord essayé d'identifier l'échelle spatiale à laquelle les différentes classes d'occupation du sol (dérivées de la classification d'images SPOT6/7 à très haute résolution) impactaient la présence et l'abondance de chaque espèce. Nous avons pour cela fait varier la taille de la zone tampon (« buffer ») autour des points de capture, à l'intérieur de laquelle nous avons analysé les variables paysagères. Nous avons aussi pousser plus loin l'analyse des variables temporelles (précipitations, températures nocturnes et diurnes) à l'aide de « cross correlation maps » pour identifier quels intervalles de temps étaient les plus explicatifs des mesures entomologiques. Enfin, dans les analyses multivariées, nous avons utilisé des techniques moderne d'apprentissage automatisé (« machines learning ») basées sur les modèles de forêts aléatoires qui permettent de mieux prendre en compte les interactions entre variables et les relations non linéaires entre les variables environnementales et les données d'abondance.

Concernant les variables météorologiques temporelles analysées, les « cross-correlation maps » nous ont permis de voir que, le plus souvent, l'abondance d'une population de vecteur était moins bien expliquée par les conditions météorologiques rencontrée par la génération capturée que par les générations précédentes (Figure 11). Nous avons également pu mettre en évidence des seuils (de température notamment), au-delà ou en dessous desquels on observait de fortes variations d'abondance ou de probabilité de présence (Figure 12). Au niveau du paysage, nous avons confirmé

l'importance des milieux aquatiques et avons mis en évidence l'importance du niveau d'ouverture du paysage sur l'abondance des vecteurs, indiquant probablement un effet sur les capacités de dispersion.

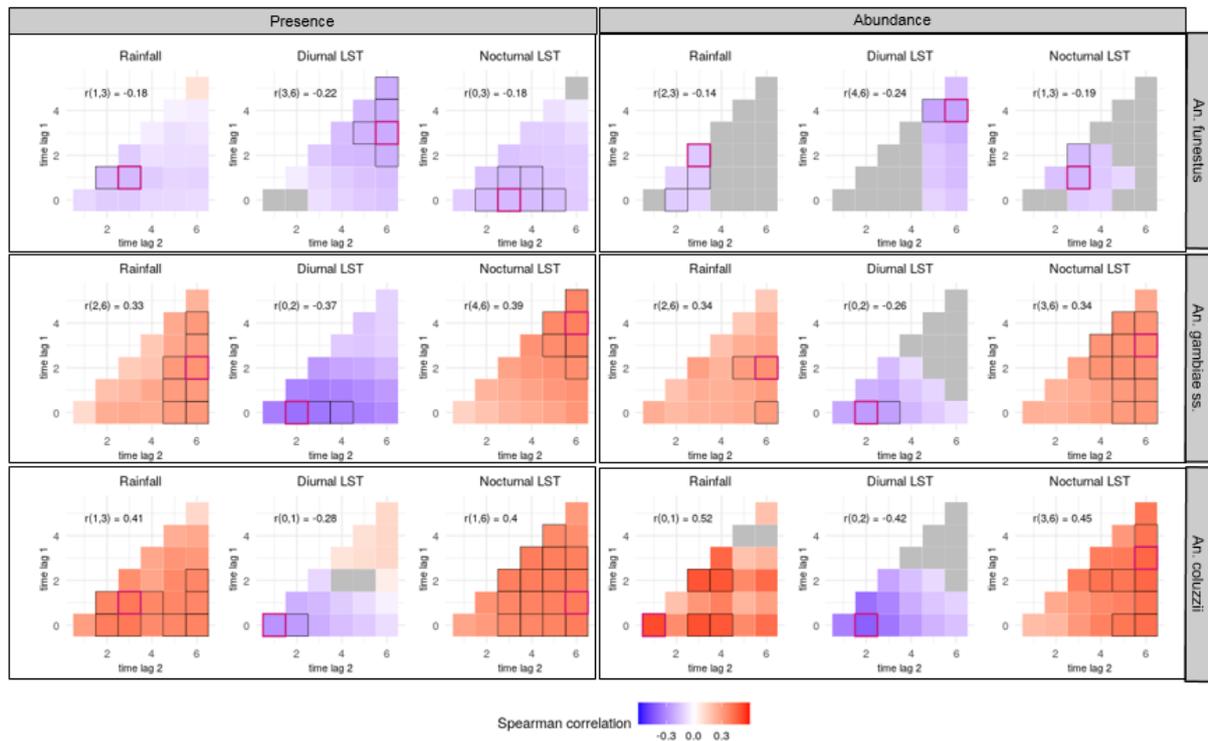


Figure 11. “Cross-correlation maps” montrant la corrélation entre (gauche) la présence ou (droite) l’abondance de *An. funestus*, *An. gambiae s.s.* et *An. coluzzii* en fonction des précipitations cumulées, des températures minimales moyennes et des températures maximales moyennes calculées pour différents intervalles de temps (en semaines) précédant les captures. Les carrés bordés de rouge indiquent l’intervalle avec le plus fort coefficient de corrélation. In : Taconet et al. 2021, *BiorXiv* pre-print

Nous avons ainsi pu préciser plusieurs aspects de la bio-écologie et la niche écologique des trois espèces vectrices, incluant des informations sur les gîtes larvaires, les taux de survie en relation avec les conditions météorologiques et la dispersion des vecteurs en relation avec l’ouverture du paysage. Nous avons identifié des prédicteurs clés de l’abondance de chaque espèce. L’utilisation d’une méthode d’apprentissage automatique nous a permis de mettre en évidence des relations non-linéaires et d’identifier des seuils importants pour la présence ou l’abondance de ces vecteurs. Les capacités prédictives de ces modèles ont été testées et se sont révélées très bonnes (Figure 13).

Des travaux similaires vont être menés dans la zone de Korhogo en Côte d’Ivoire où nous disposons des mêmes données.

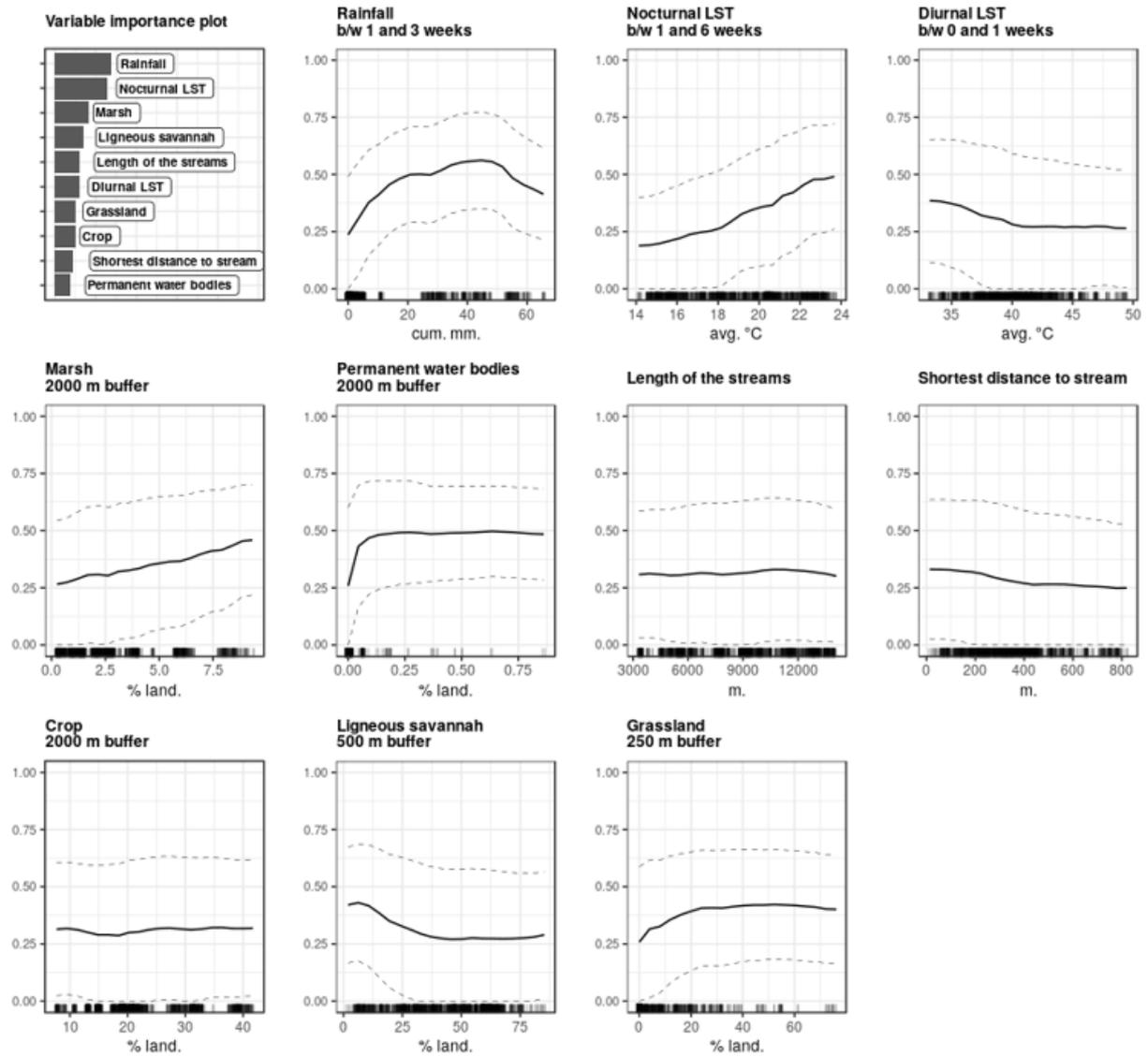


Figure 12. Graphiques d'interprétation du modèle de forêts aléatoires de la présence de *An. coluzzii*. Le graphique en barre (haut-gauche) montre l'importance de chaque variable. Les autres graphiques montrent la relation entre la probabilité de présence et les variables environnementales. In : Taconet *et al.* 2021, *BiorXiv* pre-print

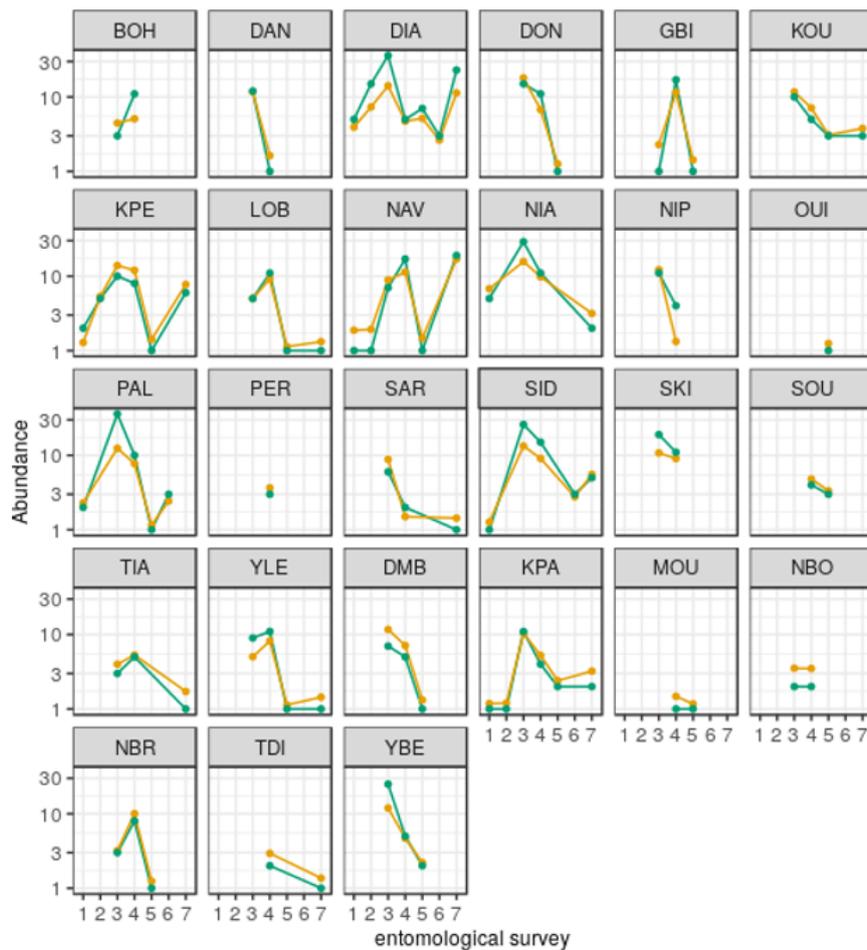


Figure 13. Abondances de *An. gambiae* s.s. observées (ligne vertes) et prédites (jaune) par un modèle de forêts aléatoires dans 27 villages du district sanitaire de Diebougou, Burkina Faso. In : Taconet et al. 2021, *BiorXiv* pre-print

2021 (preprint) Taconet P, Porciani A, Soma DD, Mouline K, Simard F, Koffi AA, [...], Moiroux N. Data-driven and interpretable machine-learning modeling to explore the fine-scale environmental determinants of malaria vectors biting rates in rural Burkina Faso. *bioRxiv*;2021.04.13.439583. doi:[10.1101/2021.04.13.439583](https://doi.org/10.1101/2021.04.13.439583)

2020-2 Soma DD, Zogo BM, Somé A, Tchiekoi BN, Hien DF de S, Poda HS, [...], Moiroux N. Anopheles bionomics, insecticide resistance and malaria transmission in southwest Burkina Faso: A pre-intervention study. *PLoS One* [Internet]. 3 août 2020 [cité 17 sept 2020];15(8). doi:10.1371/journal.pone.0236920

2019-1 Zogo B, Koffi AA, Alou LPA, Fournet F, Dahounto A, Dabiré RK, [...], Moiroux N. 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. *Parasit Vectors*. 2019 Mar 27;12(1):146. doi:10.1186/s13071-019-3404-0

5.2.2 ... de la prévalence des mécanismes de résistance

Pour être efficace, un insecticide doit entrer en contact avec l'insecte, pénétrer dans l'organisme (éventuellement être métabolisé), être transporté jusqu'à sa cible biologique et interagir avec celle-ci. L'ensemble des mécanismes susceptibles de modifier l'une de ces étapes peut aboutir à une résistance. Ainsi, on reconnaît deux types de résistance, (i) la résistance physiologique dont les modes d'action principaux sont l'augmentation de la dégradation de l'insecticide et la modification de la cible de l'insecticide et (ii) la résistance comportementale qui limite voire permet d'éviter le contact du moustique avec l'insecticide. Au sein des différentes espèces, les fréquences et les dynamiques (spatio-temporelles) de ces mécanismes de résistance sont variables (voir § 5.1.1).

Résistance Physiologique

Cet axe vise à étudier la distribution spatio-temporelle de la prévalence des principaux mécanismes de résistance physiologique (Kdr, Ace1) en fonction des conditions environnementale (occupation du sol, météo...) et de la lutte anti-vectorielle.

Les mécanismes de résistance physiologique ont des bases génétiques plus ou moins complexes mettant en jeu au moins une mutation ponctuelle non silencieuse. Au-delà des aspects génétiques propres à chaque mécanisme (nombre de gènes impliqués, dominance...), la principale force qui régit le développement d'un mécanisme de résistance physiologique dans une population d'insectes est la pression sélective induite par l'exposition aux insecticides. Cette pression peut être directe, c'est-à-dire induite par les outils de lutte anti-vectorielle ou indirecte par le ruissellement dans les gîtes larvaires des pesticides utilisés pour la lutte contre les ravageurs des cultures. L'influence relative de ces deux pressions sélectives n'est pas fixe et peut varier dans l'espace et le temps. Bien que la quantité d'insecticides utilisée pour un usage agricole soit largement supérieure à celle utilisée pour la santé publique (513t de pyréthrinoïdes ont été utilisées au Ghana pour l'agriculture en 2007 (<http://faostat.fao.org/>) et seulement 100t sur le continent africain pour la LAV en 2009 [42]), cela ne permet pas de prédire la part relative de ces deux usages dans la pression de sélection.

Dans le cadre du stage de Master 2 d'Edouard Ackla à Cotonou au Bénin, nous avons réalisé un travail préliminaire visant à analyser l'évolution dans le temps de la fréquence allélique pour la mutation kdr d'une population d'*An. gambiae* s.s. capturés dans le cadre du projet ANR TOLIMMUNPAL (deux années de collecte par piège lumineux dans les chambres d'une cohorte de 171 enfants) porté par André Garcia (IRD/MERIT). Ces résultats montraient une relation positive de la fréquence allélique de cette mutation avec la taille de la population de vecteur, l'humidité et les températures ce qui laisse suggérer que la mutation diffuse plus lorsque les conditions environnementales sont plus favorables (plus fortes densités) ce qui pourrait mettre en évidence un coût à cette mutation.

Nous avons observé également de fortes variations saisonnières des fréquences alléliques des mutations kdr-ouest et kdr-est au Burkina Faso et en Côte d'Ivoire (§ 5.1.1).

Dans le cadre de la thèse de Paul Taconet, et sur la base des données recueillies au Burkina Faso et en Côte d'Ivoire (projet REACT), il est prévu de réaliser une modélisation explicative et prédictive de la prévalence de la mutation kdr-ouest en faisant appel aux techniques d'apprentissage automatisé utilisées pour l'analyse de l'abondance. Dans le cadre de ces analyses, nous disposons d'informations précises sur l'utilisation d'insecticide pour la LAV et pourrons approcher l'utilisation d'insecticide en

agriculture (et la pression de sélection induite) via les données d'occupation du sol qui nous permettent d'identifier les types de cultures agricoles dont on sait qu'elles sont consommatrices d'insecticides.

Résistances comportementales

Cet axe vise à étudier les déterminants microclimatiques de l'activité de recherche d'un repas de sang des vecteurs (agressivité horaire) et étudier la distribution spatio-temporelle de la prévalence des principaux mécanismes de résistance comportementale (agressivité précoce, agressivité tardive, exophagie et zoophagie) en fonction des conditions environnementales et de la LAV.

La résistance comportementale peut-être définie comme tout changement dans la séquence comportementale de recherche de l'homme pour la prise d'un repas sanguin qui limiterait le contact avec l'insecticide. J'ai, à ce sujet, collaboré à la rédaction d'un article de revue visant à conceptualiser et donner un cadre théorique à l'étude des résistances comportementales [35].

Nous avons par exemple montré au sud du Bénin un décalage du pic d'agressivité d'une population d'*An. funestus* jusqu'au petit matin à la suite d'une couverture universelle de MILDs (Figure 3). Ces moustiques vecteurs piquent donc à des heures où les habitants ne sont pas protégés par les moustiquaires. Ainsi, toute modification dans les préférences trophiques (lieu de piqûre, heure de piqûre ou hôte préférentiel) peut induire une diminution de l'efficacité des MILDs qui, elle-même, repose sur la description de moustiques vecteurs de *Plasmodium spp.* piquant de préférence l'homme, la nuit, à l'intérieur des habitations [7,8]. Les mécanismes biologiques à l'origine de ces résistances comportementales sont mal connus [35,43]. Quels qu'ils soient, la modification de ces comportements est dépendante de facteurs environnementaux qui régulent la période d'activité des vecteurs. Par exemple, l'incapacité de *An. gambiae* à faire face à de faibles taux d'humidité pourrait limiter sa capacité à moduler sa durée d'activité nocturne [44]. En comparaison, la tolérance à la dessiccation de *An. arabiensis* lui permettrait d'échapper au contact avec les insecticides en piquant en début de soirée [45,46] lorsque l'air ambiant est plus chaud et plus sec.

*Dans le cadre de la thèse de Paul Taconet, nous allons étudier les déterminants environnementaux de phénotypes comportementaux (prévalence de l'exophagie et des piqûres précoces et tardives) pour trois espèces de vecteurs en fonction des données environnementales dérivées d'images satellites et de capteurs environnementaux (température, humidité, luminosité, pression atmosphérique) qui étaient placés au niveau de chaque points de capture. Nous en sommes au stade des résultats préliminaires, pour l'exophagie de *An. funestus*, nous avons montré que les prédicteurs les plus importants étaient l'humidité et la température mesurées à l'intérieur des habitations ainsi que les différences de température et d'humidité entre intérieur et extérieur (Figure 14).*

Nous avons reproduit le protocole de collecte de vecteurs appliqué dans le cadre du projet REACT (captures sur homme intérieur/extérieur associés à des capteurs environnementaux) dans deux zones urbaines, dans le cadre de deux autres projets auxquels je suis associé. Dans le cadre du projet ANR PANIC, nous avons réalisé des collectes dans quatre quartiers de la ville de Bobo-Dioulasso à quatre moments différents de l'année 2017 et pendant des périodes de 48h (précisément : deux fois 21h, de 15h à midi). Un protocole identique a été également mis en œuvre à Bouaké en Côte d'Ivoire dans le cadre du projet ANR COHESION porté par Dr Florence Fournet.

Ces données permettront d'étudier plus en détail les déterminants environnementaux de l'activité horaire de recherche d'un repas de sang pour les différentes espèces vectrices de nos zones d'étude

rurales et urbaines, au Burkina et en Côte d'Ivoire. Ces travaux permettront de définir la niche comportementale des vecteurs (l'enveloppe environnementale, comme celle qui définit la niche écologique) et d'identifier les limites environnementales du comportement de recherche de l'hôte. Nous avons obtenu une bourse (KIM RIVE) pour un stage en 2021 de Master 2 en statistique sur cette thématique mais n'avons pas trouvé de candidat.

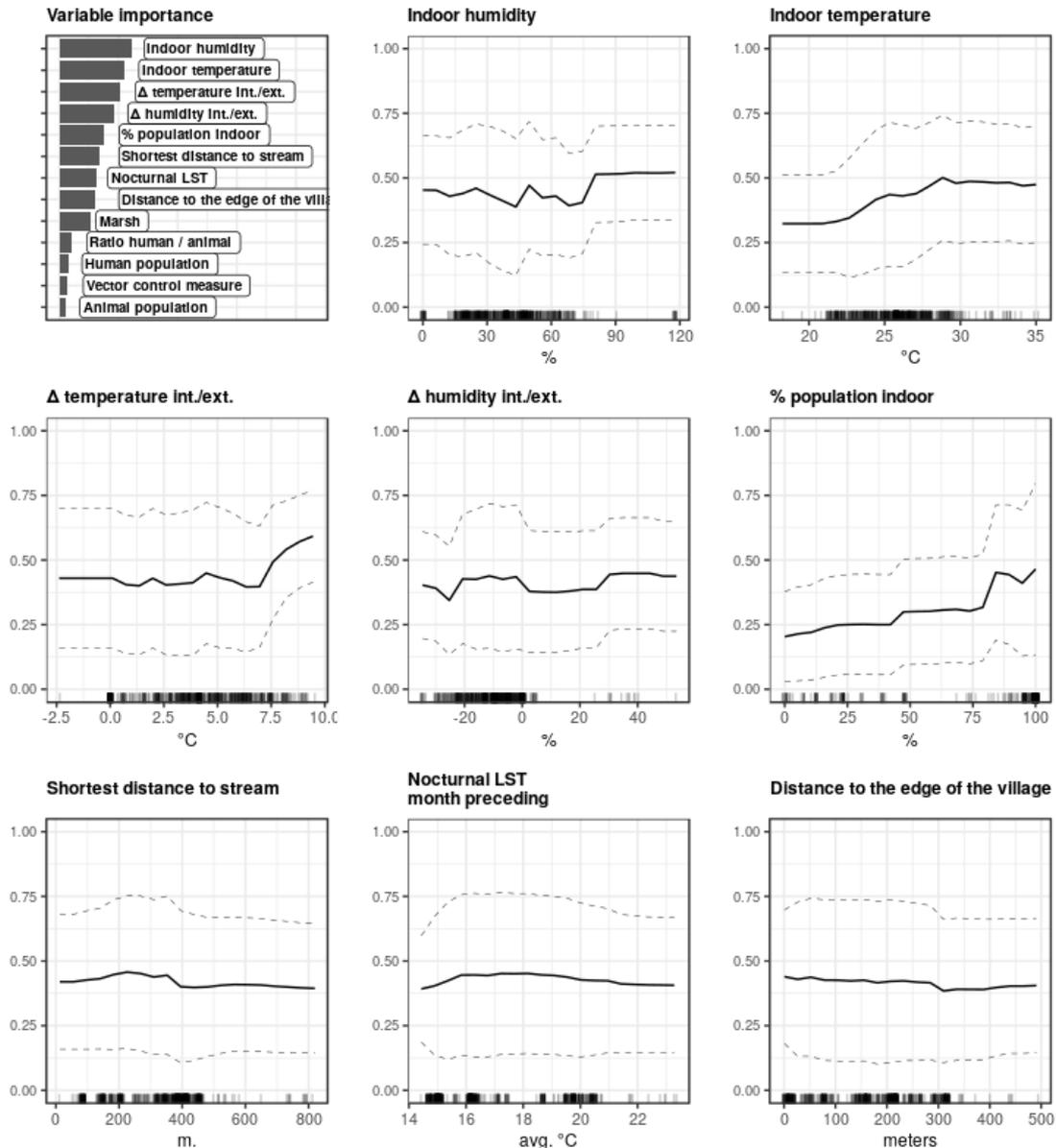


Figure 14. Graphique d'interprétation du modèle de probabilité d'exophagie de *An. funestus*.

Les travaux de Paul Taconet sur les déterminants environnementaux du comportement s'inscrivent également dans le cadre du projet ANR ANORHYTHM porté par Dr Karine Mouline (MIVEGEC) et dans lequel je suis investi comme responsable de tâche en modélisation et qui implique également Angélique Porciani (Post-doc). Ce projet s'intéresse aux rythmes chez *Anopheles gambiae* s. l. et notamment à leurs déterminants environnementaux, physiologiques et génétiques. J'ai eu, dans ce cadre, à participer à l'encadrement de la thèse de Amadou S. Traoré (dirigé par K. Mouline et C. Costantini, MIVEGEC) qui a étudié, notamment, l'impact de la mutation kdr, du statut de gorgement et de l'insémination sur le rythme des vecteurs en conditions expérimentales. Ces travaux ont montré

un effet de l'état physiologique sur le rythme endogène du vecteur. Un article a été soumis (*Parasites & Vectors*) récemment sur ce sujet :

2021 (Soumis) Traore AS, Porciani A, Moiroux N, Dabire RK, Simard F, Costantini C, et al. Effects of insemination and blood-feeding on locomotor activity and endogenous circadian clock of the wild malaria mosquito *Anopheles coluzzii*. 2021;

5.2.3 ... de la vulnérabilité des humains aux piqûres d'anophèles

L'efficacité des MILDs repose sur leur capacité à produire une protection à l'échelle communautaire [47] lorsqu'une proportion suffisamment élevée de la population est couverte. Que les populations de vecteurs expriment ou non des mécanismes de résistance aux insecticides, l'ensemble de la population humaine non couverte par les MILDs est en situation de vulnérabilité.

Du point de vue temporel, nous observons des variations importantes de niveaux d'utilisation des MILD à deux échelles. Des variations saisonnières, tout d'abord, sont observées et l'ont été notamment dans la zone OKT du Bénin [48]. On observe également, bien évidemment, des variations journalières (les gens sont sous moustiquaire seulement quand ils dorment !).

Concernant les variations saisonnières du taux d'utilisation, nous en avons étudié les déterminants pendant ma thèse [36]. L'utilisation des moustiquaires repose, a priori, largement sur la possession de MILDs et sur leur acceptabilité/observance (qui dépendent du confort qu'elles procurent au regard des désagréments). Nous avons donc analysé les taux d'utilisation de MILD mesurés dans la cohorte d'enfants suivis dans le cadre de l'ERC au Bénin en fonction des taux de possession, de la nuisance culicidienne (densité de moustiques, tous genres confondu) et des températures nocturnes qui étaient des facteurs évoqués dans le cadre d'enquête en population [49,50]. Dans la zone OKT, les taux de possession n'étaient pas un prédicteur de l'utilisation. En revanche, nous avons démontré que les températures nocturnes (données satellitaires) et le niveau de nuisance due aux piqûres de moustiques étaient des prédicteurs de l'utilisation des MILD en communautés (Figure 15).

Les données collectées dans le cadre du projet REACT devraient nous permettre de reproduire cette analyse et d'essayer de prédire la dynamique saisonnière de l'utilisation des MILD.

2012-1. Moiroux N, Boussari O, Djèrontin A, Damien G., Cottrell G., Henry M.-C., Guis H. and Corbel V.: Dry Season Determinants of Malaria Disease and Net Use in Benin, West Africa. *PLoS One* 2012; 7(1): e30558.

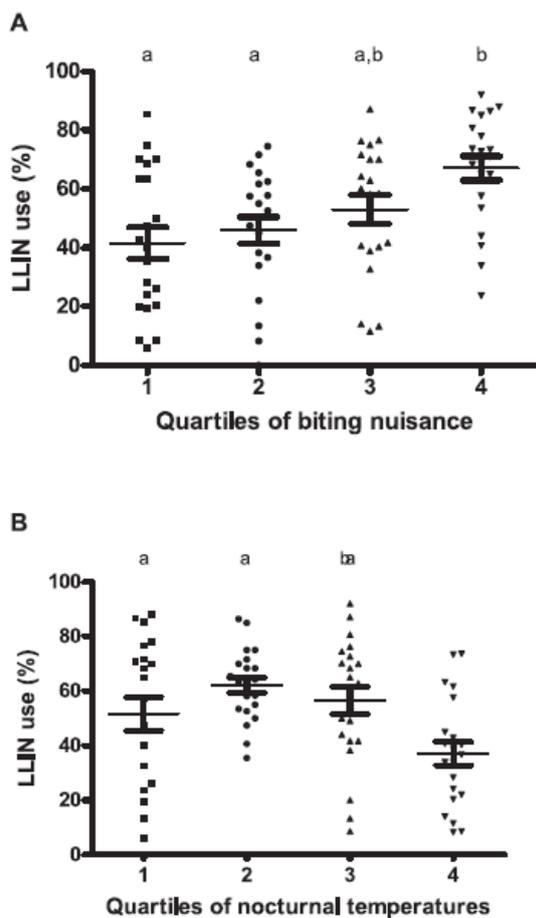


Figure 15. Taux d'utilisation des MILD en fonction (A) de la nuisance culicidienne et (B) des températures nocturnes dérivées d'images satellitaires. Quartiles de nuisance (piqûres par homme pour 100 nuits) : 1:]6;56], 2:]56;447], 3:]447;1456], 4:]1456;6419]. Quartiles de température (°C) : 1:]14.1;19.5], 2:]19.5;20.5], 3:]20.5;22], 4:]22;23.7]. In : Moiroux *et al.* 2012, *Plos One*

5.2.4 Mesurer et caractériser la transmission résiduelles

Cet axe vise à quantifier la transmission résiduelle, à caractériser les sous-populations de vecteurs qui en sont responsables et à identifier les populations humaines vulnérables.

Pour rappel, la transmission résiduelle peut-être définie comme la transmission qui échappe à la LAV mise en place. Pour le cas des MILD, elle peut être approchée en mesurant la quantité de piqûres reçue par la population utilisatrice de MILD en dehors des heures d'utilisation de ces MILD. Cette mesure peut être obtenue en étudiant les interactions comportementales entre populations humaines et vecteurs [51]. En plus des données d'agressivité horaire des vecteurs, ce travail nécessite d'obtenir des données sur les comportements humains dans le cadre d'enquêtes et de très simples questionnaires. Les interactions comportementales entre vecteurs et humains sont ensuite analysées à l'aide d'un modèle mathématique [25,52]. Ceci permet d'identifier où (intérieur/extérieur) et à quelles heures les différentes classes d'âge de populations humaines utilisatrices ou non de MILDs sont exposées aux piqûres de vecteurs. Ceci revient donc à identifier où et quand s'effectue la transmission résiduelle et quelles sont les populations les plus vulnérables selon leur classe d'âge.

Nous avons appliqué cette méthode à plusieurs reprises. La première fois, il s'agissait d'étudier l'impact des changements de comportement de *An. funestus* observé au Bénin sur l'exposition à la piqûre des populations humaines [53]. Malgré des changements de comportements importants observés chez *An. funestus*, nous avons montré que l'utilisation d'une MILD permettait de prévenir plus de 80% des piqûres mais que la transmission résiduelle (c-à-d. les 20% de piqûres restantes) avait

lieu majoritairement de jour (plus des deux tiers à Lokohoué) et/ou à l'extérieur des habitations (Figure 16). Ce travail avait été réalisé en collaboration avec, notamment, Dr Gerry Killeen (LSTM/Ifakara) qui a initialement développé le modèle d'exposition à la piqûre.

Dans le cadre de leur thèse, Dieudonné Soma et Barnabas Zogo ont reproduit ce travail dans le but de décrire la transmission résiduelle dans la zone de Diébougou au Burkina Faso (projet REACT), à différentes saisons et à l'échelle de 27 villages [54]. Ces travaux ont montré que l'utilisation de moustiquaires protégeait de plus de 80 % des piqûres, qu'une part non négligeable de la transmission résiduelle avait lieu après 5h du matin (29 à 57%) et que plus de 80% de cette transmission résiduelle avait lieu à l'intérieur des habitations (Figure 17) avec une certaine variabilité en fonction des classes d'âge. Ce travail a également été l'occasion de commencer le développement d'un package [55] permettant de réaliser ces analyses d'interactions comportementales dans le logiciel R.

Nous avons également appliqué cette méthode pour étudier la transmission résiduelle dans la ville de Bobo-Dioulasso au Burkina dans le cadre du projet PANIC où nous comparons la transmission résiduelle entre des quartiers présentant des caractéristiques socio-économiques différentes. Ces travaux sont en cours de valorisation.

La prochaine étape de ces travaux consiste à décrire les populations vectorielles impliquées dans cette transmission résiduelle (part de chaque espèce, rôles de mécanisme de résistance physiologique et des différents phénotypes comportementaux). Nous souhaitons également utiliser cette mesure de l'exposition à la piqûre dans le cadre de l'évaluation de stratégie de lutte anti-vectorielle (§ 5.3.2).

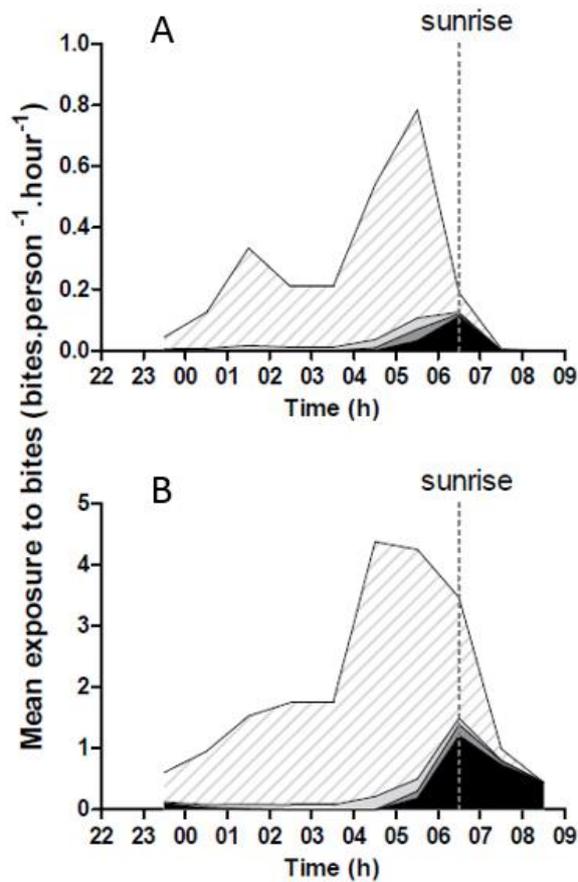


Figure 16. Exposition horaire à la piqûre de *An. funestus* à (A) Tokoli et (B) Lokohoué, trois ans après la mise en place de la couverture universelle de MILD. In : Moiroux *et al.* 2014. *Plos One*

User exposure

-  User exposure prevented by LLIN
-  User exposure under LLIN
-  User exposure indoors but not under LLIN
-  User exposure outdoors

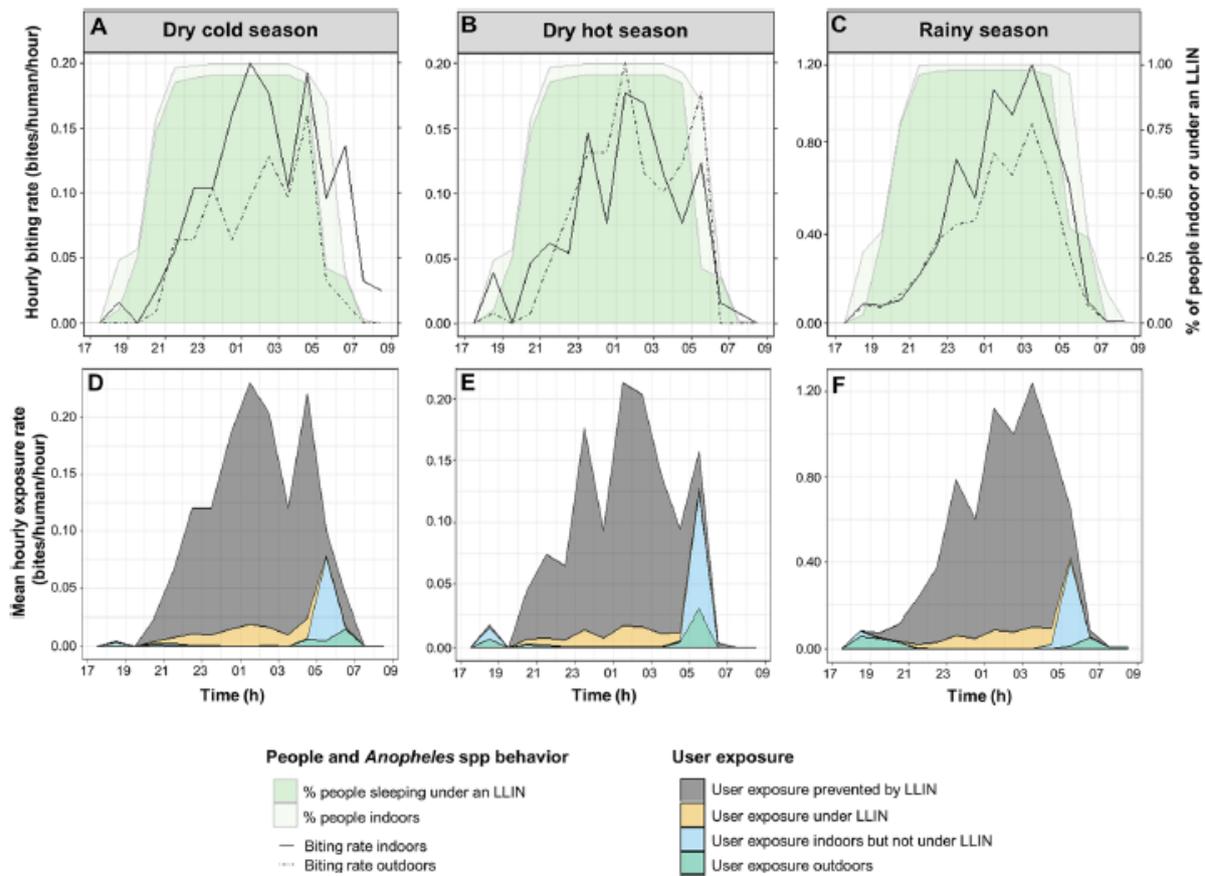


Figure 17. Comportements horaires des humains et *Anopheles* (A,B,C) et taux d'exposition horaire à la piqûre (D,E,F) à trois saisons dans le district sanitaire de Diébougou, Burkina Faso. In : Soma et al. 2021, *BMC Public Health*

2021-3 Soma DD, Zogo B, Taconet P, Somé A, Coulibaly S, Baba-Moussa L, [...], Moiroux N. 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*. 30 janv 2021;21(1):251. doi:10.1186/s12889-021-10304-y

2014-4. Moiroux N., Damien G., Egrot M., Djenontin A., Chandre F., Corbel V., Killeen G., and Pennetier C. Human exposure to early morning *Anopheles funestus* biting behavior and personal protection provided by long-lasting insecticidal nets. *PLoS One* 2014; 9(8):e104967.

5.3 Recherche sur les nouveaux outils de lutte

Nous avons évoqué dans les parties précédentes les différents obstacles à l'efficacité de la LAV et notamment les résistances physiologiques et comportementales, les variations d'utilisation des MILDs, et les possibles effets différenciés de la LAV sur les différentes espèces de vecteurs. Pour faire face à ces obstacles, la recherche actuelle s'efforce de proposer des nouveaux outils de luttés pour continuer à lutter efficacement.

Un des volets de mes activités consiste à participer au développement de nouveaux outils ou de stratégies intégrées, à leur évaluation en conditions semi-naturelles, naturelles ou en communauté et/ou à la prédiction théorique de leurs effets.

5.3.1 L'évaluation entomologique en conditions semi-naturelles et naturelles.

Dans le cadre des activités du Réseau ABC et du Centre collaborateur OMS (cf. CV), je suis impliqué dans l'évaluation en conditions semi-expérimentales (en cases-pièges) et naturelles (dans des habitations normalement habitées) de nouvelles moustiquaires ou formulations de pulvérisations intra-domiciliaires (PID).

Les évaluations en cases-pièges permettent de mesurer l'effet, létal et inhibiteur de la prise de repas de sang, de MILD ou de PID sur des populations sauvages de moustiques avec des témoins négatifs (moustiquaire non-imprégnée) et positifs (MILD/PID recommandées par l'OMS). Ces évaluations permettent à l'OMS de juger de l'efficacité des produits en vue de leur donner ou non une recommandation d'utilisation. Les évaluations en conditions naturelles visent à évaluer la durée d'efficacité de MILD ou de PID dans des conditions normales d'utilisation. Ces évaluations sont faites à la demande d'un industriel souhaitant évaluer / optimiser un nouveau produit ou à la demande de l'OMS dans le cadre de son processus de recommandation.

Les produits évalués peuvent être de nouvelles formulations d'insecticides déjà utilisés, de nouveaux matériaux (pour les MILD), de nouveaux insecticides ou mélanges d'insecticides (comme stratégie de gestion de la résistance physiologique).

J'interviens particulièrement à l'élaboration des protocoles et l'analyses des données. Depuis 2013, j'ai eu à travailler sur trois évaluations de PID (une nouvelle formulation, un nouvel insecticide et un mélange), deux en cases-pièges et une en conditions naturelles. Je suis également intervenu dans le cadre de l'évaluation de quatre MILD en cases-pièges dont une était un mélange incluant un pyréthrianoïde et un régulateur de croissance, deux nouvelles formulations et un nouveau matériau. Nous avons également évalué cette dernière en conditions naturelles dans le cadre d'un essai de 5 ans (Projet Lifenet/OMS).

2018-1 Djenontin A., Moiroux N., Bouraima A., Zogo B., Sidick I., Corbel V., Pennetier C. Field efficacy of a new deltamethrin long-lasting insecticidal net (LifeNet©) against wild pyrethroid-resistant *Anopheles gambiae* in Benin. BMC Public Health

2015-3. Djènontin A., Ahoua Alou L., Koffi A ., Zogo B., Duarte E., N'Guessan R., Moiroux N., and Pennetier C. Insecticidal and Sterilizing Effect of Olyset Duo[®], a Permethrin and Pyriproxyfen Mixture

Net against Pyrethroid-Susceptible and -Resistant Strains of *Anopheles Gambiae* S.s.: A Release-Recapture Assay in Experimental Huts. *Parasite* 22 (2015): 27. doi:10.1051/parasite/2015027.

2015-2. Koffi A., Ahoua Alou L., Djenontin D., Kabran J-P., Dosso Y., Kone A., Moiroux N., and Pennetier C. Efficacy of Olyset(®) Duo, a Permethrin and Pyriproxyfen Mixture Net against Wild Pyrethroid-Resistant *Anopheles Gambiae* S.s. from Côte d'Ivoire: An Experimental Hut Trial. *Parasite* 22 (2015): 28. doi:10.1051/parasite/2015028.

2018-1 - Ahoua Alou LP, Koffi AA, Camara S, Kabran JPK, Chandre F, Moiroux N, Pennetier C. Study of the residual efficacy of a new insecticide formulation for indoor residual spraying from Bayer against free-flying *Anopheles gambiae* s.l. in experimental huts, Côte d'Ivoire. *The ABC West-African network*. Ref: IRD/ABC/20180906.1

2015-3. Koffi A., Ahoua Alou L., Camara S., K Kabran Kouame J-P., Dosso Y., Koffi F., Moiroux N. and Pennetier C.: Field evaluation of a deltamethrin long-lasting insecticidal net (Panda net® 2.0 of Life Ideas Company Ltd[©]) against natural populations of *Anopheles gambiae* in experimental huts in Côte d'Ivoire. WHOPE Phase 2 trial. *The ABC West-African network*. Ref: IRD/ABC/20150207.1

2015-1. Pennetier C., Djenontin A., Zogo B., Bouraima A., Sidick I., Moiroux N.: Study of the residual efficacy of a new insecticide formulation for indoor residual spraying from Sumitomo Chemical[©] against free-flying *Anopheles gambiae* and other mosquitoes in experimental huts, Benin, West Africa. *The ABC West-African network*. Ref: IRD/ABC/20150127.1

2018-2 Moiroux N., Djenontin A., Zogo B., Bouraima A., Sidick I., Pigeon O., Pennetier C. Small-scale field testing of alpha-cypermethrin water-dispersible granules in comparison with the recommended wettable powder formulation for indoor residual spraying against malaria vectors in Benin. *Parasites & Vectors* 11(1). doi: 10.1186/s13071-018-3071-6

5.3.2 L'évaluation épidémiologique de stratégies de lutte anti-vectorielles intégrées

Le projet REACT

L'aspect très finalisé de mes travaux consiste à évaluer dans le cadre d'essais randomisés contrôlés des stratégies de lutte intégrées. Il s'agit notamment de stratégies qui associent les MILD (déjà présentes à peu près partout en Afrique) avec des outils/stratégies complémentaires permettant soit de limiter le développement des résistances physiologiques et comportementales, soit d'optimiser l'utilisation des MILD. En 2015, nous avons avec Cédric Pennetier, initié un projet visant à évaluer au Burkina Faso et en Côte d'Ivoire quatre stratégies complémentaires des MILD. Ce projet a été élaboré en collaboration avec Pr Roch Dabiré (IRSS) et Dr Alphonsine Koffi (IPR). Les quatre stratégies évaluées étaient :

1. Les pulvérisations intra-domiciliaire (PID) d'insecticide pirimiphos-méthyl en complément de la couverture universelle par des MILD ont pour objectif de tuer les moustiques résistants aux pyréthrinoïdes survivant au contact avec la moustiquaire et qui se posent sur les murs intérieurs de l'habitation après leur repas de sang (comportement endophile). C'est une stratégie de gestion de la résistance aux pyréthrinoïdes.
2. La lutte anti-larvaire (BTI) utilisant des insecticides d'origine bactérienne [56] vise à diminuer la population générale de vecteurs. En complément d'une couverture universelle de MILD, elle permet donc la gestion de l'ensemble des mécanismes de résistance (physiologiques ou

comportementaux). Pour que cette intervention soit efficace, il faut que les gîtes larvaires soient identifiés et accessibles.

3. L'ivermectine (IVM) est une molécule utilisée chez l'homme pour lutter contre les endoparasites (anti-helminthes) et qui est distribuée en masse au Burkina Faso et en Côte d'Ivoire lors de campagnes de lutte contre la filariose lymphatique et l'onchocercose. Elle possède une activité ectoparasitaire qui reçoit une attention croissante pour son potentiel dans la LAV: il est maintenant établi au laboratoire et sur le terrain que l'ivermectine diminue la longévité d'un moustique ayant pris un repas sanguin sur un hôte traité [57]. Les animaux sont également traités à l'aide d'ivermectine pour lutter contre les parasitoses. Le traitement simultané des populations humaines et animales à l'ivermectine en complément des MILD permettrait donc d'atteindre l'ensemble de la population de vecteurs, quels que soient les mécanismes de résistance présents (y compris les comportements zoophages) dans une approche « One health ».
4. L'information, l'éducation et la communication (IEC) ont pour objectif d'optimiser la mise en place des MILD, l'adhésion des populations aux campagnes de lutte et l'observance (*c-à-d.* l'utilisation correcte et régulière des MILD). Une des limites à l'efficacité des MILD est en effet le taux d'utilisation insuffisant observé dans les populations et qui limite le niveau de protection communautaire. Notre hypothèse était qu'à budget équivalent ou inférieur à celui des autres méthodes de lutttes complémentaires des MILD, le soutien IEC permettrait l'optimisation de la stratégie de base (MILD). Il existe de nombreuses études et interventions d'IEC en termes de lutte contre le paludisme. Leurs mises en œuvre sur la durée et l'évaluation de leur efficacité sont en revanche beaucoup plus rares.

A notre connaissance, il n'existait pas ou peu de données scientifiques (entomologiques et/ou épidémiologiques) permettant d'établir et de quantifier le bénéfice à utiliser ces outils en combinaison avec une couverture universelle de MILD. Nous avons donc réalisé un essai randomisé contrôlé dans deux zones de forte résistance des moustiques aux insecticides, au Burkina Faso (BF) et en Côte d'Ivoire (CIV), afin d'étudier l'impact d'une utilisation combinée de ces outils avec les MILD sur la transmission du paludisme et la survenue de la maladie. Ce cadre nous a permis d'adresser la question de la transmission résiduelle (voir paragraphes précédents) et a permis un renforcement des ressources humaines qualifiées au travers de la formation de plusieurs étudiants aux niveaux master (x4) et doctorat (x4).

Nous avons mis en place un Essai Randomisé Contrôlé à 5 bras dans 55 villages visant à évaluer l'effet additionnel de ces quatre interventions :

- Couverture universelle de MILD (Témoin, 8 village au BF, 8 villages en CIV)
- MILD + PID (5 village au BF, 6 villages en CIV)
- MILD + IEC (6 village au BF, 6 villages en CIV)
- MILD + BTI (8 villages en CIV)
- MILD + IVM (8 village au BF)

Les indicateurs principaux qui ont été utilisés pour l'évaluation sont la prévalence des cas mesurés chez les enfants et adolescents (0-17 ans au BF, 0-20 ans en CIV) dans le cadre d'enquêtes épidémiologiques

transversales (avant et après la mise en place des interventions), l'incidence mesurée en population générale dans le cadre d'un suivi passif des cas de paludisme en centre de santé et la transmission mesurée dans le cadre d'enquêtes entomologiques (tous les 2 mois). Les enquêtes ont été menées pendant une année avant et après la mise en place des interventions.

L'année pré-intervention a été l'occasion de dresser des états des lieux entomologiques et épidémiologiques des deux zones [15,16,58,59], de tester l'efficacité de l'IVM sur différentes espèces d'animaux d'élevage (article en cours de rédaction), de réaliser le test d'une nouvelle formulation de BTI en conditions contrôlées [60] et de caractériser et d'identifier les gîtes larvaires d'anophèles dans la zone Ivoirienne [61]. Un contrôle de l'efficacité résiduelle de la PID a également été réalisé [13]. Ces travaux et l'évaluation entomologique de l'efficacité qui suit ont été réalisés en grande partie par les doctorants du projet (Barnabas Zogo, Dieudonné Soma et Anthony Somé).

Les résultats pour les bras BTI et IVM n'ayant pas encore fait l'objet d'analyses spécifiques, nous présentons ci-dessous les résultats pour les seuls bras PID et IEC qui sont communs aux deux zones. Les résultats présentés ci-dessous concernent la transmission (TIE, Taux d'inoculation entomologique soit le nombre de piqûres infectantes reçues par individu par unité de temps), la prévalence d'incidence (proportion de la cohorte d'enfant présentant une fièvre et positive au TDR, test de diagnostic rapide, lors des enquêtes transversales) et la densité d'incidence dans la population générale mesurée par détection passive en centre de santé.

Au Burkina Faso, les taux d'inoculation entomologique (TIE) ont été en moyenne de 0,16 ; 0,05 et 0,21 piqûres infectantes par homme par nuit ($\text{pi.h}^{-1}.\text{n}^{-1}$) respectivement dans les villages MILD, MILD+PID et MILD+IEC. Le TIE a été réduit de 70% dans les villages MILD+PID (Rate-ratio RR [95%IC] = 0,30 [0,09 ; 0,99], $p = 0,04$) par rapport aux villages MILD. En revanche, nous n'avons pas pu mettre en évidence de différences entre le TIE dans les villages MILD+IEC et MILD (RR [95%IC] = 1,01 [0,24 ; 4,23], $p = 0,97$).

En Côte d'Ivoire, le TIE a été réduit de 86% dans le bras MILD + IEC (RR [IC 95%] = 0,14 [0,05-0,38], $P < 0,0001$) et de 61% dans le bras MILD + PID (RR [IC 95%] = 0,39 [0,18-0,83], $P = 0,015$) par rapport au bras MILD seules [62].

Ces résultats entomologiques doivent cependant être analysés avec précaution puisqu'ils n'ont pour le moment pas été ajustés pour les niveaux de transmission pré-intervention. En effet, vu le nombre faible de cluster, la randomisation des villages ne peut nous assurer un équilibre entre bras pour ce paramètre.

Concernant la prévalence de l'incidence clinique dans la cohorte d'enfant (Tableau 1). Nous n'avons pas observé de réduction significative au Burkina Faso, pour les deux bras MILD+IEC et MILD+PID, en comparaison du bras MILD seules. En Côte d'Ivoire, en revanche, nous avons pu mettre en évidence une réduction significative de la prévalence de l'incidence dans le bras MILD+IEC mais pas dans le bras MILD+PID.

Concernant l'incidence en population générale, les données recueillies en centre de santé (Tableau 2) au Burkina Faso ont permis de mettre en évidence l'effet des deux interventions MILD+IEC et MILD+PID en comparaison des MILD seules, mais pas les données recueillies en Côte d'Ivoire.

Tableau 1. Prévalence d'incidence dans la cohorte d'enfants et d'adolescents mesurée lors d'enquêtes transversales dans les zones de Korhogo (Côte d'Ivoire) en Diebouyou (Burkina Faso) et effet des interventions complémentaires aux MILD.

Zone	Bras	Prévalence d'incidence (% (n / N))		Comparaison Post / Pre	
		Pré-intervention	Post-intervention	ORR [IC 95%]	p-value
BF + CIV	MILD	15.72 % (919 / 5845)	10.9 % (598 / 5486)	1	-
	MILD + IEC	17.26 % (680 / 3939)	8.53 % (390 / 4573)	0.63 [0.53; 0.75]	<.0001
	MILD + PID	10.42 % (311 / 2985)	8.74 % (282 / 3228)	1.16 [0.94; 1.43]	0.1719
BF	MILD	5.45 % (134 / 2457)	5.78 % (145 / 2508)	1	-
	MILD + IEC	5.06 % (85 / 1680)	4.72 % (93 / 1971)	0.87 [0.6; 1.28]	0.482
	MILD + PID	2.43 % (33 / 1360)	3.9 % (59 / 1514)	1.53 [0.94; 2.5]	0.09
CIV	MILD	23.17 % (785 / 3388)	15.21 % (453 / 2978)		
	MILD + IEC	26.34 % (595 / 2259)	11.41 % (297 / 2602)	0.59 [0.49; 0.72]	<.0001
	MILD + PID	17.11 % (278 / 1625)	13.01 % (223 / 1714)	1.07 [0.85; 1.33]	0.575

BF : Burkina Faso, CIV : Côte d'Ivoire, MILD : Moustiquaire Imprégnée d'insecticide a longue durée, IEC : Information Education Communication, PID : Pulvérisation intra-domiciliaire, ORR : Odds-ratio ratio, IC : Intervalle de confiance.

Tableau 2. Densité d'incidence dans la population générale mesurée en centre de santé dans les zones de Korhogo (Côte d'Ivoire) en Diebouyou (Burkina Faso) et effet des interventions complémentaires aux MILD.

Zone	Bras	Densité d'incidence (per 100 person-month (n cases / person-month))		Comparaison Post / Pre	
		Pré-intervention	Post-intervention	RRR [IC 95%]	p-value
BF	MILD	4.46 (1352 / 30347)	2.28 (400 / 17508)	1	-
	MILD + IEC	3.19 (592 / 18554)	1.2 (128 / 10704)	0.71 [0.54; 0.94]	0.017
	MILD + PID	7.75 (1084 / 13990)	2.74 (221 / 8071)	0.67 [0.52; 0.88]	0.003
CIV	MILD	1.73 (526 / 30335)	1.16 (203 / 17501)	1	-
	MILD + IEC	0.9 (202 / 22493)	0.59 (76 / 12976)	1 [0.7; 1.44]	0.983
	MILD + PID	2.52 (342 / 13570)	1.55 (121 / 7829)	0.89 [0.65; 1.21]	0.447

BF : Burkina Faso, CIV : Côte d'Ivoire, MILD : Moustiquaire Imprégnée d'insecticide a longue durée, IEC : Information Education Communication, PID : Pulvérisation intra-domiciliaire, RRR : Rate-ratio ratio, IC : Intervalle de confiance.

Nos résultats montrent que les PID de pirimiphos-méthyl en combinaisons avec une couverture universelle de MILD ont permis une réduction importante du niveau de transmission dans les deux pays avec, au niveau épidémiologique, un effet observé uniquement sur l'incidence en population générale au Burkina Faso. Concernant l'IEC, cette stratégie a permis de réduire l'intensité de la

transmission seulement en Côte d'Ivoire avec un effet visible aussi sur la prévalence d'incidence. Au Burkina Faso, bien que nous n'ayons pas pu mettre en évidence de réduction de la transmission, l'effet de l'IEC a été clairement observé sur la densité d'incidence en population générale.

Les analyses réalisées jusqu'à présent nous permettent donc de dire que l'IEC a permis dans les deux pays de réduire l'impact épidémiologique du paludisme. Ce résultat est particulièrement encourageant puisqu'il confirme que les outils actuels (MILD), déjà en place partout, peuvent être optimisés (avec des coûts supplémentaires particulièrement faibles) pour obtenir des résultats probants au niveau épidémiologique. Ce résultat a mis en évidence la nécessité et la possibilité d'optimiser un outil existant afin d'améliorer la santé des populations, à moindre coût et dans deux contextes épidémiologiques différents. Concernant la PID, nous n'avons pas pu mettre en évidence d'effet en CIV en raison probablement des forts niveaux de résistance physiologique. Au BF, un effet a été observé mais qui n'était pas plus important que celui de l'IEC. Vu la différence de coût entre les deux interventions, le bénéfice à utiliser la PID ne devrait donc reposer que sur sa capacité (non analysée pour le moment) à gérer la résistance aux pyréthrinoïdes.

De nombreuses analyses sont en cours concernant l'évaluation des stratégies IVM et BTI avec les mêmes indicateurs que ceux présentés ci-dessous. Nous souhaitons également comparer, entre les différents bras, les niveaux de transmission résiduelle en utilisant les outils présentés au § 5.2.4.

(Thèse) Zogo MB. Impact entomologique de stratégies complémentaires de lutte intégrée contre le paludisme dans un contexte de résistance des vecteurs aux insecticides au nord de la Côte d'Ivoire [Internet] [phdthesis]. Université Montpellier ; Université d'Abomey-Calavi (Bénin); 2019 [cité 9 avr 2021]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02485637>

Le projet REACT 2

Le projet REACT (paragraphe précédent) a permis de tester l'efficacité de nouvelles stratégies complémentaires des moustiquaires imprégnées (c-à-d. pulvérisations intra-domiciliaires d'insecticides, utilisation de l'ivermectine, lutte larvicide et stratégie renforcée de communication) dans un contexte de résistance aux insecticides. Mais ce projet a également mis en exergue l'accès très limité des populations rurales vulnérables à la prévention, au diagnostic et aux médicaments ce qui constitue un obstacle majeur à la lutte contre le paludisme. Ainsi, dans les deux zones d'étude de REACT, nous nous sommes rendu compte, en comparant des données de la détection passive à celle des enquêtes transversales, que les populations avaient très peu recours aux centres de santé. La grande majorité des cas passait donc au travers des mailles des services de santé (de l'ordre de 1 consultation pour 6 cas de paludisme). Par ailleurs, les enquêtes du projet REACT ont permis de montrer que 3 ans après la dernière distribution en CIV, 48% des personnes interrogées possédaient une MILD et parmi elles, 26% déclaraient l'avoir utilisée la nuit précédant l'enquête. Ces chiffres sont très éloignés des taux de possession supérieur à 90% relevés dans l'année qui suit la distribution avec une utilisation déclarée de 72%, au BF et en CIV. Dans ce contexte, il est apparu crucial de proposer des stratégies visant à améliorer l'accès à tout l'arsenal thérapeutique et de prévention pour les populations cibles que sont les femmes enceintes, les enfants de moins de 5 ans et les adolescents, ainsi que les indigents, notamment dans les zones rurales où la distance au centre de santé est un obstacle supplémentaire à la prise en charge du paludisme.

Le projet REACT2 (PI : Cédric Pennetier) dans lequel j'interviens comme responsable de l'analyse des données, démarre en 2021. Il associe les mêmes partenaires au Burkina Faso et en Côte d'Ivoire ainsi que Pr Jean Gaudart (UAM/SESSTIM) et Dr Jordi Landier (IRD/SESSTIM). Ce projet propose une approche intégrative et évolutive basée sur l'utilisation d'équipes mobiles médicales issues des formations sanitaires dont le rôle, en plus de la prise en charge des patients, sera d'appuyer l'action des ASC, notamment par leur supervision in situ et par la gestion de leurs intrants et ce à une fréquence hebdomadaire. Ce projet repose sur un essai randomisé contrôlé en paliers qui sera réalisé dans les mêmes zones d'étude que REACT.

5.3.3 La modélisation prédictive

Un dernier volet de mes activités concerne le développement de modèles épidémiologiques basés sur des modèles comportementaux et visant à évaluer l'efficacité théorique de nouvelles interventions pour lesquelles des données de terrain ne sont pas disponibles ou ne peuvent être obtenues.

Les formulations longue-durée d'Ivermectine :

Comme nous l'avons vu dans le descriptif du projet REACT, l'ivermectine est un endectocide puissant qui peut tuer les vecteurs de paludisme nourris du sang d'un animal ou d'une personne traitée. Une des limites de cette stratégie est liée au fait que les formulations utilisées en santé animale et humaine sont rapidement absorbées et bio-disponibles pour les moustiques mais pour une durée assez courte (quelques semaines). Une des solutions en développement est l'utilisation de formulations longue-durées (« Long-Lasting ») capable d'avoir un effet létal sur les moustiques pendant plusieurs mois après l'injection du mammifère. Ces produits longue-durée sont développés par la société MedIncell qui collabore avec Dr Karine Mouline (IRD/MIVEGEC) depuis plusieurs années sur le développement de ces produits. Je travaille dans ce cadre à adapter ou développer des modèles de transmission et épidémiologiques pour prédire l'efficacité de cette stratégie administrée aux animaux domestiques et/ou aux humains.

Une première expérience, qui impliquait 8 bovins ayant reçu soit une formulation longue durée d'IVM soit un placebo, a été réalisée au Burkina Faso en 2015-2016. L'IVM a été dosée à intervalle régulier dans le plasma des bovins pendant 210 jours et des essais de gorgement d'*An. colluzzii* étaient réalisés pour mesurer leur survie. A partir de ces données, nous étions donc capables d'analyser le taux de survie journalier des *Anopheles* en fonction de la concentration en IVM dans le plasma des bovins. La concentration moyenne observée chaque jour post-injection pouvant ainsi prédire le taux survie journalier à appliquer, dans un modèle, à un moustique venant prendre un repas de sang à n'importe quel temps post-injection. Le modèle était basé sur un modèle épidémiologique SEI (Susceptible-Exposed-Infectious) de la transmission basé sur les travaux de Slater *et al.* [63] mais que nous avons modifié afin de prendre en compte deux sources potentielles de repas de sang (hommes et bovins) et deux interventions (IVM aux bovins et MILD aux hommes). Afin d'alimenter ce modèle épidémiologique de la transmission avec des valeurs crédibles de probabilité qu'un *Anopheles* pique un bovin ou qu'il meurt à la suite d'un contact avec une MILD, nous avons développé un modèle comportemental dans lequel sont simulés le choix (entre bovin et homme) fait par le vecteur à la recherche d'un repas de sang, et les probabilités de mortalité ou de gorgement associées à une tentative de prise d'un repas de sang. Ce modèle comportemental permettait de simuler l'issue d'une tentative de gorgement dans différents scénarii de taux d'utilisation de MILD dans la population

humaine, de préférence d'hôte de la population de vecteur et de parts relatives des bovins et des hommes dans la population d'hôtes potentiels.

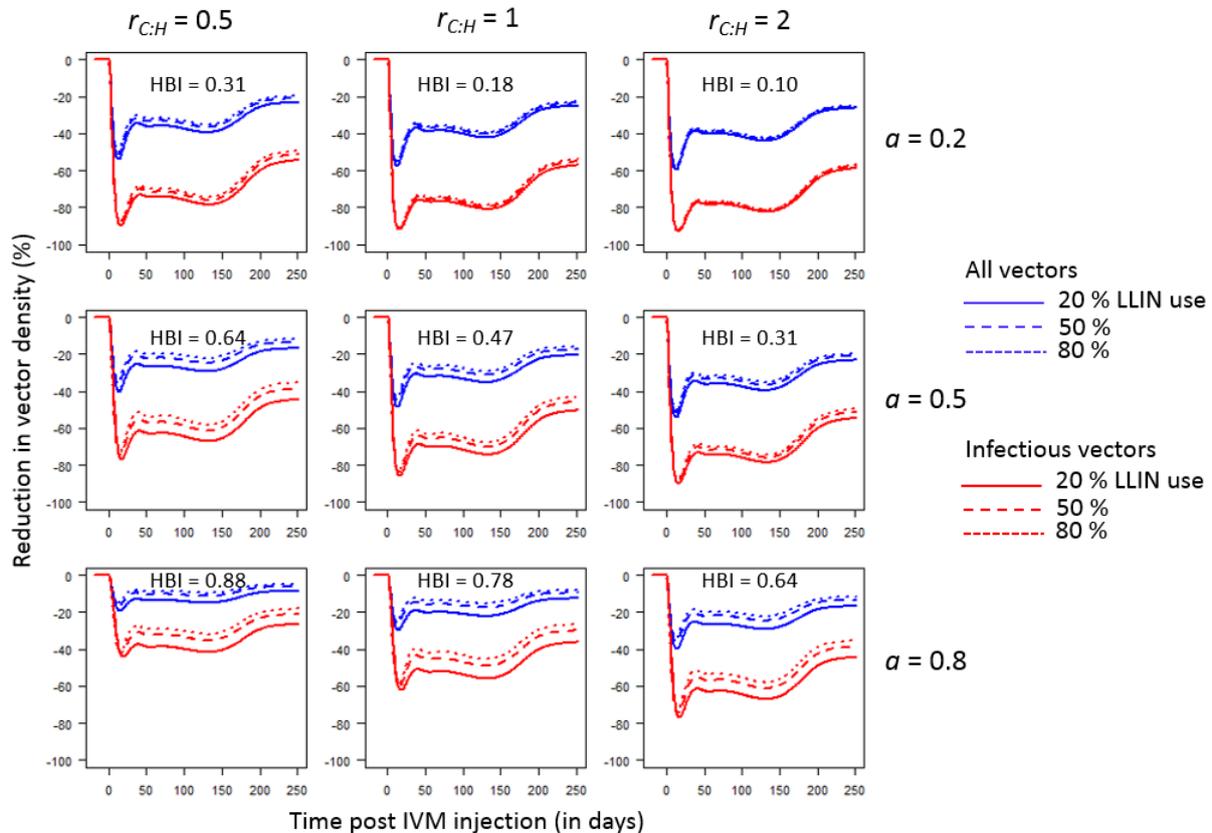


Figure 18. Simulation des réductions des densités de vecteurs totales et de vecteurs infectieux suite à l'injection d'une formulation longue durée d'ivermectine aux bovins dans différents environnements et pour des niveaux variés de taux d'utilisation des MILD. $r_{C:H}$: ratio bovin:humain dans la population d'hôtes. α : préférence des vecteurs pour les hôtes humains (= anthropophilie). HBI : Human blood Index, proportion de vecteurs nourris sur homme résultante de la simulation.

Le modèle obtenu nous a permis de comparer l'effet d'une couverture universelle en IVM longue-durée dans la population de bovin sur les densités totales d'*Anopheles* et d'*Anopheles* infectés et de mesurer l'impact des différents scénarios (Figure 18).

Une publication présentant les résultats de cette modélisation est en cours de rédaction et devrait être soumise à publication en 2021.

Dans le cadre du projet UNITAID IMPACT, je suis en charge du volet modélisation et supervise les travaux d'Angélique Porciani (Post-Doc) qui développera le modèle présenté ci-dessus en y ajoutant un compartiment humain dans le but de simuler l'effet d'une stratégie de distribution massive d'IVM longue durée aux populations humaines sur l'incidence de la maladie. Ces travaux commencent en 2021.

Les moustiquaires attractives

Nous avons montré dans d'autres travaux, sur le terrain et au laboratoire (§ 5.1.3 et § 5.1.4), qu'il existait de fortes suspicions pour que certaines moustiquaires aient un effet attractif pour les moustiques (Figure 19A) et réduisent la protection personnelle des utilisateurs de MILD. Nous avons également montré cet effet sur la protection personnelle de manière théorique grâce à un modèle très simple décrit dans [34] (Figure 19B).

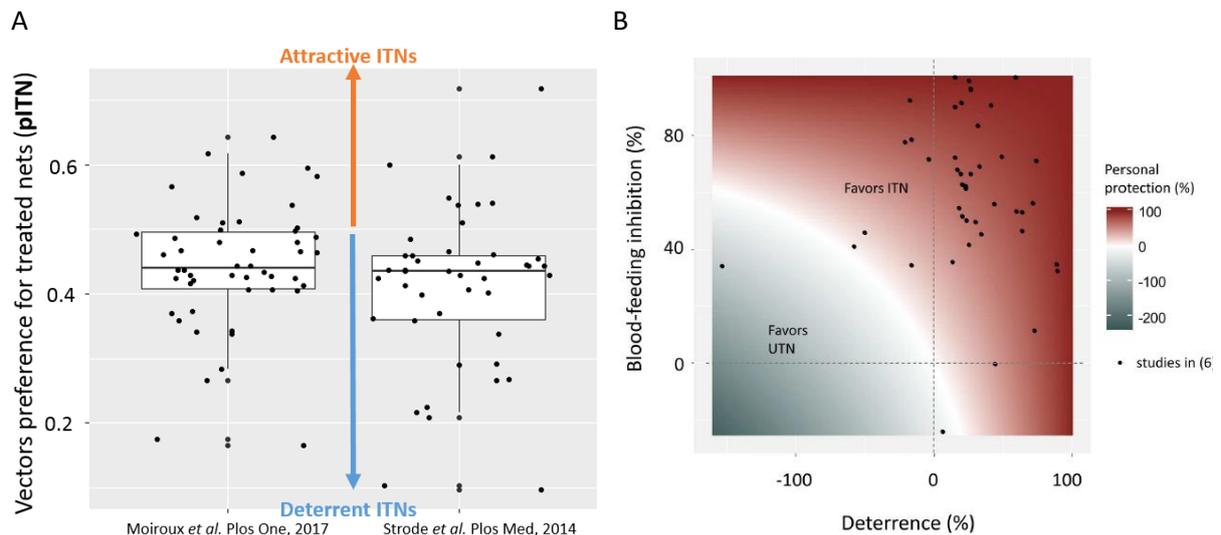


Figure 19. Préférence (A) de populations sauvages d'Anopheles pour une MILD (comparée à une moustiquaire non traitée) enregistrée dans des essais en case-piège et (B) relation entre « deterrence », inhibition du gorgement et la protection personnelle des MILD d'après un modèle théorique. Panel B in : Moiroux et al. 2017, Plos One.

En revanche, l'effet qu'induirait de telles MILD (attractives) sur la protection communautaire n'était pas clair. Nous avons donc développé un modèle comportemental de recherche d'hôte, de mortalité et de prise de repas de sang couplé à un modèle de transmission (capacité vectorielle individuelle, basé sur les travaux de Glunt et al. [64]) pour répondre à cette question sous différents scénarios de niveaux de résistance physiologique (mortalité réduite après contact avec un insecticide), comportementale quantitative (échappement après contact non léta) et comportementale qualitative (évitement spatio-temporel). Nous avons également comparé les effets de MILD attractives, inertes et répulsives sur la diffusion de la mutation *kdr* dans une population de vecteur à l'aide d'un modèle génétique.

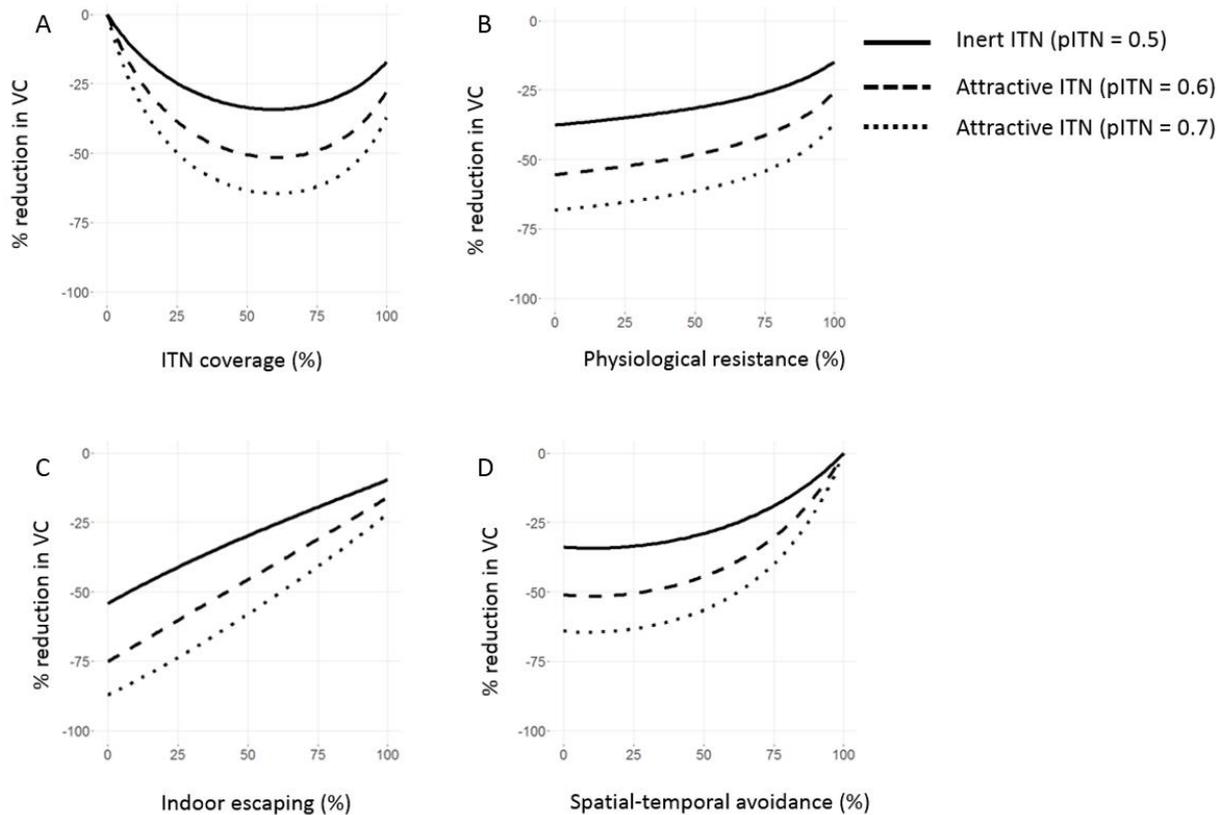


Figure 20. Réduction de la capacité vectorielle (VC) individuelle induite par des MILD attractives ou inertes en comparaison de MILD répulsives dans des scénarios variés de (A) couverture de la population, (B) de niveaux de résistance physiologique des vecteurs, (C) résistance comportementale quantitative et (D) résistance comportementale qualitative. pITN : taux d'attraction des MILD, une valeur de 0.6 indique que 60% des vecteurs choisissent un humain protégé par une MILD si présenté face à un humain non protégé. Les MILD attractives présent en référence ont un pITN de 0.36. ITN : Insecticide treated Net.

Selon notre modèle, on s'attend à ce que les MILD attractives réduisent la transmission du paludisme en comparaison des MILD inertes ou répulsives quel que soit le niveau de couverture (Figure 20 A). La réduction maximale était atteinte à 63-65% de couverture. A ce niveau de couverture, on s'attend à ce que les MILD attractives réduisent la capacité vectorielle individuelle de la population de vecteur de 69% et 85% comparé aux MILD inertes et répulsives, respectivement. Nos simulations montrent que, quel que soit le niveau de résistance physiologique ou comportementale dans la population de vecteurs, les MILDs attractives sont toujours plus efficaces que les MILDs inertes ou répulsives mais la différence d'efficacité diminue quand la résistance augmente (Figure 20 B,C,D). Selon notre modèle génétique, les MILD attractives permettent une propagation légèrement plus rapide de la mutation Kdr dans la population de vecteurs que les MILD inertes et répulsives (Figure 21).

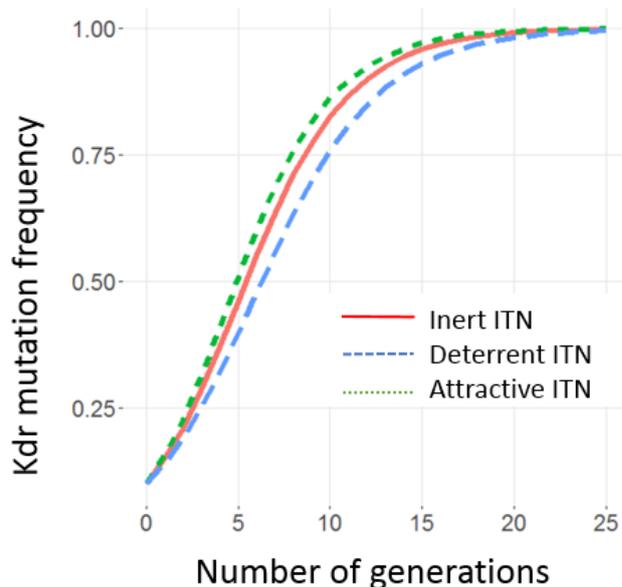


Figure 21. Simulation de l'accroissement de la fréquence allélique de la mutation Kdr dans des populations de vecteurs exposés à des MILD inerte, répulsives ou attractives. ITN : Insecticide treated Net.

Notre modèle a clairement montré que les MILD attractives devraient réduire la transmission du paludisme dans tous les scénarios même en présence de phénotypes résistants des vecteurs, en comparaison de MILD inertes ou répulsives. La possibilité d'augmenter l'attraction des MILD pourrait donc être considérée comme une nouvelle opportunité.

Ces travaux ont fait l'objet de deux communications et un article est en cours de rédaction.

(poster) Moiroux N. Evaluation of attractive insecticidal treated bed nets (ITN) against resistant anopheles mosquitoes and malaria transmission: a modelling study. 6th PAMCA annual conference & exhibition, Hilton Hotel, Yaoundé, Cameroon 23-25 September 2019.

2020-2. Moiroux N. Evaluation of attractive insecticidal treated bed nets (ITN) against resistant anopheles mosquitoes and malaria transmission: a modelling study. Séminaire du groupe comportement - MIVEGEC. Téléconférence. 7 mai 2020.

2017-1 Moiroux N, Chandre F, Hougard J-M, Corbel V, Pennetier C. Remote Effect of Insecticide-Treated Nets and the Personal Protection against Malaria Mosquito Bites. PLOS ONE. 2017 Jan 27;12(1):e0170732. doi:10.1371/journal.pone.0170732

Identifier les lieux et périodes d'intervention prioritaires

Ce travail a été réalisé par Cédric Bationo dont je co-encadre la thèse avec Pr Jean Gaudart (UAM/SESSTIM) et qui avait fait son stage de M2 en Santé Publique sous ma direction en 2018. Paul Taconet a également collaboré à ce travail qui utilise les données de la détection passive des cas en centre de santé du projet REACT dans la zone de Diebougou au Burkina Faso.

Ce travail avait comme objectifs d'identifier les éventuels agrégats spatiaux des cas de paludisme et de modéliser la dynamique temporelle des cas de paludisme en fonction de variables météorologiques.

Les données de cas pour 27 villages ont été collectées dans 13 centres de santé dans le cadre du projet REACT en utilisant la détection passive continue des cas. Les données météorologiques ont été obtenues par télé-détection (données Era-5). Deux indicateurs synthétiques météorologiques (ISM) ont

été créés pour résumer les variables météorologiques en utilisant la technique de l'analyse en composante principale. Les agrégats spatiaux ont été détectés à l'aide de la méthode de balayage de Kulldorf. Un modèle additif généralisé a été utilisé pour déterminer le décalage temporel entre les cas et les ISM et pour évaluer l'effet des ISM et de la distance au centre de santé sur l'évolution temporelle des cas de paludisme. Le modèle multivarié a été ajusté avec les données d'une l'année épidémique pour prédire le nombre de cas dans l'épidémie suivante.

Le taux d'incidence dans la zone était de 429 cas pour 1 000 personnes-années avec d'importantes hétérogénéités spatiales et temporelles. Quatre points chauds spatiaux, impliquant 7 des 27 villages, ont été détectés, pour un taux d'incidence de 854 cas pour 1 000 personnes-années. Le point chaud présentant le risque le plus élevé (risque relatif = 4,06) était constitué d'un seul village, avec un taux d'incidence de 1 750 cas pour 1 000 personnes-années. L'analyse multivariée a révélé une plus grande variabilité de l'incidence entre les centres de santé qu'entre les villages liés à un même centre de santé. L'année épidémique était caractérisée par un pic principal pendant la deuxième partie de la saison des pluies et un pic secondaire pendant la saison sèche-chaude.

Le décalage temporel qui a généré les meilleures prédictions des cas était de 9 semaines pour le premier ISM (positivement corrélé avec les précipitations) et de 16 semaines pour le second ISM (positivement corrélé avec les températures). La distance euclidienne aux centres de santé ne s'est pas avérée être un facteur prédictif des cas de paludisme enregistrés.

Le modèle spatio-temporel basé sur deux ISM décalés et construit avec les données d'une seule année épidémiologique a permis de prédire le démarrage de l'épidémie suivante (Figure 22) neuf semaines à l'avance mais avec une erreur de 3 semaines (c.-à-d. que l'épidémie réelle a démarré 3 semaines avant la prédiction du modèle) [59]. Néanmoins, la prédiction du démarrage de l'épidémie est suffisamment bonne pour permettre la mise en place d'alertes précoces et anticiper localement des campagnes de prévention. Le modèle pourrait probablement être amélioré en introduisant en routine des nouvelles données et en reconstruisant les prédictions. Un tel dispositif nécessite que les données de consultations en centre de santé puisse être disponible rapidement (ce qui peut être facilement obtenu avec l'utilisation de tablettes connectées pour réaliser la saisie), les données météorologiques ERA5 étant, quant à elles, disponibles en cinq jours.

Cette analyse spatio-temporelle des cas de paludisme dans le district sanitaire de Diébougou fournit une méthode prospective puissante pour identifier et prédire les zones à haut risque et les périodes de haute transmission qui pourraient être ciblées dans les futures campagnes de contrôle et de prévention du paludisme.

2021 (pre-print) Bationo CS, Gaudart J, Sokhna D, Cissoko M, Taconet P, Ouedraogo B, et al. Spatio-temporal analysis and prediction of malaria cases using remote sensing meteorological data in Diébougou health district, Burkina Faso, 2016-2017. medRxiv.;2021.04.02.21254768. doi:[10.1101/2021.04.02.21254768](https://doi.org/10.1101/2021.04.02.21254768)

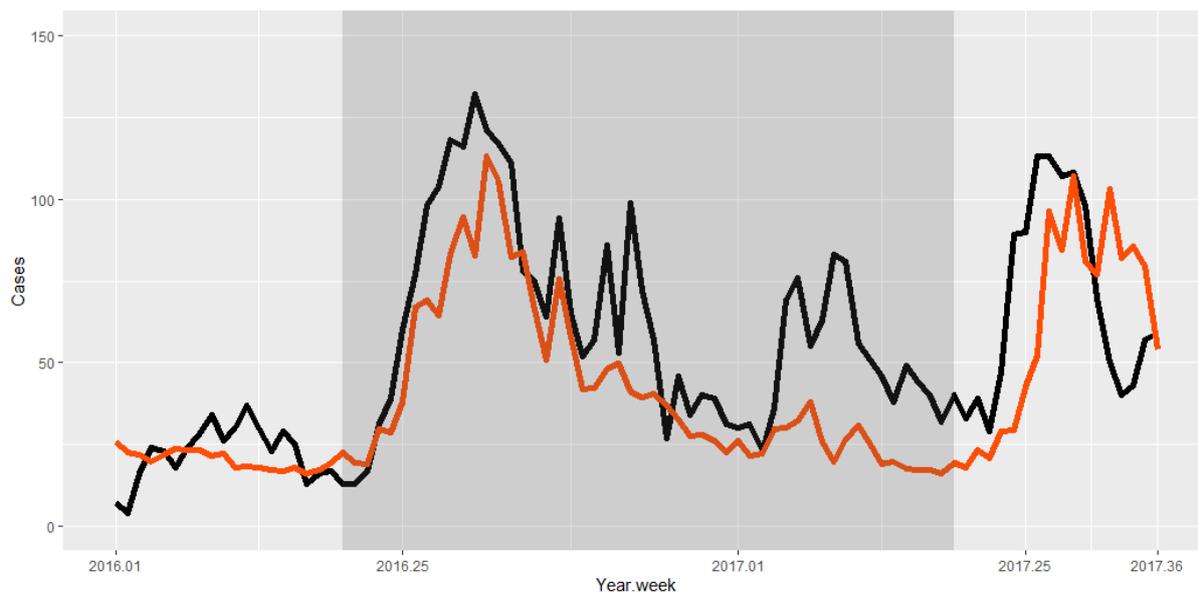


Figure 22. Nombre de cas enregistrés en centres de santé (noir) et prédis par un modèle météorologique (orange) dans 27 villages du district sanitaire de Diébougou, Burkina Faso. La période grisée indique les données ayant servi à construire le modèle. *In* : Bationo *et al.* 2021, *Medrxiv preprint*

5.3.4 Residual MAlaria ParaSite transmission (MAPS): un outil prospectif

Nos travaux sur l'étude des déterminants de la transmission résiduelles (§ 5.2) apportent et devraient encore apporter des connaissances fondamentales sur la bio-écologie des vecteurs, les conditions de développement et d'apparition de mécanismes de résistance physiologique et comportementale et sur la vulnérabilité des populations humaines. Néanmoins, si les capacités prédictives des modèles réalisés dans le cadre de ces études sont suffisantes (c'est déjà le cas pour les prédictions d'abondance de vecteur par exemple), ces prédictions pourront être utilisées pour construire un outil de santé publique permettant (i) d'identifier des populations et des zones géographiques à haut risque de transmission résiduelle et (ii) de concevoir des stratégies de contrôle du paludisme localement adaptées.

Pour cela, les prédictions de la distribution et de l'abondance des différentes espèces vectorielles (§ 5.2.1) seront utilisées pour prédire, dans l'espace et le temps, la richesse spécifique et la part relative de chaque espèce. Cette couche d'information pourra servir de masque spatio-temporelle pour définir l'étendu possible des prédictions (§ 5.2.2) de prévalence des différents phénotypes résistants de vecteurs (potentiellement associés à certaines espèces).

Les modèles (à développer, § 5.2.2) décrivant l'activité horaire des vecteurs pourront être intégrés avec des données de comportements humains, associées à des prédictions de taux d'utilisation de moustiquaires (§ 5.2.3), dans le modèle mathématique de caractérisation de la transmission résiduelle (§ 5.2.4).

Les modèles comportementaux (vecteur) tels que ceux décrit au § 5.3.3 nous fourniront les probabilités de succès de gorgement pour des moustiques exprimant une résistance physiologique lorsque exposés à un hôte sous MILD.

Nous serons donc en théorie capable de prédire dans l'espace et le temps, la part relative de chaque phénotype comportemental et/ou physiologique dans la transmission résiduelle et ce, dans différents scénarios, par exemple, de couverture en MILD. Le « paysage » de la transmission résiduelle ainsi produit (Figure 23) pourra aider à élaborer des stratégies de lutte adaptées pour lutter efficacement et gérer les résistances.

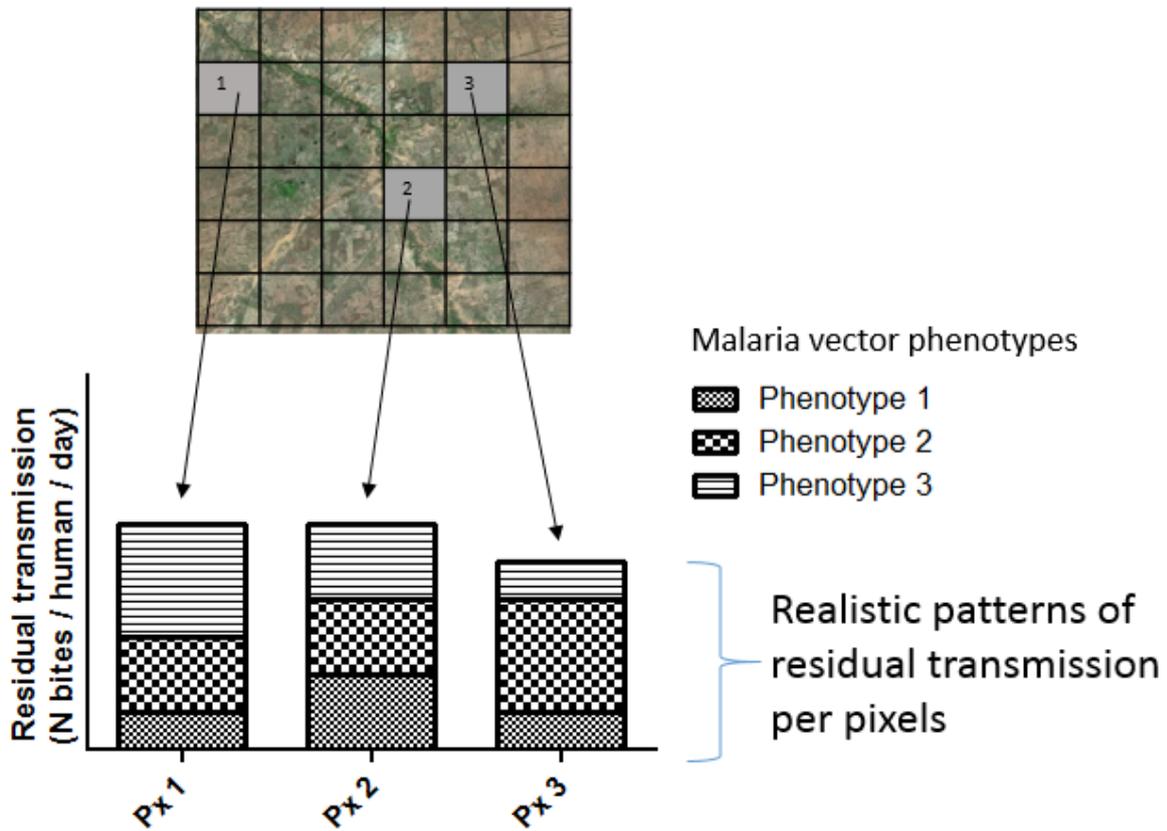


Figure 23. Prédiction spatiale de la contribution des différents phénotypes comportementaux et de résistance physiologique impliqués dans la transmission résiduelle comme outils d'aide à la décision.

6 Références

1. Cecchi P, Moiroux N, Arfi R. Anthropogenic pressures exerted on watersheds control the dominance of cyanobacteria in West African small reservoirs. Sinaia, Romania; 2009.
2. Cecchi P, Meunier Nikiema A, Moiroux N, Sanou B. Towards an atlas of lakes and reservoirs in Burkina Faso. In: Andreini M, Schuetz T, Harrington L, editors. Small reservoirs toolkit. Battaramulla: IWMI; 2009. p. 23.
3. Bhatt S, Weiss DJ, Cameron E, et al. The effect of malaria control on *Plasmodium falciparum* in Africa between 2000 and 2015. *Nature*. **2015**; .
4. Asidi A, N'Guessan R, Akogbeto M, Curtis C, Rowland M. Loss of Household Protection from Use of Insecticide-Treated Nets against Pyrethroid-Resistant Mosquitoes, Benin. *Emerging Infectious Diseases*. **2012**; 18(7):1101–1106.
5. N'Guessan R, Corbel V, Akogbéto M, Rowland M. Reduced efficacy of insecticide-treated nets and indoor residual spraying for malaria control in pyrethroid resistance area, Benin. *Emerging Infect Dis*. **2007**; 13(2):199–206.
6. Trape JF, Tall A, Diagne N, et al. Malaria morbidity and pyrethroid resistance after the introduction of insecticide-treated bednets and artemisinin-based combination therapies: a longitudinal study. *Lancet Infect Dis*. **2011**; 11(12):925–32.
7. Gillies M, De Meillon B. The Anophelinae of Africa South of the Sahara (Ethiopian Zoogeographical Region). Publication of the South Afr Inst Med Res. **1968**; 54:343.
8. Holstein M. Biologie d'*Anopheles gambiae* : recherches en Afrique-Occidentale Française [Internet]. Genève: OMS; 1952 [cited 2020 Dec 2]. Available from: <http://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:42581>
9. Darriet F, Robert V, Tho Vien N, Carnevale P. Evaluation de l'efficacité sur les vecteurs du paludisme de la perméthrine en imprégnation sur des moustiquaires intactes et trouées [Internet]. Bobo-Dioulasso: OCCGE; 1984 p. 35 p. multigr. Available from: <http://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:20740>
10. Lengeler C. Insecticide-treated bed nets and curtains for preventing malaria. *Cochrane Database Syst Rev*. **2004**; (2):CD000363.
11. Ranson H, N'Guessan R, Lines J, Moiroux N, Nkuni Z, Corbel V. Pyrethroid resistance in African anopheline mosquitoes: what are the implications for malaria control? *Trends Parasitol*. **2011**; 27(2):91–8.
12. Yadouleton AW, Padonou G, Asidi A, et al. Insecticide resistance status in *Anopheles gambiae* in southern Benin. *Malar J*. **2010**; 9(1):83.
13. Soma DD, Zogo B, Hien DF de S, et al. Insecticide resistance status of malaria vectors *Anopheles gambiae* (s.l.) of southwest Burkina Faso and residual efficacy of indoor residual spraying with microencapsulated pirimiphos-methyl insecticide. *Parasites & Vectors*. **2021**; 14(1):58.

14. Soma DD, Poda SB, Hien AS, et al. Malaria vectors diversity, insecticide resistance and transmission during the rainy season in peri-urban villages of south-western Burkina Faso. *Malaria Journal*. **2021**; 20(1):63.
15. Soma DD, Zogo BM, Somé A, et al. Anopheles bionomics, insecticide resistance and malaria transmission in southwest Burkina Faso: A pre-intervention study. *PLOS ONE*. **2020**; 15(8):e0236920.
16. Zogo B, Soma DD, Tchiekoi BN, et al. Anopheles bionomics, insecticide resistance mechanisms, and malaria transmission in the Korhogo area, northern Côte d'Ivoire: a pre-intervention study. *Parasite*. **2019**; 26:40.
17. Georghiou GP. Insecticide resistance and prospects for its management. *Residue reviews*. **1980**; 76:131–145.
18. Georghiou GP, Taylor CE. Operational Influences in the Evolution of Insecticide Resistance. *Journal of Economic Entomology*. **1977**; 70(5):653–658.
19. IRAC. Prevention and Management of Insecticide Resistance in Vectors of Public Health Importance [Internet]. Insecticide Resistance Action Committee; 2011 p. 72p. Available from: http://www.irac-online.org/content/uploads/2009/09/VM-Layout-v2.6_LR.pdf
20. WHO. Global plan for insecticide resistance management in malaria vectors. Geneva: World Health Organization; 2012 p. 131.
21. Corbel V, Akogbeto M, Damien GB, et al. Combination of malaria vector control interventions in pyrethroid resistance area in Benin: a cluster randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. **2012**; 12(8):617–26.
22. Moiroux N, Bio-Bangana A, Djenontin A, Chandre F, Corbel V, Guis H. Modelling the risk of being bitten by malaria vectors in a vector control area in southern Benin, West Africa. *Parasit Vectors*. **2013**; 6(1):71.
23. Moiroux N, Djènontin A, Bio-Bangana AS, Chandre F, Corbel V, Guis H. Spatio-temporal analysis of abundances of three malaria vector species in southern Benin using zero-truncated models. *Parasites & Vectors*. **2014**; 7(1):103.
24. Djenontin A, Bio-Bangana S, Moiroux N, et al. Culicidae diversity, malaria transmission and insecticide resistance alleles in malaria vectors in Ouidah-Kpomasse-Tori district from Benin (West Africa): A pre-intervention study. *Parasit Vectors*. **2010**; 3(1):83.
25. Geissbühler Y, Chaki P, Emidi B, et al. Interdependence of domestic malaria prevention measures and mosquito-human interactions in urban Dar es Salaam, Tanzania. *Malar J*. **2007**; 6:126.
26. Govella NJ, Ferguson H. Why Use of Interventions Targeting Outdoor Biting Mosquitoes will be Necessary to Achieve Malaria Elimination. *Front Physiol*. **2012**; 3:199.
27. Pates H, Curtis C. Mosquito behavior and vector control. *Annu Rev Entomol*. **2005**; 50:53–70.
28. Russell TL, Govella NJ, Azizi S, Drakeley CJ, Kachur SP, Killeen GF. Increased proportions of outdoor feeding among residual malaria vector populations following increased use of insecticide-treated nets in rural Tanzania. *Malar J*. **2011**; 10:80.

29. Moiroux N, Gomez MB, Pennetier C, et al. Changes in *Anopheles funestus* Biting Behavior Following Universal Coverage of Long-Lasting Insecticidal Nets in Benin. *J Infect Dis.* **2012**; 206(10):1622–9.
30. Porciani A, Diop M, Moiroux N, et al. Influence of pyrethroid-treated bed net on host seeking behavior of *Anopheles gambiae* s.s. carrying the kdr allele. *PLoS One* [Internet]. **2017** [cited 2020 Aug 27]; 12(7). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5536278/>
31. Diop MM, Moiroux N, Chandre F, et al. Behavioral cost & overdominance in *Anopheles gambiae*. *PLoS ONE.* **2015**; 10(4):e0121755.
32. Diop MM, Chandre F, Rossignol M, et al. Sub-lethal insecticide exposure affects host biting efficiency of Kdr-resistant *Anopheles gambiae*. *bioRxiv* 653980, ver 5 peer-reviewed and recommended by PCI Zoology [Internet]. **2020**; . Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/653980v5.full.pdf>
33. Strode C, Donegan S, Garner P, Enayati AA, Hemingway J. The Impact of Pyrethroid Resistance on the Efficacy of Insecticide-Treated Bed Nets against African Anopheline Mosquitoes: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med.* **2014**; 11(3):e1001619.
34. Moiroux N, Chandre F, Hougard J-M, Corbel V, Pennetier C. Remote Effect of Insecticide-Treated Nets and the Personal Protection against Malaria Mosquito Bites. *PLOS ONE.* **2017**; 12(1):e0170732.
35. Carrasco D, Lefèvre T, Moiroux N, Pennetier C, Chandre F, Cohuet A. Behavioural adaptations of mosquito vectors to insecticide control. *Curr Opin Insect Sci.* **2019**; 34:48–54.
36. Moiroux N, Boussari O, Djènontin A, et al. Dry Season Determinants of Malaria Disease and Net Use in Benin, West Africa. *PLoS One.* **2012**; 7(1):e30558.
37. The malERA Consultative Group on Vector Control. A Research Agenda for Malaria Eradication: Vector Control. *PLoS Med.* **2011**; 8(1):e1000401.
38. Moiroux N. Modélisation du risque d'exposition aux moustiques vecteurs de *Plasmodium* spp. dans un contexte de lutte anti-vectorielle [Internet]. [Montpellier]: Université Montpellier 2;; 2012. Available from: <http://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00812118/>
39. Tran A, Biteau-Coroller F, Guis H, Roger F. Modélisation des maladies vectorielles. *Epidemiol et sante anim.* **2005**; 47:35–51.
40. Boussari O, Moiroux N, Iwaz J, et al. Use of a mixture statistical model in studying malaria vectors density. *PLoS One.* **2012**; 7(11):e50452.
41. Taconet P, Porciani A, Soma DD, et al. Data-driven and interpretable machine-learning modeling to explore the fine-scale environmental determinants of malaria vectors biting rates in rural Burkina Faso. *bioRxiv.* **2021**; :2021.04.13.439583.
42. Berg H van den, Zaim M, Yadav RS, et al. Global trends in the use of insecticides to control vector-borne diseases. *Environ Health Perspect.* 120(4):577–82.
43. Gatton ML, Chitnis N, Churcher T, et al. The importance of mosquito behavioural adaptations to malaria control in Africa. *Evolution.* **2013**; 67(4):1218–1230.

44. Lindsay SW, Parson L, Thomas CJ. Mapping the ranges and relative abundance of the two principal African malaria vectors, *Anopheles gambiae sensu stricto* and *An. arabiensis*, using climate data. *Proc Biol Sci.* **1998**; 265(1399):847–54.
45. Govella NJ, Okumu FO, Killeen GF. Insecticide-treated nets can reduce malaria transmission by mosquitoes which feed outdoors. *Am J Trop Med Hyg.* **2010**; 82(3):415–419.
46. Yohannes M, Boelee E. Early biting rhythm in the afro-tropical vector of malaria, *Anopheles arabiensis*, and challenges for its control in Ethiopia. *Medical and Veterinary Entomology.* **2011**; 26(1):103–5.
47. Hawley WA, Phillips-Howard PA, Kuile FO ter, et al. Community-wide effects of permethrin-treated bed nets on child mortality and malaria morbidity in western Kenya. *Am J Trop Med Hyg.* **2003**; 68(4 Suppl):121–7.
48. Damien G, Djenontin A, Rogier C, et al. Malaria infection and disease in an area with pyrethroid-resistant vectors in southern Benin. *Malaria J.* **2011**; 9(1):380.
49. Frey C, Traore C, De Allegri M, Kouyate B, Muller O. Compliance of young children with ITN protection in rural Burkina Faso. *Malaria J.* **2006**; 5(1):70.
50. Toé L, Skovmand O, Dabiré K, et al. Decreased motivation in the use of insecticide-treated nets in a malaria endemic area in Burkina Faso. *Malaria Journal.* **2009**; 8(1):175.
51. Killeen GF. Characterizing, controlling and eliminating residual malaria transmission. *Malar J.* **2014**; 13:330.
52. Killeen GF, Kihonda J, Lyimo E, et al. Quantifying behavioural interactions between humans and mosquitoes: evaluating the protective efficacy of insecticidal nets against malaria transmission in rural Tanzania. *BMC Infect Dis.* **2006**; 6:161.
53. Moiroux N, Damien GB, Egrot M, et al. Human exposure to early morning *Anopheles funestus* biting behavior and personal protection provided by long-lasting insecticidal nets. *PLoS ONE.* **2014**; 9(8):e104967.
54. Soma DD, Zogo B, Taconet P, 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(1):251.
55. Moiroux N. Nmoiroux/biteExp [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 9]. Available from: <https://github.com/Nmoiroux/biteExp>
56. Djènontin A, Pennetier C, Zogo B, et al. Field Efficacy of Vectobac GR as a Mosquito Larvicide for the Control of Anopheline and Culicine Mosquitoes in Natural Habitats in Benin, West Africa. *PLoS One* [Internet]. **2014** [cited 2021 Apr 9]; 9(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3914869/>
57. Pooda HS, Rayaisse J-B, Hien DF de S, et al. Administration of ivermectin to peridomestic cattle: a promising approach to target the residual transmission of human malaria. *Malar J* [Internet]. **2015** [cited 2021 Apr 9]; 14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4676103/>

58. Some A, Zongo I, Tchiekoi BN cho, et al. Epidemiology of malaria in an area with pyrethroid-resistant vectors in south-western Burkina Faso: a pre-intervention study. medRxiv. **2020**; :2020.06.04.20120105.
59. Bationo CS, Gaudart J, Sokhna D, et al. Spatio-temporal analysis and prediction of malaria cases using remote sensing meteorological data in Diébougou health district, Burkina Faso, 2016-2017. medRxiv. :2021.04.02.21254768.
60. Zogo B, Tchiekoi BN, Koffi AA, et al. Impact of sunlight exposure on the residual efficacy of biolarvicides *Bacillus thuringiensis israelensis* and *Bacillus sphaericus* against the main malaria vector, *Anopheles gambiae*. Malaria Journal. **2019**; 18(1):55.
61. Zogo B, Koffi AA, Alou LPA, et al. 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. Parasit Vectors. **2019**; 12(1):146.
62. Zogo MB. Impact entomologique de stratégies complémentaires de lutte intégrée contre le paludisme dans un contexte de résistance des vecteurs aux insecticides au nord de la Côte d'Ivoire [Internet] [phdthesis]. Université Montpellier ; Université d'Abomey-Calavi (Bénin); 2019 [cited 2021 Apr 9]. Available from: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02485637>
63. Slater HC, Walker PGT, Bousema T, Okell LC, Ghani AC. The potential impact of adding ivermectin to a mass treatment intervention to reduce malaria transmission: a modelling study. J Infect Dis. **2014**; 210(12):1972–1980.
64. Glunt KD, Coetzee M, Huijben S, et al. Empirical and theoretical investigation into the potential impacts of insecticide resistance on the effectiveness of insecticide-treated bed nets. Evolutionary Applications. **2018**; 11(4):431–441.

7 Publications et communications

Au 19 Avril 2021, je suis co-auteur de 33 articles et de 2 chapitres d'ouvrage publiés.

<https://orcid.org/0000-0001-6755-6167>

Nombre total de citations : 2203 ; h-index = 17 (source :
https://scholar.google.com/citations?user=kx1Tz_oAAAAJ&hl=fr)

Journal	Impact Factor	Nombre
PCI Zoology	NA	1
LANCET INFECTIOUS DISEASES	24.45	1
TRENDS IN PARASITOLOGY	6.92	1
JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES	5.02	2
CURRENT OPINION IN INSECT SCIENCE	4.56	1
SCIENTIFIC REPORTS	3.99	2
PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES	3.88	1
PARASITES VECTORS	2.82	5
PLOS ONE	2.74	8
MALARIA JOURNAL	2.63	4
ACTA TROPICA	2.55	1
BMC PUBLIC HEALTH	2.52	2
PARASITE	2.05	3
TRANSACTIONS OF THE RSTMH	1.87	1

7.1 Pré-prints (soumis à des revues)

2021 (preprint) Taconet P, Porciani A, Soma DD, Mouline K, Simard F, Koffi AA, [...], Moiroux N. Data-driven and interpretable machine-learning modeling to explore the fine-scale environmental determinants of malaria vectors biting rates in rural Burkina Faso. bioRxiv.;2021.04.13.439583. doi:[10.1101/2021.04.13.439583](https://doi.org/10.1101/2021.04.13.439583)

2021 (preprint) Bationo CS, Gaudart J, Sokhna D, Cissoko M, Taconet P, Ouedraogo B [...], Moiroux N. Spatio-temporal analysis and prediction of malaria cases using remote sensing meteorological data in Diébougou health district, Burkina Faso, 2016-2017. medRxiv.;2021.04.02.21254768. doi:[10.1101/2021.04.02.21254768](https://doi.org/10.1101/2021.04.02.21254768)

2021 (Soumis) Traore AS, Porciani A, Moiroux N, Dabire RK, Simard F, Costantini C, et al. Effects of insemination and blood-feeding on locomotor activity and endogenous circadian clock of the wild malaria mosquito *Anopheles coluzzii*. 2021;

2020 (preprint) Some A, Zongo I, Tchiekoi BN cho, Soma DD, Zogo B, Ouattara M, [...], Moiroux N, et al. Epidemiology of malaria in an area with pyrethroid-resistant vectors in south-western Burkina Faso: a pre-intervention study. medRxiv.;2020.06.04.20120105. doi:[10.1101/2020.06.04.20120105](https://doi.org/10.1101/2020.06.04.20120105)

7.2 Publications dans des revues

2021-3 Soma DD, Zogo B, Taconet P, Somé A, Coulibaly S, Baba-Moussa L, [...], Moiroux N. 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*. 30 janv 2021;21(1):251. doi:10.1186/s12889-021-10304-y

2021-2 Soma DD, Poda SB, Hien AS, Namountougou M, Sangaré I, Sawadogo JME, [...], Moiroux N, Dabire RK. Malaria vectors diversity, insecticide resistance and transmission during the rainy season in peri-urban villages of south-western Burkina Faso. *Malaria Journal*. 25 janv 2021;20(1):63. doi:10.1186/s12936-020-03554-5

2021-1 Soma DD, Zogo B, Hien DF de S, Hien AS, Kaboré DA, Kientega M, [...], Moiroux N. Insecticide resistance status of malaria vectors *Anopheles gambiae* (s.l.) of southwest Burkina Faso and residual efficacy of indoor residual spraying with microencapsulated pirimiphos-methyl insecticide. *Parasites & Vectors*. 18 janv 2021;14(1):58. doi:10.1186/s13071-020-04563-8

2020-2 Soma DD, Zogo BM, Somé A, Tchiekoi BN, Hien DF de S, Pooda HS, [...], Moiroux N. *Anopheles* bionomics, insecticide resistance and malaria transmission in southwest Burkina Faso: A pre-intervention study. *PLoS One* [Internet]. 3 août 2020 [cité 17 sept 2020];15(8). doi:10.1371/journal.pone.0236920

2020-1 Diop MM, Chandre F, Rossignol M, Porciani A, Chateau M, Pennetier C, Moiroux N. Sub-lethal insecticide exposure affects host biting efficiency of Kdr-resistant *Anopheles gambiae*. *bioRxiv* 653980, ver 5 peer-reviewed and recommended by *PCI Zoology*. 2020 ; doi: <https://doi.org/10.1101/653980>

2019-6 Zogo B, Soma DD, Tchiekoi BN, Somé A, Alou LPA, Koffi AA, Fournet F, Dahounto A, Coulibaly B, Kandé S, Dabiré RK, Baba-Moussa L, Moiroux N, Pennetier C. *Anopheles* bionomics, insecticide resistance mechanisms, and malaria transmission in the Korhogo area, northern Côte d'Ivoire: a pre-intervention study. *Parasite*. 2019;26:40.

2019-5 d'Almeida TC, Sadissou I, Sagbohan M, Milet J, Avokpaho E, Gineau L, Sabbagh A, Moutairou K, Donadi EA, Favier B, Pennetier C, Baldet T, Moiroux N, Carosella E, Moreau P, Rouas-Freiss N, Cottrell G, Courtin D, Garcia A. High level of soluble human leukocyte antigen (HLA)-G at beginning of pregnancy as predictor of risk of malaria during infancy. *Sci Rep*. 2019 Jun 24;9(1):9160.

2019-4 Mulatier M, Camara S, Koffi A, Carrasco D, Porciani A, Chandre F, Moiroux N, Lefevre T, Dabire KR, Assi S, Ahoua Alou L, Dormont L, Pennetier C, Cohuet A. Efficacy of vector control tools against malaria-infected mosquitoes. *Scientific Reports*. 2019 Apr 30;9(1):6664. doi:10.1038/s41598-019-43195-6

2019-3 Carrasco D, Lefèvre T, Moiroux N, Pennetier C, Chandre F, Cohuet A. Behavioural adaptations of mosquito vectors to insecticide control. *Current Opinion in Insect Science* [Internet]. 2019 Mar 28; doi:10.1016/j.cois.2019.03.005

2019-2 Zogo B, Tchiekoi BN, Koffi AA, Dahounto A, Ahoua Alou LP, Dabiré RK, Baba-Moussa L, Moiroux N, and Pennetier, C. Impact of sunlight exposure on the residual efficacy of biolarvicides *Bacillus thuringiensis israelensis* and *Bacillus sphaericus* against the main malaria vector, *Anopheles gambiae*. *Malaria Journal*. 2019 Feb 26;18(1):55. doi:10.1186/s12936-019-2687-0

2019-1 Zogo B, Koffi AA, Alou LPA, Fournet F, Dahounto A, Dabiré RK, Baba-Moussa L, Pennetier C, Moiroux N. 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. *Parasit Vectors*. 2019 Mar 27;12(1):146. doi:10.1186/s13071-019-3404-0

2018-2 Moiroux N., Djenontin A., Zogo B., Bouraima A., Sidick I., Pigeon O., Pennetier C. Small-scale field testing of alpha-cypermethrin water-dispersible granules in comparison with the recommended wettable powder formulation for indoor residual spraying against malaria vectors in Benin. *Parasites & Vectors* 11(1). doi: 10.1186/s13071-018-3071-6

2018-1 Djenontin A., Moiroux N., Bouraima A., Zogo B., Sidick I., Corbel V., Pennetier C. Field efficacy of a new deltamethrin long-lasting insecticidal net (LifeNet©) against wild pyrethroid-resistant *Anopheles gambiae* in Benin. *BMC Public Health*

2017-2 Porciani A, Diop M, Moiroux N., Kadoke-Lambi T, Cohuet A, Chandre F, et al. Influence of pyrethroid-treated bed net on host seeking behavior of *Anopheles gambiae* s.s. carrying the kdr allele. *PLoS ONE*. 2017;12(7):e0164518. doi:10.1371/journal.pone.0164518

2017-1 Moiroux N., Chandre F, Hougard J-M, Corbel V, Pennetier C. Remote Effect of Insecticide-Treated Nets and the Personal Protection against Malaria Mosquito Bites. *PLOS ONE*. 2017 Jan 27;12(1):e0170732. doi:10.1371/journal.pone.0170732

2015-3. Djènontin A., Ahoua Alou L., Koffi A., Zogo B., Duarte E., N'Guessan R., Moiroux N., and Pennetier C. Insecticidal and Sterilizing Effect of Olyset Duo[®], a Permethrin and Pyriproxyfen Mixture Net against Pyrethroid-Susceptible and -Resistant Strains of *Anopheles Gambiae* S.s.: A Release-Capture Assay in Experimental Huts. *Parasite* 22 (2015): 27. doi:10.1051/parasite/2015027.

2015-2. Koffi A., Ahoua Alou L., Djenontin D., Kabran j-P., Dosso Y., Kone A., Moiroux N., and Pennetier C. Efficacy of Olyset[®] Duo, a Permethrin and Pyriproxyfen Mixture Net against Wild Pyrethroid-Resistant *Anopheles Gambiae* S.s. from Côte d'Ivoire: An Experimental Hut Trial. *Parasite* 22 (2015): 28. doi:10.1051/parasite/2015028.

2015-1. Diop M., Moiroux N., Martin-Herrou H., Milesi P., Boussari O., Porciani A., Duchon S., Labbé P., Chandre F. and Pennetier C. Behavioral cost & overdominance in *Anopheles gambiae*. *PLoS One* 2015; 10(4):e0121755.

2014-4. Moiroux N., Damien G., Egrot M., Djenontin A., Chandre F., Corbel V., Killeen G., and Pennetier C. Human exposure to early morning *Anopheles funestus* biting behavior and personal protection provided by long-lasting insecticidal nets. *PLoS One* 2014; 9(8):e104967.

2014-3. Moiroux N., Djènontin A., Bangana A.S.B., Chandre F., Corbel V. and Guis H.: Spatio-temporal analysis of abundances of three malaria vector species in southern Benin using zero-truncated models. *Parasites & Vectors* 2014, 7:103.

2014-2. Boussari O., Subtil F., Moiroux N., Djènontin A., Iwaz J., Corbel V., Fonton N., Garcia A., Etard J-F., and Ecochard R.: Modelling the seasonality of *An. gambiae* s.s. biting rates in a South Benin sanitary zone. *Transaction of the royal society of tropical medicine* 2014, 4:108.

2014-1. Assogba B.S., Djogbénu L., Saizonou J., Diabaté A., Dabiré R.K., Moiroux N., Gilles J., Makoutodé M., and Baldet T.: Characterization of Swarming and Mating Behaviour between *Anopheles Coluzzii* and *Anopheles Melas* in a Sympatry Area of Benin. *Acta Tropica* 2014, 132(Supplement): S53–S63.

2013-2. Moiroux N., Bangana A.S.B., Djènontin A., Chandre F., Corbel V. and Guis H.: Modeling the risk of being bitten by malaria vectors in a vector control area in southern Benin, West Africa. *Parasites & Vectors* 2013, 6:71.

2013-1. Moiroux N., Pennetier C. and Corbel V., Behavioral adaptation of malaria vectors to LLINs: a reply. *The Journal of Infectious Diseases* 2013; 207:7.

2012-6. Sandeu M.M., Moussiliou A., Moiroux N., Padonou G. G., Massougbedji A., Corbel V. and Ndam N. T.: Optimized pan-species and speciation duplex real-time PCR assays for *Plasmodium* parasites detection in malaria vectors. *PLoS One* 2012; 7(12):e52719.

2012-5. Boussari O., Moiroux N., Iwaz J., Djenontin A., Bio-Bangana S., Corbel V., Fonton N. and Ecochard R.: Use of a mixture statistical model in studying malaria vectors density. *PLoS One* 2012; 7(11): e50452.

2012-4. Moiroux N., Gomez B.M., Pennetier C., Elanga E., Djenontin A., Djegbe I., Chandre F., Guis H., Corbel V.: Changes in *Anopheles funestus* biting behavior following universal coverage of long-lasting insecticidal nets in Benin. *The Journal of Infectious Diseases* 2012; 206(10):1622-9.

2012-3. Elanga-Ndille E., Doucoure S., Damien G., Mouchet F., Drame P.M., Cornelie S, Noukpo H., Yamadjako S., Djenontin A., Moiroux N., Misse D., Akogbeto M., Corbel V., Henry M.-C., Chandre F., Baldet T. and Remoue F.: First attempt to validate human IgG antibody response to Nterm-34kDa salivary peptide as biomarker for evaluating exposure to *Aedes aegypti* bites. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2012; 6:e1905.

2012-2. Corbel V, Akogbeto M, Damien G, Djenontin A, Chandre F, Rogier C, Moiroux N., Chabi J., Banganna B., Padonou G. G. and Henry M. C.: Combination of malaria vector control interventions in pyrethroid resistance area in Benin: a cluster randomized controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases* 2012, 12:617-626.

2012-1. Moiroux N., Boussari O, Djènontin A, Damien G., Cottrell G., Henry M.-C., Guis H. and Corbel V.: Dry Season Determinants of Malaria Disease and Net Use in Benin, West Africa. *PLoS One* 2012; 7(1): e30558.

2011-1. Ranson H, N'Guessan R, Lines J, Moiroux N., Nkuni Z, Corbel V: Pyrethroid resistance in African anopheline mosquitoes: what are the implications for malaria control? *Trends in Parasitology* 2011, 27:91-98.

2010-2. Djenontin A, Bio-Bangana S, Moiroux N., Henry M. C., Bousari O., Chabi J., Osse R., Koudenoukpo S., Corbel V., Akogbeto M. and Chandre F.: Culicidae diversity, malaria transmission and insecticide resistance alleles in malaria vectors in Ouidah-Kpomasse-Tori district from Benin (West Africa): A pre-intervention study. *Parasites & Vectors* 2010, 3:83.

2010-1. Yadouleton AW, Padonou G, Asidi A, Moiroux N., Banganna S., Corbel V., N'Guessan R., Gbenou D., Yacoubou I., Gazard K. and Akogbeto M. C.: Insecticide resistance status in *Anopheles gambiae* in southern Benin. *Malaria Journal* 2010, 9:83.

7.3 Chapitres d'ouvrage et annexes

2018-1 Miguel E, Fournet F, Yerbanga S, Moiroux N., Yao F, Vergne T, et al. Optimizing public health strategies in low-income countries: Epidemiology, ecology and evolution for the control of malaria. In

Ecology and Evolution of Infectious Disease Edited by Roche B, Broutin H, Simard F: Oxford University Press. Oxford, New York; 2018. p. 336.

2010-1. Guis H, Gély M, Moiroux N, Tran A: Annexe 2: Utilisation des systèmes d'information géographique en épidémiologie. In *Epidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures* Edited by Toma B, Dufour B, Bénet JJ, Sanaa M, Shaw A, Moutou F: AEEMA 2010: 600

2009-1. Cecchi P, Nikiema A, Moiroux N, Sanou B: Towards an atlas of lakes and reservoirs in Burkina Faso. In *Small reservoirs toolkit*. Edited by Andreini M, Schuetz T, Harrington L. Battaramulla: IWMI; 2009: 23p.

7.4 Rapports d'expertises et Mémoires

2018-1 - Ahoua Alou LP, Koffi AA, Camara S, Kabran JPK, Chandre F, Moiroux N, Pennetier C. Study of the residual efficacy of a new insecticide formulation for indoor residual spraying from Bayer against free-flying *Anopheles gambiae* s.l. in experimental huts, Côte d'Ivoire. . *The ABC West-African network*. Ref: IRD/ABC/20180906.1

2015-3. Koffi A., Ahoua Alou L., Camara S., K Kabran Kouame J-P., Dosso Y., Koffi F., Moiroux N. and Pennetier C.: Field evaluation of a deltamethrin long-lasting insecticidal net (Panda net® 2.0 of Life Ideas Company Ltd[®]) against natural populations of *Anopheles gambiae* in experimental huts in Côte d'Ivoire. WHOPEs Phase 2 trial. *The ABC West-African network*. Ref: IRD/ABC/20150207.1

2015-2. Djenontin A., Moiroux N., Bouraima A., Sidick I., Zogo B., Pennetier C.: Small-scale field testing and evaluation of Alpha-cypermethrin WG (250g ai/Kg) in comparison with Alpha-cypermethrin WP (50g ai/Kg) for indoor residual spraying in Benin. WHOPEs small-scale trial. *The ABC West-African network*. Ref: /IRD/ABC/141118.1

2015-1. Pennetier C., Djenontin A., Zogo B., Bouraima A., Sidick I., Moiroux N.: Study of the residual efficacy of a new insecticide formulation for indoor residual spraying from Sumitomo Chemical© against free-flying *Anopheles gambiae* and other mosquitoes in experimental huts, Benin, West Africa. *The ABC West-African network*. Ref: IRD/ABC/20150127.1

2012-1. Moiroux N: Modélisation du risque d'exposition aux moustiques vecteurs de *Plasmodium spp.* dans un contexte de lutte anti-vectorielle. Thèse de Doctorat. Université Montpellier 2 : Montpellier, France. 2012: 251p.

2009-1. Moiroux N: Elaboration d'un projet de recherche sur les variations spatio-temporelle de la transmission du paludisme dans le Sud du Bénin: Analyses préliminaires. Contribution à la composante 2 du projet REFS. CREC : Cotonou, Bénin. 2009: 30p.

2008-1. Moiroux N: Analyse comparative des surfaces agricoles déclarées par les agriculteurs et mesurées par GPS. Rapport d'étude. MANOBI : Dakar, Sénégal. 2008: 6p.

2007-1. Nikiema A, Dipama J, Sanou B, Moiroux N, Cecchi P: Poverty and water poverty in Burkina Faso. Contribution to BFP Volta. Colombo, Sri Lanka: CGIAR Challenge Program on Water and Food. 2007: 26p.

2006-1. Moiroux N: Des bassins versants aux écosystèmes aquatiques : développement d'un système d'information géographique sur le bassin du Nariarlé au Burkina Faso. Rapport de stage de Master 2. Université Paul Sabatier : Toulouse, 2006: 32p.

7.5 Communications internationales (orales)

2019-6 Zogo B, Tchiekoi BN, Soma DD, Some A, Alou LPA, Koffi AA, Fournet F, Dahounto A, Coulibaly B, Dabire RK, Baba-Moussa L, Moiroux N, Pennetier C. Effectiveness of Complementary Strategies on Malaria Burden and Transmission: A Four-Armed Randomized Controlled Trial in Korhogo Area, Northern Cote D'ivoire. 68th Annual Meeting of the American-Society-for-Tropical-Medicine-and-Hygiene (ASTMH). NOV 20-24, 2019

2019-5 Soma DD, Gnambani JE, Ouedraogo GA, Koffi A, Pennetier C, Dabire RK, Moiroux N. Entomological Evaluation of Indoor Residual Spraying (pyrimiphos-Methyl) on Malaria Transmission in Diebougou District, Southwest Burkina Faso. 68th Annual Meeting of the American-Society-for-Tropical-Medicine-and-Hygiene (ASTMH). NOV 20-24, 2019

2019-4 Pennetier C, Dabire KR, Koffi AA, Assi SB, Zongo I, Zogo MB, Tchieko BN, Some A, Soma DD, Pooda HS, Camara S, Dahounto A, Taconet P, Zoumènou F, Ahoua Alou LP, Lefevre T, Fournet F, Cohuet A, Mouline M, Moiroux N. The REACT randomised controlled trial to assess whether addition of complementary vector control strategies to long-lasting insecticidal mosquito nets provides additional protection against clinical malaria in areas with pyrethroid-resistant vectors in rural Burkina Faso and Ivory Coast. 6th PAMCA annual conference & exhibition, Hilton Hotel, Yaoundé, Cameroon 23-25 September 2019.

2019-3 Soma DD, Somé A, Zogo B, Coulibaly S, Hien DF, Mouline K, Ouédraogo GA, Koffi A, Pennetier C, Dabiré KR, Moiroux N. Diversité anophéliennes, statut de résistance des vecteurs et transmission résiduelle du paludisme dans la région du Sud-Ouest à Diébougou, Burkina Faso : Étude pré-intervention. 9^{ème} Congrès de la Société Africaine de Parasitologie (SOAP) du 04 au 06 Décembre 2019, Cotonou, Bénin.

2019-2 Soma DD, Zogo B, Hien DF, Gnambani EJ, Kaboré PD, Kientega M, Ouédraogo GA, Pennetier C, Koffi AA, Moiroux N, Dabiré KR. Residual efficacy of microencapsulated pirimiphos-methyl against *Anopheles gambiae* s.l population from Diébougou, southwest Burkina Faso. 8^{ème} Journées Burkinabè de Parasitologie de la Société Burkinabè de Parasitologie (SOBPAR) du 04 au 06 Décembre 2019, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

2019-1 Soma DD, Zogo B, Taconet P, Somé A, Coulibaly S, Baba-Moussa L, Ouédraogo GA, Koffi A, Pennetier C, Dabiré KR, Moiroux N. Quantifying and characterizing hourly human exposure to malaria vectors bites in rural southwest Burkina Faso. 8^{ème} Journées Burkinabè de Parasitologie de la Société Burkinabè de Parasitologie (SOBPAR) du 04 au 06 Décembre 2019, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

2018-9 Soma DD, Gnambani EJ, Ouédraogo GA, Koffi A, Pennetier C, Dabiré KR, Moiroux N. Entomological evaluation of indoor residual spraying (pyrimiphos-methyl CS) on malaria transmission in Diébougou district, South-West Burkina Faso. 9^{ème} Congrès de la Société Africaine de Parasitologie (SOAP) du 05 au 07 Décembre 2018, Cotonou, Bénin.

2018-7 Soma DD, Hien SA, Poda BS, Namountougou M, Sangaré I, Ouédraogo GA, Moiroux N, Oxborough RM, Diabaté A, Dabiré KR. Vector population structure and malaria transmission in the South-West region, of Burkina Faso. 9^{ème} Congrès de la Société Africaine de Parasitologie (SOAP) du 05 au 07 Décembre 2018.

2018-6 Soma DD, Coulibaly S, Mouline K, Hien DF, Diabaté A, Fournet F, Pennetier C, Moiroux N, Dabiré KR. Diversité des *Anopheles*, statut de résistance des vecteurs et transmission de *Plasmodium*

falciparum dans la région du Sud-Ouest à Diébougou, Burkina Faso : Etude pré-intervention. 19^{ème} Journées des Sciences de la Santé de Bobo-Dioulasso (JSSB) du 08 au 11 Mai 2018 au Burkina-Faso.

2018-5 Hien DFdS, Yerbanga SR, Da DYF, Guissou E, Yameogo BK, Soma DD, Moiroux N, Pennetier C, Mouline K, Dabiré KR, Cohuet Anna, Lefèvre T. Competence of the secondary vectors *An. coustani*, *An. squamosus* and *An. rufipes* for *Plasmodium falciparum* as measured by direct membrane feeding assays. 7th Multilateral Initiative against Malaria, Dakar, Sénégal. April, 15-20th 2018.

2018-4 Pooda SH, Sidibé I, Moiroux N, Pennetier C, Yerbanga SR, Lefèvre T, Rayaissé JB., Dabiré KR, Mouline K. Assessing the toxicity on survival and fecundity of *Anopheles coluzzii* when fed on ivermectin treated calves, goats and sheeps in the context of controlling residual transmission of malaria through a "One-health approach". 7th Multilateral Initiative against Malaria, Dakar, Sénégal. April, 15-20th 2018.

2018-3 Some A, Dahounto A, Dabire RK, Assi SB, Pennetier C, Moiroux N, Zongo I. Malaria infection and clinical episodes in an area with pyrethroid-resistant vectors in southern-west Burkina Faso. 7th Multilateral Initiative against Malaria, Dakar, Sénégal. April, 15-20th 2018.

2018-2 Zogo B, N'Cho BT, Dahounto A, Moiroux N, Ahoua Alou LP, Koffi AA, Pennetier C. Impact of sunlight exposure and larval instars on the residual efficacy of bio-larvicide *Bacillus thuringiensis israelensis*. 7th Multilateral Initiative against Malaria, Dakar, Sénégal. April, 15-20th 2018.

2018-1 Koffi EA, Pennetier C, Dabire RK, Koffi AA, Assi SB, Zongo I, Zogo B, Tchikoi BN, Some A, Soma DD, Pooda H, Camara S, Dahounto A, Zoumènou F, Ahoua Alou LP, Lefevre T, Fournet F, Cohuet A, Mouline K, Moiroux N. Does complementary vector control strategies provide additional protection to the massive use of long-lasting insecticidal mosquito nets against malaria in areas with pyrethroid-resistant vectors in rural Burkina Faso and Ivory Coast? 21^{ème} conference E-SOVE, 22nd-26th October 2018, Palermo, Italy.

2014-1. Moiroux N., Damien G., Egrot M., Djenontin A., Chandre F., Corbel V., Killeen G., and Pennetier C.: Human exposure to early morning *Anopheles funestus* biting behavior and personal protection provided by long-lasting insecticidal nets. 7^e Congrès de la Société Africaine de Parasitologie (SOAP). Abidjan, Côte d'Ivoire. 3-5 December 2014.

2013-2. Corbel V, Akogbeto M, Damien G, Djenontin A, Chandre F, Rogier C, Moiroux N, Chabi J., Banganna B., Padonou G. G. and Henry M. C.: Combination of malaria vector control interventions in pyrethroid resistance area in Benin: a cluster randomized controlled trial. In: 6th MIM Pan-African Malaria Conference. Durban, South-Africa. 6-11 October 2013.

2013-1. Boussari O., Moiroux N., Iwaz J., Djenontin A., Bio-Bangana S., Corbel V., Fonton N. and Ecochard R. : Use of a mixture statistical model in studying malaria vectors density. In: *Statistiques appliquée pour le développement en Afrique (SADA'13)*. Cotonou, Bénin. 4-8 March 2013.

2012-2. Moiroux N, Gomez B.M., Pennetier C., Elanga E., Djenontin A., Djegbe I., Chandre F., Guis H., Corbel V. Changes in *Anopheles funestus* biting behavior following universal coverage of long-lasting insecticidal nets in Benin. In: 61th annual meeting of the ASTMH. Atlanta, USA. 11-15 November 2012.

2012-1. Sandeu M, Moussiliou A, Moiroux N, Massougbody A, Corbel V, Tuikue Ndam N. A multiplex real-time PCR assay for detection and quantification of *Plasmodium* spp infection in malaria vectors. In: X1 European Multicollloquium of Parasitology, Cluj_Napocia, Romania. 25-29 July 2012.

2010-1. Moiroux N, Guis H, Corbel V: Modéliser le risque de transmission du paludisme dans un contexte de lutte antivectorielle : Enjeux et méthode. In *Symposium International Paludisme et Trypanosomoses Humaine : Nouvelles stratégies de lutte et de contrôle*; Cotonou, Bénin 2010.

2009-1. Cecchi P, Moiroux N, Arfi R: Anthropogenic pressures exerted on watersheds control the dominance of cyanobacteria in West African small reservoirs. In *the 6th Symposium for European Freshwater Sciences (SEFS6)*. Sinaia, Romania 2009.

2007-1. Cecchi P, Nikiema A, Moiroux N, Sanou B, Bougaire F: Why an Atlas of Lakes and Reservoirs in Burkina Faso? In *AfricaGis'2007*, Ouagadougou, Burkina Faso 2007.

7.6 Séminaires Invité

2020-2. Moiroux N. Evaluation of attractive insecticidal treated bed nets (ITN) against resistant anopheles mosquitoes and malaria transmission: a modelling study. Séminaire du groupe comportement - MIVEGEC. Téléconférence. 7 mai 2020.

2020-1. Moiroux N. Sub-lethal insecticide exposure affects host biting efficiency of Kdr-resistant Anopheles gambiae. Séminaire du groupe comportement - MIVEGEC. Téléconférence. 2 juillet 2020.

2017-1. Moiroux N., Fournet F. Gestion de la résistance aux insecticides au Burkina Faso et en Côte d'Ivoire : Recherche sur les stratégies de lutte anti-vectorielle. *Réunion lutte anti-vectorielle et prévention du paludisme*. Action Coordonnée PalSud de l'ITMO I3M. Montpellier, France. 11 January 2017.

2016-2. Moiroux N. Gestion de la résistance aux insecticides au Burkina Faso et en Côte d'Ivoire : Recherches sur les stratégies de luttés. Journée des acteurs Français de la Santé au Burkina. Ouagadougou, Burkina Faso. 24 mai 2016.

2016-1. Moiroux N. Lutte contre les vecteurs de Plasmodium humains en Afrique : Résistances et Transmission résiduelle. *Assemblée Générale de l'UMR MIVEGEC 2016*. Montpellier, France. 8 July 2016.

2015-1. Moiroux N, Dicko A, Bouyer J. : Distribution et abondance des glossines : modélisation et optimisation de la lutte contre la THA en zone de mangrove. Réunions annuelles de l'UMR INTERTRYP. Montpellier, France. 30 juin 2015.

2012-1. Moiroux N, Guis H, Corbel V: Modélisation spatio-temporelle du risque de transmission du paludisme dans un contexte de lutte anti-vectorielle au Sud du Bénin. In *Séminaire de l'UMR MIVEGEC*. Montpellier, France. 1 March 2012.

2011-1. Moiroux N, Bousari O, Djènontin A, Damien G., Cottrell G., Henry M.-C., Guis H. and Corbel V.: Dry Season Determinants of Malaria Disease and Net Use in Benin, West Africa. *Séminaire scientifique du CREC*. Cotonou, Bénin. 18 May 2011.

2010-1. Moiroux N, Guis H, Corbel V: Modélisation spatiale du risque de transmission du paludisme dans un contexte de lutte anti-vectorielle au Sud du Bénin. In *Animations scientifiques de l'UMR 15 CIRAD*. Montpellier, France. 3 November 2010.

2008-1. Moiroux N, Annerose D: Le mobile en afrique, une opportunité pour la gestion des risques. In: *Atelier d'évaluation des besoins des utilisateurs du projet IRMA (projet FP7)*. Centre de Suivi Ecologique, Dakar, Sénégal. 23-24 October 2008.

7.7 Communications grand public

Conférences

2020-1. Moiroux N., Pooda S.H., Da Dari F. Approches innovantes de lutte contre le paludisme. Conférence-Débat, La nuit des idées. Institut Français de Ouagadougou. Ouagadougou, Burkina Faso. 30 Janvier 2020.

2019-3 Moiroux N., LAMIVECT: Laboratoire mixte international sur les maladies à vecteurs en Afrique de l'ouest. Présentation à la délégation de l'Ambassade de France au Burkina Faso. IRD, Bobo-Dioulasso. 30 Septembre 2019

2019-2 Moiroux N., Résultats des activités entomologiques du projet REACT au Burkina Faso. Atelier de restitution partielle du projet REACT. Diébougou, Burkina Faso. 18 Juin 2019

2019-1 Moiroux N., LAMIVECT: Laboratoire mixte international sur les maladies à vecteurs en Afrique de l'ouest. Présentation à la délégation de l'Ambassade de France au Burkina Faso. IRSS, Bobo-Dioulasso. 18 Février 2019

2018-1 Moiroux N., Projet REACT : Gestion de la REsistAnce aux inseCTicides au Burkina Faso et en Côte d'Ivoire: Recherche sur les stratégies de lutte anti-vectorielle. Assemblée Générale extraordinaire du CMM/Burkina. Ministère de la Santé, Ouagadougou, Burkina Faso. 5 Octobre 2018

2017-1. Moiroux N., Pooda S.H., Da Dari F., Roux O. Stratégies innovantes de lutte contre le paludisme au Burkina Faso. Conférence-Débat de l'Institut Français de Bobo-Dioulasso. Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. 7 December 2017.

Médias :

2020-1 Chatelier D. : Reportage radiophonique en 4 épisodes sur le projet REACT. Diffusé le 25/04/2020 sur radio-campus Montpellier. <https://www.radiocampusmontpellier.fr/journee-mondiale-de-lutte-contre-le-paludisme/>

2013-7. Moiroux N.: Gare aux moustiques ! *Synergie*, n°35, Université Montpellier 1 periodical.

2012-6. Abraham C.: Malaria-carrying mosquitoes slip through the net. *New Scientist*, 215: 4. 29/09/2012.

2012-5. Howden D.: Mosquitoes wait for early risers to beat bed nets. *The Independent*, 21/09/2012.

2012-4. Anonyme : Paludisme : les moustiques s'adaptent. *BBC Afrique*, 20/09/2012.

2012-3. Norton A. Facing anti-malaria nets, mosquitoes alter habits. *Reuters*, 19/09/2012.

2012-2. Moiroux N.: Radio interview (news). *BBC Afrique*, 20-21/09/2012.

2012-1. Moiroux N. and Corbel V.: Paludisme: des moustiques vecteurs en perpétuelle adaptation. *Fiche d'actualité scientifique de l'IRD*, n°413 - 09/2012. Ed: Gaëlle Courcoux