

CHAPITRE 5

La lutte antivectorielle

Jérémy Bouyer, Ludovic de Gentile, Fabrice Chandre

CONTEXTE ET OBJECTIFS DE LA LUTTE ANTIVECTORIELLE

Le contexte actuel est celui d'une prise de conscience croissante des impacts délétères des insecticides sur la santé humaine et animale ainsi que sur les écosystèmes, entraînant une réduction du spectre de molécules disponibles. Ce contexte est aggravé par la diffusion des résistances aux insecticides encore autorisés, avec pour conséquence la réémergence d'espèces de vecteurs préalablement sous contrôle grâce à l'utilisation d'insecticides à large spectre. Ce problème est amplifié par les changements globaux (changements climatiques, modifications de l'habitat, augmentation des échanges commerciaux...), qui favorisent l'invasion des territoires par des espèces exotiques, comme *Aedes albopictus* et *Culicoides imicola* en Europe, ou une souche multi-résistante de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* en Afrique de l'Ouest. Ces phénomènes entraînent des crises sanitaires chez l'homme et des coûts majeurs pour l'élevage. Il est donc urgent d'innover dans le domaine de la lutte antivectorielle (LAV), notamment en trouvant des alternatives aux méthodes chimiques.

La lutte antivectorielle est le seul moyen de prévention de masse pour les nombreuses maladies pour lesquelles on ne dispose pas de vaccin, comme le paludisme et le chikungunya chez l'homme, ou les trypanosomoses animales et humaines. Elle est également intéressante quand

les médicaments disponibles ont des effets secondaires importants ou lorsque des résistances à ces derniers mettent en cause leur efficacité, ou encore pour contrôler la diffusion de telles résistances. On y inclut également la lutte contre les insectes nuisants qui ne sont pas nécessairement vecteurs de pathogènes, comme certains moustiques et culicoïdes, les punaises de lit, les poux de tête, les blattes et les mouches.

L'objectif général de la lutte antivectorielle est la réduction de la mortalité ou de la morbidité des maladies à transmission vectorielle. Les objectifs spécifiques sont les suivants :

- à l'échelle individuelle, la protection contre les piqûres d'arthropodes infectants ;
- à l'échelle collective, la prévention ou la réduction de l'intensité de la transmission en agissant sur les paramètres clés de la capacité vectorielle comme la densité des vecteurs, le contact hôte-vecteur ou la longévité des vecteurs.

STRATÉGIES DE LUTTE ANTIVECTORIELLE Lutte intégrée à l'échelle des populations

La lutte intégrée à l'échelle des populations, traduction de « *Area-Wide Integrated Pest Management (AW-IPM)* », combine deux concepts issus de l'entomologie agricole (HENDRICHS *et al.*, 2007) : la lutte intégrée et l'« *area-wide* ».

La lutte intégrée

Le premier concept, celui de la lutte intégrée, repose sur une connaissance approfondie de l'écologie des populations de vecteurs ciblés par la lutte, qui inclut leur distribution spatiale, leur phénologie, l'existence de particularités comportementales locales ou d'autres propriétés importantes pour la mise en œuvre d'une stratégie de LAV, comme la fréquence des résistances aux insecticides. Son principe est alors d'intégrer toutes les techniques de lutte disponibles contre un vecteur donné, en connaissant leurs impacts sur les populations ciblées et en tenant compte de leurs interactions (SUCKLING *et al.*, 2014). Il est en particulier important de prendre en compte la dépendance de leur efficacité à la densité de la population cible : les insecticides ont ainsi généralement une action densité-indépendante, alors que la technique de l'insecte stérile est d'autant plus efficace que la population cible est réduite, par augmentation du ratio mâles stériles sur mâles sauvages (voir ci-dessous).

Les interactions entre techniques de lutte peuvent être synergiques (augmentation de l'efficacité des techniques par rapport à leur utilisation isolée), additives (pas d'amélioration de l'efficacité des techniques par rapport à leur utilisation isolée) ou antagonistes (réduction de l'efficacité des techniques liée à leur combinaison) (SUCKLING *et al.*, 2012). Cela est d'autant plus important à prendre en compte dans le cadre des stratégies d'élimination. Il est ainsi possible de combiner une tactique larvicide et imogocide. La lutte intégrée suppose également d'anticiper les impacts environnementaux et socio-économiques des techniques utilisées à moyen et long terme. Ces impacts peuvent être directs ou indirects, par exemple par la levée d'une contrainte sanitaire permettant aux populations d'accéder à une nouvelle zone, non anthropisée jusqu'alors. Il est alors nécessaire d'associer la planification de la valorisation des espaces libérés aux programmes de lutte antivectorielle, comme dans le cas des glossines et des trypanosomes, dont le contrôle permet aux éleveurs

d'accéder aux zones libérées, avec parfois un impact négatif sur la faune sauvage (MURWIRA *et al.*, 2010).

Le concept « *area-wide* »

Le second concept, « *area-wide* », n'a pas de traduction littérale mais suppose de s'attaquer à une population totale, sur toute son aire de distribution, ou au moins de connaître les relations que celle-ci entretient avec les populations mitoyennes et d'en tenir compte dans la stratégie de lutte. Certains auteurs parlent de lutte à l'échelle du paysage, notamment en agronomie (BRÉVAULT et BOUYER, 2014). Il n'est pas nécessaire qu'un projet concerne une grande surface pour être « *area-wide* ». À l'île de la Réunion, il est ainsi possible d'éradiquer la tique *R. microplus* à l'échelle d'un seul élevage, puis d'empêcher toute réinvasion de l'élevage par une double clôture séparée par un espace d'un mètre pour bloquer la dispersion active des tiques, et par le contrôle systématique des animaux entrant dans l'élevage : il s'agit là d'un programme « *area-wide* ». Ce terme est cependant utilisé pour désigner des aires géographiques plus grandes, comme dans le cas de l'élimination de *Glossina austeni* de l'île d'Unguja à Zanzibar (VREYSEN *et al.*, 2014) ou des lucilies bouchères (*Cochliomyia hominivorax*) d'Amérique du Nord et centrale (WYSS, 2006). La prise en compte de la dispersion des vecteurs ciblés à partir des zones mitoyennes est ainsi fondamentale pour éviter les réinvasions en cas d'élimination, mais aussi pour comprendre la dynamique spatio-temporelle des résistances à l'échelle des paysages. Au Burkina Faso par exemple, l'utilisation des insecticides dans les zones cotonnières favorise le développement de résistances aux pyréthrinoides chez *Anopheles gambiae s.l.* (DIABATE *et al.*, 2002) et ces résistances peuvent ensuite diffuser dans de nouveaux paysages sous l'effet d'un changement des pratiques culturelles, par diffusion active des populations résistantes (DABIRE *et al.*, 2008). Gérer ces résistances à moyen et long terme suppose alors de penser « *area-wide* ».

La gestion intégrée des vecteurs

Ces concepts, empruntés à l'agriculture, ont été repris par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour définir la notion de « gestion intégrée des vecteurs » comme un processus de prise de décision pour optimiser les ressources dans le cadre de la lutte antivectorielle (WHO, 2012). Son objectif est d'améliorer l'efficacité et l'efficience des interventions en limitant leur impact écologique. Elle prend en compte le fait que dans une même région, un même vecteur peut transmettre plusieurs agents pathogènes ou qu'une même méthode de lutte peut contrôler plusieurs vecteurs transmettant des pathogènes différents. Le choix raisonné d'un nombre limité d'interventions permet ainsi de lutter dans certains cas contre plusieurs maladies à la fois. La gestion intégrée des vecteurs repose entre autres sur : la collaboration entre les acteurs en charge de la santé avec les autres secteurs de la société ; l'intégration de méthodes de LAV, chimique et non chimique, avec des mesures médicales de prévention des maladies ; l'adaptation des stratégies utilisées à l'écologie et l'épidémiologie locales, sur la base de recherches opérationnelles et en fonction de l'évolution de la situation sur le terrain.

Éradication versus contrôle des vecteurs

Deux grandes stratégies de LAV doivent être distinguées. La première est l'éradication des vecteurs, qui suppose la disparition totale de l'espèce ciblée de la planète entière. Bien qu'affichée par certains programmes comme la Pattec (Pan African Tsetse and Trypanosomiasis Eradication Campaign), de l'Union africaine, une telle éradication n'a jamais été réalisée pour un vecteur. Les programmes d'éradication visent en réalité une population isolée d'une espèce, comme dans le cas de *G. austeni* cité ci-dessus. Il convient alors de parler d'élimination, lorsqu'on parle d'éradication locale d'une population de vecteurs.

La seconde est le contrôle des populations de vecteurs en dessous du seuil de transmission des

agents pathogènes. On parle aussi de contrôle de la transmission. Une telle stratégie suppose que le programme de contrôle soit maintenu durablement, car l'arrêt des mesures de lutte entraîne une résurgence de la population de vecteurs à partir des individus survivants. Il est possible d'utiliser cette stratégie pour éliminer une maladie transmise : dans ce cas, l'élimination de la maladie consiste, selon l'OMS, en l'interruption de la transmission locale et l'abaissement à zéro de l'incidence des infections autochtones. Ainsi, dans le cas de l'onchocercose en Afrique de l'Ouest, un vaste programme de lutte reposant sur le traitement des gîtes larvaires des simulies (traitement insecticide des rivières par pulvérisation aérienne hebdomadaire) portant sur environ 700 000 km² a-t-il permis d'éliminer cette maladie comme problème de santé publique (HOUGARD *et al.*, 2001).

Le choix entre élimination et contrôle des vecteurs doit être basé sur une étude de faisabilité permettant la mise en place d'une stratégie *area-wide + Integrated Pest Management* (AW-IPM). Une étude de faisabilité inclut *a minima* la collecte de données entomologiques, épidémiologiques, environnementales et socio-économiques. De nombreux outils dérivés de la recherche ont été proposés pour aider à la mise en œuvre des études de faisabilité, notamment pour réduire leur coût. Pour les glossines, des techniques d'échantillonnage stratifié tenant compte de l'efficacité des pièges utilisés ont été proposées pour définir les populations cibles (BOUYER *et al.*, 2010 a). Elles peuvent être avantageusement couplées à des modèles de distribution d'espèces (DICKO *et al.*, 2014) pour définir précisément les zones infestées. Par ailleurs, la génétique des populations, en tant que mesure indirecte de la dispersion des insectes, peut être utilisée pour étudier le niveau d'isolement des populations cibles, ce qui permet alors de tenir compte du risque de réinvasion pour le choix d'une stratégie d'élimination ou de contrôle (SOLANO *et al.*, 2010). La quantification de la résistance du paysage au mouvement des vecteurs a ainsi été utilisée pour identifier une

dizaine de populations isolées de *Glossina palpalis gambiensis* en Afrique de l'Ouest (BOUYER *et al.*, 2015 a).

Dans le cas du paludisme, la diversité des situations est telle qu'une stratification éco-épidémiologique a été établie pour guider le choix des mesures de lutte antivectorielle (CARNEVALE *et al.*, 2009). La stratification a été définie au départ sur la base des principaux faciès épidémiologiques rencontrés en Afrique subsaharienne (MOUCHET *et al.*, 1993), mais elle s'applique aussi aux autres régions impaludées dans le monde. Elle tient compte de la variabilité des écosystèmes et de la dynamique de la transmission en termes à la fois d'intensité, de saisonnalité et de régularité qui influent sur le développement de l'immunité et la symptomatologie du paludisme.

Alors que le contrôle des vecteurs peut être dans certains cas réalisé par les communautés bénéficiaires avec ou sans l'aide des agences gouvernementales, les programmes d'éradication ou d'élimination, par leur complexité et leur durée, nécessitent toujours l'intervention d'un programme étatique ou d'une agence spécialisée mandatée par l'État. L'élimination suppose aussi une forte volonté politique et des financements suffisants sécurisés à l'avance : elle est en effet généralement très efficace mais très coûteuse.

Mise en œuvre de la LAV

Protection individuelle et collective

La LAV peut être mise en œuvre sur une base individuelle (protection par un répulsif contre les moustiques, contrôle des tiques par les éleveurs) ou collective. En santé humaine, la lutte contre les vecteurs est généralement considérée comme un bien public et les bénéficiaires attendent alors sa prise en charge par l'État (FONTENILLE *et al.*, 2009). Il existe cependant des mesures de LAV mises en place par les individus eux-mêmes. En outre, une action individuelle peut avoir un impact purement individuel (cas d'une moustiquaire non imprégnée d'insecticide ne protégeant que la personne à l'intérieur) ou collectif (cas d'une moustiquaire imprégnée d'insecticide protégeant partiellement les autres

personnes situées dans la même pièce). En santé animale, la LAV peut également être considérée comme un bien public : lutte contre les glossines par les services vétérinaires par pulvérisation aérienne d'aérosols insecticides, pose de pièges ou traitement collectif des animaux par exemple (ADAM *et al.*, 2013). Cependant, elle est très souvent le fait d'actions individuelles visant à protéger les animaux domestiques, considérés comme des biens privés (BOUYER *et al.*, 2013). C'est le cas par exemple du traitement épicutané du bétail en Afrique de l'Ouest, qui protège les bovins à la fois contre les glossines et contre la tique *Amblyomma variegatum* (STACHURSKI et LANCELOT, 2006 ; BOUYER *et al.*, 2013). Dans certains cas, comme pour le contrôle des trypanosomes transmises par les glossines, la lutte collective est indispensable pour abaisser la densité des vecteurs en dessous du seuil de transmission, car la majeure partie du bétail d'une zone donnée doit être traitée afin de réduire la densité des glossines. Le traitement épicutané d'un seul animal ne protégera pas l'animal traité, puisque le vecteur a généralement le temps de piquer et donc de transmettre le parasite avant d'être tué.

Collaboration inter-sectorielle

Dans le cadre d'une gestion intégrée des vecteurs, une collaboration est nécessaire entre tous les secteurs, y compris celui de la santé, et la société civile. Elle a pour objectif d'identifier les différentes activités qui peuvent influencer la transmission des maladies vectorielles afin de minimiser l'impact de ces dernières. Au niveau national, plusieurs ministères sont concernés, comme ceux en charge de l'Agriculture, de l'Environnement, de la Recherche, de la Santé. Par exemple, la gestion de l'irrigation ou la mise en œuvre de pratiques culturelles spécifiques peuvent réduire la prolifération des moustiques dans les zones agricoles. La prise en compte de l'écologie des vecteurs locaux peut influencer sur le choix des options au moment de l'élaboration d'un projet de travaux publics pour l'aménagement d'infrastructures. Le risque d'épidémie ou la pullulation d'insectes vecteurs ou nuisants

peut avoir des répercussions économiques importantes en termes de fréquentation touristique. La recherche est également un acteur important, puisque le choix des stratégies de lutte devrait être basé sur les résultats de programmes de recherche opérationnelle.

À l'échelle locale, la collaboration entre les autorités municipales ou provinciales, les services décentralisés de santé et les opérateurs de lutte est indispensable au suivi et à l'évaluation au quotidien des interventions, et pour décider le cas échéant de leur ajustement. Enfin, dans de nombreux pays du Sud, les organisations non gouvernementales et les agences de coopération internationale contribuent au financement et à la mise en œuvre d'interventions de lutte à grande échelle.

Participation communautaire

La participation communautaire est généralement indispensable dans la plupart des programmes de LAV. Ainsi, contre une espèce comme *Aedes albopictus*, dont les habitats larvaires sont disséminés et majoritairement d'origine anthropique, la LAV proprement dite par pulvérisation d'insecticides est moins importante que la sensibilisation des communautés et des pouvoirs publics pour éliminer les gîtes potentiels. Les décharges à ciel ouvert, les récipients ou les coupelles de pots de fleur sont autant de gîtes larvaires à gérer pour limiter la pullulation des populations de ces moustiques.

En santé animale, les éleveurs mettent parfois en œuvre des stratégies collectives, en partageant des équipements comme les bains détiqueurs ou les pédiluves acaricides-insecticides pour protéger leurs troupeaux. L'organisation collective est cependant contraignante et limite parfois la diffusion de méthodes innovantes de LAV (BOUYER *et al.*, 2011 a). En Afrique australe, elle est encadrée et partiellement financée par les services vétérinaires.

RÉGLEMENTATION

L'Union européenne a défini un cadre réglementaire concernant la mise sur le marché des

produits biocides. Ce cadre réglementaire est principalement constitué par le Règlement (UE) n° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil européen du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides (abrogeant et remplaçant la directive 98/8/CE), transposé en droit français aux articles L.522-1 et suivants du Code de l'environnement. Dans ce cadre, les substances actives biocides font l'objet d'une évaluation relative à : 1) leur toxicité vis-à-vis de la santé humaine, 2) leur écotoxicité et 3) leur efficacité en fonction des usages considérés. Les pays européens peuvent toutefois recourir à une procédure particulière, dite « d'usage essentiel » en cas de crise, leur permettant d'utiliser des molécules hors AMM (autorisation de mise sur le marché) de manière temporaire (FONTENILLE *et al.*, 2009).

Depuis les années 1960, le programme WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme) de l'OMS coordonne l'évaluation des biocides destinés à la santé publique. Son rôle est de :

- faciliter la recherche de nouvelles molécules ou méthodes d'application si possible moins toxiques et moins coûteuses ;
- développer et promouvoir des stratégies et des directives pour l'utilisation sélective et raisonnée des biocides en santé publique ; assister et suivre leur mise en œuvre par les états membres.

L'évaluation d'un biocide par le WHOPES comporte quatre phases au cours desquelles sont considérées l'innocuité, l'efficacité au laboratoire et sur le terrain, l'acceptabilité opérationnelle du produit et le développement de spécifications en termes de contrôle qualité et de normes internationales. Le WHOPES n'a pas le rôle d'homologation des produits, mais ses recommandations facilitent leur enregistrement éventuel par les états membres.

MÉTHODES DE LUTTE

Il existe de nombreuses méthodes de lutte, dont le choix sera guidé en fonction de critères liés à l'efficacité recherchée sur les composantes de la

Tableau 5.1 – Efficacité attendue de différentes méthodes de lutte sur les composantes de la capacité vectorielle des populations de moustiques vecteurs.

Méthode	Densité des vecteurs (m)	Taux de survie des adultes (p)	Piqûres sur homme (a)
Lutte contre les larves			
Aménagement de l'environnement	++	-	-
Traitements larvicides	++	-	-
Poissons larvivores	++	-	-
Lutte contre les adultes			
Pulvérisations intradomestiques rémanentes	+/++	++	-/+
Pulvérisations spatiales	++	-/+	-
Réduction du contact hôte-vecteur			
Moustiquaires et autres matériaux			
Imprégnés d'insecticides	-/+	++	++
Amélioration de l'habitat	-	-	++
Répulsifs anti-moustiques	-	-	++

capacité vectorielle, à la biologie des vecteurs et à leur comportement, au contexte épidémiologique (transmission saisonnière, prolongée ou situation épidémique) et aux ressources humaines et financières disponibles. De plus, ces méthodes doivent être acceptées par la communauté si l'on veut que les mesures soient mises en œuvre le plus efficacement possible et, ce qui est généralement lié, elles doivent avoir un impact minimal sur l'environnement.

À titre d'exemple, le tableau 5.1 présente l'impact attendu en termes d'efficacité des options utilisables dans la lutte contre les vecteurs du paludisme, mais aussi, par extension, contre les autres moustiques vecteurs.

Lutte physique

La lutte physique inclut l'élimination des gîtes larvaires, la modification des habitats favorables aux adultes, la destruction des hôtes préférentiels, la mise en place d'une protection physique empêchant le contact hôtes-vecteurs et l'utilisation de pièges.

L'élimination des gîtes larvaires, en particulier chez les moustiques, peut être réalisée par des mesures de gestion environnementale. Les modifications peuvent être définitives, comme l'assèchement des zones humides par drainage

ou comblement, la rénovation des fossés ou canaux en béton pour éviter la stagnation des eaux. Elles peuvent aussi être temporaires, comme l'utilisation de systèmes permettant une fluctuation du niveau des eaux ou l'irrigation intermittente empêchant les larves d'achever leur développement. L'élimination des plantes aquatiques (faucardage) est également très efficace pour réduire les zones refuges larvaires des espèces qui ne supportent pas l'ensoleillement.

Dans le cas des espèces de moustiques utilisant les petites collections d'eau disséminées d'origine anthropique (coupelles, boîtes de conserve, réserves d'eau, pneus...) comme *Ae. albopictus* et *Ae. aegypti*, la sensibilisation des populations est indispensable pour limiter la disponibilité de ces habitats larvaires, soit par suppression mécanique, soit en recouvrant de façon étanche les réserves d'eau. Des mesures d'hygiène publique sont également nécessaires, la gestion des déchets ménagers étant extrêmement importante. C'est aussi le cas pour la gestion intégrée des vecteurs de maladies animales comme les stomoxes, qui utilisent comme gîtes l'interface entre les effluents de ferme (fumier, lisier) et la végétation avoisinante, notamment pour *Stomoxys calcitrans* (BOUYER *et al.*, 2011 b). Recouvrir le tas de fumier par une bâche plastique qui entraîne une

augmentation de sa température fatale aux larves, ou utiliser des fosses fumières, est également très efficace. Contre d'autres espèces comme *Stomoxys niger*, il est en outre important de gérer les déchets végétaux de cultures qui, en pourrissant, constituent d'excellents gîtes. La gestion des gîtes larvaires représente également une technique possible contre les culicoïdes vecteurs d'orbiviroses, même si, pour ces derniers, la connaissance des gîtes est encore insuffisante (CARPENTER *et al.*, 2008).

Il est également possible de traiter les gîtes larvaires aquatiques par des barrières physiques comme des huiles minérales ou de la silicone, qui empêchent les larves de respirer, ou des billes de polystyrène (CURTIS, 2005) placées dans les vides sanitaires et les fosses septiques pour prévenir l'oviposition des femelles.

En ce qui concerne l'élimination de l'habitat favorable aux adultes, en particulier par éclaircissement sélectif de la végétation, cette technique est communément mise en œuvre contre les stomoxes et les glossines. On l'utilise également contre la tique *B. microplus* à la Réunion, où l'on détruit les touffes d'herbes hautes pérennes et les buissons situés dans les pâtures, afin de limiter la survie des adultes. Contre les glossines, la destruction des hôtes sauvages, réalisée dans le passé, est à présent bannie en raison de son impact sur la biodiversité (BOUYER *et al.*, 2010b). Contre ces dernières, on utilise souvent des pièges attractifs visuellement, avec ou sans ajout d'attractifs olfactifs, ce qui est également considéré comme de la lutte mécanique. Cette technique est très efficace dans les foyers de maladie du sommeil (LAVEISSIÈRE *et al.*, 2000). Elle est cependant de plus en plus souvent remplacée par l'utilisation de pièges et écrans imprégnés d'insecticides (voir ci-dessous). Cette technique pourrait également être employée pour piéger les stomoxes ou les tabanides (BALDACCHINO *et al.*, 2014), bien qu'aucune réduction de leurs densités n'ait jamais été reportée suite à l'utilisation de cette technique seule.

L'amélioration de l'habitat peut également réduire les densités de certains vecteurs.

L'habillage des murs avec un crépi empêche les triatomes domestiques de se réfugier dans les fissures. La mise en place de grillage moustiquaire aux portes et aux fenêtres réduit l'entrée des moustiques endophages. Enfin, les moustiquaires comme moyen de protection individuelle sont également utilisées depuis des siècles, bien qu'elles soient également progressivement remplacées par des tissus imprégnés d'insecticides (voir ci-dessous).

Lutte chimique

Principaux insecticides utilisés

Insecticides chimiques

La plupart des insecticides utilisés aujourd'hui sont d'origine chimique. Pour être employé contre les vecteurs, l'insecticide doit être efficace contre les espèces visées par la lutte, le plus sélectif possible pour limiter l'impact sur la faune non-cible et peu coûteux, car les programmes de lutte sont souvent menés sur le long terme. Enfin, il doit être correctement formulé selon le mode d'application envisagé de manière à optimiser son efficacité et/ou sa rémanence. Il existe à l'heure actuelle plusieurs centaines de molécules organiques insecticides, regroupées en une trentaine de familles selon leur mécanisme d'action sur la physiologie de l'insecte. Seules quelques-unes de ces familles sont utilisées contre les vecteurs, notamment pour des raisons d'innocuité vis-à-vis de l'homme ou de l'animal.

Le DDT (dichloro-diphényl-trichloroéthane), un organochloré, fut l'un des tout premiers insecticides utilisés (1939). Il présente l'inconvénient d'être très stable et de s'accumuler dans les chaînes alimentaires, ce qui en fait un polluant organique persistant (POP) et a mené à proscrire son utilisation en pulvérisation dans l'environnement dans la quasi-totalité des pays. Il peut encore être employé, mais uniquement pour les traitements intradomiciliaires sur les murs dans les situations où les anophèles sont devenus résistants aux autres insecticides, comme ce fut le cas dans les années 2000 en Afrique du Sud (MAHARA *et al.*, 2005).

Les pyréthrinoides, commercialisés dans les années 1980, sont des dérivés synthétiques des pyréthrines naturelles extraites d'une espèce de chrysanthème (*Chrysanthemum cinerariifolium*). Ces insecticides sont les plus utilisés en santé humaine et animale en raison de leur faible toxicité pour les vertébrés à sang chaud. Ils sont toxiques pour la faune aquatique, en particulier les poissons. Les pyréthrinoides sont également utilisés pour le contrôle des tiques, même si on leur préfère souvent l'amitraze (famille des formamidines) qui entraîne un détachement instantané des tiques exposées, alors que les pyréthrinoides provoquent leur mort et leur dessèchement sur leur site de fixation, ce qui est mal perçu par les éleveurs.

Comme le DDT, les pyréthrinoides agissent sur le système nerveux central et périphérique en perturbant la cinétique d'ouverture des canaux sodium voltage-dépendant responsables de la transmission de l'influx nerveux. Ils ont une action rapide (effet *knock-down* provoquant la chute immédiate de l'insecte) et un effet excitorépuif plus ou moins important selon les molécules. Ils sont cependant beaucoup plus labiles dans l'environnement. Étant détruits notamment par les rayons UV, ils ne s'accumulent pas dans la chaîne alimentaire.

Les organophosphorés et les carbamates sont des insecticides neurotoxiques du système nerveux central des insectes. Ils agissent comme inhibiteurs de l'acétylcholinestérase. Cette enzyme dégrade l'acétylcholine qui est le neuromédiateur des synapses cholinergiques. Les carbamates ont une toxicité plus marquée que les organophosphorés et un coût plus élevé, mais ils ont connu un regain d'intérêt pour l'imprégnation des matériaux (rideaux, bâches) et pour les pulvérisations intradomiciliaires en raison de la résistance croissante aux autres familles d'insecticides.

Les régulateurs de croissance sont des analogues d'hormones d'insectes. Les juvénoïdes perturbent le développement larvaire et empêchent la transformation en nymphe ou en adulte. Les ecdysoïdes inhibent la synthèse de la chitine au

moment de la mue. Ils sont actifs à très faible dose, mais peuvent interférer avec le développement d'autres arthropodes présents dans les gîtes naturels. En revanche, comme ils n'ont pas d'analogues chez les mammifères, ils sont très peu toxiques et certains peuvent être utilisés dans les réserves d'eau destinée à la consommation humaine. Ils ont cependant une action lente puisque, étant actifs uniquement sur les stades immatures, leur impact sur la transmission est retardé lorsque celle-ci est assurée par les seuls adultes hématophages. L'hormone juvénile et l'ecdysone jouent aussi un rôle important dans la physiologie de la reproduction des insectes. Certains régulateurs de croissance peuvent également agir comme chimio-stérilisants des femelles adultes chez les moustiques ou les glossines (OHASHI *et al.*, 2012). Ils sont très utilisés contre les puces des chiens et des chats.

En médecine vétérinaire, on utilise également les avermectines injectables pour lutter contre les diptères responsables de myiasés : *Oestrus ovis*, *Hypoderma* sp., *Cordylobia anthropophaga*... L'ivermectine, qui en fait partie, a été testée de manière non concluante contre les glossines (POODA *et al.*, 2013).

Le fipronil, de la famille des phénylpyrazoles, est très utilisé en Europe pour la lutte contre les tiques et les puces chez les animaux domestiques (chiens et chats). En Amérique du Sud, il est également en usage contre les insectes piqueurs du bétail, mais présente des délais « d'attente lait » élevés. Il a été évalué récemment avec succès contre les glossines en conditions expérimentales (BAUER et BAUMANN, 2015). Son usage agricole est interdit en Europe en raison de son écotoxicité, notamment de sa toxicité aiguë sur les abeilles.

Insecticides d'origine bactérienne

Certaines bactéries du genre *Bacillus* présentent la particularité de former au moment de leur sporulation un cristal protéique toxique pour les insectes, par exemple *Bacillus thuringiensis israelensis* (*Bti*) et *Bacillus sphaericus* (*Bs*). Le cristal de *Bti* est constitué de quatre toxines majeures, Cry4A, Cry4B, Cry11A et Cyt1Aa

(REGIS *et al.*, 2001), avec des modes d'action différents codés par des gènes différents. Le cristal de *Bs* ne comporte qu'une seule toxine binaire, composée de 2 polypeptides. Ce sont des larvicides qui doivent être ingérés par les larves pour être actifs. Sous l'effet du pH basique de l'intestin, les cristaux libèrent des protoxines qui sont ensuite activées par les enzymes digestives. Les toxines altèrent les cellules épithéliales intestinales, entraînant la mort de la larve. Ces insecticides très sélectifs sont inoffensifs pour la faune non cible, puisque le *Bs* n'agit que sur certaines espèces de moustiques et le *Bti* sur les larves de moustiques et de simulies. Le *Bti* sédimente rapidement dans les gîtes larvaires et perd de son efficacité dans les eaux polluées chargées en matière organique. Il est utilisé en santé publique pour la lutte contre les vecteurs de *Onchocerca volvulus* (simulies) et des virus de la dengue ou du chikungunya (*Aedes*), ainsi que contre les moustiques responsables de nuisance en Europe et en Amérique du Nord. Le *Bs* est plus efficace dans les eaux polluées et peut se recycler dans les larves, contrairement au *Bti*, ce qui augmente sa rémanence. Il est surtout utilisé pour lutter contre les *Culex*.

Les quatre toxines du *Bti* agissent en synergie, et jusqu'à présent aucune résistance n'a été observée sur le terrain, contrairement au *Bs* pour lequel la résistance à l'unique toxine peut rapidement être sélectionnée dans les populations naturelles (CHEVILLON *et al.*, 2001 ; OLIVEIRA *et al.*, 2004).

Plus récemment, un mélange de macrolides tétracycliques neurotoxiques, les spinosynes A et D, produites par fermentation de bactéries actinomycètes (*Saccharopolyspora spinosa*), se sont révélées efficaces pour le contrôle des larves de moustiques (HERTLEIN *et al.*, 2010).

Méthodes d'application

Pulvérisations

Les insecticides sont généralement appliqués par pulvérisation sur les murs à l'intérieur des habitations, dans les gîtes larvaires ou à l'extérieur sous forme de traitements spatiaux non réma-

nents. Ils peuvent être utilisés en pulvérisation rémanente sur la végétation où les vecteurs adultes se reposent. Toutefois, cette dernière option présente probablement une écotoxicité importante, même si elle est encore largement mise en œuvre dans la lutte contre les glossines, notamment au Zimbabwe ou en Éthiopie.

La pulvérisation est utilisée pour les traitements larvicides contre les moustiques, en particulier pour les espèces ayant des gîtes de grande taille mais en nombre limité, facilement repérables et accessibles. Elle est appliquée dans les gîtes à *Culex* en milieu urbain ou dans les gîtes d'*Aedes* domestiques et péri-domestiques en période inter-épidémique et en complément des mesures d'assainissement et/ou de destruction des gîtes (fig. 5.1). La pulvérisation des gîtes larvaires est utilisée contre les simulies, certaines espèces de culicoïdes et les stomoxes. Elle est envisageable contre certains vecteurs du paludisme dans des situations spécifiques et elle est parfois remplacée par la dispersion manuelle de granulés sur le sol ou dans les gîtes larvaires (tabl. 5.2).



Figure 5.1 – Pulvérisation larvicide de *Bti*.

© ARS océan Indien/J. S. Dehecq

Tableau 5.2 – Insecticides recommandés par l’OMS pour les traitements larvicides.
(<http://www.who.int/entity/whopes>)

Insecticide (a)	Formulations	Dosage (matière active) Grands gîtes à ciel ouvert (g/ha)	Gîtes hors sol (mg/l)
Organophosphorés			
Chlorpyrifos	EC	11-25	-
Téméphos	EC, GR	56-112	1
Pirimiphos-méthyl	EC	50-500	1
Fenthion	EC	22-112	-
Régulateurs de croissance			
Diflubenzuron	DT, GR, WP	25-100	0,02-0,25
Novaluron	EC	10-100	0,01-0,05
Pyriproxifène	GR	10-50	0,01
Insecticides bactériens			
<i>Bacillus thuringiensis israelensis</i>	WG (3 000 ITU/mg)	125-750 (b)	1-5 (b)
<i>Bacillus thuringiensis israelensis</i>	GR (200 ITU/mg)	5 000-20 000 b	-
Spinosynes			
Spinosad	DT, EC, GR, SC	20-500	0,1-0,5
Spinosad 83.3	DT monocouche	250-500	-
Spinosad 25	GR à libération lente	250-4001000-1500 (c)	-

DT = tablette dispersible ; EC = concentré émulsionnable ; GR = granule ; ITU = unité toxique internationale ; SC = suspension concentrée ; WG = granule dispersible dans l'eau ; WP = poudre mouillable.

(a) : ce tableau mentionne les seuls insecticides ayant fait l'objet d'une évaluation par le Whopes. D'autres insecticides ou formulations peuvent être homologués et utilisés selon les pays.

(b) : dosage de l'insecticide formulé

(c) : dosage en eau polluée pour le contrôle de *Culex quinquefasciatus*



Figure 5.2 – Équipe en préparation pour une campagne de pulvérisation intradomiciliaire.

© IRD-CREC/A. Djénontin



Figure 5.3 – Pulvérisation à effet rémanent en intradomiciliaire.

© IRD-CRECA/ A. Djénontin

Les pulvérisations rémanentes intradomiciliaires sur les murs ont pour but de réduire les densités de population imaginaire et, surtout, la longévité des femelles (fig. 5.2 et 5.3). En effet, une diminution de la longévité restreint la période d'activité des femelles âgées, qui sont potentiellement les plus dangereuses pour la transmission d'agents pathogènes. Les insecticides sont appliqués sur les murs à l'aide d'un pulvérisateur à pression préalable qui doit répondre aux spécifications de l'OMS (WHO, 2010). Avant l'intervention, il est indispensable de débarrasser les pièces de tous les objets, des vêtements, de la literie et du petit mobilier pour les protéger de la pulvérisation et assurer une couverture optimale des surfaces traitées.

Selon les insecticides et la nature des murs (ciment, terre, plâtre...), l'efficacité résiduelle des traitements varie de 2 à 6 mois (tabl. 5.3). Si

Tableau 5.3 – Insecticides recommandés par l'OMS pour les pulvérisations intradomiciliaires à effet rémanent (<http://www.who.int/entity/whopes>).

Insecticide	Formulations	Dosage (matière active en g/m ²)	Rémanence attendue en mois
Organochloré			
DDT	WP	1-2	> 6
Organophosphorés			
Malathion	WP	2	2-3
Fénitrothion	WP	2	3-6
Pirimiphos-méthyl	WP, EC	1-2	2-3
Pirimiphos-méthyl	CS	1	4-6
Carbamates			
Bendiocarb	WP	0,1-0,4	2-6
Propoxur	WP	1-2	3-6
Pyréthroïdes			
Alpha-cyperméthrine	WP, SC, WG	0,02-0,03	4-6
Bifenthrine	WP	0,025-0,05	3-6
Cyfluthrine	WP	0,02-0,05	3-6
Deltaméthrine	WP, WG	0,02-0,025	3-6
Deltaméthrine	SC-PE	0,02-0,025	6
Etofenprox	WP	0,1-0,3	3-6
Lambda-cyhalothrine	WP, CS	0,02-0,03	3-6

CS = suspension microencapsulée ; EC = concentré émulsionnable ; SC = suspension concentrée ; SC-PE = suspension concentrée additionnée d'un polymère ; WG = granules dispersibles dans l'eau ; WP = poudre mouillable. Ce tableau mentionne les seuls insecticides ayant fait l'objet d'une évaluation par le WHOPEs. D'autres insecticides ou formulations peuvent être homologués et utilisés selon les pays.

la saison de transmission est supérieure à la rémanence du produit, il est nécessaire de réaliser plusieurs interventions par an, ce qui à terme peut réduire l'acceptabilité des traitements par les habitants compte tenu des contraintes liées à la préparation des locaux. L'aspersion intradomiciliaire est particulièrement efficace contre les moustiques endophiles, comme *Anopheles gambiae*, *An. coluzzii* ou *An. funestus*, et elle est également utilisée contre les triatomes (*Reduviidae*) vecteurs de *Trypanosoma cruzi* en Amérique latine, ou contre certains vecteurs domestiques de leishmanies comme *Phlebotomus argentipes* en Inde. Elle a un impact sur d'autres nuisances domestiques comme les blattes, les mouches, non seulement dans les habitations mais aussi dans les locaux d'élevage tels les poulaillers, où elle sert également à lutter contre les acariens hématophages comme *Dermanyssus gallinae*.

À l'inverse des traitements rémanents sur les murs, les pulvérisations spatiales visent à générer un brouillard de très fines gouttelettes qui tuent les insectes adultes par contact de manière quasi instantanée et sans aucune rémanence (fig. 5.4). C'est aussi le principe des aérosols à usage domestique ou pour la désinsectisation des cabines dans les avions. Les pulvérisations spatiales sont principalement indiquées au cours des périodes épidémiques afin de réduire rapidement les densités de moustiques adultes actifs et de faire chuter la transmission. Elles sont appliquées à l'aide d'appareils qui génèrent soit un brouillard thermique (thermo-nébulisation), soit un aérosol froid (pulvérisation Ultra Bas Volume) (WHO, 2010). Pour la thermo-nébulisation, l'insecticide est dilué dans un solvant huileux, puis chauffé pour être vaporisé. Dans le cas des aérosols froids, l'insecticide peut être dilué dans l'eau et les gouttelettes sont formées mécaniquement par passage dans une buse haute pression ou rotative à grande vitesse. À l'intérieur des habitations ou dans le milieu péri-domiciliaire, les traitements sont réalisés par des opérateurs équipés d'un appareil portable. Pour les zones étendues, on utilise des appareils plus puissants montés sur des véhicules automobiles ou des



Figure 5.4 – Brouillard thermique généré par un appareil installé sur un véhicule automobile.
© IRD/E. Darriet

avions. Ces équipements sont complexes à calibrer et à manipuler, et nécessitent d'avoir des équipes spécialisées formées à leur utilisation.

En début d'épidémies d'arboviroses, les pulvérisations sont réalisées dans un rayon de quelques dizaines à quelques centaines de mètres autour des habitations des personnes malades, pour prévenir la dispersion des femelles infectées et juguler l'extension des foyers. Par la suite, le périmètre des pulvérisations est ajusté en fonction de la taille des foyers et des zones de circulation virale. Ces pulvérisations sont mises en œuvre de façon exceptionnelle dans la lutte contre le paludisme lorsque les vecteurs sont très exophiles, par exemple *An. albimanus* en Haïti, *An. culicifacies* en Inde, ou dans des situations d'urgence pour éteindre les épidémies dans les camps de réfugiés (BONDS, 2012). Les pulvérisations spatiales permettent d'utiliser de faibles doses à l'hectare (tabl. 5.4), mais elles n'ont aucune rémanence puisqu'elles ciblent les adultes en activité au moment de la pulvérisation et n'ont pas d'impact sur les gîtes larvaires qui continuent à produire de nouveaux adultes. L'OMS recommande ainsi des traitements tous les 2-3 jours pendant 10 jours en cas d'épidémie de dengue (WHO, 2009).

Tableau 5.4 – Insecticides recommandés par l’OMS pour les pulvérisations spatiales.
(<http://www.who.int/entity/whopes>)

Insecticide et formulation	À l'intérieur (matière active en g/1 000 m ³)		À l'extérieur (matière active en g/ha)	
	Aérosol froid	Brouillard thermique	Aérosol froid	Brouillard thermique
Organophosphoré				
Malathion UL	-	-	112-600	112-600
Pyréthrinoïdes				
Deltaméthrine UL	0,5	0,05	0,5-1	0,5-1
Deltaméthrine EW	-	0,05	1	
Lambda-cyhalothrine	-	-	1-2	
Perméthrine (10,35 %) +s-bioalléthrine (0,14%) + pipéronyle butoxyde (9,85 %) EW	0,55	0,73		
d-d trans-cyphénothrine EC	0,1-0,2	0,2	3,5-4	3,5-4

EC = concentré émulsionnable ; EW = émulsion huile dans l'eau ; UL = liquide ultra-bas volume

Ce tableau mentionne les seuls insecticides ayant fait l'objet d'une évaluation par le WHOPES.

D'autres insecticides ou formulations peuvent être homologués et utilisés selon les pays.

Cette méthode est aussi utilisable contre les glossines. Dans des conditions environnementales favorables (milieu ouvert et absence de relief), on pratique la pulvérisation séquentielle d'aérosol, dans laquelle plusieurs cycles (4 à 6) sont mis en œuvre avec un intervalle inférieur au temps de larviposition (temps pour qu'une glossine émergente puisse déposer sa première larve) et une durée complète supérieure à deux périodes pupales (temps nécessaire pour le développement complet de la pupe en imago). L'élimination est alors obtenue si chaque cycle de pulvérisation tue plus de 98 % des glossines femelles adultes (KGORI *et al.*, 2006). On estime que cette méthode a un impact mineur et transitoire sur la biodiversité et l'abondance de la faune non cible (GRANT, 2001). À titre d'exemple pour la deltaméthrine, on utilise des doses de 0,35 g/ha de matière active contre les glossines (ADAM *et al.*, 2013) et 0,5-1 g/ha contre les moustiques, soit 10 à 20 fois moins que les doses recommandées en agriculture sur les cultures céréalières ou maraîchères.

Traitement épicutané

Chez les animaux domestiques et le bétail, on utilise des formulations huileuses épicutanées « spot-on » ou « pour-on », qui entraînent la diffusion de l'insecticide dans les couches lipidiques de l'épiderme, permettant une rémanence assez élevée des traitements, jusqu'à un mois (fig. 5.5). Cette méthode est couramment utilisée pour lutter contre les tiques et les puces chez les animaux domestiques, et contre les tiques et les mouches piqueuses chez le bétail. Elle est cependant très peu efficace contre les culicoides (VENAIL *et al.*, 2010). Il est également possible de traiter le bétail par une formulation aqueuse, en aspersion ou en bains, appelés « bains déti-queurs », à condition que la disponibilité de l'eau ne soit pas une contrainte. Il a été proposé de restreindre l'application des insecticides aux extrémités des pattes, sites d'attaque des mouches piqueuses et route d'invasion des animaux par la tique *Amblyomma variegatum* (STACHURSKI et LANCELOT, 2006 ; BOUYER *et al.*, 2007), par l'utilisation de pédiluves insecticides/acaricides



Figure 5.5 – Traitement épicutané « pour-on » sur un bovin domestique.

© Cirad/J. Bouyer



Figure 5.6 – Traitement de bovins domestiques par pédiluve insecticide.

© Cirad/J. Bouyer

(fig. 5.6). On utilise alors une formulation aqueuse à base de pyréthrianoïdes, et cette méthode permet une réduction de 90 % des temps de traitement et des coûts. Elle permet aussi de réduire d'autant la quantité d'insecticides utilisés, qui ont un impact négatif important sur la faune non cible, notamment les coprophages (VALE *et al.*, 2004). En effet, les bouses sont contaminées par l'insecticide à la fois au moment de l'excrétion par l'anus, et suite au léchage des insecticides par les animaux. Il a été suggéré que le traitement des bovins par pédiluves pourrait

aussi réduire les risques de transmission palustre dans les zones où *Anopheles arabiensis* est partiellement zoophile mais aussi le vecteur principal (HABTEWOLD *et al.*, 2004).

Il est également possible de restreindre l'utilisation des insecticides aux périodes d'activité des vecteurs ciblés. Cela est pratiqué couramment en Afrique chez les éleveurs, qui traitent sur seuil d'infestation afin de réduire le coût des traitements. En France, des modèles dynamiques d'activité des vecteurs ont été mis en ligne pour focaliser les traitements insecticides contre les tiques du chien dans le temps (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* et *Dermacentor reticulatus*, www.FleaTickRisk.com) (BEUGNET *et al.*, 2009). Il faut signaler que ces traitements des animaux, en limitant les populations de tiques, peuvent permettre de diminuer les risques pour la santé humaine, notamment pour la borréliose de Lyme et autres ehrlichioses. De la même manière, le traitement de troupeaux de bovins au Tchad, à proximité de foyers de maladie du sommeil, a permis de réduire la population de glossines, et ainsi leur potentiel de transmission pour l'homme (NDELEDJE *et al.*, 2013).

Ces exemples illustrent bien le potentiel de ce mode d'application des insecticides aux animaux dans le cadre d'une approche « One Health ». Une des principales limites du traitement épicutané, au moins contre les diptères piqueurs, est qu'il ne protège les animaux contre les maladies transmises que lorsque la population de vecteurs est réduite (HARGROVE *et al.*, 2000). Cela impose une approche communautaire de la lutte, afin qu'une proportion suffisante du bétail d'une zone donnée soit traitée, et reste peu efficace dans les zones frontalières des réserves de faune sauvage, où une pression de réinvasion permanente limite leur efficacité (BOUYER *et al.*, 2013).

Utilisation de tissus imprégnés d'insecticides

De plus en plus, on remplace l'utilisation des barrières mécaniques comme les moustiquaires dans les habitations ou les filets entourant les parcs à bétail par des tissus imprégnés d'insecticides.

Les moustiquaires imprégnées d'insecticide ont été testées pour la première fois contre les vecteurs du paludisme au Burkina Faso (DARRIET *et al.*, 1984). En l'absence de traitement, les moustiquaires ne protègent pas des piqûres de moustiques si elles présentent des trous ou des déchirures, si elles sont mal bordées ou si une partie du corps vient au contact du tissu. Leur imprégnation avec un pyréthrianoïde ayant un effet excito-répulsif, elle améliore grandement leur efficacité protectrice. En effet, elle réduit le nombre de moustiques qui entrent dans la chambre, augmente la proportion de ceux qui en sortent, réduit de plus de 80 % le nombre de femelles gorgées lorsque la moustiquaire est faiblement trouée et enfin entraîne une mortalité rapide d'une partie des moustiques qui viennent au contact du tulle traité (DARRIET, 2007). Elle constitue donc un bon outil de protection individuelle. De plus, lorsqu'elle est utilisée à l'échelle d'une communauté avec une couverture d'au moins 80 % des foyers, elle assure une protection collective en réduisant la transmission par la diminution de la longévité des vecteurs, du contact homme-vecteur et, dans certains cas, de la densité des vecteurs. C'est pourquoi la distribution massive de moustiquaires imprégnées est un des piliers du Plan mondial de lutte contre le paludisme depuis une quinzaine d'années (RBM Partnership, 2008).

À l'heure actuelle, seuls les pyréthrianoïdes sont recommandés pour le traitement des moustiquaires en raison de leur action rapide, de leurs propriétés excito-répulsives et de leur innocuité pour l'homme (ZAIM *et al.*, 2000). Au départ, les imprégnations étaient réalisées collectivement par les programmes nationaux de lutte contre le paludisme ou à l'aide de kits d'imprégnation individuels. En raison des contraintes liées à la réimprégnation, qui devait être faite tous les 6 mois ou après 2-3 lavages, l'industrie a développé des procédés d'imprégnation longue durée (fig. 5.7, 5.8). Ces moustiquaires sont ainsi traitées en cours de fabrication soit par incorporation de l'insecticide au polymère avant l'extrusion des fibres, soit après l'extrusion par enrobage de la fibre avec l'insecticide et une

résine protectrice. Ces technologies assurent un « relargage » progressif des molécules actives à la surface des fibres et leur biodisponibilité vis-à-vis des moustiques sur le long terme. Les moustiquaires longue durée doivent rester efficaces après au moins 20 lavages et 3 ans d'utilisation en conditions réelles pour bénéficier d'une recommandation de l'OMS (WHO, 2013). Elles sont essentiellement employées contre les anophèles, mais elles sont aussi très efficaces contre les phlébotomes, vecteurs de leishmanies dans les zones d'endémies (ALEXANDER et MAROLI, 2003). Des campagnes de lutte à grande échelle sur des dizaines de villages ont montré que les moustiquaires pouvaient réduire l'incidence de la leishmaniose viscérale de 59 % au Soudan et de 66 % au Bangladesh (RITMEIJER *et al.*, 2007 ; DINESH *et al.*, 2013).

D'autres matériaux peuvent être imprégnés pour protéger les personnes contre les vecteurs dans des situations particulières :

- des rideaux imprégnés accrochés aux fenêtres ou à l'entrée des maisons sont parfois utilisés en complément des autres méthodes de lutte. Employés seuls en zone de forte transmission palustre, ils ont un effet protecteur limité sur la prévalence de l'infection, mais ils réduisent la parasitémie et l'anémie chez les jeunes enfants (HABLUETZEL *et al.*, 1999). Une étude à petite échelle au Mexique a mentionné qu'ils réduiraient de plus de 90 % l'entrée dans les maisons des triatomes non domiciliés (FERRAL *et al.*, 2010) ;
- dans les zones forestières en région amazonienne et en Asie du Sud-Est, où les vecteurs sont très exophages et où les personnes dorment à l'extérieur ou dans des habitats ouverts, les hamacs imprégnés de pyréthrianoïdes possèdent une certaine efficacité pour la prévention du paludisme (MAGRIS *et al.*, 2007 ; SOCHANATHA *et al.*, 2010) ;
- le port de vêtements imprégnés permet de se protéger contre les piqûres d'insectes, de tiques ou d'aoûtats (acariens trombiculidés). Ils sont traités généralement avec de la perméthrine, un pyréthrianoïde ayant un fort effet excito-répulsif, soit manuellement avec des formulations disponibles dans le commerce, soit industriellement



Figure 5.7 – Enfant dormant sous moustiquaire imprégnée longue durée au Sud-Bénin.

© IRD-CREC/A. Djénontin



Figure 5.9 – Écran imprégné pour la lutte contre les glossines.

© Cirad/J. Bouyer



Figure 5.8 – Moustiquaire imprégnée longue durée (en rose) installée sous une moustiquaire traditionnelle non imprégnée (en blanc) à Mayotte.

© IRD/E. Darriet



Figure 5.10 – Filet imprégné autour d'un enclos à bétail.

© Cirad/J. Bouyer

avec des technologies longue durée comme pour les treillis militaires (FAULDE *et al.*, 2006 ; InVS, 2015). Des répulsifs comme le diéthyl-M-toluamide (DEET) ou l'icaridine (KBR3023) sont efficaces, mais leur application doit être régulièrement renouvelée en raison de leur volatilité et de leur faible résistance au lavage.

Cette méthode est également applicable pour protéger les bovins (BAUER *et al.*, 2005) et les porcs (KAGBADOUNO *et al.*, 2011) contre les glossines à l'aide de pièges ou d'écrans imprégnés (fig. 5.9). Il est aussi possible de disposer des filets traités jusqu'à une hauteur de 1 m à 1,5 m autour des enclos : ces insectes ayant une hauteur de vol inférieure, ils sont interceptés par le filet lorsqu'ils attaquent les animaux (fig. 5.10). Cette méthode fonctionne également contre les stomoxes et les mouches domestiques (MAIA *et al.*, 2010), permettant de réduire les risques de mammite chez les bovins. Elle permet également de lutter contre les moustiques zoophiles (MAIA

et al., 2012), limitant ainsi le risque de transmission d'arboviroses zoonotiques comme la fièvre de la Vallée du Rift.

Autres méthodes

Récemment, d'autres supports contenant des insecticides rémanents ont été proposés. Ainsi, une peinture contenant un cocktail de deux insecticides neurotoxiques (pyréthriné et organophosphoré) et un régulateur de croissance (pyriproxifène) a été évaluée avec succès en conditions expérimentales contre *Triatoma infestans*, le principal vecteur de la maladie de Chagas en Argentine et en Bolivie. Une mortalité importante a été observée, avec une très bonne rémanence et une bonne acceptabilité et tolérance par les populations bénéficiaires (FRIEDMAN-RUDOVSKY, 2012). La même peinture s'est montrée efficace en conditions expérimentales et semi-naturelles contre *Cx. quinquefasciatus* et *An. gambiae* (MOSQUEIRA et al., 2010 a ; MOSQUEIRA et al., 2010 b).

Des résines insecticides à longue rémanence ont également été proposées récemment, mais les résultats de leur évaluation ne sont pas encore disponibles. D'autres technologies « longue durée » comme les bâches imprégnées pour la gestion des épidémies dans les camps de réfugiés ont également été proposées.

Enfin, l'auto-dissémination d'analogues de l'hormone juvénile, tel le pyriproxifène, placés dans des pièges de repos ou des pièges pondoirs sous forme de poudre et diffusés par les femelles adultes qui viennent s'y poser, s'est avérée très efficace à petite échelle pour contrôler *Ae. aegypti* au Pérou (DEVINE et al., 2009), puis *Ae. albopictus* en Espagne (CAPUTO et al., 2012). Les femelles contaminées déposent le pyriproxifène dans leurs gîtes larvaires, ce qui perturbe le développement préimaginal et réduit très fortement le taux d'émergence des moustiques adultes. La différence d'attractivité entre les stations de dissémination et les gîtes naturels nécessite encore des études sur le terrain pour optimiser le nombre de pièges à l'hectare et son efficacité avant d'envisager une utilisation à grande échelle.

Les répulsifs dans la protection personnelle antivectorelle

Les outils de protection personnelle antivectorelle doivent contribuer à réduire le contact Homme-vecteur. Intuitivement, ils comprennent en premier lieu des mesures physiques telles la tenue vestimentaire avec le port de vêtements couvrants, l'usage d'une moustiquaire de lit, de moustiquaires de portes et de fenêtres. Actuellement, ces mesures simples ont été grandement améliorées par le développement des techniques d'imprégnation industrielles (cf. *supra*).

La protection contre les piqûres d'arthropodes hématophages peut être réalisée par l'application de substances d'origine naturelle ou de synthèse au niveau cutané (BOULANGER et DE GENTILE, 2012). Elle repose sur l'utilisation de substances dites répulsives pour les arthropodes. Selon la définition proposée par Diether en 1960, pour être classées parmi les répulsifs, ces substances doivent « induire chez l'arthropode un mouvement de retrait de l'hôte ».

Leur mode d'action n'est pas complètement élucidé. Chez les moustiques, les antennes sont le support de récepteurs détectant les stimulations aériennes, chimiques ou physiques, et le système olfactif est supporté par des familles de neurorécepteurs spécifiques. Les molécules les plus attractives pour les moustiques sont le CO₂ et l'acide lactique présents au niveau de l'air expiré et de la peau. Le rôle attractif de ces deux molécules a également été montré pour les simulies, les glossines, les stomoxes ainsi que pour *Rhodnius prolixus*. Chez cet arthropode, il a également été montré que l'action du CO₂, à concentration égale, est en fait dépendante du temps écoulé depuis le dernier repas sanguin (BODIN et al., 2009). Ainsi, à distance du repas, le CO₂ présente un pouvoir attractif, alors qu'après le repas de sang, le CO₂ exerce un pouvoir répulsif. Chez les tiques, l'olfaction est supportée par l'organe de Haller présent au niveau de la face externe du tarse de la première paire de pattes, et le CO₂ joue également un rôle majeur dans l'attractivité de ces acariens.

L'hypothèse la plus probable de l'action des répulsifs est l'interférence du répulsif avec les récepteurs olfactifs, ces molécules perturbant la reconnaissance de sa cible par l'arthropode. Expérimentalement, le DEET a été le répulsif le plus étudié. Il empêcherait le moustique femelle de repérer sa cible et donc de prendre son repas de sang. Cette molécule inhiberait au moins deux classes de récepteurs sensibles à l'acide lactique.

**Encadré 5.1 –
Les qualités d'un répulsif « idéal »**

Les dix caractéristiques d'un répulsif idéal (BROWN et HEBERT, 1997 ; KATZ *et al.*, 2008) :

1. une efficacité sur un large spectre d'arthropodes ;
2. l'absence d'effets irritants sur la peau ;
3. l'absence d'odeur ou une odeur agréable ;
4. l'absence d'altération des fibres textiles lors de l'application vestimentaire ;
5. l'absence de résidus gras sur la peau et une résistance éprouvée au lavage et à l'abrasion ;
6. l'absence d'effets sur les plastiques usuels ;
7. une stabilité chimique ;
8. un coût raisonnable pour un usage large ;
9. l'absence de toxicité ;
10. une rémanence suffisante.

L'efficacité des répulsifs, substances actives ou produits finis, est évaluée en laboratoire ou sur le terrain. Il existe plusieurs référentiels proposés par l'OMS, l'American Society for Testing and Materials, et l'US Environmental Protection Agency pour tester ces produits. Ils décrivent les protocoles d'évaluation de l'efficacité des répulsifs vis-à-vis des moustiques adultes en laboratoire et sur le terrain. Ces essais permettent de déterminer la relation dose-efficacité ainsi que le temps de protection complète ou totale.

Vis-à-vis des tiques, les modèles expérimentaux ne font pas encore l'unanimité. Les tests suivants sont proposés, tous pratiqués en laboratoire :

– la méthode des disques est la plus simple, les expérimentateurs étudient au cours du temps la répartition des tiques déposées sur un disque dont la moitié de la surface est imprégnée du répulsif à tester et l'autre moitié n'est pas imprégnée ;

– une autre méthode consiste à placer sur le trajet des tiques une bande imprégnée de répulsifs et à noter la répartition des tiques et les modifications de leur trajet devant cet obstacle. La technique dite « du bout du doigt » (*fingertip*) est une variante *in vivo* de ce test ;

– les études *in vivo* portent sur le nombre de tiques se gorgeant sur un animal hôte sur lequel le répulsif testé a été appliqué ;

– la technique dite MO-bioassay développée par DAUTEL *et al.* (1999) intègre le mouvement et la température de l'hôte dans l'attractivité des tiques.

En pratique, au niveau de l'Union européenne, lors de l'entrée dans le processus d'évaluation des biocides selon la directive 98/8, seules quatre molécules ont été initialement retenues : le diethyl-M-toluamide (DEET), l'ethyl butyl acide aminopropionate (IR3535®), la picaridine (icaridine ou KBR3023), le paramenthane diol enrichi en huile biologique (PMD-BRO).

Pour des concentrations entre 20 % et 30 %, l'efficacité de ces molécules a été montrée en laboratoire pour un temps de protection totale de 4 à 6 heures sur les principaux diptères hématophages, mais il faut noter que les *Anopheles* présentent une sensibilité plus faible à ces molécules que les *Aedes* ou les *Culex*. Pour les tiques, les études sont plus complexes et, en l'absence de modèle complètement satisfaisant, les résultats d'efficacité sont plus difficiles à analyser, la principale notion à retenir étant la moindre sensibilité du genre *Ixodes* aux répulsifs. Les autres arthropodes vecteurs n'ont quasiment pas été testés et peu d'études de terrain sont disponibles. Ces produits présentent des risques toxiques, qui sont

certaines limites lors de l'application cutanée, mais qui sont réels lors d'excès ou de mésusage. La prise en compte de ce risque toxique amène à limiter l'usage des répulsifs chez les enfants, toutefois, dans le cadre de la prévention contre la transmission d'une maladie vectorielle, l'évaluation de la balance bénéfique/risque pour l'enfant est largement en faveur de l'usage d'un répulsif durant un temps limité.

Les huiles essentielles sont très utilisées par le public. Mais leur usage présente deux problèmes non encore résolus : le risque avéré de photosensibilisation et une efficacité mesurée sur temps de protection totale de courte durée, estimée en laboratoire à moins de 20 minutes. Ce temps de protection est bien insuffisant pour un usage des huiles essentielles dans le cadre de la prévention d'une affection transmise par un arthropode hématophage.

Résistance aux insecticides

Mécanismes et diffusion de la résistance

On parle de résistance lorsqu'apparaissent dans une population des individus possédant la faculté de survivre à des doses de substances létales pour la majorité des individus composant une population normale de la même espèce. Cette résistance correspond à un caractère héréditaire lié à des allèles particuliers, qualifiés de « gènes de résistance », qui surviennent dans une population par mutation spontanée ou migration puis sont sélectionnés par l'utilisation d'insecticides (sélection darwinienne).

La pression de sélection est d'autant plus forte que 95 % de la quantité d'insecticides utilisés en santé publique n'agissent que sur 2 cibles du système nerveux des insectes : le canal sodium voltage-dépendant et l'acétylcholinestérase (WHO, 2011). Le nombre d'espèces résistantes augmente constamment depuis les années 1950 et ce phénomène concerne pratiquement toutes les familles d'insectes d'importance médicale et vétérinaire, à l'exception notable des glossines, chez lesquelles une telle résistance n'a pas encore été reportée. Chez les moustiques, le nombre d'espèces résistantes augmente plus vite que les

nouvelles molécules insecticides testées, pratiquement inexistantes depuis les années 1990.

On note différents types de résistances, dont les plus efficaces sont la résistance métabolique et la résistance par mutation de cible.

La résistance métabolique, ou détoxification, regroupe les mécanismes biochimiques qui dégradent les insecticides en métabolites moins ou non toxiques et plus facilement éliminables, réduisant ainsi la quantité d'insecticide atteignant sa cible physiologique. Les principales enzymes impliquées dans ce métabolisme sont les carboxylestérases, les monooxygénases à cytochrome P450 et les glutathion-S-transférases. La résistance métabolique résulte :

- d'une augmentation de l'expression des enzymes par amplification génique (multiplication du nombre de copies du gène sur le chromosome) ou d'une mutation sur le promoteur de la transcription du gène ;
- de mutations qui augmentent l'efficacité catalytique de l'enzyme vis-à-vis de l'insecticide.

La résistance par modification de la cible résulte de mutations ponctuelles sur le gène codant pour la protéine sur laquelle agit l'insecticide. Pour que ces mutations soient sélectionnées, le changement d'acide aminé doit réduire l'affinité de la protéine cible vis-à-vis de l'insecticide tout en préservant tout ou partie de sa fonction biologique. De tels remplacements d'acides aminés sont en nombre limité sur les protéines, ce qui explique que parfois les mêmes mutations sont sélectionnées indépendamment chez différentes espèces (FRENCH-CONSTANT *et al.*, 1998). Ces mutations sont très efficaces, car elles confèrent généralement une résistance croisée à l'ensemble des molécules qui agissent sur la même cible.

Les mutations du canal sodium, cible des pyréthrinoides et du DDT, sont appelées mutations *kdr* « knockdown resistance », car elles diminuent ou annihilent l'effet de choc de ces insecticides. Pour une dizaine d'espèces de moustiques vecteurs, le même acide aminé, la leucine en position 1014, est remplacé par une phénylalanine ou une sérine (MARTINEZ TORRES *et al.*, 1998 ; LABBÉ *et al.*, 2011).

Les mutations du gène codant pour l'acétylcholinestérase, encore appelées acétylcholinestérases insensibles, confèrent une résistance aux organophosphorés et aux carbamates. Chez les moustiques, plusieurs mutations ont été décrites, mais la plus fréquente (G119S) est retrouvée chez au moins 7 espèces différentes (WEILL *et al.*, 2003 ; LABBÉ *et al.*, 2011).

Il existe d'autres mécanismes de résistance encore peu explorés, comme la résistance comportementale, qui permet aux insectes d'éviter les surfaces traitées, ou la résistance cuticulaire, qui réduit la pénétration de l'insecticide dans le corps de l'insecte. La difficulté à étudier ces résistances est liée au manque de connaissances sur les gènes potentiellement impliqués et à la complexité d'établir des protocoles pour les caractériser au niveau phénotypique. C'est le cas de la résistance comportementale, pour laquelle il est parfois difficile de faire la part entre ce qui relève de la plasticité phénotypique soumise à des variables environnementales ou d'un changement comportemental ayant un support génétique et soumis à sélection. Par exemple, au Sud-Bénin, le comportement des femelles d'*An. funestus* s'est modifié après la distribution universelle de moustiquaires imprégnées. Dans certains villages, la proportion de moustiques exophages a significativement augmenté, et dans d'autres le pic d'agressivité des femelles s'est décalé du milieu de nuit aux premières heures du matin, lorsqu'une partie des habitants sortent de la moustiquaire pour mener leurs activités quotidiennes (MOIROUX *et al.*, 2012).

Gestion des résistances

Étant donné le nombre limité d'insecticides utilisables en santé publique et les difficultés réglementaires et économiques pour en développer de nouveaux, il convient de prolonger au maximum l'efficacité des molécules actuellement disponibles.

Il n'existe pas de méthode miracle pour gérer les résistances, et toute utilisation d'insecticides crée une pression de sélection qui favorisera, *in fine*, la sélection des allèles de résistances dans les populations cibles. Il est cependant possible de

freiner leur diffusion, voire d'inverser l'évolution de leur fréquence, en utilisant les principes de la lutte intégrée (DUREL *et al.*, 2015).

Il est important de limiter au maximum l'utilisation des insecticides en ciblant stratégiquement les sites et les périodes de traitement, ce qui nécessite de mettre en œuvre un programme de surveillance des densités de vecteurs. De plus, toutes les stratégies mécaniques ou biologiques permettant de limiter la population cible, comme la gestion des gîtes larvaires et des gîtes de repos par des mesures d'hygiène publique ou vétérinaire, doivent être mises en œuvre afin de réduire la population exposée aux insecticides.

De nombreuses stratégies de gestion de la résistance sont basées sur l'utilisation de plusieurs molécules à modes d'action différents pour réduire la pression de sélection qu'une seule molécule engendrerait et réduire la « fitness » (ou succès reproducteur) des individus résistants lorsqu'un coût génétique¹ est associé à la résistance. Ces stratégies sont basées sur l'utilisation séquentielle d'insecticides dans le temps (rotation) ou dans l'espace (mosaïques), ou sur l'association de plusieurs molécules en mélange. L'utilisation de zones refuges (zones non traitées pour maintenir un pool d'individus sensibles et diluer les allèles de résistance), pratiquée contre les ravageurs agricoles, ne peut être mise en œuvre dans la lutte contre les vecteurs, compte tenu des risques épidémiologiques pour les populations qui ne seraient pas protégées en zones non traitées.

Le programme OCP (Onchocerciasis Control Programme) en Afrique de l'Ouest est l'exemple le plus emblématique d'une stratégie de gestion réussie de la résistance des vecteurs en santé publique. Après l'apparition des premiers cas de résistance au téméphos (organophosphoré) chez les simulies en 1980, une rotation de 7 insecticides

1- En l'absence d'insecticide, les individus résistants sont souvent moins compétitifs que les sensibles et on parle de coût génétique associé à la résistance. Les hypothèses pour expliquer le coût peuvent être le fonctionnement moins efficace des cibles mutées ou une allocation des ressources de l'insecte à la surproduction d'enzymes au détriment des autres fonctions métaboliques.

appartenant à 4 familles a été décidée pour la lutte antilarvaire. Cette stratégie a permis la régression de la résistance aux organophosphorés et le maintien de la sensibilité des simulies pendant les 20 années qu'ont duré les traitements (YAMÉOGO *et al.*, 2003).

En pratique, dans la lutte contre les moustiques, les rotations et les mosaïques sont envisageables pour les pulvérisations (spatiales, intradomiciliaires) et les traitements larvicides. En Guinée équatoriale, sur l'île de Bioko, les populations d'*An. gambiae* résistantes aux pyréthriinoïdes ont pu être contrôlées par les carbamates après l'échec des premières aspersions intradomiciliaires de deltaméthrine et de lambda-cyhalothrine (SHARP *et al.*, 2007). Un essai a été mené à l'échelle de plusieurs villages au Mexique pour comparer la pression de sélection engendrée par les traitements intradomiciliaires avec un seul insecticide ou plusieurs en mosaïque ou en rotation sur la sélection de la résistance d'*An. albimanus*. Les résultats ont été peu probants, probablement du fait de pressions de sélection externes aux traitements de santé publique, et la résistance aux pyréthriinoïdes, faible au départ a augmenté dans tous les villages, même si elle a été un peu plus rapide dans les villages traités uniquement avec des pyréthriinoïdes (Irac, 2011).

La combinaison de deux insecticides sur une même moustiquaire a été évaluée au stade expérimental au laboratoire ou sur le terrain en milieu contrôlé pour lutter contre les moustiques résistants (GUILLET *et al.*, 2001 ; HOUGARD *et al.*, 2003 ; DARRIET et CHANDRE, 2013 ; N'GUESSAN *et al.*, 2014). Dans de nombreux cas, l'efficacité de ces associations est bien supérieure à la simple addition des effets des deux molécules prises séparément. Cette synergie entre insecticides permet de rétablir l'efficacité des moustiquaires vis-à-vis de moustiques résistants à l'un des composés (DARRIET et CHANDRE, 2011) ou de réduire les doses d'insecticides tout en maintenant l'efficacité du traitement (CORBEL *et al.*, 2002). Des phénomènes de synergie sont aussi observés entre des insecticides et des répulsifs, et s'expliquent par des interactions étroites entre les

récepteurs de ces molécules dans le système nerveux des insectes (PENNETIER *et al.*, 2008 ; ABD-ELLA *et al.*, 2015).

Plusieurs molécules peuvent aussi être utilisées lorsque différents supports de lutte sont traités (traitement des locaux d'élevage, filets moustiquaires et traitement épicutané par exemple). Dans le cadre de la lutte contre le paludisme, des programmes ont été menés associant la distribution de moustiquaires imprégnées avec des aspersions intradomiciliaires, mais le bénéfice de ces combinaisons est sujet à controverse. Des essais contrôlés randomisés n'ont pas montré d'impact sur la morbidité ou l'infection à *Plasmodium falciparum* des interventions combinées par rapport aux moustiquaires seules au Bénin (CORBEL *et al.*, 2012) ou en Gambie (PINDER *et al.*, 2015). En revanche, un effet protecteur significatif des deux interventions associées a été observé en Guinée équatoriale (KLEINSCHMIDT *et al.*, 2009) et en Tanzanie (WEST *et al.*, 2014). Ces différences s'expliquent probablement par l'influence de facteurs tels que les espèces de vecteurs impliqués, leur sensibilité aux insecticides, les niveaux de transmission, le comportement des populations humaines...

Il est cependant préférable de mettre en place ces stratégies de manière préventive, et non une fois que la résistance à un produit est déjà fortement répandue, sous peine de sélectionner des souches multirésistantes, comme pour la tique *B. microplus*, devenue résistante à toutes les molécules disponibles. Dans un tel cas, la gestion de la résistance repose sur la prévention des introductions par mouvements d'animaux dans des nouveaux territoires, comme c'est actuellement le cas en Afrique de l'Ouest à partir de l'Amérique du Sud (CHEVILLON *et al.*, 2013).

Enfin, lorsque cela est possible (population cible isolée), l'élimination permet une gestion définitive de la résistance.

Lutte biologique

Ennemis naturels

Les poissons larvivores peuvent être utilisés contre les moustiques. On peut ainsi citer

l'utilisation d'*Aphanius dispar* pour la lutte contre le paludisme à Djibouti, ou de *Gambusia affinis* pour lutter contre les larves d'*An. sacharovi* en Grèce, d'*An. stephensi* en Inde et de plusieurs espèces d'anophèles en Afrique du Nord et au Moyen-Orient (COLLINS et PASKEWITZ, 1995 ; CHANDRA *et al.*, 2013). Ce type de lutte est surtout efficace contre les moustiques vivant dans des collections d'eau, à la fois permanentes et en nombre limité. Elle est ainsi d'une efficacité modeste en Afrique subsaharienne où des vecteurs majeurs comme *An. gambiae s.l.* utilisent des gîtes multiples et temporaires. Si plusieurs essais contre les *Aedes* ont été menés en Amérique du Sud ou en Asie du Sud-Est, la plupart de leurs gîtes ne se prêtent pas au maintien des poissons larvivores.

La lutte biologique contre les *Aedes* fait plutôt appel à des copépodes du genre *Mesocyclops* (HOWARD, 2013). Ces crustacés prédateurs de 1-2 mm de long sont capables de tuer de 20 à 40 jeunes larves d'*Aedes* par jour. Leur utilisation par ensemencement des récipients de stockage d'eau à usage domestique peut réduire de 95-100 % les densités larvaires pendant plusieurs mois. Cette méthode est appliquée dans le cadre de programmes de lutte intégrée en Asie du Sud-Est (Vietnam, Thaïlande).

Certains oiseaux sont des prédateurs très efficaces des tiques. On peut citer l'utilisation traditionnelle des poulets dans les parcs à bétail comme prédateurs des tiques en Afrique (HASSAN *et al.*, 1992). Un des rares exemples de lutte biologique contre les tiques est la réintroduction des pique-bœufs au Zimbabwe, dans des zones où ils avaient disparu du fait de l'utilisation intensive des organochlorés pour le contrôle de l'East-Coast Fever dans le passé (SAMISH, 2000).

Les parasitoïdes peuvent être utilisés à la fois contre les tiques et les stomoxes. Contre ces derniers, un programme de lutte intégrée mené à l'île de la Réunion par le Groupement de défense sanitaire incluait l'élevage et le lâcher de parasitoïdes, en particulier *Spalangia endius* (1996-2011), *Trichopria* sp. (1996-2000) et *Tachinaephagus stomoxicidae* (1996-2000)

(BOUYER *et al.*, 2011 b). L'efficacité de ces lâchers s'est avérée variable en fonction des sites et des saisons, et l'absence de diffusion des parasitoïdes malgré une période relativement longue d'utilisation a remis en cause sa rentabilité, ce qui, avec l'inefficacité constatée lors des pics de population, a conduit à l'abandon de la technique. Contre les glossines, les parasitoïdes ont également été testés mais n'ont permis qu'un contrôle partiel des densités.

Plus de 700 espèces de champignons entomopathogènes sont connues, mais seules une dizaine ont été développées pour le contrôle des insectes (HAJEK et LEGER, 1994). *Beauveria bassiana* et *Metarhizium anisopliae* sont les principales espèces utilisées. L'infection des moustiques adultes par les spores de ces champignons entraîne leur mort en 11-14 jours, ce qui dans le cas des anophèles réduit potentiellement de 80 fois leur capacité à transmettre *Plasmodium* sp. (BLANFORD *et al.*, 2005). Les moustiques infectés deviennent aussi plus sensibles aux insecticides neurotoxiques, ce qui permet d'envisager leur utilisation en complément des méthodes de lutte chimique (FARENHORST *et al.*, 2009). La principale limitation à leur utilisation à grande échelle est leur forte sensibilité aux facteurs abiotiques comme la température, l'humidité, le rayonnement ultra-violet qui modifient leur infectivité. Ces espèces se sont avérées efficaces contre d'autres vecteurs comme les glossines et les triatomés et de nombreuses espèces de tiques (KAAYA et MUNYINYI, 1995 ; SAMISH, 2000 ; FORLANI *et al.*, 2015).

Globalement, la plupart des essais de bio-ennemis contre les vecteurs, hormis le cas des poissons culicivores, sont restés à des stades expérimentaux et n'ont pas connu de développement significatif. Une des principales limites est le manque de disponibilité des ennemis biologiques sur le marché. Il faut signaler que la même limite était préalablement rencontrée dans le domaine agricole, où des entreprises agrochimiques ont finalement investi dans la production d'agents de contrôle biologique

(MATTHEWS, 2014). Il faut espérer une évolution comparable dans le domaine de la LAV, avec la disparition progressive du « tout chimique », bien que la recherche soit encore insuffisante dans ce domaine en comparaison avec celui du contrôle des insectes ravageurs.

La technique de l'insecte stérile

La technique de l'insecte stérile est probablement la méthode biologique qui a connu le développement le plus spectaculaire dans le domaine de la lutte antivectorielle, suite à l'élimination des lucilies bouchères d'Amérique du Nord et centrale (WYSS, 2006). Cette élimination a été réalisée par la combinaison de l'utilisation d'insecticides sur le bétail et de lâchers massifs de mâles stériles par voie aérienne, pendant plus de 40 ans.

Principe

La technique de l'insecte stérile (TIS) est considérée comme une méthode de lutte biologique et elle est exemptée des procédures sur les organismes génétiquement modifiés en Europe (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms [GMO], 2013). En effet, elle consiste en l'irradiation de mâles élevés en masse, qui sont ensuite lâchés, préférentiellement par voie aérienne, pour aller s'accoupler avec les femelles sauvages (DYCK *et al.*, 2005). Cet accouplement a pour résultat le stockage de sperme stérile, et ainsi la stérilisation induite des femelles. Contrairement à une idée souvent diffusée à tort, il n'est pas nécessaire que les femelles ne s'accouplent qu'une fois pour que cette technique fonctionne. Ainsi, les glossines, qui sont le groupe de vecteurs contre lequel la TIS a été le plus développée, sont polyandres (BONOMI *et al.*, 2011). En effet, à l'échelle de la population cible, le nombre des femelles récupérant une fertilité partielle en cas de ré-accouplement avec un mâle sauvage est compensé par le nombre de celles qui s'accouplent avec des mâles stériles après s'être accouplées avec des mâles sauvages et qui subissent ainsi une stérilité induite partielle. La compétitivité des spermatozoïdes irradiés doit ensuite être considérée.

Mise en œuvre

Le grand avantage de la TIS est qu'elle est d'autant plus efficace que la densité de la population cible diminue, contrairement à la plupart des méthodes de lutte, qui sont au mieux densité-indépendantes, et au pire ont une efficacité inversement proportionnelle à la densité de la population cible. De plus, en diminuant la probabilité pour une femelle de trouver un partenaire fertile, elle augmente le seuil de Allee (seuil de densité de la population de vecteurs en dessous duquel celle-ci décline même en l'absence de lutte) (SUCKLING *et al.*, 2012). Elle peut ainsi être combinée idéalement à des méthodes densité-indépendantes (piégeage de masse, insecticides) en vue d'éliminer une population de vecteurs. Cela est d'ailleurs souvent obligatoire, afin d'abaisser la densité des mâles sauvages avant de commencer les lâchers de mâles stériles, ce qui permet d'obtenir un ratio élevé de mâles stériles sur mâles sauvages. Ce ratio devra être d'autant plus élevé que la souche de mâles stériles est peu compétitive. On se fixe généralement un objectif de stérilité induite de 80 % des femelles et on ajuste la densité de mâles stériles lâchés à cet objectif (SOW *et al.*, 2012). Il est indispensable de vérifier systématiquement la compétitivité de la souche utilisée dans un environnement donné avant la phase opérationnelle, car celle-ci peut être très variable. Pour la quantifier, on utilise l'indice de compétitivité de Fried (cet indice $F = [(Ha - Ee)/Ee]/R$ où Ha correspond à la fertilité naturelle des femelles sauvages, et Ee à la fertilité observée pour un ratio mâles stériles sur mâles sauvages R). Imposer un ratio mâles stériles sur mâles sauvages insuffisant peut compromettre l'efficacité de la technique, et chez les moustiques du genre *Aedes*, où les larves sont en compétition dans des espaces confinés, stériliser une portion insuffisante des femelles peut réduire la densité des larves dans ces gîtes, entraînant une augmentation de la génération d'adultes qui en est issue (au lieu d'une réduction) : c'est ce qu'on appelle la surcompensation densité-dépendante. Il faut en outre imposer ce ratio sur une longue durée, en général 18 mois, pour obtenir une élimination.

Perspectives

La TIS est très spécifique et renforce les prédateurs et parasites des vecteurs ciblés. Elle a permis l'élimination des glossines de l'île de Unguja à Zanzibar, entraînant des bénéfices socio-économiques importants pour les éleveurs (VREYSEN *et al.*, 2014). De la même manière, un projet en cours au Sénégal permet d'espérer un triplement des productions animales concomitant d'une réduction de 45 % de la taille du troupeau, grâce à l'utilisation de races bovines plus productives, mais très sensibles aux trypanosomoses (BOUYER *et al.*, 2014).

Parmi les inconvénients de cette technique, on peut citer une grande complexité d'exécution nécessitant une composante de recherche opérationnelle importante pour accompagner les projets, ainsi qu'un coût très élevé qui restreint son utilisation à l'objectif d'élimination dans le cas des glossines (fig. 5.11). Contre ces dernières, une machine de lâcher automatique par voie aérienne a été récemment dérivée des modèles utilisés pour les mouches des fruits au Mexique (MUBARQUI *et al.*, 2014).

La TIS est également en cours de développement contre les moustiques, à la fois contre les *Aedes* vecteurs des virus de la dengue et du chikungunya (OLIVA *et al.*, 2012) et contre les anophèles (MUNHENGHA *et al.*, 2011). Contre ces



Figure 5.11 – Engin volant ultra-léger motorisé pour le lâcher de mâles stériles de glossines.

© Cirad/J. Bouyer

espèces, il est prévisible que le lâcher de mâles pour prévenir la transmission de ces maladies dans des mégapoles puisse être rentable, même pour une stratégie de suppression.

La TIS est une stratégie auto-limitante, puisque les mâles lâchés présentent de nombreuses mutations létales dans leurs lignées somatiques et germinales causées par l'irradiation et n'ont pas – ou presque – de descendance.

Lutte génétique

Il est possible de remplacer la TIS par l'utilisation de souches transgéniques portant des gènes létaux (ALPHEY, 2014). Plusieurs systèmes génétiques ont été proposés, avec des potentiels de diffusion dans la population cible très variables. On peut citer par ordre croissant de potentiel invasif, et sans être exhaustif : le double RIDL (*release of insects carrying a dominant lethal genetic system*), entraînant la mort des descendants mâles et femelles, équivalant de la TIS mais avec une seule mutation ; le RIDL femelles spécifique, entraînant la mortalité (ou l'incapacité à voler) des descendants femelles et étant transmis par les descendants mâles ; les transposons et les endonucléases, ces dernières étant capables de détruire un gène cible spécifique et de se répliquer sur le chromosome homologue par « homing », ce qui entraîne un potentiel diffusif majeur. Ce principe, appelé forçage génétique ou *gene drive*, a vu son aboutissement avec l'endonucléase CRISPR – Cas 9 ou *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats – associated protein 9*, qui permet un ciblage très spécifique du gène à modifier grâce à un ARN guide (HAMMOND *et al.*, 2016). Ces méthodes sont encore en phase expérimentale et peu de données sont disponibles sur leur efficacité, leur durabilité et surtout sur les risques biologiques associés pour les espèces non cibles, notamment dans le cas des transposons. Un schéma d'analyse des risques environnementaux associés à leur utilisation a récemment été proposé par l'EFSA (*EFSA Panel on Genetically Modified Organisms [GMO]*, 2013).

Les essais de terrain rapportés sont encore limités. Les essais RIDL contre *Ae. aegypti* montrent une survie, une dispersion et une compétitivité des mâles transgéniques comparables à celle des mâles stériles classiques (HARRIS *et al.*, 2011 ; LACROIX *et al.*, 2012), ce qui limite l'attractivité de cette méthode eu égard aux risques associés à l'utilisation d'insectes transgéniques. La transgénèse pourrait cependant s'avérer intéressante – voire indispensable – pour assurer un sexage totalement fiable des insectes lâchés (et ne pas lâcher de moustique femelle...), quitte à irradier les mâles avant lâcher, les méthodes de tri mécaniques n'étant pas suffisamment fiables.

Les méthodes de lutte dans l'avenir

Des insectes transgéniques transportant des agents biologiques modifiés pour transformer les populations de vecteurs : telle serait probablement la meilleure perspective de contrôle des vecteurs, qui viserait à rendre incompétente une population cible pour un parasite donné, au lieu de l'éradiquer (MCGRAW et O'NEILL, 2013). La découverte de souches de *Wolbachia* bloquant la transmission des virus chez *Ae. aegypti*, transmises par incompatibilité cytoplasmique (les femelles infectées par une autre souche de *Wolbachia* sont en effet stérilisées, alors que les femelles sans *Wolbachia* deviennent porteuses), ouvre la voie à ce genre d'approche (SEGOLI *et al.*, 2014). Même si l'origine de l'incompétence au virus de la dengue induite par ce symbiote n'est pas encore comprise, la manipulation de ces bactéries par paratransgénèse permettra dans le futur de bloquer la transmission, par exemple via des ARN interférents. Ces ARNi pourraient aussi être produits directement via des lignées de vecteurs transgéniques ou encore via des virus transmis par contact, qui pourraient être portés spécifiquement aux femelles sauvages par des mâles stériles.

De la même manière, il a été proposé récemment d'utiliser les mâles stériles pour contaminer spécifiquement les femelles sauvages par des analogues de l'hormone de croissance comme

le pyriproxifène (BOUYER et LEFRANÇOIS, 2014), permettant d'utiliser la méthode d'auto-dissémination présentée ci-dessus à grande échelle. Cette méthode, baptisée « *boosted SIT* », pourrait être utilisée pour transporter d'autres agents de contrôle biologique comme des champignons ou des virus, comme cela a été testé avec succès récemment chez les mouches des fruits (FLORES *et al.*, 2013), et connaîtra probablement une explosion dans les prochaines années, au vu des potentialités offertes.

Les vaccins antivecteurs ont également un potentiel important pour la LAV. Contre *B. microplus*, un vaccin est efficace pour diminuer l'infestation par les tiques et le nombre de traitements acaricides (DE LA FUENTE *et al.*, 2007). La recherche de réactions croisées entre espèces de tiques et d'un vaccin universel progresse (PARIZI *et al.*, 2012). Dans tous les cas, ces vaccins ont un effet retardé, en particulier sur la fécondité, et bénéficieraient d'une utilisation dans un cadre « *area-wide* », c'est-à-dire dans une population fermée (ne subissant pas de réinfestation permanente de tiques en provenance de zones non traitées à la faveur des mouvements d'animaux). On peut ainsi penser qu'un éleveur contrôlant parfaitement les flux de tiques dans son élevage, comme dans l'exemple cité plus haut à l'île de la Réunion, pourrait utiliser cette technique pour éradiquer localement sa population de tiques.

ACCEPTABILITÉ DE LA LUTTE ANTIVECTORIELLE

L'acceptabilité d'une méthode de lutte est conditionnée par ce que perçoivent les acteurs des avantages qu'elle apporte par rapport aux autres méthodes : par exemple, une rentabilité économique élevée en production animale et/ou une efficacité protectrice élevée en santé publique, ou un impact environnemental faible. Il serait cependant naïf de penser qu'il suffit qu'une méthode ait des spécifications initiales avantageuses pour être adoptée. De même, il ne faut pas considérer le rôle des populations humaines concernées comme circonscrit à un rôle passif

dans le cadre d'un simple transfert de technologie. En réalité, une innovation est un processus qui n'est jamais gagné d'avance. La communication joue un rôle crucial ; aussi est-il toujours important d'établir une stratégie de communication sur les méthodes de lutte, adaptée à la fois au public et aux décideurs politiques. Surtout, une méthode innovante n'est pas une innovation et, alors que les chercheurs en entomologie ne peuvent proposer que la première, la seconde nécessite l'intervention des sciences sociales, car elle repose sur une co-construction résultant de l'adaptation de la méthode proposée aux systèmes de santé ou de production en place et de ces derniers à la méthode proposée (BOUYER *et al.*, 2011 a). Il est ainsi nécessaire de construire un dispositif d'intéressement en vue d'enrôler les différents acteurs dans un processus tourbillonnaire d'innovation. En effet, certaines méthodes de LAV nécessitent une modification globale du système de santé ou de production à l'échelle de toute la communauté, voire d'une région géographique donnée, afin de permettre une vision AW-IPM (*area-wide + Integrated Pest Management*) (BOUYER *et al.*, 2015 b).

RÉFÉRENCES

- Abd-Ella, A., Stankiewicz, M., Mikulska, K., Nowak, W., Pennetier, C., Goulu, M., Fruchart-Gaillard, C., Licznar, P., Apaire-Marchais, V., List, O., Corbel, V., Servent, D., Lapied, B., 2015. The repellent deet potentiates carbamate effects via insect muscarinic receptor interactions: an alternative strategy to control insect vector-borne diseases. *PLoS ONE*, 10 (5) : e0126406.
- Adam, Y., Cecchi, G., Kgori, P.M., Marcotty, T., Mahama, C.I., Abavana, M., Anderson, B., Paone, M., Mattioli, R., Bouyer, J., 2013. The sequential aerosol technique: a major component in an integrated strategy of intervention against Riverine Tsetse in Ghana. *PLoS Negl. Trop. Dis*, 7 (3) : e2135.
- Alexander, B., Maroli, M., 2003. Control of phlebotomine sandflies. *Med. Vet. Entomol.*, 17 (1) : 1-18.
- Alphey, L., 2014. Genetic control of mosquitoes. *Annu. Rev. Entomol.*, 59 : 205-224.
- Baldacchino, F., Porciani, A., Bernard, C., Jay-Robert, P., 2014. Spatial and temporal distribution of Tabanidae in the Pyrenees Mountains: the influence of altitude and landscape structure. *Bull. Entomol. Res.*, 104 (1) : 1-11.
- Bauer, B., Baumann, M.P., 2015. Laboratory evaluation of efficacy and persistence of a 1 % w/w fipronil pour-on formulation (Topline®) against *Glossina palpalis gambiensis*, Diptera:Glossinidae. *Parasitol. Res.*, 114 (8) : 2919-2923.
- Bauer, B., Gitau, D., Oloo, F.P., Karanja, S.M., 2005. Evaluation of a preliminary trial to protect zero-grazed dairy cattle with insecticide-treated mosquito netting in Western Kenya. *Tropical Animal Health and Production*, 38 : 31-36.
- Beugnet, F., Chalvet-Monfray, K., Loukos, H., 2009. FleaTickRisk: a meteorological model developed to monitor and predict the activity and density of three tick species and the cat flea in Europe. *Geospatial health*, 4 : 97-113.
- Blanford, S., Chan, B.H., Jenkins, N., Sim, D., Turner, R.J., Read, A.F., Thomas, M.B., 2005. Fungal pathogen reduces potential for malaria transmission. *Science*, 308 (5728) : 1638-1641.
- Bodin, A., Vinauger, C., Lazzari, C.R., 2009. Behavioural and physiological state dependency of host seeking in the blood-sucking insect *Rhodnius prolixus*. *J. Exp. Biol.*, 212 (Pt 15) : 2386-2393.
- Bonds, J.A., 2012. Ultra-low-volume space sprays in mosquito control: a critical review. *Med. Vet. Entomol.*, 26 (2) : 121-130.
- Bonomi, A., Bassetti, F., Gabrieli, P., Beadell, J., Falchetto, M., Scolari, F., Gomulski, L.M., Regazzani, E., Ouma, J.O., Caccone, A., Okedi, L.M., Attardo, G.M., Guglielmino, C.R., Aksoy, S., Malacrida, A.R., 2011. Polyandry Is a Common Event in Wild Populations of the Tsetse Fly *Glossina fuscipes fuscipes* and May Impact Population Reduction Measures. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 5 (6) : e1190.
- Boulanger, N., de Gentile, L., 2012. Les répulsifs cutanés. In Duvallet G., de Gentile L. Ed., *Protection personnelle antivectorielle*, IRD Éditions, Marseille : 50-116.
- Bouyer, J., Lefrançois, T., 2014. Boosting the sterile insect technique to control mosquitoes. *Trends Parasitol.*, 30 (6) : 271-273.
- Bouyer, J., Stachurski, F., Kaboré, I., Bauer, B., Lancelot, R., 2007. Tsetse control in cattle from pyrethroid footbaths. *Preventive Veterinary Medicine*, 78 : 223-238.

- Bouyer, J., Seck, M.T., Sall, B., Guerrini, L., Vreysen, M.J.B., 2010 a. Stratified entomological sampling in preparation of an area-wide integrated pest management programme: the example of *Glossina palpalis gambiensis* in the Niayes of Senegal. *J. Med. Entomol.*, 47 (4) : 543-552.
- Bouyer, J., Solano, P., Cuisance, D., Itard, J., Frézil, J.-L., Authié, E., 2010 b. Trypanosomosis: Control methods. In: Lefèvre, P.-C., Blancou, J., Chermette, R., Uilenberg, G. (Eds.), *Infectious and parasitic diseases of livestock*. Éditions Lavoisier (Tec & Doc), Paris, 1936-1943.
- Bouyer, F., Hamadou, S., Adakal, H., Lancelot, R., Stachurski, F., Belem, A.M.G., Bouyer, J., 2011 a. Restricted application of insecticides: a promising tsetse control technique, but what do the farmers think of it? *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 5 (8) : e1276.
- Bouyer, J., Grimaud, Y., Pannequin, M., Esnault, O., Desquesnes, M., 2011 b. Importance épidémiologique et contrôle des stomoxes à la Réunion. *Bulletin Epidémiologique*, 43/spécial Dom-Tom : 53-58.
- Bouyer, J., Bouyer, F., Donadeu, M., Rowan, T., Napier, G., 2013. Community- and farmer-based management of animal African trypanosomosis in cattle. *Trends Parasitol.*, 29 (11) : 519-522.
- Bouyer, F., Seck, M.T., Dicko, A., Sall, B., Lo, M., Vreysen, M., Chia, E., Bouyer, J., Wane, A., 2014. Ex-ante cost-benefit analysis of tsetse eradication in the Niayes area of Senegal. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 8 (8) : e3112.
- Bouyer, F., Bouyer, J., Seck, M.T., Sall, B., Dicko, A.H., Lancelot, R., Chia, E., 2015 a. Importance of vector-borne infections in different production systems: bovine trypanosomosis and the innovation dynamics of livestock producers in Senegal. *Revue scientifique et technique*, 34 (1) : 199-212.
- Bouyer, F., Bouyer, J., Seck, M.T., Sall, B., Dicko, A.H., Lancelot, R., Chia, E., 2015 b. Importance of vector-borne infections in different production systems: bovine trypanosomosis and the innovation dynamics of livestock producers in Senegal. *Rev. Sci. Tech.*, 34 (1) : 213-22.
- Brévault, T., Bouyer, J., 2014. From integrated to system-wide pest management: challenges for sustainable agriculture. *Outlooks on Pest Management*, 25 (3) : 212-213.
- Brown, M., Hebert, A.A., 1997. Insect repellents: an overview. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 36 (2 Pt 1) : 243-249.
- Caputo, B., Lenco, A., Cianci, D., Pombi, M., Petrarca, V., Baseggio, A., Devine, G.J., della Torre, A., 2012. The "auto-dissemination" approach: a novel concept to fight *aedes albopictus* in urban areas. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 6 (8) : e1793.
- Carnevale, P., Robert, V., Manguin, S., Corbel, V., Fontenille, D., Garros, C., Rogier, C., Roux, J., 2009. *Les anophèles: biologie, transmission du Plasmodium et lutte antivectorielle*. IRD Éditions, Marseille, 391 p.
- Carpenter, S., Mellor, P.S., Torr, S.J., 2008. Control techniques for *Culicoides* biting midges and their application in the U.K. and northwestern Palaearctic. *Med. Vet. Entomol.*, 22 (3) : 175-187.
- Chandra, G., Ghosh, A., Bhattacharjee, I., Ghosh, S.K., 2013. Use of larvivorous fish in biological and environmental control of disease vectors. In: Lorenz, M.M.C.L.M. (Ed.), *Biological and environmental control of disease vectors*. CAB International, Oxfordshire, UK : 25-41.
- Chevillon, C., Bernard, C., Marquine, M., Pasteur, N., 2001. Resistance to *Bacillus sphaericus* in *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae): interaction between recessive mutants and evolution in southern France. *J. Med. Entomol.*, 38 (5) : 657-664.
- Chevillon, C., de Garine-Wichatitsky, M., Barré, N., Ducornez, S., De Meeüs, T., 2013. Understanding the genetic, demographical and/or ecological processes at play in invasions: lessons from the southern cattle tick *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae). *Exp. Appl. Acarol.*, 59 (1-2) : 203-218.
- Collins, F.H., Paskewitz, S.M., 1995. Malaria: current and future prospects for control. *Annu. Rev. Entomol.*, 40 : 195-219.
- Corbel, V., Akogbeto, M., Damien, G.B., Djenontin, A., Chandre, F., Rogier, C., Moiroux, N., Chabi, J., Banganna, B., Padonou, G.G., Henry, M.-C., 2012. Combination of malaria vector control interventions in pyrethroid resistance area in Benin: a cluster randomised controlled trial. *Lancet Infect. Dis.*, 12 (8) : 617-626.
- Corbel, V., Darriet, F., Chandre, F., Hougard, J.M., 2002. Insecticide mixtures for mosquito net impregnation against malaria vectors. *Parasite*, 9 (3) : 255-259.
- Curtis, C., 2005. Insecticide-treated nets against malaria vectors and polystyrene beads against *Culex* larvae. *Trends Parasitol.*, 21 (11) : 504-507.

- Dabire, K.R., Diabate, A., Djogbenou, L., Ouari, A., N'Guessan, R., Ouedraogo, J.B., Hougard, J.M., Chandre, F., Baldet, T., 2008. Dynamics of multiple insecticide resistance in the malaria vector *Anopheles gambiae* in a rice growing area in South-Western Burkina Faso. *Malar. J.*, 7 : 188.
- Darriet, F., 2007. *Moustiquaires imprégnées et résistance des moustiques aux insecticides*. IRD Éditions, Paris, 116 p.
- Darriet, F., Chandre, F., 2011. Combining piperonyl butoxide and dinotefuran restores the efficacy of deltamethrin mosquito nets against resistant *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae). *J. Med. Entomol.*, 48 (4) : 952-955.
- Darriet, F., Chandre, F., 2013. Efficacy of six neonicotinoid insecticides alone and in combination with deltamethrin and piperonyl butoxide against pyrethroid-resistant *Aedes aegypti* and *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae). *Pest. Manag. Sci.*, 69 (8) : 905-910.
- Darriet, F., Robert, V., Tho Vien, N., Carnevale, P., 1984. *Evaluation of the efficacy of Permethrin impregnated intact and perforated mosquito nets against vectors of malaria* WHO/VBC/84.899, WHO/MAL/84.1008, Geneva, World Health Organization (<https://extranet.who.int/iris/restricted/handle/10665/65908>), 19 p.
- Dautel, H., Kahl, O., Siems, K., Oppenrieder, M., Muller-Kuhrt, L., Hilker, M., 1999. A novel test system for detection of tick repellents. *Entomol. Exp. Applic.*, 91 (3) : 431-441
- de la Fuente, J., Almazán, C., Canales, M., de la Lastra, J.M.P., Kocan, K.M., Willadsen, P., 2007. A ten-year review of commercial vaccine performance for control of tick infestations on cattle. *Anim. Health Res. Rev.*, 8 (1) : 23.
- Devine, G.J., Perea, E.Z., Killeen, G.F., Stancil, J.D., Clark, S.J., Morrison, A.C., 2009. Using adult mosquitoes to transfer insecticides to *Aedes aegypti* larval habitats. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 106 (28) : 11530-11534.
- Diabate, A., Baldet, T., Chandre, F., Akogbeto, M., Guiguemde, T.R., Darriet, F., Brengues, C., Guillet, P., Hemingway, J., Small, G.J., Hougard, J.M., 2002. The role of agricultural use of insecticides in resistance to pyrethroids in *Anopheles gambiae* s.l. in Burkina Faso. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 67 (6) : 617-622.
- Dicko, A.H., Lancelot, R., Seck, M.T., Guerrini, L., Sall, B., Lo, M., Vreysen, M.J.B., Lefrançois, T., Williams, F., Peck, S.L., Bouyer, J., 2014. Using species distribution models to optimize vector control: the tsetse eradication campaign in Senegal. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 111 (28) : 10149-10154.
- Dinesh, M., Huda, M.M., Mithun Kumar, K., Debashis, G., Greg, M., Shah Golam, N., Axel, K., 2013. Reducing visceral leishmaniasis by insecticide impregnation of bed-nets, bangladesh. *Emerging Infectious Disease*, 19 (7) : 1131.
- Durel, L., Estrada-Peña, A., Franc, M., Mehlhorn, H., Bouyer, J., 2015. Integrated fly management in european ruminant operations from the perspective of directive 2009/128/ec on sustainable use of pesticides. *Parasitol. Res.*, 114 (2) : 379-389.
- Dyck, V.A., Hendrichs, J., Robinson, A.S., 2005. *Sterile insect technique: principles and practice in area-wide integrated pest management*. Springer, Dordrecht, Netherlands, 787 p.
- EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO), 2013. Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified animals. *EFSA Journal*, 11 (5) : 3200.
- Farenhorst, M., Mouatcho, J.C., Kikankie, C.K., Brooke, B.D., Hunt, R.H., Thomas, M.B., Koekemoer, L.L., Knols, B.G., Coetzee, M., 2009. Fungal infection counters insecticide resistance in African malaria mosquitoes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 106 (41) : 17443-17447.
- Faulde, M.K., Uedelhoven, W.M., Malerius, M., Robbins, R.G., 2006. Factory-based permethrin impregnation of uniforms: residual activity against *Aedes aegypti* and *Ixodes ricinus* in battle dress uniforms worn under field conditions, and cross-contamination during the laundering and storage process. *Military medicine*, 171 (6) : 472-477.
- Ferral, J., Chavez-Nunez, L., Euan-Garcia, M., Ramirez-Sierra, M.J., Najera-Vazquez, M.R., Dumonteil, E., 2010. Comparative field trial of alternative vector control strategies for non-domiciliated *Triatoma dimidiata*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 82 (1) : 60-66.
- Ffrench-Constant, R.H., Pittendrigh, B., Vaughan, A., Anthony, N., 1998. Why are there so few resistance-associated mutations in insecticide target genes? *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B*, 353 (1376) : 1685-1693.

- Flores, S., Campos, S., Villaseñor, A., Valle, Á., Enkerlin, W., Toledo, J., Liedo, P., Montoya, P., 2013. Sterile males of *Ceratitis capitata* (Diptera: Tephritidae) as disseminators of *Beauveria bassiana* conidia for IPM strategies. *Biocontrol Sci. Technol.*, 23 (10) :1186-1198.
- Fontenille, D., Lagneau, C., Lecollinet, S., Lefat Robin, R., Setbon, M., Tirel, B., Yébakima, A., 2009. *La lutte antivectorielle en France*. IRD Éditions, coll. Expertise collégiale, Marseille, 533 p.
- Forlani, L., Pedrini, N., Girotti, J.R., Mijailovsky, S.J., Cardozo, R.M., Gentile, A.G., Hernández-Suárez, C.M., Rabinovich, J.E., Juárez, M.P., 2015. Biological control of the chagas disease vector *triatoma infestans* with the entomopathogenic fungus *beauveria bassiana* combined with an aggregation cue: field, laboratory and mathematical modeling assessment. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 9 (5) : e0003778.
- Friedman-Rudovsky, J., 2012. With novel point, chemist aims to vanquish the vinchuca. *Science*, 336 : 666-667.
- Grant, I.F., 2001. Insecticides for tsetse and trypanosomiasis control: is the environmental risk acceptable? *Trends Parasitol*, 17 (1) : 10-14.
- Guillet, P., N'Guessan, R., Darriet, F., Traore-Lamizana, M., Chandre, F., Carnevale, P., 2001. Combined pyrethroid and carbamate 'two-in-one' treated mosquito nets: field efficacy against pyrethroid-resistant *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus*. *Med. Vet. Entomol.*, 15 (1) : 105-112.
- Habluetzel, A., Cuzin, N., Diallo, D.A., Nebie, I., Belem, S., Cousens, S.N., Esposito, F., 1999. Insecticide-treated curtains reduce the prevalence and intensity of malaria infection in Burkina Faso. *Trop. Med. Int. Health*, 4 (8) : 557-564.
- Habtewold, T., Prior, A., Torr, S.J., Gibson, G., 2004. Could insecticide-treated cattle reduce Afrotropical malaria transmission? Effects of deltamethrin-treated Zebu on *Anopheles arabiensis* behaviour and survival in Ethiopia. *Med. Vet. Entomol.*, 18 (4) : 408-417.
- Hajek, A. E., Leger, R.J.S., 1994. Interactions between fungal pathogens and insect hosts. *Annu. Rev. Entomol.*, 39 (1) : 293-322.
- Hammond, A.R., Galizi, K., Kyrou, A., et al., 2016. A CRISP - Cas 9 gene drive system targeting female reproduction in the malaria mosquito vector *Anopheles gambiae*. *Nat. Biotechnol.*, 34 : 78-83.
- Hargrove, J.W., Omolo, S., Msalilwa, J.S.I., Fox, B., 2000. Insecticide-treated cattle for tsetse control: the power and the problems. *Med. Vet. Entomol.*, 14 (2) : 123-130.
- Harris, A.F., Nimmo, D., McKemey, A.R., Kelly, N., Scaife, S., Donnelly, C.A., Beech, C., Petrie, W.D., Alphey, L., 2011. Field performance of engineered male mosquitoes. *Nat. Biotechnol.*, 29 (11) : 1034-1037.
- Hassan, S.M., Dipeolu, O.O., Munyinyi, D.M., 1992. Influence of exposure period and management methods on the effectiveness of chickens as predators of ticks infesting cattle. *Vet. Parasitol.*, 43 (3) : 301-309.
- Hendrichs, J., Kenmore, P., Robinson, A.S., Vreysen, M., 2007. Area-Wide Integrated Pest Management (AW-IPM): Principles, Practice and Prospects, In : Vreysen, M., Robinson, A.S., Hendrichs, J. (Eds.) *Area-Wide Control of Insect Pests, From research to field implementation*. Springer, Dordrecht, The Netherlands, 3-34.
- Hertlein, M.B., Mavrotas, C., Jousseau, C., Lysandrou, M., Thompson, G.D., Jany, W., Ritchie, S.A., 2010. A review of spinosad as a natural product for larval mosquito control. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 26 (1) : 67-87.
- Hougard, J.M., Alley, E.S., Yameogo, L., Dadzie, K.Y., Boatin, B.A., 2001. Eliminating onchocerciasis after 14 years of vector control: a proved strategy. *J. Infect. Dis.*, 184 (4) : 497-503.
- Hougard, J.M., Corbel, V., N'guessan, R., Darriet, F., Chandre, F., Akogbeto, M., Baldet, T., Guillet, P., Carnevale, P., Traore Lamizana, M., 2003. Efficacy of mosquito nets treated with insecticide mixtures or mosaics against insecticide resistant *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) in Côte d'Ivoire. *Bull. Entomol. Res.*, 93 : 491-498.
- Howard, A.F.V. 2013. Control with arthropods In: Lorenz, M.M.C.L.M. (Ed.) *Biological and environmental control of disease vectors*. CAB International, Oxfordshire, UK, 10-24.
- InVS (Institut de veille sanitaire), 2015. Recommandations sanitaires pour les voyageurs. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 21-22/9 juin 2015 : 361-421.
- IRAC, 2011. *Prevention and management of insecticide resistance in vectors of public health importance*. Insecticide Resistance Action Committee, 71 p. Available www.irac-online.org

- Kaaya, G.P., Munyinyi, D.M., 1995. Biocontrol potential of the entomogenous fungi *Beauveria bassiana* and *Metarhizium anisopliae* for tsetse flies (*Glossina* spp.) at developmental sites. *J. Invertebr. Pathol.*, 66 (3) : 237-241.
- Kagbadouno, M.S., Camara, M., Bouyer, J., Courtin, F., Morifaso, O., Solano, P., 2011. Tsetse control in Loos islands, Guinea. *Parasit. Vectors*, 4 : 18.
- Katz, T.M., Miller, J.H., Hebert, A.A., 2008. Insect repellents: historical perspectives and new developments. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 58 (5) : 865-871.
- Kgori, P.M., Modo, S., Torr, S.J., 2006. The use of aerial spraying to eliminate tsetse from the Okavango Delta of Botswana. *Acta Trop.*, 99 (2-3) : 184-199.
- Kleinschmidt, I., Schwabe, C., Shiva, M., Segura, J.L., Sima, V., Mabunda, S.J., Coleman, M., 2009. Combining indoor residual spraying and insecticide-treated net interventions. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 81 (3) : 519-524.
- Labbé, P., Alout, H., Djogbénou, L., Pasteur, N., Weill, M., 2011. 14 - Evolution of Resistance to Insecticide in Disease Vectors, In: Tibayrenc, M. (Ed.) *Genetics and Evolution of Infectious Disease* Elsevier, London, 363-409.
- Lacroix, R., McKemey, A.R., Raduan, N., Kwee Wee, L., Hong Ming, W., Guat Ney, T., Rahidah, A.A.S., Salman, S., Subramaniam, S., Nordin, O., Hanum, A.T.N., Angamuthu, C., Marlina Mansor, S., Lees, R.S., Naish, N., Scaife, S., Gray, P., Labbe, G., Beech, C., Nimmo, D., Alphey, L., Vasan, S.S., Han Lim, L., Wasi, A.N., Murad, S., 2012. Open field release of genetically engineered sterile male *Aedes aegypti* in Malaysia. *PLoS ONE*, 7 (8) : e42771.
- Laveissière, C., Grébaud, P., Herder, S., Penchenier, L., 2000. *Les glossines vectrices de la Trypanosomiase humaine africaine*. IRD and OCEAC, Yaoundé, 246 p.
- Magris, M., Rubio-Palis, Y., Alexander, N., Ruiz, B., Galvan, N., Frias, D., Blanco, M., Lines, J., 2007. Community-randomized trial of lambda-cyhalothrin-treated hammock nets for malaria control in Yanomami communities in the Amazon region of Venezuela. *Trop. Med. Int. Health*, 12 (3) : 392-403.
- Maharaj, R., Mthembu, D.J., Sharp, B.L., 2005. Impact of DDT re-introduction on malaria transmission in KwaZulu-Natal. *S. Afr. Med. J.*, 95 (11) : 871-874.
- Maia, M., Clausen, P.-H., Mehlitz, D., Garms, R., Bauer, B., 2010. Protection of confined cattle against biting and nuisance flies (Muscidae: Diptera) with insecticide-treated nets in the Ghanaian forest zone at Kumasi. *Parasitol. Res.*, 106(6):1307-1313.
- Maia, M.F., Abonusum, A., Lorenz, L.M., Clausen, P.-H., Bauer, B., Garms, R., Kruppa, T., 2012. The effect of deltamethrin-treated net fencing around cattle enclosures on outdoor-biting mosquitoes in Kumasi, Ghana. *PLoS ONE*, 7 (9) : e45794.
- Matthews, G., 2014. IPM - a way forward in crop protection. *Outlooks on Pest Management*, 25 (3) : 198-199.
- McGraw, E.A., O'Neill, S.L., 2013. Beyond insecticides: new thinking on an ancient problem. *Nat. Rev. Microbiol.*, 11 (3) : 181-193.
- Moiroux, N., Gomez, M.B., Pennetier, C., Elanga, E., Djenontin, A., Chandre, F., Djegbe, I., Guis, H., Corbel, V., 2012. Changes in *Anopheles funestus* biting behavior following universal coverage of long-lasting insecticidal nets in Benin. *J. Infect. Dis.*, 206 (10) : 1622-1629.
- Mosqueira, B., Chabi, J., Chandre, F., Akogbeto, M., Hougard, J.M., Carnevale, P., Mas-Coma, S., 2010 a. Efficacy of an insecticide paint against malaria vectors and nuisance in West Africa - Part 2: Field evaluation. *Malar. J.*, 9 : 341.
- Mosqueira, B., Duchon, S., Chandre, F., Hougard, J.M., Carnevale, P., Mas-Coma, S., 2010 b. Efficacy of an insecticide paint against insecticide-susceptible and resistant mosquitoes - part 1: laboratory evaluation. *Malar. J.*, 9 : 340.
- Mouchet, J., Carnevale, P., Coosemans, M., Fontenille, D., Ravaonjanahary, C., Richard, A., Robert, V., 1993. Typologie du paludisme en Afrique. *Cahiers Santé*, 3 : 220-238.
- Mubarqui, R.L., Perez, R.C., Angulo Kladt, R., Zavala Lopez, J.L., Parker, A., Seck, M.T., Sall, B., Bouyer, J., 2014. The smart aerial release machine, a universal system for applying the sterile insect technique. *PLoS ONE*, 9 (7) : e103077.
- Munhenga, G., Brooke, B.D., Chirwa, T.F., Hunt, R.H., Coetzee, M., Govender, D., Koekemoer, L.L., 2011. Evaluating the potential of the sterile insect technique for malaria control: relative fitness and mating compatibility between laboratory colonized and a wild population of *Anopheles arabiensis* from the Kruger National Park, South Africa. *Parasit. Vectors*, 4 : 208.
- Murwira, A., Skidmore, A.K., Huizing, H.J.G., Prins, H.H.T., 2010. Remote sensing of the link between arable field and elephant (*Loxodonta africana*) distribution change along a tsetse eradication gradient in the Zambezi valley, Zimbabwe. *International Journal of Applied Earth Observation and Geoinformation*, 12 : S123-S130.

- N'Guessan, R., Ngufor, C., Kudom, A.A., Boko, P., Odjo, A., Malone, D., Rowland, M., 2014. Mosquito nets treated with a mixture of chlorfenapyr and alphacypermethrin control pyrethroid resistant *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus* mosquitoes in West Africa. *PLoS ONE*, 9 (2) : e87710.
- Ndeledje, N., Bouyer, J., Stachurski, F., Grimaud, P., Belem, A.M.G., Mbaïndingatoloum, F.M., Bengaly, Z., Cecchi, G., Lancelot, R., 2013. Treating cattle to protect people? Impact of footbath insecticide treatment on tsetse density in Chad. *PLoS ONE*, 8 (6) : e67580.
- Ohashi, K., Nakada, K., Ishiwatari, T., Miyaguchi, J.I., Shono, Y., Lucas, J.R., Mito, N., 2012. Efficacy of Pyriproxyfen-Treated Nets in Sterilizing and Shortening the Longevity of *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae). *J. Med. Entomol.*, 49 (5) : 1052-1058.
- Oliva, C.F., Jacquet, M., Gilles, J., Lemperiere, G., Maquart, P.-O., Quilici, S., Schooneman, F., Vreysen, M.J.B., Boyer, S., 2012. The sterile insect technique for controlling populations of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) on Reunion Island: mating vigour of sterilized males. *PLoS ONE*, 7 (11) : e49414.
- Oliveira, C.M., Silva-Filha, M.H., Nielsen-Leroux, C., Pei, G., Yuan, Z., Regis, L., 2004. Inheritance and mechanism of resistance to *Bacillus sphaericus* in *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) from China and Brazil. *J. Med. Entomol.*, 41 (1) : 58-64.
- Parizi, L.F., Githaka, N.W., Logullo, C., Konnai, S., Masuda, A., Ohashi, K., 2012. The quest for a universal vaccine against ticks: cross-immunity insights. *The Veterinary Journal*, 194 (2) : 158-165.
- Pennetier, C., Costantini, C., Corbel, V., Licciardi, S., Dabire, R.K., Lapiéd, B., Chandre, F., Hougard, J.M., 2008. Mixture for controlling insecticide-resistant malaria vectors. *Emerg. Infect. Dis.*, 14 (11) : 1707-1714.
- Pinder, M., Jawara, M., Jarju, L.B.S., Salami, K., Jeffries, D., Adiamoh, M., Bojang, K., Correa, S., Kandeh, B., Kaur, H., Conway, D.J., D'Alessandro, U., Lindsay, S.W., 2015. Efficacy of indoor residual spraying with dichlorodiphenyltrichloroethane against malaria in Gambian communities with high usage of long-lasting insecticidal mosquito nets: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*, 385 (9976) : 1436-1446.
- Pooda, S.H., Mouline, K., De Meeùs, T., Bengaly, Z., Solano, P., 2013. Decrease in survival and fecundity of *Glossina palpalis gambiensis* vanderplank 1949 (Diptera: Glossinidae) fed on cattle treated with single doses of ivermectin. *Parasit. Vectors*, 6 (1) : 165.
- RBM Partnership, 2008. The global malaria action plan. Force malaria free world, 271 p. archiverbm.rollbackmalaria.org/ymap/gmap.pdf
- Regis, L., Silva-Filha, M.H., Nielsen-LeRoux, C., Charles, J.F., 2001. Bacteriological larvicides of dipteran disease vectors. *Trends Parasitol.*, 17 (8) : 377-380.
- Ritmeijer, K., Davies, C., van Zorge, R., Wang, S.J., Schorscher, J., Dongu'du, S.I., Davidson, R.N., 2007. Evaluation of a mass distribution programme for fine-mesh impregnated bednets against visceral leishmaniasis in eastern Sudan. *Trop. Med. Int. Health*, 12 (3) : 404-414.
- Samish, M., 2000. Biocontrol of ticks. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 916 (1) : 172-178.
- Segoli, M., Hoffmann, A.A., Lloyd, J., Omodei, G.J., Ritchie, S.A., 2014. The Effect of Virus-Blocking Wolbachia on Male Competitiveness of the Dengue Vector Mosquito, *Aedes aegypti*. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 8 (12) : e3294.
- Sharp, B.L., Ridl, F.C., Govender, D., Kuklinski, J., Kleinschmidt, I., 2007. Malaria vector control by indoor residual insecticide spraying on the tropical island of Bioko, Equatorial Guinea. *Malar. J.*, 6 : 52.
- Sochantha, T., Van Bortel, W., Savonnaroth, S., Marcotty, T., Speybroeck, N., Coosemans, M., 2010. Personal protection by long-lasting insecticidal hammocks against the bites of forest malaria vectors. *Trop. Med. Int. Health*, 15 (3) : 336-341.
- Solano, P., Kaba, D., Ravel, S., Dyer, N., Sall, B., Vreysen, M.J.B., Seck, M.T., Darbyshir, H., Gardes, L., Donnelly, M.J., de Meeùs, T., Bouyer, J., 2010. Tsetse population genetics as a tool to choose between suppression and elimination: the case of the Niayes area in Senegal. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 4 (5) : e692.
- Sow, A., Sidibé, I., Bengaly, Z., Bancé, Z., Sawadogo, G.J., Solano, P., Vreysen, M.J.B., Lancelot, R., Bouyer, J., 2012. Irradiated male *Glossina palpalis gambiensis* (Diptera: Glossinidae) from a 40-years old colony are still competitive in a riparian forest in Burkina Faso. *PLoS ONE*, 7 (5) : e37124.
- Stachurski, F., Lancelot, R., 2006. Foot-bath acaricide treatment to control cattle infestation by the tick *Amblyomma variegatum*. *Med. Vet. Entomol.*, 20 : 402-412.

- Suckling, D.M., Stringer, L.D., Stephens, A.E., Woods, B., Williams, D.G., Baker, G., El-Sayed, A.M., 2014. From integrated pest management to integrated pest eradication: technologies and future needs. *Pest. Manag. Sci.*, 70 (2) : 179-189.
- Suckling, D.M., Tobin, P.C., McCullough, D.G., Herms, D.A., 2012. Combining tactics to exploit Allee effects for eradication of alien insect populations. *J. Econ. Entomol.*, 105 (1) : 1-13.
- Vale, G., Grant, I.F., Dewhurst, C.F., Aigreau, D., 2004. Biological and chemical assays of pyrethroids in cattle dung. *Bull. Entomol. Res.*, 94 : 273-282.
- Venail, R., Mathieu, B., Setier-Rio, M.L., Borba, C., Alexandre, M., Viudes, G., Garros, C., Allene, X., Carpenter, S., Baldet, T., Balenghien, T., 2010. Laboratory and field-based tests of deltamethrin insecticides against adult *culicoides* biting midges. *J. Med. Entomol.*, 48 (2) : 351-357.
- Vreysen, M.J.B., Saleh, K., Mramba, F., Parker, A., Feldmann, U., Dyck, V.A., Msangi, A., Bouyer, J., 2014. Sterile insects to enhance agricultural development: the case of sustainable tsetse eradication on Unguja Island, Zanzibar using an area-wide integrated pest management approach. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 8 (5) : e2857.
- Weill, M., Lutfalla, G., Mogensen, K., Chandre, F., Berthomieu, A., Berticat, C., Pasteur, N., Philips, A., Fort, P., Raymond, M., 2003. Comparative genomics: Insecticide resistance in mosquito vectors. *Nature*, 423 (6936) : 136-137.
- West, P.A., Protopopoff, N., Wright, A., Kivaju, Z., Tigererwa, R., Masha, F.W., Kisinza, W., Rowland, M., Kleinschmidt, I., 2014. Indoor residual spraying in combination with insecticide-treated nets compared to insecticide-treated nets alone for protection against malaria: a cluster randomised trial in tanzania. *PLoS medicine*, 11 (4) : e1001630.
- WHO, 2009. *Dengue. Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*. New edition. WHO/HTM/NTD/DEN/2009.1, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 147 p.
- WHO, 2010. *Equipment for vector control specification guidelines*. Revised edition. WHO/HTM/NTD/WHOPES/2010.9, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 57 p.
- WHO, 2011. *Global Insecticide Use for Vector-Borne Disease Control. A 10 year assessment (2000-2009)*. Fifth Edition, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 33 p.
- WHO, 2012. *Handbook for Integrated vector management 2012*. WHO/HTM/NTD/VEM/2012.3, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 67 p.
- WHO 2013. *Guidelines for laboratory and field testing of long-lasting insecticidal mosquito nets*. WHO/HTM/NTD/WHOPES/2013.3, World Health Organization, WHO Pesticide Evaluation Scheme (Whopes), Geneva, Switzerland, 89 p.
- Wyss, J.H., 2006. Screwworm Eradication in the Americas. *Tropical Veterinary diseases: control and prevention in the context of the new world order*. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 916 : 186-193.
- Yaméogo, L., Lévêque, C., Hougard, J.-M., 2003. *Trente ans de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest : traitements larvicides et protection de l'environnement* IRD Paris et OMS Geneva, 197 p.
- Zaim, M., Artio, A., Nakashima, N., 2000. Safety of pyrethroid-treated mosquito nets. *Med. Vet. Entomol.*, 14 (1) : 1-5.

Bouyer J., Gentile L. de, Chandre Fabrice (2017)

La lutte antivectorielle

In : Duvallet G. (ed.), Fontenille Didier (ed.), Robert Vincent (ed.). *Entomologie médicale et vétérinaire*

Marseille (FRA) ; Versailles : IRD ; Quae, p. 89-120

ISBN 978-2-7592-2676-4