



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

RAPPORT ANNUEL D'ACTIVITÉS

Responsable de l'Unité

Dr luc Salako DJOGBENOU
Professeur Titulaire, CAMES

2022

Table des matières

Préface	4
I. Présentation du Laboratoire des Maladies Infectieuses à Transmission Vectorielle.....	5
A. Vision du laboratoire.....	5
B. Organigramme	5
1. Insectarium.....	5
2. Toxicologie	6
3. Culture du <i>Plasmodium falciparum</i> et tests d'efficacité.....	6
4. Infections expérimentales et tests d'inhibition de transmission	7
5. Parasitologie moléculaire.....	7
6. Biochimie et biologie moléculaire.....	8
7. Ecologie microbienne des vecteurs et des parasites	8
8. Bioinformatique et analyse des données.....	9
9. Station expérimentale (Cases-pièges et video tracking Room)	9
C. Les principaux axes stratégiques du laboratoire.....	10
D. Les axes de recherche	11
E. Ressources humaines du laboratoire.....	12
F. Comité de correction des articles scientifiques	12
II. Principales collaborations	13
III. Présentation des membres de l'Unité	17
A. Consultante Administrative et Management	17
B. Assistant de Coordination de la recherche	18
C. Comptable	19
D. Assistante Comptable	20
E. Techniciens pour l'élevage des moustiques.....	21
F. Techniciennes (Biologie Moléculaire, Biochimie, culture de <i>Plasmodium</i>)	23
G. Postdoc.....	25
H. Assistants de Recherche.....	27
I. Etudiants en thèse de doctorat.....	29
J. Etudiants en Master	35
K. Etudiants en Licence.....	40
VI. Thèmes de recherche du laboratoire	41
A. Récapitulatif	41
B. Description des thèmes.....	43
1. Evaluer l'impact de quelques extraits de plantes médicinales sur la diversité génétique du <i>Plasmodium falciparum</i>	44

2. 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	48
2.1. Expression relative des cytochromes <i>CYP18A1</i> et <i>CYP314A1</i> dans les tissus reproducteurs des femelles d' <i>An. funestus</i> après accouplement.....	48
2.2. Caractérisation de l'orthologue d' <i>Anopheles funestus</i> - <i>CYP18A1</i> (gène codant pour l'enzyme désactivant la 20-hydroxyecdysone) chez <i>Anopheles gambiae</i>	49
3. Évaluation des stratégies de lutte contre le paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i> au Bénin par des outils moléculaires.....	52
3.1. Détermination de la prévalence des parasites dépourvus de la protéine <i>HRP2/3</i> dans les 12 Départements au Bénin	52
4. Réponse comportementale d' <i>Anopheles gambiae s.l.</i> du Sud du Bénin face aux moustiquaires imprégnées d'insecticides de nouvelles générations	54
4.2. Fréquence allélique du gène <i>Kdr</i> dans les populations d' <i>An. gambiae s.l.</i> collectées au cours des évaluations de moustiquaires en case expérimentale	56
5. 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	59
5.1. Évaluation de l'activité larvicide des huiles essentielles d' <i>Euclasta condylotricha</i> chez <i>Anopheles gambiae</i>	59
5.2. Évaluation de l'activité adulticide des huiles essentielles d' <i>Euclasta condylotricha</i> chez <i>Anopheles gambiae</i>	61
6. 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.....	64
6.1. Identification des mutations cibles connues chez les moustiques <i>Anopheles gambiae</i> résistants de Djougou et Bassila	64
6.2. Identification de nouveaux marqueurs de résistance aux insecticides alpha-cyperméthrine, deltaméthrine et pyrimiphos-méthyle au Bénin.....	66
7. Diversité du microbiote bactérien cultivable des souches de laboratoire d' <i>Anopheles gambiae</i> vecteur majeur du paludisme en Afrique	69
7.1. Biodiversité du microbiote bactérien cultivable en fonction du type de mécanisme de résistance chez <i>Anopheles gambiae s.s</i>	69
8. Prévalence et effets des coïnfections des espèces plasmodiales sur la parasitémie chez les porteurs symptomatiques et asymptomatiques de <i>Plasmodium spp</i> dans la commune de Ouidah, Bénin	73
9. Influence de l'utilisation du pyriproxyfène dans l'imprégnation des moustiquaires de nouvelle génération d'insecticides sur le niveau d'expression des gènes de détoxification des pyréthrinoïdes chez <i>Anopheles gambiae s.s</i>	76
9.1. Evaluation de l'influence de l'exposition à des doses sublétales de pyriproxyfène au stade larvaire sur le niveau de résistance aux pyréthrinoïdes chez les adultes d' <i>Anopheles gambiae s.s</i> ..	76
10. Identification des loci du génome mitochondrial du <i>Plasmodium falciparum</i> impliqués dans la résistance aux combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine au Bénin.	80
11. Influence de l'expression des enzymes de détoxification sur la tolérance au chlorfénapyr et sur l'efficacité de la moustiquaire Interceptor G2 chez <i>Anopheles gambiae</i>	82

11.1.	Evaluation du profil de résistance au chlorfénapyr chez <i>Anopheles gambiae</i>	82
11.2.	Détermination de l'impact de l'inhibition des systèmes enzymatiques sur le profil de résistance au chlorfénapyr et sur l'efficacité de la moustiquaire IG2 chez <i>Anopheles. gambiae</i>	82
VII.	Communications scientifiques	84
VIII.	Publications scientifiques	86
IX.	Encadrement	87
X.	Activités de renforcement de capacité	88
A.	Sessions scientifiques du laboratoire.....	88
1.	Récapitulatif des présentations scientifiques	88
2.	Thématisques discutées	90
3.	Perspectives retenues	90
B.	Sessions d'apprentissage de l'Anglais	91
XI.	Campagnes de sensibilisation sur le paludisme	92
A.	Contexte de la sensibilisation.....	92
B.	Objectif de la sensibilisation	93
C.	Déroulement de la campagne	93
XII.	Activités sociales.....	95
XIII.	Projets de recherche financés	96
XIV.	Projets de recherche soumis pour financement	98
	Annexe	101

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), sis 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 (LMITV).

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 de l'UEGDFU*

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.

UEGDFU



Insectarium

Description

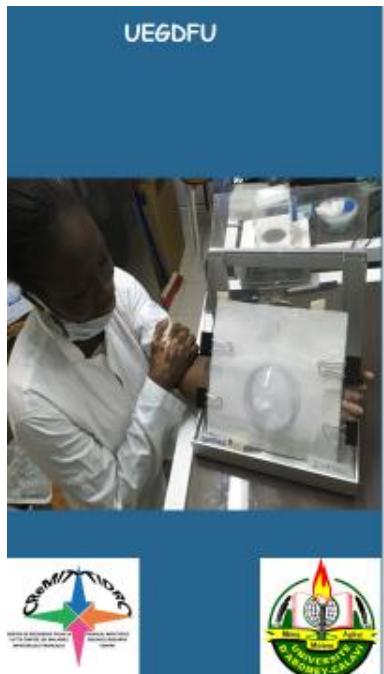
Section chargée de :

- 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 léthale 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 (gamétoцитes) 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.



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*, *Pfcrt*, *Pfmdr1*, *Pfdhfr*, *Pfdhps*) 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 librairies 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 vectorielles.

 **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

- ❖ Une Consultante Administrative et Management
- ❖ Un (1) Assistant de Coordination de la recherche ;
- ❖ Un (1) Comptable ;
- ❖ Une (1) Assistante Comptable ;
- ❖ Deux (2) Techniciens (Elevage des moustiques) ;
- ❖ Deux (2) Techniciennes (Biologie Moléculaire, Biochimie, culture de *Plasmodium*) ;
- ❖ Deux (2) Étudiants Postdoc ;
- ❖ Deux (2) Assistants de Recherche ;
- ❖ Six (6) Étudiants en thèse de doctorat ;
- ❖ Cinq (5) Étudiants en Master ;
- ❖ Une (1) Étudiante en Licence.

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**, PhD
- ❖ Helga **SAIZONOU**, Doctorante
- ❖ Oswald **DJIHINTO**, Doctorant

II. Principales collaborations

N°	Institutions	Logo	Ville (Pays)	Type de collaboration	Références
1	Center of Diseases Control (CDC)		Atlanta, Georgie (USA)	Projet de recherche et Formation des étudiants	Financement: Genomics of African Vectors for NMCP Management of Insecticide Resistance
2	Centre national de la recherche scientifique et technologique (CENAREST)		Libreville (Gabon)	Mobilité des Etudiants	Financement : Cartographie des vecteurs du Paludismes et de leurs résistances aux insecticides au Gabon.
3	Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme (CNRFP)		Ouagadougou (Burkina Faso)	Projet de recherche et Formation des étudiants	Financement: Developing entomological indicators to assess the public health value of next generation LLINs
4	Centre Suisse pour la Recherche Scientifique (CSRS)		Abidjan (Côte d'Ivoire)	Projet de recherche et Formation des étudiants	Financement: Investigating the ecology of arboviruses and mosquito vectors in West and Central Africa.
5	Imperial College London (ICL)		London (Royaume-Uni)	Projet de recherche et Formation des étudiants	Financement: Developing entomological indicators to assess the public health value of next generation LLINs
6	Kenya Education Network (KENET), Université de Nairobi		Nairobi (Kenya)	Projet de recherche et Formation des étudiants	Financement: Genomics of African Vectors for NMCP Management of Insecticide Resistance

7	Kenya Medical Research Institute		Nairobi (Kenya)	Projet de recherche et Formation des étudiants	Financement: Genomics of African Vectors for NMCP Management of Insecticide Resistance.
8	Liverpool School of Tropical Medicine (LSTM)		Liverpool (Royaume-Uni)	Projet de recherche et Formation des étudiants	Financement: The impact of insecticide resistance and exposure on <i>Plasmodium</i> infection level and prevalence in the malaria vector <i>Anopheles gambiae</i> . Financement: Identification of genes for insecticide resistance in the lymphatic filariasis vector <i>Culex quinquefasciatus</i> .
9	Malaria Alert Centre (MAC)		Blantyre (Malawi)	Projet de recherche et Formation des étudiants	Financement: Developing entomological indicators to assess the public health value of next generation LLINs.
10	National Institutes of Health (NIH)		Bethesda, Maryland (USA)	Projet de recherche et Formation des étudiants	Financement: Genome-based diagnostics for mapping, monitoring and management of insecticide resistance

				in major African malaria vectors.	
11	NIMR Mwanza Medical Research Centre (NIMR)		Mwanza (Tanzanie)	Projet de recherche et Formation des étudiants	Financement: Developing entomological indicators to assess the public health value of next generation LLINs
12	Northwestern University Malaria Modeling		Chicago (Etats Unis)	Projet de Formation des étudiants	Projet : Development of a mathematical model for the implementation of prospective, stratified and contextualised scenarios for malaria control and elimination in Benin
13	Pan African Bioinformatics Network (H3ABioNet)		Cape Town (Afrique du Sud)	Projet de recherche et Formation des étudiants	Financement: Genomics of African Vectors for NMCP Management of Insecticide Resistance.
14	Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP)/Ministère de la Santé du Bénin		Cotonou (Bénin)	Projet de recherche	Financement: Seasonal malaria chemoprevention: Optimising the impact of Seasonal Malaria Chemoprevention (OPT-SMC)
15	Universidade Nove de Julho		Sao Paulo (Brésil)	Projet de recherche	Financement: Automatic detection of potential mosquito breeding sites from aerial images acquired by unmanned aerial vehicles.
16	Université de Glasgow		Écosse (Royaume-Uni)	Projet de recherche	Financement: Application of novel transgenic technology

& inherited symbionts
for malaria control.

17	Université de Lancaster	Lancaster University 	Lancaster (Royaume-Uni)	Projet de recherche et Formation des étudiants	Financement: A network for the development of digital open access and user-friendly tools for infectious diseases surveillance and control."
18	Université de Lyon 1		Lyon (France)	Projet de recherche et accompagnement de la mise en place de la plateforme Ecologie Microbienne	Financement : Interactions hôte – microorganismes chez le moustique tigre <i>Aedes albopictus</i> : étude des symbiose à transmission verticale et de leur implication dans la biologie du moustique.
19	Université de Witwatersrand		Johannesburg (Afrique du Sud)	Projet de recherche et Formation des étudiants	Financement: Molecular surveillance of antimalarial resistance <i>Pfcrt</i> , <i>Pfmdr1</i> , <i>Pfdhps</i> , <i>Pfdhfr</i> and <i>Pfk13</i> polymorphisms in <i>Plasmodium falciparum</i> isolates from Benin.
20	Université Joseph Ki-Zerbo		Ouagadougou (Burkina Faso)	Projet de recherche et Formation des étudiants	Financement: The impact of insecticide resistance and exposure on <i>Plasmodium</i> infection level and prevalence in the malaria vector <i>Anopheles gambiae</i> .
21	University of Warwick, (UWAR)		Coventry (Royaume-Uni)	Projet de recherche et Formation des étudiants	Financement: Developing entomological indicators to assess the public health value of next generation LLINs



III. Présentation des membres de l'Unité

A. Consultante Administrative et Management



0022997539503 ☎
lehandeh@gmail.com ✉
Abomey-Calavi, Bénin📍
09/04/1988 ❤️

Compétences

- Data Analytics
- Marketing
- Management
- Business Administration
- Intelligence Artificielle
- Gestion des projets
- Comptabilité
- Système de Management de Qualité
- Droit de travail et des affaires

LANGUES

- Français
- Anglais
- Goun
- Fon

HOBBIES

- Voyage
- Cinéma
- Music
- Jeux de société

EDUCATION

- INSTITUT MONTAIGNE-OCR (2020)
Certification
Initiation à l'Intelligence Artificielle (IA)
- ENSAE-ENSAI/Cepe (2020)
Certification
Réalisez un dashboard avec les données/ data analyst
- OPEN CLASSROOM (2018 - 2020)
Certifications
Assurez la qualité d'un projet SI avec ISO 9001
Gérez un projet avec une équipe SCRUM
Gestion des carrières
Utilisez les fonctionnalités d'EXCEL
Google Analytics
- GOOGLE (2018)
Certifications
L'Atelier Numerique Africain "Fondamentaux du Marketing Numérique"
- ECOLE NATIONALE D'ADMINISTRATION ET DE MAGISTRATURE (ENAM) Bénin
Administration des Finances (DTS) 2009
Administration des Finances et du Trésor

Domaines d'intérêt

- Data Analyst – Intelligence Artificielle – Power BI
- Marketing Digital – Ecommerce- Gestion de projet
- Business Administration

Quelques collaborations dans le cadre professionnel

- IZIKARE Côte d'Ivoire – France - Togo
- Country Manager CI
- AFRIMARKET: France – Bénin – Togo - Sénégal – Cameroun – Côte d'Ivoire.
- Product Manager Bénin
- Responsable Service clients Bénin
- Directrice Marketing Régionale
- Directrice Logistique CM
- Directeur pays par Intérim (Cameroun)

B. Assistant de Coordination de la recherche



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

Développeur Web Certifié Ifri-eig

Freelanceur en Développement WordPress certifié par la Digital Valley, Epitech & ITC

Marchés Publics, Graphisme, Correcteur d'articles WEB, Référencement SEO

LANGUES

Français

Anglais

Mahi & Fon

Bariba

HOBBIES

Lecture

Méditation

FootBall

Taekwondo

Voyages

Senoumatin Horace C. AGOSSADOU

Planificateur, Spécialiste en Suivi-Evaluation de Projets & Programmes, Développeur Web Certifié, Freelanceur
WordPress certifié, 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, de planification et de développement Web. 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 mets mon savoir faire au profit de l'humanité.

EDUCATION

- ITC| 2022, Online **Attestation de Formation en** Supply Chain Management
- UN Climate| 2022, Online **Attestation de Formation en** Gestion de Projets Climatiques
- Udemy| 2019 - 2021, Online **Attestation de Formation en** Analyse d'enquêtes démographiques
- Institut de Formation en Alphabétisation et Education Non Formelle| 2019, Niger **Attestation de Formation en** Planification, Elaboration de Politiques, de Stratégies Spécifiques et de Projets en Education
- Université SENGHOR| 2019, Sénégal **Attestation de Formation en** Evaluation environnementales des politiques et programmes de développement
- Université de Parakou, Ecole Nationale de Statistiques, de Planification et de Démographie| 2019, Bénin **Attestation de Formation en** Planification & Suivi-Evaluation
- Licence Professionnelle en** Planification & Suivi-Evaluation

Domaines d'intérêt

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

Quelques collaborations dans le cadre professionnel

- 2022- aujourd'hui: Chargé de Suivi-Evaluation au sein de l'UEGDFU
- 2020-2021: Cabinet IfriRA, 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: CICoD-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

18

C. Comptable



0022966010719

alessandroakakpo73@gmail.com

Gomey, Ouidah, Bénin
09/06/1996

Compétences

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

LANGUES

Français

Anglais

Fon

Mina

Ewé

HOBBIES

Karaté

Lecture

Musique

Jeux de société

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

Domaines d'intérêt

▪ Analyse financière

▪ Audit

▪ Contrôle de gestion

▪ Pilotage de la performance

Autres compétences

▪ Gestion de projets

▪ Analyse des marchés financiers

D. Assistante Comptable



0022966371514 ☎

djibryass@gmail.com ✉

Quartier Gomey, Ouidah, Bénin 🗺

30/03/1993 ❤

Compétences

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

LANGUES

Français

Anglais

Fon

Yoruba

HOBBIES

Cinéma

Musique

Promenade

Dance

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.

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

Domaines d'intérêt

- Audit
- Comptabilité
- Gestion

E. 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.

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

koutondonation3@gmail.com

Gbènan, Ouidah, Bénin

03/03/1993

EDUCATION

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

Licence

Sciences Naturelle

CEG Adjo'houn | Juin 2014

Baccalauréat

Série D

Domaines d'intérêt

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

LANGUES

Français

Fon

Goun

Wémè

HOBBIES

Voyage

Music

Dance

F. Techniciennes (Biologie Moléculaire, Biochimie, culture de *Plasmodium*)



90 57 12 20 ☎

djoslaure@yahoo.fr ✉

Quartier Hévié, 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 Djosso

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: 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-resistance 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.*



0022997497834



dorisninollevodounkpe@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
BacD
- Complexe Scolaire Santus Dominus "Henri Lopez" / 2012 à 2013
BEPC

Domaines d'intérêt

- Biochimie
- Sérologie
- Bactériologie
- Hématologie
- Parasitologie

G. Postdoc



0022966555670



agonhossouromulad@gmail.com



Cotonou,, Bénin



19/06/1990



Compétences

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

LANGUES

Français
Anglais
Fon
Bariba

HOBBIES

Gospel
Livres
Musique
Films

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.

DIPLOME

- 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

Domaines d'intérêt

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

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)



Adandé A. MEDJIGBODO

Docteure en Entomologie Médicale

Evaluer l'interaction entre les mécanismes de résistance et exposition aux insecticides, sur la transmission de *P. falciparum* chez *An. gambiae* s.l.
Déterminer *in vitro*, l'impact de la pression d'utilisation des antipaludiques de synthèse et naturels sur la diversité génétique et les mécanismes de résistance chez *P. falciparum*

0022965913639 ☎

medjis2018hotmail.com ✉

Quartier Kpassè/Ouidah, Bénin📍

22/11/1988 ❤

EDUCATION

- Université Joseph KI-ZERBO | 2019 à 2022

Doctorat
Entomologie Médicale

- 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

LANGUES

Français

Anglais

Goun

HOBIES

Evangile

Lecture

Tourisme

Domaines d'intérêt

- Biologie de *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

Publications

- Putative pleiotropic effects of the knockdown resistance (L1014F) allele on the life-history traits of *Anopheles gambiae*. 2022. Malaria Journal. 20: 480.
- Organophosphate Insecticide Exposure Impacts Reproductive Success in Insensitive Acetylcholinesterase *Anopheles gambiae* Mosquitoes. 2022. Frontiers in Tropical Diseases 3.

H. Assistants de Recherche



0022966157015 ☎
mwassiyath@yahoo.fr ✉
Quartier Akonboè, Porto-Novo, Benin
21/11/1986 ❤

Compétences

- Isolement des bactéries
- Antibiogramme
- PCR
- Recherche de BLSE
- Recherche de pénicillinase
- Recherche de carbapénémase
- Technique d'Ouchterlony

LANGUES

- Français
- Anglais
- Goun
- Yoruba
- Fon

HOBBIES

- Cinéma
- Music
- Jeux de société
- Voyage

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 recherchant phénotypiquement la production 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. J'ai développé un intérêt supplémentaire pour l'étude de l'écologie microbienne des vecteurs impliqués dans la transmission des maladies infectieuses tropicales.

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

Domaines d'intérêt

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

Publications

- Socohou A, Tomabu A, Nanoukon C, Sina H, Kakossou M, Mousse W, Adjanohou A, Baba-Moussa L. (2022). Genetic diversity and virulence factors of Gram-negative bacilli isolated at the CHU-Z in Abomey-Calavi/So-Ava (Benin). *Scientific African*, doi: <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2022.e0142>.
- Ogunlaja A, Ogunlaja OO, Olukanni OD, Taylor K, Olorunnisola CG, Dougnon VT, Mousse W, Fatta-Kassinos D, Msagati TAM, Unuabonah EI. (2022). Antibiotic resistomes and their chemical residues in aquatic environments in Africa. *Environmental Pollution*. 2022:119783. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.119783>.
- Deguenon E, Dougnon V, Houssou VMC, Gbotche E, Ahoyo RA, Fabiyi K, Agbankpe J, Mousse W, Lougbegnon C, Klotoe JR, Tchobo F, Bankole H, Boko M. (2022). Hospital effluents as sources of antibiotics residues, resistant bacteria and heavy metals in Benin. *SN Applied Sciences*. 4:206. <https://doi.org/10.1007/s42452-022-05095-9>.
- Djihinto OY, Medjigboda AA, Gangbadja AAR, Saizonou HM, Lagnika HO, Nanmede D, Djossou L, Bohouounton R, Sovegnon PM, Fanou MJ, Agonhossou R, Akoton R, Mousse W, Djogbénou LS. (2022). Malaria-transmitting vectors microbiota: Overview and interactions with *Anopheles* mosquito biology. *Frontiers in Microbiology*. 1875. DOI: 10.3389/fmicb.2022.891573.

27



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.

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. MalarJ (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.*

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

I. Etudiants en thèse de doctorat



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

HOBIES

- Voyage
- Music
- Sport
- Books

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.

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



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

oswaldjihionto@outlook.fr

Quartier Womey, Ouidah, Bénin

27/04/1992

Compétences

PCR
RT-qPCR
Clonage de gène
ARN interférent
Microsoft office
EpiInfo; EpiData
Language R

LANGUES

Français
Anglais
Fon

HOBBIES

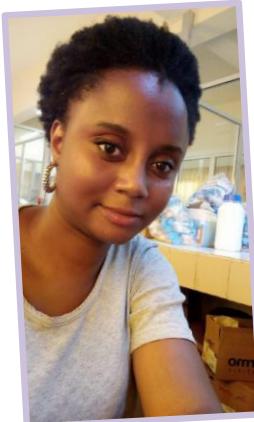
Cinéma
Musique
Jeux vidéo
Lecture

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

Domaines d'intérêt

- Expression de gène
- Structure tridimensionnelle des protéins
- Biologie des vecteurs
- Épigénétique



0022967037766 ☎

hhagnika@gmail.com ✉

Quartier Gbenan, Ouidah, Bénin📍

08/05/1993 ❤

Compétences

PCR
RT-qPCR
Microsoft office
EpiInfo; EpiData
Language R

LANGUES

Français
Anglais
Goun
Yoruba

HOBBIES

Cinéma
Music
Jeux de société
Voyage

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
DUES 2
Chimie Biologie et Géologie

Domaines d'intérêt

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

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.



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

Compétences

Suite Office
Language R,
Python

Linux

Séquençage (Nanopore
et Illumina)

Clonage de gène

LANGUES

Français

Anglais

Goun

Fon

HOBBIES

Mangas

Jeux

Gospel

Lecture

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

Domaines d'intérêt

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



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 bioessaie 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 ❤

Compétences

PCR
Bioessaie
RT-qPCR
Microsoft office
EpiData
Language R

LANGUES

Français
Anglais
Fon
Mahi

HOBBIES

Voyage
Musique
Jeux vidéo
Dance

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

Domaines d'intérêt

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



0022964591310

atahiho@gmail.com

Abomey-calavi, Bénin

04/07/1986

akarimet



LANGUES

Français

Anglais

Bariba

Dendi

Aboudou Karime TAHIHO

Doctorant en Statistique Appliquée aux vivants

Je m'intéresse à la modélisation mathématique appliquée aux maladies infectieuses, plus particulièrement au paludisme. Mon travail vise à concevoir un modèle mathématique pour la mise en place des scénarios prospectifs, stratifiés et contextualisés pour le contrôle et l'élimination du paludisme au Bénin

Diplômes

- Candidat au Ph.D. en Statistique Appliquée aux Vivants, depuis 2022
- Master en Statistique et Econométrie, 2018
- Licence en Statistique et Econométrie, 2013
- Maîtrise ex science sociale, 2017

Domaine d'intérêt

Modélisation mathématique

Epistémologie

Biostatistique

Maladies infectieuses

Economie de la santé

Genre

Domaine de compétence

- Conception, planification, organisation et coordination des enquêtes socio-économiques et socio-démographiques
- Traitement et analyse des données quantitatives, qualitatives et géospatiales
- Modélisation statistique et mathématique
- Evaluation des projets de développement
- Elaboration des politiques de développement
- Analyse genre des politiques publiques
- Programmation sur Python, Stata, R
- Digitalisation des outils de collecte de données, avec ODK/Kobotoolbox, Survey123, Survey Solution
- Familiarité avec MS WINDOWS, LINUX

J. Etudiants en Master



0022961713832 ☎
fifamemariejoelle@gmail.com ✉
Quartier Maria-Gletta, Calavi, Bénin📍
13/07/1998 ❤

Compétences

- Elevage de moustique
- Bioessais
- Microsoft office
- Language R

LANGUES

- Français
- Anglais
- Fon

HOBBIES

- Lecture
- Cinéma
- Musique
- Voyage

Fifamè Marie-Joelle C. FANOU

Etudiante en Master

Je suis en formation pour l'obtention du diplôme de Master en Génétiques, Biotechnologies et Ressources Biologiques. Mes travaux de recherche portent sur l'évaluation du comportement lié à la recherche d'hôte chez les moustiques du genre Anopheles.

EDUCATION

- Université d'Abomey-Calavi / Janvier 2016 à Octobre 2019
Licence
Génétique, Biotechnologies et Ressources Biologiques

Domaines d'intérêt

- Quantification du comportement des vecteurs
- Biologie des vecteurs



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

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.

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



Etienne Mahugnon LOKO

Etudiant en Master

Mes travaux de recherche portent sur l'identification de nouveaux biomarqueurs dans la salive spécifiques de *Plasmodium falciparum* détectables à tous les stades (asexué et sexué) du cycle de développement pour un nouveau Test de Diagnostic Rapide.

0022967312184 ☎

etienneloko7@gmail.com ✉

Quartier Gbènan/Ouidah, Bénin📍

26/12/1995 ❤

Compétences

PCR
Western-blot
Langage R
Bioinformatique

LANGUES

Français
Anglais
Goun
fon

HOBBIES

Evangile
Gospel
Lecture
Sport
Tourisme

EDUCATION

- Université d'Abomey-Calavi | 2021-2022
Master
Biochimie, Biologie Moléculaire et Applications
- Université d'Abomey-Calavi | 2014 à 2017
Licence
Biochimie, Biologie Moléculaire et Applications
- Université d'Abomey-Calavi | 2015 à 2016

DUES 2

Domaines d'intérêt

- Parasitologie Moléculaire
- Diversité génétique du *Plasmodium falciparum*
- Protéomie et recherche de Biomarqueurs
- Résistance du *Plasmodium falciparum* aux antipaludiques



Ludivine C. SODEGLA

Etudiante en Master

Mes travaux visent à évaluer l'impact de l'utilisation du pyriproxyfène à l'état larvaire sur le niveau d'expression des gènes de détoxification chez *Anopheles gambiae* s.s.

0022961179278



Ludivine.sodeglia2018@gmail.com



Quartier Womey-Calavil, Bénin



03/08/1995



Compétences

qPCR

Language R

Bioessais

LANGUES

Français

Anglais

Goun, Fon, Adja

HOBBIES

Lecture

Tourisme

Pâtisserie

EDUCATION

- Université d'Abomey-Calavil 2021 à 2022

Master
Biochimie et Génétique en Santé

- Université d'Abomey-Calavil 2013 à 2016

Licence
Analyses Biomédicales

Domaines d'intérêt

- Biologie des vecteurs du paludisme
- Quantification de comportement des vecteurs



0022967666123
judicaelvivien@gmail.com
Quartier Gbenan/Ouidah, Bénin
10/03/1994

Compétences

Language R
Bash
Python
Conda
Microsoft office
Sequençage et Analyse

LANGUES

Français
Anglais

HOBBIES

Musique
Lecture
Voyage

G. Judicaël Vivien AHITCHEME

Etudiant en Master

Mes travaux visent à identifier les loci génétiques impliqués dans la résistance de *Plasmodium falciparum* aux combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (ACT) en absence de mutations du gène Pfk13.

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

Domaines d'intérêt

- Résistance de *Plasmodium falciparum* aux antipaludiques
- Bioinformatique

K. Etudiants en Licence



0022958173137
belmineacakpo95@gmail.com
Quartier Agonmey-Akassato, Bénin
15/03/2003

Compétences

Bioessais
Language R

LANGUES

Français
Anglais
FON

HOBBIES

Gospel
Cinéma
Voyage

Belmine N. ACAKPO

Etudiante en Licence

Mes travaux de recherche portent sur l'influence de l'expression des enzymes de détoxicification sur la tolérance au chlorfénapyr et sur l'efficacité de la moustiquaire Interceptor G2 chez Anopheles gambiae s.l.

EDUCATION

Université d'Abomey-Calavi 2019 à 2022

Licence

Génétique, Biotechnologies et Ressources Biologiques

France Université Numérique

Attestation de suivi avec succès

Introduction à la statistique avec R

Domaines d'intérêt

- Biologie des vecteurs
- Quantification du comportement des vecteurs



ACTIVITES DE RECHERCHE

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.

VI. Thèmes de recherche du laboratoire

A. Récapitulatif

Thèmes de recherche	Membre en charge
1 Impact de la pression d'utilisation des antipaludiques de synthèse et naturels sur la diversité génétique et les mécanismes de résistance chez <i>P. falciparum</i>	Bernard Medjigbodo
2 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 Djihinto
3 Évaluation des stratégies de lutte contre le paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i> au Bénin par des outils moléculaires.	Hamirath Lagnika
4 Réponse comportementale d' <i>Anopheles gambiae s.l.</i> du Sud du Bénin face aux moustiquaires imprégnées d'insecticides de nouvelles générations.	Pierre Sovegnon
5 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 Bohounton
6 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 Saizonou
7 Diversité du microbiote cultivable des souches de laboratoire de <i>Anopheles gambiae</i> vecteur majeur du paludisme en Afrique.	Diane Nanmede
8 Prévalence et effets des coïnfections des espèces plasmodiales sur la parasitémie falciparum chez les porteurs symptomatiques et asymptomatiques de <i>Plasmodium</i> spp dans la commune de Ouidah, Bénin	Etienne Loko

-
- 9** Influence de l'utilisation du pyriproxyfène dans l'imprégnation des moustiquaires de nouvelle génération d'insecticides sur le niveau d'expression des gènes de détoxification des pyréthrinoïdes chez *Anopheles gambiae* s.s. Ludivine Sodegla
- 10** Identification des loci du génome mitochondrial du *Plasmodium falciparum* impliqués dans la résistance aux combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine. Judicaël Ahitcheme
- 11** Influence de l'expression des enzymes de détoxification sur la tolérance au chlorfénapyr et sur l'efficacité de la moustiquaire Interceptor G2 chez *Anopheles gambiae* s.l. Belmine Acakpo
-

B. Description des thèmes

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



Impact de la pression d'utilisation des antipaludiques de synthèse et naturels sur la diversité génétique et les mécanismes de résistance chez *P. falciparum*.

Objectif général

Evaluer l'impact de certains extraits de plantes béninoises ayant une activité antiplasmodiale sur les variants alléliques Msp1 et Msp2 de *Plasmodium falciparum*.

Objectifs spécifiques

- **OS1** : Evaluer l'activité antiplasmodiale des extraits éthanoliques et aqueux des plantes de la pharmacopée Béninoise ;
- **OS2** : Evaluer la sensibilité des gamétocytes du *Plasmodium falciparum* aux extraits de plante ;
- **OS3** : Évaluation de la diversité génétique des parasites exposés aux extraits de plantes.

1. Evaluer l'impact de quelques extraits de plantes médicinales sur la diversité génétique du *Plasmodium falciparum*

Les plantes médicinales sont couramment utilisées contre les infections du paludisme en Afrique. Ces dernières demeurent une source majeure pour l'identification de nouvelles molécules antipaludique plus efficaces. Par conséquent, des études *in vitro* doivent être menées pour valider l'efficacité de ces produits dérivés de plantes, et pour explorer leurs effets potentiels sur la diversité génétique de *P. falciparum*.

Dans le présent travail, nous avons évalué l'impact de certains extraits de plantes du Bénin ayant une activité anti plasmodiale sur la diversité génétique du *P. falciparum*. Six (6) extraits éthanoliques des plantes (*Dissotis rotundifolia* ; *Ehretia cymosa Thonn* ; *Hibiscus surattensis L.*; un composé extrait d'*Ehretia cymosa Thonn* codé CpE2 ; *Cola millenii K. Shum* ; et *Costus afer Ker Gawl*) ont été mis en contact avec une souche isolée de terrain du *P. falciparum*. Les parasites exposés ont été soumis au génotypage des marqueurs *Msp1* et *Msp2* du *P. falciparum* et le nombre d'allèles ainsi que la multiplicité d'infection (MOI) ont été comparés entre les parasites exposés et non exposés.

Tous les extraits de plantes ont développé une activité inhibitrice contre la forme asexuée du parasite (**Figure 1**). La sélection de nouveaux variants alléliques des gènes *Msp2* (**Figure 2**) et *Msp1* (**Figure 3**) par rapport aux parasites non exposés ont été observées. Les nouveaux variants alléliques sélectionnés étaient K1_100bp et RO33_300bp du gène *Msp1* et FC27_150bp, FC27_300bp, FC27_400bp et FC27_600bp du gène *Msp2*. Cependant, il n'y avait pas de différence significative entre la MOI des parasites exposés et non exposés aux extraits.

Notre étude met en évidence une source de sélection de nouveaux allèles des gènes *Msp1* et *Msp2* à la suite d'un traitement antipaludique par des extraits de plantes. Ces résultats montrent l'importance de connaître les déterminants de la sélection de la résistance aux médicaments chez *P. falciparum*. Ces résultats ouvrent la voie à d'autres études sur le rôle réel de ces allèles nouvellement sélectionnés chez *P. falciparum* exposé à des extraits antipaludiques.

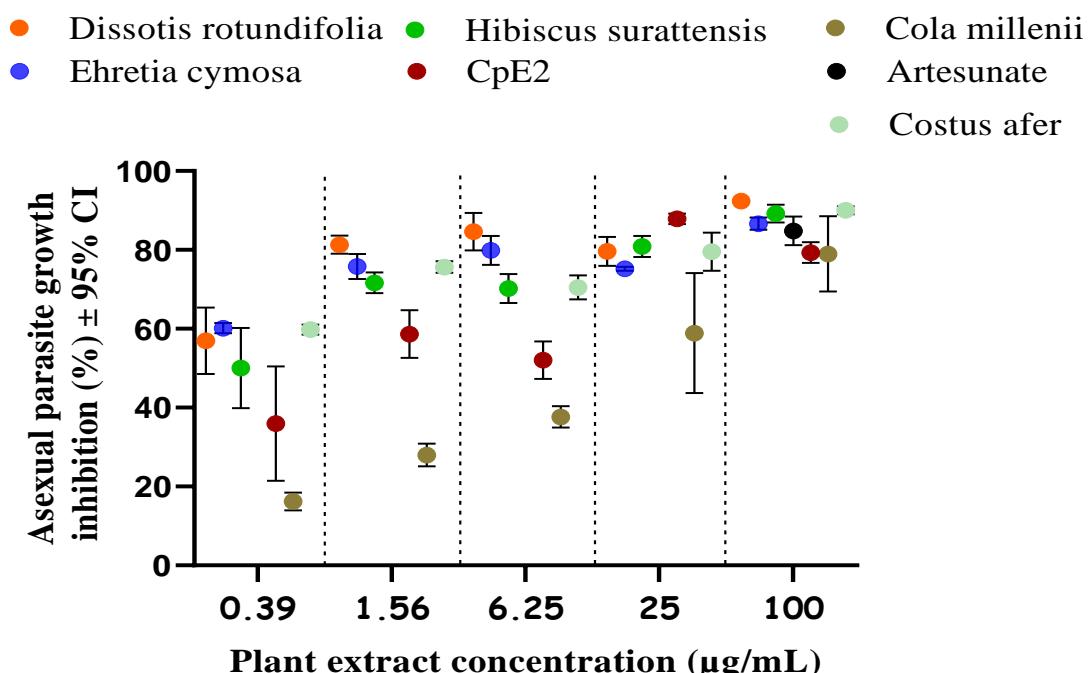


Figure 1. Inhibition de la croissance de *P. falciparum* par les extraits de plantes.

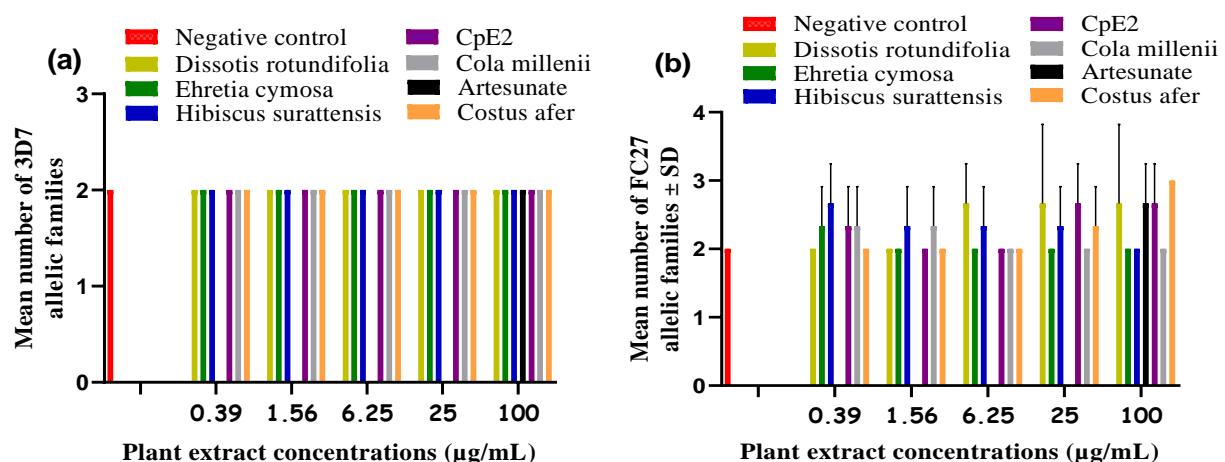


Figure 2. Nombres moyens de familles alléliques 3D7 (a) et FC27 (b) du gène *Msp2*.

Les extraits de plantes ont sélectionné de nouveaux allèles de la famille allélique *Msp2-FC27* chez *P. falciparum*.

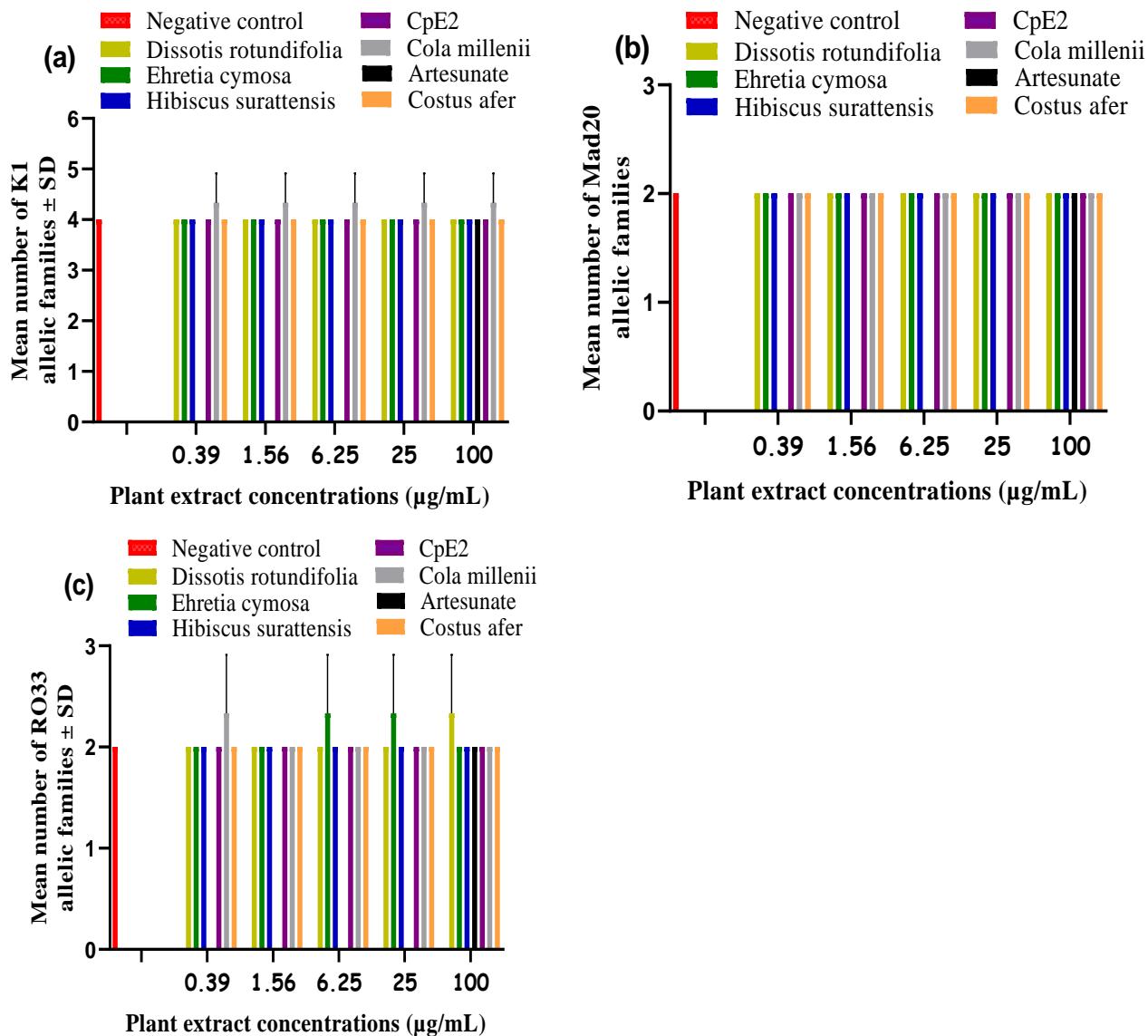


Figure 3. Nombre moyen de familles alléliques K1 (a), Mad20 (b) et RO33 (c) du gène *Msp1*.
Cola millenii a sélectionné de nouveaux allèles des familles alléliques *Msp1_K1* et *Msp1_RO33*, tandis que *Ehretia Cymosa* et *Dissotis rotundifolia* ont induit l'apparition de nouveaux allèles de

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* pour le développement de nouveaux outils de lutte contre les vecteurs du paludisme.

Objectifs spécifiques

- **OS1** : Caractériser le contrôle transcriptionnel des gènes *CYP314A1* et *CYP18A1* chez *An. funestus*.
- **OS2** : Evaluer l'expression relative des cytochromes *CYP18A1* et *CYP314A1* dans les tissus reproducteurs femelles chez *An. funestus* après accouplement.
- **OS3** : Identifier l'orthologue du cytochrome *CYP18A1* chez *An. gambiae*.
- **OS4** : Identifier les polymorphismes nucléotidiques (SNP) dans les séquences des sites d'épissage du gène *dsx* chez *An. gambiae*.
- **OS5** : Evaluer l'expression des gènes cibles du système de méthylation d'ADN chez *An. gambiae*.

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

2.1. Expression relative des cytochromes *CYP18A1* et *CYP314A1* dans les tissus reproducteurs des femelles d'*An. funestus* après accouplement

Les moustiques femelles reçoivent un liquide d'accouplement du moustique mâle pendant la copulation - le liquide est rempli de l'hormone 20E (20-hydroxyecdysone) qui aide à déclencher la ponte des œufs. Par conséquent, nous supposons qu'il pourrait y avoir une forte expression de l'enzyme de désactivation du 20E, Cyp18a1, dans les ovaires des moustiques femelles. Le travail actuel vise à fournir des informations sur l'expression relative des gènes *CYP314A1* et *CYP18A1* régulant le 20E dans les ovaires chez les femelles *An. funestus* après accouplement.

Des moustiques femelles adultes de cinq jours et entièrement nourris de sang ont été utilisés dans cette étude. Le statut d'accouplement des femelles a été déterminé en vérifiant la présence de spermatozoïdes dans la spermathèque sous un microscope à contraste de phase. Les ovaires des femelles accouplées ont été disséqués à différents intervalles de temps (3, 14, 24, 48 et 72 heures) après le repas sanguin. L'expression relative des gènes *CYP314A1* et *CYP18A1* a été déterminée dans les ovaires par PCR quantitative.

Dans les ovaires disséqués, de très faibles niveaux d'expression des deux gènes ont été observés de 3 à 48 heures après le repas de sang. Le niveau de transcription du *CYP314A1* a augmenté de façon significative de 3h ($6,08 \times 10^{-5} \pm 2,59 \times 10^{-5}$ $2^{\Delta\Delta Ct}$) à 24h ($5,15 \times 10^{-4} \pm 4,10 \times 10^{-4}$ $2^{\Delta\Delta Ct}$) après le repas sanguin (PBM) (3h vs 24h, $p = 0,0407$) (**Figure 4**). L'expression des deux gènes est revenue à des niveaux faibles à 48h PBM. Aucune augmentation significative du niveau de transcription de *CYP18A1* n'a été observée entre 3h ($1,57 \times 10^{-5} \pm 2,48 \times 10^{-6}$ $2^{\Delta\Delta Ct}$) et 48h ($1,44 \times 10^{-5} \pm 4,14 \times 10^{-6}$ $2^{\Delta\Delta Ct}$). Le niveau d'expression le plus élevé des deux gènes a été observé à 72h PBM (**Figure 4**). À ce moment, l'expression du *CYP314A1* ($1,36 \times 10^{-3} \pm 7,13 \times 10^{-4}$ $2^{\Delta\Delta Ct}$) n'était pas significativement différente de celle du *CYP18A1* ($1,74 \times 10^{-3} \pm 4,22 \times 10^{-4}$ $2^{\Delta\Delta Ct}$) ($p=0,8001$). Cependant, le niveau de transcription de chaque gène à ce dernier point était significativement différent de celui des autres intervalles de temps ($p = 0,0001$).

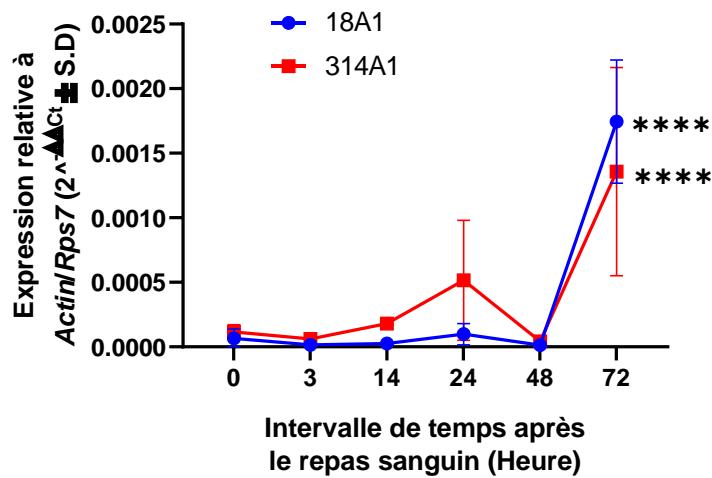


Figure 4. Expression relative des gènes *CYP18A1* et *CYP314A1* dans les ovaires d'*An. funestus* après l'accouplement.

Les astérisques indiquent une différence statistiquement significative par rapport au niveau d'expression aux autres points de temps ($p = 0,0001$).

2.2. Caractérisation de l'orthologue d'*Anopheles funestus*-*CYP18A1* (gène codant pour l'enzyme désactivant la 20-hydroxyecdysone) chez *Anopheles gambiae*

De nouvelles cibles pour la lutte antivectorielle sont nécessaires pour réduire la transmission du paludisme en raison de la propagation de la résistance aux insecticides. Chez *Anopheles funestus* comme chez *Anopheles gambiae*, un candidat probable pour la lutte génétique est l'hormone 20-hydroxyecdysone (20E). Deux gènes, *CYP314A1* et *CYP18A1* régulent respectivement l'activation et la désactivation du 20E. Bien que *CYP314A1* soit conservé chez toutes les espèces de moustiques, *CYP18A1* est absent du génome d'*An. gambiae*. Ce travail a utilisé des approches *in silico* pour caractériser le gène codant pour l'enzyme de désactivation du 20E (orthologue d'*Anopheles funestus*-*CYP18A1*) chez *Anopheles gambiae*.

Les analyses bioinformatiques ont révélé que *CYP306A1* (AGAP004665) est l'orthologue probable d'Af-*CYP18A1* chez *An. gambiae* avec 54% et 32% de similarité et d'identité de séquence

protéique respectivement. L'interaction du 20E (docking) (**Figure 5**) a montré une liaison hydrogène entre le carbone C3 de 20E et le résidu VAL321 de Agap-cyp306A1 (**Figure 6**).

Les résultats de ce travail sont des résultats préliminaires qui suggèrent que *CYP306A1* pourrait être l'orthologue d'*Af-CYP18A1* chez *An. gambiae*. Des investigations supplémentaires sont nécessaires pour caractériser pleinement le rôle fonctionnel de ce gène candidat dans la désactivation du 20E.

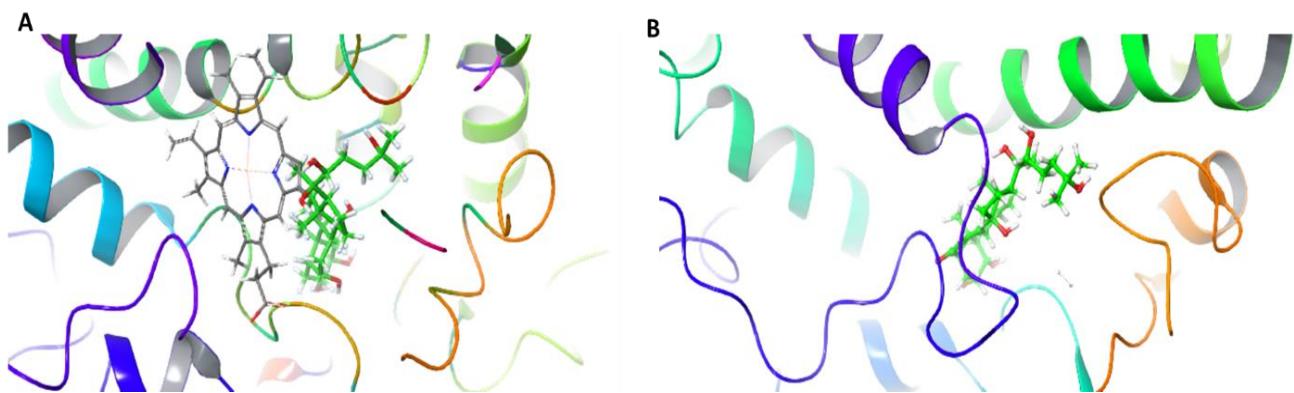


Figure 5. Docking du 20E

A : Vue du 20E en stick vert à l'intérieur du *Cyp18A1* chez *An. funetsus*. **B** : Vue du 20E en stick vert à l'intérieur du *Cyp306A1* chez *An. gambiae*.

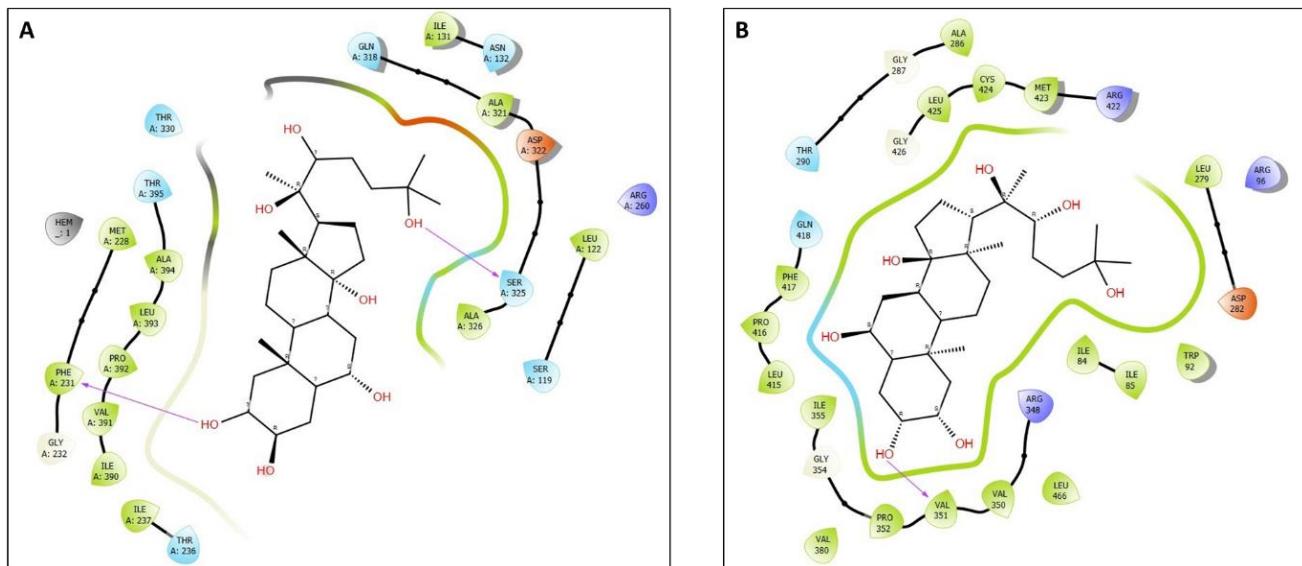


Figure 6. Interactions du 20E avec les structures prédictees du *Af-CYP18A1* (**A**) et *Ag-CYP306A1* (**B**).

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

Les tests de diagnostic rapide (TDR) de la protéine riche en histidine 2 (*hrp2*) sont utilisés pour le diagnostic du paludisme au Bénin. Les anticorps utilisés dans ces kits reconnaissent spécifiquement l'antigène *hrp2* du parasite. Cependant, au cours des dernières décennies, l'efficacité des TDRs basés sur la protéine *hrp2* a été remise en cause par l'émergence de souches de *P. falciparum* portant des délétions du gène *pfhrp2/3*, entraînant des résultats faux négatifs.

Trente-cinq échantillons ($n = 35$) ont été collectés du mois de Novembre 2021 à Février 2022 dans 10 établissements de santé à travers le Bénin. Ces échantillons présentaient des résultats TDR négatifs basés sur la *pfhrp2*, mais des frottis sanguins positifs. Les échantillons sont ensuite soumis à une qPCR varATS spécifique de *P. falciparum* et la délétion de *hrp2/3* a été détectée par droplet digital PCR (ddPCR).

La qPCR varATS a montré l'absence d'ADN du *P. falciparum* dans un (1/35) échantillon. Parmi les 34 échantillons positifs au qPCR varATS, 23,52% (8/34) présentaient une faible densité parasitaire et les 26 échantillons restants ont tous été génotypés avec succès à la ddPCR *hrp2/3*. Aucune délétion des gènes *hrp2/3* n'a été détectée dans les échantillons.

Les résultats suggèrent que les faux négatifs n'étaient pas dus à la délétion des gènes *pfhrp2/hrp3*. Néanmoins, une surveillance active de l'émergence des délétions du gène *pfhrp2/hrp3* est nécessaire.

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



Réponse comportementale d'*Anopheles gambiae* s.l. du Sud du Bénin face aux moustiquaires imprégnées d'insecticides de nouvelles générations

Objectif général

Évaluer l'impact de l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides de nouvelles générations sur la réponse comportementale des moustiques *Anopheles gambiae* s.l. au 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.

4. Réponse comportementale d'*Anopheles gambiae s.l.* du Sud du Bénin face aux moustiquaires imprégnées d'insecticides de nouvelles générations

4.1. Impact de l'exposition aux moustiquaires imprégnées d'insecticides de nouvelle génération sur les comportements de recherche d'hôtes et les traits de vie des populations d'*An. gambiae* à l'aide du dispositif Thumb test

L'efficacité des moustiquaires imprégnées diminue contre les vecteurs du paludisme qui sont plus résistants aux pyréthroïdes dans toute l'Afrique. Une meilleure compréhension de l'interaction entre ces vecteurs et les moustiquaires imprégnées d'insecticide serait essentielle pour gérer la résistance aux insecticides et concevoir des interventions de contrôle des vecteurs plus adaptés.

Les moustiques femelles âgés de 3 à 5 jours ont été exposés à différents types de moustiquaires PermaNet 2.0 (P2), PermaNet 3.0 (P3), Interceptor G1 (IG1), Interceptor G2 (IG2), Olyset Plus (Oly+) et Royal Guard (RG) par la méthode Thumb test. Les vidéos enregistrées ont été analysées pour comparer les événements comportementaux. La longévité des moustiques après exposition a également été évaluée.

Le succès alimentaire était réduit chez les moustiques exposés à Olyset+ et RG ($p < 0,05$) que ceux exposés aux autres filets. Le temps d'alimentation en sang a été significativement réduit ($p=8.151 \times 10^{-6}$) avec P2, IG2, P3 et RG par rapport à la moustique non traitée (**Figure 7**). Le volume de sang était significativement réduit avec toutes les moustiquaires traitées, ce qui était plus prononcé avec P3. On note une corrélation positive significative entre le volume de sang et le temps d'alimentation en sang (Pearson $r = 0,64$) (**Figure 8**). Le temps de premier contact avec la moustique a augmenté de manière significative ($p=0,001$) avec IG1 et P2. Le taux de survie était faible chez les moustiques exposés à P3, Olyset+ et RG avec une inhibition significative du taux de ponte ($p < 0,05$) (**Figure 9**).

Les moustiquaires P3, Olyset+ et RG pourraient fournir une meilleure protection personnelle contre les moustiques en réduisant la capacité vectorielle. Ces outils sont prometteurs pour une lutte antivectorielle durable et efficace.

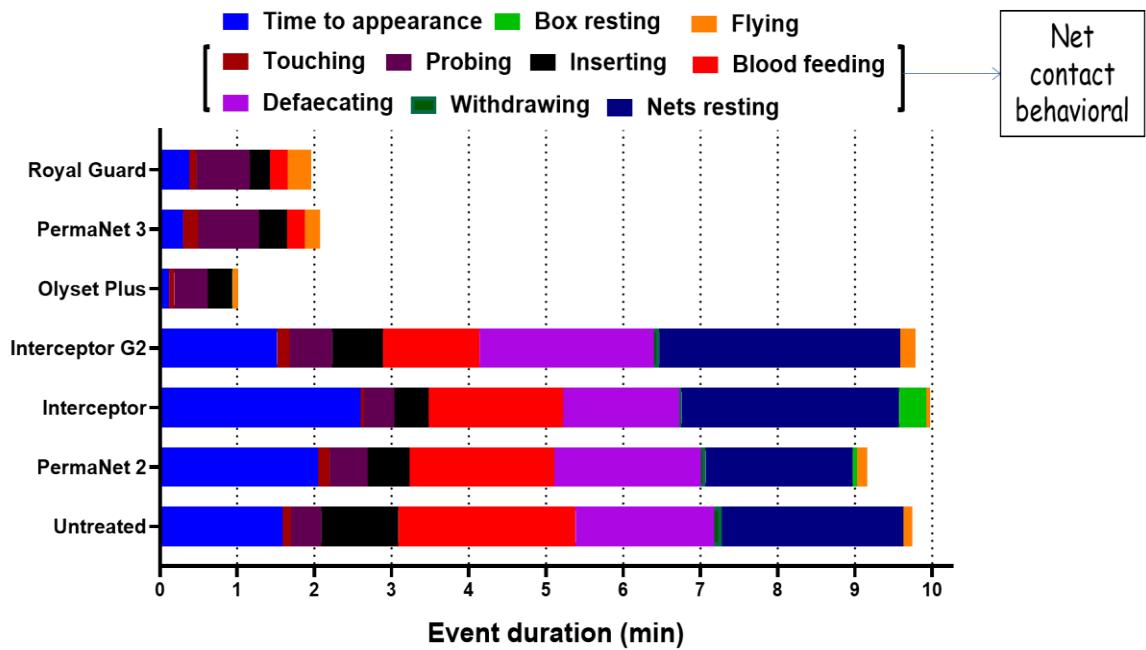


Figure 7. Durée des évènements comportementaux mesurés

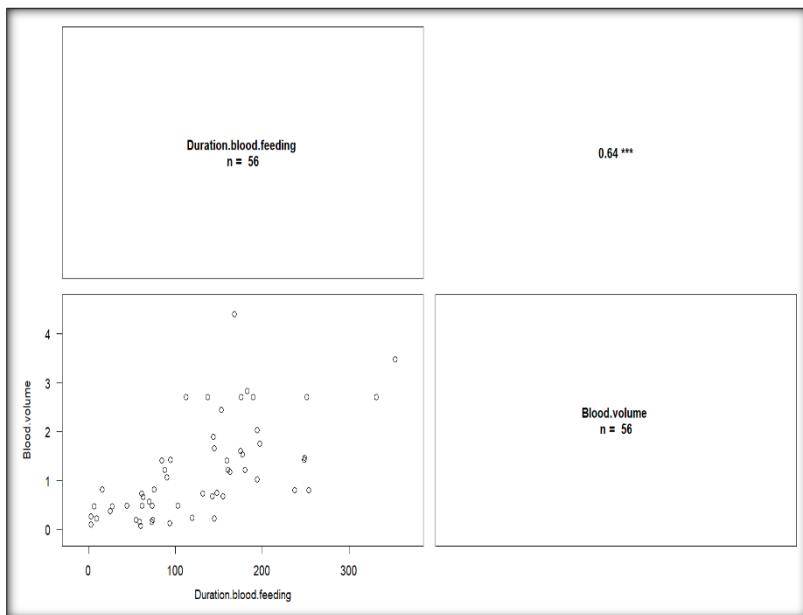


Figure 8. Corrélation de Pearson entre le volume sanguin et le temps d'alimentation en sang

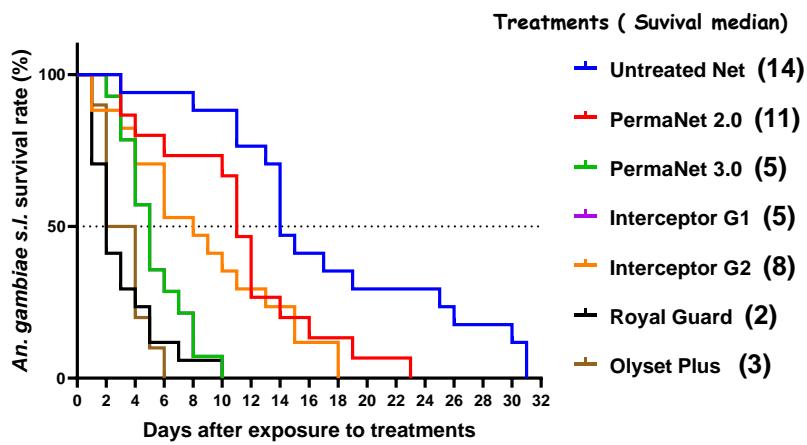


Figure 9. Courbe de survie montrant la longévité des femelles *An. gambiae* s.l. après exposition aux traitements

4.2. Fréquence allélique du gène *Kdr* dans les populations d'*An. gambiae* s.l. collectées au cours des évaluations de moustiquaires en case expérimentale

Trois essais en case expérimentale ont été réalisés (Courte saison de pluies 2020, 2021 et longue saison de pluies 2021) pour évaluer l'efficacité de différents types de moustiquaires. Les populations d'*Anopheles gambiae* s.l. collectées au cours des évaluations de moustiquaires en case expérimentale ont été conservées sur silicagel. Ces échantillons ont été utilisés pour d'une part l'identification des formes moléculaires par la PCR et d'autre part pour identifier la présence de mutations Vgsc-L1014F et Vgsc-L1014S au niveau du gène *Kdr* à l'aide du test *LNA-kdr*. Ce test utilise des sondes d'acide nucléique LNA pour détecter simultanément les allèles *Kdr*.

L'identification moléculaire des moustiques d'*An. gambiae* s.l. collectés montre la présence d'*An. coluzzii*, *An. gambiae* et l'espèce hybride *An. coluzzii* / *An. gambiae*, avec la prédominance d'*An. gambiae* quelle que soit la localité et la période de collecte (**Tableau 1**). La figure 10 montre la distribution des génotypes pour les mutations *Kdr* L1014F. On note une absence de la mutation *Kdr* L1014S mais une fixation L1014F dans la population de moustiques (**Figure 10**).

Tableau 1: Identification moléculaire des moustiques d'*An. gambiae* s.l. collectés en case expérimentale.

Périodes	Moustiquaires	<i>An. coluzzii</i>	<i>An. gambiae</i>	<i>An. gambiae/coluzzii</i>
Courte saison de pluies 2020	Interceptor G1	0	108	0
	Unwashed			
	Interceptor G2	6	100	2
	Unwashed			
	Untreated Net	6	58	0
Courte saison de pluies 2021	Untreated Net	0	61	0
	IG2 aged	0	92	0
	IG2 Unwashed	1	69	0
	P2 unwashed	1	89	0
Longue saison de pluies 2021	IG1 Aged net	0	85	0
	IG1 unwashed	0	85	0
	IG2 Unwashed	0	251	0
	Untreated Net	1	49	2

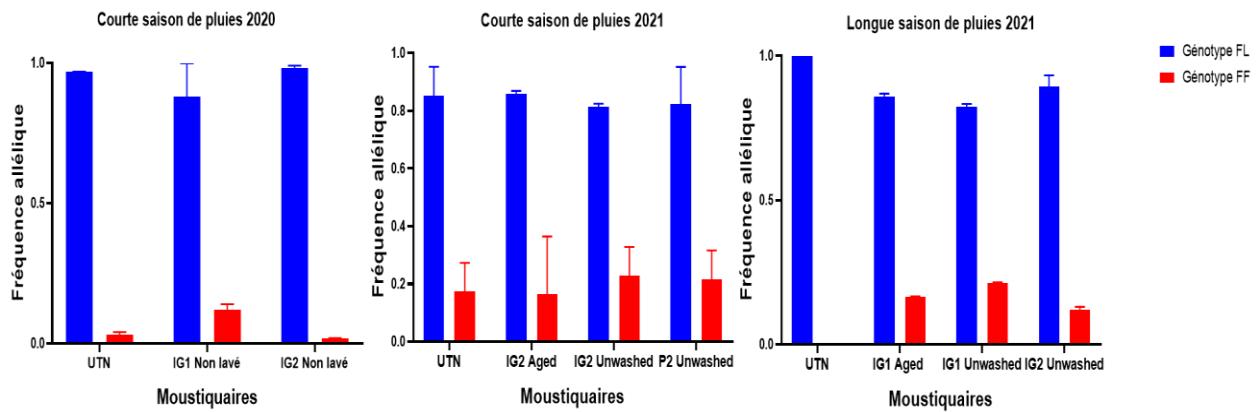


Figure 10. Distribution des génotypes pour les mutations Kdr L1014Fdans les populations *An. gambiae* s.l. collectées en case expérimentale.

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*.

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

5.1. Évaluation de l'activité larvicide des huiles essentielles d'*Euclasta condylotricha* chez *Anopheles gambiae*

Les 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 d'*Anopheles gambiae* s.s. (Kisumu, Kiskdr et Acerkis) 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. Une analyse de régression probit a été utilisée pour calculer les LC₅₀, LC₉₅. La différence entre les régressions mortalité-dose pour les différentes souches a été analysée à l'aide du Likelihood ratio test (LRT).

Une relation directe entre le pourcentage de mortalité des larves et la concentration d'HE a été observée (**Figure 11 A, B et C**). La concentration minimale d'huile essentielle nécessaire pour atteindre 100% de mortalité des larves d'*An. gambiae* a été évalué à 70 ppm pour les échantillons d'*Eu. condylotricha* de Ouessè et Sinendé. Aucune mortalité n'a été observée dans le groupe des témoins. La toxicité des HE des fleurs d'*Eu. condylotricha* testées chez les souches de larves utilisées ont varié selon la souche et la région de provenance des échantillons d'HE. L'HE de Ouessè a été la plus active sur Kisumu (CL₅₀ = 38,46 ppm) et sur Acerkis (CL₅₀ = 38,10 ppm) et celle de Sinendé la plus active sur Kiskdr (CL₅₀ = 35,21 ppm). Les valeurs des CL₅₀ pour la souche Acerkis (CL₅₀ = 44,45 ppm) et de Kiskdr (CL₅₀ = 35,21 ppm) de l'HE de Sinendé étaient significativement différente ($p < 0,001$) de celle de Kisumu (CL₅₀ = 52,34 ppm). Les souches résistantes Acerkis (RR₅₀ = 0,85 et RR₅₀ = 0,84) et Kiskdr (RR₅₀ = 0,67 et RR₅₀ = 0,99) se sont révélées être plus sensibles respectivement aux HEs d'*Eu. condylotricha* des régions de Sinendé et de Parakou comparativement à Kisumu. A l'exception de l'HE de Sinendé qui présente une valeur de CL₅₀ supérieure à 50 ppm pour la souche Kisumu, l'HE des deux autres communes ont des valeurs de CL₅₀ inférieur à 50 ppm quelle que soit la souche. Ce résultat indique que l'HE est très

active sur les larves étudiées. Les valeurs de ratio de résistance ($RR_{50} < 1$) indiquent que les souches résistantes ne sont pas capables de détoxifier l'HE d'*Eu. condylotricha*.

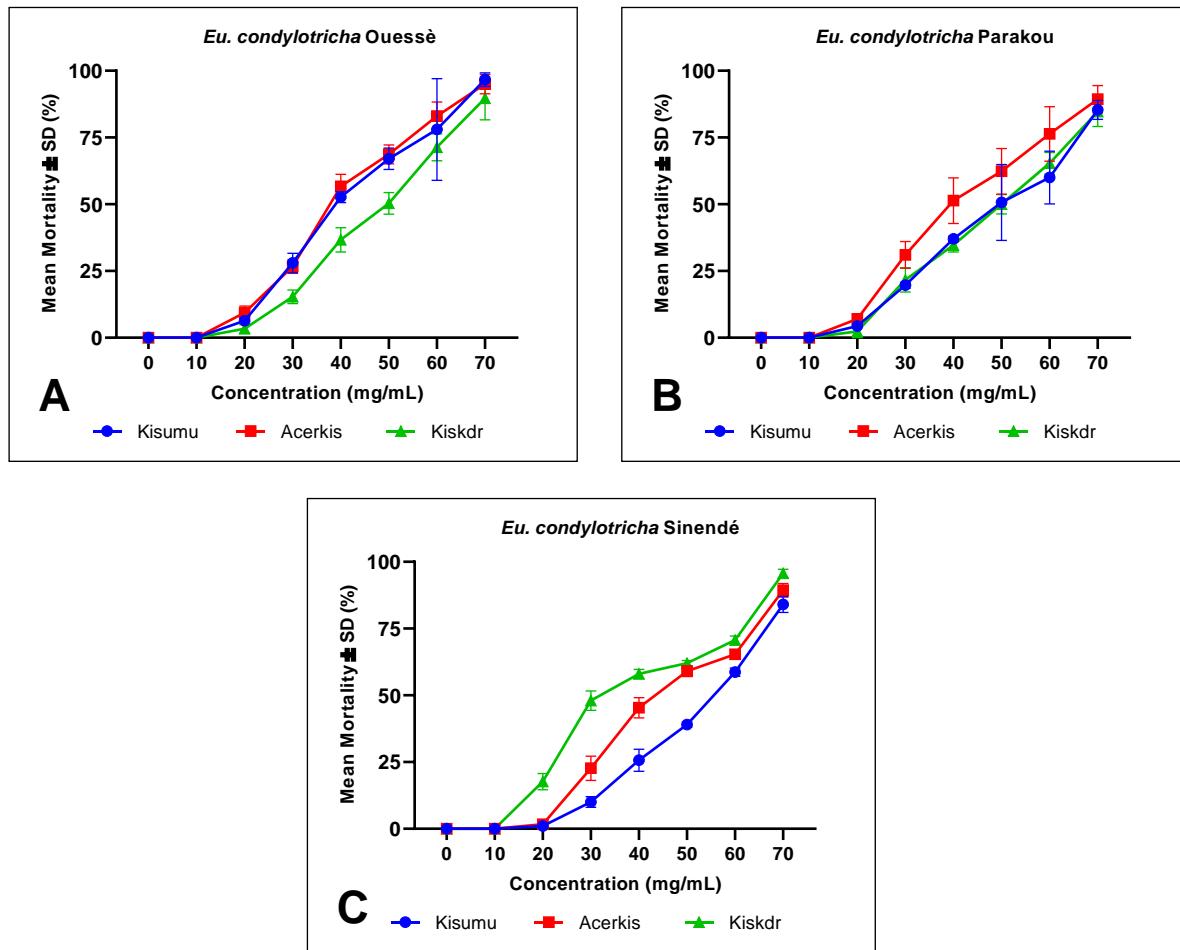


Figure 11 : Pourcentage de mortalité des larves L3 d'*An. gambiae* traitées avec les HEs d'*Eu. condylotricha* après 24 heures d'exposition.

5.2. Évaluation de l'activité adulticide des huiles essentielles d'*Euclasta condylotricha* chez *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. Pour évaluer l'impact de l'exposition aux HE sur la longévité des moustiques, les femelles d'*An. gambiae* âgées de trois (03) à cinq (05) jours ont été exposées à des moustiquaires imprégnées d'huiles essentielles ; trois doses d'huile essentielle à savoir : faible ($55 \mu\text{g}/\text{cm}^2$), moyenne ($110 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) et forte ($165 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) et le nombre de moustiques morts par traitement a été enregistré quotidiennement jusqu'à ce que tous les moustiques dans l'expérience étaient morts.

L'HE d'*Eu. condylotricha* a influencé la longévité des moustiques (Figure 12). La durée de vie maximale est de 9 jours à la faible dose ($55 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) puis de 8 jours aux doses $110 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ et $165 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ avec des médianes de survie de 2, 2 et 1 jour(s) respectivement chez la souche sensible Kisumu. La différence est très significative entre les courbes de survie des quatre traitements ($\text{df} = 3, \chi^2 = 171, p < 0,001$). Les moustiques de la souche Kisumu exposés aux différentes doses d'HE sont plus susceptibles de mourir que les témoins exposés exclusivement à l'éthanol ($\text{LRT} = 226,6 ; \text{df} = 3 ; p < 0,001$). Au niveau de la souche Acerkis, la durée de vie maximale est de 9 jours aux doses 110 et $165 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ et de 14 jours à la dose $55 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. Les médianes de survie sont de 7, 6 et 5 jours respectivement aux doses 55, 110 et $165 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. Le risque relatif de décès au sein des moustiques exposés à l'HE est très élevé comparativement au groupe témoin ($\text{LRT} = 245, \text{df} = 3, p < 0,001$). La souche résistante aux pyréthrinoïdes est sensible à l'HE avec une durée de vie maximale comprise entre 27 et 30 jours aux différentes doses. La médiane de survie est de 16, 15 et 18 jours respectivement aux doses 55, 110 et $165 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. Le log-rank test montre qu'il y a une différence significative entre les courbes de survie ($\text{df} = 3, \chi^2 = 31,3 ; p < 0,001$) avec un risque de décès significativement plus élevé chez les femelles exposées

à l'HE que chez les témoins ($LRT = 24,85$; $df = 3$, $p < 0,001$). On observe qu'après 48 heures d'exposition, la mortalité varie entre 90 et 100% au sein des moustiques exposés à la forte dose ($165 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) pour les trois souches confondues.

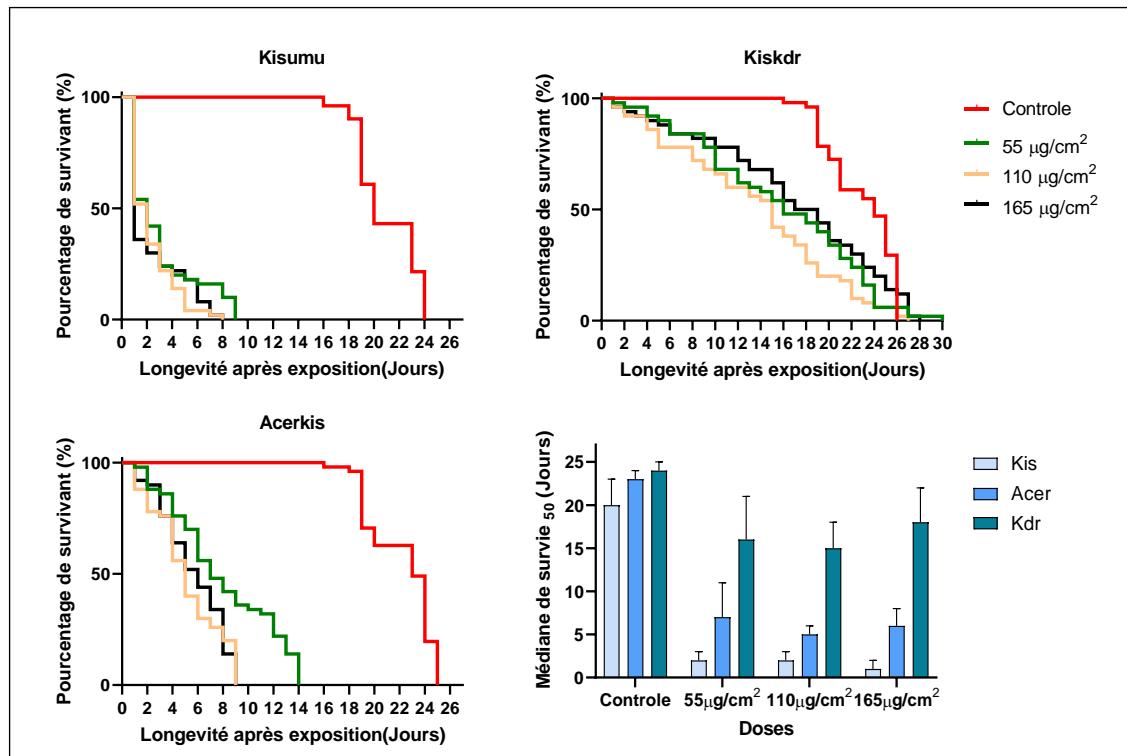


Figure 12: Longévité et médiane de survie des moustiques exposés à l'HE d'*Eu. condylotricha* de Ouèssè.

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.

6. 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

6.1. Identification des mutations cibles connues chez les moustiques *Anopheles gambiae* résistants de Djougou et Bassila

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* (*Knock down resistant gene*) et le gène *Ace-1* (*acetylcholinesterase 1*) qui confèrent respectivement la résistance aux pyréthrinoïdes et aux organophosphorés ou carbamates.

Dans cette étude, nous avons déterminé le phénotype des moustiques collectés dans deux localités que sont : Bassila et Djougou. Après exposition des moustiques à la deltaméthrine et à l'alphacyperméthrine qui sont des pyréthrinoïdes et au pirimiphosmethyl (organophosphoré), nous avons séquencé le transcriptome des moustiques résistants. Une analyse de ces séquences nous a permis d'identifier les différentes mutations et leur fréquence dans chaque population de moustiques (par site et par insecticide).

Les résultats de cette analyse montrent une fixation de l'allèle muté du gène *kdr* soit la mutation L995F dans toute la population de Djougou avec une fréquence de 100% (**Figure 13**). A Bassila par contre, cette mutation était de 33% dans la population de moustiques non-exposés qui reflètent l'état de la population de moustique dans cette localité. A l'opposé de la mutation au niveau du gène *kdr*, celle au niveau du gène *ace-1* était de 66% dans la population naturelle de Djougou et à 50% dans celle de Bassila.

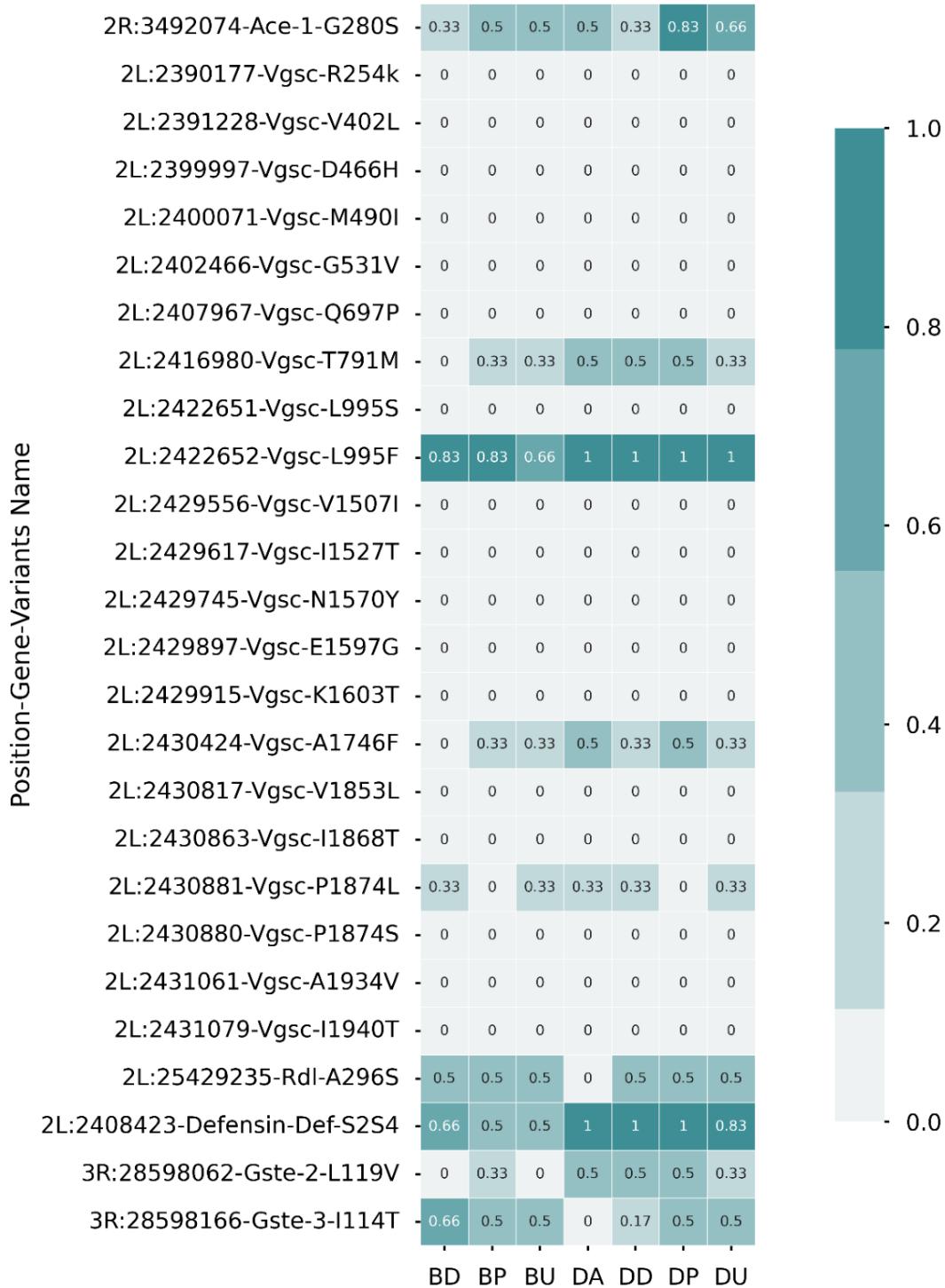


Figure 13. Fréquence des mutations non-synonymes.

Heatmap représentant la fréquence moyenne des mutations dans chaque population de moustiques étudiés au niveau des gènes : acétylcholinestérase (ace-1), canal sodique voltage dépendant (Vgsc), gènes de résistance à la dieldrine (Rdl), la défensine (Def) et la glutathion s- transférase 2 (Gste2).

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

La découverte de marqueurs moléculaires 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.

Ainsi, avec une analyse approfondie du transcriptome des moustiques résistant à l'alaphacypermethrin, à la deltamethrin et au pirimiphosmethyl, nous avons découvert plusieurs gènes sur-exprimés comparativement aux moustiques de la souche sensible Kisumu (**Figure 14**). De plus, plusieurs gènes identifiés étaient surexprimés après exposition à toutes les classes d'insecticides. Parmi ces gènes, nous avons les gènes codant pour les protéines cuticulaires, des protéines propres aux glandes salivaires ainsi que des gènes membres de la famille des cytochromes P450. Ces gènes pourraient être de potentiels marqueurs, c'est-à-dire être utilisés pour la prédiction du statut de résistance des moustiques.

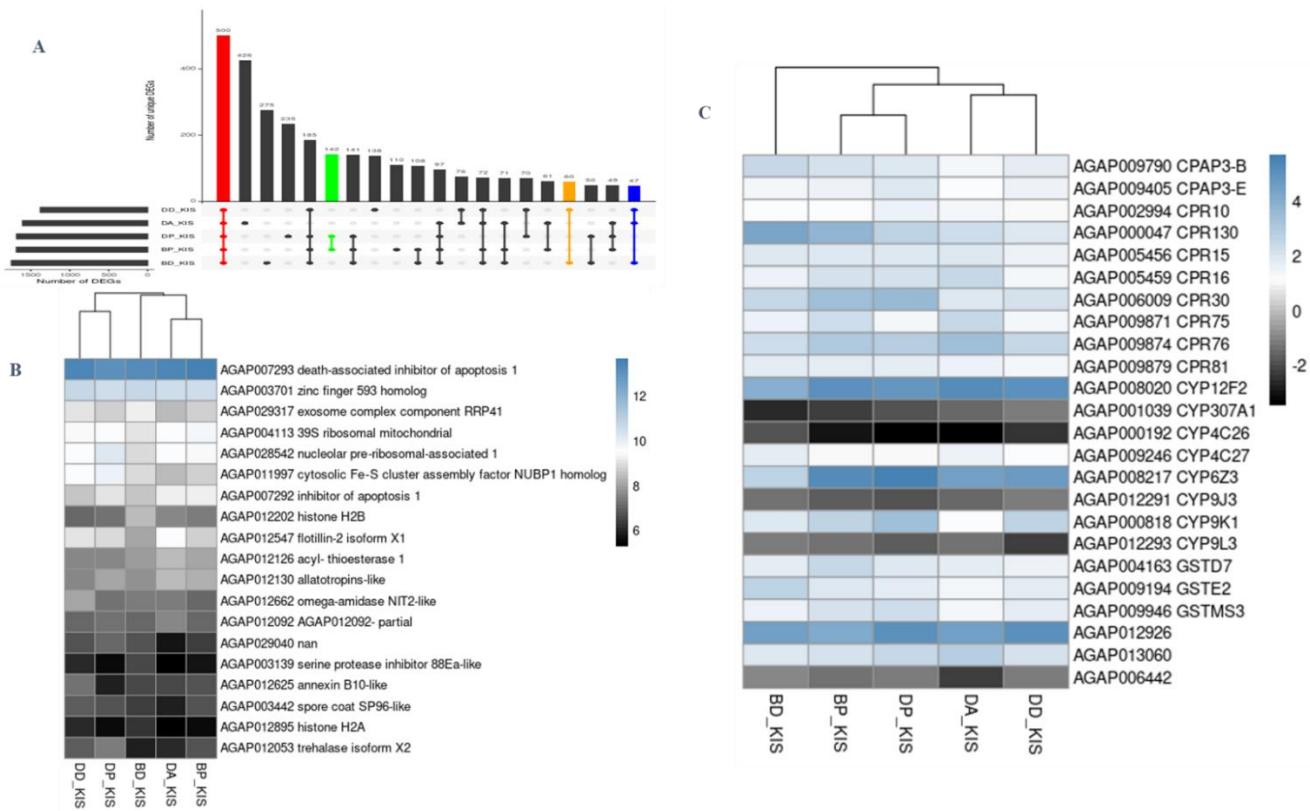


Figure 14. Gènes différentiellement exprimés associés à la multirésistance chez *An. gambiae*

A.) L'upset plot montre les intersections de l'expression différentielle des gènes (DEG) entre les moustiques résistants à l'alphacyperméthrine, la deltaméthrine et au pirimiphosméthyl lorsqu'ils sont comparés à la souche sensible kisumu. Les barres verticales représentent le nombre total de gène différentiellement exprimé dans chaque comparaison. La barre en rouge rapporte le nombre de DEG dans toutes les comparaisons, celle en vert les DEG partagés entre les moustiques résistants au pirimiphosméthyl tandis que la barre orange montre les DEG partagés entre les moustiques résistants à la deltaméthrine. **B.)** Variation de l'expression (log₂FC) des 20 principaux gènes différentiellement exprimés dans toutes les comparaisons R-S. **C.)** Heatmap présentant la variation de l'expression des 24 gènes métaboliques partagés entre toutes les comparaisons R-S.

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



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

Objectif général

Etudier la biodiversité du microbiote bactérien cultivable en fonction du type de mutation chez *Anopheles gambiae s.s.*.

Objectifs spécifiques

- **OS1** : caractériser morphologiquement les différentes souches bactériennes isolées du microbiote des souches d'*Anopheles gambiae s.s.* ;
- **OS2** : Identifier *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp* et *Streptococcus spp* dans le microbiote bactérien cultivable des différentes souches d'*Anopheles gambiae s.s.*;
- **OS3** : établir la relation entre la présence de ces bactéries et le type de mutation chez *Anopheles gambiae s.s.*

7. Diversité du microbiote bactérien cultivable des souches de laboratoire d'*Anopheles gambiae* vecteur majeur du paludisme en Afrique

7.1. Biodiversité du microbiote bactérien cultivable en fonction du type de mécanisme de résistance chez *Anopheles gambiae* s.s

La résistance des moustiques aux insecticides est un énorme problème de santé publique car elle retarde le contrôle et l'élimination du paludisme. Parmi les approches visant à contrer la résistance des moustiques aux insecticides, il existe une nouvelle connaissance du microbiote bactérien, qui joue un rôle dans leur résistance. A ce jour, on ignore encore beaucoup de choses sur la relation entre la composition du microbiote bactérien et son effet sur la résistance aux insecticides chez les moustiques. Ainsi, la présente étude a porté son intérêt sur l'étude de la biodiversité du microbiote bactérien cultivable en relation avec les mécanismes de résistance chez *Anopheles gambiae* s.s.

Pour ce faire, des larves de stade L1 de différentes souches d'*Anopheles gambiae* s.s à savoir : Kisumu (homozygote sensible à toutes les classes d'insecticides), Kiskdr (homozygote résistant aux pyréthrinoïdes) et Acerkis (homozygote résistant aux carbamates et aux organophosphorés) ont été élevées dans les conditions standard de l'insectarium. Au cours du développement larvaire, 10 individus de chaque stade (larve L4, nymphe et adulte) ont été collectés pour les analyses microbiologiques. Une fois au laboratoire, le broyat de chaque individu a été ensemencé sur le milieu Luria-Bertani (LB) après une série de rinçage. Ensuite, les boîtes de pétri ensemencées ont été incubées à 30°C pendant 72 heures. Enfin, les colonies obtenues sur gélose LB ont été ré-isolées jusqu'à l'obtention des cultures pures qui ont servi à la caractérisation morphologique et moléculaire. Au total, trois cent quarante-cinq (345) souches bactériennes dont 167 (48,41%) bacilles Gram négatif, 98 (28,41%) bacilles Gram positif et 80 (23,18%) cocci Gram positif ont été isolées du microbiote des différentes souches de moustique (**Figure 15**). La composition du microbiote varie en fonction du stade de développement chez les trois souches de moustique. En effet, les larves de stade L4 ainsi que les nymphes quelle que soit la souche de moustique hébergeaient un microbiote avec une abondance de bacilles Gram positif tandis que les adultes femelles hébergeaient un microbiote avec une abondance de bacilles Gram négatif (**Figure 16**).

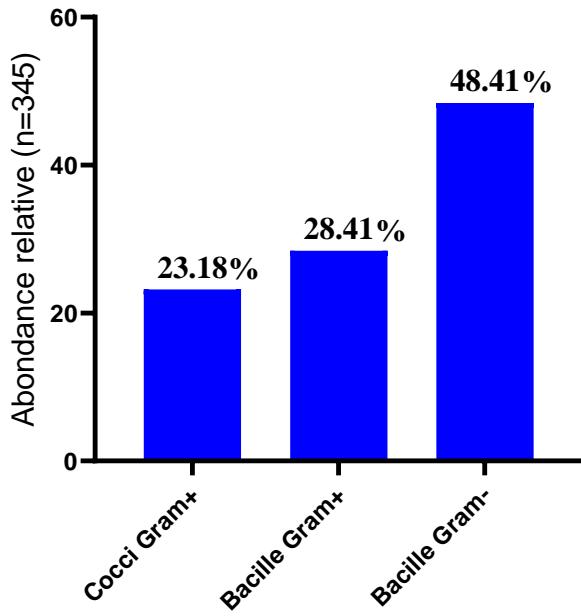


Figure 15. Différents types de bactéries isolées du microbiote cultivable des différentes souches d'*Anopheles gambiae* s.s.

Une analyse de variance à un facteur (ANOVA) réalisée sur les indices d'alphadiversité (indice de Shannon) a révélé qu'il existe une différente significative entre la composition du microbiote selon le stade de développement quelle que soit la souche de moustique ($p=0,007$). Cependant, aucune différence statistique n'a été obtenue en comparant la composition du microbiote bactérien cultivable chez les trois différentes souches de moustique ($p=0,176$). De plus, la caractérisation moléculaire a montré que *Staphylococcus spp* était présent dans le microbiote des trois souches *d'Anopheles gambiae* s.s. tandis que *Streptococcus spp* était présent uniquement dans le microbiote de la souche Acerkis. Aucune souche d'*Escherichia coli* n'a été identifiée dans le microbiote des souches *Anopheles gambiae* s.s. analysées.

La présente étude révèle que le microbiote du moustique varie en fonction du stade de développement et non en fonction du mécanisme de résistance chez le moustique. Il est donc important de poursuivre les travaux afin d'acquérir plus de connaissances sur les bactéries du microbiote associées au phénotype de résistance chez *Anopheles gambiae*. Ceci permettra de mettre en place des stratégies de lutte ciblant spécifiquement les bactéries symbiotiques impliquées dans la résistance des moustiques aux insecticides.

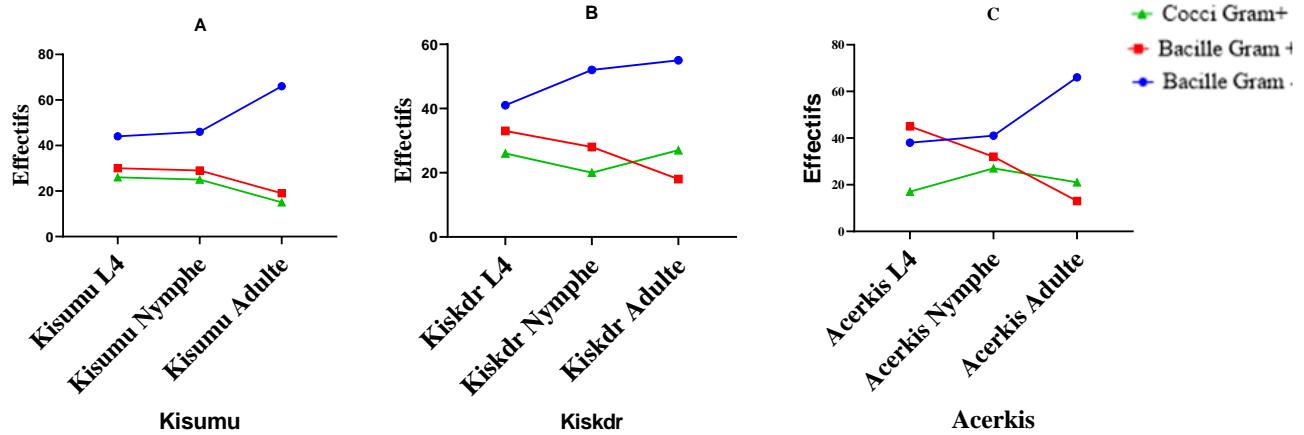


Figure 16. Abondance bactérienne dans le microbiote par souche de moustique et par stade de développement.

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



Prévalence et effets des coïnfections des espèces plasmodiales sur la parasitémie chez les porteurs symptomatiques et asymptomatiques de *Plasmodium spp.* dans la commune de Ouidah, Bénin

Objectif général

Evaluer l'impact des coïnfections des espèces plasmodiales sur la parasitémie de *Plasmodium falciparum* chez les enfants symptomatiques et asymptomatiques à Ouidah, Bénin.

Objectifs spécifiques

- **OS1** : Déterminer la densité parasitaire de *Plasmodium falciparum* chez les enfants symptomatiques et asymptomatiques dans la commune de Ouidah au Bénin ;
- **OS2** : Evaluer la corrélation entre les co-infections des espèces plasmodiales non-*falciparum* et les densités parasitaires de *Plasmodium falciparum* chez les porteurs symptomatiques et asymptomatiques ;
- **OS3** : Evaluer le lien entre la co-infections non-*falciparum* et la gamétocytémie de *Plasmodium falciparum* chez les porteurs asymptomatiques.

8. Prévalence et effets des coïnfections des espèces plasmodiales sur la parasitémie chez les porteurs symptomatiques et asymptomatiques de *Plasmodium spp* dans la commune de Ouidah, Bénin

La majorité des recherches sur le paludisme se focalisent sur le *Plasmodium falciparum* en négligeant les espèces non *P. falciparum* telles que *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*. En effet, la coïnfection des espèces plasmodiales chez un sujet, peut engendrer une compétition interspécifique où une espèce pourrait entraver le développement normal de(s) autre(s) espèce(s). En outre, le développement intra érythrocytaire (DI) de l'une des espèces plasmodiales co-infectant un sujet, pourrait être favorisé par la présence d'une autre espèce. De même, le DI des espèces de *Plasmodium* co-infectant un même individu, peut être affecté positivement (effet synergique réciproque) ou négativement (effet inhibitrice). Cependant, l'hétérogénéité de l'exposition de l'hôte (Homme) aux moustiques infectieux pose un obstacle à la compréhension des interactions entre ces espèces de *Plasmodium*. En effet, il a été montré que les coïnfections de *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae* réduisent la gravité du paludisme à *P. falciparum*. Ces données ont suscité des spéculations selon lesquelles l'infection au *Plasmodium vivax*, pourrait conférer une protection au porteur contre le paludisme grave à *Plasmodium falciparum*, en induisant une immunité inter-espèces et en agissant comme un vaccin naturel hypothétique dans les zones où les deux parasites coexistent. Par contre, d'autres études ont montré que les coïnfections *Plasmodium falciparum-Plasmodium vivax* étaient observées chez les patients souffrant du paludisme grave. Ainsi, le sens de l'interaction entre les espèces plasmodiales co-infectant un même individu, demeure controversé.

Des études supplémentaires de différentes régions à endémicité palustre, sont donc primordiales afin de bien comprendre les implications des interactions entre les différentes espèces de *Plasmodium* co-infectant un même individu. Afin d'apporter plus d'informations à la compréhension de ces faits, la présente étude vise à déterminer la prévalence des coïnfections des espèces de *Plasmodium* et leurs impacts sur la parasitémie de *Plasmodium falciparum* chez des sujets symptomatiques et asymptomatiques dans la commune de Ouidah au Bénin.

Cette étude portera sur 431 enfants âgés de 0 à 14 ans dans la commune de Ouidah enregistrés entre 2018-2019 par l'équipe de recherche de l'UEGDFU. Parmi ces enfants, 226 étaient des porteurs

symptomatiques tandis que 205 ne présentaient aucun signe clinique du paludisme. Des échantillons de sang séché sur papier de wattman avaient été collectés et la densité parasitaire et gamétocytaire avaient été effectuées chez ces derniers grâce à la microscopie.

A partir des échantillons de papier filtre, l'extraction d'ADN génomique sera réalisée au chelex. Ensuite, nous allons identifier l'espèce responsable de l'infection ainsi que les coïnfections par la PCR niché, afin d'évaluer l'impact de la présence des autres espèces parasitaires sur le développement Intra érythrocytaire (DI) du *Plasmodium falciparum* chez le même patient.

Membre de l'Unité en charge



Thème de recherche (Mémoire de Master)

Influence de l'utilisation du pyriproxyfène dans l'imprégnation des moustiquaires de nouvelle génération d'insecticides sur le niveau d'expression des gènes de détoxicification des pyréthrinoïdes chez *Anopheles gambiae s.s.*

Objectif général

Evaluer l'impact de l'utilisation du pyriproxyfène dans l'imprégnation des moustiquaires de nouvelle génération d'insecticides sur le niveau d'expression sur le niveau d'expression des gènes de détoxicification des pyréthrinoïdes chez les moustiques *Anopheles gambiae s.s.*

Objectifs spécifiques

- **OS1 :** Evaluer l'influence de l'exposition des larves à des doses sublétales de pyriproxyfène sur le niveau de résistance aux pyréthrinoïdes chez les adultes d'*Anopheles gambiae s.s.*;
- **OS2 :** Déterminer l'impact de l'exposition à des doses sublétales de pyriproxyfène sur l'efficacité du Royal Guard chez *Anopheles gambiae s.s.*;
- **OS3:** Evaluer le niveau d'expression des gènes de détoxicification impliqués dans la résistance d'*Anopheles gambiae s.s* face aux pyréthrinoïdes.

9. Influence de l'utilisation du pyriproxyfène dans l'imprégnation des moustiquaires de nouvelle génération d'insecticides sur le niveau d'expression des gènes de détoxicification des pyréthrinoïdes chez *Anopheles gambiae* s.s

9.1. Evaluation de l'influence de l'exposition à des doses sublétales de pyriproxyfène au stade larvaire sur le niveau de résistance aux pyréthrinoïdes chez les adultes d'*Anopheles gambiae* s.s

Les progrès réalisés dans la lutte contre le paludisme sont menacés par la propagation et l'intensité de la résistance chez les moustiques *Anopheles gambiae* s.l. Ainsi, de nouveaux outils de lutte tels que les moustiquaires imprégnées de nouvelle génération d'insecticides sont mis en évaluation. Parmi ces moustiquaires, nous avons la moustiquaire Royal Guard qui est la combinaison de l'alphacyperméthrine et du pyriproxyfène (PPF). Ce dernier est un régulateur de croissance, qui empêche le développement de l'embryon et arrête également la métamorphose chez les insectes. Il a été recommandé pour le contrôle des larves en raison de sa grande efficacité à très petites doses et de son innocuité pour l'homme. La présence de faibles doses de pyriproxyfène dans les gîtes larvaires module le niveau de résistance des moustiques adultes émergés face aux pyréthrinoïdes. Cette étude a donc pour but d'évaluer l'impact de l'utilisation du pyriproxyfène sur le phénotype des moustiques adultes d'*Anopheles gambiae* s.s exposés à l'alphacyperméthrine.

Pour ce faire, des larves de troisième stade de la souche Kisumu (Homozygote sensible) et de la souche KisKdr (Homozygote résistant) ont été exposé à différentes concentrations de pyriproxyfène (5.10^{-9} g/ml; 10^{-8} g/ml; 2.10^{-8} g/ml; 3.10^{-8} g/ml) et les effets ont été suivis. Pendant cette période, les larves ont été nourries avec du Tetramin et ont été élevés dans les conditions standard d'élevage. Les moustiques adultes émergeant de ces différentes doses de PPF ont été conservés séparément et ont reçu du glucose à 10%. Les adultes femelles émergées des différentes concentrations d'expositions, ont été exposées à l'alphacyperméthrine (12,5 µg/bottle) par la méthode du test de CDC Bottle suivant les directives de l'OMS.

Le taux mortalité de Kiskdr est inférieur à celle de Kisumu à toutes les concentrations d'exposition de Pyriproxyfène (PPF) (**Figure 17**). La mortalité de Kisumu (45%) était élevée à celle de Kiskdr (15%) à la plus forte exposition au PPF (3E-08 g/ml). Ceci suggère que la souche résistante tolère plus l'effet du pyriproxyfène. Les taux de mortalité augmentent progressivement lorsque la concentration d'exposition augmente au niveau des deux souches.

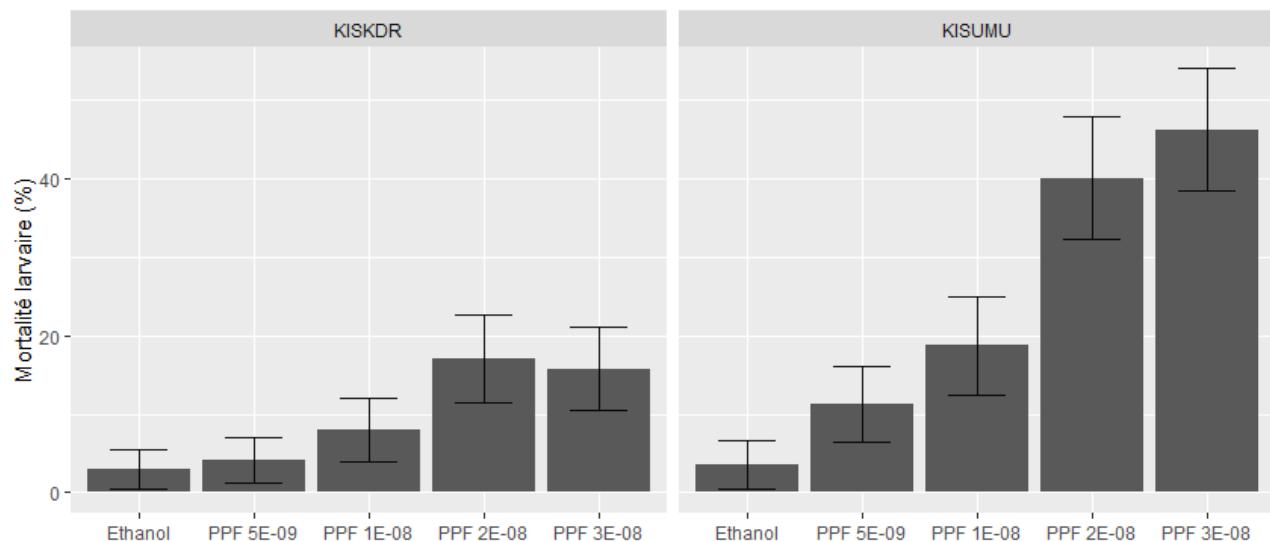


Figure 17. Mortalité des larves exposées au pyriproxyfène

La sensibilité à l'alphacyperméthrine des moustiques femelles émergés des larves traitées et non traitées au PPF a été évaluée pour les deux souches Kisumu et Kiskdr (**Figure 18**). Sans aucune exposition au PPF, la mortalité de la souche Kiskdr est de 60% et de 80% chez Kisumu face à l'alphacyperméthrine. De plus, les femelles Kiskdr émergées des larves traitées à PPF 3E-08 g/ml sont résistant à l'alphacyperméthrine (mortalité= 30%). Cependant, les moustiques Kisumu provenant de chaque traitement larvaire au PPF présente une résistance suspectée à l'alphacyperméthrine (mortalité comprise entre 75-95%). Ceci indique donc que la préexposition au PPF induirait une résistance métabolique chez les moustiques adultes.

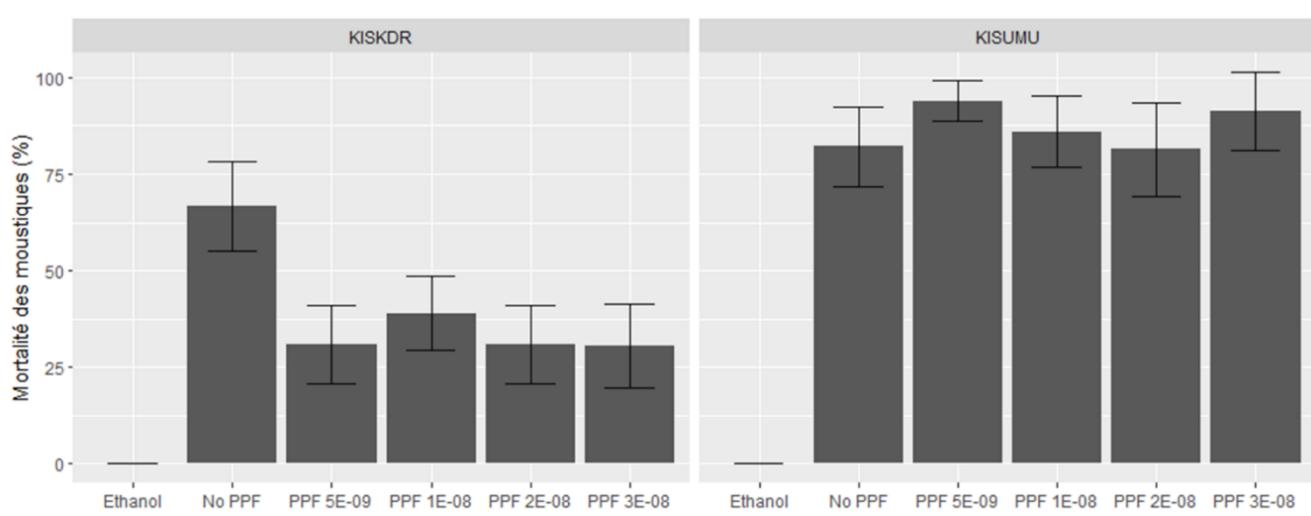


Figure 18. Mortalité des moustiques adultes femelles exposés à l'alphacyperméthrine.

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



Identification des loci du génome mitochondrial du *Plasmodium falciparum* impliqués dans la résistance aux combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine au Bénin.

Objectif général

Identifier de nouveaux marqueurs génétiques de résistance aux combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine dans le génome mitochondrial d'une souche locale de *Plasmodium falciparum* (Ben229)

Objectifs spécifiques

- **OS1** : Caractériser le génome mitochondrial de la souche locale de *Plasmodium falciparum* « Ben229 » ;
- **OS2** : Identifier des SNP dans le génome mitochondrial du *Plasmodium falciparum* « Ben229 ».

10. Identification des loci du génome mitochondrial du *Plasmodium falciparum* impliqués dans la résistance aux combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine au Bénin.

L'une des axes de lutte contre le paludisme est le traitement qui se repose sur l'utilisation des médicaments antipaludiques. Cependant, tout au long de l'histoire, *Plasmodium falciparum* a montré une capacité impressionnante à développer une résistance à presque tous les médicaments antipaludiques actuellement disponible. De nos jours, des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) sont utilisées dans de nombreux pays dans le cas du traitement du paludisme non compliqué. Mais, les progrès sont gravement menacés par la diminution de l'efficacité clinique de l'artémisinine due à la résistance développée par les parasites. Le phénomène de résistance du *Plasmodium falciparum* aux CTA est causé par des mutations au niveau de la séquence du gène qui code pour le domaine Properller de la Protéine Kelch13 du parasite. Le polymorphisme de l'hélice k13 est un marqueur moléculaire utile pour suivre l'émergence et la propagation de la résistance à l'artémisinine chez *Plasmodium falciparum*. Malheureusement, des études récentes ont révélé l'existence d'une résistance à l'artémisinine dans des isolats de *Plasmodium falciparum* ne possédant pas de mutation au niveau du gène *Pfkelch13*. Une telle émergence *de novo* de résistance serait peut-être causée par des mutations similaires ou différentes du gène K13 ou d'autres gènes conférant la résistance aux parasites.

C'est dans ce cadre que notre travail vise à utiliser le génome mitochondrial d'une souche locales de *Plasmodium falciparum* pour l'identification des loci génétiques impliqués dans la résistance du *Plasmodium falciparum* aux combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine, ce qui serait utile pour affiner les recommandations de chimioprophylaxie et de traitement antipaludique au Bénin.

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



Influence de l'expression des enzymes de détoxification sur la tolérance au chlorfénapyr et sur l'efficacité de la moustiquaire Interceptor G2 chez *Anopheles gambiae s.l.*

Objectif général

Évaluer l'impact de l'inhibition de l'expression des enzymes de détoxification du cytochrome P450s, des glutathion-S-transférases et des estérases sur la tolérance au chlorfénapyr et sur l'efficacité de la moustiquaire Interceptor G2 chez *Anopheles gambiae*.

Objectifs spécifiques

- **OS1** : Évaluer le profil de résistance au chlorfénapyr chez *Anopheles. gambiae*.
- **OS2** : Déterminer l'impact de l'inhibition des systèmes enzymatiques sur le profil de résistance au chlorfénapyr et sur l'efficacité de la moustiquaire IG2 chez *Anopheles. gambiae*

11. Influence de l'expression des enzymes de détoxicification sur la tolérance au chlorfénapyr et sur l'efficacité de la moustiquaire Interceptor G2 chez *Anopheles gambiae*

11.1. Evaluation du profil de résistance au chlorfénapyr chez *Anopheles gambiae*

L'efficacité des outils basés sur l'utilisation des pyréthinoïdes pour le contrôle des vecteurs du paludisme est aujourd'hui mise à mal à cause de l'émergence de la résistance des vecteurs face au pyréthrinoïdes. Face à ce problème de résistance l'utilisation du chlorfénapyr, nouvelle molécule d'insecticide introduite en santé publique a été envisagée. Mais l'existence de preuves récentes bien que moindres sur la détection d'une résistance au chlorfénapyr chez des populations d'*Anopheles gambiae s.l* appelle à la surveillance de la résistance au chlorfénapyr chez les populations naturelles de vecteurs. Ainsi nous allons évaluer le profil de résistance au chlorfénapyr chez une population d'*Anopheles gambiae* élevée à l'insectarium grâce à la méthode de test biologique de CDC bottle.

Les bouteilles CDC seront induites au moins 8 h avant le test avec une solution de chlorfénapyr à la dose diagnostique de 100 µg/ml suivant le protocole standard de l'OMS. Les mortalités de 24 h, 48h et 72h après exposition seront enregistrées et les moustiques vivants et morts seront conservés. Le profil de résistance sera évalué en interprétant les résultats de taux de mortalité.

11.2. Détermination de l'impact de l'inhibition des systèmes enzymatiques sur le profil de résistance au chlorfénapyr et sur l'efficacité de la moustiquaire IG2 chez *Anopheles gambiae*

Afin d'estimer l'implication possible des mécanismes enzymatiques dans la résistance au chlorfénapyr chez *Anopheles gambiae*, des préexpositions aux inhibiteurs des systèmes enzymatiques du cytochrome P450s, des glutathion-S-transférases et des estérases seront effectuées suivies d'exposition d'une part au chlorfénapyr et d'autre part à la moustiquaire IG2.

Pour les préexpositions, trois inhibiteurs dont le PBO (inhibiteur des mono oxygénases du cytochrome P450s), le DEM (inhibiteur des GST) et le DEF (inhibiteur des estérases) seront utilisés de

façon séparées et ensuite combinés grâce à la méthode de CDC bottle. Les expositions au chlorfénapyr seront également réalisées à l'aide de la méthode de CDC bottle. Toutes ces expositions se dérouleront pendant 1h. Les mortalités de 24 h, 48h et 72h après exposition seront enregistrées et les moustiques vivants seront suivis. Quant aux expositions à la moustiquaire IG2 (imprégnée d'alpha-cyperméthrine 100 mg/m² + Chlorfénapyr 200mg/m²), le dispositif de *Video cone test* (VICTA) sera employé. Une moustiquaire (sans insecticide) sera également utilisée pour servir de contrôle. L'exposition durera 3 min et l'impact des systèmes enzymatiques sur l'efficacité de la moustiquaire IG2 sera évalué après exposition en tenant compte des paramètres tels que les données de mortalité, les données de longévité post exposition, les comportements (vol, repos sur le filet, repos sur le cône, effet Knock-down) des moustiques.

COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES

Orales et affichées

Vulgarisation des résultats des activités de recherches

VII. Communications scientifiques

1 Oswald Yédjinnavênan Djihinto, Roméo Barnabé Bohounton, Luc Salako Djogbénou, Oronce Sedjro-Ludolphe Dedome, Pierre Marie Sovegnon, Bruno Barea, Aristide Adomou, Pierre Villeneuve, Fidèle Paul Tchobo

2022

Eco-friendly alternative malaria control strategies: Insecticidal activities of *Aeollanthus pubescens* leaf essential oil against *Anopheles gambiae*.

In :

- 1er Symposium de la Société Entomologique de la République du Bénin (SERB), IITA, Bénin, 08-10 Novembre 2022.
- 5e Journées Scientifiques de l'IRSP, 01-02 Décembre 2022

2 Helga Saizonou, Lucy Impoinvil, Dieunel Derilus, Diana Omake, Stephen Okeyo, Nsa Dada, Audrey Lenhart, Filémon Tokponon, Aurore Ogounyemi-Hounto, Nicola Mulder, Eric Ochomo, Luc S. Djogbénou

2022

Transcriptomic analysis of *Anopheles gambiae* from Benin reveals overexpression of salivary and cuticular proteins associated with cross-resistance to pyrethroids and organophosphates.

In:

- ASTMH 2022 Annual Meeting, USA, 30 Octobre – 3 Novembre 2022
- 1er Symposium de la Société Entomologique de la République du Bénin (SERB), IITA, Bénin, 08-10 Novembre 2022.
- 5 ème Journée Scientifique de l'Institut Régional de Santé Publique (IRSP), Bénin, 01-02 Décembre 2022

3 Hamirath O. Lagnika, Claudia A. Vera-Arias, Cristian Koepfli, Luc S. Djogbénou

2022

Plasmodium falciparum *hrp2* and *hrp3* gene deletion typing by highly sensitive and specific digital PCR to monitor malaria rapid diagnostic test efficacy

In :

- 1er Symposium de la Société Entomologique de la République du Bénin (SERB), IITA, Bénin, 08-10 Novembre 2022
- 5 ème Journée Scientifique de l'Institut Régional de Santé Publique (IRSP), Bénin, 01-02 Décembre 2022

4 Pierre Marie Sovegnon, Marie Joelle Fanou, Priscille Barreaux, Romaric Akoton, Agnes Matope, Geraldine Foster, Luc Salako Djogbénou

2022

Impact de l'exposition aux moustiquaires imprégnées d'insecticide de nouvelle génération sur le comportement de recherche d'hôtes et les traits d'histoire de vie chez *Anopheles gambiae s.l.*

In :

- 1er Symposium de la Société Entomologique de la République du Bénin (SERB), IITA, Bénin, 08-10 Novembre 2022.
- 5 ème Journée Scientifique de l'Institut Régional de Santé Publique (IRSP), Bénin, 01-02 Décembre 2022
- 8th PAMCA Annual Conference & Exhibition, scheduled for September 26-28, 2022.

5 Adandé A. Medjigbodo, Helga Saïzonou, Festus K. Acquah, Laurette Djossou, Albert Gangbadja, Oswald Y. Djihinto, Linda E. Amoah, David Weetman, Martin J. Donnelly and Luc S. Djogbénou

2022

Infectivity to *Anopheles gambiae* of fresh-produced and cryopreserved gametocytes of a new *Plasmodium falciparum* field isolates from Benin

In :

- 1er Symposium de la Société Entomologique de la République du Bénin (SERB), IITA, Bénin, 08-10 Novembre 2022
- 5 ème Journée Scientifique de l'Institut Régional de Santé Publique (IRSP), Bénin, 01-02 Décembre 2022

UEGDFU



PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

Vulgarisation des résultats des activités de recherche

2022

VIII. Publications scientifiques

- 1 **Lagnika HO**, Moussiliou A, Agonhossou R, Sovegnon P, Djihinto OY, Medjigbodo AA, Djossou L, Amoah LE, Ogouyemi-Hounto A, Djogbenou LS. Plasmodium falciparum msp1 and msp2 genetic diversity in parasites isolated from symptomatic and asymptomatic malaria subjects in the South of Benin. *Parasitology Research*. 121(1):167-175.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00436-021-07399-y>. Impact factor 2.29
- 2 **Djhinto O**, Saizonou HDM, Djogbenou LS. Single nucleotide polymorphism (SNP) in the doublesex (dsx) gene splice sites and relevance for its alternative splicing in the malaria vector *Anopheles gambiae*. *Wellcome Open Research*. 2022. doi:10.12688/wellcomeopenres.17572.1. Impact factor 2.73
- 3 **Djhinto OY**, Djogbénou LS, Nardini L and Koekemoer, LL. RNA interference (RNAi) protocol for down regulation of cytochrome CYP306A1 expressin in the main malaria vector *Anopheles gambiae*. *Bio-protocol Preprint*. 2022. bio-protocol.org/prep2061. (Revue indexée)
- 4 **Djhinto OY**, Medjigbodo AA, Gangbadja ARA, Saizonou HM, Lagnika HO, Nanmede D, et al. Malaria-Transmitting Vectors Microbiota: Overview and Interactions With Anopheles Mosquito Biology. *Frontiers in Microbiology*. 2022;13: 891573. doi:10.3389/fmicb.2022.891573. Impact factor 6.06
- 5 **Medjigbodo AA**, Djihinto OY, Salavi EBJ, Sonounameto EG, Abbey E, Djossou L, et al. Organophosphate Insecticide Exposure Impacts Reproductive Success in Insensitive Acetylcholinesterase *Anopheles gambiae* Mosquitoes. *Frontiers in Tropical Diseases*. 2022;3: 903654. Available: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fitd>. (Revue indexée)
- 6 **Agonhossou R**, Akoton R, Lagnika H, Djihinto OY, Sovegnon PM, Saizonou HD, et al. *P. falciparum* msp1 and msp2 genetic diversity in *P. falciparum* single and mixed infection with *P. malariae* among the asymptomatic population in Southern Benin. *Parasitology International*. 2022;89: 102590. doi:10.1016/j.parint.2022.102590. Impact factor 2.23

UEGDFU



ENCADREMENT Licence et Doctorat

2022

Soutenances des mémoires de recherche

IX. Encadrement

DOCTORAT ENTOMOLOGIE MEDICALE



RECIPIENDAIRE

Adandé A. MEDJIGBODO

Date et lieu de soutenance :
06/01/2023 à l'école doctorale Sciences
et Technologies, Université Joseph
KI-ZERBO, Burkina Faso.

THEME

Effets pléiotropes de l'allèle de résistance *kdr^R* (L1014F) chez *Anopheles gambiae* s.l. vecteur majeur des parasites du paludisme.

Mention: Très honorable

X. Activités de renforcement de capacité

A. Sessions scientifiques du laboratoire

1. Récapitulatif des présentations scientifiques

Dates de présentation	Titre des présentations	Présentateurs
16/03/2022	"Molecular docking" et son importance dans la découverte de nouvelles méthodes thérapeutiques	Mme Helga SAIZONOU
23/03/2022	Canonical Correspondence Analysis on Microbiome datasets	M. Albert GANGBADJA
30/03/2022	La phagothérapie	Mme Dyane NAMEDE
06/04/2022	La statistique descriptive: Partie I	M. Horace AGOSSADOU
13/04/2022	La statistique descriptive: Partie I (suite 1)	M. Horace AGOSSADOU
20/04/2022	La statistique descriptive: Partie II	M. Horace AGOSSADOU
27/04/2022	La statistique descriptive: Partie II (suite)	M. Horace AGOSSADOU
25/05/2022	L'holographie et quelques applications	Mme Marie-Joëlle FANOU
08/06/2022	Microbiota and parasite population in wild caught Anopheles mosquito collected from Ouidah hospitals	Mme Hamirath LAGNIKA
20/07/2022	Assessing the impact of pyrethroid and organophosphate insecticides on <i>P. falciparum</i> development within <i>An. funestus</i>	Dr Adandé MEDJIGBODO
27/07/2022	Principaux éléments et commandes d'initiation au logiciel Stata	Mme Hamirath LAGNIKA
03/08/2022	Activité antibactérienne de <i>Detarium microcarpum</i> sur des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> résistantes à la méticilline isolées du microbiote de <i>Anopheles gambiae</i> S.S.	Mme Laurette DJOSSOU
17/08/2022	An epidemiologically successful <i>Escherichia coli</i> sequence type modulates <i>Plasmodium falciparum</i> infection in the mosquito midgut	Mme Dyane NAMEDE

24/08/2022	Évaluation de l'activité antiplasmodiale de <i>Sida acuta</i> et <i>Phyllanthus niruri</i> , deux plantes utilisées dans la pharmacopée Togolaise	M. Poli SOSSAWE
14/09/2022	Campagne de sensibilisation sur le paludisme dans les écoles de Ouidah : Quelles stratégies adoptées ?	Mme Laurette DJOSSOU
28/09/2022	Temporal trends in molecular markers of drug resistance in <i>Plasmodium falciparum</i> in human blood and profiles of corresponding resistant markers in mosquito oocysts in Asembo, western Kenya	M. Etienne LOKO
05/10/2022	Tendances temporelles des marqueurs moléculaires de la résistance aux médicaments de <i>Plasmodium falciparum</i> dans le sang humain et profils des marqueurs de résistance correspondants dans les oocystes de moustiques à Asembo, dans l'ouest du Kenya	M. Judicaël AHITCHEME
19/10/2022	Influence de l'expression phénotypique du gène <i>kdr</i> sur le comportement de recherche d'hôtes chez <i>Anopheles gambiae</i> s.s. exposés aux moustiquaires imprégnées d'insecticides de nouvelles générations	Mme Belmine ACAKPO
02/11/2022	Surveillance de la délétion du gène <i>Pfhrp 2/3</i> , chez le <i>Plasmodium falciparum</i> par la PCR quantitative au Bénin	M. Etienne LOKO
30/11/2022	Détection par modélisation statistique des facteurs de risque associés à l'infection palustre en milieu rural : Cas des communes de Ouidah et Kpomassè	M. Nelson AGOSSOU
07/12/2022	Effets Pléiotropes de l'allèle de résistance <i>kdr*</i> (CNaVd-L1014F) chez <i>Anopheles gambiae</i>	Dr Adandé MEDJIGBODO
21/12/2022	Introduction de la mutation <i>Kdr</i> L1014F par la méthode de CRISPR/Cas9 et sa contribution à la résistance aux insecticides combinée avec les enzymes métaboliques	Mme Marie-Joëlle FANOU
28/12/2022	Réalisation de Dashboard avec MS Excel	M. Horace AGOSSADOU

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 du *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*.

3. Perspectives retenues

- ✚ Mise au point de protocole de culture in vitro du *Plasmodium vivax* et d'infections expérimentales chez *Anopheles gambiae*.
- ✚ Impact du changement climatique sur la transmission de *Plasmodium falciparum* chez *Anopheles gambiae* exposés à des insecticides.
- ✚ Impact des expositions aux insecticides sur le développement du *Plasmodium falciparum* chez *Anopheles funestus*.
- ✚ Evaluer les variations du nombre de copies des gènes de la famille des protéines chimiosensorielles chez *Anopheles gambiae*.
- ✚ Isolement et caractérisation de la séquence du chromosome Y d'*Anopheles funestus*.
- ✚ Evaluation de l'interaction Vecteur-Hôte vertébré-Parasite-Moustiquaires imprégnées.
- ✚ Evaluation de l'activité des récepteurs sensoriels des moustiques en présence d'huiles essentielles et de l'hôte.
- ✚ Evaluation de la physiologie des bactéries sur les traits d'histoire de vie chez *Anopheles gambiae*.

B. Sessions d'apprentissage de l'Anglais

Les sessions d'anglais se déroulent tous les Lundis matin. Elles sont subdivisées en trois parties et sont dirigées de manière rotative par deux étudiants. La première partie durent 25 min, la deuxième 30 min tandis que la dernière partie se fait pendant 20 min.

La première partie est dédiée à des leçons de :

- Grammaire et conjugaison
- Vocabulaire
- Phonétique
- Lecture

La deuxième partie est dédiée au débat. Diverses thématiques sont débattues afin de laisser chaque personne s'exprimer malgré les fautes ou erreur de prononciation. Ces dernières sont corrigées pendant les 20 min de la troisième partie.

Informer

Partager

Sensibiliser

ENGAGEMENT DES COMMUNITÉS



01 Organiser des manifestations d'échange
d'informations sur la Science.

02 Promouvoir la culture
scientifique au sein des

2022

XI. Campagnes de sensibilisation sur le paludisme

A. Contexte de la sensibilisation

Le paludisme est une maladie parasitaire qui pose un véritable problème de santé publique. Malgré les différentes stratégies de lutte pour éliminer cette maladie, force est de constater qu'elle continue de faire des victimes dans nos communautés. D'après l'annuaire des statistiques sanitaires de l'année 2020 (SNIGS-MS/Bénin), la mortalité et la morbidité dues au paludisme chez les enfants sont les plus élevées durant les saisons pluvieuses. Ce constat est en partie dû au manque d'informations des populations sur l'existence de l'agent responsable de la maladie, sa transmission et les précautions à prendre pour éviter la maladie afin de bien la traitée.

C'est dans cette optique que le Centre de Recherche des Maladies Infectieuses Tropicales (CReMIT) à travers l'UEGDFU en collaboration avec l'Institut Régional de Santé Publique (IRSP) a initié une campagne de sensibilisation de lutte contre le paludisme qui a pour mission d'informer la population par le biais des écoliers et écolières sur les mesures individuelles de prévention contre le paludisme. Un accent particulier est également mis sur les directives requises pour le diagnostic et le traitement de la maladie.

La première édition de cette campagne de sensibilisation s'est déroulée le douze et le vingt-six du mois d'Octobre de l'année 2022, respectivement dans le CSP «**Le Brésil**» et «**Les Erudits**» sises dans la Commune de Ouidah.

B. Objectif de la sensibilisation

La campagne de sensibilisation avait pour but de faire des enfants, les ambassadeurs de la lutte contre le paludisme dans leur cercle familial respectif.

C. Déroulement de la campagne

- **Equipe en charge**

Les collaborateurs de l'Unité Environnement, Gestion de Données et Formation Universitaire (UEGDFU) du CReMIT dont les noms suivent se sont chargés de dérouler la campagne.

Collaborateurs	Position
Wassiyath MOUSSE	Post Doc
Romaric AKOTON	Post Doc
Romuald AGONHOSSOU	Post Doc
Laurette DJOSSOU	Ingénieur Biologiste
Bernard MEDJIGBODO	Doctorant
Pierre SOVEGNON	Doctorant
Oswald DJIHINTO	Doctorant
Hamirath LAGNIKA	Doctorant
Helga SAIZONNOU	Doctorant
Sossawè POLI	Doctorant
Dyane NAMEDE	Stagiaire Master
Albert GANGBADJA	Stagiaire Master
Horace AGOSSADOU	Plannificateur
Yassimine DJIBRIL	Comptable
Donatien KOUTON	Technicien Insectarium
Dieu-donné KOFFI	Technicien Insectarium

Doris VODOUKPE	Technicienne
Marie Joëlle FANOU	Stagiaire Master
Ludivine SODEGLA	Stagiaire Master
Judicaël AHITCHEME	Stagiaire Master
Etienne LOKO	Stagiaire Master
Belmine ACAKPO	Stagiaire Licence

▪ Contenu des interventions

Au cours de la sensibilisation, les points suivants ont été abordés :

- ❖ Epidémiologie du paludisme, agent pathogène et vecteur ;
- ❖ Symptômes du paludisme et traitement ;
- ❖ Prévention contre le paludisme ;
- ❖ Reconnaissance des larves et adultes d'*Anopheles gambiae*.

▪ Point des participants

Cette première édition de la campagne de sensibilisation à connu la participation de 146 écoliers dont 80 garçons et 66 filles.

Ecole	Effectifs garçons	Effectifs filles	Total
CSP «Le Brésil»	53	47	100
CSP «Les Erudits»	27	19	46
Total	80	66	146

UEGDFU

SUMMER

ACTIVITES
SOCIALES
2022

XII. Activités sociales

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

Au cours de l’année 2022, L’Unité a organisé deux rencontres récréatives au sein de l’Institut Régional de Santé Publique (IRSP) à Ouidah. Les rencontres en images :



Accords de Financements

UEGDFU



Projets de
recherches financés

2022

XIII. 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 de prochains financements.

Durée	Nom et Position occupée	Source de financement	Logo	Titre du projet
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
2022	Djihinto Oswald (Investigateur principal)	Biochemical Society		Assessment of 20-hydroxyecdysone deactivation in <i>Anopheles gambiae</i> by silencing cytochrome CYP306A1 using RNA interference (RNAi).
2022	Lagnika Hamirath (Investigateur principal)	IUBMB (Wood Whelan Research Fellowship)		Molecular surveillance of antimalarial resistance <i>Pfcrt</i> , <i>Pfmdr1</i> , <i>Pfdhps</i> , <i>Pfdhfr</i> and <i>Pfk13</i> polymorphisms in <i>Plasmodium falciparum</i> isolates from Benin

2021- 2023	Djogbénou S. Luc (Co- Investigateur)	Fondation Bill & Melinda Gates, Etats-Unis	BILL & MELINDA GATES <i>foundation</i>	Genomics of African Vectors for NMCP Management of Insecticide Resistance
2021- 2023	Djogbénou S. Luc (Co- Investigateur)	DFG, Allemagne	DFG Deutsche Forschungsgemeinschaft	Assessing the ecologies of arboviruses and mosquito vectors in West and Central Africa (EcoVir)

XIV. Projets de recherche soumis pour financement

Projet N°1

Candidat: Mr. Oswald Djihinto

Organisme de financement: Bill & Melinda Gates Foundation

Catégorie du financement: Grand Challenges: 2022 Annual Meeting Call to Action

Montant demandé: \$100,000

Référence de soumission : GCAMCtA-0000000101

Titre du projet: Développement d'une nouvelle stratégie de blocage de la transmission du *Plasmodium falciparum* par l'inhibition de la *Trypsine* du moustique.

Résumé du projet :

La transmission du paludisme est assurée par des moustiques vecteurs appartenant au genre *Anopheles*, qui transmettent les parasites d'un hôte infecté à un autre. Un aspect clé de l'initiative mondiale visant à prévenir la transmission du paludisme est le blocage de la transmission du parasite du moustique à l'homme. Actuellement, des vaccins anti-paludisme (VBTs) ciblant les stades sexuels et utilisant des antigènes de l'intestin moyen des moustiques sont en cours de développement. Les VBTs qui ciblent principalement les protéines liées aux stades de développement du parasite chez les moustiques, pourraient constituer un excellent choix. Cependant, le développement de vaccins est un processus extrêmement long qui nécessite du temps pour surmonter de nombreux obstacles techniques.

Le stade de développement sexuel du parasite étant terminé chez le moustique, les approches basées sur les protéines cibles du moustique représentent une stratégie potentielle pour résoudre les problèmes des vaccins. L'une des stratégies potentielles

de blocage de la transmission consiste à inhiber la capacité des ookinètes mobiles à envahir directement l'épithélium de l'intestin moyen et à le traverser pour se développer en oocystes et produire des sporozoïtes. Les ookinètes sécrètent de la prochitinase, qui est activée en chitinase par la *Trypsine* de l'intestin moyen du moustique. La chitinase activée dégrade les fibres de chitine de la matrice péritrophique de l'intestin du moustique et permet aux ookinetes de traverser la barrière de la PM. Ce processus final du stade de développement reproductif des parasites *Plasmodium* est une étape critique à cibler. Pour surmonter les problèmes associés aux VBTs, le projet actuel vise à développer une stratégie de lutte biologique en inhibant l'expression des gènes de la trypsine chez le vecteur majeur du paludisme *Anopheles gambiae* via un système d'interférence ARN (ARNi). Cette étude représente une stratégie très novatrice pour diminuer le niveau de transmission du paludisme et par conséquent réduire l'incidence de la maladie.

Période de soumission : Décembre 2022

Projet N°2

Candidat: Mr. Oswald Djihinto

Organisme de financement: World Health Organization

Catégorie du financement: TDR SMALL GRANT APPLICATION FORM

Montant demandé: \$15,000

Référence de soumission : AP22-01047

Titre du projet: Développement de nanoparticules à bases de l'ARN interférant pour lutte anti larvaire chez le principal vecteur du paludisme *Anopheles gambiae*.

Résumé du projet :

De nouvelles cibles pour la lutte antivectorielle sont nécessaires pour réduire la transmission du paludisme en raison de la propagation de la résistance aux insecticides. Chez *Anopheles gambiae*, l'hormone stéroïde (20E) module de multiples processus physiologiques (succès reproducteur, développement du parasite et longévité) qui sont très importants pour la compétence du moustique à transmettre le paludisme. Le cytochrome *CYP306A1* (Phantom) est une enzyme qui intervient dans les premières étapes de la synthèse du précurseur du 20E (synthèse de la 2,22-déoxyecdysone). L'inhibition de l'expression du *CYP306A1* offre la possibilité de perturber la voie de synthèse du 20E chez les moustiques. Cela pourrait conduire à une diminution de la compétence vectorielle et par conséquent à une réduction de la transmission du paludisme. Ainsi, ce projet vise à développer un système de nanoparticules de chitosan/dsRNAi pour l'inhibition du *CYP306A1* pour une lutte anti-larvaire ciblé chez le vecteur du paludisme *Anopheles gambiae*.

Période de soumission : Octobre 2022

Annexe



REPUBLIQUE DU BENIN
MINISTERE 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. Romarie 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.

1. Dr Luc S. DJOGBENOU

Le Responsable de L'UEGDFU

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

2. Dr. Jean-Pierre KOUADIO

3. Dr. Jean-Pierre KOUADIO

4. Dr. Jean-Pierre KOUADIO

5. Dr. Jean-Pierre KOUADIO

6. Dr. Jean-Pierre KOUADIO

7. Dr. Jean-Pierre KOUADIO

8. Dr. Jean-Pierre KOUADIO

9. Dr. Jean-Pierre KOUADIO