

# Unité Environnement, Gestion des Données et Formation Universitaire (UEGDFU)

## RAPPORT ANNUEL D'ACTIVITÉS

### Laboratoire des Maladies Infectieuses à Transmission Vectorielle (LMITV)

#### Responsable du Laboratoire

**Dr Luc Salako DJOGBENOU**  
*Maître de Conférences*

# 2020-2021

---

# Table des matières

Préface .....	5
I. Présentation du Laboratoire des Maladies Infectieuses à Transmission Vectorielle.....	6
A. Vision du laboratoire .....	6
B. Organigramme .....	6
1. Insectarium.....	6
2. Toxicologie .....	7
3. Culture du <i>Plasmodium falciparum</i> et tests d'efficacité.....	7
4. Infections expérimentales et tests d'inhibition de transmission .....	8
5. Parasitologie moléculaire.....	8
6. Biochimie et biologie moléculaire.....	9
7. Ecologie microbienne des vecteurs et des parasites .....	9
8. Bioinformatique et analyse des données.....	10
9. Station expérimentale (Cases-pièges et video tracking Room) .....	10
C. Les principaux axes stratégiques du laboratoire.....	11
D. Les axes de recherche .....	12
E. Ressources humaines du laboratoire.....	13
F. Comité de correction des articles scientifiques .....	13
II. Principales collaborations .....	14
III. Présentation des membres de l'Unité.....	17
A. Assistants de Coordination de la recherche.....	17
B. Assistants Administratif et Financier.....	19
C. Techniciens pour l'élevage des moustiques.....	21
D. Techniciens (Biologie Moléculaire, Biochimie, culture de <i>Plasmodium</i> et comportement du vecteur) 23	
E. Postdoc.....	26
F. Assistants de Recherche.....	27
G. Étudiants en thèse de doctorat.....	29
H. Étudiants en Master .....	35
IV. Thèmes de recherche du laboratoire .....	37
A. Récapitulatif .....	37
B. Description des thèmes.....	38
1. Caractérisation de nouvelles cibles moléculaires chez les moustiques du genre <i>Anopheles</i> pour le développement de nouvelles stratégies de lutte antivectorielle contre le paludisme .....	39
1.1. Évaluation de l'expression des gènes cibles du système de méthylation d'ADN chez <i>An. gambiae</i> .....	39
1.2. Protocole HPLC court pour la quantification du 20 -hydroxyecdysone (20E) chez les vecteurs de paludisme .....	41

1.3.	Protocole d'ARN interférence (RNAi) pour l'inhibition de l'expression du cytochrome P450 <i>CYP306A1</i> chez le principal vecteur de paludisme <i>Anopheles gambiae</i> .....	41
1.4.	Identification des polymorphismes nucléotidiques simples dans les sites d'épissage du gène <i>doublesex (dsx)</i> et pertinence pour son épissage alternatif chez le vecteur de paludisme <i>Anopheles gambiae</i> .....	42
2.	Effets pléiotropes de l'allèle de résistance <i>kdr<sup>R</sup></i> ( <i>Vgsc</i> -L1014F) chez <i>Anopheles gambiae</i> , vecteur majeur des parasites du paludisme .....	46
2.1.	Déterminer l'implication de l'allèle <i>kdr</i> (L1014F) dans le niveau de résistance des populations naturelles de <i>Anopheles gambiae</i> vis-à-vis des pyréthriinoïdes .....	46
2.2.	Évaluer l'impact de l'allèle de résistance <i>kdr</i> (L1014F) sur les traits d'histoires de vie (la fécondité, la fertilité, la prise du sang, la survie larvaire et des adultes après le repas sanguin) chez <i>Anopheles gambiae</i> .....	47
2.3.	Déterminer l'impact de l'allèle <i>kdr</i> (L1014F) et l'exposition aux insecticides sur la transmission du <i>P. falciparum</i> chez <i>Anopheles gambiae</i> .....	48
2.4.	Évaluer l'impact de l'exposition à l'oxytétracycline sur la fécondité des moustiques <i>Anopheles gambiae</i> portant l'allèle de résistance <i>kdr</i> (L1014F) .....	50
3.	Évaluation des stratégies de lutte contre le paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i> au Bénin par des outils moléculaires. ....	53
3.1.	Comparaison la diversité génétique des isolats de <i>P. falciparum</i> de l'année 2019 à celle de 2020 au Bénin par le génotypage de trois marqueurs polymorphes <i>Msp1</i> , <i>Msp2</i> et <i>Glurp</i> .....	53
3.2.	Détermination de la prévalence des parasites dépourvus de la protéine <i>HRP2/3</i> dans les 12 Départements au Bénin .....	54
3.3.	Déterminer la prévalence et la distribution des marqueurs <i>PfK13</i> , <i>Pfcrtr</i> , <i>Pfmdr1</i> , <i>Pfdhfr</i> , <i>Pfdhps</i> impliqués dans la résistance du <i>P. falciparum</i> aux antipaludiques au Bénin .....	55
3.4.	Comparaison de la diversité génétique des isolats de <i>P. falciparum</i> des sujets asymptomatiques aux symptomatiques fréquentant les établissements de santé à Cotonou en République du Bénin par le génotypage de deux marqueurs polymorphes <i>Msp1</i> et <i>Msp2</i> .....	55
4.	Prévalence de <i>Plasmodium malariae</i> et son interaction génétique avec <i>Plasmodium falciparum</i> au Sud du Bénin .....	58
4.1.	Étude la distribution et la prévalence de <i>P. malariae</i> chez les sujets asymptomatiques au Sud du Bénin .....	58
4.2.	Étude de la diversité génétique de <i>Pfmsp1</i> et <i>Pfmsp2</i> dans les isolats de mono-infection à <i>P. falciparum</i> et de coïnfection à <i>P. falciparum</i> / <i>P. malariae</i> chez les sujets asymptomatiques au Sud du Bénin .....	60
4.3.	Détermination du taux d'infection à <i>P. malariae</i> chez les principaux vecteurs du paludisme au sud du Bénin .....	61
5.	Impact de la nutrition larvaire et des moustiquaires imprégnées d'insecticides de nouvelle génération sur la survie et le comportement de <i>Anopheles gambiae s.l.</i> au Sud Bénin .....	66
5.1.	Évaluation de l'effet du régime alimentaire larvaire sur les traits d'histoire de vie et l'expression phénotypique de la résistance aux pyréthriinoïdes chez <i>Anopheles gambiae s.s.</i> .....	66
5.2.	Détermination du cycle de piqure des populations naturelle de moustiques .....	68
5.3.	Intensité de la résistance au chlorfénapyr et au pyriproxifène .....	69

5.4.	Évaluation de l'impact de la résistance de <i>Anopheles gambiae</i> s.l. aux insecticides sur l'efficacité des moustiquaires imprégnées d'insecticides de nouvelle génération .....	70
5.5.	Exposition des souches de <i>Anopheles gambiae</i> s.l. collectées à Zakpota aux moustiquaires de nouvelles générations par la méthode Victa test .....	71
5.6.	Exposition des souches de <i>Anopheles gambiae</i> s.l. collectées à Zakpota aux moustiquaires de nouvelles générations par la méthode Thumb test .....	72
5.7.	Etude du comportement de vol des moustiques <i>Anopheles gambiae</i> s.l. en réponse à l'exposition aux moustiquaires imprégnées de nouvelle génération. ....	73
6.	Évaluation des propriétés insecticides des huiles essentielles de plantes aromatiques acclimatées au Bénin chez <i>Anopheles gambiae</i> , le principal vecteur du paludisme en Afrique Subsaharienne .....	76
6.1.	Évaluation de l'activité larvicide des huiles essentielles chez trois souches de laboratoire de <i>Anopheles gambiae</i> .....	76
6.2.	Évaluation de l'activité adulticide des huiles essentielles chez trois souches de laboratoire de <i>Anopheles gambiae</i> .....	77
7.	Identification de nouveaux marqueurs pour la surveillance de la résistance aux insecticides en utilisant les données transcriptomiques de <i>Anopheles gambiae</i> provenant de deux sites du Bénin : Bassila et Djougou .....	80
7.1.	Caractérisation du profil de résistance des moustiques <i>Anopheles gambiae</i> de Bassila et Djougou .....	80
7.2.	Identification de nouveaux marqueurs de résistance aux insecticides alpha-cyperméthrine, deltaméthrine et pyrimiphos-méthyle au Bénin.....	81
8.	Étude métatranscriptomique de biodiversité des communautés de bactériophages et virus des populations naturelles de <i>Anopheles gambiae</i> s.s. de la région Nord-ouest du Bénin. ....	83
8.1.	Caractérisation du virome et du phagème des moustiques <i>Anopheles gambiae</i> résistants aux pyrèthroïdes et organophosphorés de Bassila et Djougou .....	83
8.2.	Évaluation de la relation entre la composition des communautés de bactériophages et les phénotypes de résistance des moustiques. ....	84
9.	Diversité du microbiote bactérien cultivable des souches de laboratoire de <i>Anopheles gambiae</i> , le vecteur majeur du paludisme en Afrique .....	86
9.1.	Caractérisation du microbiote des différentes souches de <i>Anopheles gambiae</i> de laboratoire	86
V.	Communications scientifiques .....	88
VI.	Publications scientifiques .....	93
VII.	Encadrement .....	95
VIII.	Activités de renforcement de capacité .....	99
A.	Sessions scientifiques du laboratoire .....	99
1.	Récapitulatif des présentations scientifiques .....	99
2.	Thématiques discutées .....	102
3.	Perspectives retenues .....	102
B.	Sessions d'apprentissage de l'Anglais .....	102
IX.	Activités sociales.....	104



---

X. Projets de recherche financés .....	107
XI. Projets de recherche non financés.....	109
Annexe .....	112

# Préface



L'Unité Environnement, Gestion des Données et Formation Universitaire (UEGDFU) est une unité du Centre de Recherche pour la lutte contre les Maladies Infectieuses Tropicales (CREMIT), sise à l'Institut Régional de Santé Publique Alfred Quenum (IRSP-CAQ) de Ouidah.

L'UEGDFU traite notamment des sujets relatifs aux maladies tropicales négligées (en particulier la dengue et d'autres arboviroses) et aux maladies infectieuses communes (telles que le paludisme) en utilisant une perspective transdisciplinaire. Malgré les multiples efforts consentis par les organismes internationaux et les programmes nationaux, les maladies infectieuses tropicales continuent d'être un lourd fardeau pour les couches vulnérables et constituent une charge financière non négligeable

sur les populations endémiques. Toutefois, les apports de la recherche scientifique contribuent à réduire la transmission de ces maladies qui sévissent beaucoup plus dans les régions africaines.

Cependant, les différents travaux de recherche menés jusqu'à ce jour méritent d'être davantage approfondis et laissent penser que des stratégies de lutte plus efficaces en résulteront. C'est justement dans le but de contribuer à la recherche de solutions à ces problèmes de santé communautaire que s'inscrivent les activités de recherche de l'UEGDFU à travers le Laboratoire des Maladies Infectieuses à Transmission Vectorielle (LMTIV).

Pour rappel, l'ambition de l'UEGDFU/CREMIT est de renforcer la surveillance et la compréhension du mode de transmission des maladies infectieuses (et d'autres paramètres) grâce à l'utilisation d'outils et de méthodes innovants. L'UEGDFU s'attèle donc à démêler la dynamique, les risques et les déterminants de la transmission, ainsi que de développer et de tester des interventions contribuant à la réduction du fardeau des maladies infectieuses pour le développement harmonieux du Bénin. Tout ceci, à travers la mobilisation des ressources financières et la formation de ressources humaines compétentes et qualifiées. Ainsi, l'UEGDFU se veut de former de jeunes chercheurs capables de proposer et de mettre en œuvre d'excellents projets de recherche dont les résultats permettront d'améliorer le processus de prise de décision par les autorités politiques.

*Dr Luc S. Djogbénou,  
Directeur-Adjoint du CREMIT  
Responsable du laboratoire LMTIV*

# I. Présentation du Laboratoire des Maladies Infectieuses à Transmission Vectorielle

## A. Vision du laboratoire



Une plateforme pluridisciplinaire de compétences et de possibilités permettant de mener adéquatement la recherche scientifique pour une lutte intégrée contre les maladies infectieuses à transmission vectorielle et de servir d'appui technique pour les Programmes Nationaux de lutte contre ces maladies.

## B. Organigramme

Le laboratoire est composé de 9 plateformes :

### 1. Insectarium

Un insectarium d'élevage de trois espèces de vecteurs du paludisme de différentes souches (de laboratoire) et de différentes localités d'Afrique de l'Ouest.



### Insectarium

Description

Section chargée de :

- Maintenir les différentes espèces de vecteurs du paludisme du genre *Anopheles* de laboratoire et de terrain en culture continue;
- Collecter des populations naturelles de larves et de moustiques adultes.

## 2. Toxicologie

Une section de tests toxicologiques où l'on évalue les effets des insecticides et des plantes sur la mortalité, les traits d'histoire de vie et le comportement des moustiques vecteurs.



### Section de Toxicologie et coûts génétiques

#### Description

Section chargée de :

- Déterminer le phénotype de résistance des souches de moustiques aux insecticides ;
- Evaluer l'efficacité des insecticides et des moustiquaires imprégnées;
- Etudier le comportement des moustiques en réponse à l'exposition aux insecticides;
- Evaluer l'effet de la variation du régime alimentaire larvaire sur le phénotype de résistance aux insecticides chez les moustiques *Anopheles gambiae*;
- Evaluer l'activité létale des huiles essentielles sur les moustiques *Anopheles gambiae*.

## 3. Culture du *Plasmodium falciparum* et tests d'efficacité

Une section de culture du *Plasmodium falciparum*, parasite qui cause le paludisme au Bénin et d'évaluation *in vitro* de l'efficacité des médicaments et des plantes médicinales.



### Section de Culture du *Plasmodium falciparum* et tests d'efficacité

#### Description

Section chargée de :

- Cultiver *in vitro* les formes asexuées des espèces du *Plasmodium* ;
- Cultiver *in vitro* les formes sexuées (gamétocytes) du *P. falciparum*;
- Evaluer l'efficacité *in vitro* des médicaments et extraits de plantes antipaludiques sur *P. falciparum*;
- Evaluer *in vitro* l'efficacité de quelques inhibiteurs du *Toxoplasma gondii* sur *P. falciparum*;
- Evaluer l'impact de quelques extraits de plantes de la pharmacopée béninoise sur la diversité génétique du *P. falciparum*.

## 4. Infections expérimentales et tests d'inhibition de transmission

Une section d'infection expérimentale pour toutes les études relatives à la transmission du paludisme, et d'évaluation *in vitro* de l'efficacité des médicaments et des plantes médicinales à inhiber le développement du parasite chez les vecteurs.



### Section d'Infections expérimentales et tests d'inhibition de transmission

#### Description

Section chargée de :

- Réaliser des infections expérimentales des moustiques *Anopheles gambiae* par les gamétocytes du *P. falciparum*;
- Evaluer le pouvoir inhibiteur des extraits de plantes du Bénin sur le développement du *P. falciparum* chez les moustiques vecteurs.

## 5. Parasitologie moléculaire

Une section de parasitologie moléculaire chargée de surveiller la résistance des isolats du *Plasmodium falciparum* aux antipaludiques et de déterminer la diversité génétique de ces parasites.



### Section de Parasitologie Moléculaire

#### Description

Section chargée de :

- Extraire l'ADN génomique du *P. falciparum* ;
- Déterminer la diversité génétique du *P. falciparum* chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques par le génotypage des gènes *Msp1* et *Msp2*;
- Evaluer la dynamique temporelle de la diversité génétique des isolats de *P. falciparum* des patients symptomatiques des zones de forte transmission saisonnière du paludisme;
- Surveiller le polymorphisme des gènes de résistance (*PfK13*, *Pfcr1*, *Pfmdr1*, *Pf dhfr*, *Pf dhps*) du *P. falciparum* aux antipaludiques utilisés pour le traitement du paludisme au Bénin;
- Séquencer le génome des isolats de terrain du *P. falciparum*.



## 6. Biochimie et biologie moléculaire

Une section de Biochimie et de Biologie moléculaire au sein de laquelle toutes les analyses biochimiques et de biologie moléculaire sont faites sur les modèles de vecteurs et de parasites.



### Section de Biologie Moléculaire

#### Description

Section chargée de :

- Extraire l'ADN génomique et les ARN totaux des moustiques *Anopheles gambiae* et *Anopheles funestus*;
- Evaluer l'expression de gènes cibles chez les moustiques par la PCR quantitative en temps réel (RT-qPCR) ;
- Evaluer l'effet de l'inhibition de l'expression de gènes cibles par la technique d'ARN interférent chez les moustiques aux stades larvaire et adulte;
- Caractériser le profil d'expression des gènes impliqués dans le système de méthylation chez les moustiques *Anopheles gambiae*;
- Identifier l'espèce des moustiques après les collectes de terrain par la PCR;
- Identifier les mécanismes de résistance des moustiques collectés par la PCR TaqMan.

## 7. Ecologie microbienne des vecteurs et des parasites

Une section d'écologie virale et microbienne des maladies infectieuses chargée de l'analyse du microbiome et du virome des moustiques vecteurs du paludisme.



### Section d'Ecologie Microbienne

#### Description

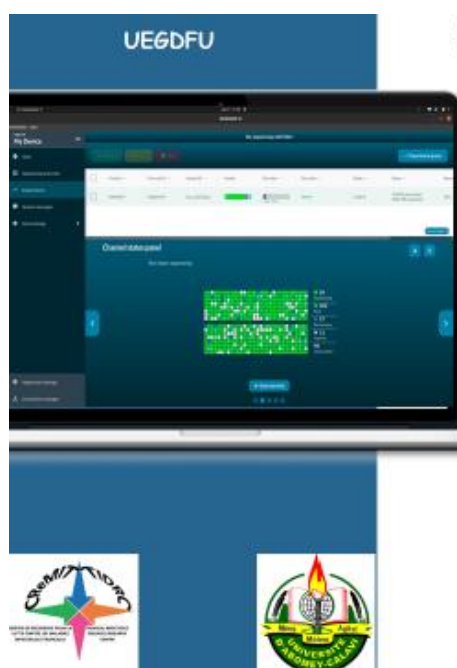
Section chargée de :

- Etudier l'écologie microbienne et virale des vecteurs responsables des maladies à transmission vectorielle ;
- Evaluer l'impact de la flore bactérienne dans la résistance des souches d'*Anopheles* aux insecticides,
- Evaluer l'impact de la flore bactérienne sur le développement des parasites et arbovirus des vecteurs de maladies tropicales;
- Evaluer l'activité antimicrobienne des plantes médicinales sur les bactéries isolées du microbiote des souches d'*Anopheles*.



## 8. Bioinformatique et analyse des données

Une section de Bioinformatique en charge de la gestion et de l'analyse des données de séquençage.



### Section de Bioinformatique et analyse des données

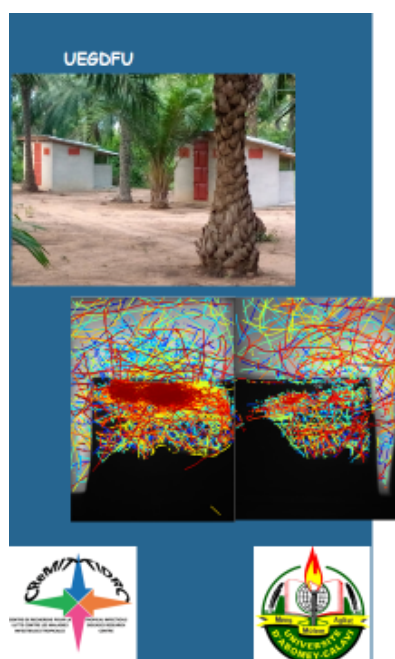
#### Description

Section chargée de :

- Extraire l'ADN génomique des moustiques et des parasites;
- Préparer des bibliothèques et séquencer le génome des moustiques et des parasites;
- Analyser les données génomiques, transcriptomiques, protéomiques, métagénomiques et métatranscriptomiques;
- Etudier la diversité des phages des moustiques *Anopheles gambiae* résistants aux insecticides;
- Analyser le transcriptome des moustiques *Anopheles gambiae* résistants aux insecticides.

## 9. Station expérimentale (Cases-pièges et video tracking Room)

Installée à Ganhoua (Zakpota) au Sud du Bénin, la station expérimentale sert à évaluer la réponse comportementale des vecteurs du paludisme en présence des outils de lutte antivectorielle dans un milieu naturel semi-contrôlé.



### Section Station expérimentale

#### Description

Section chargée de :

- Evaluer l'efficacité des moustiquaires utilisées en santé publique par des expériences en cases expérimentales;
- Etudier le comportement des vecteurs face aux moustiquaires grâce à des expériences de suivi par le système « Video tracking ».

---

## C. Les principaux axes stratégiques du laboratoire

Les activités menées au sein du Laboratoire peuvent être regroupées en 5 principaux axes stratégiques :

✚ **Axe Stratégique 1:** Le développement de la recherche à travers des projets et programmes financés pour améliorer la qualité de la formation, permettre le transfert de compétences et renforcer les capacités du Laboratoire à mener une recherche de qualité.

Le but principal visé dans cet axe est de toujours rechercher des projets de recherche financés par les bailleurs internationaux et de les mettre en œuvre adéquatement.

✚ **Axe Stratégique 2 :** La consolidation de la survie et le fonctionnement du laboratoire pour répondre aux attentes de l'Etat et de nos communautés.

Nous nous investissons dans l'achat d'équipements et dans les infrastructures pour maintenir les acquis, faire grandir l'équipe de recherche et assurer le fonctionnement normal du laboratoire afin d'assurer efficacement la formation des jeunes à la recherche scientifique et de contribuer à la lutte contre les maladies infectieuses à transmissions vectorielle.

✚ **Axe stratégique 3:** La consolidation des activités d'encadrement des étudiants pour le renforcement de l'effectif de chercheurs dans le Laboratoire.

Au niveau de cet axe, nous nous attelons à former les jeunes étudiantes et étudiants sur des compétences variées et complémentaires nécessaires à une compréhension holistique de la survenue des maladies infectieuses à transmission vectorielle. Après leur formation, nous veillerons à ce que ces jeunes chercheurs restent dans le laboratoire pour continuer à animer la recherche au sein de ce dernier à travers la recherche active des financements.

---

✚ **Axe stratégique 4:** Une contribution active à la formation universitaire au développement et à la promotion de la recherche au niveau de l'Université d'Abomey-Calavi.

Un des buts de cet axe est d'assurer l'encadrement optimal des jeunes étudiants pendant leurs travaux de recherche au laboratoire mais également, pouvoir assurer convenablement tous les enseignements que le Laboratoire a en charge au niveau de l'École Doctorale. Il va aussi s'agir dans cet axe d'initier et de développer des collaborations de recherche avec d'autres Laboratoires de l'UAC. Enfin, nous participerons à la promotion de la recherche à travers la mise en place des stratégies de communications appropriées sur la science.

✚ **Axe stratégique 5:** Le renforcement de la valorisation et la vulgarisation des résultats des activités de recherche pour la visibilité du laboratoire.

Dans le cadre de cet axe, nous nous évertuons à assurer la valorisation des résultats de la recherche du Laboratoire au sein de la communauté scientifique, via les publications scientifiques, colloques, autres publications. Par la suite, nous contribuons à la valorisation de ces résultats de la recherche au profit de la société et du monde économique par le développement de l'innovation, l'expertise et l'appui aux Programmes Nationaux de Lutte contre les Maladies Infectieuses à Transmission Vectorielle.

## D. Les axes de recherche

Les activités en cours dans l'unité sont regroupées en quatre axes à savoir :

- ✚ **Axe 1 :** Biologie et surveillance des vecteurs de maladies ;
- ✚ **Axe 2 :** Biologie et surveillance des agents pathogènes des maladies ;
- ✚ **Axe 3 :** Interactions Vecteurs-Parasites de maladies ;
- ✚ **Axe 4 :** Efficacité des plantes et médicaments pour la lutte contre les maladies.

---

## E. Ressources humaines du laboratoire

- + Deux (2) Assistant de Coordination de la recherche ;
- + Deux (2) Assistants Administratif et Financier ;
- + Deux (2) Techniciens (pour l'élevage des moustiques) ;
- + Trois (3) Techniciens (Biologie Moléculaire, Biochimie, culture de *Plasmodium* et comportement du vecteur) ;
- + Un (1) Étudiant Postdoc ;
- + Deux (2) Assistants de Recherche ;
- + Six (6) Étudiants en thèse de doctorat ;
- + Deux (2) Étudiants en Master.

## F. Comité de correction des articles scientifiques

Le laboratoire a mis en place une équipe chargée de la relecture et de correction des manuscrits des articles scientifiques ([Annexe](#)) :

- ❖ Wassiyath Agnikè **MOUSSE**, PhD
- ❖ Romaric **AKOTON**, PhD
- ❖ Romuald **AGONHOSSOU**, PhD
- ❖ Bernard **MEDJIGBODO**, Doctorant
- ❖ Helga **SAIZONOU**, Doctorante
- ❖ Oswald **DJIHINTO**, Doctorant

## II. Principales collaborations

N°	Institutions	Ville (Pays)	Type de collaboration	Références
1	Kenya Medical Research Institute	Nairobi (Kenya)	Projet de recherche et Formation des étudiants	<b>Financement:</b> Genomics of African Vectors for NMCP Management of Insecticide Resistance.
2	Liverpool School of Tropical Medecine (LSTM)	Liverpool (Royaume-Uni)	Projet de recherche et Formation des étudiants	<p><b>Financement:</b> The impact of insecticide resistance and exposure on <i>Plasmodium</i> infection level and prevalence in the malaria vector <i>Anopheles gambiae</i>.</p> <p><b>Financement:</b> Identification of genes for insecticide resistance in the lymphatic filariasis vector <i>Culex quinquefasciatus</i>.</p> <p><b>Financement:</b> Developing entomological indicators to assess the public health value of next generation LLINs.</p>
3	Université de Witwatersrand	Johannesburg (Afrique du Sud)	Projet de recherche et Formation des étudiants	<p><b>Financement:</b> Assessment of 20-hydroxyecdysone deactivation in <i>Anopheles gambiae</i> by silencing cytochrome CYP306A1 using RNA interference (RNAi).</p> <p><b>Financement:</b> Targeted disruption of the steroid hormone inactivation pathway in Anopheline Mosquitos for malaria control.</p>
4	Université de Glasgow	Écosse (Royaume-Uni)	Projet de recherche	<b>Financement:</b> Application of novel transgenic technology & inherited symbionts for malaria control.
5	National Institutes of Health (NIH)	Bethesda, Maryland (USA)	Projet de recherche et Formation des étudiants	<b>Financement:</b> Genome-based diagnostics for mapping, monitoring and management of insecticide resistance in major African malaria vectors.

6	Université de Lancaster	Lancaster (Royaume-Uni)	Projet de recherche et Formation des étudiants	<b>Financement:</b> A network for the development of digital open access and user-friendly tools for infectious diseases surveillance and control."
7	Center of Diseases Control (CDC)	Atlanta, Georgie (USA)	Projet de recherche et Formation des étudiants	<b>Financement:</b> Genomics of African Vectors for NMCP Management of Insecticide Resistance
8	Université de Lyon 1	Lyon (France)	Projet de recherche et accompagnement de la mise en place de la plateforme Ecologie Microbienne	<b>Financement :</b> Interactions hôte – microorganismes chez le moustique tigre <i>Aedes albopictus</i> : étude des symbiotes à transmission verticale et de leur implication dans la biologie du moustique.
9	Centre national de la recherche scientifique et technologique (CENAREST)	Libreville (Gabon)	Mobilité des Etudiants	<b>Financement :</b> Cartographie des vecteurs du Paludisme et de leurs résistances aux insecticides au Gabon.
10	Centre Suisse pour la Recherche Scientifique (CSRS)	Abidjan (Côte d'Ivoire)	Projet de recherche et Formation des étudiants	<b>Financement:</b> Investigating the ecology of arboviruses and mosquito vectors in West and Central Africa.
11	Universidade Nove de Julho	Sao Paulo (Brésil)	Projet de recherche	<b>Financement:</b> Automatic detection of potential mosquito breeding sites from aerial images acquired by unmanned aerial vehicles.
12	Université Joseph Ki-Zerbo	Ouagadougou (Burkina Faso)	Projet de recherche et Formation des étudiants	<b>Financement:</b> The impact of insecticide resistance and exposure on <i>Plasmodium</i> infection level and prevalence in the malaria vector <i>Anopheles gambiae</i> .



<b>13</b>	Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP)/Ministère de la Santé du Bénin	Cotonou (Bénin)	Projet de recherche	<b>Financement:</b> Seasonal malaria chemoprevention: Optimising the impact of Seasonal Malaria Chemoprevention (OPT-SMC)
<b>14</b>	Pan African Bioinformatics Network (H3ABioNet)	Cape Town (Afrique du Sud)	Projet de recherche et Formation des étudiants	<b>Financement:</b> Genomics of African Vectors for NMCP Management of Insecticide Resistance.
<b>15</b>	Kenya Education Network (KENET), Université de Nairobi	Nairobi (Kenya)	Projet de recherche et Formation des étudiants	<b>Financement:</b> Genomics of African Vectors for NMCP Management of Insecticide Resistance
<b>16</b>	Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme (CNRFP)	Ouagadougou (Burkina Faso)	Projet de recherche et Formation des étudiants	<b>Financement:</b> Developing entomological indicators to assess the public health value of next generation LLINs
<b>17</b>	Imperial College London (ICL)	London (Royaume-Uni)	Projet de recherche et Formation des étudiants	<b>Financement:</b> Developing entomological indicators to assess the public health value of next generation LLINs
<b>18</b>	University of Warwick, (UWAR)	Coventry (Royaume-Uni)	Projet de recherche et Formation des étudiants	<b>Financement:</b> Developing entomological indicators to assess the public health value of next generation LLINs
<b>19</b>	NIMR Mwanza Medical Research Centre (NIMR)	Mwanza (Tanzanie)	Projet de recherche et Formation des étudiants	<b>Financement:</b> Developing entomological indicators to assess the public health value of next generation LLINs
<b>20</b>	Malaria Alert Centre (MAC)	Blantyre (Malawi)	Projet de recherche et Formation des étudiants	<b>Financement:</b> Developing entomological indicators to assess the public health value of next generation LLINs

### III. Présentation des membres de l'Unité

#### A. Assistants de Coordination de la recherche



0022961707718

[goudeagbea1@gmail.com](mailto:goudeagbea1@gmail.com)

Yamadjako, Ouidah, Bénin

18/04/1996

## Astérix M. GOUDEAGBE

**Diplomate, expert en médiation internationale et en coopération décentralisée.**

Diplomate de formation, mon objectif est d'assurer au sein de l'Unité, l'assistance administrative et l'initiative numérique. Assisté le responsable Adjoint, devient un défi d'initiative dans la procédure de recherche de partenariat et le respect des normes administratives. Tout ceci en parfaite harmonie avec l'intégration de la vie associative dont je suis actuellement le président national de l'Association Mairie des Jeunes du Bénin. Je reste confiant de pouvoir développer en la jeunesse l'Esprit de recherche et d'innovation en santé Publique.

### EDUCATION

- USAID – CAEB 2021  
**Attestation de Formation**  
Atelier de formation sur la stratégie de plaidoyer, de réédition de compte et de Maintien de paix
- Haut Commissariat des Nations Unies pour les Réfugiés – Amnesty International 2021, Bénin  
**Attestation de Formation**  
Projet d'appui et assistance juridique aux réfugiés et demandeurs d'Asile
- Ambassade des Etats Unis au Bénin – Citoyen 299 | 2018, Bénin  
**Attestation de Formation**  
L'usage du numériques dans la gouvernance.
- Organisation Internationale de la Francophonie (OIF) | 2019, Bénin  
**Attestation de Formation**  
Vivre Ensemble
- Institut Universitaire Panafricain / 2018  
**Licence Professionnelle**  
Administration Générale (Diplomatie Relation Internationale)

### Compétences

Logiciel de graphisme et de montage vidéo( Photoshop CC et CS , adobe première pro CC  
Bureautique avancée

### LANGUES

Français  
Anglais  
Goun  
Fon  
Mina

### Domaines d'intérêt

- Négociation
- Gouvernance locale
- Prévention des conflits
- Communication web 2.0
- Réseautage et Organisation de la société Civile
- Innovation numérique.

### HOBBIES

Athlétisme  
Football  
Lecture  
Saut à la corde  
Art Oratoire  
Génie culture

### Autres compétences

- Gestion de projets
- Community manager
- Elaboration de TDR ( Termes de Référence )
- Planification d'Atelier et Evènementiel
- Initiation des colloques



0022967204646

horace.excel.form@gmail.com

senoumatin-horace-cédric-agossadou

Gomey, Ouidah, Bénin

12/01/1996

## Compétences

**Maîtrise avancée des outils statistiques et de Planification**  
(Matlab, Tableau, XI-Stat, R, Stata, Spss, EPI Info, EPIData, Akvo flow, MS Project, Access, Excel, Survey CTO, Cs Pro, Langages VBA et C)

**Survey specialist**

**Marchés Publics, Graphisme** (Xara & Photoshop)

**Elaboration et déroulement de modules de formation**

## LANGUES

Français

Anglais

Mahi & Fon

Bariba

## HOBBIES

Lecture

Méditation

Football

Taekwondo

Voyages

# Senoumatin Horace C. AGOSSADOU

**Statisticien Planificateur, Spécialiste en Suivi-Evaluation de Projets & Programmes, Consultant-Formateur Junior**

Créatif, innovateur et doué en informatique, je dispose, à la date actuelle, de plus de cinq (05) ans d'expériences professionnelles avérées avec la maîtrise avancée des outils statistiques et de planification. Je poursuis ma spécialisation dans les projets de recherche axés dans les domaines de la santé, de l'éducation et du digital. Avec le CReMIT, je contribue au développement de l'humanité.

## EDUCATION

- Udemy | 2019 - 2021, Online

**Attestation de Formation**  
Analyse d'enquêtes démographiques

- Institut de Formation en Alphabétisation et Education Non Formelle | 2019, Niger

**Attestation de Formation**  
Planification, Elaboration de Politiques, de Stratégies Spécifiques et de Projets en Education

- Université SENGHOR | 2019, Sénégal

**Attestation de Formation**  
Evaluation environnementales des politiques et programmes de développement

- Université de Parakou, Ecole Nationale de Statistiques, de Planification et de Démographie | 2019, Bénin

**Licence Professionnelle**  
Suivi-Evaluation


## Domaines d'intérêt


- Big Data & Data Science
- Planification, Suivi et Evaluation de Projets et Programmes de développement
- Gestion Axée sur les Résultats
- Biostatistique
- Education
- Jeunesse-Genre-Leadership associatif


## Quelques collaborations dans le cadre professionnel


- 2020-2021: Cabinet IHfRA, Plan Bénin, Enquête sur: Evaluation à mi-parcours de l'impact du Projet Plan For Girls (P4G) dans les collines.
- 2020: Cabinet Visa Expert, UNFPA, SEWEMA.
- 2019: Fondation Vie Pour Tous, CRISTAL (Université de Parakou).
- 2018: CICO-Bénin NGO, JEC Universitaires de l'Afrique de l'Ouest
- 2017: Enquête démographique sur la Population scolaire: Etat et variation dans la commune de Parakou.
- 2016: Enquête démographique sur les activités économiques, partage des ressources en Santé de la reproduction au sein des foyers de l'arrondissement central de Tchaourou.


## B. Assistants Administratif et Financier



0022966010719 

alessandroakakpo73@gmail.com 

Gomey, Ouidah, Bénin 

09/06/1996 

### Ekué Cédric A. AKAKPO

**Financier Comptable**

Financier de formation mon rôle est d'assurer au sein de l'Unité la gestion administrative et financière. Afin, que les ressources soient mises à disposition des chercheurs et doctorants en temps opportun suivant le plan opérationnel de l'Unité.

#### EDUCATION

- UATM GASA Formation| 2020, Bénin
- **Licence Nationale**  
Finance Comptabilité Audit
- Centre National de Formation Comptables (CENAFOC)| 2019, Bénin
- **Attestation de Formation**  
Formation au SYSCOHADA Révisé
- UATM GASA Formation| 2016, Bénin
- **Licence Professionnelle**  
Comptabilité et Contrôle de Gestion

#### Compétences

Logiciel de comptabilité et de gestion (Perfecto, Sage Saari, Hypersoft, Access, Excel)

#### LANGUES

Français  
Anglais  
Fon  
Mina  
Ewé

#### Domaines d'intérêt

- Analyse financière
- Audit
- Contrôle de gestion
- Pilotage de la performance

#### Autres compétences

- Gestion de projets
- Analyse des marchés financiers

#### HOBBIES

Karaté  
Lecture  
Musique  
Jeux de société



# Yassimine DJIBRIL

## Assistante Comptable

Je suis comptable, J'aime tout ce qui concerne les chiffres. Ma mission au sein de cette Unité est de concert avec mon responsable de m'assurer que les règles et les théories de la comptabilité soient respectées et appliquées afin de faire régner la transparence et la clarté des comptes de l'Unité.

0022966371514



djibrilyass@gmail.com



Quartier Gomey, Ouidah, Bénin



30/03/1993



## EDUCATION

- International English Language Testing System (IETLS) /  
Octobre 2021  
*English Certificate*  
Proficiency et IETLS

- Université d'Abomey-Calavi / Février 2019  
*Licence Professionnelle*  
Comptabilité, Audit et Contrôle de Gestion

## Compétences

Analyse financière et  
comptable de projets de  
développement  
Gestion financière  
Traduction anglaise

## Domaines d'intérêt

## LANGUES

Français  
Anglais  
Fon  
Yoruba

- Audit
- Comptabilité
- Gestion

## HOBBIES

Cinéma  
Musique  
Promenade  
Dance

## C. Techniciens pour l'élevage des moustiques



### Dieudonné KOFFI

#### Technicien à l'*Insectarium*

Mon travail consiste à assurer la culture des souches de moustiques de laboratoire et collectées du terrain. Ces moustiques qui sont des vecteurs du paludisme sont maintenus en culture continue à l'*Insectarium*. Je suis donc responsable de la pérennisation des souches et leur disponibilité lors des expériences au laboratoire.

0022997147703



kofdieu380@gmail.com



Quartier Agondji, Ouidah, Bénin



27/02/1989



#### EDUCATION

- Collège d'Enseignement Général de Lalo | Octobre 2003 à octobre 2004

*Brevet d'Etude du Premier Cycle (BEPC)*

#### Domaines d'intérêt

- Techniques d'*Insectarium*
- Moustiques Transgéniques
- Tests de sensibilité des moustiques aux insecticides

#### Compétences

Culture de moustiques  
Outil informatique

#### LANGUES

Français  
Anglais  
Fon  
Adja  
Mina

#### HOBBIES

Musique  
Jeux





## Donatien M. KOUTON

### Technicien à l'*Insectarium*

Mon travail consiste à assurer la culture des souches de moustiques de laboratoire et collectées du terrain. Ces moustiques qui sont des vecteurs du paludisme sont maintenus en culture continue à l'insectarium. Je suis donc responsable de la pérennisation des souches et leur disponibilité lors des expériences au laboratoire.

0022966643792



koutondonatien3@gmail.com



Gbènan, Ouidah, Bénin



03/03/1993



### EDUCATION

- Université d'Abomey-Calavi | Novembre 2020 à Novembre 2021

#### Licence

Sciences Naturelle

- CEG Adjohoun | Juin 2014

#### Baccalauréat

Série D

### Compétences

Culture de moustiques  
Microsoft office  
Collecte de moustiques  
adultes sur le terrain

### Domaines d'intérêt

- Techniques d'*Insectarium*
- Moustiques transgéniques
- Tests de sensibilité des moustiques aux insecticides

### LANGUES

Français

Fon

Goun

Wémè

### HOBBIES

Voyage

Music

Dance

## D. Techniciens (Biologie Moléculaire, Biochimie, culture de *Plasmodium* et comportement du vecteur)



90 57 12 20

djoslaure@yahoo.fr

Quartier Hèvié, Cotonou, Bénin

21/12/1979

### Compétences

Isolement des bactéries  
Antibiogramme  
PCR classiques et Q-PCR  
Analyses bio-médicales  
Dissection des ovaires/  
spermathèque de moustique  
Tests toxicologiques et  
biochimiques sur les moustiques

### LANGUES

Français  
Anglais  
Mina  
Fon

### HOBBIES

Gospel  
Danse  
Voyage

## Laurette DJOSSOU

Ingénieur biologiste

Mes activités tournent autour de la supervision des activités de l'insectarium, et de la collecte des moustiques sur le terrain. Je suis responsable du suivi du profil de résistance des moustiques collectés dans la sous région ouest Africaine. J'assure également la rédaction et la mise en place des protocoles de recherche.

### EDUCATION

- ✓ 2022: En instance de soutenance d'un Master en Microbiologie Moléculaire et Médicale Université d'Abomey-Calavi (UAC)
- ✓ 2005: Diplôme d'Ingénieur de Travaux (DIT) en Analyses Biomédicales Université d'Abomey-Calavi (UAC)
- ✓ 2001: Baccalauréat Série D

### Domaines d'intérêt

- ✓ Multi-résistance des bactéries aux antibiotiques
- ✓ Maladies à transmission vectorielle
- ✓ Ecologie microbienne des vecteurs

### Publications

- ❑ Phenotypic Insecticide Resistance in *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae): Specific Characterization of Underlying Resistance Mechanisms Still Matters. *J Med Entomol.* 2021. 58(2): 730–738.
- ❑ Interplay Between Oxytetracycline and the Homozygote kdr (L1014F) Resistance Genotype on Fecundity in *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae) Mosquitoes. 2021. *Journal of Insect Science.*



# Fifamè Marie-Joelle C. FANOU

## Etudiante

Je suis en fin de formation pour l'obtention du diplôme de Licence professionnelle en Génétiques, Biotechnologies et Ressources Biologiques. Mes travaux de recherche ont porté sur le thème : « Influence du régime alimentaire larvaire sur l'expression phénotypique du gène Kdr chez les moustiques adultes *Anopheles gambiae* s.s »

0022961713832



fifamemariejoelle@gmail.com



Quartier Maria-Gleta, Calavi, Bénin



13/07/1998



## EDUCATION

▪ Université d'Abomey-Calavi | Janvier 2016 à Octobre 2019

**Licence**  
Génétique, Biotechnologies et Ressources Biologiques

## Compétences

Elevage de moustique  
Bioessais  
Microsoft office  
Language R

## Domaines d'intérêt

- Quantification du comportement des vecteurs
- Biologie des vecteurs

## LANGUES

Français  
Anglais  
Fon

## Publications

- Effects of larval diet on the life-history traits and phenotypic expression of pyrethroid resistance in the major malaria vector *Anopheles gambiae* s.s.. 2022. Preprint. bioRxiv.

## HOBBIES

Lecture  
Cinéma  
Musique  
Voyage



0022997497834



dorisinollevodoukpe@gmail.com



Quartier Agondji, Ouidah, Bénin



23/05/1998



### Compétences

Extraction d'ADN de moustique  
Dissection des ovaires de moustiques  
Culture in vitro du *P. falciparum*

### LANGUES

Français

Anglais

Fon

### HOBBIES

Cinéma

Musique

Documentaires

# Doris N. VODOUNKPE

*Technicienne du laboratoire/Parasitologie*

Mon rôle au sein de l'Unité est d'assurer la bonne marche des activités de la plateforme Culture du *Plasmodium falciparum* et tests d'efficacité.

### EDUCATION

▪ Institut Supérieur Hill City University of Benin (HCUB) / 2019

*Licence*

Analyse Biomédicale

▪ Collège Catholique Notre Dame de Lourdes / 2015 à 2016

*Bac D*

▪ Complexe Scolaire Santus Dominus "Henri Lopez" / 2012 à 2013

*BEPC*

### Domaines d'intérêt

- Biochimie
- Sérologie
- Bactériologie
- Hématologie
- Parasitologie

## E. Postdoc



### Romuald AGONHOSSOU

**Docteur en Parasitologie Moléculaire**

Je travaille sur les maladies tropicales qui sévissent en Afrique principalement le paludisme. Parmi les espèces responsables de la transmission du paludisme, l'une d'entre elles est moins étudiée: *Plasmodium malariae*. Mon travail consiste à générer de nouvelles données sur la prévalence de ce parasite, sa biologie, son interaction génétique avec les autres espèces du paludisme, les principaux vecteurs impliqués dans sa transmission et enfin les gènes favorisant sa transmission ou sa réfractivité chez les moustiques vecteurs du paludisme.

0022966555670

agonhossouromulad@gmail.com

Cotonou., Bénin

19/06/1990

#### DIPLÔME

- **Doctorat (PhD)** en parasitologie et Biologie moléculaire à l'Université d'Abomey-Calavi (UAC) | 2021
- **Master** en Biologie Cellulaire et Immunologie 2016 à l'UAC
- **Licence** en Biologie Cellulaire et Immunologie 2012 à l'UAC

#### Compétences

PCR  
RT-qPCR  
Microsoft office  
Language R  
Séquençage  
Clonage moléculaire  
Diagnostic parasitaire  
Culture parasitaire

#### Domaines d'intérêt

- Maladies infectieuses
- Parasitologie
- Epidémiologie
- Biologie moléculaire
- Génétique parasitaire

#### LANGUES

Français  
Anglais  
Fon  
Bariba

#### Publications

- Surveillance of *Plasmodium malariae* infection among inhabitants of rural areas in Ouidah-Kpomasse-Tori Bossito health district, Benin. *Parasitol Res* 2022 Jan;121(1):275-286.
- *P. falciparum* msp1 and msp2 genetic diversity in *P. falciparum* single and mixed infection with *P. malariae* among the asymptomatic population in Southern Benin *Parasitol international* (In press)

#### HOBBIES

Gospel  
Livres  
Musique  
Films

## F. Assistants de Recherche



### Wassiyath A. MOUSSE

#### Assistante de Recherche

Mes travaux sont concentrés sur la multirésistance des bactéries aux antibiotiques. J'aborde également d'autres aspects tels que les facteurs de virulence des bactéries en faisant des recherches sur la production phénotypique de toxines par *Staphylococcus* spp et *Escherichia coli*, les gènes liés à la production de ces toxines, et ceux liés au développement de la multirésistance aux antibiotiques bêta-lactamines. Récemment, j'ai développé un intérêt supplémentaire pour l'étude de l'écologie microbienne des vecteurs impliqués dans la transmission des maladies infectieuses tropicales.

0022966157015



mwassiyath@yahoo.fr



Akonanboè, Porto-Novo, Bénin



21/11/1986



#### EDUCATION

- Université d'Abomey-Calavi | Janvier 2013 à Octobre 2016

##### Doctorat

Microbiologie et Biologie Moléculaire

- Université d'Abomey-Calavi | Septembre 2010 à Décembre 2012

##### Master

Physiologie et Pharmacologie Cellulaires

- Université de l'Institut Régional du Génie Industriel des Biotechnologies et Sciences Appliquées (IRGIB-Africa-Université) | Octobre 2008 à Juin 2010

##### Master

Chimie et Environnement

- Université d'Abomey-Calavi | Septembre 2004 à Septembre 2008

##### Diplôme d'Ingénieur de Travaux (DIT)

Analyses Biomédicales

#### Compétences

Isolement des bactéries  
Antibiogramme  
PCR  
Recherche de BLSE  
Recherche de pénicillinase  
Recherche de carbapénémase  
Technique d'Ouchterlony  
Microsoft office  
EpiInfo

#### LANGUES

Français  
Anglais  
Goun  
Yoruba  
Fon

#### HOBBIES

Cinéma  
Music  
Jeux de société  
Voyage

#### Domaines d'intérêt

- Multi-résistance des bactéries aux antibiotiques
- Facteurs de virulence des bactéries
- Ecologie microbienne des vecteurs

#### Publications

- Virulence and multi-resistance of gram-negative bacilli strains isolated from some artisanal fermented dairy products sold in secondary schools in Benin. 2021. African Journal of Microbiology Research, 15(4), 191-202.
- Characterization of Potential Pathogenic Bacteria Isolated in High-Risk Infectious Services at the University Hospital Center of Suru-Léré in Benin. Advances in Microbiology, 2021. (11), 1-15.
- Screening and molecular identification of indigenous strains of acetic acid bacteria isolated from mango biotopes in Burkina Faso. 2021. African Journal of Food Science and Technology. 12(1): 01-7.
- Antibiotic Resistance Profile and Resistance Determination of Bacteria Isolated from Water in Southern Benin. 2021. Journal of Advances in Microbiology. 21(4): 91-105.





# Romaric B. AKOTON

## Assistant de Recherche

Mes travaux de recherches portent principalement sur l'évaluation de l'efficacité des outils de lutte antivectorielle et sur les stratégies de gestion de la résistance des moustiques Anopheles contre les insecticides. Je mène également des recherches sur d'autres aspects tels que les interactions vecteur-parasite qui influencent la transmission du paludisme. J'ai également un intérêt particulier pour le comportement des vecteurs du paludisme et autres maladies négligées transmises par les moustiques comme les arboviroses et la filariose lymphatique.

0022997016908



romaricakoton88@gmail.com



Quartier Fifonsi, Abomey-Calavi, Bénin



01/11/1988



### Compétences

Bioécologie des vecteurs de maladies infectieuses et des ravageurs

Evaluation en phase I et Phase II des produits insecticides

Infection expérimentale des espèces de Plasmodium

PCR

qPCR

Diagnostic du paludisme

Microsoft office

### LANGUES

Français

Anglais

Goun

Yoruba

Tori

### HOBBIES

Voyage

Cinéma

### EDUCATION

▪ Université d'Abomey-Calavi | Décembre 2013 à Décembre 2018

#### Doctorat (PhD)

Parasitologie et Biologie vectorielle

▪ Université d'Abomey-Calavi | Décembre 2010 à Décembre 2012

#### Master

Biologie Cellulaire et Immunologie

▪ Université d'Abomey-Calavi | Septembre 2009 à Septembre 2010

#### Licence

Biologie cellulaire et Immunologie

▪ Université d'Abomey-Calavi | Janvier 2006 à Décembre 2008

#### DUES 2

Chimie Biologie et Géologie

### Domaines d'intérêt

- Efficacité des outils de lutte contre les vecteurs du paludisme
- Mécanismes de résistance des anophèles vecteurs aux insecticides
- Interactions parasite –vecteurs du paludisme
- Maladies tropicales négligées : Arbovirose et filariose lymphatique

### Publications

- Surveillance of Plasmodium malariae infection among inhabitants of rural areas in Ouidah-Kpomasse-Tori Bossito health district, Benin. Parasitology Research (2022) 121:275–286
- Investigation of DDT resistance mechanisms in Anopheles funestus populations from northern and southern Benin reveals a key role of the GSTe2 gene. Malar J (2020) 19:456
- Experimental huts trial of the efficacy of pyrethroids/piperonyl butoxide (PBO) nets treatments for controlling multi-resistant populations of Anopheles funestus s.s. in Kpomè, Southern Benin. Wellcome Open Research 2018, 3:71.

## G. Étudiants en thèse de doctorat



### Roméo B. BOHOUNTON

**Etudiant Doctorant**

Mon projet de thèse vise à évaluer les propriétés insecticides des huiles essentielles chez les moustiques du genre *Anopheles* pour développer de nouvelles stratégies de lutte contre les moustiques vecteurs du paludisme. Pour atteindre cet objectif, j'étudie l'effet des huiles essentielles de quatre plantes aussi bien chez les larves que chez les adultes de *Anopheles gambiae* ayant développés de résistances aux insecticides utilisés dans la lutte antivectorielle en Afrique subsaharienne.

0022952422651 

nemalie666@gmail.com 

Quartier Agori, Abomey-Calavi, Bénin 

11/06/1983 

#### Compétences

Extraction de métabolites secondaires  
Dosage chimique  
Microsoft office  
Language R

#### LANGUES

Français  
Anglais  
Fon  
Yoruba  
Dendi

#### HOBBIES

Voyage  
Music  
Sport  
Books

#### EDUCATION

- Université d'Abomey-Calavi | Février 2013 à Avril 2016  
**Master**  
Chimie Organique et chimie des Substances Naturelles
- Université d'Abomey-Calavi | Novembre 2012 à Novembre 2013  
**Maîtrise**  
Es Sciences Physiques: Option Chimie
- Université d'Abomey-Calavi | 2011  
**Licence**  
Es Sciences Physiques: Option Chimie

#### Domaines d'intérêt

- Substances bioactives
- Activités biologiques des substances bioactives
- Chimie analytique

#### Publications

- Chemical composition and the insecticidal activity of *Aeollanthus pubescens* leaf essential oil against *Anopheles gambiae* sensu stricto. 2021. *Parasites Vectors*



# Adandé A. MEDJIGBODO

Etudiant Doctorant

Mon projet de thèse vise à mettre en évidence les effets pléiotropes liés à l'allèle de résistance kdr (L1014F) chez les vecteurs dominants des plasmodies en Afrique. À cette fin, j'évalue l'impact de la présence de cet allèle sur le niveau de la résistance (intensité de résistance) aux insecticides chez *Anopheles gambiae*, sur leur reproduction (fécondité et fertilité) et sur leur capacité à transmettre le *Plasmodium falciparum*.

0022965913639



medjis2018hotmail.com



Quartier Kpassè/Ouidah, Bénin



22/11/1988



## EDUCATION

■ Université d'Abomey-Calavi | 2010 à 2013

Master

Biochimie, Biologie Moléculaire et Applications

■ Université d'Abomey-Calavi | 2009 à 2010

Licence

Biochimie, Biologie Moléculaire et Applications

## Compétences

PCR

Collecte de moustiques vecteurs sur le terrain

Culture in vitro du *P. falciparum* et tests d'inhibition et de blocage de la transmission

Language R

## Domaines d'intérêt

- Biologie du *P. falciparum* et de leur vecteur *An. gambiae*
- Interactions entre le *Plasmodium* et son vecteur *An. gambiae*
- Gestion de la résistance des vecteurs du paludisme aux insecticides

## LANGUES

Français

Anglais

Goun

## HOBBIES

Evangile

Lecture

Tourisme

## Publications

- Putative pleiotropic effects of the knockdown resistance (L1014F) allele on the life-history traits of *Anopheles gambiae*. 2022. Malaria Journal. 20: 480.
- Interplay Between Oxytetracycline and the Homozygote kdr (L1014F) Resistance Genotype on Fecundity in *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae) Mosquitoes. 2021. J Insect Sci. 21: 13.
- Phenotypic Insecticide Resistance in *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae): Specific Characterization of Underlying Resistance Mechanisms Still Matters. 2021. Journal of Medical Entomology. 58: 730–738.



# Oswald Y. DJIHINTO

## Etudiant Doctorant

Mon projet de thèse vise à caractériser de nouvelles cibles moléculaires chez les moustiques du genre *Anopheles* pour développer de nouvelles stratégies de lutte contre les moustiques vecteurs du paludisme. À cette fin, j'étudie les gènes clés d'importance biologique, impliqués dans la régulation des hormones ecdystéroïdiennes chez *Anopheles funestus* et *Anopheles gambiae*, les principaux vecteurs du paludisme dans les régions d'Afrique subsaharienne.

0022966651696



oswaldjhihinto@outlook.fr



Quartier Womey, Ouidah, Bénin



27/04/1992



## EDUCATION

▪ Université d'Abomey-Calavi | Février 2016 à Avril 2018

**Master**

Biochimie, Biologie Moléculaire et Applications

▪ Université d'Abomey-Calavi | Novembre 2013 à Novembre 2014

**Licence**

Biochimie, Biologie Moléculaire et Applications

▪ Université d'Abomey-Calavi | Novembre 2013 à Novembre 2014

**Licence professionnelle**

Analyses Biomédicales

## Compétences

PCR

RT-qPCR

Clonage de gène

ARN interférent

Microsoft office

EpiInfo; EpiData

Language R

## Domaines d'intérêt

- Expression de gène
- Structure tridimensionnelle des protéines
- Biologie des vecteurs
- Épigenétique

## LANGUES

Français

Anglais

Fon

## HOBBIES

Cinéma

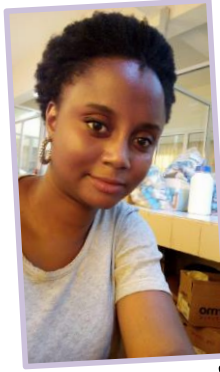
Musique

Jeux vidéo

Lecture

## Publications

- Short HPLC gradient method for 20-Hydroxyecdysone (20E) quantification in malaria vectors. 2021. *Protocols.io*.
- Single Nucleotide Polymorphism (SNP) in the doublesex (dsx) gene splice sites and relevance for its alternative splicing in the malaria vector *Anopheles gambiae*. 2020. Preprint. *Researchsquare*.



0022967037766

hhlagnika@gmail.com

Quartier Gbenan, Ouidah, Bénin

08/05/1993

# Hamirath O. LAGNIKA

## Etudiante Doctorante

Mes travaux de thèse sont concentrés en général sur l'utilisation des outils moléculaire pour l'évaluation des stratégies de lutte contre le paludisme. En effet, j'aborde la résistance du *P. falciparum* aux antipaludiques. J'évalue les stratégies de lutte contre le paludisme par le génotypage des gènes *Msp1*, *Msp2* et *Glurp II*. De plus, j'étudie la délétion du gène *HRP2* chez *P. falciparum*.

## EDUCATION

- Université d'Abomey-Calavi | Février 2016 à Avril 2018  
**Master**  
Biochimie, Biologie Moléculaire et Applications
- Université d'Abomey-Calavi | Novembre 2013 à Novembre 2014  
**Licence**  
Biochimie, Biologie Moléculaire et Applications
- Université d'Abomey-Calavi | Novembre 2013 à Novembre 2014  
**DUES2**  
Chimie Biologie et Géologie

## Compétences

PCR  
RT-qPCR  
Microsoft office  
EpiInfo; EpiData  
Language R

## Domaines d'intérêt

- Résistance des parasites aux antipaludiques
- Diversité génétique du *P. falciparum*

## LANGUES

Français  
Anglais  
Goun  
Yoruba

## Publications

- *Plasmodium falciparum msp1 and msp2 genetic diversity in parasites isolated from symptomatic and asymptomatic malaria subjects in the South of Benin. Parasitol Res. 2022 Jan;121(1):167-175.*

## HOBBIES

Cinéma  
Music  
Jeux de société  
Voyage



# Helga D.M. Saïzonou

## Etudiante Doctorante

Mon projet de thèse vise à identifier de nouveaux marqueurs génétiques chez les moustiques du genre *Anopheles gambiae* et *Anopheles arabiensis* pour développer de nouvelles stratégies de lutte contre les moustiques vecteurs du paludisme. À cette fin, j'étudie l'expression différentielle des gènes après exposition à des insecticides à l'aide des outils bioinformatiques.

0022996688445



daniellamodukpe@gmail.com



Gbenan, Ouidah, Bénin



11/11/1994



## EDUCATION

- Université d'Abomey-Calavi | Janvier 2018 à Novembre 2020

### Master

Biochimie, Biologie Moléculaire et Applications

- University of Ilorin | Octobre 2012 à Octobre 2016

### Licence

Biochimie

## Compétences

Suite Office  
Language R,  
Python  
Linux  
Séquençage (Nanopore  
et Illumina)  
Clonage de gène

## Domaines d'intérêt

- Bioinformatique
- Expression différentielle des gènes
- Structure tridimensionnelle des protéines
- Biologie des vecteurs

## LANGUES

Français  
Anglais  
Goun  
Fon

## Publications

- Single Nucleotide Polymorphism (SNP) in the doublesex (dsx) gene splice sites and relevance for its alternative splicing in the malaria vector *Anopheles gambiae*. 2020. Preprint. Researchsquare.

## HOBBIES

Mangas  
Jeux  
Gospel  
Lecture



# Pierre Marie SOVEGNON

## Etudiant Doctorant

Mon projet de thèse vise à déterminer l'impact de l'utilisation des moustiquaires imprégnées de nouvelles générations en santé publique sur les traits d'histoire de vie et le comportement des moustiques *Anopheles gambiae* s.l. dans le Sud du Bénin. Nous utilisons à ce effet de nouvelles techniques de bioessai afin de définir de meilleurs indicateurs entomologiques. Ceci permettra de mieux apprécier l'interaction entre les vecteurs et les moustiquaires imprégnées d'insecticides.

0022996590101



pierresovegnon@yahoo.fr



Gbènan, Ouidah, Bénin



08/09/1992



## EDUCATION

- Université d'Abomey-Calavi | Février 2014 à Avril 2018

### Master

Génétique Moléculaire et Analyses des Génomes

- Université d'Abomey-Calavi | Novembre 2013 à Novembre 2014

### Licence

Sciences Naturelle

- Université d'Abomey-Calavi | Novembre 2012 à Novembre 2013

### DUES 2

Chimie Biologie et Géologie

## Compétences

PCR  
Bioessai  
RT-qPCR  
Microsoft office  
EpiData  
Language R

## Domaines d'intérêt

- Expression de gène
- Evaluation du comportement des vecteurs
- Biologie des vecteurs
- Evolution des génomes

## LANGUES

Français  
Anglais  
Fon  
Mahi

## Publications

- Effects of larval diet on the life-history traits and phenotypic expression of pyrethroid resistance in the major malaria vector *Anopheles gambiae* s.s.. 2022. Preprint. bioRxiv.

## HOBBIES

Voyage  
Musique  
Jeux vidéo  
Dance



## H. Étudiants en Master



0022961212272

rafgangbadja@gmail.com

Gbènan, Ouidah, Bénin

10/10/1993

### Albert R.A. Gangbadja

**Étudiant en Master**

Mes travaux visent à identifier de nouveaux marqueurs moléculaires dans les communautés virales et microbiennes des populations naturelles de moustiques résistants du genre *Anopheles* pour développer de nouvelles stratégies de lutte contre les moustiques vecteurs du paludisme. À cette fin, j'étudie les communautés virales chez les moustiques vecteurs avant et après exposition à des insecticides à l'aide des outils bioinformatiques.

#### EDUCATION

- Université d'Abomey-Calavi | En cours  
**Master**  
Biochimie, Biologie Moléculaire et Applications
- Université d'Abomey-Calavi | 2016-2017  
**Licence**  
Biochimie, Biologie Moléculaire et Applications

#### Compétences

Langage R,  
Python 3,  
Bash,  
Nanopore,  
Illumina,  
Séquençage et Analyse  
Automatisation de tâches

#### LANGUES

Français  
Anglais  
Fon  
Adja

#### Domaines d'intérêt

- Métagénomiques
- Métatranscriptomique
- Microbiome, phageome et virome des moustiques vecteurs
- Intelligence artificielle
- Apprentissage Machine
- Construction de pipeline bioinformatique

#### HOBBIES

Otaku  
Blogging  
Nouvelles  
Romans  
Spiritualité



# Dyane E. G. NANMEDE

## Etudiante en Master

Mes travaux de recherche sont centrés sur l'étude du microbiote des vecteurs du paludisme. Plus spécifiquement, il s'agit d'étudier l'impact du microbiote sur les facteurs de résistance aux insecticides par des méthodes culture-dépendantes.

0022994619718

dyanenanmede@gmail.com

Djadjo, Abomey-calavi, Bénin

16/06/1989

## Compétences

Isolement des bactéries  
Antibiogramme  
PCR  
Langage R  
Microsoft office

## LANGUES

Français  
Anglais  
Fon

## HOBBIES

Music  
Lecture  
Voyage

## EDUCATION

- Université d'Abomey-Calavi | En cours  
**Master**  
Microbiologie Moléculaire et Médicale
- Ecole Supérieure le Faucon/ Octobre 2010 à  
Décembre 2013  
**Licence Professionnelle**  
Analyses Biomédicales

## Domaines d'intérêt

- Ecologie microbienne des vecteurs
- Multirésistance des bactéries aux antibiotiques
- Phagothérapie

# UEGDFU



## ACTIVITES

## DE

## RECHERCHE

### LMITV

Les activités de recherche présentées dans cette rubrique sont essentiellement celles réalisées par les étudiants doctorants et les stagiaires sous la supervision des assistants de recherche.

## IV. Thèmes de recherche du laboratoire

### A. Récapitulatif

	Thèmes de recherche	Membre en charge
1	Caractérisation de nouvelles cibles moléculaires chez les moustiques du genre <i>Anopheles</i> pour le développement de nouvelles stratégies de lutte antivectorielle contre le paludisme.	Oswald <b>Djihinto</b>
2	Effets pléiotropes de l'allèle de résistance <i>kdr<sup>R</sup></i> ( <i>Vgsc</i> -L1014 F) chez <i>Anopheles gambiae</i> , vecteur majeur des parasites du paludisme.	Bernard <b>Medjigbodo</b>
3	Évaluation des stratégies de lutte contre le paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i> au Bénin par des outils moléculaires.	Hamirath <b>Lagnika</b>
4	Prévalence de <i>Plasmodium malariae</i> et son interaction génétique avec <i>Plasmodium falciparum</i> au Sud du Bénin.	Romuald <b>Agonhossou</b>
5	Impact de la nutrition larvaire et des moustiquaires imprégnées de nouvelle génération d'insecticides sur la survie et le comportement de <i>Anopheles gambiae</i> s.l. au Sud Bénin.	Pierre <b>Sovegnon</b>  Marie Joelle <b>Fanou</b>
6	Évaluation des propriétés insecticides des huiles essentielles de plantes aromatiques acclimatées au Bénin chez <i>Anopheles gambiae</i> , le principal vecteur du paludisme en Afrique subsaharienne.	Roméo <b>Bohounton</b>
7	Identification de nouveaux marqueurs pour la surveillance de la résistance aux insecticides en utilisant les données transcriptomiques de <i>Anopheles gambiae</i> provenant de deux sites du Bénin : Bassila et Djougou.	Helga <b>Saizonou</b>
8	Étude métatranscriptomique de biodiversité des communautés de bactériophages et virus des populations naturelles de <i>Anopheles gambiae</i> s.s. de la région Nord-ouest du Bénin.	Albert <b>Gangbadja</b>
9	Diversité du microbiote cultivable des souches de laboratoire de <i>Anopheles gambiae</i> vecteur majeur du paludisme en Afrique.	Diane <b>Nanmede</b>

---

## B. Description des thèmes

Membre de l'Unité en charge    Thème de recherche (Thèse de Doctorat)



Caractérisation de nouvelles cibles moléculaires chez les moustiques du genre *Anopheles* pour le développement de nouvelles stratégies de lutte antivectorielle contre le paludisme.

### Objectif général

Caractériser de nouvelles cibles moléculaires chez les moustiques du genre *Anopheles* en vue de développer de nouveaux outils de lutte contre les vecteurs du paludisme.

### Objectifs spécifiques

- **OS1** : Déterminer dans quel tissu et à quel moment du cycle de développement, le contrôle transcriptionnel des gènes *CYP314A1* et *CYP18A1* est évident chez *An. funestus* ;
- **OS2** : Déterminer le profil d'expression des cytochromes *CYP18A1* et *CYP314A1* dans les tissus reproducteurs des femelles de *Anopheles funestus* après accouplement ;
- **OS3** : Évaluer l'effet de l'inhibition du cytochrome *CYP306A1* par rapport à la désactivation du 20E chez *An. gambiae* ;
- **OS4** : Évaluer l'expression des gènes cibles du système de méthylation d'ADN chez *An. gambiae*.

---

## 1. Caractérisation de nouvelles cibles moléculaires chez les moustiques du genre *Anopheles* pour le développement de nouvelles stratégies de lutte antivectorielle contre le paludisme

### 1.1. Évaluation de l'expression des gènes cibles du système de méthylation d'ADN chez *An. gambiae*

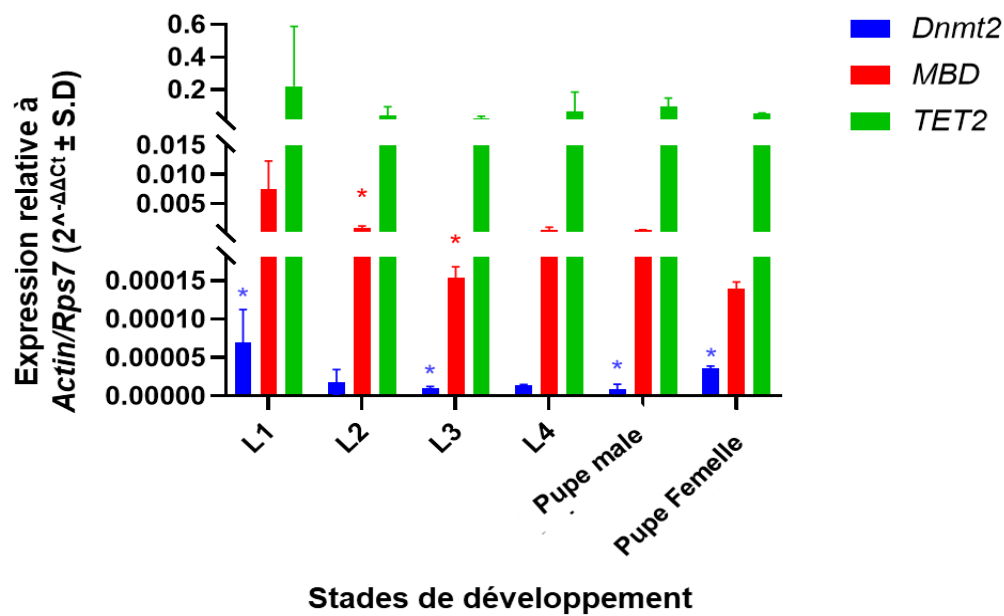
Les modifications post-transcriptionnelles des histones et la méthylation de l'ADN sont les principaux mécanismes responsables des phénomènes épigénétiques. La méthylation de l'ADN, transfert de groupe méthyle sur le carbone C5 des cytosines, régule les processus biologiques et dépendants de la chromatine fondamentale à tout développement de l'organisme. Chez les vertébrés, les enzymes responsables de la méthylation de l'ADN sont codées par de différents gènes de la famille des méthyltransférases (*DNMT1*, *DNMT3A*, *B* et *DNMT3L*). Toutefois, chez les insectes, en particulier chez les Diptères, seul *DNMT2* est présent, ce qui avait conduit à la conclusion selon laquelle les espèces appartenant à cet ordre présentent un manque de méthylation de l'ADN, bien que la présence d'autres gènes impliqués dans la méthylation de l'ADN tels que la *Ten-eleven Translocation dioxygenases* (*TET*) et *Methyl-CpG-binding domain* (*MBDs*) a été rapportée. Le travail actuel vise à caractériser le système de méthylation de l'ADN en évaluant le niveau d'expression des gènes *DNMT2*, *TET2* et *MBDS* chez *Anopheles gambiae*.

La souche sensible de *An. gambiae* (Kisumu) a été utilisée. La PCR quantitative en temps réel a été utilisée pour évaluer l'expression relative des trois gènes cibles au niveau des œufs, à cinq points de temps pendant l'embryogenèse ; des étapes de développement des larves ; et des tissus reproducteurs des moustiques adultes.

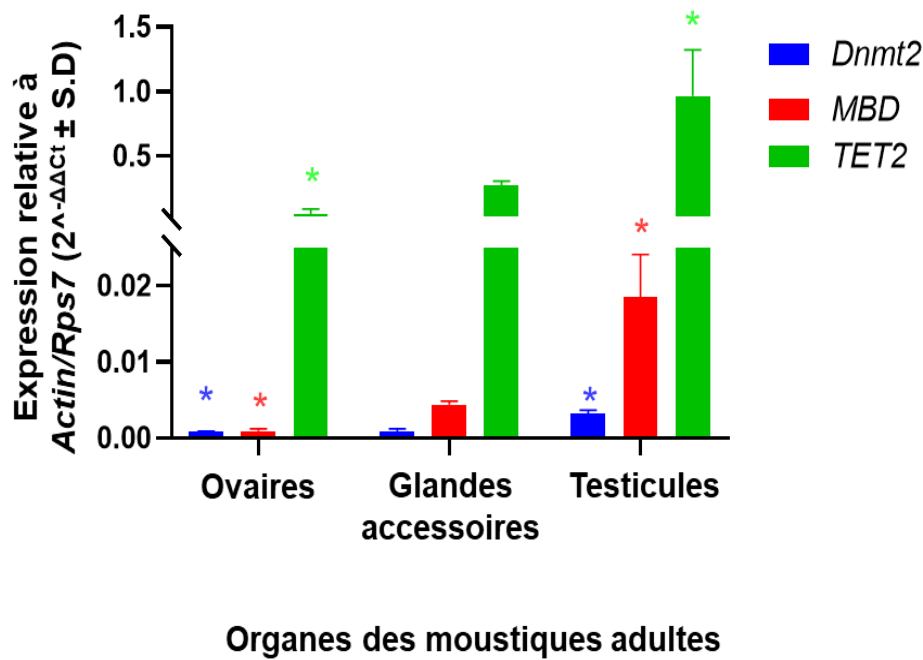
L'expression du gène *DNMT2* était très faible pendant l'embryogenèse et à chaque stade de développement ainsi que dans les tissus reproducteurs. En dépit de cette expression faible, il y avait une différence significative dans l'expression du *DNMT2* entre les pupes mâles et femelles ( $p = 0,0218$ ) ainsi qu'entre les ovaires et les testicules ( $p = 0,0253$ ). *MBD* et *TET2* ont montré un niveau d'expression élevé dans tous les échantillons analysés. Cependant, une différence significative dans leur expression a été observée entre les ovaires et le testicule (*MBD* :  $p = 0,0073$  ; *TET2* :  $p = 0,0073$ ).

Les résultats suggèrent que la méthylation de l'ADN est active, mais se produit à des niveaux très bas chez *Anopheles gambiae*. L'expression élevée des gènes *MBD* et *Tet2* indique une reconnaissance des

régions CpG méthylées avec une interaction avec de l'activité des produits du gène *TET2*, qui déclencherait des modifications de protéines d'histone (**Figures 1 et 2**).



**Figure 1 :** Expression relative de *Dnmt2*, *MBD* et *TET2* pendant le cycle de vie aquatique de *Anopheles gambiae*.



**Figure 2 :** Expression relative de *Dnmt2*, *MBD* et *TET2* dans les tissus spécifiques chez *Anopheles gambiae*.

---

## **1.2. Protocole HPLC court pour la quantification du 20 -hydroxyecdysone (20E) chez les vecteurs de paludisme**

Les écdystéroïdes sont des hormones stéroïdes des arthropodes qui sont principalement impliquées dans la mue d'insectes. Chez les vecteurs, en particulier chez les moustiques, les ecdystéroïdes d'intérêt incluent principalement l'ecdysone (E) et la 20 -hydroxyecdysone (20E). Ces deux composés sont impliqués dans plusieurs processus biologiques dans l'organisme des moustiques.

Ainsi, cibler ces composés et leurs voies de régulation pourrait conduire à la caractérisation de nouveaux outils génétiques pour la mise en œuvre de nouvelles stratégies de lutte contre le paludisme. À ce jour, il existe deux méthodes principales pour quantifier E et 20E. Ces procédés comprennent une méthode enzymatique (dosage immunosorbant enzymatique [ELISA]) et une méthode chromatographique (chromatographie en phase liquide haute performance [HPLC]). Toutefois, pour la quantification des écdystéroïdes, les méthodes HPLC disponibles dans la littérature vont de 30 min à 1h.

Ici, nous avons développé une plus courte méthode HPLC pour la quantification du 20-hydroxyecdysone chez le vecteur de paludisme *Anopheles gambiae*. Cette méthode a été développée spécifiquement dans le contexte où les échantillons sont précieux et limités, ainsi que pour gagner en temps et en coût (**Article 5**).

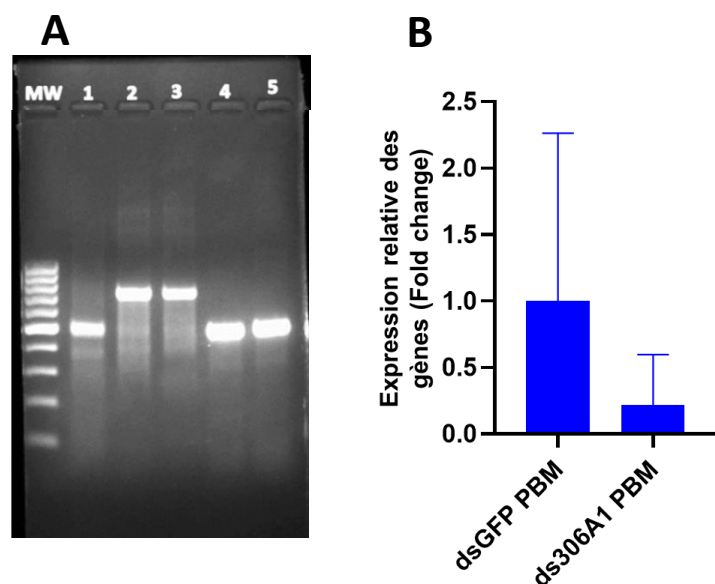
## **1.3. Protocole d'ARN interférence (RNAi) pour l'inhibition de l'expression du cytochrome P450 *CYP306A1* chez le principal vecteur de paludisme *Anopheles gambiae***

En Afrique subsaharienne, les moustiques présentent un grand intérêt pour l'entomologie médicale et en particulier les membres du complexe *Anopheles gambiae*. La pierre angulaire des stratégies de lutte contre le paludisme reste la lutte antivectorielle grâce à l'utilisation d'insecticides chimiques. Cependant, de nouvelles stratégies de lutte contre ces moustiques sont nécessaires pour réduire la transmission du paludisme en raison de la propagation de la résistance des moustiques aux insecticides en cours d'utilisation.

Chez *An. gambiae*, un candidat probable pour la lutte génétique est l'hormone 20-hydroxyecdysone (20E). La perturbation ciblée de la voie de synthèse de ce stéroïde pourrait conduire à l'identification de nouvelles cibles chimiques ou génétiques pour la mise en œuvre d'interventions alternatives de



lutte antivectorielle. Nous avons développé un protocole d'ARN interférent ciblant le cytochrome P450 *CYP306A1* impliqué dans les premières réactions de biosynthèse du 20E chez le moustique (**Figure 3**). Cet outil intéressant est largement applicable à tout gène d'intérêt et pourrait être étendu à d'autres espèces de vecteurs de transmission de paludisme.



**Figure 3 :** Synthèse des ARN interférent et inhibition du cytochrome chez les moustiques femelles de *An. gambiae*. **A)** Électrophorèse des ARN interférents (dsRNA) synthétisés. Lane 1 : dsRNA de contrôle. Lanes 2 et 3 : dsRNA GFP (contrôle). Lanes 4 et 5 : dsRNA 306A1. **B)** Expression relative du CYP306A1 chez les moustiques injectés aux dsGFP (contrôle) et ds306A1 après le repas sanguin.

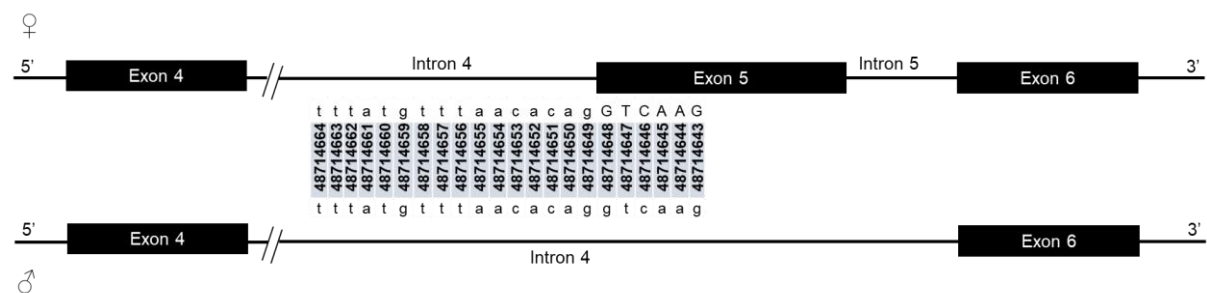
#### 1.4. Identification des polymorphismes nucléotidiques simples dans les sites d'épissage du gène *doublesex* (*dsx*) et pertinence pour son épissage alternatif chez le vecteur de paludisme *Anopheles gambiae*

Le fardeau du paludisme continue d'être significatif dans les régions tropicales et les méthodes classiques de lutte contre les vecteurs sont confrontées à des défis tels que la résistance aux insecticides. Pour surmonter ces défis, des interventions de lutte antivectorielle supplémentaires sont essentielles et incluent de nos jours des approches génétiques modernes ainsi que des méthodes telles que la technique d'insectes stériles (SIT). Chez *Anopheles gambiae*, le principal vecteur du paludisme, un gène candidat favorable à l'induction de la stérilité est le gène *doublesex* (*dsx*), codant pour les traits

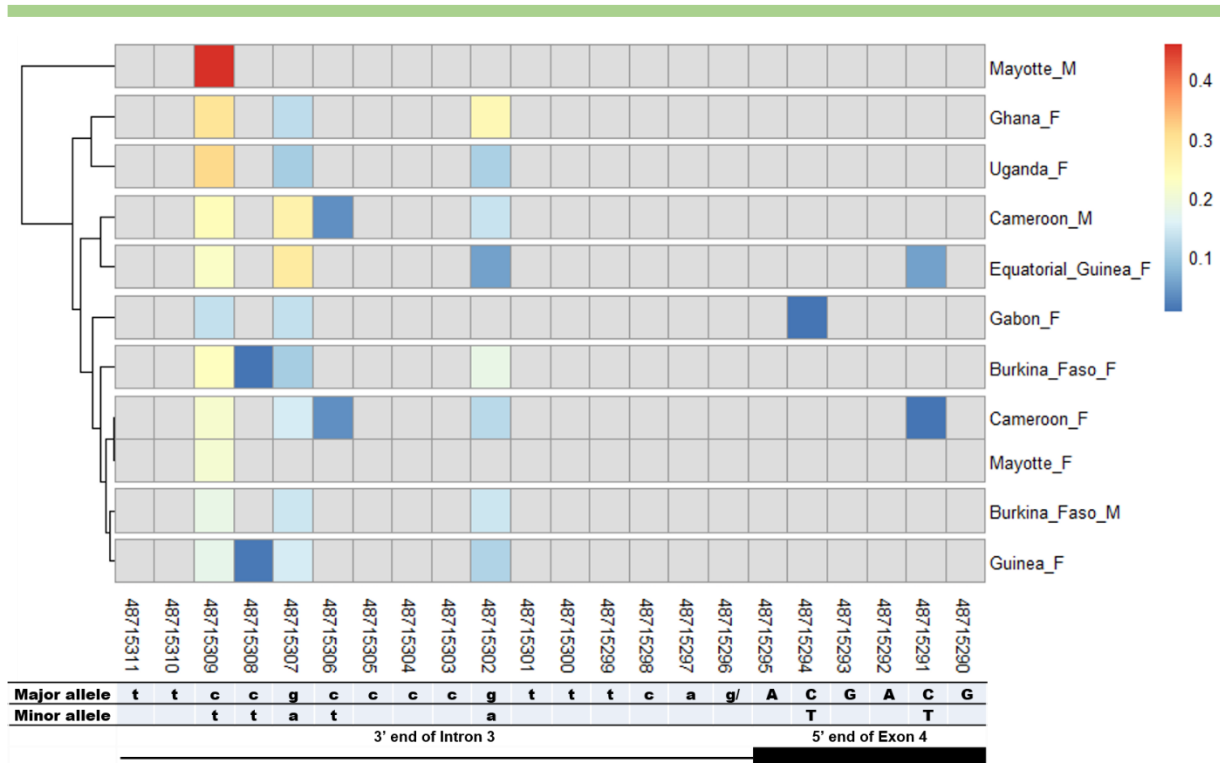
somatiques sexuellement dimorphes des moustiques. Cependant, le mécanisme qui régit l'expression de ce gène chez les moustiques du genre *Anopheles* est encore non élucidé, notamment les mécanismes conduisant à son épissage alternatif. Le présent travail vise à identifier des polymorphismes nucléotidiques (SNPs) dans les séquences des sites d'épissage du gène *dsx* qui pourraient être essentiels à son épissage alternatif.

Les données d'annotation des variants de la phase 2 du projet Ag1000G ont été analysées afin d'identifier les SNPs dans les sites accepteurs et donneurs d'épissage du gène *dsx*. Les SNP ont été trouvés dans les sites donneurs et accepteurs. Aucun SNP n'a été identifié dans le site accepteur de l'intron 4 spécifique aux femelles et dans la région correspondante chez les mâles. Deux SNPS (RS48712947, RS48712962) ont été trouvés dans le site donneur d'épissage de l'exon 5 spécifique aux femelles. Ces deux SNPs n'étaient pas spécifiques aux mâles ou aux femelles, car le RS48712947 a été trouvé chez les moustiques femelles du Cameroun et chez les mâles et femelles du Burkina Faso. Dans les autres sites, le site accepteur de l'intron 3 portait le plus grand nombre de SNP (**Figures 4 et 5**).

De cette étude, il ressort qu'il n'y avait pas d'association avec le sexe entre les SNPs identifiés et la distribution aléatoire de ces SNPs dans les populations de moustiques. Les SNPs présents dans les sites d'épissage du gène *doublesex* ne sont pas critiques à son épissage alternatif. D'autres mécanismes moléculaires doivent être envisagés et étudiés.



**Figure 4 :** Jonction Intron 4/exon 5 spécifique aux femelles et la région correspondante chez les moustiques mâles.



**Figure 5 :** SNP dans le site accepteur de l'intron 3 entre les moustiques mâles et femelles de *An. gambiae*.

---

## Membre de l'Unité en charge    Thème de recherche (Thèse de Doctorat)



Effets pléiotropes de l'allèle de résistance *kdr<sup>R</sup>* (*Vgsc*-L1014F) chez *Anopheles gambiae*, vecteur majeur des parasites du paludisme.

### Objectif général

Évaluer les effets pléiotropes de l'allèle de résistance *kdr<sup>R</sup>* (*Vgsc*-L1014F) chez *Anopheles gambiae*.

### Objectifs spécifiques

- **OS1** : Déterminer l'implication de l'allèle *kdr* (L1014F) dans le niveau de résistance des populations naturelles de *Anopheles gambiae* vis-à-vis des pyréthriinoïdes ;
- **OS2** : Évaluer l'impact de l'allèle de résistance *kdr* (L1014F) sur les traits d'histoires de vie (la fécondité, la fertilité, la prise du sang ainsi que la survie larvaire et des adultes après le repas sanguin) chez *Anopheles gambiae* ;
- **OS3** : Déterminer l'impact de la présence de l'allèle *kdr* (L1014F) et l'exposition aux insecticides, sur la transmission du *Plasmodium falciparum* chez *Anopheles gambiae* ;
- **OS4** : Évaluer l'impact de la présence de l'allèle de résistance *kdr* (L1014F) et l'exposition des larves de moustiques aux polluants chimiques des gîtes de reproduction (Chlorure de Cadmium, Nitrate de Cuivre et Nitrate de Plomb) sur la transmission du *Plasmodium falciparum* chez *Anopheles gambiae*.

---

## 2. Effets pléiotropes de l'allèle de résistance *kdr<sup>R</sup>* (*Vgsc*-L1014F) chez *Anopheles gambiae*, vecteur majeur des parasites du paludisme

### 2.1. Déterminer l'implication de l'allèle *kdr* (L1014F) dans le niveau de résistance des populations naturelles de *Anopheles gambiae* vis-à-vis des pyréthrinoïdes

Un contrôle efficace des vecteurs du paludisme nécessite une connaissance approfondie des mécanismes qui sont à l'origine des phénotypes de résistance développés par ces vecteurs vis-à-vis des insecticides. Nous avons évalué l'intensité de résistance aux insecticides chez les moustiques *Anopheles gambiae* collectés au Bénin et au Togo et avons discuté de l'implication des génotypes de résistance dans les phénotypes observés. Des moustiques adultes de trois à cinq jours issus des larves de *Anopheles gambiae* de terrain et de laboratoire ont été soumis à des tests d'intensité en tubes cylindriques de l'OMS avec différentes doses de la deltaméthrine : 1× (0,05%) ; 2× (0,1%) ; 5× (0,25%) ; 7,5× (0,375%) et du pirimiphos-méthyle : 0,5× (0,125%) et 1× (0,25%). Les membres du complexe *Anopheles gambiae* ont été étudiés dans les populations de terrain à l'aide de la PCR (Polymerase Chain Reaction). La présence des mutations *kdr<sup>R</sup>* (L1014F/G1014S) et *ace-1<sup>R</sup>* (G119S) a également été étudiée à l'aide des techniques TaqMan et PCR-RFLP (Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism), respectivement.

Les moustiques *Anopheles gambiae* de terrain étaient très résistants à la deltaméthrine alors que les souches KisKdr et AcerKdrKis présentaient des taux de mortalité de 100% à la dose diagnostique de 2×. En revanche, les moustiques de terrain ont montré une faible intensité de résistance à la dose diagnostique 1× du pirimiphos-méthyle, alors que les souches AcerKis et AcerKdrKis ont montré une forte sensibilité à la dose diagnostique de 0,5×. *Anopheles gambiae* s.s., *Anopheles coluzzii* et *Anopheles arabiensis* ont été identifiés. Les fréquences alléliques des mutations *kdr<sup>R</sup>* (L1014F) et *ace-1<sup>R</sup>* (G119S) dans les populations des moustiques de terrain variaient de 0,65 à 1 et de 0 à 0,84, respectivement. La population résistante de *Anopheles gambiae* de terrain présentait des niveaux élevés de résistance à la deltaméthrine et au pirimiphos-méthyle comparativement aux moustiques du laboratoire. Ces résultats montrent la complexité des mécanismes sous-jacents de la résistance aux insecticides chez ces vecteurs du paludisme (**Article 6**).

---

## 2.2. Évaluer l'impact de l'allèle de résistance *kdr* (L1014F) sur les traits d'histoires de vie (la fécondité, la fertilité, la prise du sang, la survie larvaire et des adultes après le repas sanguin) chez *Anopheles gambiae*

Les mécanismes de résistance favorisent la survie des moustiques après leur contact avec des insecticides, même s'ils peuvent avoir un effet négatif sur les traits d'histoire de vie de ces vecteurs résistants du paludisme. En Afrique de l'Ouest, le mécanisme de résistance appelé knockdown *kdr<sup>R</sup>* (L1014F) est le plus courant. Cependant, peu de données sont disponibles sur ses effets sur les traits d'histoire de vie des moustiques. Dans la présente étude, les effets sur les traits d'histoire de vie associés à cet allèle de résistance chez *Anopheles gambiae* sensu stricto ont été étudiés au laboratoire dans un environnement sans insecticide. Les traits d'histoire de vie des souches de *Anopheles gambiae* s.s. à savoir : Kisumu (souche sensible) et KisKdr (souche résistante portant l'allèle de résistance *kdr*) ont été comparés. La survie des larves et le taux de nymphose ont été évalués ainsi que la fécondité et la fertilité des femelles adultes. Les moustiques femelles des deux souches ont été directement nourris au sang à travers le dispositif standard d'alimentation sur membrane, puis le succès dans la prise du repas sanguin, le volume sanguin et la survie des adultes après le repas sanguin ont été évalués.

Les moustiques *Anopheles gambiae* portant l'allèle de résistance *kdr<sup>R</sup>* (KisKdr) ont pondu un nombre réduit d'œufs comparativement à ceux qui ne portent pas cet allèle (Kisumu). Le nombre moyen de larves chez la souche sensible (Kisumu) était globalement trois fois plus élevé que celui observé chez la souche KisKdr avec une différence significative dans les taux d'éclosion (81,89% chez Kisumu contre 72,89% chez KisKdr). Les larves de la souche KisKdr ont montré un taux de survie significativement plus élevé que celles de Kisumu. Le succès dans la prise du sang était significativement plus élevé chez les moustiques résistants (84 %) que chez les moustiques sensibles (34,75%). Cependant, le volume sanguin moyen était respectivement de 1,36 µL/mg, 1,45 µL/mg et 1,68 µL/mg chez les moustiques Kisumu, les homozygotes et hétérozygotes KisKdr. Après la prise du sang, les moustiques hétérozygotes KisKdr ont montré le taux de survie le plus élevé par rapport à celui de Kisumu. La présence de l'allèle de résistance *kdr<sup>R</sup>* semble avoir un impact sur les traits d'histoire de vie tels que la fécondité, la fertilité, la survie des larves et le comportement de prise du sang chez *Anopheles gambiae*. Ces informations pourraient aider à la mise en œuvre des stratégies plus fiables pour la lutte contre les vecteurs du paludisme (**Article 1**).

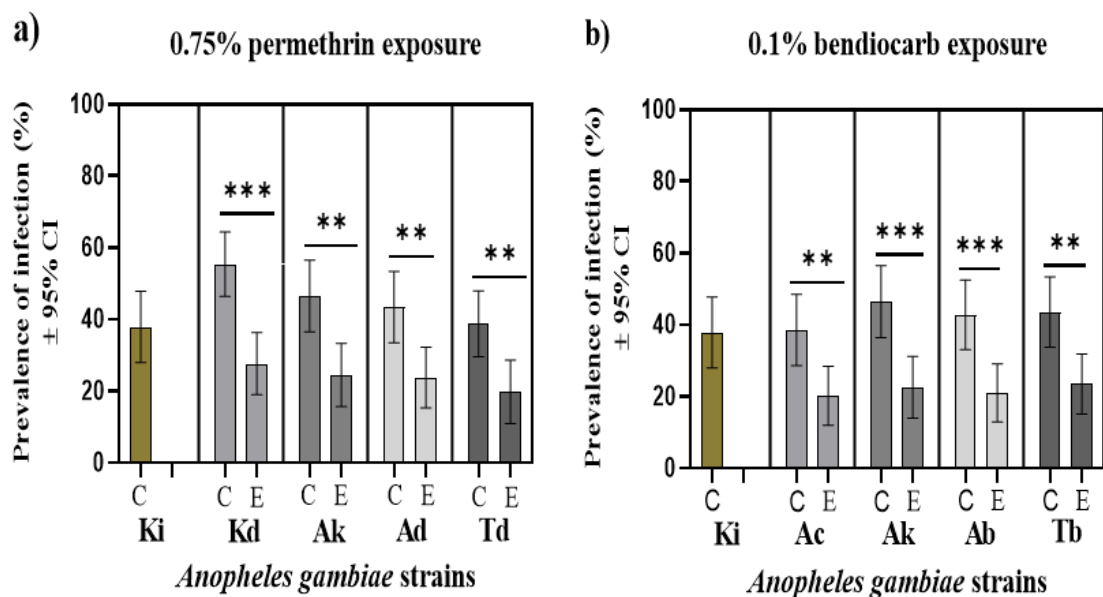
### 2.3. Déterminer l'impact de l'allèle *kdr* (L1014F) et l'exposition aux insecticides sur la transmission du *P. falciparum* chez *Anopheles gambiae*

Des moustiques *Anopheles gambiae* de laboratoire et de terrain, âgés de trois à quatre jours, ont été exposés à des insecticides (perméthrine 0,75% et bendiocarb 0,1%) suivant les procédures de tests en tubes cylindriques de l'Organisation Mondiale de la Santé. Les moustiques de laboratoire et de terrain résistants aux pyréthrinoïdes et aux organophosphorés ont été respectivement exposés à la perméthrine 0,75% et au bendiocarb 0,1% pendant 1 h. Pendant ce temps, d'autres lots de moustiques de chaque souche de moustiques ont été exposés à des papiers non imprégnés d'insecticides et sont utilisés comme témoins. Après exposition, les moustiques ont été transférés dans des cages séparées sans insecticide et nourris à une solution de miel à 10%. Une souche du *P. falciparum* (nommée Ben229) déjà disponible au laboratoire a été utilisée pour les infections expérimentales. Cette souche a été cultivée *in vitro* jusqu'à la production des gamétocytes matures de stade V (Trager and Gill 1992, Saliba and Jacobs-Lorena 2013). L'échantillon de sang infecté par les gamétocytes a été utilisé pour nourrir les moustiques dont les intestins moyens ont été disséqués 7 jours après pour la détection des oocystes chez les moustiques infectés. Les expériences ont été réalisées trois fois.

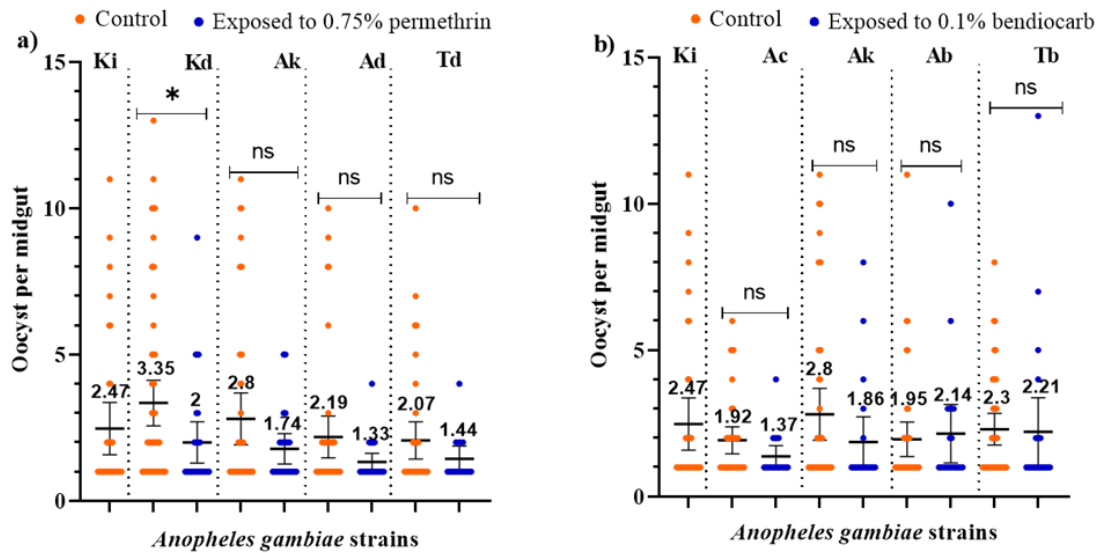
Un total de 1395 femelles de *An. gambiae* ont été disséquées pour la détection des oocystes. La prévalence moyenne des oocystes et le nombre moyen d'oocystes chez les moustiques Kisumu étaient respectivement de 37,89%,  $IC_{95\%} = [27,96-47,83]$  et 2,47 oocystes/intestin moyen infecté. L'exposition à la perméthrine 0,75% a significativement réduit la prévalence moyenne de l'infection et le nombre moyen d'oocystes développés chez les femelles KisKdr comparativement aux non exposées (respectivement, 27,62% vs 55,37%,  $\chi^2 = 9,28$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,02 \times 10^{-1}$  et 2 vs 3,35 oocystes/intestin moyen infecté,  $p = 0,03$ ) (**Figures 6a, 7a**). Une réduction significative de la prévalence moyenne des oocystes a été observée chez les femelles AcerKdrKis exposées par rapport à celle des femelles non exposées (24,47% vs 46,46%,  $\chi^2 = 6,817$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,09 \times 10^{-1}$ ) alors qu'aucune différence significative n'a été notée en ce qui concerne le nombre moyen d'oocystes (1,74 vs 2,8 oocystes/intestin moyen infecté,  $p = 0,66$ ). Concernant les femelles de *An. gambiae* de terrain, les deux souches Ad (Accra sélectionné à la deltaméthrine 0,75%) et Td (Tiassalé sélectionné à la deltaméthrine 0,75%) ont montré une prévalence d'oocystes significativement réduite par rapport à leurs témoins respectifs (23,76% vs 43,43%,  $\chi^2 = 5,76$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,02$  et 19,75% vs 38,74%,  $\chi^2 = 6,17$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,01$ , respectivement). Aucune différence significative du nombre moyen d'oocystes qu'ils ont développés n'a été observée



(Ad : 1,33 vs 2,19 oocystes/intestin moyen infecté,  $p = 0,09$  ; Td : 1,44 vs 2,07 oocystes/intestin moyen infecté,  $p = 0,58$ ). Pour l'exposition au bendiocarb 0,1%, les moustiques exposés : AcerKis (Ac), AcerKdrKis (Ak), Ab (Accra sélectionné au bendiocarb 0,1%) et Tb (Tiassalé sélectionné au bendiocarb 0,1%) ont montré une prévalence d'oocystes significativement réduite par rapport à celle des non-exposés (Ac : 20,21% vs 38,54%,  $\chi^2 = 5,72$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,02$  ; Ak : 22,58% vs 46,46%,  $\chi^2 = 8,26$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,04 \times 10^{-1}$  ; Ab : 21% vs 42,72%,  $\chi^2 = 7,40$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,65 \times 10^{-2}$  ; Tb : 23,53% vs 43,56%,  $\chi^2 = 5,98$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,01$ ) (**Figures 6 b, 7 b**). Aucune différence significative n'a été observée entre les moyennes d'oocystes des femelles de moustiques témoins et exposées (Ac : 1,37 vs 1,92 oocystes/intestin moyen infecté,  $p = 0,12$  ; Ak : 1,86 vs 2,8 oocystes/intestin moyen infecté,  $p = 0,16$  ; Ab : 2,14 vs 1,95 oocystes/intestin moyen infecté,  $p = 0,76$  ; Tb : 2,21 vs 2,3 oocystes/intestin moyen infecté,  $p = 0,27$ ).



**Figure 6 :** Les prévalences d'oocystes chez les femelles de *An. gambiae*. **C** : Control; **E** : Exposés. **Ki** : Kisumu ; **Kd** : KisKdr ; **Ak** : AcerKdrKis ; **Ad** : Accra sélectionné à la deltaméthrine 0,75% ; **Td** : Tiassalé sélectionné à la deltaméthrine 0,75%. **Ac** : AcerKis ; **Ab** : Accra sélectionné à la deltaméthrine 0,75% ; **Tb** : Tiassalé sélectionné au bendiocarb 0,1%. \*\*\* :  $p < 0,01$  ; \*\* :  $p < 0,05$ .



**Figure 7 :** Intensité d’oocytes chez les femelles de *An. gambiae*. **Ki** : Kisumu ; **Kd** : KisKdr ; **Ak** : AcerKdrKis ; **Ad** : Accra sélectionné à la deltaméthine 0,75% ; **Td** : Tiassalé sélectionné à la deltaméthrine 0,75%. **Ac** : AcerKis ; **Ab** : Accra sélectionné à la deltaméthine 0,75% ; **Tb** : Tiassalé sélectionné au bendiocarb 0,1%. ns :  $p > 0,05$  ; \* :  $p < 0,05$ .

## 2.4. Évaluer l’impact de l’exposition à l’oxytétracycline sur la fécondité des moustiques *Anopheles gambiae* portant l’allèle de résistance *kdr* (L1014F)

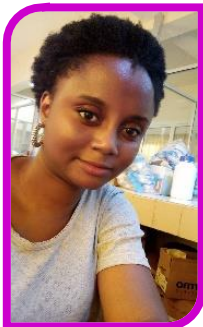
La résistance aux insecticides chez les moustiques *Anopheles gambiae* demeure la principale menace pour le succès des programmes de lutte antivectorielle, mais les effets sur les traits d’histoire de vie du moustique, liés à ces mécanismes sont encore mal compris. Pour combler ce manque de connaissances, la présente étude visait à tester l’hypothèse selon laquelle l’antibiotique oxytétracycline pourrait avoir une interaction avec les génotypes de résistance aux insecticides et par conséquent, inhiber la fécondité chez *Anopheles gambiae*. Quatre souches de *Anopheles gambiae* : Kisumu (sensible), KisKdr (portant l’allèle *kdr* [L1014F]), AcerKis (portant l’allèle *ace-1* [G119S]) et AcerKdrKis (portant à la fois les allèles *kdr* [L1014F] et *ace-1* [G119S]) ont été utilisées dans cette étude. Les différentes souches ont été nourries avec du sang à l’aide d’un lapin préalablement traité avec l’oxytétracycline à une concentration de  $39 \times 10^{-5}$  M. Trois jours plus tard, les follicules ovariens de chaque moustique ont été disséqués à partir des ovaires dans une solution saline physiologique (NaCl 0,9%) sous un stéréomicroscope puis les œufs ont été comptés.

---

La fécondité était sensiblement plus faible chez les femelles KisKdr nourries à l'oxytétracycline par rapport à celle des individus non traités et des femelles Kisumu nourries à l'oxytétracycline. Les femelles AcerKis nourries à l'oxytétracycline ont montré une fécondité accrue par rapport à leurs homologues non traitées alors qu'elles avaient une fécondité réduite par rapport à celle des femelles Kisumu nourries à l'oxytétracycline. Il n'y avait pas de différence substantielle entre la fécondité des femelles AcerKdrKis exposées au sang contenant de l'oxytétracycline et les non exposés. Les moustiques AcerKdrKis nourris à l'oxytétracycline ont montré une fécondité élevée par rapport à celle des femelles Kisumu exposées.

Nos données indiquent un effet indirect de l'oxytétracycline dans la réduction de la fécondité chez les moustiques *Anopheles gambiae* porteurs du génotype *kdr<sup>R</sup>* (L1014F). Ces résultats pourraient être utiles dans la conception de nouvelles approches intégrées pour un meilleur contrôle des vecteurs du paludisme dans les pays endémiques (**Article 4**).

## Membre de l'Unité en charge



## Thème de recherche (Thèse de Doctorat)

Évaluation des stratégies de lutte contre le paludisme à *Plasmodium falciparum* au Bénin par des outils moléculaires.

## Objectif général

Évaluer les stratégies de lutte contre le paludisme au Bénin par les outils moléculaires du *Plasmodium falciparum*.

## Objectifs spécifiques

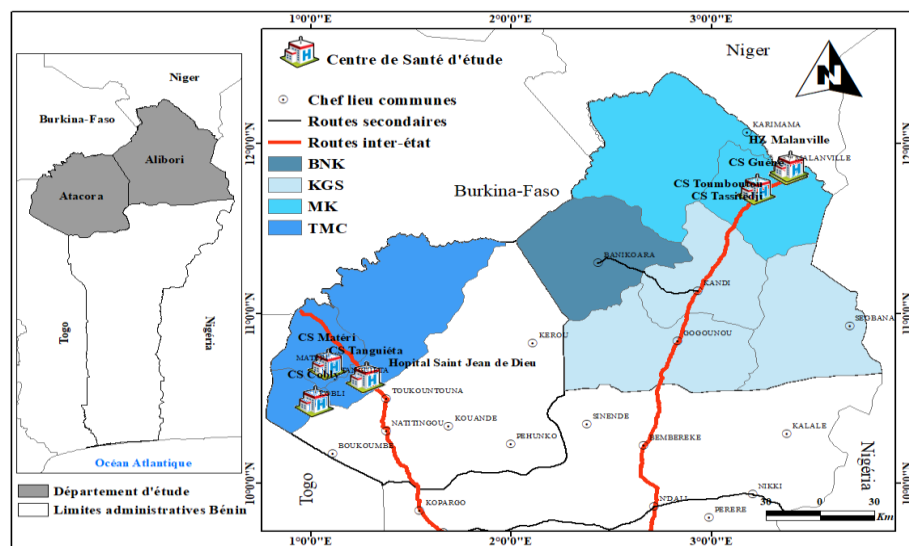
- **OS1** : Comparer la diversité génétique du *P. falciparum* avant la CPS et celle après CPS au Bénin par le génotypage de trois marqueurs polymorphes *Msp1*, *Msp2* et *Glurp* ;
- **OS2** : Déterminer la prévalence des parasites dépourvus de la protéine *HRP2/3* dans les 12 Départements au Bénin ;
- **OS3** : Déterminer la prévalence et la distribution des marqueurs *PfK13*, *Pfcrt*, *Pfmdr1*, *Pfdhfr*, *Pfdhps* impliqués dans la résistance de *P. falciparum* aux antipaludiques au Bénin ;
- **OS4** : Comparer la diversité génétique des isolats de *P. falciparum* des sujets asymptomatiques aux symptomatiques fréquentant les établissements de santé à Cotonou en République du Bénin par le génotypage de deux marqueurs polymorphes *Msp1* et *Msp2*.

### 3. Évaluation des stratégies de lutte contre le paludisme à *Plasmodium falciparum* au Bénin par des outils moléculaires.

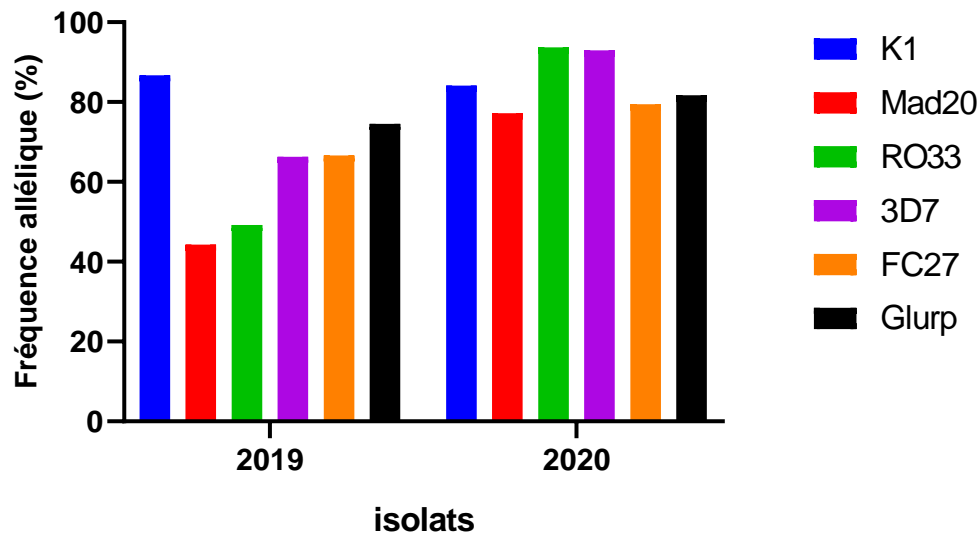
#### 3.1. Comparaison la diversité génétique des isolats de *P. falciparum* de l'année 2019 à celle de 2020 au Bénin par le génotypage de trois marqueurs polymorphes *Msp1*, *Msp2* et *Glurp*

Cette étude s'est déroulée dans quatre communes : Malanville, Tanguiéta, Matéri et Cobly. Ces communes sont situées dans les départements de l'Alibori et de l'Atacora au Nord du Bénin (**Figure 8**) dans la sous-région sahélienne où la transmission du paludisme est hautement saisonnière. Respectivement, 362 et 394 échantillons sanguins diagnostiqués positifs au paludisme à *P. falciparum* par la microscopie ou au TDR étaient collectés en 2019 et en 2020. Les extraits d'ADN ont été obtenus à partir des échantillons de sang séchés sur du papier Whatman suivant la méthode chelex. La PCR nichée a été utilisée pour analyser le polymorphisme de taille des gènes *Msp1*, *Msp2* et *Glurp*.

Après analyse des produits d'amplification, les familles alléliques K1, Mad20, RO33 du gène *Msp1* ; 3D7 et FC27 du gène *Msp2* étaient présents, mais à des proportions variées (**Figure 9**). De plus, de nouveaux allèles sont apparus en 2020 au sein des gènes *Msp1*, *Msp2*. La multiplicité des infections (MOI) des gènes *Msp1*, *Msp2* au cours de l'année 2020 était supérieure à celle de l'année 2019. Par contre, il avait une baisse de la MOI du gène *Glurp* en 2020. Les résultats suggèrent qu'il y a une augmentation de la diversité génétique du *P. falciparum* en 2020. L'augmentation de la MOI indique l'élévation du niveau de transmission dans la zone d'étude.



**Figure 8 :** Carte de la zone de l'étude



**Figure 9 :** Fréquence des familles alléliques *Msp1*, *Msp2* et *Glurp II* de 2019 et 2020.

### **3.2. Détermination de la prévalence des parasites dépourvus de la protéine *HRP2/3* dans les 12 Départements au Bénin**

Les tests de diagnostic rapide (TDRs) sont les plus utilisés pour le diagnostic du paludisme en Afrique subsaharienne, car ils permettent d'avoir des résultats dans un très bref délai. Sur la base des critères de sensibilité, de thermostabilité et de la facilité d'utilisation, les TDR ciblant la protéine *HRP2/3* du *P. falciparum* sont les plus utilisés pour diagnostiquer le paludisme au Bénin. Malheureusement, au cours de ces dernières décennies, des parasites dépourvus du gène *pfhrp2/3* codant pour la protéine *HRP2/3* ont été signalés un peu partout dans le monde. Dans le but de déterminer la prévalence des parasites dépourvus de la protéine *HRP2/3* au Bénin, des échantillons sanguins qui sont à la fois négatif au TDR et positif à la goutte épaisse sont en cours de collecte dans les 12 départements du Bénin. Les échantillons collectés, des analyses moléculaires seront faites pour la détermination de la prévalence des parasites dépourvus de la protéine *HRP2/3* au Bénin.

---

### **3.3. Déterminer la prévalence et la distribution des marqueurs *PfK13*, *Pfcr1*, *Pfmdr1*, *Pfdhfr*, *Pfdhps* impliqués dans la résistance du *P. falciparum* aux antipaludiques au Bénin**

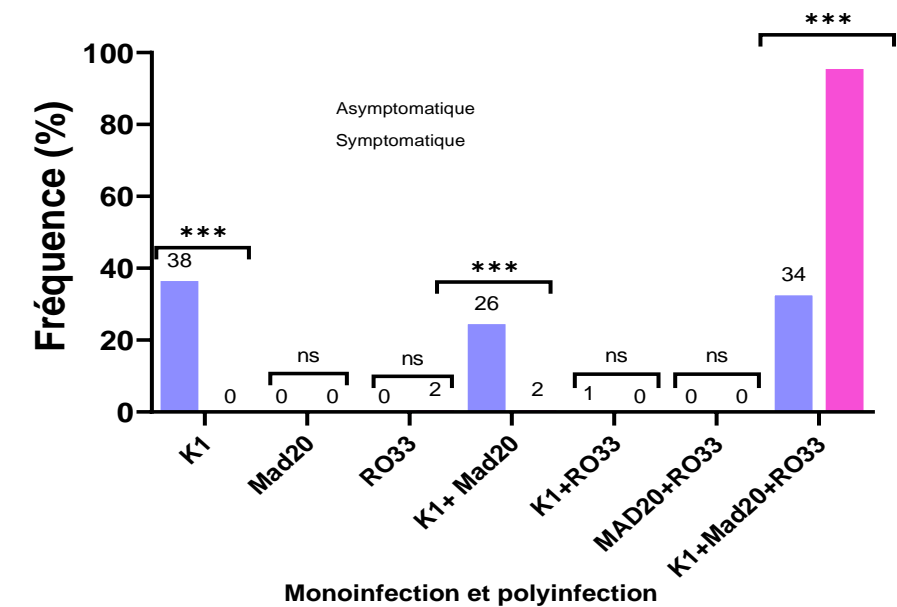
En matière de traitement des cas de paludisme, le Bénin opte pour la chimiothérapie, qui est une stratégie de lutte essentielle contre le paludisme. Malheureusement, le *P. falciparum* a développé une résistance à la chloroquine, la sulfadoxine, la pyriméthamine dans la plupart des pays africains. En effet, la résistance du *P. falciparum* aux antipaludiques tels que la chloroquine, la pyriméthamine, la sulfadoxine, l'amodiaquine et l'artémisinine a été associée respectivement à des mutations dans les gènes *Pfcr1*, *Pfdhfr*, *Pfdhps*, *Pfmrp1*, *Pfk13*. Ces marqueurs moléculaires de résistance sont utilisés non seulement pour prédire le niveau de résistance d'une population parasitaire aux antipaludiques, mais aussi pour surveiller en termes de la présence et de l'étendue des allèles associés à la résistance. Au total, 50 échantillons ont été collectés dans l'hôpital de zone ayant présenté le plus de cas de paludisme au cours de l'année 2020 dans chaque département. Après l'amplification des gènes *Pfcr1*, *Pfdhfr*, *Pfdhps*, *Pfmrp1* et *Pfk13*, suivra des séquençages.

### **3.4. Comparaison de la diversité génétique des isolats de *P. falciparum* des sujets asymptomatiques aux symptomatiques fréquentant les établissements de santé à Cotonou en République du Bénin par le génotypage de deux marqueurs polymorphes *Msp1* et *Msp2***

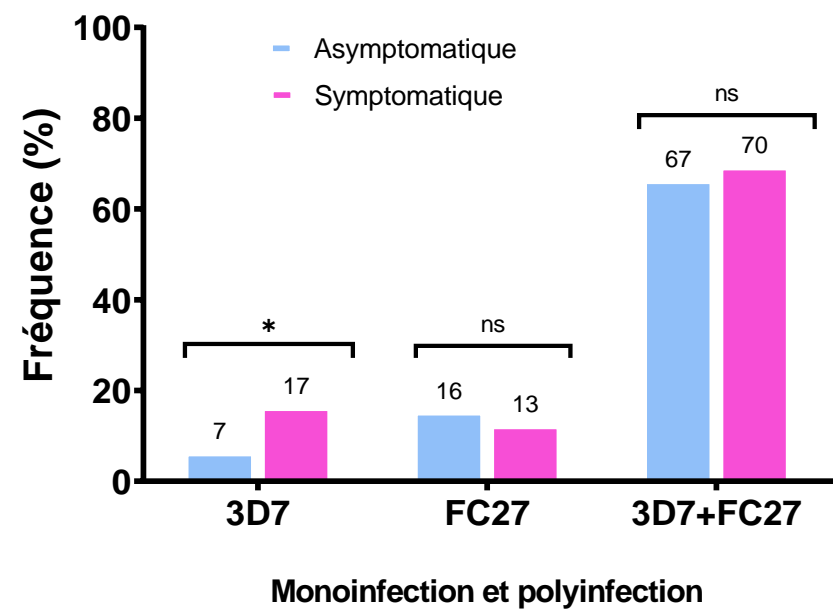
Les porteurs symptomatiques comme asymptomatiques du *Plasmodium falciparum* sont considérés comme étant des réservoirs du parasite chez l'homme. Au total, 158 patients ont été recrutés dans une étude transversale soit 77 sujets asymptomatiques et 81 sujets symptomatiques. Le génotypage des gènes *Pfmsp1* et *Pfmsp2* a été réalisé par une PCR nichée. Les échantillons à *P. falciparum* ont été génotypés pour la détermination de leur diversité génétique. Aucune différence significative de la multiplicité l'infection (MOI) entre les groupes asymptomatique et symptomatique n'avait été observée. La fréquence des poly infections (K1+MAD20+RO33) du gène *msh1* était significativement plus élevée chez les symptomatiques que les asymptomatiques (97% contre 34%,  $p < 0,05$ ) (**Figure 10**), tandis qu'aucune différence significative de la fréquence des poly infections du gène *msh2* (3D7+FC27) (**Figure 11**) n'avait été observée. Cette étude montre une présence élevée d'infections multiples du gène *msh1* dans le groupe des sujets symptomatiques que les asymptomatiques, suggérant ainsi une



association entre la diversité génétique et l'apparition des symptômes du paludisme. Ces données peuvent fournir de précieuses informations pour le développement d'un vaccin qui pourrait réduire la transmission de la maladie.



**Figure 10 :** Fréquence des infections monoclonale et polyclonale des familles alléliques du gène *Msp1* des isolats de *P. falciparum* chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques.



**Figure 11 :** Fréquence des infections monoclonale et polyclonale des familles alléliques du gène *Msp2* des isolats de *P. falciparum* chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques.

---

## Membre de l'Unité en charge    Thème de recherche (Thèse de Doctorat)



Prévalence de *Plasmodium malariae* et son interaction génétique avec *Plasmodium falciparum* au Sud du Bénin.

### Objectif général

Étudier la distribution et la prévalence de *P. malariae* chez les sujets asymptomatiques et les principaux vecteurs du paludisme et son interaction génétique avec *P. falciparum* au Sud du Bénin.

### Objectifs spécifiques

- **OS1** : Étudier la distribution et la prévalence de *P. malariae* chez les sujets asymptomatiques au Sud du Bénin ;
- **OS2** : Étudier la diversité génétique de *Pfmsp1* et *Pfmsp2* dans les isolats de mono-infection à *P. falciparum* et de coïnfection à *P. falciparum*/*P. malariae* chez les sujets asymptomatiques au Sud du Bénin ;
- **OS3** : Déterminer le taux d'infection à *P. malariae* chez les principaux vecteurs du paludisme au Sud du Bénin.

---

#### 4. Prévalence de *Plasmodium malariae* et son interaction génétique avec *Plasmodium falciparum* au Sud du Bénin

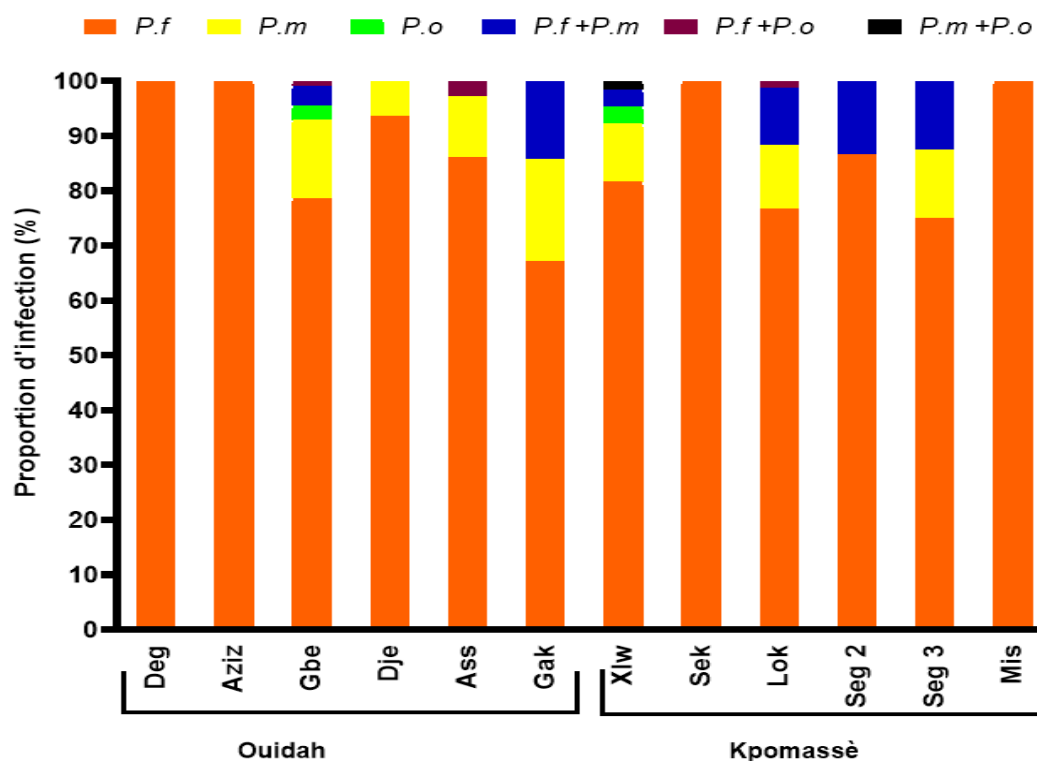
##### 4.1. Étude la distribution et la prévalence de *P. malariae* chez les sujets asymptomatiques au Sud du Bénin

En Afrique subsaharienne, *P. falciparum* a été pendant longtemps le principal objet d'attention des stratégies d'interventions de lutte contre le paludisme, en raison de la mortalité élevée associée à son infection. *P. malariae*, partageant en grande partie la même aire géographique en Afrique que *P. falciparum*, est considéré comme moins important, car les estimations de sa prévalence sont généralement faibles. Cependant, des études suggèrent que l'infection par *P. malariae* n'est pas bénigne. De plus, sa prévalence augmente, même dans les régions où un traitement antipaludique est régulièrement administré. Au Sud du Bénin, où ce parasite a été retrouvé il y a 10 ans dans les populations asymptomatiques, des données sur son épidémiologie actuelle sont très peu rapportées, voire inexistantes.

Nous avons utilisé deux méthodes de diagnostics (la microscopie et la PCR) pour déterminer la prévalence et la distribution actuelle de *P. malariae* dans les populations de Ouidah et Kpomassè au Sud du Bénin. Au total, 2289 participants ont été recrutés dans 12 villages pour cette étude, dont 1393 dans six villages de la commune de Ouidah et 896 dans six autres villages de la commune de Kpomassè. Les participants étaient âgés de 0,13 à 105 ans (âge moyen : 26,53 ; écart-type : 23,95). La proportion d'hommes et de femmes dans la population étudiée était respectivement de 41,3% (945/2289) et 58,7% (1344/2289). De plus, la distribution des sexes variait significativement d'un village à l'autre ( $p$ -value = 0,015). Au total, 2,7% (61/2289) des participants de l'étude ont été identifiés comme étant fébriles. En microscopie, les espèces de *Plasmodium* ont été détectées chez 544 (23,8%) participants. *P. falciparum* (*P. f*) ; était l'espèce la plus prédominante avec une prévalence de 19,8%. La prévalence des espèces non-*falciparum* était plus faible avec 2,3% d'infection à *P. malariae* (*P. m*), suivi de 0,2% d'infection à *P. ovale* (*P. o*). Aucune infection à *P. vivax* n'a été observée dans notre zone d'étude pendant la période de collecte. Les infections mixtes *P. f/P. m*, *P. f/P. o* et *P. m/P. o* ont été retrouvés dans notre population d'étude à des prévalences respectives de 1,2%, 0,1% et 0,04%. La présence de *P. malariae* était détectée dans sept villages parmi les douze prospectés, mais à des proportions différentes en fonction des villages ( $p$ -value = 0,0004). De plus, les infections mixtes *P.f/P.m* étaient présentes dans six villages sur les douze (**Figure 12**). Cependant, les autres infections mixtes *P.f/P.o* et

*P.m/P.o* étaient quant à elles moins fréquentes et seulement présentes dans trois et un village respectivement (**Figure 12**).

Un total de 52,6% des participants étaient infectés par *Plasmodium* spp en utilisant la PCR. Cette prévalence était significativement supérieure à celle observée en microscopie (23,8%) (p-value < 0,001). La prévalence de *P. falciparum* et *P. malariae* était significativement plus élevée en PCR 38,5% et 5,2% qu'en microscopie avec 19,8% et 2,3% respectivement (p-value < 0,0001). De même, la prévalence d'infection mixte *P. falciparum/P. malariae* était significativement plus élevée en PCR 8,8% qu'en microscopie 1,2% (p-value < 0,0001). Ces résultats montrent une forte prévalence de *P. malariae* qui est plus élevée que les estimations du Programme National du Lutte contre le Paludisme. De plus, les infections mixtes *P. falciparum/P. malariae* sont de plus en plus mieux distribuées et leur prévalence aussi est en augmentation.



**Figure 12 :** Distribution de *Plasmodium* spp. dans les villages (**Deg** : Degoue ; **Aziz** : Azizakouè ; **Gbe** : Gbéhonou ; **Dje** : Djègbamè ; **Ass** : Assogbénou-daho ; **Gak** : Gakpé ; **Xlw** : Xlwacomè ; **Sek** : Sekomè ; **Lok** : Lokogbo-zounta ; **Seg 2** : Sègbèya 2 "Sègbèya Zoudomè" ; **Seg 3** : Sègbèya 3 "Sègbèya Akpoutouhoué" ; **Mis** : Missité). *P. f* : *Plasmodium falciparum*, *P. m* : *Plasmodium malariae* ; *P. o* : *Plasmodium ovale* ; *P. f* + *P. m* : *Plasmodium falciparum* + *Plasmodium malariae* ; *P. f* + *P. o* : *Plasmodium falciparum* + *Plasmodium ovale* ; *P. m* + *P. o* : *Plasmodium malariae* + *Plasmodium ovale*.

#### 4.2. Étude de la diversité génétique de *Pfmsp1* et *Pfmsp2* dans les isolats de mono-infection à *P. falciparum* et de coïnfektion à *P. falciparum/P. malariae* chez les sujets asymptomatiques au Sud du Bénin

En Afrique subsaharienne, les infections mixtes *P. falciparum/P. malariae* sont de plus en plus mieux distribuées et leur prévalence aussi est en augmentation. Cependant, aucune information n'est disponible sur les interactions génétiques entre ces deux parasites de *Plasmodium* au sein du même hôte. Pour étudier cette interaction génétique, nous avons génotypé avec la PCR, deux marqueurs très polymorphes : *msp1* et *msp2*.

Un total de 250 participants positifs à l'infection à *Plasmodium* a servi à l'analyse de la diversité génétique de *P. falciparum* avec 125 participants étant infectés uniquement par *P. falciparum* et 125 participants étant coïnfectés par *P. falciparum/P. malariae*.

Parmi le nombre total de participants, respectivement 109 et 141 étaient des hommes et des femmes. L'âge moyen était de 19 ans ( $\pm 16,3$ ) avec des âges minimum et maximum de 1,33 et 85 ans respectivement. La tranche d'âge la plus représentée dans les deux groupes (groupe des isolats de *P. falciparum* et groupe des isolats de *P. falciparum/P. malariae*) est celle de plus de 5 ans. La proportion d'échantillons positifs au marqueur génétique *msp1* était de 96% (120/125). Dans le groupe d'isolats de *P. falciparum*, les fréquences des familles alléliques K1, MAD20 et RO33 étaient respectivement de 38,3%, 66,7% et 99,2%. Aucun participant n'a présenté une mono-infection de type K1, mais 0,8% des participants présentaient une mono-infection de type MAD20, 26,7%, une mono-infection de type RO33 et 82,5% présentaient des infections multiples. La proportion d'échantillons positifs au marqueur génétique *msp2* était de 97,6% (122/125). Dans les isolats de *P. falciparum*, les familles alléliques 3D7 et FC27 présentaient des fréquences similaires, 88,5% et 89,3% respectivement. 10,7% des échantillons positifs à *msp2* ne présentaient que la famille allélique 3D7, 11,5%, que la famille allélique FC27 et 90,2% présentaient des infections multiples.

Les proportions d'échantillons positifs à *msp1* étaient de 82,4% (103/125) dans les isolats d'infection mixte *P. falciparum/P. malariae*. Dans ce groupe, 20,4%, 67% et 86,4% représentaient respectivement les fréquences des familles alléliques K1, MAD20 et RO33. Aucun participant n'a présenté une mono infection de type K1 tandis que 11,7% présentaient une mono-infection de type MAD20, 26,2%, une mono-infection de type RO33 et 73,8% des participants présentaient des infections multiples. Comparativement au groupe des isolats de *P. falciparum*, la fréquence des infections multiples a

---

diminué de 82,5% à 73,8%, mais cette réduction des infections polyclonales n'était pas statistiquement significative (p-value = 0,1). Seule, la fréquence de la famille allélique MAD20 a augmenté significativement (p-value = 0,0007). En outre, la proportion d'échantillons positifs à *msp2* était de 77,6% (97/125). Dans les isolats d'infection mixte *P. falciparum*/*P. malariae*, 88,7% et 56,7% présentaient les familles alléliques 3D7 et FC27, respectivement. En ce qui concerne les infections individuelles, 43,3% des infections étaient uniquement de type 3D7, 11,3% de type FC27 et 62,9% présentaient des infections multiples. Une baisse significative des infections multiples dans les isolats de *P. falciparum*/*P. malariae* par rapport aux infections multiples dans les isolats de *P. falciparum* (p-value <0,0001) a été observée. Il y a eu de multiples fragments distincts (clones) dans plusieurs échantillons, indiquant la présence de plus d'un génotype par infection. La MOI était de 3,7 et 5,8 respectivement pour les gènes *Pfmsp1* et *Pfmsp2* dans les isolats de mono-infection *P. falciparum*. Les MOIs des marqueurs *Pfmsp1* et *Pfmsp2* étaient significativement plus élevées dans les isolats de *P. falciparum* que ceux de *P. falciparum*/*P. malariae* (p-value <0,001). Aucune différence significative n'a été observée entre les MOIs des trois différents groupes d'âge (p-value > 0,05) qu'il s'agisse du marqueur *Pfmsp1* ou *Pfmsp2*.

Une réduction de la complexité de l'infection et du nombre d'allèles a été observée dans les isolats de *P. falciparum*/*P. malariae* suggérant une compétition entre les deux espèces de *Plasmodium*.

#### **4.3. Détermination du taux d'infection à *P. malariae* chez les principaux vecteurs du paludisme au sud du Bénin**

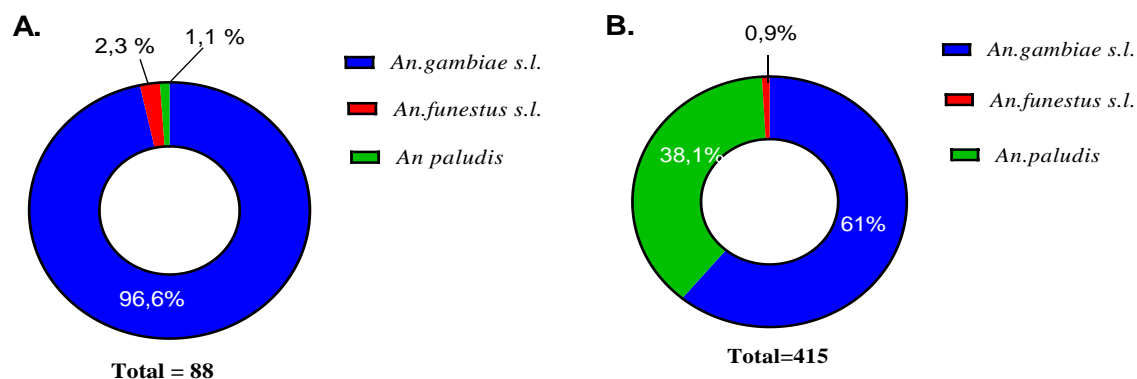
Nous avons observé une forte prévalence d'infection à *P. malariae* au Sud du Bénin. Cependant, très peu d'information sont disponibles sur les principaux vecteurs responsables de la transmission de ce parasite dans cette zone. Nous avons fait des collectes de moustiques en utilisant deux méthodes de collectes (aspirateur électrique et CDC).

Après la collecte des moustiques, une identification morphologique suivie d'une identification moléculaire basée sur la PCR a été faite. Enfin, l'identification de l'infection des moustiques aux espèces de *Plasmodium* a été faite par qPCR et une PCR nichée.

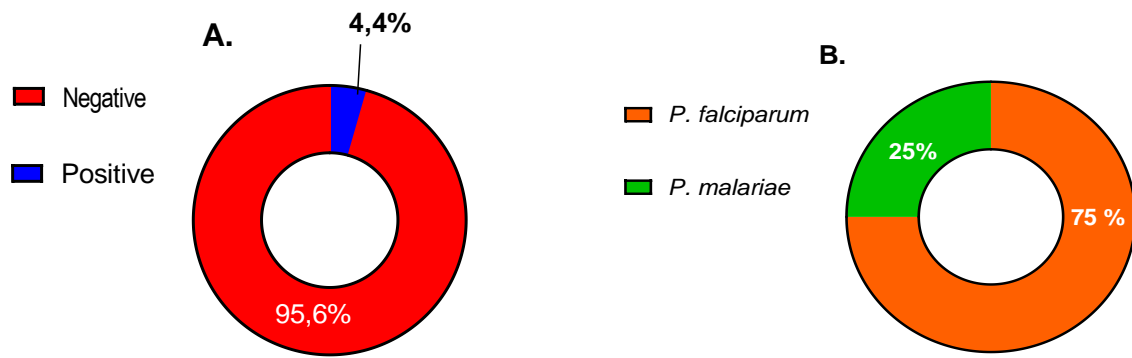
Au total, 88 et 415 moustiques femelles adultes du genre *Anopheles* ont été collectés dans les communes de Ouidah et de Kpomassè à l'aide de l'aspirateur électrique et par le piège lumineux CDC respectivement. L'identification morphologique de ces moustiques collectés a révélé une diversité

anophélienne dans la zone d'étude. En effet, trois espèces d'anophèles (*Anopheles gambiae* s.l., *Anopheles funestus* s.l. et *Anopheles paludis*) ont été retrouvées dans la zone d'étude et pendant la période de collecte. Une prédominance des moustiques du complexe *Anopheles gambiae* collectés respectivement avec l'aspirateur électrique 96,6% (85/88) et le piège lumineux 61% (253/415) a été observé (**Figure 13**). Parmi les échantillons collectés avec l'aspirateur électrique, 2,3% (2/88) et 1,1% étaient respectivement membre du groupe *Anopheles funestus* et *Anopheles paludis*. L'identification moléculaire des 338 moustiques de *Anopheles gambiae* s.l. collectés a révélé que *Anopheles coluzzii* était l'espèce majoritaire 161 (59,2%) et 65 (98,5%) à Ouidah et Kpomassè respectivement. *Anopheles melas* 108 (39,7%) a été retrouvé seulement dans la Commune de Ouidah.

Nous avons analysé 271 moustiques *Anopheles gambiae* s.l. (tête et thorax) par qPCR pour la détermination du taux d'infection à *Plasmodium* spp. Le taux d'infection à *Plasmodium* spp. était de 4,4%. L'infection à *P. falciparum* était la plus prédominante et représentait 75% des infections à *Plasmodium* spp, l'infection à *P. ovale*, *P. vivax* ou *P. malariae* (OVM) représentait 25% des infections à *Plasmodium* spp. (**Figure 14**). De plus, seuls les moustiques *Anopheles coluzzii* ont été retrouvés infectés. Les moustiques infectés à *P. ovale*, *P. vivax* ou *P. malariae* (OVM) ont été analysés par PCR nichée et ont révélés une infection à *P. malariae*.



**Figure 13.** Proportions des moustiques anophèles collectés par aspirateur électrique (A) et par le piège lumineux CDC dans les villages prospectés (B).



**Figure 14.** Taux d'infection des espèces de *Plasmodium* spp. chez le vecteur *Anopheles gambiae* s.l. (A) et proportion d'infection à *P. falciparum* et *P. malariae* (B).



---

## Membre de l'Unité en charge    Thème de recherche (Thèse de Doctorat)



Impact de la nutrition larvaire et des moustiquaires imprégnées de nouvelle génération d'insecticides sur la survie et le comportement de *Anopheles gambiae* s.l. au Sud Bénin.

### Objectif général

Évaluer l'impact de la nutrition larvaire et de l'exposition aux moustiquaires imprégnées d'insecticides de nouvelle génération sur la survie et le comportement des moustiques *Anopheles gambiae* s.l. dans le Sud du Bénin.

### Objectifs spécifiques

- **OS1** : Évaluer l'effet du régime alimentaire larvaire sur les traits d'histoire de vie et l'expression phénotypique de la résistance aux pyréthrinoïdes chez *Anopheles gambiae* s.s. ;
- **OS2** : Caractériser le profil de résistance aux insecticides dans la population locale d'*Anopheles gambiae* s.l., au Sud du Bénin ;
- **OS3** : Évaluer l'impact de la résistance de *Anopheles gambiae* s.l. aux insecticides sur l'efficacité des moustiquaires imprégnées d'insecticides de nouvelle génération ;
- **OS4** : Évaluer l'influence des moustiquaires de nouvelles générations sur le comportement alimentaire sanguin chez *Anopheles gambiae* s.l., au Sud du Bénin ;
- **OS5** : Quantifier le comportement de vol des moustiques *Anopheles gambiae* s.l. en réponse à l'exposition aux moustiquaires imprégnées de nouvelle génération.

---

## Membre de l'Unité en charge    Thème de recherche (Mémoire de Licence)



Influence du régime alimentaire larvaire sur l'expression phénotypique du gène *Kdr* chez les moustiques adultes *Anopheles gambiae* s.s. exposés aux pyréthrinoïdes.

### Objectif général

Déterminer l'impact de différents régimes alimentaires larvaires sur l'expression phénotypique du gène *Kdr* chez les vecteurs *Anopheles gambiae* s.s. exposés aux pyréthrinoïdes.

### Objectifs spécifiques

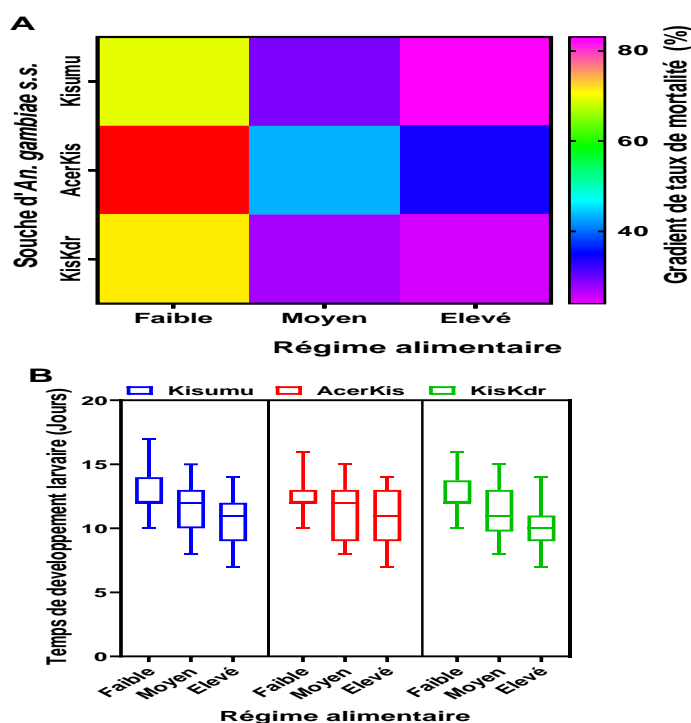
- **OS1** : Élever les larves des souches de *Anopheles gambiae* s.s. à différents régimes alimentaires ;
- **OS2** : Évaluer le niveau de résistance aux pyréthrinoïdes chez des souches *Anopheles gambiae* s.s. en fonction des régimes alimentaires larvaires ;
- **OS3** : Analyser l'impact des régimes alimentaires larvaire sur le niveau d'expression du gène *Kdr* chez des souches de *Anopheles gambiae* s.s. exposées aux pyréthrinoïdes.

## 5. Impact de la nutrition larvaire et des moustiquaires imprégnées d'insecticides de nouvelle génération sur la survie et le comportement de *Anopheles gambiae* s.l. au Sud Bénin

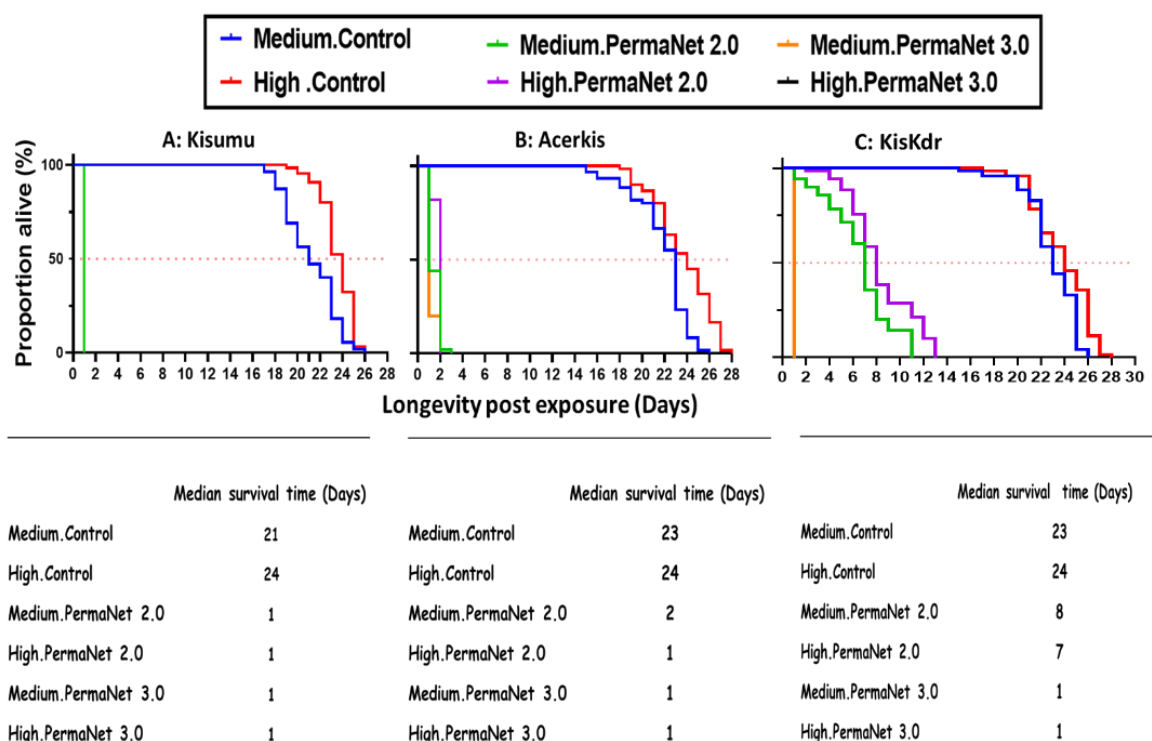
### 5.1. Évaluation de l'effet du régime alimentaire larvaire sur les traits d'histoire de vie et l'expression phénotypique de la résistance aux pyréthriinoïdes chez *Anopheles gambiae* s.s.

Les succès obtenus dans la réduction de la transmission du paludisme par la lutte antivectorielle sont menacés par la résistance aux insecticides. Pour renforcer les programmes actuels de lutte antivectorielle, il est nécessaire d'explorer les facteurs non génétiques qui sous-tendent l'émergence de la résistance aux insecticides chez les vecteurs. Cette étude avait pour but d'évaluer les effets du régime alimentaire des larves sur certains traits d'histoire de vie et la sensibilité aux pyréthriinoïdes chez *Anopheles gambiae* s. s. Trois (3) souches de *An. gambiae* s.s., à savoir Kisumu (sensible à toutes les classes d'insecticides), AcerKis (homozygote *ace-1<sup>R</sup>* G119S résistant) et KisKdr (homozygote *kdr<sup>R</sup>* L1014F résistant) ont été nourries avec trois régimes différents (faible, moyen et élevé) de TetraMin® Baby fish food. La durée du développement pré-imaginal, la mortalité larvaire, le taux d'émergence des adultes et la longueur des ailes des femelles ont été mesurés. Les moustiques femelles issus des régimes alimentaires ont été exposés à des moustiquaires traitées (PermaNet2.0 et PermaNet3.0). Au niveau des trois souches, des différences significatives du taux d'émergence des adultes ( $F = 1054,2$  ;  $df = 2$  ;  $p < 0,01$ ), la longueur des ailes des moustiques ( $F = 970,5$  ;  $df = 2$  ;  $p < 0,01$ ) et la survie des adultes après l'exposition à l'insecticide ( $\chi^2 = 173$  ;  $df = 2$  ;  $p < 0,01$ ) ont été observées entre les trois régimes alimentaires larvaires. Les larves nourries avec les régimes faibles en nourriture ont mis plus de temps à se développer, étaient plus petites à l'émergence et présentaient une courte durée de vie (**Figure 16**) ; tandis que les spécimens nourris avec un régime élevé se sont développés plus rapidement et sont devenus de grands adultes. Bien que nourris avec un régime élevé, aucune des souches de *An. gambiae* s.s. portant l'allèle *kdr<sup>R</sup>* et *ace-1<sup>R</sup>* n'a survécu 24 h après l'exposition à PermaNet 3.0.

Cette étude a montré que la variation du régime alimentaire des larves a un impact significatif sur les traits d'histoire de vie d'*An. gambiae s. s.* tels que la mortalité larvaire et la durée de développement (Figure 15), la longueur des ailes des adultes et la sensibilité des femelles aux insecticides pyréthrinoides. Des recherches plus approfondies en milieu naturel semi-contrôlé permettraient de mieux comprendre les implications de ces paramètres non génétiques sur les caractéristiques physiologiques des vecteurs du paludisme et, par conséquent, d'améliorer la gestion de la résistance.



**Figure 15 : Effet des régimes larvaires sur la mortalité et le temps de développement des larves d'*Anopheles gambiae s.s.*** **A** : Taux de mortalité des larves en fonction du régime alimentaire des larves. Les taux de mortalité sont illustrés par un gradient multicolore allant du violet (0%) au rouge (83% maximum). **B** : Temps de développement des larves pour chaque souche de moustique et régime alimentaire larvaire. Les lignes horizontales épaisses représentent la médiane, les bords inférieurs et supérieurs des boîtes sont les premier et troisième quartiles, les moustaches indiquent les valeurs minimales et maximales.



**Figure 16 :** Survie des moustiques après exposition aux moustiquaires traitées à l'insecticide. Les courbes de survie de Kaplan Meier pour chaque souche de moustique provenant de régimes alimentaires moyens et élevés exposés aux différents fragments de moustiquaires traitées à l'insecticide sont représentées en (A) pour Kisumu, (B) pour Acerkis, et (C) pour KisKdr. Les temps de survie médians de chaque souche de moustique dans chaque condition expérimentale sont indiqués sous le panneau correspondant.

## 5.2. Détermination du cycle de piqûre des populations naturelle de moustiques

Quatre villes du Département du Zou au Bénin ont été ciblées pour cette étude : Abomey, Bohicon, Covè, Zakpota. Les captures nocturnes de moustiques adultes ont été faites par la méthode de HLC, pour caractériser la population locale vectorielle et leur implication dans la transmission du paludisme. Les captures ont été faites en début et fin de la grande et en petites saisons de pluies, pendant quatre nuits consécutives de 18 h à 7 h. Les volontaires captureurs ayant au préalable, donné leur consentement favorable pour le déroulement de l'activité ont été placés à l'extérieur et à l'intérieur de 6 habitations choisies comme points de collecte. Les moustiques anophèles collectés ont été ensuite assommés au Chloroforme, puis triés selon les complexes d'espèces à l'aide de clés morphologiques. Ils ont été ensuite conservés individuellement sur gel de silice dans des tubes Eppendorf de 1,5 ml par tranche horaire et par point de collecte. Au niveau de tous les sites d'étude, le taux de piqûre de *An.*

---

*gambiae* s.l. à l'intérieur et à l'extérieur était plus élevé en grande saison de pluie qu'en petite saison de pluie.

### **5.3. Intensité de la résistance au chlorfénapyr et au pyriproxifène**

Quatre villes du Département du Zou au Bénin ont été ciblées pour cette étude : Abomey, Bohicon, Covè, Zakpota. Dans le cadre de cette activité, deux missions de collectes larvaires ont été effectuées dans chacune des localités susmentionnées, en début de grande saison de transmission du paludisme. La méthode de collecte larvaire utilisée est la méthode de « Dipping ». Les larves ont été ramenées au laboratoire pour être élevées dans les conditions standard d'insectarium. Les moustiques adultes issus de l'élevage sont utilisés pour les tests de sensibilité aux insecticides et d'évaluation de l'efficacité des moustiquaires de nouvelles générations.

Les bouteilles CDC ont été induites au moins 8 h avant le test avec des solutions de différentes concentrations de chlorfénapyr (100 µg/ml, 60 µg/ml, 40 µg/ml et 20 µg/ml) et de solutions de pyriproxifène à la concentration unique de 200 µg/ml suivant le protocole standard de l'OMS. La mortalité de 24 h après exposition a été enregistrée et les moustiques vivants ont été suivis. Pour chaque test et par site d'étude, 4 bouteilles induites de pyriproxifène et une bouteille "contrôle" ont été utilisées. 20 à 25 femelles adultes de *An. gambiae* s.l., âgées de 3 à 5 jours et gorgées de sang 24 h avant le test ont été introduites dans chaque bouteille. Le nombre de moustiques vivants et assommés a été enregistré toutes les 10 min pendant la période d'exposition de 30 min.

Après 30 min, les moustiques ont été délicatement aspirés des bouteilles et placés dans des gobelets en papier propres et sont nourris avec une solution de sucre à 10% imbibée dans du coton. La mortalité 24 h après l'exposition a été enregistrée et les moustiques vivants ont été individualisés pour l'oviposition. Les œufs ont été récupérés après trois jours et mis en eau pour obtenir la génération F1. Les moustiques sont enfin individualisés dans d'autres gobelets et suivis jusqu'à leur mort. La souche de référence sensible Kisumu a été également exposée comme contrôle.

Une variation de la mortalité en 24 h chez les moustiques exposés au chlorfénapyr a été observée en fonction des concentrations avec une forte mortalité enregistrée à la concentration 100 µg/ml au niveau de toutes les souches. On note également une inhibition complète de la ponte des œufs au niveau des moustiques exposés au pyriproxifène en comparaison aux contrôles.

#### 5.4. Évaluation de l'impact de la résistance de *Anopheles gambiae* s.l. aux insecticides sur l'efficacité des moustiquaires imprégnées d'insecticides de nouvelle génération

Les cases expérimentales (**Figure 17**) construites sur le site expérimental de Zakpota sont spécialement conçues pour tester l'efficacité de différents produits de lutte antivectorielle contre les moustiques qui entrent librement dans ces cases en conditions naturelles semi-contrôlées. Les cases étaient typiques du modèle ouest-africain comme recommandé par l'OMS. Ces cases ont été utilisées pour évaluer l'efficacité de nos moustiquaires.

Deux expériences en cases expérimentales ont été conduites de juin à novembre 2021 au cours des périodes de saisons pluvieuses. L'efficacité de différentes moustiquaires a été évaluée (Interceptor G1, Royal Guard, PermaNet 2 et PermaNet 3).



**Figure 17** : Case piège sur le site expérimental de Ganhoua (Zakpota).

Chacune des moustiquaires utilisées dans les cases était trouée de 6 trous (4 cm x 4cm) dont 2 sur chaque longueur et 1 sur chaque largeur. Elles ont été attachées dans les cases au-dessus du matériel à coucher. Six dormeurs ont été recrutés sur la base de leur consentement pour dormir sous les moustiquaires suivant un ordre de rotation « Latin square » pendant 6 semaines (6 nuits par semaine). Tout en assurant le rôle de collecteur, les dormeurs s'installent sous les moustiquaires à partir de 20 h dans les cases dont les chicanes sont ouvertes pour la durée de la nuit afin de permettre aux

---

moustiques de rentrer librement dans les cases. À 5 h 30 min, les chicanes sont fermées. Au réveil, les dormeurs descendent les rideaux qui séparent les vérandas pièges de l'intérieur des cases. Ils collectent tous les moustiques vivants ou morts selon les différents compartiments de la case. Les moustiques collectés sont identifiés suivant le genre et l'espèce selon une clé d'identification.

Après cette identification, les moustiques vivants du genre *Anopheles gambiae* sont mis en observation dans des gobelets pour la mortalité différée. Le nombre de femelles mortes immédiatement, gorgées, à jeun et vivantes est noté dans chaque compartiment (sous moustiquaire, case et véranda) sur la fiche de collecte. L'efficacité de chaque type de moustiquaire a été mesurée à travers les paramètres entomologiques suivants : la déterrence, l'exophilie, l'inhibition de repas de sang et la mortalité. À l'issue des 24 h d'observation, les femelles vivantes gorgées sont transférées individuellement sous pondoir dans des gobelets afin d'évaluer la fécondité et la fertilité.

Au total, une mortalité élevée a été observée au niveau des moustiquaires traitées comparées aux moustiquaires non traitées. La moustiquaire Royal Guard inhibe totalement la fécondité et la fertilité chez les moustiques *An. gambiae* s.l. collectés comparativement aux autres moustiquaires non traitées et traitées.

### **5.5. Exposition des souches de *Anopheles gambiae* s.l. collectées à Zakpota aux moustiquaires de nouvelles générations par la méthode Victa test**

Les moustiques femelles de 3 à 5 jours d'âge affamés pendant 6 h ont été exposés aux insecticides suivant le dispositif du test en cône modifié. Le test ainsi fait est une adaptation du test biologique en cône de l'OMS avec la modification suivante : pendant le test, l'opérateur du test tient un avant-bras derrière le cône pour servir d'hôte ; des groupes de cinq moustiques femelles ont été aspirés dans des tasses et déplacés dans la salle de test une heure avant le début des tests pour permettre aux moustiques de s'acclimater aux conditions de la pièce ; des fragments de moustiquaire pour le test ou le contrôle ont été placés sur un trou dédié sur les panneaux de Perspex et fixés à l'aide d'un ruban transparent. Le cône a été placé sur la moustiquaire à tester et fixé dessus avec un morceau de parafilm. Un deuxième panneau en plexiglas a été posé sur le premier panneau créant un filet de test/contrôle « sandwich » entre les deux panneaux. Des lots de cinq (5) moustiques ont été transférés dans le cône et ont été exposés aux fragments pendant trois (3) min. Durant le test, un smartphone est utilisé pour enregistrer le comportement des moustiques pendant les 3 min. Les vidéos enregistrées



---

sont analysées selon deux approches utilisant deux différents logiciels pour évaluer le comportement des moustiques.

Les vidéos enregistrées sont nommées et analysées à l'aide du logiciel VICTA. Les vidéos sont converties au format ViCTA requis en utilisant le logiciel Handbroke. Le logiciel VICTA, à l'aide de commandes spécifiques partitionne verticalement le cône en quatre zones. Un échantillonnage d'image par balayage est exécuté toutes les 0,1 s pour quantifier la position des moustiques dans les différentes zones du cône pendant les 3 min d'enregistrement.

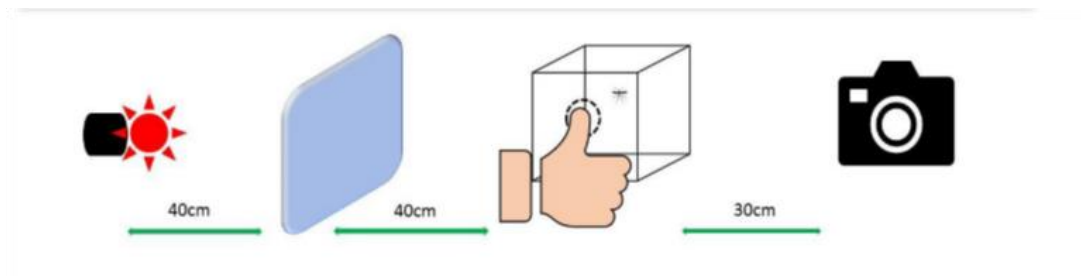
La deuxième approche est l'analyse des données (vidéo) effectuée à l'aide du logiciel BORIS. Un ensemble défini de comportements ponctuels (repos sur le filet, vol, repos sur le cône, assommé) est utilisé pour compiler un éthogramme, qui sert à classer le comportement observé pendant la durée du test du cône. Les enregistrements ont été mis en pause toutes les 5 secondes et chacun des cinq moustiques au sein d'un même groupe a été classé suivant les quatre comportements. En utilisant cette approche d'échantillonnage par balayage, des données ont été obtenues sur la distribution temporelle de chaque état comportemental dans l'ensemble du groupe Altman (Altman 1973).

### **5.6. Exposition des souches de *Anopheles gambiae* s.l. collectées à Zakpota aux moustiquaires de nouvelles générations par la méthode Thumb test**

Les moustiques femelles de 3 à 5 jours d'âge, affamées pendant 3 h ont été exposés à différents traitements de moustiquaires suivant le dispositif Thumb test (**Figure 18**). La chambre d'essai de 10 × 10 × 10 cm à parois en plastique transparent, avec un orifice de 26 mm de diamètre, par lequel un seul moustique est introduit. Sur les modèles antérieurs, un tube d'entrée a été ajouté pour améliorer le contrôle de la libération du moustique. Le filet d'essai est fixé à une deuxième ouverture de 26 mm sur le côté opposé, derrière laquelle la main, l'avant-bras ou le pouce de l'opérateur peut être placé, pour servir d'appât et de source de sang. L'ouverture de 26 mm est déterminée par le champ de vision de la caméra vidéo : équipée d'un objectif de 60 mm, la caméra capture la surface du filet d'essai.

Au début du test, des moustiques, individuellement, ont été retirés du gobelet par aspiration buccale dans la chambre de test. L'enregistrement vidéo a été lancé, et le pouce a été placé derrière le filet. La progression de l'enregistrement était visualisée sur l'ordinateur portable qui était enveloppé d'un matériau occultant très résistant, afin d'éviter toute contamination par la lumière qui pourrait influencer le comportement du moustique. À la fin du test, les moustiques gorgés sont individualisés pour l'oviposition afin d'évaluer l'impact de l'exposition sur la fécondité et la fertilité. La mortalité est

enregistrée tous les jours jusqu'à la mort du moustique. L'impact de l'exposition sur la fécondité et la fertilité a été évalué.



**Figure 18 :** Dispositif du Thumb test.

### **5.7. Etude du comportement de vol des moustiques *Anopheles gambiae* s.l. en réponse à l'exposition aux moustiquaires imprégnées de nouvelle génération.**

Les larves de *Anopheles gambiae* s.l. ont été collectées dans la commune de Zakpota. Elles ont été élevées dans les conditions standard d'insectarium. Après émergence, les femelles adultes non nourries de sang et âgées de trois à cinq jours ont été utilisées pour les expériences. Les moustiques ont été affamés 16 h avant le test et placés dans un gobelet dans la salle 1 h avant le test. Dix dormeurs ayant donné leur consentement ont été sélectionnés pour dormir chacun sous les moustiquaires à évaluer. Quatre moustiquaires ont été utilisées dans ces essais : moustiquaire contrôle non traitée, PermaNet 2, Interceptor G2, et Royal Guard. Après l'essai, les moustiques ont été recapturés de la salle de test. Ils ont été gorgés 24 h après l'exposition et les effets sublétaux de l'exposition aux moustiquaires ont été évalués.

Les moustiques ont été suivis à l'aide d'un système d'enregistrement capturant les sections de gauche (la tête) et de droite (les pieds) d'un individu couché dans une moustiquaire à tester. Le système est constitué de deux caméras chacun comprenant un seul LED infrarouge haute puissance et un diffuseur acrylique, alignés avec une paire de lentilles de Fresnel. Les caméras fonctionnaient à partir d'un ordinateur situé à l'extérieur de la salle de test. L'activité des moustiques a été enregistrée à 50 images/seconde, à l'aide du logiciel *StreamPix* ([www.norpix.com](http://www.norpix.com)) et les données ont été enregistrées pendant 2h pour chaque test.

---

Les vidéos enregistrées ont été compressées à l'aide du logiciel *SeqFilesProcessing* développé par *kroener@debian* (*Christian Kroner*). Ce même logiciel a été utilisé pour traiter les fichiers vidéo pour identifier les positions des moustiques en fonction des paramètres de segmentation. Les fichiers de positions sont nettoyés afin d'éliminer les bruits (mauvaise position). Le logiciel *TracksV6* a été utilisé pour reconstituer et joindre les trajectoires des moustiques des deux fichiers de positions (gauche et droite). Le logiciel *PostProcessing* est enfin utilisé pour analyser les trajectoires de vol des moustiques. Les segments de trajectoire de vol ont été classés en modes comportementaux à l'aide d'algorithmes de quantification existants.

---

## Membre de l'Unité en charge    Thème de recherche (Thèse de Doctorat)



Évaluation des propriétés insecticides des huiles essentielles de plantes aromatiques acclimatées au Bénin chez *Anopheles gambiae*, le principal vecteur du paludisme en Afrique Subsaharienne

### Objectif général

Évaluer les propriétés insecticides des huiles essentielles de plantes aromatiques acclimatées au Bénin chez *Anopheles gambiae* s.s. en vue de développer de nouveaux outils de lutte contre les vecteurs du paludisme.

### Objectifs spécifiques

- **OS1** : Déterminer l'activité larvicide des huiles essentielles chez trois souches de laboratoire de *An. gambiae* ;
- **OS2** : Déterminer l'effet des huiles essentielles sur la longévité de trois souches de laboratoire de *An. gambiae*.

---

## 6. Évaluation des propriétés insecticides des huiles essentielles de plantes aromatiques acclimatées au Bénin chez *Anopheles gambiae*, le principal vecteur du paludisme en Afrique Subsaharienne

L'utilisation d'insecticides de synthèse est responsable de nombreux cas de résistance chez les insectes. Dès lors, l'utilisation de molécules naturelles d'intérêt écologique aux propriétés insecticides s'avère être une approche alternative à l'utilisation d'insecticides de synthèse. Cette étude vise à étudier l'activité larvicide, adulticide et répulsive des huiles essentielles de différents organes de : *Aeollanthus pubescens*, *Uvariopsis tripetala*, *Uvariodendron angustifolium* et *Euclasta condylotricha* sur le principal vecteur du paludisme *Anopheles gambiae*.

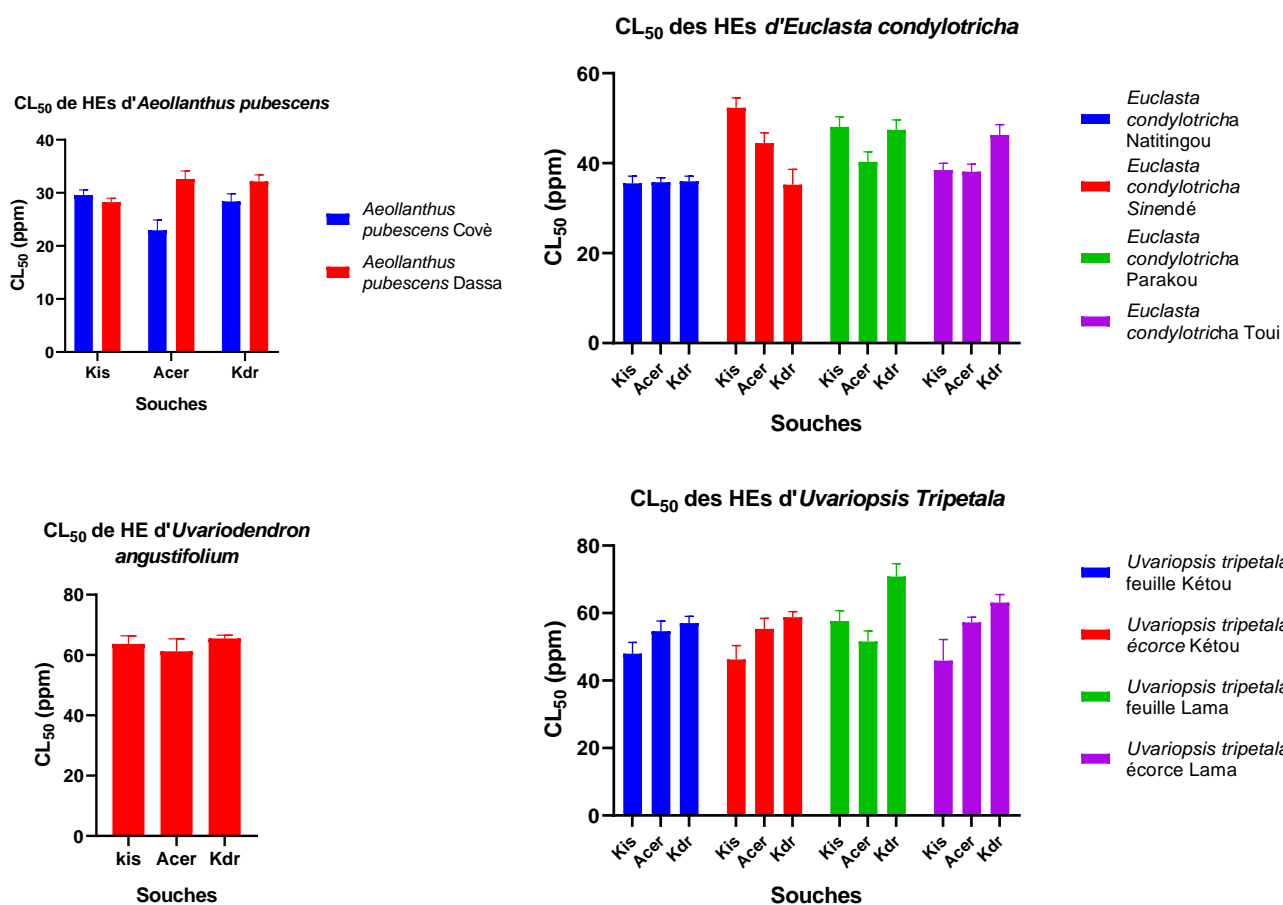
### 6.1. Évaluation de l'activité larvicide des huiles essentielles chez trois souches de laboratoire de *Anopheles gambiae*

Ces tests ont consisté à évaluer la mortalité des larves L3 de *Anopheles gambiae* en présence des solutions diluées d'huiles essentielles suivant une méthodologie inspirée du protocole de l'Organisation mondiale de la santé (World Health Organization, 2005). Trois souches de laboratoire de *Anopheles gambiae* s.s partageant un même fond génétique ont été utilisées dans ce travail. Ceci nous permettra de déterminer l'influence des allèles de résistance sur l'activité insecticide des huiles essentielles ; il s'agit de : Kisumu, Kiskdr et Acerkis.

Une analyse de régression probit a été utilisée pour calculer les  $LC_{50}$ ,  $LC_{95}$ . La différence entre les régressions mortalité-dose pour les différentes souches a été analysée à l'aide du Likelihood ratio test (LRT).

Les huiles essentielles testées dans le cadre de cette étude ont un potentiel larvicide élevé. Les concentrations létales induisant 50% ( $CL_{50}$ ) de décès chez les moustiques exposées après 24 h sont toutes inférieures à 100 ppm (1 ppm = 1 mg/L) (**Figure 19**). D'après la classification de Cheng et collaborateurs, ces huiles sont toutes actives. Certaines huiles sont plus actives sur les souches résistantes (Acerkis et Kiskdr) que sur la souche sensible (Kisumu).

Selon ces résultats, les huiles essentielles testées constituent une source prometteuse pour la lutte contre les vecteurs résistants de transmission du paludisme.



**Figure 19** : Concentrations létales en ppm (LC<sub>50</sub>) des huiles essentielles sur les souches Kisumu (Kis), Acerkis (Acer) et Kiskdr (Kdr) d'*Anopheles gambiae* au stade larvaire III après 24 h d'exposition.

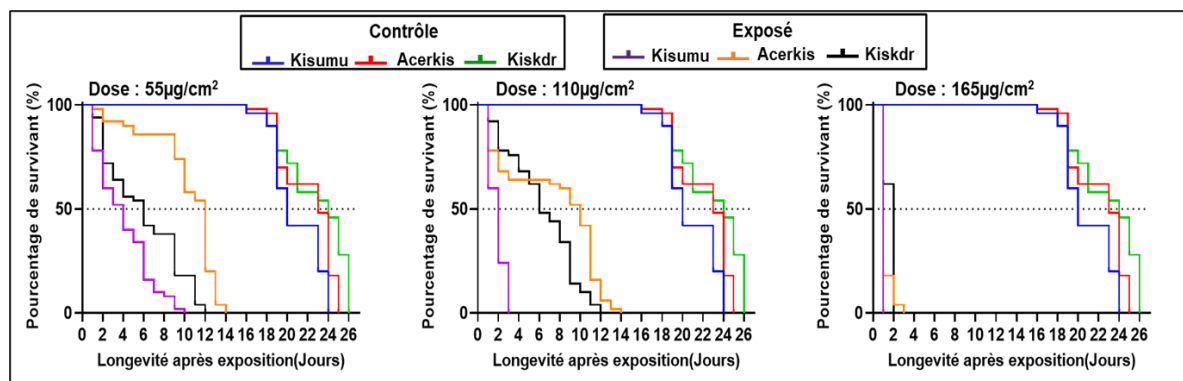
## 6.2. Évaluation de l'activité adulticide des huiles essentielles chez trois souches de laboratoire de *Anopheles gambiae*

Dans le but de trouver des méthodes efficaces de lutte biologique contre les vecteurs du paludisme, particulièrement les moustiques du complexe *Anopheles gambiae*, l'efficacité des huiles essentielles de certaines plantes sur la longévité des adultes *Anopheles gambiae* s.s. a été évaluée.

Les tests biologiques effectués selon une adaptation du protocole standard de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) avec quelques modifications (Ajout d'un appât sous la forme d'un bras humain placé derrière la moustiquaire, enregistrement du test à l'aide d'un smartphone) ont révélé que ces huiles essentielles possèdent de remarquables propriétés insecticides. Les KDT<sub>50</sub> déterminés pour les cinq

huiles essentielles montrent que celle de *Aeollanthus pubescens* est la plus efficace. La durée de vie des moustiques exposés est considérablement réduite comparativement aux témoins (ceux exposés aux moustiquaires imprégnées d'éthanol uniquement). En fonction de la dose d'exposition, la durée de vie variait de 1 à 29 jours pour les moustiques et la médiane de survie est inférieure à 14 jours pour les huiles essentielles de *Aeollanthus pubescens*, *Euclasta condylotricha*, *Uvariospsis tripetala* et *Uvari dendron angustifolium* sur les trois souches à la dose de 110 µg/cm<sup>2</sup>. À la dose de 165 µg/cm<sup>2</sup>, la durée de vie varie de 24 h à 48 h maximum pour les moustiques exposés à l'huile essentielle de *Aeollanthus pubescens* (**Figure 20**).

Ces résultats montrent que les huiles testées pourraient aider à gérer le phénomène de résistance aux insecticides de synthèse.



**Figure 20 :** Effet de l'huile essentielle de *Aeollanthus pubescens* de Dassa sur la longévité des moustiques.

---

## Membre de l'Unité en charge    Thème de recherche (Thèse de Doctorat)



Identification de nouveaux marqueurs pour la surveillance de la résistance aux insecticides en utilisant les données transcriptomiques de *Anopheles gambiae* provenant de deux sites du Bénin : Bassila et Djougou

### Objectif général

Utiliser le séquençage de nouvelle génération et en particulier le séquençage du transcriptome pour identifier de nouveaux marqueurs qui permettront d'améliorer les stratégies de lutte contre les moustiques résistants aux insecticides.

### Objectifs spécifiques

- **OS1** : Caractériser le profil de résistance des moustiques dans deux sites au Bénin : Bassila et Djougou ;
- **OS2** : Identifier de nouveaux marqueurs de résistance pour les insecticides alpha-cyperméthrine, deltaméthrine et pyrimiphos-méthyle au Bénin ;
- **OS3** : Développer de nouveaux outils moléculaires pour le suivi de la résistance aux insecticides.



---

## **7. Identification de nouveaux marqueurs pour la surveillance de la résistance aux insecticides en utilisant les données transcriptomiques de *Anopheles gambiae* provenant de deux sites du Bénin : Bassila et Djougou**

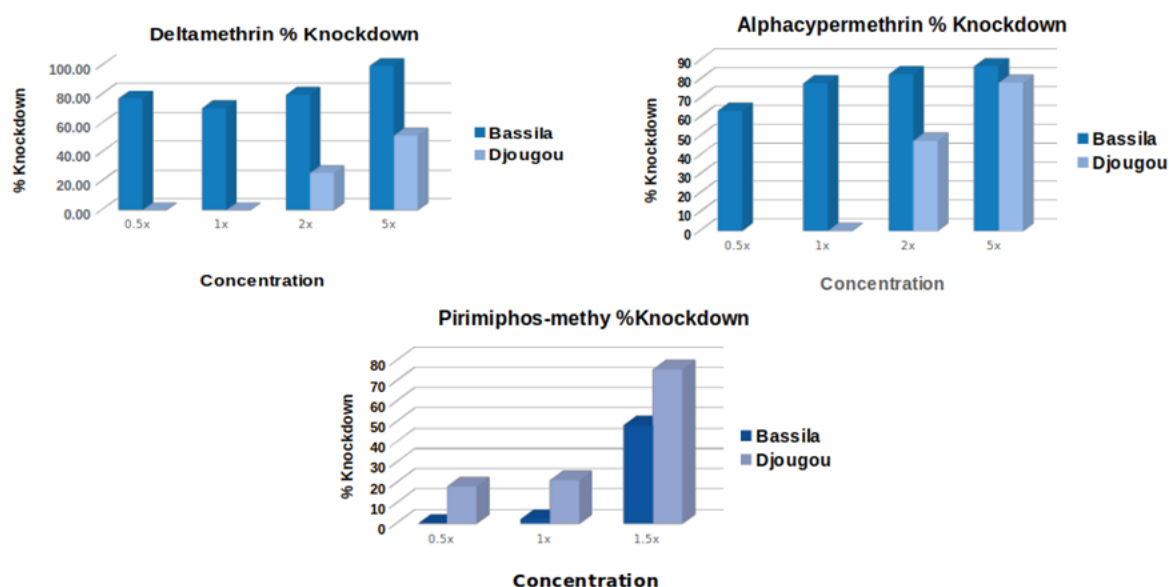
### **7.1. Caractérisation du profil de résistance des moustiques *Anopheles gambiae* de Bassila et Djougou**

Le paludisme, une maladie endémique est transmise par les moustiques femelles du genre *Anopheles*. Dans le but de réduire la transmission, l'un des axes de prévention de cette maladie est la lutte contre les vecteurs. Elle se fait d'une part par l'utilisation des larvicides en vue de réduire la densité des larves dans les gîtes et d'autre part par l'utilisation des insecticides en imprégnant les moustiquaires ou en pulvérisant les maisons. Toutefois, la résistance des moustiques à ces insecticides entrave le contrôle de ces moustiques vecteurs. Il serait important de détecter et de prévenir la propagation de la résistance aux insecticides chez les moustiques dans les pays où le paludisme est endémique. Aujourd'hui, certains pays incluent la surveillance de la résistance aux insecticides dans leurs stratégies nationales de lutte contre le paludisme en développant des essais phénotypiques pour la caractérisation de la résistance aux insecticides en suivant les directives fournies par l'OMS. Ces méthodes permettent d'identifier le statut de résistance des moustiques dans une zone cible.

Ainsi, la présente étude vise à caractériser le phénotype de résistance des moustiques *Anopheles gambiae* dans deux villes du Bénin, Bassila et Djougou, deux zones à incidence palustre élevée.

Le CDC bottle bioassay a été utilisé afin d'évaluer l'intensité de la résistance des moustiques à 3 insecticides communément utilisés en santé publique : deux pyréthrinoïdes (alpha-cyperméthrine, deltaméthrine) et un organophosphoré (pyrimiphos-méthyle). Le CDC bottle bioassay se fait pendant 30 min pour déterminer les moustiques ayant été assommés (knockdown) par l'insecticide.

Les moustiques *Anopheles gambiae* provenant de Djougou étaient plus résistants aux deux insecticides de la classe des pyréthrinoïdes comparés à ceux provenant de Bassila. Cependant, ces derniers étaient plus résistants à pyrimiphos-méthyl que ceux de Djougou (**Figure 21**).



**Figure 21 :** Effet knockdown des différentes doses d'insecticides sur les moustiques provenant de Bassila et Djougou.

## 7.2. Identification de nouveaux marqueurs de résistance aux insecticides alpha-cyperméthrine, deltaméthrine et pyrimiphos-méthyle au Bénin

Les marqueurs moléculaires sont des outils sensibles à la résistance émergente aux insecticides. Leur découverte et leur utilisation pourraient renforcer les efforts de surveillance de la résistance phénotypique en permettant aux programmes nationaux de lutte contre le paludisme de mettre en œuvre des changements rapides des insecticides utilisés dans certaines régions, évitant ainsi une résistance accrue et l'échec des campagnes de lutte antivectorielle.

Au cours des 20 dernières années, le domaine de la biologie des populations et du séquençage du génome s'est considérablement développé avec des plateformes de séquençage du génome entier (WGS) et de l'ARN total. Ces technologies ont permis de découvrir chez les moustiques des mutations présentes dans le gène *Kdr* et le gène *Ace-1* qui confèrent respectivement la résistance aux pyréthrinoïdes et aux organophosphorés. De plus, les gènes appartenant à la superfamille du Cytochrome P450 (CYPs) ont été identifiés comme étant responsables de la résistance métabolique des moustiques vecteurs du paludisme. Toutefois, la résistance demeure toujours un problème. Il urge donc de trouver d'autres marqueurs pouvant aider à améliorer la lutte contre les moustiques vecteurs.

## Membre de l'Unité en charge



## Thème de recherche (Mémoire de Master)

Étude métatranscriptomique de biodiversité des communautés de bactériophages et virus des populations naturelles de *Anopheles gambiae* s.s. de la région Nord-ouest du Bénin.

## Objectif général

Caractériser à l'aide de la métatranscriptomique, la composition des communautés de bactériophages et de virus d'eucaryote dans la flore bactérienne des populations naturelles de *Anopheles gambiae* s.l. collectées aux Nord-ouest du Bénin afin de vérifier l'existence d'une relation entre ces communautés de bactériophages et les phénotypes de résistance observés.

## Objectifs spécifiques

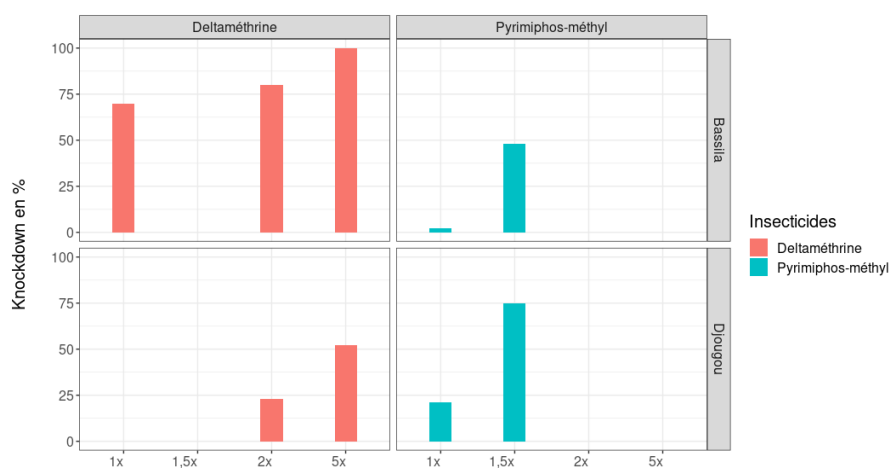
- **OS1** : Caractériser le virome et le phagéome des moustiques *Anopheles gambiae* résistants aux pyréthrinoïdes et organophosphorés de Bassila et Djougou ;
- **OS2** : Évaluer la relation entre la composition des communautés de bactériophages et les phénotypes de résistance de ces moustiques.

## 8. Étude métatranscriptomique de biodiversité des communautés de bactériophages et virus des populations naturelles de *Anopheles gambiae* s.s. de la région Nord-ouest du Bénin.

### 8.1. Caractérisation du virome et du phagéome des moustiques *Anopheles gambiae* résistants aux pyréthrinoïdes et organophosphorés de Bassila et Djougou

Le paludisme est une parasitose endémique de la zone Subsaharienne. Il se transmet par les moustiques femelles du genre *Anopheles*. La pierre angulaire de la lutte contre le paludisme constitue la prévention qui repose principalement sur la lutte antivectorielle. Cette dernière se traduit par la pulvérisation des gîtes larvaires, l'utilisation des moustiquaires imprégnées à longue durée d'action et la pulvérisation intradomiciliaire. Toutefois, les moustiques ont développé la résistance aux pyréthrinoïdes et organophosphorés, les classes d'insecticides autorisées par l'OMS dans le cadre de la lutte antivectorielle. Par ailleurs, la mise en place d'alternative n'occulte pas l'émergence future de résistance, d'où l'importance d'étudier autant la biologie du vecteur que son microbiote pour identifier des marqueurs de surveillance de la résistance, mais aussi pour développer de nouvelles stratégies de lutte antivectorielle. L'identification de marqueurs moléculaires permet par exemple de développer des essais génotypiques basés sur la qPCR pour surveiller l'émergence de la résistance dans une zone donnée afin d'appliquer la classe d'insecticide appropriée grâce aux directives de l'OMS dans plusieurs pays endémiques.

Ici, nos travaux ont consisté à récupérer les séquences lues n'appartenant pas aux génomes de *Anopheles gambiae* s. s. pour y chercher des séquences virales et phagiques.

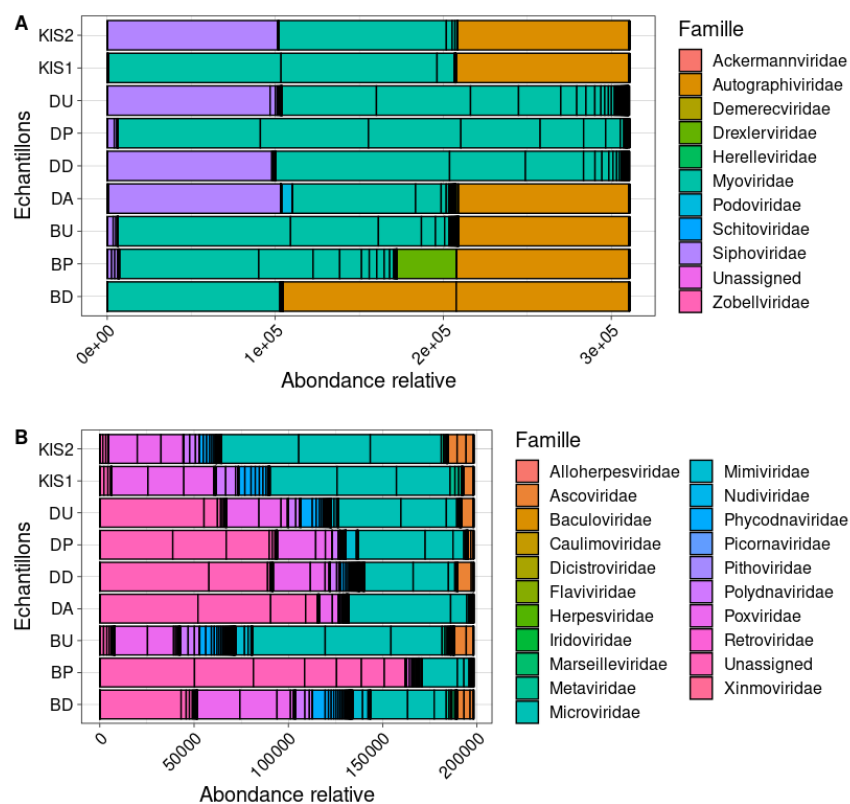


**Figure 22 :** Effet knockdown des différentes doses d'insecticides sur les moustiques provenant de Bassila et Djougou.

## 8.2. Évaluation de la relation entre la composition des communautés de bactériophages et les phénotypes de résistance des moustiques.

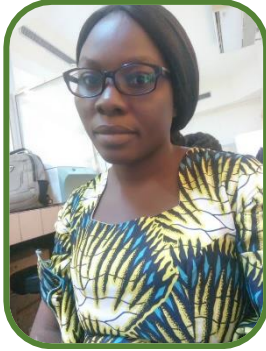
Les marqueurs moléculaires s'inscrivent comme les outils adéquats pour suivre l'émergence et l'évolution de la résistance aux insecticides au sein des populations naturelles de moustiques. Leur identification et la mise en place d'essais moléculaires pratiques et efficaces permettraient au programme national de lutte contre le paludisme de mieux contrôler la résistance des moustiques vecteurs du paludisme au Bénin.

Plusieurs cas de résistance liés aux microbiotes du moustique ont été rapportés aussi bien en Afrique centrale qu'en Afrique occidentale. Il importe donc d'étudier le microbiote du moustique pour identifier les espèces de microorganismes associées à ces types de phénotypes chez les populations de moustiques locales. Grâce aux technologies de séquençage à haut débit, nous avons accès à des données métatranscriptomiques des moustiques *Anopheles gambiae* s.s. du Nord-ouest du Bénin. L'analyse de ces données a révélé des schémas intéressants offrant des pistes prometteuses pour le contrôle de la résistance lié au microbiote (**Figure 23**).



**Figure 23 :** Composition en familles de bactériophages (A) et de virus (B) identifiés dans les séquences lues non cartographiées récupérées chez les moustiques résistants provenant de Bassila et Djougou à différentes doses d'insecticides.

---

**Membre de l'Unité en charge    Thème de recherche (Mémoire de Master)**

Diversité du microbiote bactérien cultivable des souches de laboratoire de *Anopheles gambiae*, le vecteur majeur du paludisme en Afrique

**Objectif général**

Étudier les variations du microbiote bactérien cultivable des souches de *Anopheles gambiae* de laboratoire afin d'élaborer des stratégies de lutte antivectorielle basées sur l'utilisation des symbiotes.

**Objectifs spécifiques**

- **OS1** : Caractériser le microbiote des différentes souches de *Anopheles gambiae* de laboratoire (Kisumu, Kiskdr et Acerkis) ;
- **OS2** : Étudier les variations du microbiote entre les différentes souches de *Anopheles gambiae* selon le stade de développement du moustique ;
- **OS3** : Evaluer l'impact du microbiote dans la résistance des souches de *Anopheles gambiae*.

---

## 9. Diversité du microbiote bactérien cultivable des souches de laboratoire de *Anopheles gambiae*, le vecteur majeur du paludisme en Afrique

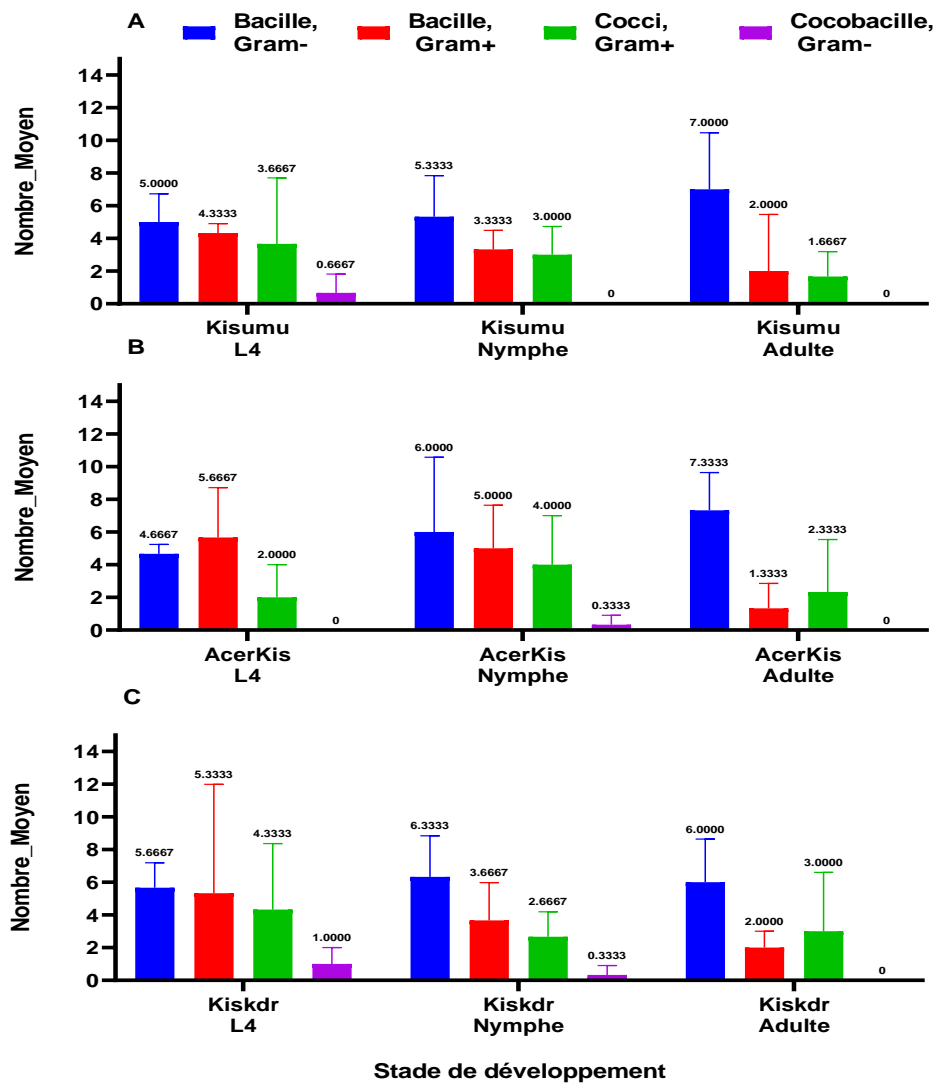
### 9.1. Caractérisation du microbiote des différentes souches de *Anopheles gambiae* de laboratoire

Le paludisme, une maladie à fort impact humain, est la première cause de mortalité et de morbidité dans les pays de l'Afrique Subsaharienne. Son contrôle et son élimination reposent sur la prévention, le diagnostic et le traitement. Parmi les méthodes de prévention, nous avons la lutte antivectorielle basée sur l'utilisation des insecticides. Cependant, cette lutte est menacée par l'émergence de la résistance des moustiques (*Anopheles*) aux insecticides. Cette résistance induite par la présence des gènes *Kdr* et *Ace-1* évolue dans les populations de moustique. Face à ce problème, il est important d'élaborer d'autres stratégies de lutte antivectorielle. C'est dans cette perspective que ce travail de recherche a eu pour objectif, d'étudier les variations du microbiote bactérien cultivable des souches de *Anopheles gambiae* de laboratoire afin d'élaborer des stratégies de lutte antivectorielle basées sur l'utilisation des symbiotes.

Pour ce faire, différents stades de développement (L4, nymphe et adulte femelle) de trois souches (i) Kisumu (sensible), (ii) Acerkis (résistante) et (iii) Kiskdr (résistante) ont été explorés par des méthodes d'identification de culture-dépendante. Au total, 270 échantillons (90 larves de stade L4, 90 nymphes et 90 adultes) des souches de moustiques *An. gambiae* de laboratoire Acerkis (résistance aux organophosphorés), Kiskdr (résistance aux pyréthriinoïdes) et Kisumu (sensible) ont été utilisés.

Les résultats ont montré que le microbiote bactérien cultivable des souches Acerkis, Kisumu et Kiskdr est composé respectivement de 46,37% de bacilles à Gram négatif, 28,40% de bacilles à Gram positif et 23,18% de cocci à Gram positif (**Figure 24**).

Les moustiques hébergent une communauté bactérienne cultivable composée des bacilles à Gram négatif, positif et des cocci à Gram positif respectivement et qu'elle varie en fonction du stade de développement. Le nombre moyen de bacilles à Gram positif augmente avec le stade de développement tandis qu'il diminue chez les bacilles à Gram positif (**Figure 24**). Chez la souche Kisumu, les coccobacilles sont présents au stade larvaire L4 tandis qu'ils sont présents au niveau de la souche Acerkis chez les nymphes. Cependant, la souche Kiskdr héberge dans sa flore les coccobacilles au stade larvaire L4 et nymphes. De plus, les moustiques adultes présentent une faible proportion de bacilles Gram positifs, quelle que soit la souche.



**Figure 24 :** Composition du microbiote des souches d'*Anopheles Gambiae* de laboratoire Kisumu (A), Acerkis (B) et Kiskdr (C) en fonction de la coloration Gram.

L'approche ciblée basée sur le séquençage du gène de l'ARNr 16S comme marqueur moléculaire sera utilisée. Ceci nous permettra de faire une caractérisation complète du microbiote bactérien cultivable des souches de *Anopheles gambiae* sensibles et résistantes aux insecticides couramment utilisés dans la lutte antivectorielle. Ainsi, les bactéries impliquées dans la biodégradation des différentes classes d'insecticides seront connues.



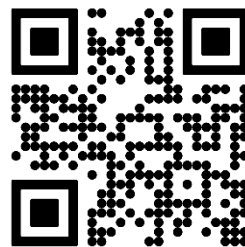


# **COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES**

**Orales et affichées**

**LMITV**

Vulgarisation des résultats des activités de recherches



**SCAN MOI**

## V. Communications scientifiques

---

- 1 Oswald Y. Djihinto**, Federica Bernardini, Luc S. Djogbenou.  
**2021**  
Profile d'expression des gènes cibles du système de méthylation de l'ADN chez *Anopheles gambiae*.  
In : 3es Journées Scientifiques du Programme National de la Lutte contre le Paludisme (PNLP)/BÉNIN, 06-07 Mai 2021.

---
- 2 Oswald Y. Djihinto**, Luc S. Djogbénu, Luisa Nardini and Lizette L. Koekemoer.  
**2021**  
Assessment of 20-hydroxyecdysone deactivation in *Anopheles gambiae* by silencing the cytochrome *CYP306A1* using RNA interference (RNAi): HPLC method for 20-Hydroxyecdysone identification and quantification.  
In : 5es Journées Scientifiques du CAMES, 06-09 décembre 2021.

---
- 3 Oswald Y. Djihinto**, Dario Meacci, Federica Bernardini, Luc S. Djogbenou.  
**2021**  
Caractérisation et inactivation de la méthylation de l'ADN chez le principal vecteur du paludisme *Anopheles gambiae*.  
In : Congrès conjoint SCP/SoAP/SAV/SFMTSI/CaSE du 1, 2 et 3 Décembre 2021.

---
- 4 Adandé A. Medjigbodo**, Laurette Djossou, Martin J. Donnelly, David Weetman, Luc S. Djogbénu.  
**2021**  
Infectivity of culture-adapted *Plasmodium falciparum* field isolates to *Anopheles gambiae*.  
In : 3es Journées Scientifiques du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP)/BÉNIN, 06-07 Mai 2021.

---
- 5 Adandé A. Medjigbodo**, Luc S. Djogbénu, Oswald Y. Djihinto, Romaric B. Akoton, Emmanuella Abbey, Rosaria M. Kakossou, Eric G. Sonounameto, Esther B. J. Salavi, Laurette Djossou, Athanase Badolo.  
**2021**  
Putative Pleiotropic Effects of the Knockdown Resistance (L1014F) Allele on the Life-History Traits in *Anopheles gambiae*.  
In : 7es Conférence annuelle du PAMCA du 20 au 22 Septembre 2021.

---
- 6 Adandé A. Medjigbodo**, Laurette Djossou, Martin J. Donnelly, David Weetman, Luc S. Djogbénu.  
**2021**  
Impact de l'exposition aux insecticides sur le développement du *P. falciparum* chez les moustiques résistants d'*Anopheles gambiae*.  
In : Congrès conjoint SCP/SoAP/SAV/SFMTSI/CaSE du 1, 2 et 3 Décembre 2021.

---

- 
- 7 Adandé A. Medjigbodo**, Laurette Djossou, Martin J. Donnelly, David Weetman, Luc S. Djogbénou.  
**2021**  
Infectivité des gamétocytes frais et cryoconserves d'un nouvel isolat de *plasmodium falciparum* chez l'*anopheles gambiae*.  
In : 5es Journées Scientifiques du CAMES du 6 au 9 décembre 2021.
- 
- 8 Hamirath O. LAGNIKA**, Cyriaque AFFOUKOU, Aurore OGOUNYEMI-HOUNTO, Luc S. DJOGBENOU.  
**2021**  
Dynamique temporelle de la diversité génétique du gène *GLURP* des isolats de *P. falciparum* collectés avant et une année après la chimio prévention saisonnière  
In : 3es Journées Scientifiques du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP)/BÉNIN, 06-07 Mai 2021.
- 
- 9 Hamirath O. LAGNIKA**, Aurore OGOUNYEMI-HOUNTO, Luc S. DJOGBENOU.  
**2021**  
Temporal changes in genetic diversity of *Msp1*, *Msp2*, and *Glurp* in *Plasmodium falciparum* isolates from symptomatic patient living in areas of high seasonal transmission in Benin.  
In : 5es Journées Scientifiques du CAMES, 06-09 Décembre 2021.
- 
- 10 Pierre Marie Sovegnon**, Marie Joelle Fanou, Romaric Akoton, Priscille Barreaux, Agnes Matope, Geraldine Foster, Luc Salako Djogbénou.  
**2021**  
Évaluation de l'efficacité des moustiquaires de nouvelles générations (Interceptor G2 et Royal Guard PPF) sur les moustiques vecteurs du paludisme dans le Sud du Bénin.  
In : 3es Journées Scientifiques du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP)/BÉNIN, 06-07 Mai 2021.
- 
- 11 Pierre Marie Sovegnon**, Marie Joelle Fanou, Romaric Akoton, Priscille Barreaux, Agnes Matope, Geraldine Foster, Luc Salako Djogbénou.  
**2021**  
Assessing the efficacy of new generation mosquito nets (Interceptor G2 and Royal Guard) on *An. gambiae* sl. From Southern Benin.  
In : 7es Conférence annuelle PAMCA, 20-22 Septembre 2021.
- 
- 12 Pierre Marie Sovegnon**, Marie Joelle Fanou, Oswald Djihinto, Romaric Akoton, Luc Salako Djogbénou.  
**2021**  
Effects of larval diet on the life-history traits and the phenotypic expression of pyrethroid resistance in the major malaria vector *Anopheles gambiae* s.s.  
In : 5es Journées Scientifiques du CAMES, 06-09 Décembre 2021.
-

- 
- 13 Helga Saizonou**, Diana Omoke, Stephen Okoye, Dieunel Derilus, Lucy Impoinvil, Nsa Dada, Audrey Lenhart, Filémon Tokponon, Aurore Ogounyemi-Hounto, Nicola Mulder, Jonathan Kayondo, Eric Ochomo, Luc Djogbénou.

**2021**

Analyse des données du transcriptome des moustiques pour le contrôle de la résistance des moustiques vecteurs du Paludisme.

In : 3es Journées Scientifiques du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP)/BÉNIN, 06-07 Mai 2021.

---

- 14 Helga Saizonou**, Diana Omoke, Stephen Okoye, Dieunel Derilus, Lucy Impoinvil, Nsa Dada, Audrey Lenhart, Filémon Tokponon, Aurore Ogounyemi-Hounto, Nicola Mulder, Jonathan Kayondo, Eric Ochomo, Luc Djogbénou

**2021**

Transcriptomic data analysis of resistant mosquitos' reveals new insight for vector control program

In: 7es Conférence annuelle PAMCA, 20-22 Septembre 2021.

---

- 15 Helga Saizonou**, Diana Omoke, Stephen Okoye, Dieunel Derilus, Lucy Impoinvil, Nsa Dada, Audrey Lenhart, Filémon Tokponon, Aurore Ogounyemi-Hounto, Nicola Mulder, Jonathan Kayondo, Eric Ochomo, Luc Djogbénou.

**2021**

Transcriptomic data analysis of resistant mosquitos' reveals new insight for vector control program.

In : 5es Journées Scientifiques du CAMES, 06-09 Décembre 2021.

---

- 16 Romuald Agonhossou**, Romaric Akoton, Hamiarath Lagnika, Bernard Medjigbodo, Pierre Sovegnon, Jacques D. M. Ntabi, Terence S. Boussougou-Sambe, Nongley N. Francis, Felix Koukouikila-Koussounda, Yudi T. Pinilla, Francine Ntoumi, Cyrille Ndo, Charles S. Wondji, Ayola A. Adegnika, Steffen Borrmann, Luc S. Djogbenou.

**2021**

Screening of *Plasmodium malariae* infection in southern Benin to inform national control program for designing features strategies.

In : Conférence Internationale EMBL BioMalPar XVII du 25-27 Mai 2021.

---

- 17 Romuald Agonhossou**, Romaric Akoton, Hamiarath Lagnika, Bernard Medjigbodo, Pierre Sovegnon, Jacques D. M. Ntabi, Terence S. Boussougou-Sambe, Nongley N. Francis, Felix Koukouikila-Koussounda, Yudi T. Pinilla, Francine Ntoumi, Cyrille Ndo, Charles S. Wondji, Ayola A. Adegnika, Steffen Borrmann, Luc S. Djogbenou

**2021**

High prevalence of mixed infection *P. malariae* and *P. falciparum* in asymptomatic population in Southern Benin.

In : 3e Édition des Journées Scientifiques du PNL, 6-7 Mai 2021.

---

- 
- 18 Romuald Agonhossou**, Romaric Akoton, Hamiarath Lagnika, Bernard Medjigbodo, Pierre Sovegnon, Jacques D. M. Ntabi, Terence S. Boussougou-Sambe, Nongley N. Francis, Felix Koukouikila-Koussounda, Yudi T. Pinilla, Francine Ntoumi, Cyrille Ndo, Charles S. Wondji, Ayola A. Adegnika, Steffen Borrmann, Luc S. Djogbenou.  
**2021**  
Forte prévalence des infections mixtes *P. malariae* et *P. falciparum* chez les sujets asymptomatiques au sud du Bénin.  
In : 5es Journées Scientifiques du CAMES, 06-09 Décembre 2021.
- 
- 19 Roméo Barnabé Bohounton**, Luc Salako Djogbénou, Oswald Yédjinnavênan Djihinto, Oronce Sedjro-Ludolphe Dedome, Pierre Marie Sovegnon, Bruno Barea, Aristide Adomou, Pierre Villeneuve, Fidèle Paul Tchobo.  
**2021**  
Bioinsecticidal properties of *Aeollanthus pubescens* leaf essential oil on *Anopheles gambiae*.  
In : 3es Journées Scientifiques du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP)/BÉNIN, 06-07 Mai 2021.
- 
- 20 Roméo Barnabé Bohounton**, Luc Salako Djogbénou, Oswald Yédjinnavênan Djihinto, Oronce Sedjro-Ludolphe Dedome, Pierre Marie Sovegnon, Bruno Barea, Aristide Adomou, Pierre Villeneuve, Fidèle Paul Tchobo.  
**2021**  
Chemical composition and insecticidal effects of essential oil from *Aeollanthus pubescens* fresh leaves on adults *Anopheles gambiae* s.s., a malaria main vector in Benin.  
In : 22es journées scientifiques de la Soachim, Août 2021, Niamey (Niger).
- 
- 21 Oswald Yedjinnavenan Djihinto**, Dario Meacci, Federica Bernardini, Luc Djogbenou.  
**2020**  
Epigenetic control of the somatic sexual dimorphism in the major African malaria vector *Anopheles gambiae*.  
In : Premières Journées Scientifiques Virtuelles des Jeunes Chercheurs du Programme Thématique de Recherche Santé du CAMES, 24 au 25 Septembre 2020.
- 
- 22 Adandé A. Medjigbodo**, Constantin J. Adoha, Laurette Djossou, Martin J. Donnelly, David Weetman, Luc S. Djogbénou.  
**2020**  
Infectivity of culture–adapted *Plasmodium falciparum* field isolates to *Anopheles gambiae*.  
In : Premières Journées Scientifiques Virtuelles des Jeunes Chercheurs du Programme Thématique de Recherche Santé du CAMES, 24 au 25 Septembre 2020.
-

---

**23 Hamirath O. LAGNIKA,** Cyriaque AFFOUKOU, Aurore OGOUNYEMI-HOUNTO, Luc S. DJOGBENOU.

**2020**

Diversité génétique et fréquence allélique des protéines de surface 1 et 2 du mérozoïte dans des isolats de *P. falciparum* des sujets symptomatiques et asymptomatiques.

In : Premières Journées Scientifiques Virtuelles des Jeunes Chercheurs du Programme Thématique de Recherche Santé du CAMES, 24 au 25 Septembre 2020.

---

**24 Helga Saizonou,** Oswald Djihinto, Eric Lucas, Martin Donnelly, Luc Djogbénou

**2020**

Étude de la diversité génétique du gène *ace-1* chez deux vecteurs du paludisme : *An.coluzzii*, *An.gambiae*.

In : Premières Journées Scientifiques Virtuelles des Jeunes Chercheurs du Programme Thématique de Recherche Santé du CAMES, 24 au 25 Septembre 2020.

---

**25 Romuald Agonhossou,** Romaric Akoton, Bernard Medjigbodo, Jacques D. M. Ntabi, Terence S. Boussougou-Sambe, Nongley N. Francis, Felix Koukouikila-Koussounda, Yudi T. Pinilla, Francine Ntoumi, Cyrille Ndo, Charles S. Wondji, Ayola A. Adegnika, Steffen Borrmann, Luc S. Djogbenou.

**2020**

Prevalence of *plasmodium* infections in asymptomatic population in Ouidah-Kpomasse district, South of Benin.

In : Premières Journées Scientifiques Virtuelles des Jeunes Chercheurs du Programme Thématique de Recherche Santé du CAMES, 24 au 25 Septembre 2020.

---

**26 Bohounon Barnabé Roméo,** Bada Amouzoun Adonai, Djogbénou Luc, Tchobo Fidèle Paul, Adomou Aristide, Ouendo Edgard-Marius.

**2020**

Activité larvicide de l'huile essentielle de différents organes d'*Uvariopsis tripetala* (Baker f.) G. E. Schatz contre les souches du moustique *Anopheles gambiae* responsable du paludisme.

In : Premières Journées Scientifiques Virtuelles des Jeunes Chercheurs du Programme Thématique de Recherche Santé du CAMES, 24 au 25 Septembre 2020.

---



**UEGDFU**

# **PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES**

Vulgarisation des résultats des activités de recherche

**LMITV**



---

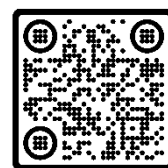
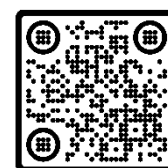
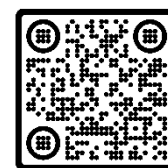
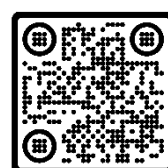
## VI. Publications scientifiques

---

### Articles parus en 2021

---

- 1 **Medjigbodo AA, Djogbénou LS, Djihinto OY, Akoton RB, Abbey E, Kakossou RM, Sonounameto EG, Salavi EBJ, Djossou L & Badolo A.** 2021. Putative pleiotropic effects of the knockdown resistance (L1014F) allele on the life-history traits of *Anopheles gambiae*. *Malaria Journal*. 20:480; 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12936-021-04005-5>. **Impact factor: 2,979**
- 2 **Bravo DT, Lima GA, Alves WAL, Colombo VP, Djogbenou LS, Pamboukian SVD, Quaresma CC & de Araujo SA.** 2021. Automatic detection of potential mosquito breeding sites from aerial images acquired by unmanned aerial vehicles. *Computers, Environment and Urban Systems*, 90:101692. <https://doi.org/10.1016/j.compenvurbsys.2021.101692>. **Impact Factor: 5,324**
- 3 **Bohounton RB, Djogbénou LS, Djihinto OY, Dedome OS-L, Sovegnon PM, Barea B, Adomou A, Villeneuve P & Tchobo FP.** 2021. Chemical composition and the insecticidal activity of *Aeollanthus pubescens* leaf essential oil against *Anopheles gambiae* sensu stricto. *Parasites Vectors*, 14:518. <https://doi.org/10.1186/s13071-021-05012-w>. **Impact Factor: 3.8.**
- 4 **Medjigbodo AA, Sonounameto EG, Djihinto OY, Abbey E, Salavi EB, Djossou LA, & Djogbénou LS.** 2021. Interplay Between Oxytetracycline and the Homozygote kdr (L1014F) Resistance Genotype on Fecundity in *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae) Mosquitos. *Journal of Insect Science*, 21 (4): 13; 1–5. <https://doi.org/10.1093/jisesa/ieab056>. **Impact Factor: 1,857.**
- 5 **Djihinto OY, Djogbenou LS, Nardini L, Van Eyk A & Koekemoer LL.** 2021. Short HPLC gradient method for 20-hydroxyecdysone (20E) quantification in malaria vectors. *Protocols. io*. <https://dx.doi.org/10.17504/protocols.io.by4cpysw>. **(Revue indexée).**



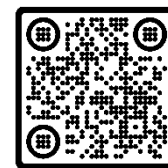


---

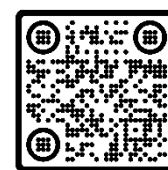
## Articles parus en 2020

---

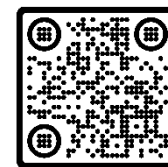
- 6 **Medjigbodo AA, Djogbénou LS**, Koumba AA, Djossou L, Badolo A, Adoha CJ, Ketoh GK & Mavoungou JF. 2020. Phenotypic Insecticide Resistance in *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae): Specific Characterization of Underlying Resistance Mechanisms Still Matters. ***Journal of Medical Entomology, Vector Control, Pest Management, Resistance, Repellents***, XX (X): 1–9. [DOI: 10.1093/jme/tjaa195](https://doi.org/10.1093/jme/tjaa195). **Impact Factor: 1,925.**
- 7 Tiko GH, **Medjigbodo AA**, Adamou R, Amoussa AMO, **Djogbénou LS** & Lagnika L. 2020. Scientific Baseline Information for the Potential Use of *Hibiscus surattensis* L against Malaria: Phytochemistry and Biological Studies. ***Journal of Drug Delivery and Therapeutics***, 10 (5-s): 127–135. <http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v10i5-s.4491>. **Impact Factor: 0.675.**
- 8 Djehoue R, Adamou R, Amoussa AMO, **Medjigbodo AA**, Laleye A, Sanni A, **Djogbénou LS** & Lagnika L. 2020. *In vitro* Assessment of Antiplasmodial Activity and Acute Oral Toxicity of *Dissotis rotundifolia* Extracts and Fractions on *Plasmodium falciparum* Strains. ***Journal of Applied Life Sciences International***, 23 (5): 8–19. [DOI:10.9734/JALSI/2020/v23i530160](https://doi.org/10.9734/JALSI/2020/v23i530160). **(Revue indexée).**
- 9 Tiko GH, Amoussa AMO, Adamou R, **Medjigbodo AA**, **Djogbénou LS** & Lagnika L. 2020. Assessment of Antiplasmodial and Antioxidant Activities, Total Phenolics and Flavonoids Content, and Toxicological Profile of *Cola millenii* K. shum (*Malvaceae*). ***International Journal of Biochemistry Research & Review***, 29 (5): 47–60. [DOI: 10.9734/IJBCRR/2020/v29i530191](https://doi.org/10.9734/IJBCRR/2020/v29i530191). **(Revue indexée).**
- 10 Tiko GH, Adamou R, Amoussa AO, **Medjigbodo AA**, Sanni A, **Djogbénou LS** & Lagnika L. 2020. Antiplasmodial, antioxidant, hemolytic activities and acute toxicity of *Costus afer* Ker Gawl (*Costaceae*) used in malaria healing in Benin. ***Research Journal of Medicinal Plants***, 14 (1): 24–34. [DOI: 10.1039/2020.24.34](https://doi.org/10.1039/2020.24.34). **Impact Factor: 0.470.**



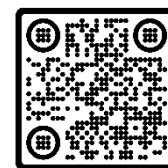
UEGDFU



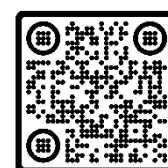
UEGDFU



UEGDFU



UEGDFU



UEGDFU

**UEGDFU**



**ENCADREMENT**

**Licence et Doctorat**

**LMITV**

**Soutenances des mémoires de recherche**

## VII. Encadrement



# LICENCE GENETIQUE



### RECIPIENDAIRE

Fifamè Marie-Joelle Christ  
**FANOU**

### Date et lieu de soutenance :

20/10/2021 au Département de  
Génétique, Université d'Abomey-  
Calavi, Bénin

### THEME

Influence du régime alimentaire larvaire sur l'expression  
phénotypique du gène *Kdr* chez les moustiques adultes  
*Anopheles gambiae* s.s. exposés aux pyréthrinoïdes.

**Mention** : Excellente



# **MASTER**

## **BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE**



### **RECIPIENDAIRE**

**ABOU SOUMANOU I.  
ZEYNAB**

**Date et lieu de soutenance :**  
18/10/2020 au Département de  
Biochimie, Biologie Cellulaire,  
Université d'Abomey-Calavi, Bénin

### **THEME**

Impact de la pression d'utilisation des Combinaisons  
Thérapeutiques à base d'Artémisinine sur le polymorphisme  
du gène *kelch13* de *Plasmodium falciparum* au Sud-Bénin.

**Mention :** Très Bien





# **MASTER**

## **BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE**



### **RECIPIENDAIRE**

Helga Daniella Modukpè  
**SAIZONOU**

#### **Date et lieu de soutenance :**

10/11/2020 au Département de  
Biochimie et Biologie Cellulaire,  
Université d'Abomey-Calavi, Bénin

### **THEME**

Diversité du gène *ace-1* chez deux vecteurs du paludisme:  
*Anopheles gambiae* et *Anopheles coluzzii*.

**Mention** : Très Bien



# DOCTORAT PARASITOLOGIE



## RECIPIENDAIRE

Romuald **AGONHOSSOU**

### Date et lieu de soutenance :

15/11/2021 à l'Ecole doctorale EDSVT,  
Université d'Abomey-Calavi, Bénin

## THEME

Prévalence de *Plasmodium malariae* et son interaction  
génétique avec *Plasmodium falciparum* au Sud du Bénin.

**Mention:** Très honorable

## VIII. Activités de renforcement de capacité

### A. Sessions scientifiques du laboratoire

#### 1. Récapitulatif des présentations scientifiques

Date de présentation	Titre de présentation	Présentateurs
22/01/2020	The effects of insecticide on malaria mosquito behavior and physiology	Mme Priscille Barreaux
05/01/2020	Robust continuous in vitro culture of the <i>Plasmodium Cynomolgi</i> erythrocytic stages	M. Adandé MEDJIGBODO
29/01/2020	Présentation sur le processus PCR (Norme ISO)	Mme Laurette DJOSSOU
12/02/2020	Temporal changes in genetic diversity of MSP1, MSP2 and MSP3 in <i>Plasmodium falciparum</i> isolates from Grande comore Island after introduction of ACT	Mme Hamirath LAGNIKA
19/02/2020	overview on Dengue	M. Pierre SOVEGNON
26/02/2020	An Experimental Human Blood-Stage Model for Studying <i>Plasmodium malariae</i> Infection	M. Romuald AGONHOSSOU
04/03/2020	Numération de la Formule Sanguine NFS	Mme Agnès YABA
11/03/2020	Antioxidant capacity analysis	M. Roméo BOHOUNTON
18/03/2020	Beninese women empowerment in Agriculture	Mme Emilienne FIOGBE
27/05/2020	A steroid hormone agonist reduces female fitness in insecticide-resistant <i>Anopheles</i> populations	Dr. Romaric Akoton
12/08/2020	Genomic and epigenetics of sexual commitment in <i>Plasmodium</i>	Mme Oswald DJIHINTO
19/08/2020	Infectivity of gametocytes from culture-adapted <i>Plasmodium falciparum</i> field isolates to <i>Anopheles gambiae</i>	M. Adandé MEDJIGODO

<b>26/08/2020</b>	Étude de la diversité génétique du gène ace-1 chez deux vecteurs principaux du paludisme : <i>Anopheles gambiae</i> et <i>Anopheles Coluzzii</i>	Mme Helga SAIZONOU
<b>23/09/2020</b>	Influence de différents régimes alimentaires larvaires sur le niveau de résistance aux insecticides du gène Kdr chez les moustiques adultes <i>Anopheles gambiae</i>	Mme Marie Joelle FANOU
<b>04/11/2020</b>	Évaluation de la toxicité des huiles essentielles chez les femelles de <i>Anopheles gambiae</i>	M. Roméo BOHOUNTON
<b>07/04/2021</b>	Mécanisme de résistance aux microorganismes	Mme Laurette DJOSSOU
<b>14/04/2021</b>	Outils génétiques pour le contrôle des moustiques dans la transmission du paludisme	M. Adandé MEDJIGBODO
<b>21/04/2021</b>	Généralités sur le séquençage à partir de l'ARN	Mme Helga SAÏZONOU
<b>28/04/2021</b>	Comment lire et comprendre un article scientifique	M. Albert GANGBADJA
<b>05/05/2021</b>	Préparation des présentations de la conférence organisée par le Programme National de Lutte contre le Paludisme	Tout le groupe de LMITY
<b>12/05/2021</b>	Étude de substances bioactives issues de la flore béninoise dans la lutte contre le paludisme	M. Roméo BOHOUNTON
<b>19/05/2021</b>	Comment élaborer une problématique ?	Prof Luc DJOGBENOU
<b>26/05/2021</b>	Comment élaborer une problématique ? (suite)	Prof Luc DJOGBENOU
<b>02/06/2021</b>	Affichage des données et la mise en page dans Qgis »	Mme Hamirath LAGNIKA
<b>09/06/2021</b>	Le système olfactif du moustique	Mme Marie Joëlle FANOU
<b>16/06/2021</b>	Le rôle de l'alimentation dans la prévention des maladies et le maintien de la bonne santé	Mme Émilienne FIOGBE
<b>23/06/2021</b>	Le microbiote cutané humain et la santé	Mme Dyane NANMEDE
<b>30/06/2021</b>	Les mécanismes de défense du système immunitaire face à un non-soi	Mme Laurette DJOSSOU



---

<b>07/07/2021</b>	Affichage des données et la mise en page dans Qgis (suite)	Mme Hamirath LAGNIKA
<b>14/07/2021</b>	Les différentes parties d'une introduction scientifique	Prof Luc DJOGBENOU
<b>21/07/2021</b>	Importance des nouvelles technologies dans l'avancée de la science	Mme Astrid YEHOUEYOU
<b>28/07/2021</b>	Les revues prédatrices, leur apparition et émergence, leurs caractéristiques	M. Adandé MEDJIGBODO
<b>04/08/2021</b>	Biodiversité du virome de <i>Anopheles gambiae</i> s.s. des zones de Bassila et Djougou, Bénin	M. Albert GANGBADJA
<b>11/08/2021</b>	Généralités sur l'analyse en composantes principales et pratique avec le logiciel R	Mme Helga SAÏZONOU
<b>18/08/2021</b>	"Changes in Larval Mosquito Microbiota Reveal Non-target Effects of Insecticide Treatments in Hurricane-Created Habitats"	Mme Dyane NANMEDE
<b>01/09/2021</b>	"Sub-lethal aquatic doses of pyriproxyfen may increase pyrethroid resistance in malaria mosquitos"	M. Pierre SOVEGNON
<b>08/09/2021</b>	Généralités sur la PCR (Polymerase Chain Reaction)	Stagiaire (Amos, Edwige et Nawal)
<b>15/09/2021</b>	Généralités sur les techniques de microbiologie et rapport de stage	Stagiaire (Amos, Edwige et Nawal)
<b>22/09/2021</b>	Réalisation des cartes thématiques	Mme Hamirath LAGNIKA
<b>29/09/2021</b>	« Répartition des souches de <i>Staphylococcus spp</i> isolées des produits laitiers artisanaux fermentés collectés dans les établissements secondaires de Cotonou et d'Abomey-Calavi au Bénin »	Dr Wassiyath A. MOUSSE

---

---

## 2. Thématiques discutées

- Une voie à suivre pour la culture de *Plasmodium vivax* (Gunalan et al. 2020)
- Les vaccins bloquant la transmission du paludisme pourraient devenir une réalité ?
- Comment identifier les revues prédatrices dans le processus de publication des résultats de recherche ?
- Effets de la résistance et de l'exposition aux insecticides sur le développement de *Plasmodium* chez les moustiques *Anopheles* (Minetti et al. 2020).
- Lutte contre les moustiques vecteurs du paludisme en utilisant la technologie des « genes drives » (Nolan 2021)
- Infectivité des gamétocytes frais et cryoconservés d'un nouvel isolat du *Plasmodium falciparum* isolé au Bénin chez *Anopheles gambiae*.
- Culture *in vitro* continue et robuste des stades érythrocytaires de *Plasmodium cynomolgi* (Chua et al. 2019).

## 3. Perspectives retenues

- Mise en place d'un modèle de la culture *in vitro* du *Plasmodium vivax*
- Identifier par la technique d'ELISA, les anticorps dans les sérums des porteurs de gamétocytes du *P. falciparum*, impliqués dans le blocage du développement des gamétocytes au sein du moustique *Anopheles gambiae*.

## B. Sessions d'apprentissage de l'Anglais

Les thématiques d'apprentissage incluent:

- Utilisation des expressions "Although / in spite of / despite"
- Noms des différentes parties du corps humain
- Indication d'un itinéraire
- Quelques caractéristiques d'un bon leader

- 
- Anglais phonétique
  - Comment poser des questions avec les mots « WH »
  - Les phrasal verbs les plus utilisés en anglais
  - Vidéos de développement personnel sans sous-titre
  - Vidéos de motivation sans sous-titre



UEGDFU

# SUM MER

ACTIVITES

SOCIALES  
LIMITV

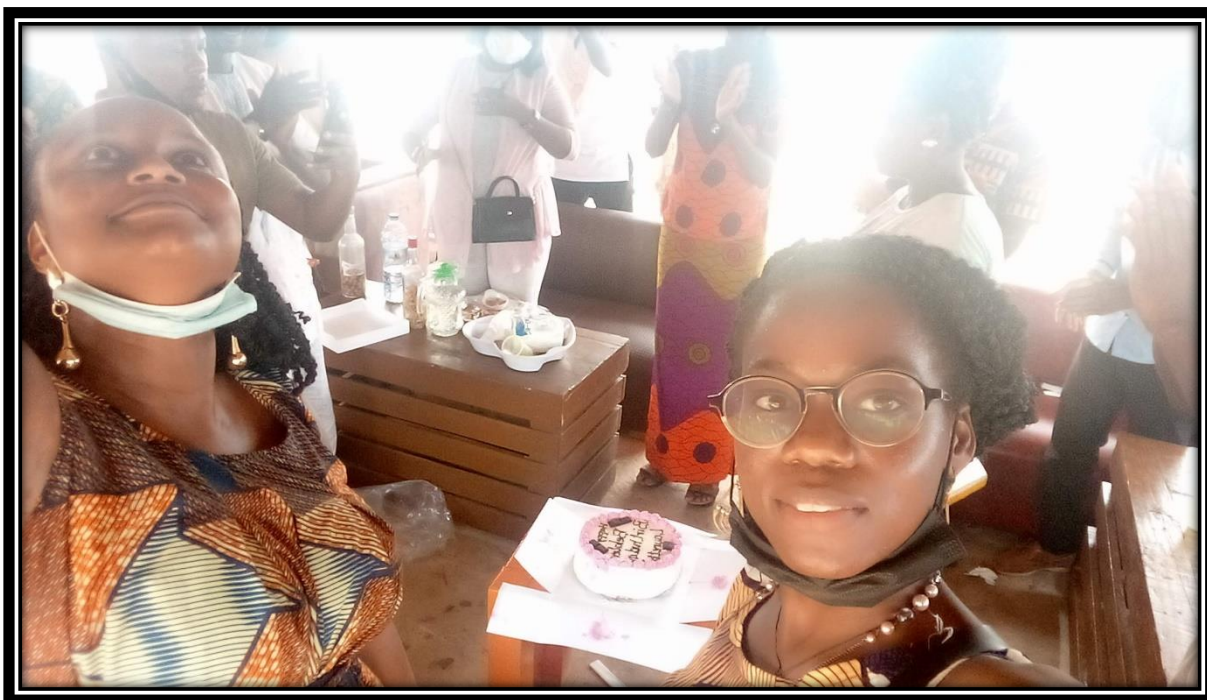


## IX. Activités sociales

Chaque année, le laboratoire organise des journées récréatives où tous les membres de l'unité se retrouvent dans un cadre hors du celui du laboratoire.

L'édition de l'année 2020 s'est effectuée à la plage de Togbin à Cotonou. La journée en images :





La journée récréative de l'année 2021 avait eu lieu à Possotomè, commune de Bopa dans le département du Mono au Bénin.







# Accords de Financements

UEGDFU



Projets de  
recherches financés

**LMITV**



## X. Projets de recherche financés

Le tableau ci-dessous montre la liste de quelques financements de recherche en cours, reçus de différents partenaires/organismes et qui permettent actuellement à l'unité de fonctionner avant l'acquisition des prochains financements.

Durée	Nom et Position occupée	Source de financement	Titre du projet
2016–2021	Djogbénou S. Luc (Investigateur principal)	WELLCOME TRUST, Angleterre	The impact of insecticide resistance and exposure on <i>Plasmodium</i> infection level and prevalence in the malaria vector <i>Anopheles gambiae</i>
2018–2020	Djogbénou S. Luc (Investigateur principal)	BBRC/Antivec Project, Angleterre	Targeted disruption of the steroid hormone inactivation pathway in <i>Anopheline</i> mosquitos for malaria control
2019–2020	Djogbénou S. Luc (Co-Investigateur)	Fondation Bill & Melinda Gates, Etats-Unis	Building the Capacity for the utility of Next Generation Sequencing in Insecticide Resistance Management by African National Malaria Control programs
2019–2021	Djogbénou S. Luc (Co-Investigateur)	Fondation Bill & Melinda Gates, Etats-Unis	Developing entomological indicators to assess the public health value of next generation LLINs
2019-2022	Djogbénou S. Luc (Co-Investigateur)	Fondation Bill & Melinda Gates, Etats-Unis	Entomological evaluation of next generation LLINs (ESSENTIALS)
2019-2022	Djogbénou S. Luc (Co-Investigateur)	DFG, Allemagne	<i>Plasmodium</i> species co-infections in <i>Anopheles</i> mosquitos: a pilot study of parasite-vector interactions that define transmission in Africa

2020	Djihinto Oswald (Investigateur principal)	IUBMB (Wood Whelan Research Fellowship)	Assessment of 20-hydroxyecdysone deactivation in <i>Anopheles gambiae</i> by silencing cytochrome CYP306A1 using RNA interference (RNAi).
2020-2021	Djogbénou S. Luc (Investigateur principal)	Global Challenges Research Fund Networking Grants, Angleterre	A network for the development of digital open access and user-friendly tools for infectious diseases surveillance and control.
2021	Djihinto Oswald (Investigateur principal)	ANTIVEC (Training and Knowledge / Technology Exchange Visit grant), Angleterre	Characterization of the presence of a fully functional DNA methylation system in <i>Anopheles gambiae</i> s.s
2021-2023	Djogbénou S. Luc (Co-Investigateur)	Fondation Bill & Melinda Gates, Etats-Unis	Genomics of African Vectors for NMCP Management of Insecticide Resistance
2021-2023	Djogbénou S. Luc (Co-Investigateur)	DFG, Allemagne	Assessing the ecologies of arboviruses and mosquito vectors in West and Central Africa (EcoVir)

---

## XI. Projets de recherche non financés

### **Projet N°1**

**Candidat:** Dr. Romaric AKOTON

**Organisme de financement:** WELLCOME TRUST

**Catégorie du financement:** Wellcome Trust International Training Fellowship (WTITF)

**Montant demandé:** £288,600

**Référence de soumission :** UNS121658

**Titre du projet:** Etude des bases génétiques du comportement de recherche d'hôte chez *Anopheles gambiae* s.l. résistant aux insecticides pour l'amélioration de l'efficacité des moustiquaires imprégnées de pyréthrinoïdes.

**Résumé du projet :** Dans la région Ouest-africaine, la résistance aux insecticides chez les vecteurs du paludisme est très répandue et contribue à la perte d'efficacité des Moustiquaires Imprégnées d'insecticide à Longue Durée d'Action (MILDA) actuellement utilisées. Nous émettons l'hypothèse que la combinaison de celles-ci avec d'autres outils exploitant l'attraction des moustiques vers l'hôte peut augmenter l'efficacité de ces moustiquaires.

Nos données préliminaires ont montré une réduction significative de la survie et de l'alimentation sanguine chez les moustiques *An. gambiae* s.l. sensibles aux insecticides et qui sont susceptibles de piquer les humains lorsque les moustiquaires étaient combinées avec un nouveau piège à moustiques "Host Decoy Trap (HDT)". Ce projet de recherche permettra d'explorer comment le comportement de recherche d'hôte peut être exploité pour améliorer les stratégies de prévention du paludisme. L'objectif global de ce projet est d'étudier les réponses comportementales et les mécanismes moléculaires des moustiques *An. gambiae* s.l. sensibles et résistants aux insecticides en présence de HDT et

---

évaluer son impact sur l'efficacité des MILDA. Ceci permettra de (i) comprendre les bases moléculaires qui sous-tendent les comportements de recherche d'hôte chez les moustiques *An. gambiae* s.l. sensibles et résistants aux insecticides en utilisant HDT ; (ii) explorer comment la présence d'un imitateur d'hôte, HDT, peut impacter les paramètres entomologiques actuellement utilisés pour évaluer l'efficacité des MILDA ; (iii) évaluer l'impact du HDT associé aux MILDA actuellement utilisées sur la transmission du paludisme dans les zones où les vecteurs sont résistants aux insecticides. Ces travaux de recherche contribueront au renforcement des capacités liées à l'étude du comportement des moustiques, aux études transcriptomiques au Bénin et soutiendra l'élaboration de politiques pour des stratégies durables de lutte antivectorielle.

**Période de soumission :** Novembre 2020

**Décision préliminaire :** Projet présélectionné

**Décision finale :** Refus de financement

### **Projet N°2**

**Candidat:** Dr. Wassiyath Agnikè MOUSSE

**Organisme de financement:** WELLCOME TRUST

**Catégorie du financement:** Wellcome Trust International Training Fellowship (WTITF)

**Montant demandé :** £299,100

**Référence de soumission :** UNS121569

**Titre du projet :** Evaluation comparative des communautés bactériennes associées à l'espèce *Anopheles gambiae* et du niveau de pression des insecticides dans les sites de reproduction.

**Résumé du projet :** Une compréhension plus approfondie des mécanismes de résistance aux insecticides chez les moustiques et les facteurs associés est

---

nécessaire pour mieux développer des stratégies efficaces de gestion de la résistance aux insecticides. Des études ont déjà identifié des liens entre la résistance aux insecticides et les microbes associés aux moustiques. L'hypothèse selon laquelle le niveau de pression d'insecticide dans les sites de reproduction pourrait modifier le microbiome du site de reproduction et, par la suite, celui des moustiques qui en résultent. Pour tester cette hypothèse, cette étude vise à déterminer l'impact du niveau de pression insecticide sur le microbiome interne et externe des moustiques. Pour cela, nous allons i) identifier trois types de sites de reproduction (non contaminés, moins contaminés, et fortement contaminés par les insecticides) ; ii) identifier les espèces de moustiques et leur niveau de résistance aux insecticides dans les différents sites de reproduction ; iii) déterminer la variabilité du microbiome en fonction de la présence et du niveau d'insecticides dans les sites de reproduction ; iv) identifier les marqueurs microbiens potentiels des différents niveaux de contamination par les insecticides dans les sites de reproduction. Si ce projet est financé, elle augmentera nécessairement la capacité de recherche liée au microbiome de l'équipe de recherche de l'UEGDFU, et les connaissances permettront d'améliorer le contrôle des vecteurs et la gestion de la résistance aux insecticides.

**Période de soumission :** Novembre 2020

**Décision préliminaire :** Projet présélectionné

**Décision finale :** Refus de financement

# Annexe



REPUBLIQUE DU BENIN  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI  
CENTRE DE RECHERCHE POUR LA LUTTE CONTRE LES MALADIES INFECTIEUSES TROPICALES (CReMIT)/  
TROPICAL INFECTIOUS DISEASES RESEARCH CENTRE (TIDRC)  
01BP526 COTONOU ; Tel : (00229) 95324577/95428543 ; E-Mail : cremit@uac.bj



Ouidah le 10 Novembre 2021

Ref : .../DJ/EUGDFU/CReMIT/UAC/21

## NOTE DE SERVICE

Il est porté à la connaissance de tout le personnel de l'Unité Environnement, Gestion des Données et Formation Universitaire (UEGDFU) du Centre de Recherche pour la lutte contre les Maladies Infectieuses et Tropicales (CReMIT) qu'en raison de la nomination du Responsable de l'UEGDFU au poste de Directeur de l'IRSP, il sera mis sur pied des équipes pour coordonner deux volets primordiaux jusque-là exécutés par le Responsable de l'UEGDFU.

Ainsi donc, deux équipes ont été constituées à cette fin, une équipe chargée de la correction des manuscrits et de leurs soumissions et une autre chargée des commandes et de leurs suivis.

Sont membres des équipes, les personnes dont les noms suivent :

### • Equipe Chargée de la Correction des manuscrits et de leurs suivis

1. Bernard MEDJIGBODO
2. Oswald DJIHINTO
3. Wassiyath MOUSSE
4. Romaric AKOTON
5. Romuald AGONHOSSOU
6. Helga SAIZONOU

### • Equipe chargée des commandes et de leurs suivis

1. Cédric AKAKPO
2. Laurette DJOSSOU
3. Romuald AGONHOSSOU
4. Wassiyath MOUSSE

La présente note prend effet dès sa signature.

Le Responsable de L'UEGDFU

**Dr Luc S. DJOGBENOU**  
Maître de conférence des Universités  
Directeur-Adjoint du CReMIT