

Moustiquaires imprégnées d'insecticides longue durée et tests diagnostiques rapides du paludisme : implication dans le contrôle du paludisme au centre de la Côte d'Ivoire

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Würden eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Basel

von

Allassane Fougoye Ouattara

aus

Abidjan, Côte d'Ivoire

Basel, 2013

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag von Prof. Dr.
Jürg Utzinger, und Prof. Dr. Piero L. Olliaro

Basel, den 11. Dezember 2012

Prof. Dr. Jörg Schibler
Dekan der Philosophisch-
Naturwissenschaftlichen Fakultät

Table des matières

Table des matières.....	i
Liste des tableaux.....	iv
Liste des figures.....	v
Liste des abréviations.....	vi
Remerciements.....	vii
Résumé.....	ix
Summary.....	xi
Zusammenfassung.....	xiii
1- Introduction générale.....	1
1.1- Parasites du paludisme.....	3
1.2- Vecteurs du paludisme.....	15
1.3- Contribution des sciences sociales dans la lutte contre le paludisme.....	27
1.4- Sites d'étude et méthodes.....	28
1.5- Considérations éthiques.....	31
1.6- Références.....	32
2- Objectif général.....	41
2.1- Objectifs spécifiques.....	41
3- Transmission of malaria in relation to long-lasting insecticidal net usage in central Côte d'Ivoire.....	42
3.1- Abstract.....	43
3.2- Background.....	44
3.3- Materials and methods.....	45
3.4- Results.....	49
3.5- Discussion.....	57
3.6- List of abbreviations.....	59
3.7- Competing interests.....	59
3.8- Acknowledgements.....	59
3.9- Authors' contributions.....	59
3.10- References.....	60

Table des matières

4- <i>Plasmodium falciparum</i> infection in relation to combine use of long-lasting insecticidal net and artemisinin-based drugs in central Côte d'Ivoire	64
4.1- Abstract	65
4.2- Background	66
4.3- Materials and methods	66
4.4- Results.....	70
4.5- Discussion	74
4.6- List of abbreviations	75
4.7- Competing interests	75
4.8- Acknowledgements.....	75
4.9- Authors' contributions	75
4.10- References.....	76
5- Malaria knowledge and long-lasting insecticidal net use in rural communities of central Côte d'Ivoire.....	79
5.1- Abstract	80
5.2- Background	81
5.3- Methods.....	82
5.4- Results.....	85
5.5- Discussion	93
5.6- Conclusions.....	96
5.7- List of abbreviations	96
5.8- Competing interests	96
5.9- Authors' contributions	96
5.10- Acknowledgements.....	97
5.11- References.....	98
6- Willingness to use a rapid diagnostic test for malaria in a rural area of central Côte d'Ivoire	102
6.1- Abstract	103
6.2- Background	104
6.3- Methods.....	104
6.4- Results.....	107
6.5- Discussion	113
6.6- Conclusions.....	116
6.7- List of abbreviations	117
6.8- Competing interests	117

Table des matières

6.9- Authors' contributions	117
6.10- Acknowledgements	117
6.11- References	118
7- Discussion générale et recommandations.....	123
7.1- Discussion générale	123
7.2- Critique des méthodes	123
7.3- Identification des besoins de recherche	127
7.4- Recommandations	128
7.5- Conclusions.....	128
7.6- Références.....	130
8- Curriculum Vitae.....	134

Liste des tableaux

Tableau 1. Durée du cycle endo-érythrocytaire	8
Tableau 2. Usage and care of LLINs distributed free of charge in households from Bozi over a 1-year period.....	50
Tableau 3. Abundance and specific composition of Culicidae fauna in N'dakonankro	52
Tableau 4. Abundance and specific composition of Culicidae fauna in Yoho	53
Tableau 5. Abundance and specific composition of Culicidae fauna in Bozi.....	54
Tableau 6. Entomological parameters of <i>An. gambiae</i> stratified by study period in three villages	55
Tableau 7. Regressions models results on entomological parameters of <i>An. gambiae</i> (random effect capture location)	56
Tableau 8. Characteristic of study population.....	71
Tableau 9. Number of children enrolled in survey in the three villages of central Côte d'Ivoire	72
Tableau 10. <i>P. falciparum</i> infection risk between the 1st and 3rd survey in three villages of central Côte d'Ivoire	73
Tableau 11. Demographic characteristics of 957 selected households from the study villages Bozi, Yoho and N'dakonankro, central Côte d'Ivoire.....	86
Tableau 12. Asset list of 957 selected households stratified by socioeconomic position from the study villages Bozi, Yoho and N'dakonankro, central Côte d'Ivoire.....	87
Tableau 13. Malaria knowledge among 957 households according to their socioeconomic position (SEP) in the study villages Bozi, Yoho and N'dakonankro, central Côte d'Ivoire....	90
Tableau 14. LLINs knowledge and use among 957 households, stratified by socioeconomic position (SEP) in the study villages Bozi, Yoho and N'dakonankro, central Côte d'Ivoire....	92
Tableau 15. Characteristics of the study population, stratified by whether or not people	108
Tableau 16. Percentage of local perception of blood and blood-related diseases, stratified by the acceptance or rejection of using an RDT for malaria.....	110
Tableau 17. Response percentage of local beliefs of RDTs for malaria stratified by RDTs acceptance.....	112
Tableau 18. Generalized linear mixed model result (outcome: RDT acceptance; fixed effects: parameters; random effects: village)	113

Liste des figures

Figure 1. Cycle biologique de reproduction du <i>Plasmodium</i> spp.	6
Figure 2. Répartition des vecteurs principaux du paludisme en Afrique	17
Figure 3. Répartition des vecteurs secondaires du paludisme en Afrique.....	19
Figure 4. Cycle de développement de l'anophèle	21
Figure 5. Distribution du paludisme due à <i>P. falciparum</i>	24
Figure 6. Sites d'étude et répartition spatiale des MIILD à Bozi.....	29
Figure 7. Plan de l'étude	31
Figure 8. Study site location, design and timing of entomological survey and free distribution of LLINs from 2009 to 2012 in rural community of central Côte d'Ivoire	46
Figure 9. Larval density stratified by mosquito genus and years in 3 rural villages of central Côte d'Ivoire.....	49
Figure 10. Study site location, design and timing of parasitological survey and free distribution of LLINs from 2009 to 2012 in rural community of central Côte d'Ivoire	68
Figure 11. Flow chart detailing the study participation and compliance with blood sample submission in three rural villages of central Côte d'Ivoire	69
Figure 12. Relationship between percentage of positives cases and LLINs used among children under 15 years in three rural villages of central Côte d'Ivoire.....	73
Figure 13. Location of three study villages in central Côte d'Ivoire	83
Figure 14. Boxplot displaying bed nets (white coloured box) and LLINs (gray coloured box) number among 957 households, stratified by education levels of the head of households in central Côte d'Ivoire between September 2008 and September 2009	88
Figure 15. Boxplot displaying the mean number of LLINs among 957 households, stratified by children under 5 years of age in central Côte d'Ivoire.....	89

Liste des abbreviations

ACT	: Artemisinin-based combination therapies
ADN	: Acide désoxyribonucléique
AIDS	: Acquired immune deficiency syndrome
APAD	: 3-acétyl pyridine adénine dinucléotide
ARN	: Acide ribonucléique
AvecNet	: African Vector Control: New Tools
CI _x	: Concentration index
CI	: Confidence interval
CSRS	: Centre Suisse de Recherches Scientifiques en Côte d'Ivoire
DDT	: Dichlorodiphényltrichloroéthane
DVD	: Digital versatile disc
FS	: Frottis sanguin
GE	: Goutte épaisse
HIV	: Human immunodeficiency virus
HRP2	: Histidin rich protein 2
ITN	: Insecticide-treated net
LAMP	: Loop-mediated isothermal amplification
LLIN	: Long-lasting insecticidal net
MII	: Moustiquaire imprégnée d'insecticide
MIILD	: Moustiquaire imprégnée d'insecticide longue durée
NASBA	: Nucleic acid sequence-based
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
OR	: Odds ratio
PCR	: Polymerase chain reaction
<i>p</i> LDH	: <i>Plasmodium</i> lactate deshydrogénase
PNLP	: Programme National de Lutte contre le Paludisme
QBC	: Quantitative buffy coat
RDT	: Rapid diagnostic test
SE	: Standard error
SEP	: Socioeconomic position
Swiss TPH	: Swiss Tropical and Public Health Institute
TDR	: Test de diagnostic rapide

Remerciements

La mise en œuvre du projet et la rédaction de ce document a eu le soutien financier et matériel de plusieurs institutions (Université de Bâle, Université Niangui Abrogoua ex. Abobo-Adjamé, Centre Suisse de Recherche Scientifique en Côte d'Ivoire (CSRS), Institut Tropical et d'Hygiène Public Suisse (Swiss TPH), Programme National d'Appui à la Recherche Scientifique) et également le soutien du projet AvecNet et co-infection, auxquelles je demeure redevable pour s'être impliqué. Je leurs exprime ici toute ma gratitude et ma reconnaissance. J'exprime de manière particulière ma gratitude à :

Prof. Dr. Marcel TANNER, directeur du Swiss TPH pour m'avoir accepté dans son institution pour la réalisation d'un stage doctoral de 12 mois; Prof. Dr. Bassirou BONFOH, Directeur Général du CSRS qui a mis à ma disposition les moyens nécessaires à la réalisation de ce travail; Prof. Dr. Jürg UTZINGER responsable de l'unité Ecosystem Health Sciences au Department of Epidemiology and Public Health à Swiss TPH pour avoir accepté de superviser cette thèse et pour ses conseils pratiques lors de mon stage doctoral; Prof. Dr. Mamadou DAGNOGO de l'Université Niangui Abrogoua à Abidjan, pour avoir accepté de co-diriger cette thèse et de l'enrichir de ses nombreuses expériences; Prof. Dr. Benjamin G. KOUDOU, Maître de conférence à l'Université Niangui Abrogoua, encadreur de cette thèse, responsable du projet AvecNet. Ses analyses, ses conseils et sa rigueur scientifique m'ont permis de mener à bien les travaux; Dr. Giovanna RASO, Chercheur post-doc au CSRS, directrice du département environnement et santé du CSRS, responsable du projet co-infection pour ses remarques et son soutien lors de la rédaction des publications; Dr. Pie MÜLLER et Dr. Hanspeter MARTI pour avoir permis et facilité la réalisation des tests sérologiques dans le laboratoire du Swiss TPH, ainsi que tous les techniciens; Dr. Mirko WINKLER du Swiss TPH pour sa disponibilité, sa grande ouverture et son aide tout au long de mon séjour; Dr. Emile TCHICAYA assistant à l'Université Péléforo Gbon Coulibaly à Korhogo pour sa constante disponibilité à mon égard. Ses conseils, ses remarques et sa franche collaboration m'ont beaucoup aidé durant ce travail; Dr. Aurélie RIGHETTI du Swiss TPH et son compagnon pour leur soutien moral tout au long de mon séjour à Bâle et sa contribution scientifique pendant la rédaction de ma thèse; Dr. Thomas FÜRST du Swiss TPH pour son aimabilité et l'aide apportée pendant la rédaction du document de thèse; M. Moussa KONE, Technicien supérieur au Centre d'Entomologie Médicale et Vétérinaire (CEMV) à Bouaké pour sa participation aux différentes missions entomologiques ; M. Mahamadou TRAORE et Kouassi BROU, techniciens parasitologues pour leurs aides lors des enquêtes parasitologiques; M. Touré GAOUSSOU et Mme. Pauline respectivement infirmier et sage

Remerciements

femme de Bozi pour leur soutien et courtoisie ; les participants, captureurs et chef de village des localités d'étude pour leur consentement de participation; mon père M. Nanzaraga OUATTARA et ma mère Mariame DIARRASSOUBA, pour leur soutien moral et financier tout au long de mes études ainsi que mes frères et soeurs; ma femme Séniva D. OUATTARA pour son soutien moral, sa compréhension et sa patience. Tous mes collègues et amis de la Côte d'Ivoire et la Suisse qui ont de près ou de loin participé à l'achèvement de ce travail.

Résumé

Introduction

Le paludisme est une maladie à transmission vectorielle qui affecte principalement les habitants des zones rurales dans les régions tropicales et subtropicales. Dans les zones de forte transmission, les taux élevés de mortalité et de morbidité se trouvent en milieu rural avec des variations saisonnières, gouvernés par la riziculture irriguée. L'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides longue durée (MIILD), la prise en charge adéquate des cas de paludisme facilitée par les tests de diagnostic rapide (TDR) et le traitement rapide avec des médicaments à base d'artémisine sont des mesures essentielles pour lutter contre le paludisme. L'efficacité de ces mesures de contrôle pourrait être renforcée par la mise en œuvre de stratégies de communication visant à accroître la possession de MIILD par les populations. Nous avons évalué l'effet de la surveillance de routine des MIILD et la surveillance active des infections à *Plasmodium falciparum* en utilisant les TDR puis l'administration de médicaments au niveau communautaire sur la transmission du paludisme, l'infection et la morbidité. En outre, l'acceptabilité des TDR du paludisme a été étudiée.

But global et objectifs spécifiques

Cette thèse comporte quatre objectifs spécifiques : (i) évaluer l'effet des MIILD sur la composition spécifique et l'abondance de la faune culicidienne ; (ii) évaluer l'impact du suivi routinier des MIILD sur les indicateurs de la transmission ; (iii) évaluer l'impact du suivi routinier des MIILD associé à la détection des cas de paludisme par le TDR sur la prévalence et la morbidité du paludisme ; puis (iv) déterminer les facteurs socio-économiques influençant l'utilisation des MIILD et identifier les conceptions culturelles affectants l'acceptabilité des TDR.

Méthodes

L'étude a été réalisée entre Juillet 2009 et Mai 2012 dans trois villages (N'dakonankro, Yoho et Bozi) dans le centre de la Côte d'Ivoire. A Bozi, 150 personnes ont reçu gratuitement une MIILD. Cinq enquêtes entomologiques (collecte de larves et adultes de moustiques) ont été réalisées: deux avant et trois après la distribution gratuite de MIILD à 3 mois d'intervalle. Trois enquêtes parasitologiques (examen des frottis sanguins et gouttes épaisses et TDR) ont été réalisées : une avant et deux après la distribution des gratuite de MIILD à 6 mois d'intervalle. En outre, deux enquêtes socio-culturelles et économiques ont été réalisées à l'aide d'un questionnaire.

Résultats

Les résultats de notre étude ont montré que le suivi longitudinal et la mise en œuvre d'une stratégie de communication adaptée au contexte local des ménages ont été associés à la réduction de la transmission du paludisme et la baisse des taux de prévalence de *P. falciparum*. L'adhésion de la population à une utilisation correcte des MIILD a rehaussé le taux d'utilisation à des niveaux très élevés (95-100 %). Alors qu'une diminution rapide de la transmission du paludisme à Bozi a été observée, la réduction de l'incidence du paludisme et la prévalence a requis plus de temps. Nos résultats mettent en évidence l'importance et les limites de la mise en œuvre des mesures locales de lutte contre le paludisme. Une relation significative entre le niveau de scolarisation de la population, la position socio-économique et la possession des MIILD a été observée. En outre, des représentations sociales du paludisme, du sang et des maladies liées au sang, affectant l'introduction efficace et l'utilisation systématique des TDR ont été identifiées.

Conclusions

Dans le centre de la Côte d'Ivoire, l'augmentation et l'utilisation durable des MIILD devraient faire l'objet d'une surveillance attentive au niveau des ménages. De plus, l'intégration du contrôle larvaire est très prometteuse pour réduire significativement la transmission du paludisme. Des messages spécifiques adaptés au contexte local devraient être utilisés pour sensibiliser les populations rurales à l'utilisation des TDR du paludisme. Les défis à relever (par exemple les stratégies adaptées aux conditions locales d'information, d'éducation et de communication, et le diagnostic et la prévention) doivent être surmontés pour le contrôle intégré et une éventuelle élimination locale du paludisme.

Summary

Background

Malaria is a vector-borne disease that primarily affects rural dwellers in the tropics and subtropics. In areas of high transmission, the highest mortality and morbidity rates are found in rural settings with seasonal variations that might be governed by irrigated rice farming. The use of long-lasting insecticidal nets (LLINs), adequate case management facilitated by rapid diagnostic tests (RDTs) and prompt treatment with artemisinin-based combination therapy are key tools for malaria control. The effectiveness of these control measures might be further enhanced by the implementation of communication strategies aiming at increasing population LLINs ownership. We evaluated the effect of routine LLINs monitoring and active surveillance of *Plasmodium falciparum* infection using RDTs and treatment administration at the community level on malaria transmission, infection and morbidity. Additionally, the acceptability of RDTs for malaria was investigated.

Goal and specific objectives

This PhD pursued four specific objectives: (i) to evaluate the effect of LLINs on species composition and abundance of wild Culicidae; (ii) to evaluate the impact of LLINs routine monitoring on transmission indicators; (iii) to evaluate the impact of LLINs routine monitoring associated with the detection of malaria cases using RDTs on malaria prevalence and morbidity; and (iv) to determine socio-economic factors impacting the use of LLINs and identify attitudes and beliefs affecting RDTs acceptability.

Methods

The study was carried out between July 2009 and May 2012 in three villages (N'dakonankro, Yoho and Bozi) in central Côte d'Ivoire. In Bozi, 150 households were given LLINs free of charge. Five entomological surveys (collection of larvae and adult mosquitoes) were conducted: two before and three after free distribution of LLINs at 3-month intervals. Three parasitological surveys (examination of Giemsa-stained thick and thin blood films and RDTs) were carried out: one prior to and two after free LLIN distribution at 6-month intervals. Additionally, two socio-cultural and economic surveys using a questionnaire were carried out.

Results

The results of our study showed that longitudinal monitoring and implementing a locally adapted communication strategy at the household level were associated with reduced malaria transmission and lower *P. falciparum* prevalence rates. The adherence of the population to

Summary

properly use LLINs increased net utilization to very high levels (95-100%). While a rapid decrease in malaria transmission in Bozi was observed, declines in malaria incidence and prevalence required longer time. Our results highlight the scope and limitations of implementing local malaria control measures. A significant relationship between people's educational attainment, socio-economic position and nets ownership have been observed. In addition social representations about malaria, blood and blood-related diseases preventing an efficient introduction and routine use of RDTs have been found.

Conclusions

In central Côte d'Ivoire, scaling up and sustained use of LLINs should be carefully monitored at the household level. Moreover, the integration of larval control holds promise to significantly reducing malaria transmission. Specific health messages tailored to the local context should be used to raise awareness about the use of RDTs for malaria. Remaining challenges (e.g. strategies adapted to the local conditions of information, education and communication, and diagnosis and prevention) must be overcome for integrated control and eventual local elimination of malaria.

Zusammenfassung

Hintergrund

Malaria ist eine vektorieell übertragbare Krankheit, die insbesondere die Bevölkerung in den tropischen and sub-tropischen Regionen heimsucht. In den Zonen mit starker Übertragung treten erhöhte Mortalitäts- und Morbiditätsraten insbesondere in ländlichen Milieus auf, oft mit saisonalen Variationen verursacht durch bewässerten Reisanbau. Die wichtigsten Massnahmen im Kampf gegen die Malaria umfassen den präventiven Gebrauch von langlebigen Insektizid-imprägnierten Moskitonetzen (LIIMs) und die korrekte Behandlung von Krankheitsfällen mit diagnostischen Schnelltests und auf Artemisinin basierenden Medikamenten. Die Effizienz dieser Kontrollmassnahmen kann weiter erhöht werden durch entsprechende Kommunikationsstrategien, welche die Bevölkerung auf die Wichtigkeit dieser Massnahmen hinweisen. In unserer Arbeit haben wir den Effekt von einem routinemässigen Monitoring der LIIMs und von einer aktiven Überwachung von *Plasmodium falciparum* Infektionen mittels den erwähnten diagnostischen Schnelltests und der entsprechenden Behandlung auf die jeweilige Malaria-Übertragung, Malaria-Infektionen und Malaria-Morbidität auf Gemeindeebene evaluiert. Zudem untersuchten wir die Akzeptanz der diagnostischen Malaria-Schnelltests.

Ziel

Die vorliegende Dissertation verfolgte die folgenden spezifischen Ziele: Erstens sollte der Effekt der LIIMs auf die Zusammensetzung und Häufigkeit der *Culicidae* (Stechmücken) Fauna evaluiert werden. Zweitens sollte der Einfluss eines routinemässigen Monitorings der LIIMs auf die Indikatoren der Malaria-Übertragung untersucht werden. Drittens sollten die Auswirkungen von einem routinemässigen Monitoring der LIIMs und von einer Überwachung der Malaria Fälle mittels diagnostischen Schnelltests auf die Malaria-Prävalenz und die Malaria-Morbidität evaluiert werden. Schliesslich sollten als viertes spezifisches Ziel die sozio-ökonomischen Faktoren und kulturellen Konzepte ermittelt werden, welche den Gebrauch und die Akzeptanz von LIIMs und diagnostischen Malaria-Schnelltests beeinflussen.

Methoden

Die Feldarbeit wurde zwischen Juli 2009 und Mai 2012 in drei Dörfern (N'dakonankro, Yoho and Bozi) im Zentrum der Côte d'Ivoire durchgeführt. In Bozi wurden LIIMs gratis an 150 Personen abgegeben. Fünf entomologische Untersuchungen (sammeln von Moskitolarven und

Zusammenfassung

adulten Moskitos) wurden im Drei-Monats-Intervall realisiert; zwei vor und drei nach der kostenlosen Verteilung der LIIMs. Zudem wurden drei parasitologische Untersuchungen (dicker und dünner Blutausschrieb und diagnostischer Schnelltest) im Sechs-Monats-Intervall durchgeführt; eine vor und zwei nach der kostenlosen Verteilung der LIIMs. Ausserdem wurden zwei Befragungen zu sozio-ökonomischen und sozio-kulturellen Indikatoren mittels Fragebogen durchgeführt.

Ergebnisse

Die Resultate unserer Studie zeigen, dass das longitudinale Monitoring und eine an den lokalen Kontext der Haushalte angepasste Kommunikationsstrategie mit einer Reduktion der Malaria-Übertragung und der Prävalenz von *P. falciparum* assoziiert sind. Die Befolgung des korrekten Gebrauchs der LIIMs durch die Bevölkerung erreichte ein allgemein sehr hohes Niveau (95-100 %). Währenddem eine rasche Abnahme in der Malaria-Übertragung in Bozi beobachtet werden konnte, benötigte die Abnahme der Malaria-Inzidenz und -prävalenz mehr Zeit. Unsere Resultate zeigen die Möglichkeiten und Limitationen von lokal implementierten Malaria-Kontrollmassnahmen auf. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Bildung der Leute, deren sozio-ökonomischer Stellung und dem Besitz eines LIIMs wurde ebenfalls beobachtet. Zudem wurden soziale Konzepte zu Malaria, Blut und blutbezogenen Krankheiten gefunden, welche die effiziente Einführung und den routinemässigen Gebrauch von diagnostischen Schnelltests beeinträchtigen.

Schlussfolgerung

Im Zentrum der Côte d'Ivoire sollte die Weiterverbreitung und Nachhaltigkeit des Gebrauchs von LIIMs sorgfältig auf Haushaltsebene überwacht werden. Des Weiteren verspricht die Integration von Larvenkontrollmassnahmen eine signifikante Reduktion der Malaria-Übertragung. An den lokalen Kontext angepasste Informationen zum Gebrauch von diagnostischen Malaria-Schnelltests sollten zur Sensibilisierung der ländlichen Bevölkerung angewendet werden. Weitere Herausforderungen, wie zum Beispiel die weitere Ausarbeitung von kontextspezifischen Informations-, Ausbildungs- und Kommunikationsstrategien, müssen angegangen werden um eine integrierte Kontrolle und eine allfällige lokale Elimination der Malaria zu erreichen.

1- Introduction générale

Le paludisme est une maladie meurtrière touchant particulièrement les zones les plus pauvres du monde. En 2010, le nombre de cas de paludisme (216 millions) et de décès (655 000 décès) était relativement en baisse par rapport à l'année 2009 [1]. Cette réduction quand bien même importante dans l'avancé de la lutte contre le paludisme, n'est pas assez suffisante pour réduire le paludisme à un problème de santé publique minime à l'échelle des pays. Son effet dévastateur reste largement répandu en régions tropicales et subtropicales [2]. En effet, les personnes exposées à un risque élevé vivent en majorité dans les régions Africaines (81 % de cas) et dans l'Asie du Sud-Est (13 % de cas) [1]. La frange de la population vulnérable demeure les enfants de moins de 5 ans avec 86 % de décès [1] et les femmes enceintes 10 à 50 % de décès [3]. Au cours de la grossesse, 40 % des femmes sont exposées aux formes cliniques et sévères du paludisme [4] mettant en danger la vie de la femme ainsi que celle du fœtus (60 % des pertes fœtales) [5]. En Côte d'Ivoire, la population à risque est estimée à 37 % dont 33 % est victime du paludisme [1].

Dans les zones de forte transmission, la mortalité est surtout élevée en zones rurales [6]. L'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides longue durée (MIILD) est une stratégie efficace pour réduire le contact homme-vecteur [7]. Par conséquent, les MIILD sont devenus un outil essentiel pour prévenir le paludisme [8], mais il nécessite une utilisation adéquate et une couverture élevée [9].

En Côte d'Ivoire, la transmission élevée du paludisme a lieu toute l'année. Cette transmission est maintenue grâce à la prolifération de moustiques dans les gîtes larvaires naturels (collection d'eau ensoleillé) et artificiels (rizières irriguées, barrages) surtout en milieu rurale. La transmission du paludisme en Côte d'Ivoire est assurée par trois vecteurs *Anopheles gambiae*, *Anopheles funestus* et *Anopheles nili*. La plupart des vecteurs sont susceptibles à la pyréthriinoïde (excepté les cas de résistance). Les moustiquaires imprégnées par celle-ci ont une durée de vie de 3 ans et résistent à 20 lavages. Celles communément utilisées en Afrique sont conçues en polyéthylène (20 trous/cm²) avec de la perméthrine à 2 % incorporée ou en polyester (25 trous/cm²) avec 55 mg ingrédient actif/m² de deltaméthrine [10]. Malheureusement, la faible utilisation des MII et particulièrement des MIILD dans nos pays Africains rend en partie difficile la lutte contre cette parasitose. En Côte d'Ivoire, le taux de possession en MII des ménages est passé de 28 % en 2009 à 20 % en 2010 [1]. Cela est loin de l'objectif de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) d'atteindre la cible de 80 % de

taux de couverture en MIILD dans les pays endémiques. Par ailleurs, les objectifs de l'OMS du millénaire en 2015 recommandent à chaque pays de diagnostiquer rapidement les cas de paludisme, traiter la maladie avec des médicaments efficaces tels que les associations médicamenteuses à base d'artémisine (ACT), d'appliquer le traitement préventif intermittent par la sulfadoxine-pyriméthamine chez la femme enceinte pour éliminer régulièrement les infections placentaires, de pratiquer des pulvérisations intra-domiciliaires d'insecticides à effet rémanent en conformité avec la résistance des vecteurs locaux, pour réduire et éliminer la transmission du paludisme. Sur cette base, l'état de Côte d'Ivoire a intégré les médicaments à base d'artémisine dans sa politique de traitement des cas de paludisme, régulièrement suivie par le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP). Cependant, en 2006 seulement 3 % des enfants fébriles bénéficiaient d'un traitement de ce type [11]. Mais en 2010, les ACT étaient largement disponibles avec une couverture de 86 % [1]. En outre, au début de l'année 2012, une décision politique a favorisé la prise en charge gratuite des cas de paludisme (diagnostic et traitement), uniquement chez les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes. Malheureusement, les problèmes de gestion des stocks et de l'indisponibilité des médicaments dans les zones reculées demeurent un obstacle pour le contrôle du paludisme.

Le paludisme est provoqué par cinq parasites humains (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium knowlesi*), seul *P. vivax* et *P. knowlesi* n'est pas présent en Côte d'Ivoire. Le plus dangereux est *P. falciparum* avec 91 % de cas [1]. La résistance de ces parasites à certaines molécules (tel que la chloroquine) et le coût élevé des autres (tel que les ACT) demeurent un frein au contrôle du paludisme [12]. Par conséquent, les médicaments antipaludiques doivent être sûrement administrés au patient manifestant le besoin, même lorsqu'elles sont gratuites. D'où l'utilité d'améliorer le diagnostic des cas de fièvre observés. En effet, dans de nombreux pays endémiques tel que la Côte d'Ivoire, surtout dans les centres de santé ruraux, où le diagnostic du paludisme est généralement basé sur les symptômes cliniques (fièvres, céphalées), les traitements antipaludiques sont utilisés pour toute fièvre, menant à une surutilisation des médicaments antipaludiques [13].

Généralement utilisé comme moyen de diagnostic du paludisme, le microscope nécessite un microscopiste expérimenté, du matériel adéquat et de l'électricité pratiquement inexistante en zone rurale. Quand cela est disponible, le matériel perd de sa fiabilité est raison d'une conservation et un entretien insuffisant. Dans ces zones, l'utilisation des tests diagnostiques

rapides (TDR) du paludisme sont nécessaires pour la détection des parasites sanguins dans un court délai. Trois antigènes sont détectable par le TDR à savoir la protéine riche en histidine 2 (HRP2), *Plasmodium* lactate déshydrogénase (pLDH) et aldose. Il est primordial d'utiliser le TDR qui correspond au mieux aux caractéristiques épidémiologiques du paludisme dans la zone.

L'importance des sciences sociales dans le contrôle des maladies parasitaires est de plus en plus reconnue. Les progrès de la recherche sur le paludisme lié aux aspects sociaux, comportementaux, économiques, systèmes de santé ont abouti à des améliorations dans la conception et la mise en œuvre des stratégies de prévention, de la gestion et du contrôle du paludisme. En effet, la contribution des sciences sociales dans la compréhension des comportements des populations face aux outils biomédicaux (exemple : MIILD, TDR) [14] et stratégies de traitements (exemple : prévention chez la femme enceinte) [15] a permis d'atteindre de meilleurs résultats.

En définitive, les MIILD sont distribuées dans le monde entier principalement en Afrique où le suivi et l'utilisation réelle restent un défi. En outre les TDR sont moins utilisés dans les établissements de santé et pas très bien compris ni par les agents de santé ni par les populations. Il existe des croyances socio-culturelles et des concepts locaux fortement enracinés, qui régissent la compréhension de la transmission du paludisme par les populations [16]. Cependant, peu d'études ont été menées sur les mécanismes permettant de maintenir une couverture en MIILD élevée, dans une zone dont les populations sont fortement attachées aux concepts locaux du paludisme. Ainsi, l'étude se propose d'évaluer l'impact d'une stratégie de suivi et de communication, consistant à améliorer l'utilisation de la MIILD et du TDR dans une zone rurale du centre de la Côte d'Ivoire, qui est fortement gouvernée par des idées socio-culturelles et des croyances.

1.1- Parasites du paludisme

1.1.1- Paludisme : définition

Le paludisme est une maladie parasitaire endémo-épidémique, due à des hématozoaires (*Plasmodium*) inoculés dans le sang de l'homme par la piqûre des moustiques femelles (*Anopheles*) et se manifestant par des accès de fièvre intermittents.

1.1.2- Agents pathogènes

1.1.2.1- Le *Plasmodium*

Sur les 123 espèces du genre *Plasmodium* répertoriées, cinq sont pathogènes pour l'homme.

Celles-ci suivent la position systématique ci-dessous :

Embranchement	:	Sporozoaires
Phyllum	:	Apicomplexa
Classe	:	Coccidia
Sous classe	:	Haematozoae
Ordre	:	Haemosporididae
Famille	:	Plasmodiidae
Genre	:	<i>Plasmodium</i>
Espèces	:	<i>falciparum</i> Welch, 1897 ; <i>vivax</i> Grassi et Felletti, 1890 ; <i>ovale</i> Stephens, 1922 ; <i>malariae</i> Laveran, 1881 ; <i>knowlesi</i> Sinton et Mulligan, 1932.

1.1.2.2- Caractéristiques des plasmodies

Plasmodium falciparum Welch, 1897 est dotée d'un antigène HRP2 (histidin rich protein 2), d'une enzyme spécifique isomère de la lactate déshydrogénase (*p*LDH). La proportion des globules rouges infectés (parasitémie) est supérieure à 5 %. Des possibilités d'infections multiples sont envisageables. La taille et la forme des globules rouges parasités sont normales. Les anneaux sont présents dans le sang périphérique [17]. L'infection à *P. falciparum* est localisée dans les climats tropicaux africains, asiatiques, sud-américains et océaniques. Elle est particulièrement dominante en Afrique et reste l'espèce la plus pathogène responsable des cas mortels.

Plasmodium vivax Grassi et Felletti, 1890 possède une enzyme spécifique et non spécifique, isomère de la LDH. La parasitémie est comprise entre 2 et 5 % des globules rouges. Les globules rouges parasités sont 2 fois plus larges que les normaux avec une forme ovale. Les anneaux occupent tout le cytoplasme du globule rouge et sont visibles [18]. Cette espèce se trouve en Asie du Sud-Est, Amérique du Sud, Océanie. Il existe quelques foyers en Afrique de l'Est et en Afrique Subsaharienne.

Plasmodium ovale Stephens, 1922 a une enzyme isomère de la LDH commune aux quatre autres espèces. La parasitémie excède en général rarement 2 %. La majorité (60 %) des

globules rouges parasités est large et ovale tandis que 20 % ont des formes irrégulières. Les mérozoïtes en rosette, occupent trois-quarts du volume des globules rouges [18]. L'espèce est surtout présente en zone intertropicale africaine.

Plasmodium malariae Laveran, 1881 possède l'enzyme LDH commune aux autres espèces. La parasitémie est inférieure à 2 %. Les globules rouges parasités ont une forme normale, mais sont souvent de petite taille. Les mérozoïtes en rosette occupent toute la surface du globule rouge avec au centre un pigment marron-vert bien visible [18]. Elle est inégalement répartie dans le monde.

Plasmodium knowlesi Sinton et Mulligan, 1932 est le 5^{ème} parasite du paludisme chez l'homme [19]. Elle possède la *p*LDH [20]. La parasitémie est souvent supérieure à 5 000 parasites/ μ l de sang (<2 %) et à les mêmes caractéristiques que *P. malariae* [21]. Elle est présente dans le Sud-Est de l'Asie.

Cependant, les espèces sympatriques de la Côte d'Ivoire sont généralement *P. falciparum*, *P. malariae* et *P. ovale* [22].

1.1.2.3- Cycle biologique des plasmodies

Tous les plasmodies possèdent des cycles biologiques similaires composés de deux phases. La première phase de développement du *Plasmodium* dite sexuée ou sporogonie se déroule chez le moustique (hôte intermédiaire) et la seconde dite asexuée ou schizogonie a lieu chez l'homme considéré comme hôte définitif [23].

a. Cycle du *Plasmodium* chez le moustique (phase sexuée ou sporogonie)

A la suite d'un repas sanguin sur un sujet infecté, l'anophèle femelle aspire les gamétocytes mâles et femelles (Figure 1). Une fois dans l'estomac du moustique, ils se différencient en gamètes. Le gamète mâle subit plusieurs divisions nucléaires fournissant huit microgamètes flagellés. Ceux-ci fécondent le gamète femelle donnant un zygote appelé ookinète.

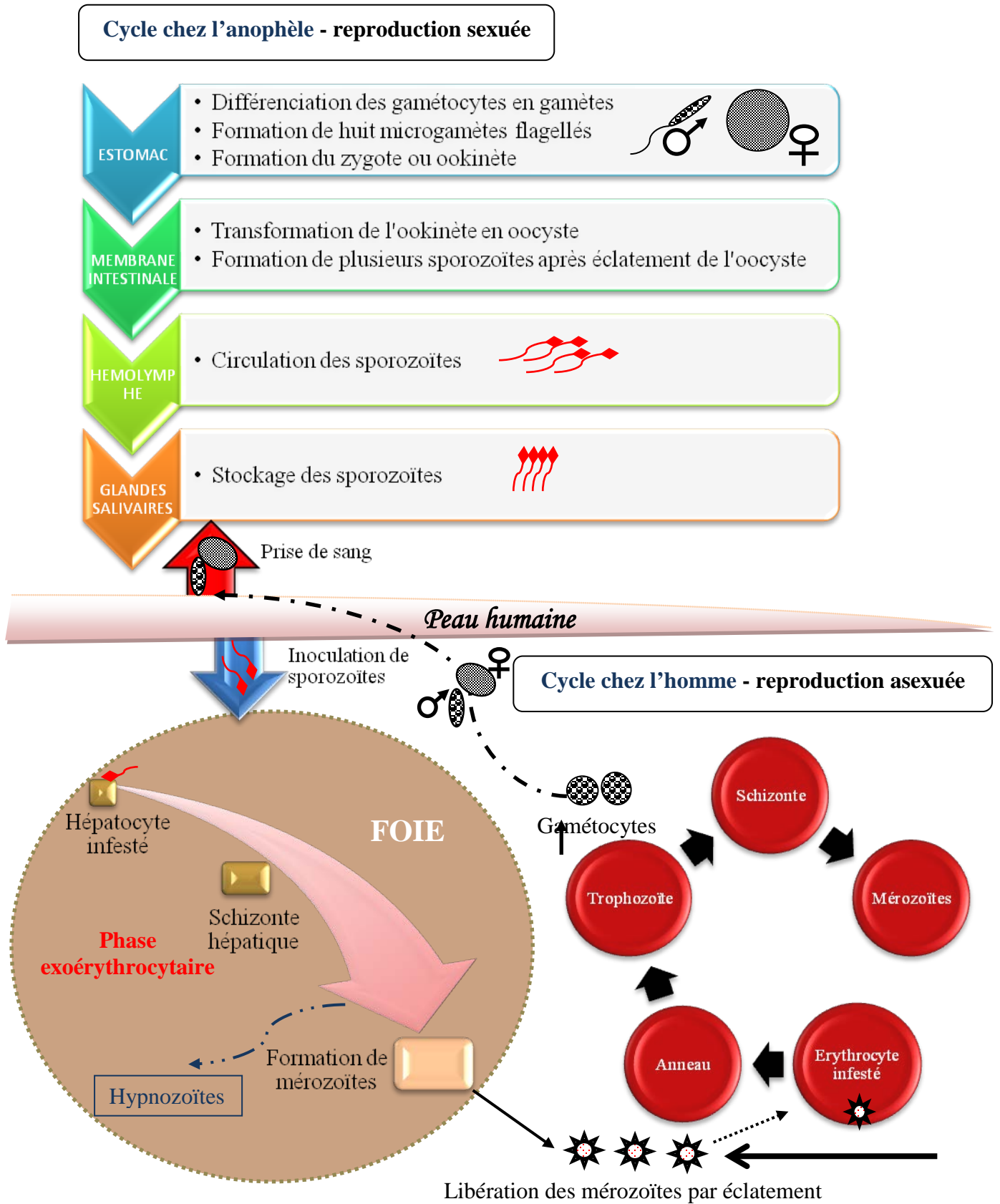


Figure 1. Cycle biologique de reproduction du *Plasmodium* spp.

L'ookinète traverse la membrane intestinale, s'enkyste puis se transforme en oocyste tirant son nutriment dans l'hémolymphe [24]. Cette brève étape diploïde s'achève par une division méiotique et est suivie par plusieurs milliers de mitoses qui conduisent au développement de sporozoïtes. Ces éléments mobiles et haploïdes libérés par l'éclatement de l'oocyste migrent à travers l'hémolymphe, vers les glandes salivaires du moustique. La reproduction sexuée du parasite chez l'anophèle constitue une étape obligatoire du cycle biologique du parasite et contribue à la diversité génétique des populations de *P. falciparum*. La durée de ce cycle varie de 10 à 12 jours, en fonction de la température extérieure [25] et des espèces en cause.

b. Cycle du *Plasmodium* chez l'homme (phase asexuée ou schizogonie)

• Cycle exo-érythrocytaire

Une fois inoculés à l'homme lors de la prise de repas sanguin d'une femelle d'anophèle infecté, les sporozoïtes circulent dans les capillaires sanguins afin d'atteindre les hépatocytes. La conformation haploïde du parasite chez son hôte (que l'on peut considérer comme une niche écologique) permet l'expression rapide, voire immédiate, d'un nouveau phénotype, et l'émergence rapide d'une nouvelle population mieux adaptée à son environnement. L'attraction des sporozoïtes par les cellules hépatiques se fait par l'interaction entre les protéines du sporozoïte et les protéoglycane à la surface des cellules phagocytaires de Schüffner. Ces dernières sont utilisées par le sporozoïte pour traverser la couche cellulaire sinusoïdale des hépatocytes [26]. Dans l'hépatocyte, le sporozoïte forme une vacuole parasitophore au sein de laquelle il se développe en repoussant en périphérie le noyau de la cellule. Ainsi, une masse multi-nucléée appelée schizonte exo-érythrocytaire se forme et conduit à la libération de plusieurs mérozoïtes dans la circulation sanguine. Certains schizontes restent au stade d'hypnozoïte indétectable [27] et ils sont responsables des rechutes et des accès de réviviscences schizogoniques. Ce stade est généralement induit par *P. vivax* et *P. ovale*.

• Cycle endo-érythrocytaire

L'apparition des symptômes, d'intensité variable, a lieu au cours de cette phase. Les mérozoïtes libérés dans la circulation sanguine infecteront les érythrocytes. A l'intérieur des hématies infectées, le mérozoïte se différencie en anneau puis en trophozoïte qui est le siège d'importantes activités métaboliques. Le trophozoïte possède une volumineuse vacuole nutritive qui refoule le noyau à la périphérie du cytoplasme. Cette vacuole nutritive parasitaire se remplit progressivement de produit de dégradation de l'hémoglobine, le pigment malarique ou hémozoïne [28]. Des saccules se détachent de cette vacuole et migrent vers la membrane

érythrocytaire avec laquelle ils fusionnent. Des organites (granulations de Schüffner chez *P. ovale* et *P. vivax* ou tâches de Mäurer chez *P. falciparum*) assurent le transport du matériel parasitaire dans le cytoplasme des hématies (Tableau 1). Dans le cas de *P. falciparum*, ce matériel parasitaire semble entrer dans la composition des “Knobs”, qui sont des protubérances observées sur la membrane plasmique des globules rouges parasités. Elles seraient déterminantes dans l’adhérence aux cellules endothéliales des vaisseaux du cerveau et la genèse de l’accès pernicieux [28].

Tableau 1. Durée du cycle endo-érythrocytaire

Caractéristiques	<i>P. falciparum</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. knowlesi</i>
Durée du cycle en heures	36-48	72	48	48	24
Nombre de mérozoïtes libérés	16-32	6-12	8-16	12-24	10-16
Stades dans le sang périphérique	Stades en anneau, peu de gamétocytes	En anneau, trophozoïtes et schizontes matures	Tous les stades présents	Tous les stades présents	En anneau, trophozoïtes et schizontes matures

Source : [18]

Le trophozoïte se développe, grossit et son noyau se divise. Il donne alors naissance au schizonte endo-érythrocytaire dont les noyaux disposés régulièrement en amas forment des “corps en rosace”. L’hématie éclate et déverse les mérozoïtes dans le sang. Chaque mérozoïte libéré parasite un nouvel érythrocyte. Ainsi, de nombreux cycles érythrocytaires sont déclenchés. La lyse des hématies parasitées par les schizontes mûrs est synchronisée et contemporaine des accès fébriles liés à la présence de l’hémozoïne dans la circulation sanguine. La durée de l’ensemble de ce cycle et le nombre de mérozoïte libéré varie d’une

espèce à l'autre (Tableau 1). Après plusieurs cycles schizogoniques asexués, certains schizontes endo-érythrocytaires se différencient en éléments uninucléés sexués mâles ou femelles, ce sont les gamétocytes. Les gamétocytes peuvent être retrouvés dans le sang 10-11 jours après la première fièvre due à *P. falciparum*, 7 jours pour *P. vivax*, et à n'importe quel moment avec *P. ovale* ou *P. malariae* [29]. A la suite d'une nouvelle piqure par un anophèle, les gamétocytes mâles et femelles sont ingérés avec le repas sanguin.

1.1.3- Manifestations cliniques du paludisme

L'expression et la gravité des manifestations cliniques dépend du parasite (espèce plasmodiale et parasitémie) et de son hôte (pool génétique et immunité).

1.1.3.1- Primo invasion et accès palustre simple

L'incubation dure de 7 à 20 jours, sans symptômes apparents. L'apparition d'une fièvre continue est précédée par l'invasion [18]. Les signes cliniques se manifestent par des problèmes gastriques (manque d'appétit, douleurs abdominales, nausées, parfois vomissements, diarrhées) associés aux maux de tête. A l'examen clinique, le foie (surtout chez l'enfant) est volumineux, la rate est normale, les urines sont rares, foncées et peuvent contenir des protéines.

La primo-invasion peut disparaître spontanément après plusieurs épisodes fébriles. Dans le cas contraire, elle évolue vers l'accès palustre simple. Cela correspond aux réviviscences schizogoniques avec une fièvre tierce maligne à *P. falciparum* ou bénigne à *P. vivax*, *P. ovale* ou une fièvre quarte bénigne à *P. malariae* [18] et continue à *P. knowlesi* [21].

Elle se distingue par :

- la sensation de froid avec frissons intenses, céphalées et vomissements, pendant 1 à 2 heures ;
- la fièvre d'ascension rapide à 40°C ou plus ; le pouls est très rapide ou lent et le malade présente un état de pâleur ; et
- la sensation de malaise intense. Cette période dure de 1 à 4 heures. Les sueurs sont profuses laissant le patient courbaturé.

Cet accès se répète, tous les 2 ou 3 jours selon l'espèce plasmodiale, pendant environ une dizaine de jours. Il peut, soit donner lieu ultérieurement à quelques rechutes similaires, plus ou moins éloignées (*P. malariae*, *P. ovale* et *P. vivax*) soit évoluer à tout instant vers l'accès pernicieux (*P. falciparum*) [30, 31].

1.1.3.2- Accès pernicieux ou neuropaludisme

Apanage de *P. falciparum*, cet accès représente la forme maligne du paludisme. Il survient soit brusquement, soit après d'autres manifestations palustres non reconnues comme telles, où le traitement est inadapté ou tardif. Le malade peut être victime d'un coma d'intensité variable, souvent profond associé à une fièvre élevée (>38°C). Parfois il s'accompagne de convulsions. A l'examen clinique la sudation est abondante, la respiration est bruyante accompagnée de ronflement, le pouls rapide. Un ictère peut s'observer. En l'absence de traitement en urgence l'évolution se fait rapidement vers la mort [30].

1.1.3.3- Paludisme viscéral évolutif

C'est la forme subaiguë ou chronique d'infections à *P. vivax* et à *P. falciparum*. Il s'observe lors d'infestations parasitaires répétées en zone d'endémie. Les sujets en début d'acquisition de l'immunité sont les plus concernés. Cependant, cela devient de plus en plus fréquent, chez des sujets exposés se soumettant régulièrement à une prophylaxie par une molécule à laquelle les hématozoaires sont résistants. Les signes cliniques sont caractérisés par une anémie, parfois intense et une augmentation constante du volume de la rate [18]. On distingue aussi la fièvre bilieuse hémoglobinurique qui ne constitue pas une manifestation spécifique du paludisme mais plutôt un syndrome d'immuno-allergie. Elle survient chez un ancien paludéen à *P. falciparum*.

1.1.4- Immunité contre le paludisme (naturelle ou acquise)

Des malformations génétiques telles que certaines hémoglobinopathies et anomalies des hématies confèreraient une immunité naturelle contre le paludisme. En effet, chez la majorité des individus en Afrique intertropicale, l'absence de déterminants antigéniques du groupe érythrocytaire Duffy leur permettrait d'être protégés contre *P. vivax* [32]. Aussi, les personnes du groupe sanguin O auraient la faculté de résister plus aux infections à *P. falciparum* [32]. La drépanocytose [33], la thalassémie, l'ovalocytose et le déficit en glucose-6-phosphate protégeraient les individus des crises graves de paludisme [34]. Cependant, l'immunité acquise ou prémunition qui est un état d'équilibre précaire entre l'hôte et le parasite est mise en place plus tard par les propres défenses immunitaires suite à plusieurs années de contacts répétés avec le parasite. Une immunité antitoxique apparaissant vers la troisième année de vie, permettrait de tolérer de fortes parasitémies sans développer de signes cliniques et une immunité antiparasitaire permettrait à l'individu de contrôler le niveau de densité parasitaire et de le maintenir en dessous d'un seuil de pathogénicité [35].

1.1.5- Diagnostic du paludisme

1.1.5.1- Diagnostic clinique

Le diagnostic du paludisme est généralement basé sur la détection des signes cliniques, surtout en zone rurale où le diagnostic au laboratoire n'est souvent pas possible. Parmi les nombreux signes cliniques et symptômes, le plus important est la fièvre, comme cela est le cas dans la plupart des pathologies. Le diagnostic clinique est peu coûteux à réaliser et ne nécessite aucun équipement ou du matériel [36]. Cependant, la faible sensibilité [37] et spécificité des symptômes du paludisme [38], mène très souvent à une confusion avec d'autres maladies fébriles. Ainsi, un diagnostic du paludisme reposant sur les seuls signes cliniques est donc peu fiable, et lorsque cela est possible ces signes doivent être confirmés par des analyses de laboratoire [1].

1.1.5.2- Diagnostic par microscopie (goutte épaisse ou frottis sanguin)

Le diagnostic par microscopie optique est la méthode conventionnelle et standard pour détecter et identifier les parasites du paludisme. Méthode établie pour le laboratoire, elle consiste à l'examen attentif par un expert en microscopie d'une goutte épaisse ou d'un frottis sanguin. Cette méthode a pour avantage d'être sensible. Lorsqu'elle est opérée par des techniciens qualifiés et attentifs, le frottis sanguin (FS) permet de détecter des densités parasitaires de 100-200 parasites/ μ l de sang et la goutte épaisse (GE) des densités encore plus faibles (5-10 parasites/ μ l de sang) [39]. Elle donne des renseignements sur les espèces plasmodiales en cause et précise la présence des anneaux. De plus, les densités parasitaires peuvent être quantifiées (par rapport au ratio de parasites par le nombre de leucocytes ou globules rouges). Ces quantifications sont nécessaires pour détecter l'hyper parasitémie (qui peut être associée au paludisme grave) ou pour évaluer la réponse parasitologique à la chimiothérapie [36]. Les inconvénients majeurs de la microscopie sont la demande d'une main d'œuvre qualifiée et du temps. Elle exige habituellement au moins 60 min à partir du prélèvement jusqu'au résultat. Elle est exigeante en matériels (réactifs, microscopes) et impossible dans les zones sans électricité.

1.1.5.3- Test de diagnostic rapide (TDR)

Au début des années 1990, une avancée majeure a été faite dans la recherche du *Plasmodium* dans le sang par l'utilisation des TDR [40]. Ces tests sont basés sur la détection des antigènes produits par des parasites du paludisme dans une petite quantité (5-15 μ l) de sang lysé, en utilisant des méthodes immuno-chromatographique [36]. Le plus souvent, ils emploient une bande de jauge ou un test portant des anticorps monoclonaux dirigés contre les antigènes du

parasite cible. Les tests peuvent être effectués en 15 min environ. Plusieurs kits commerciaux sont actuellement disponibles.

a. Antigènes détectables par le TDR

L’histidin rich protein 2 (HRP2) est un antigène abondant, soluble, stable à la chaleur. Il est présent dans le cytoplasme et la membrane des érythrocytes infectés et serait impliqué dans la détoxification de l’hème [41].

La lactate déshydrogénase (LDH) est une enzyme glycolytique soluble, exprimée à concentration élevée au cours de la phase asexuée des parasites du paludisme [42]. Elle utilise le 3-acétyl pyridine adénine dinucléotide NAD (APAD) comme coenzyme dans la principale réaction de formation du pyruvate à partir de lactate [43]. En culture *in vitro* comme dans le plasma des patients infectés déterminés par microscopie, l’activité de la LDH du *Plasmodium* (*p*LDH) serait en corrélation avec la densité du parasite *Plasmodium* [42-44].

L’aldolase du *Plasmodium* est une enzyme de la glycolyse du parasite exprimée par les stades sanguins de *P. falciparum* ainsi que ceux des autres parasites du paludisme [44].

b. Fonctionnement du TDR

Quelques microlitres de sang et la solution tampon placés sur la bande ou dans les puits correspondants, sont mélangés avec l’anticorps marqué puis l’ensemble migre le long de la bande vers les lignes contenant l’anticorps lié. Si l’antigène est présent, certains anticorps marqués seront emprisonnés sur la ligne test. L’excédent d’anticorps marqués est piégé sur la ligne contrôle [45].

c. Interprétation des résultats du TDR

Le diagnostic du paludisme doit tenir compte à la fois des résultats du TDR et de l’état clinique du patient. Un résultat négatif ne signifie pas toujours l’absence de paludisme, parce que la densité parasitaire pourrait être insuffisante pour donner une réponse positive ou le TDR pourrait être endommagé. Dans ce cas, sa sensibilité est réduite. Aussi, il se pourrait que le patient souffre du paludisme causé par d’autres espèces plasmodiales non détectables par le TDR. Cependant, un résultat positif ne signifie pas nécessairement présence d’une infection palustre, parce que l’antigène pourrait être détecté après la mort du parasite. La présence des gamétocytes non pathogènes ou la présence d’autres substances dans l’organisme pourrait donner des faux positifs. De surcroît, la présence des parasites chez un individu pourrait ne pas avoir d’effet à cause de son immunité. C’est pourquoi, quelque soit le résultat du TDR un

protocole de traitement [45] adapté à la zone, devrait être mis en place pour permettre une meilleure gestion des cas de paludisme.

d. Performance du TDR

La sensibilité du TDR peut atteindre 95% lorsque les densités parasitaires de *P. falciparum* sont supérieures à 100 parasites par μl de sang [46]. En dessous du niveau de 100 parasites/ μl de sang, la sensibilité diminue de façon marquée [47]. Concernant, la spécificité, elle est élevée variant entre 95 et 98 % [46]. Les TDR sont plus faciles à réaliser que toutes les autres techniques de diagnostic du paludisme. Les agents de santé avec un minimum de compétence peuvent être formés aux techniques de réalisation du TDR et l'appliquer correctement [48].

e. Limites du TDR

Les TDR qui ciblent HRP2 de *P. falciparum* ne conviennent pas au diagnostic des cas de paludisme importés de régions où *P. falciparum* n'est pas nécessairement l'espèce la plus répandue [49]. Les tests détectant HRP2 peuvent être positifs pendant 7-14 jours suivants la chimiothérapie même lorsque les patients n'ont plus de symptômes ou de la parasitémie [46]. Il pourrait donner des résultats à confusion en ce qui concerne l'évaluation des échecs du traitement, ou la résistance aux médicaments [36]. Les TDR ont des prix relativement élevés, avec des coûts par test variant de 0,60 US\$ à 2,50 US\$ et peut être plus, en fonction de la zone de commercialisation [36]. Les TDR ne sont pas quantitatifs. Les kits qui permettent de détecter à la fois *P. falciparum* et les espèces non-*falciparum* ne peuvent pas faire la différence entre *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*. Ils ne font pas la distinction entre une infection pure à *P. falciparum* et des infections mixtes qui comprennent *P. falciparum* [46]. Par ailleurs, les TDR qui détectent les antigènes produits par les gamétocytes (comme *pLDH*) peuvent donner des résultats positifs lorsque les gamétocytes sont présents après élimination du parasite. Les gamétocytes ne sont pas pathogènes, et les gamétocytes de *P. falciparum* peuvent persister après la chimiothérapie sans impliquer une résistance aux médicaments. Ces résultats positifs de TDR peuvent donc conduire à de fausses interprétations (faux positifs) et un traitement inutile de personnes qui ne souffrent pas de paludisme.

1.1.5.4- Autres méthodes de diagnostic du paludisme

D'autres méthodes de diagnostic sont disponibles, mais elles ne sont pas aussi appropriées pour une application large comme la microscopie ou les TDR et sont impropres à l'utilisation dans la gestion régulière de la maladie. Il y a entre autres :

- La réaction de polymérisation en chaîne (PCR) [50] qui est une méthode de biologie moléculaire d'amplification génique (ADN ou ARN) *in vitro*. Elle permet de copier en grand nombre (avec un facteur de multiplication de l'ordre du milliard), une séquence d'ADN ou d'ARN connue. L'objectif est de confirmer une infection palustre comme celle à *P. knowlesi*. Elle permet une différenciation de souches et elle est réservée essentiellement à l'étude des mutations et des gènes impliqués dans la résistance. La PCR est plus sensible et plus spécifique que toutes les autres techniques. Elle exige toutefois une procédure d'endurance qui nécessite un matériel spécialisé et coûteux, des conditions strictes de laboratoire, ainsi que du matériel et des réactifs, qui ne sont pas souvent disponibles. Des tests voisins de la PCR utilisant la technique d'amplification isotherme sont en développement. Les méthodes LAMP (loop-mediated isothermal amplification) et NASBA (nucleic acid sequence-based amplification) sont les plus étudiées pour le diagnostic du paludisme [51, 52].

- La microscopie utilisant des fluoro-chromes comme l'acridine orange sur des échantillons de sang centrifugé (Quantitative Buffy Coat : QBC®) est sensible [53]. Elle est basée sur la capacité de l'acridine orange à colorer les cellules contenant l'acide nucléique [54]. En bref, un tube à hématocrite contenant un anticoagulant et le colorant orange acridine est rempli de sang du patient (55-65 µl) obtenu en piquant le doigt du patient. Après l'insertion d'un flotteur, le tube à hématocrite est centrifugé à 12 000 g pendant 5 min et immédiatement observé grâce à un microscope à lumière ultraviolette. Les composants cellulaires du sang dans le tube tels que les plaquettes, les lymphocytes, les granulocytes et les érythrocytes sont séparés. Cette technique est capable de détecter rapidement et précisément les parasites, mais un problème sera toujours posé dans certaines régions où les microscopes à fluorescence et la formation adéquate pour leur utilisation ne sont pas disponibles.

- L'électrophorèse qui est une méthode utilisée en biochimie et en biologie moléculaire pour séparer l'ADN, l'ARN ou des protéines en fonction de leur taille. Elle est basée sur la séparation des acides nucléiques chargés négativement sous l'effet d'un champ électrique. Cette séparation s'effectue à travers la matrice du gel d'agarose : les molécules de plus petite taille se déplacent plus rapidement et migreront plus loin que les molécules de taille supérieure [55]. Elle est coûteuse et nécessite un équipement spécial et des fournitures (tubes à centrifuger et centrifugeuse, les sources lumineuses spéciales et les filtres).

1.1.6- Lutte contre les parasites

Etant le mode de vie le plus répandu sur la Terre, le parasitisme se présente préférentiellement chez des hôtes vertébrés [56]. L'homme, représente l'hôte de choix du parasite *P. falciparum*

responsable des formes graves de paludisme. Pour mieux lutter contre ce parasite et ses confrères (*P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax* et *P. knowlesi*), il est nécessaire de diagnostiquer de manière précoce les cas et utiliser un traitement adapté pour les soins. Cela minimise les risques d'atteindre des formes graves pouvant mener à la mort. Dans certaines localités ne disposant pas de microscope ou d'électricité les tests de diagnostic rapide sont recommandés avant tout traitement. Concernant le traitement, l'utilisation des combinaisons médicamenteuses à base d'artémisine (ACT) est recommandée. A cet effet, cinq ACT (artemether-lumefantrine, artesunate-amodiaquine, artesunate-mefloquine, artesunate-sulfadoxine pyriméthamine, dihydroartémisinin-piperaquine) ont été identifiés par l'OMS [57]. Cependant, le choix d'un type d'ACT repose sur l'efficacité avérée de celle-ci dans le pays ou la zone concernée. L'utilisation de la monothérapie est par ailleurs déconseillée pour le traitement des cas simples de paludisme dans le but de prévenir les résistances aux molécules comme ce fut le cas pour la chloroquine et certains endoperoxyde d'artémisine [58]. Cela relance la recherche d'autres molécules susceptibles d'avoir des effets antipaludiques tel que la spiro-tetrahydro-b-carbolines, ou spiroindolones, qui a la capacité d'inhiber rapidement la synthèse des protéines de *P. falciparum* [59], ou l'imidazolopiperazine qui en plus d'être efficace sur les stades sanguins, agit sur les stades hépatiques [60]. Par ailleurs, aucun vaccin n'est pour l'heure disponible. Cependant des vaccins candidats, c'est-à-dire des antigènes candidats aux différents tests pour la réalisation d'un vaccin, existent. Les recherches sont focalisées sur les stades pré-érythrocytaires, stades sanguins asexués ou sexués du parasite [61]. Le RTS,S/AS (vaccin anti-sporozoïte) est le plus avancé [62].

1.2- Vecteurs du paludisme

1.2.1- Position systématique

Les espèces anophéliennes ayant un intérêt médical en Afrique Subsaharienne ont la position systématique suivante :

Règne : Animal

Embranchement : Arthropodes

Classe : Insectes

Sous classe : Ptérigotes

Ordre : Diptères

Sous ordre : Nématocères

Famille	: Culicidae
Sous famille	: Anophelinae
Genre	: <i>Anopheles</i>
Sous genre	: <i>Cellia</i>

1.2.2- Espèces du complexe *Anopheles gambiae*

Ces espèces ont une morphologie très semblable. La détermination à l'intérieur du complexe est basée sur des critères cytogénétiques. Il comprend huit espèces : *Anopheles gambiae* s.s. (sensus stricto) Giles, 1902, *Anopheles arabiensis* Patton, 1905, *Anopheles quadriannulatus* A et B Théobald, 1911, *Anopheles bwambae* White, 1985, *Anopheles melas* Théobald, 1903, *Anopheles merus* Doenitz, 1902, *Anopheles comorensis* Brunhes, le Goff & Geoffroy 1997.

An. gambiae s.s. et *An. arabiensis* sont les espèces les plus répandues en Afrique Subsaharienne (Figure 2) et constituent d'excellents vecteurs du paludisme. Les formes chromosomiques d'*An. gambiae* s.s. sont regroupées en deux types moléculaires : M et S. Dans les régions de savane, les deux formes sont différenciables par leurs réarrangements chromosomiques. Les individus de forme "M" correspondent à la forme chromosomique Mopti et ceux de "S" à la forme chromosomique Savane ou Bamako. Dans un environnement aride, la forme M (temps de survie moyen 22,2 h) est plus résistante que la forme S (temps de survie moyen 17,6 h) et les femelles sont plus résistantes que les mâles [63]. La résistance à la dessiccation des espèces anophéliennes jouerait un rôle important dans leur distribution [64]. Les larves d'*Anopheles* se rencontrent généralement dans les gîtes ensoleillés, claires, turbides ou pollués [65]. Cependant elles sont retrouvées de plus en plus dans les points d'eau ombragés, à courant rapide et alcalin [66] et les rizières irriguées [67].

An. arabiensis est considérée comme une espèce de savane sèche et de forêt boisée clairsemée. Les gîtes larvaires sont identiques à ceux d'*An. gambiae* [68]. Elle résiste plus à la dessiccation que la forme S d'*An. gambiae* s.s. [69].

An. melas et *An. merus* sont des espèces que l'on rencontre dans les eaux saumâtres du littoral Atlantique et de l'Océan Indien d'Afrique.

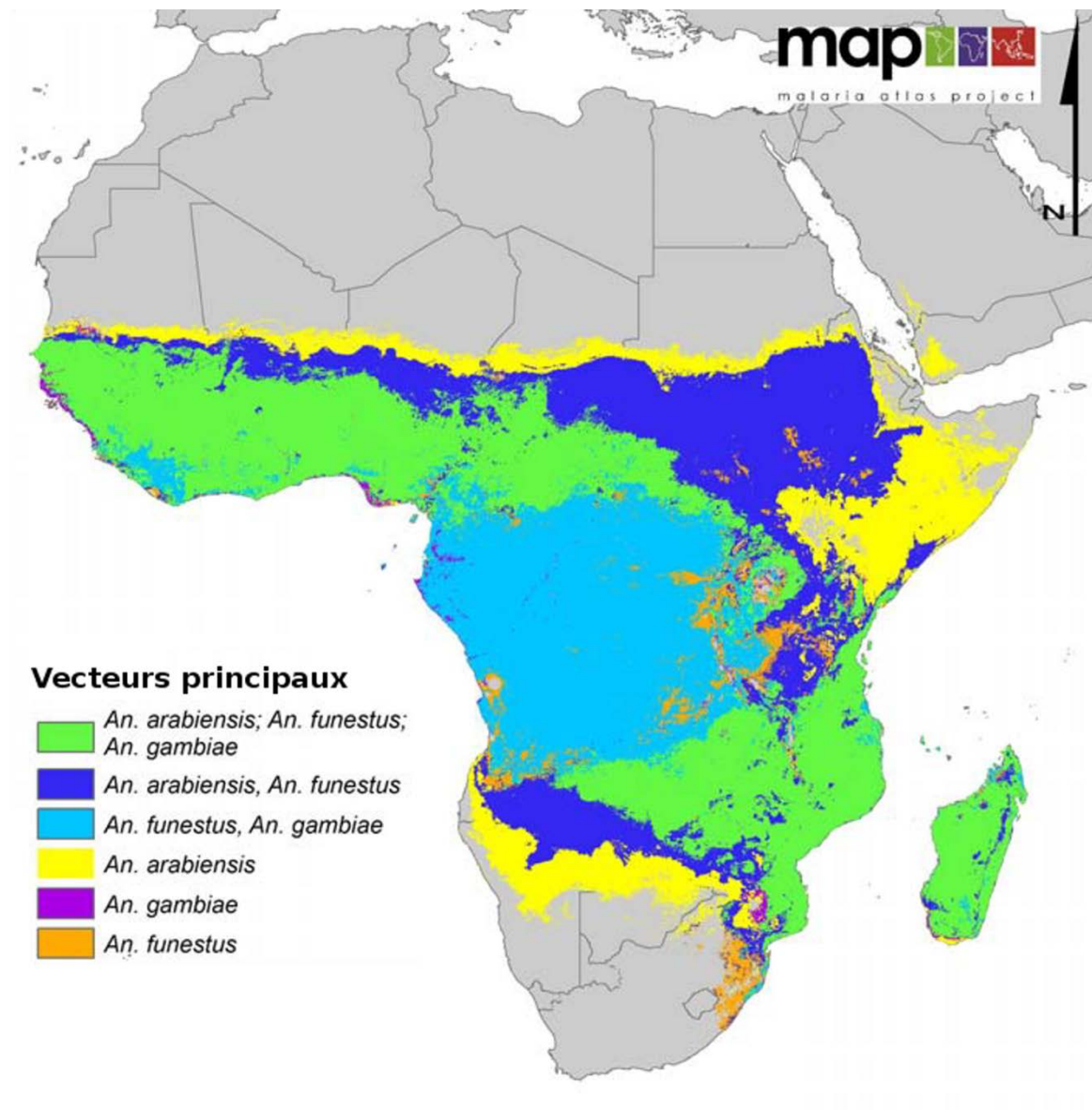


Figure 2. Répartition des vecteurs principaux du paludisme en Afrique (Source : [70])

La zoophilie très marquée de ces deux espèces fait d'elles de médiocres vecteurs du paludisme humain [28].

An. bwambae se rencontre dans les eaux marécageuses minéralisées d'origine géothermale de la forêt de Semliki à la frontière de la République Démocratique du Congo et de l'Ouganda. Bien qu'anthropophiles et bons vecteurs du paludisme, les adultes de cette espèce ont rarement des contacts avec l'homme [28].

An. quadriannulatus a une répartition limitée en Ethiopie et sur l'île de Zanzibar. Elle n'intervient pas dans la transmission du paludisme, car elle est zoophile stricte [28].

An. comorensis est une espèce proche d'*An. arabiensis* et d'*An. gambiae* retrouvée essentiellement sur l'archipel des Comores. Cette espèce, bien qu'agressive pour l'homme, est sans importance médicale à cause de son extrême rareté.

1.2.3- Espèces du groupe *Anopheles funestus*

Anopheles funestus est très répandue dans toute l'Afrique Subsaharienne et à Madagascar (Figure 2). Le groupe est composé de plusieurs sous-groupes dont celui d'*An. funestus* qui comprend : *An. funestus* s.s. Giles, 1900, *An. vaneedeni* Gillies & Coetzee 1987, *An. aruni* Sobti 1968, *An. parensis* Gillies 1962, *An. confusus* Evans & Leeson 1935. Seul *An. funestus* s.s a une importance médicale. Elle est moins abondante en zone de forêt et beaucoup plus présente en zone de savane [28]. On rencontre cette espèce en zone de montagnes à des altitudes variant entre 1500 et 2000 m [71]. Elle se nourrit du sang humain et parfois du sang d'autres mammifères [72]. Ses gîtes larvaires sont des points d'eau larges et semi permanents tels que les marécages, les étangs et la bordure des lacs [68]. Elles ont été récemment retrouvée en abondance dans les cultures de riz [67]. Cette espèce est particulièrement abondante en fin de saison pluvieuse et pendant la saison sèche [28].

1.2.4- Espèces du complexe *Anopheles nili*

Ces espèces sont abondantes en Afrique intertropicale (Figure 3) et joue généralement le rôle de vecteurs secondaires. Le complexe est composé de 4 espèces qui sont: *An. nili* s.s. Théobald 1904, *An. somalicus* Rivola & Holstein 1957, *An. carnevalaei* Brunhes, le Goff & Geoffroy, 1999, *An. ovengensis* [73]. Les larves d'*An. nili* s.s. sont rencontrées essentiellement dans la végétation, le long des rivières et en bordure des zones ombragées le long des fleuves.

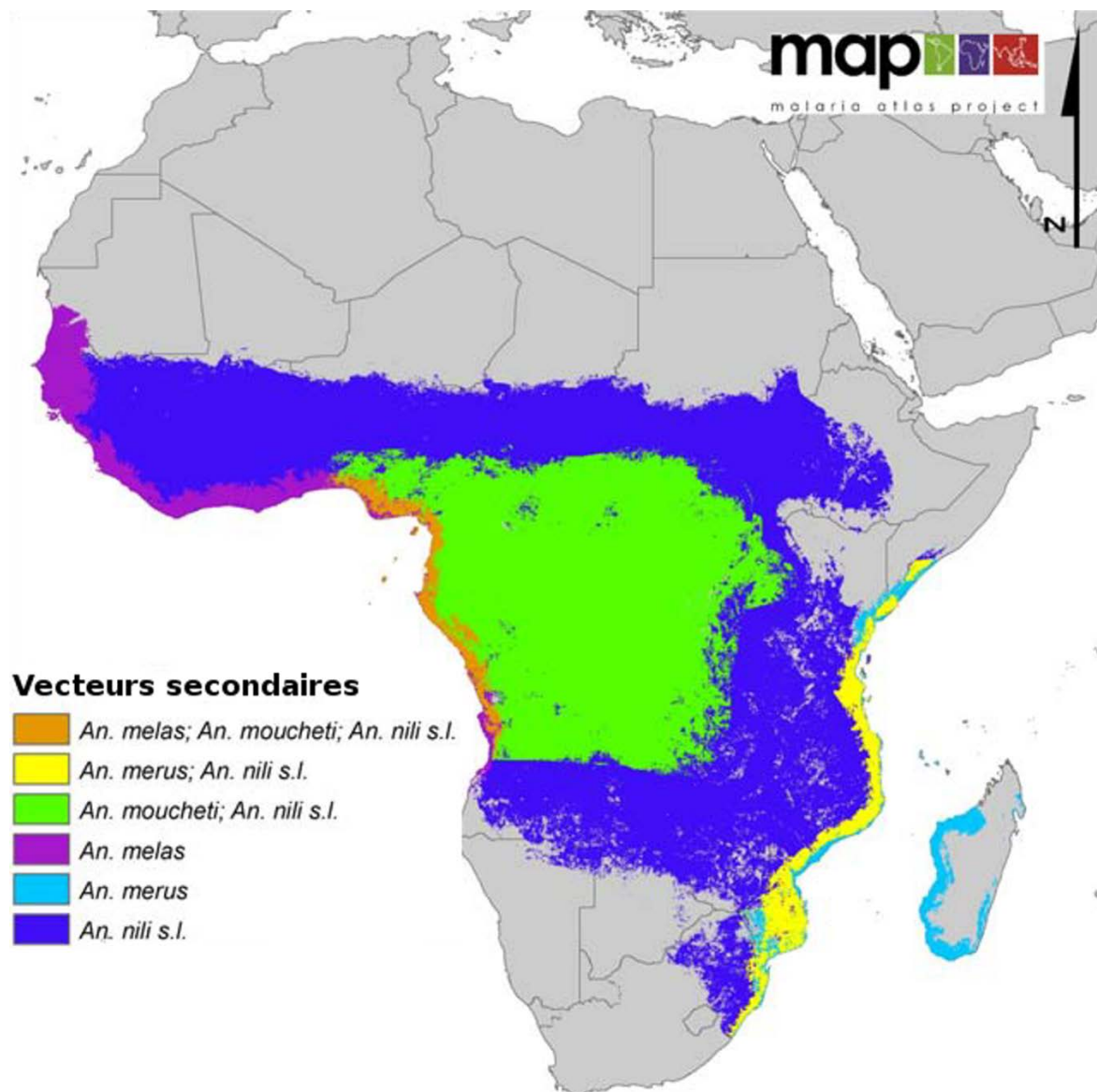


Figure 3. Répartition des vecteurs secondaires du paludisme en Afrique (Source : [70])

1.2.5- *Anopheles moucheti* Evans 1925

Espèce de la série *Myzomyia*, elle est fréquente en forêt équatoriale (Figure 3). Les larves sont retrouvées aux abords des rivières à faible courant et souvent dans des eaux turbides avec la présence de salade d'eau (*Pistia* spp.). Son lieu de prédilection se trouve aux alentours des habitations humaines car c'est une espèce très endophagique [68].

1.2.6- Bio-écologie des anophèles

1.2.6.1- Phase aquatique et stades pré-imaginaux

Œufs : Long de 0,6 à 0,8 mm, ils sont incurvés et munis de flotteurs latéraux remplis d'air. Ils sont isolés à la surface de l'eau. L'éclosion a lieu en moyenne au bout de 36 à 48 heures. Cette durée est réduite pour les espèces qui pondent dans les eaux temporaires. Les œufs de la plupart des espèces ne résistent pas à la dessiccation.

Larves : Au stade I, la larve mesure 1 à 2 mm à l'éclosion. La larve atteint le stade IV après 3 mues successives et mesure environ 12 à 15 mm. Les larves d'anophèles vivent dans les eaux calmes et sont détritiphages. Elles se nourrissent près de la surface de l'eau. Les larves sont exclusivement aquatiques (Figure 4). Cependant, elles doivent remonter à la surface de l'eau pour respirer l'air atmosphérique par leurs spirales dorsales. Ainsi, pour permettre une meilleure respiration, la surface de l'eau ne doit pas être recouverte par un film de végétation ou par des produits chimiques. La durée de développement larvaire est très variable suivant les espèces. *An. gambiae* accomplit son cycle pré-imaginal en 20-30 jours et se développe dans des collections d'eau ombragées où la végétation aquatique dressée pourrait être un abri contre les prédateurs. Quant à *An. funestus* le développement se fait dans des retenues d'eaux profondes, ombragées, à caractère plus ou moins permanent avec une végétation émergente ou flottante, à faible salinité et riche en matières organiques [74].

Nymphes : La nymphose se produit à la fin du stade larvaire. La cuticule de la larve se fend dorsalement et laisse échapper la nymphe. Elle est très mobile, ne se nourrit pas mais respire l'air atmosphérique par des trompettes situées sur le céphalothorax. Le stade nymphal dure souvent moins de 48 heures et abouti à la libération de l'imago.

1.2.6.2- Phase aérienne ou imaginale

Emergence et accouplement : La biologie de l'adulte est orientée vers la fonction de reproduction qui requiert à la fois des comportements et une nutrition appropriée.

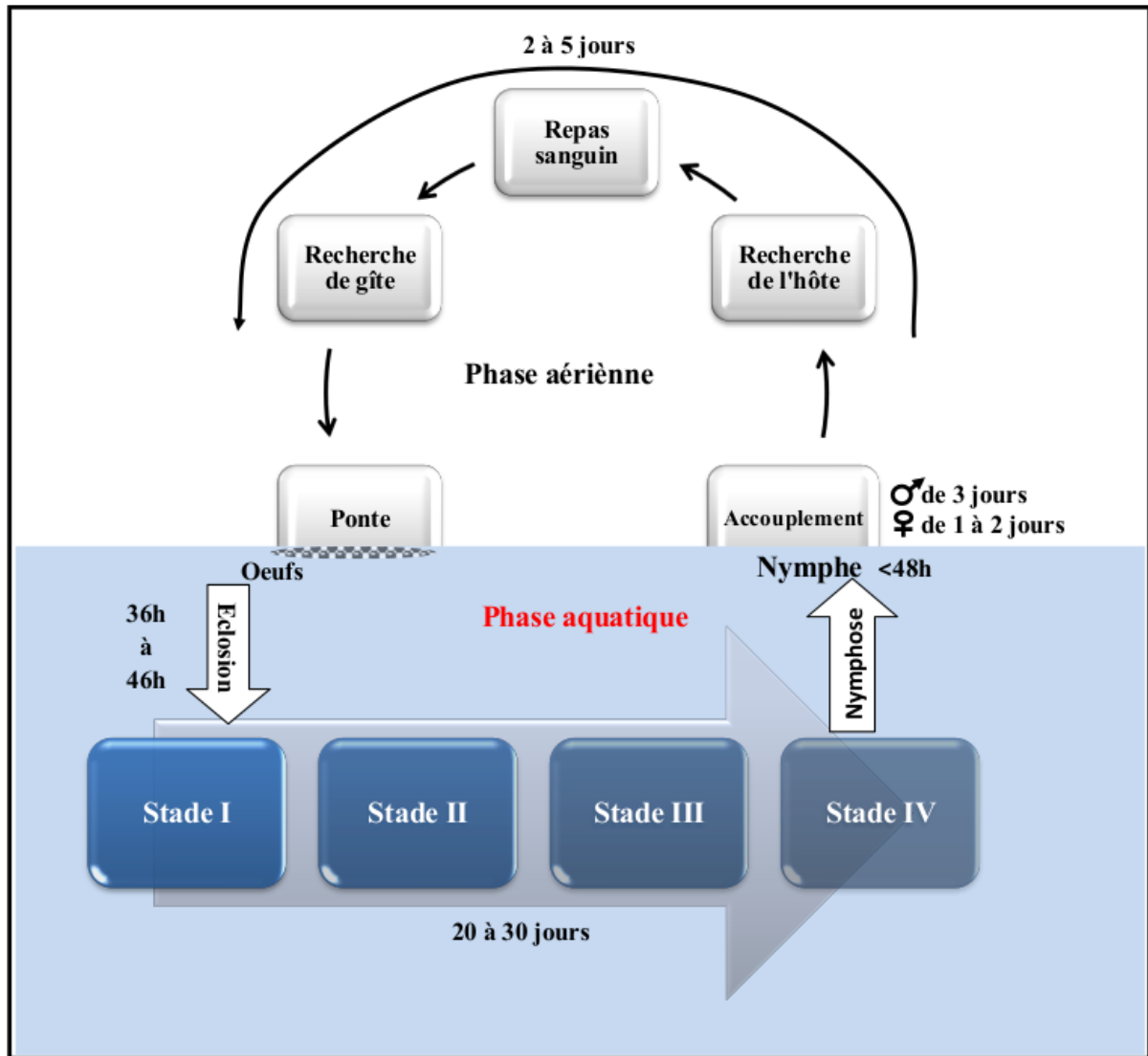


Figure 4. Cycle de développement de l’anophèle

Après l’émergence, l’exosquelette se durcit et les organes reproducteurs deviennent progressivement fonctionnels, après un repos de 12 à 24 heures pour les femelles et de 3 jours pour les mâles [75]. Les besoins énergétiques des mâles et des femelles sont satisfaits par la prise de repas de jus sucré. Après le 3^{ème} jour de vie imaginale, les mâles forment un essaim au crépuscule, puis s’accouplent avec des femelles âgées de 1 à 2 jours. La femelle n’est fécondée qu’une fois car plusieurs accouplements auraient une influence négative sur sa

longévité [76]. Il a été montré que la proportion de deux hydrocarbures (*n*-heneicosane et *n*-tricosane) composante de la cuticule des moustiques baisse en fonction de l'âge et après un accouplement chez les femelles d'*An. gambiae* mais demeure inchangée chez le mâle après l'accouplement [77]. Après l'accouplement, les spermatozoïdes sont stockés dans la spermathèque puis fécondent les ovocytes lors de leur passage dans l'oviducte.

Cycle gonotrophique : Le cycle gonotrophique ou trophogonique est la succession des phénomènes physiologiques qui se produisent chez le moustique entre deux repas de sang successifs [78]. Selon le même auteur, on distingue trois phases (recherche de l'hôte et sa piqure par la femelle à jeûn, digestion du sang concomitante à la maturation ovarienne et recherche du lieu de ponte de la femelle gravide) (Figure 4).

Recherche de l'hôte : La femelle à jeûn se met de nuit à la recherche d'un hôte pour la prise de sang. Il existe des composantes de l'odeur humaine stimulant les récepteurs d'*An. gambiae* et pourraient être impliquées dans le processus de reconnaissance de l'homme [79]. Entre autre, les stimuli olfactifs tels que l'indole qui est la composante principale des émanations humaines retrouvées à la fois dans la sueur (30 % des substances volatiles) [80] et le souffle [81]. Elles interviennent à longue et moyenne distance tandis qu'à courte distance, la chaleur de l'hôte humain, l'humidité corporelle et divers facteurs visuels interviendraient [75]. La tendance à piquer l'homme est l'anthropophilie et la tendance à piquer les animaux est la zoophilie.

Maturation ovarienne : La digestion du sang est immédiate à la fin du repas sanguin et dure une quarantaine d'heure. L'un des éléments importants de cette digestion est la formation d'une membrane péritrophique. C'est une enveloppe chitineuse qui est sécrétée immédiatement après le repas sanguin et va progressivement envelopper et comprimer le sang. Les cellules entourant cette membrane péritrophique jouent un rôle essentiel dans la sécrétion d'enzymes digestifs [82]. Cette digestion est synchronisée avec le développement des ovaires dont le volume augmente significativement. Ce développement peut être suivi en examinant la morphologie externe de l'abdomen de la femelle. Le volume des résidus sanguins (de couleur rouge/brune) décroît tandis que celui des œufs en cour de développement (de couleur blanche) croît. Les femelles pares nécessitent un seul repas de sang pour élaborer complètement une ponte. Les femelles nullipares ont parfois besoin de deux repas de sang pour achever le développement ovarien [83]. Alors, elles présentent un stade prégravide.

Recherche du lieu de ponte et la ponte : Une fois les œufs matures, la femelle se met en quête de gîtes favorables à la ponte (Figure 4). Comme pour la recherche de l'hôte, des stimuli olfactifs sont perçus à distance par la femelle et lui permettent de localiser les gîtes [84]. Le 3-méthylindole [85] et l'indole [86] sont des substances volatiles des sites d'oviposition entraînant la pose des œufs. A courte distance, les caractéristiques physicochimiques de l'eau sont analysées. La ponte a généralement lieu peu après le crépuscule. Un nouveau cycle débute après la ponte. La durée du cycle trophogonique est bien connue pour les vecteurs d'Afrique tropicale. Elle varie entre 2 et 3 jours pour les femelles pares, suivant les espèces et les saisons. Pour les nullipares, il est plus long, jusqu'à 5 jours, du fait de la phase prégravide.

1.2.7- Epidémiologie du paludisme

La répartition du paludisme est d'une part liée aux différents faciès écologiques que l'on peut rencontrer à travers le monde et d'autre part aux mécanismes mis en place pour son éradication. Ainsi, le paludisme se localise en Afrique, en Amérique du sud, en Europe et en Asie. Sur les 107 pays endémiques au paludisme, 100 pays ont mis le paludisme sous contrôle, 6 autres mènent des actions de prévention contre la réintroduction et 1 pays (Armenia) l'a éradiqué récemment (Figure 5) [1]. Concernant la Côte d'Ivoire où le paludisme est sous contrôle, il sévit toute l'année avec des degrés de sévérité variant d'un endroit à l'autre. D'abord, il y a le paludisme urbain à Abidjan et sa banlieue caractérisé par un indice plasmodique moyen de 19 % chez les écoliers asymptomatiques âgés de 5 à 9 ans [87]. Il existe des différences importantes selon les quartiers. A Port-Bouët, par exemple, la densité agressive était de 178 piqûres/homme/nuit avec un taux d'inoculation entomologique estimé à 1,2 piqûres infestantes/homme/semaine [88]. Ensuite, le paludisme lagunaire sévissant le long de la côte, à l'ouest et à l'est d'Abidjan, donne un indice plasmodique moyen de 15 %, l'indice splénique de 12,2 % et le taux de 288 piqûres infestantes/homme/an chez les enfants d'âge <14 ans [89]. Le paludisme forestier et montagnard à l'Ouest (région de Taï) affiche une prévalence parasitaire globale pour toutes les espèces plasmodiales de 85 %.

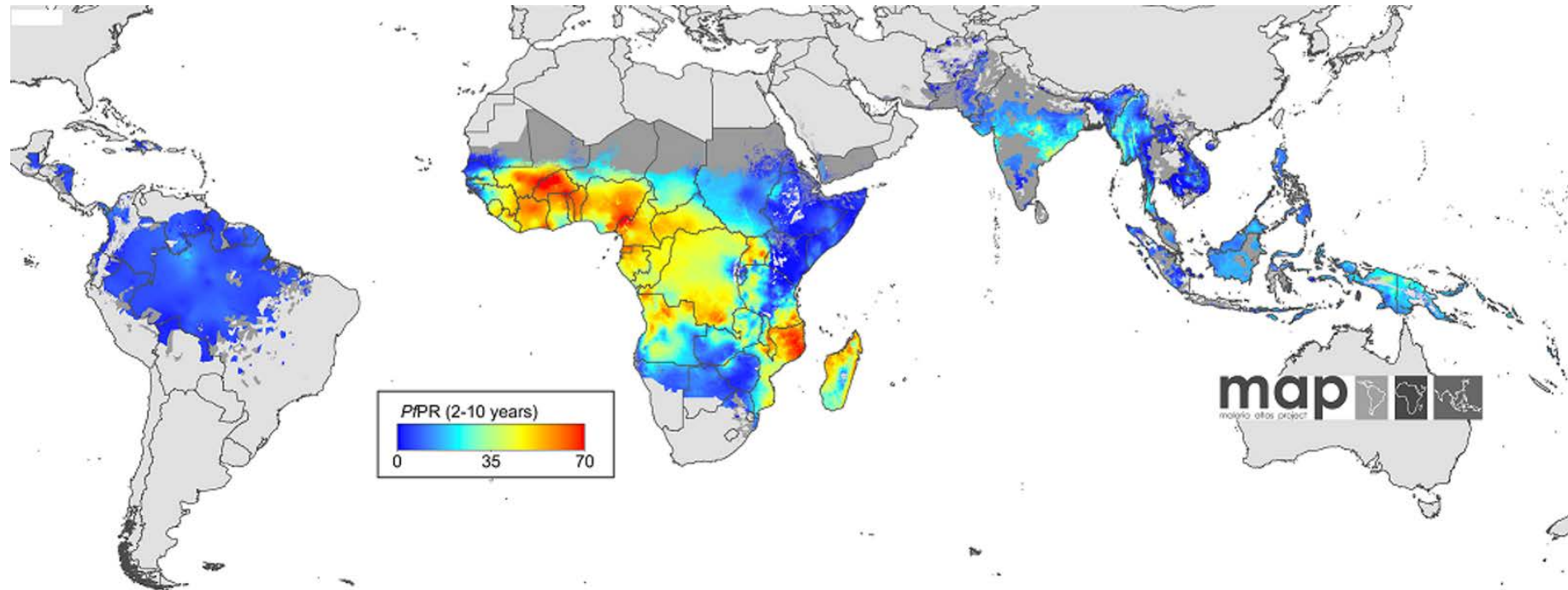


Figure 5. Distribution du paludisme due à *P. falciparum* (Source : [90])

La transmission est permanente et intense durant toute l'année, avec une recrudescence en saison des pluies. Le taux d'inoculation entomologique a été de 400 piqûres infestantes/homme/an pour *An. gambiae* [91]. Le paludisme de savane humide arborée (écosystème contigu à la zone forestière) présente un indice plasmodique moyen de 42,2 %, un indice splénique de 22 % chez les enfants d'âge <14 ans et un taux d'inoculation entomologique de 0 à 160 piqûres infestantes/homme/an [92]. Enfin, le paludisme de savane soudano-sahélienne ou sahélienne affiche un indice plasmodique moyen de 11,3 %, un indice splénique de 54,6 % chez les enfants d'âge <14 ans et un taux d'inoculation entomologique de 15 à 240 piqûres infestantes/homme/an [89].

1.2.8- Lutte contre les vecteurs

1.2.8.1- Méthode de contrôle des adultes

Les méthodes couramment utilisées sont les aspersion intra-domiciliaires et la moustiquaire imprégnée.

a. Aspersion intra-domiciliaire

Son objectif est de réduire la durée de vie des populations de moustiques femelles en dessous de celle nécessaire au développement du parasite chez le moustique. Par conséquent, elle réduit la capacité des populations vectorielles à maintenir la transmission du paludisme. Elle consiste à pulvériser de l'insecticide sur les murs internes des maisons et autres structures. L'effet résiduel du produit agit sur les moustiques qui se reposent sur les murs avant ou après un repas de sang. Elle est généralement utilisée dans des zones de transmission saisonnière. Cette méthode est efficace lorsque la couverture en ménages traités atteint 85 %. Plusieurs insecticides de la classe des organochlorés (e.g. DDT), carbamates (e.g. propoxur) et organophosphorés (e.g. fénitrothion) ont été utilisés. Cependant la faible rémanence pour certains et la toxicité sur les mammifères pour d'autres, exige de nos jours des précautions d'emploi extrêmement rigoureux. L'apparition en 1970 d'une nouvelle classe d'insecticide (les pyréthriinoïdes extraits des capitules de fleurs de pyrèthre *Chrysanthemum cinerariaefolium*) a permis de mieux lutter contre les vecteurs. Les pyréthriinoïdes agissent pendant six mois au moins à des doses de traitement beaucoup plus faibles que la plupart des autres insecticides. De surcroît, leurs propriétés excito-répulsives éloignent les moustiques des maisons traitées, ce qui limite le contact entre l'homme et le vecteur de la maladie [93].

b. Moustiquaires imprégnées

La moustiquaire est une protection mécanique simple, limitant de façon très efficace le contact homme-vecteur, donc la transmission au moment où elle est maximale au cours du nyctémère, c'est-à-dire la nuit [94]. Le mot n'est apparu qu'au XIX^e siècle, mais la moustiquaire est d'un usage très ancien. En Afrique, probablement importée par les Arabes au XI^e siècle, elle semble être également utilisée depuis longtemps. Les moustiquaires imprégnées d'une substance toxique pour les insectes ont été essayées dès 1930. Des moustiquaires imprégnées de DDT furent utilisées par les troupes de la marine américaine pendant la guerre du Pacifique, à la fin de la Seconde Guerre mondiale. C'est à la fin des années 1970 que l'OMS, recommanda de remplacer le DDT par un pyréthrianoïde de synthèse. Dès 1975, des essais expérimentaux d'imprégnation de tissus entrant dans la confection des moustiquaires ont été effectués, d'abord avec des organophosphorés et un carbamate puis avec des pyréthrianoïdes. Les tous premiers résultats entomologiques après imprégnation par trempage de moustiquaires furent obtenus en 1983 dans une station expérimentale du Burkina Faso.

Le changement de comportement des moustiques observé avec une moustiquaire non imprégnée intacte est décuplé par l'imprégnation [94]. Celle-ci entraîne un effet à la fois répulsif, qui éloigne les moustiques, et un effet choc, ou "knock down", qui les tue immédiatement lorsqu'ils se posent sur le tissu ; cela restreint les contraintes d'utilisation et augmente la protection [94]. La durée d'efficacité d'un pyréthrianoïde sur une moustiquaire imprégnée selon la méthode du trempage est d'environ six mois. Pour une durée d'utilisation de cinq ans, cela représente un total de dix traitements [94]. Cela a conféré une bonne protection contre le paludisme [95] jusqu'à l'apparition des insuffisances liées à sa ré-imprégnation qui demandait beaucoup d'effort physique et financier aux populations. Ainsi apparaissent les moustiquaires pré-imprégnées de longue durée d'action, fabriquées industriellement par incorporation d'insecticides dans les fibres qui serviront à tisser les moustiquaires. Les Moustiquaires communément utilisées et recommandées par l'OMS doivent nécessairement être imprégnées avec des insecticides dérivés de la pyréthrianoïde. Ainsi, un type nouveau de moustiquaire imprégnée est développé par plusieurs entreprises. Entre autre, on a Olyset Net® dans laquelle l'insecticide (perméthrine utilisée à la concentration de 2 % poids/poids, soit environ 900 mg produit actif/m²) est incorporé par fusion dans une fibre composée de résine polyéthylène. Par rapport à une imprégnation par trempage où le produit est simplement déposé sur les fibres, le processus de fabrication des

Olyset Net® intègre l'insecticide dans le support au moment de sa polymérisation. Comme l'incorporation de l'insecticide dans le substrat est réalisée à de fortes températures, seule la perméthrine parmi tous les composés pyréthrinoïdes actuels supporte un tel procédé sans que sa molécule en soit altérée. Selon le fabricant, ces moustiquaires auraient une durée d'efficacité de trois ans [94]. Quant à PermaNet®, c'est une moustiquaire dans laquelle l'insecticide, en l'occurrence la deltaméthrine dosée à 50 mg produit actif/m², est mélangé à une résine qui enrobe les fibres en polyester. Le pyréthrinoïde ainsi fixé sur le support est progressivement relâché par la résine, de sorte que la moustiquaire conserve son efficacité, même après plusieurs lavages [94]. Il existe plusieurs types de PermaNet®, la plus récente est PermaNet® 3 qui allie un insecticide à un synergiste pour résoudre les problèmes de résistance des moustiques. Toutes les moustiquaires sont utilisées à titre préventif et jouent un rôle de barrière physique empêchant le vecteur d'avoir accès à l'homme lorsqu'il est plus vulnérable (état de sommeil). Les pyréthrinoïdes qui sont utilisés pour imprégner les moustiquaires ont un effet exito-répulsif qui confère une barrière chimique à la moustiquaire en plus de la barrière physique, ce qui augmente son effet protecteur [96]. De par ces fonctions, la moustiquaire réduit la population des vecteurs, cependant sa protection d'abord individuelle devient communautaire lorsqu'elle est utilisée par la majorité de la population cible [9].

1.2.8.2- Méthodes de contrôle des larves

La gestion de l'environnement (modification ou manipulation) est la méthode de choix pour un meilleur contrôle des moustiques quand les espèces de moustiques cibles sont concentrées dans des habitats bien localisés et en faible proportion. Dans plusieurs zones, l'élimination des habitats n'est pas évidente d'où l'utilisation des agents pathogènes pour neutraliser les larves de moustiques. La gamme des agents larvicides se compose de bactéries (e.g. *Bacillus thuringiensis israelensis* et *Bacillus sphaericus*), de produits chimiques et de pesticides à molécules variables (e.g. methropène, Temephos). Ces agents sont très spécifiques et réduisent significativement l'abondance des larves dans les habitats naturels [97].

1.3- Contribution des sciences sociales dans la lutte contre le paludisme

Les sciences sociales sont largement intégrées dans les études épidémiologiques pour leur rôle décisif dans l'analyse de la situation en vue d'élaborer des stratégies de programmes locaux et nationaux [98]. L'apport des sciences sociales dans les programmes de contrôle des maladies parasitaires surtout le paludisme, a permis de faire des avancées majeures dans le domaine. En effet, cette science a la capacité de retrouver les barrières sociales, culturelles, économiques et

comportementales qui pourrait entraîner l'échec d'un traitement ou d'une intervention préventive [99]. Elle a montré que la compréhension et la prise en compte du comportement des populations lors de la planification des politiques, des stratégies, la façon de déployer des interventions et des outils appropriés de lutte est importante afin de maximiser l'impact et l'équité [100]. Ainsi, il est devenu évident que les insecticides utilisés pour contrôler les moustiques et les traitements pour lutter contre les parasites serait inefficace si la même vigueur à comprendre le moustique et les parasites n'avait pas été utilisée pour comprendre le comportement humain, ainsi que le contexte sociale, économiques, politiques dans lesquels ce type de comportement se produit.

En outre, elle a contribué à comprendre la résistance des parasites à certains médicaments qui est une conséquence du comportement inapproprié des populations lors de la recherche d'un traitement. Cela est en rapport direct avec l'accessibilité au traitement, le statut socio-économique et le niveau d'instruction des ménages [101].

Par ailleurs, les recherches sociologiques ont fait la lumière sur l'adhésion des populations aux différentes mesures préventives du paludisme (exemple MIILD) [102]. En effet, le problème lié à la ré-imprégnation des MII a été identifié par les sciences sociales [103] puis surmonté par la fabrication des MIILD. Les facteurs qui affectent la disponibilité des MII, l'acceptabilité, l'accessibilité et les déterminants de l'utilisation au niveau des ménages et de la communauté sont maintenant identifiés [104]. Dans le cas des traitements préventifs intermittents chez les femmes enceintes, les sciences sociales ont révélé les facteurs sociaux, culturels et contextuels qui doivent être surmontés pour une prestation efficace et l'adoption de ces stratégies [15].

Des études sur les comportements locaux associés à des maladies liées au paludisme, la tuberculose ont été mené [105]. Cependant, les concepts locaux sur le sang, les maladies liées au sang, la pratique du TDR et l'utilisation de la MII dans des zones particulièrement attachée à leur pratique socio-culturelle n'ont pas été étudiés entre les différents groupes ethniques en Côte d'Ivoire.

1.4- Sites d'étude et méthodes

N'dakonankro (coordonnées géographiques: 06°45.560' N latitude, 05°13.195' W longitude) est localisé au corridor Sud de Yamoussoukro à 10 km du centre-ville (Figure 6).

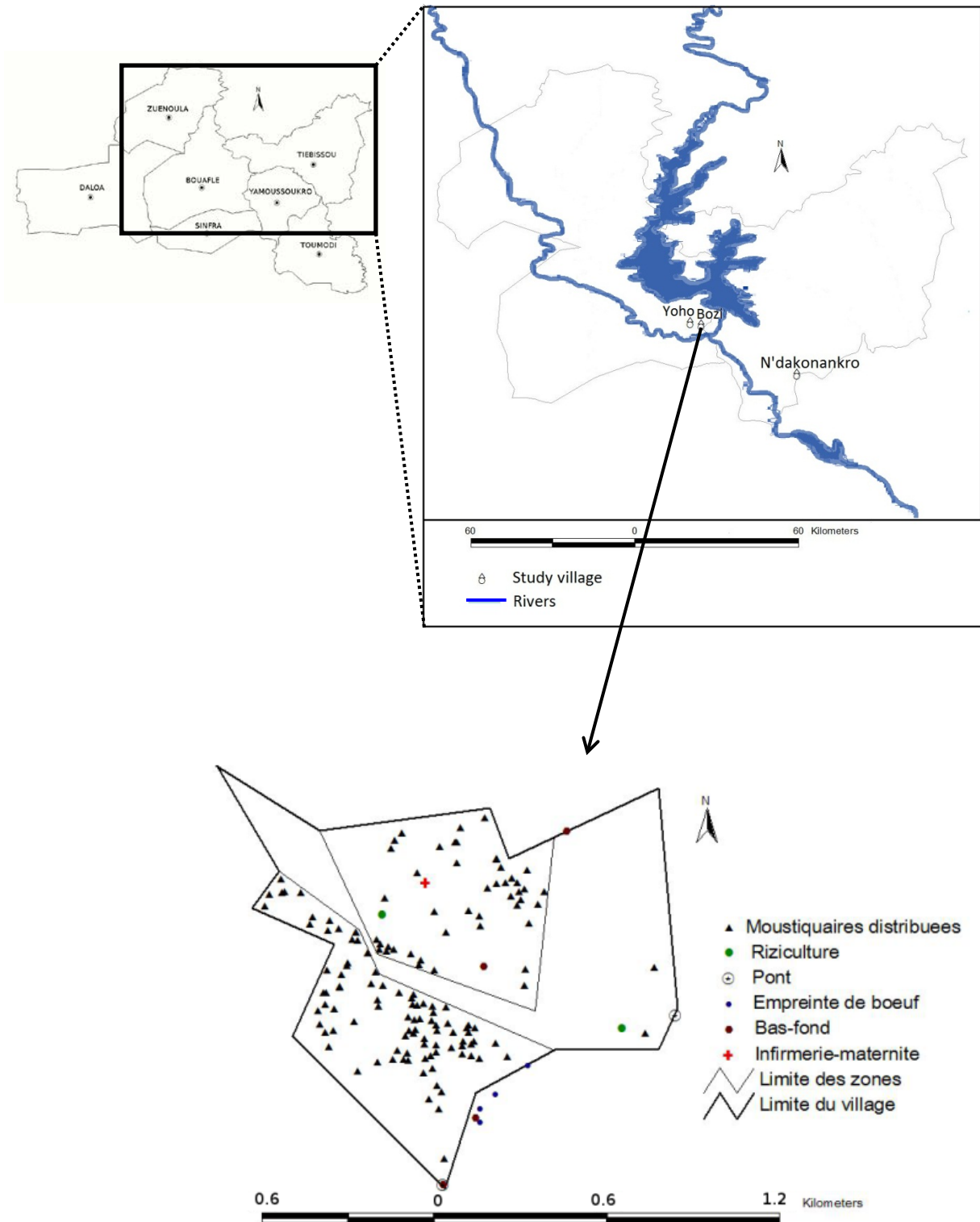


Figure 6. Sites d'étude et répartition spatiale des MIILD à Bozi

Il y a ni école, ni centre de santé rural. Le centre de santé rural le plus proche est celui du village de Lobakro situé à 3 km du corridor. L'autoroute est la principale voie routière qui sépare le village N'dakonankro de celui de Kpoussoussou où se trouve une école primaire.

Tout le village de N'dakonankro est viabilisé avec des constructions modernes, approvisionnées en eau courante et en électricité.

La distance séparant le village de Yoho (06°55.364' N, 05°34.569' W) et celui de Bozi est de 5 km (Figure 6). Il n'y a pas de centre de santé rural à Yoho. La plupart des habitants se rendent au centre de santé de Bozi pour recevoir des soins. Le village de Yoho possède un côté viabilisé moderne et un côté non viabilisé où règne une grande précarité. L'eau est disponible à travers des pompes hydrauliques villageoises. Le village est éclairé mais la majorité des habitants ne dispose pas d'électricité à domicile. Dans la partie non viabilisée, il existe une anarchie du réseau électrique et les eaux issues des douches stagnent dans les ruelles. Le village de Yoho abrite 1989 personnes. L'éducation scolaire est assurée par l'école primaire du village qui représente la limite entre le village Yoho et Zougoussou (village voisin). Bozi (06°55.151' N, 05°32.080' W) est localisé à 27 km de Yamoussoukro et 23 km de Bouaflé. Il existe un centre de santé rural dont le fonctionnement est assuré par un infirmier et son assistant (dispensaire) puis une sage-femme et son assistante (maternité). Ce centre a la capacité de recevoir 16 285 patients/an.

L'instruction scolaire est assurée dans deux écoles primaires Bozi 1 et 2. Le village comporte une partie viabilisée où est regroupée la majorité des autochtones et une partie non viabilisée où se trouvent les allogènes et allochtones déplacés lors de la crise sociopolitique de 2002 et 2010. Ces deux parties sont séparées par le principal axe routier. Les habitants de la partie viabilisée possèdent de l'eau potable à domicile et sont connectés au réseau électrique de la région. Ceux de la partie non viabilisée vivent dans des habitations villageoises. Le fleuve Bandama coule régulièrement tout au long du côté Sud du village. Selon le recensement du centre de santé rural, il y a 1847 personnes vivantes dans le village.

L'étude s'est déroulée de 2009 à 2012 (Figure 7). Des moustiquaires (150) ont été uniquement distribuées à Bozi. Cinq enquêtes entomologiques dont deux enquêtes avant la distribution de MIILD et trois autres après la distribution de MIILD à Bozi par intervalle de 3 mois, ont été réalisées. Trois enquêtes parasitologiques dont une avant la distribution de MIILD à Bozi et deux autres après la distribution de MIILD à Bozi par intervalle de 6 mois, ont été menées. Deux enquêtes sociologiques ont été conduites dans les ménages. En général, un ménage a été défini comme un homme ou une femme et ses personnes à charge, y compris les épouses et l'(es) enfant (s) célibataire (s) ; habituellement le groupe de personnes partageant un repas.

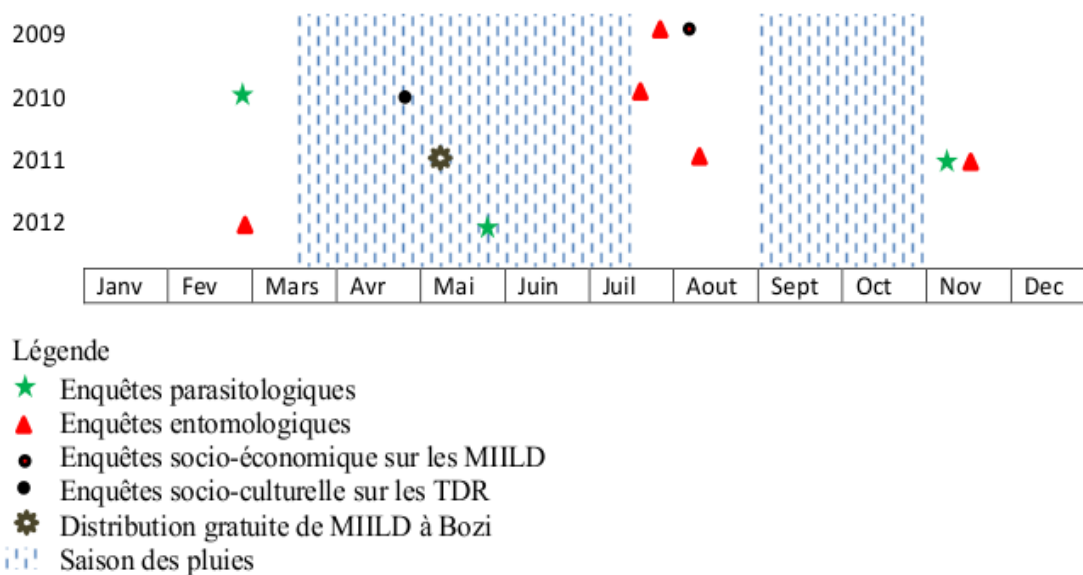


Figure 7. Plan de l'étude

1.5- Considérations éthiques

Le protocole d'étude a été examiné par le conseil scientifique du Centre Suisse de Recherches Scientifiques en Côte d'Ivoire (CSRS) et approuvé par le comité national d'éthique. Les chefs de ménages dans les villages de l'étude ont été informés de l'objectif et des procédures de l'étude. Le consentement écrit a été obtenu à partir de chaque patient (ou le tuteur légal pour les mineurs) avant de prélever un échantillon de sang par piqûre au bout du doigt pour effectuer un TDR, un frottis sanguin ou une goutte épaisse. Les captureurs, en plus d'être traités préalablement contre le paludisme et vaccinés contre la fièvre jaune, ont été suivis médicalement par l'infirmier du village. Les objectifs, les procédures et la confidentialité des données ont été expliqués aux participants, afin qu'ils puissent prendre une décision éclairée de leur enrôlement dans l'étude. La participation était volontaire avec aucune autre obligation pour ceux qui ont refusé d'effectuer une prise de sang ou répondre à nos questionnaires. Tous les patients ont reçu un traitement gratuit en fonction des directives de traitement nationales du paludisme.

1.6- Références

1. WHO: *World Malaria Report 2011*. Geneva: World Health Organization; 2011.
2. WHO: **Climate Change and Human Health, Risks and Responses**. 2003, Geneva:World Health Organization.
3. WHO: **Paludisme. Aide memoire**. *World Health Organization* 2007, **94**.
4. Stekettee RW, Nahlen BL, Parise ME, Menendez C: **The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas**. *Am J Trop Med Hyg* 2001, **64**:28-35.
5. Cot TM, Deloren P: **Malaria during pregnancy: consequences and interventional perspectives**. *Med Trop* 2003, **63**:369-380.
6. Rowe AK, Rowe SY, Snow RW, Korenromp EL, Schellenberg JRMA, Stein C, Nahlen BL, Bryce J, Black RE, Steketee RW: **The burden of malaria mortality among African children in the year 2000**. *Int J Epidemiol* 2006, **35**:691-704.
7. Bejon P, Ogada E, Peshu N, Marsh K: **Interactions between age and ITN use determine the risk of febrile malaria in children**. *PLoS One* 2009, **4**:e8321.
8. Mathanga DP, Luman ET, Campbell CH, Silwimba C, Malenga G: **Integration of insecticide-treated net distribution into routine immunization services in Malawi: a pilot study**. *Trop Med Int Health* 2009, **17**:792-801.
9. Koudou BG, Ouattara FA, Edi AVC, Nsanzabana C, Tia E, Tchicaya ES, Tanner M, Bonfoh B, Dagnogo M, Utzinger J: **Transmission du paludisme en zone de haute couverture en moustiquaires imprégnées d'insecticide de longue durée, au centre de la Côte d'Ivoire**. *Med Trop* 2010, **70**:479-484.
10. Dabiré RK, Diabate A, Baldet T, Paré-Toé L, Guiguemdé RT, Ouédraogo JB, Skovmand O: **Personal protection of long lasting insecticide-treated nets in areas of *Anopheles gambiae* s.s. resistance to pyrethroids**. *Malar J* 2006, **5**:12.
11. WHO: *World Malaria Report 2009*. Geneva: World Health Organization; 2009.
12. Heppner DG, Ballou WR: **Malaria in 1998: advances in diagnosis, drugs and vaccine development**. *Curr Opin Infect Dis* 1998, **11**:519-530.
13. Zurovac D, Midia B, Ochola SA, English M, Snow RW: **Microscopy and outpatient malaria case management among older children and adults in Kenya**. *Trop Med Int Health* 2006, **11**:432-440.
14. Holly AW, Causer L, Metta E, Malila A, O'Reilly T, Abdulla S, Kachur SP, Bloland PB: **Dispensary level pilot implementation of rapid diagnostic tests: an evaluation of RDT acceptance and usage by providers and patients-Tanzania, 2005**. *Malar J* 2008, **7**:239.

15. Ribera JM, Hausmann-Muela S, D'Alessandro U, Grietens KP: **Malaria in pregnancy: what can the social sciences contribute?** *PLoS Med* 2007, **4**:e92.
16. Granado S, Manderson L, Obrist B, Tanner M: **Appropriating "malaria": local responses to malaria treatment and prevention in Abidjan, Cote d'Ivoire.** *Med Antropol* 2011, **30**:102-121.
17. Dembo EG, Phiri HT, Montgomery J, Molyneux ME, Rogerson SJ: **Are *Plasmodium falciparum* parasites present in peripheral blood genetically the same as those sequestered in the tissues?** *Am J Trop Med Hyg* 2006, **74**:730-732.
18. Garcia LS: **Malaria and Babesiosis.** In *Diagnostic Medical Parasitology. Volume 5.* Edited by Press A. Washington: ASM Press; 2007: 142-189
19. Figtree M, Lee R, Bain L, Kennedy T, Mackertich S, Urban M, Cheng Q, Hudson BJ: ***Plasmodium knowlesi* in human, Indonesian Borneo.** *Emerg Infect Dis* 2010, **16**:672-674.
20. McCutchan TF, Piper RC, Makler MT: **Use of malaria rapid diagnostic test to identify *Plasmodium knowlesi* infection.** *Emerg Infect Dis* 2008, **14**:1750-1752.
21. Singh B, Daneshvar C: ***Plasmodium knowlesi* malaria in Malaysia.** *Med J Malaysia* 2010, **65**:224-230.
22. Koudou BG: *Etude de la transmission et des aspects parasito-cliniques du paludisme en relation avec le rendement des paysans en zone d'agriculture vivrière intensive de Zatta et de Tiémélékro, dans le centre de la Côte d'Ivoire.* Thèse de doctorat. Abidjan: Université de Cocody; 2005.
23. Mazier D: **Cycle biologique de *Plasmodium*.** In *Paludisme.* Ellipse edition; 1991: 25-34
24. Mack SR, Vanderberg JP: **Hemolymph of *Anopheles stephensi* from noninfected and *Plasmodium bergeri*-infected mosquitoes. 1: Collection procedure and physical characteristics.** *J Parasitol* 1978, **64**:918-923.
25. Noden BH, Kent MD, Beier JC: **The impact of variations in temperature on early *Plasmodium falciparum* development in *Anopheles stephensi*.** *Parasitology* 1995, **111**:539-545.
26. Pradel G, Garapaty S, Frevert U: **Proteoglycans mediate malaria sporozoites targeting to the liver.** *Mol Microbiol* 2002, **45**:637-651.
27. Jetsumon S, Nongnuch Y, Surasak L, Maneerat R, Rachaneeporn J, Russelle C, Rachanee U, Liwang C, Thomas GB: **Establishment of a human hepatocyte line that supports in vitro development of the exo-erythrocytic stages of the malaria**

- parasites *Plasmodium falciparum* and *P. vivax*. *Am J Trop Med Hyg* 2006, **74**:708-715.**
28. Danis M, Mouchet J: *Paludisme*. Ellipse edn; 1991.
29. McKenzie FE, Jeffery GM, Collins WE: **Gametocytemia and fever in human malaria infections. *J Parasitol* 2007, **93**:627-633.**
30. Saade OH: **Le paludisme au Mali: bilan de dix huit années d'activités de recherche et de lutte (1985-2003)**. Université de Bamako, Médecine; 2005.
31. Debacker JM: **Paludisme: historique, mythes, croyances et idées reçues**. Université Paris XII, Médecine; 2000.
32. Cserti CM, Dzik WH: **The ABO blood group system and *Plasmodium falciparum* malaria. *Blood* 2007, **110**:2250-2258.**
33. Kreuels B, Kreuzberg C, Kobbe R, Ayim-Akonor M, Apiah-Thompson P, Thompson B, Ehmen C, Adjei S, Langefeld I, Adjei O, May J: **Differing effects of HbS and HbC traits on uncomplicated falciparum malaria, anemia and child growth. *Blood* 2010, **115**:4551-4558.**
34. Cot M, Garcia A: **Résistance constitutionnelle au paludisme : synthèse des hypothèses physiopathologiques**. In *Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris, Nouvelle Série. Volume 7*. Persee edition. Paris; 1995: 3-19
35. Le Hesran JY: **Les particularités du paludisme chez l'enfant. *Med Trop* 2000, **60**:92-98.**
36. WHO: *New Perspectives, Malaria Diagnosis*. Geneva: World Health Organization; 1999.
37. Vinnemeier CD, Schwarz NG, Sarpong N, Loag W, Acquah S, Nkrumah B, Huenger F, Adu-Sarkodie Y, May J: **Predictive value of fever and palmar pallor for *P. falciparum* parasitaemia in children from an endemic area. *PLoS One* 2012, **7**:e36678.**
38. Naing C, Kassim AI: **Scaling-up attention to nonmalaria acute undifferentiated fever. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2012, **106**:331-332.**
39. Castelli F, Carosi G: **Diagnosis of malaria infection** In *Handbook of Malaria Infection in the Tropics*. Edited by Castelli; 1997: 114
40. Shiff CJ, Premji Z, Minjas JN: **The rapid manual ParaSight F test. A new diagnostic tool for *Plasmodium falciparum* infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993, **87**:646-648.**

41. Bell D, Wongsrichanalai C, Barnwel JW: **Ensuring quality and access for malaria diagnosis: how can it be achieved?** *Nature Rev Microbiol* 2006, **4**:682-695.
42. Piper RJ, Lebras LW, Huntcook A, Houze S, Chiodini P, Makler M: **A capture diagnostic assay for malaria using *Plasmodium* lactate dehydrogenase (Pldh).** *Am J Trop Med Hyg* 1999, **60**:109-118.
43. Makler MT, Hinrichs DJ: **Measurement of the lactate dehydrogenase activity of *Plasmodium falciparum* as an assessment of parasitaemia.** *Am J Trop Med Hyg* 1993, **48**:205-210.
44. Makler MT, Ries JM, Williams JA, Bancroft JE, Piper RC, Gibbins BL, Hinrichs DJ: **Parasite lactate dehydrogenase as an assay for *Plasmodium falciparum* drug sensitivity.** *Am J Trop Med Hyg* 1993, **48**:739-741.
45. WHO: *The use of malaria rapid diagnosis tests.* Geneva: World Health Organization; 2004.
46. Abba K, Deeks JJ, Olliaro P, Naing CM, Jackson SM, Takwoingi Y, Donegan S, Garner P: **Rapid diagnostic tests for diagnosing uncomplicated *P. falciparum* malaria in endemic countries.** *Cochrane Database Syst Rev* 2012, **6**:CD008122.
47. Praveen KB, Nipun S, Pushpendra PS, Mrigendra PS, Manmohan S, Gyan C, Aditya PD, Neeru S: **The usefulness of a new rapid diagnostic test, the First Response® Malaria Combo (pLDH/HRP2) card test, for malaria diagnosis in the forested belt of central India.** *Malar J* 2008, **7**:126.
48. Ratsimbaoa A, Ravony H, Vonimpaisomihanta JA, Raheinjafy R, Jahevitra M, Rapelanoro R, Rakotomanga JD, Malvy D, Millet P, Ménard D: **Management of uncomplicated malaria in febrile under five-year-old children by community health workers in Madagascar: reliability of malaria rapid diagnostic tests.** *Malar J* 2012, **25**:85.
49. Mason DP, Kawamoto F, Lin K, Laoboonchai A, Wongsrichanalai C: **A comparison of two rapid field immunochromatographic tests to expert microscopy in the diagnosis of malaria.** *Acta Trop* 2002, **82**:51-59.
50. Snounou G, Virkiyakasol S, Jarra W, Thaithong S, Brown KN: **Identification of the four human malaria parasite species in field samples by the polymerase chain reaction and detection of a high prevalence of mixed infections.** *Mol Biochem Parasitol* 1993, **58**:283-292.
51. Cordray MS, Richards-Kortum RR: **Emerging nucleic acid-based tests for point-of-care detection of malaria.** *Am J Trop Med Hyg* 2012, **87**:223-230.

52. Polley SD, Mori Y, Watson J, Perkins MD, Gonzalez IJ, Notomi T, Chiodini PL, Sutherland CJ: **Mitochondrial DNA targets increase sensitivity of malaria detection using loop-mediated isothermal amplification.** *J Clin Microbiol* 2010, **28**:2866-2871.
53. Baird JK, Purnomo, Jones TR: **Diagnosis of malaria in the field by fluorescence microscopy of QBC® capillary tubes.** *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992, **86**:3-5.
54. Rieckmann LS, Long GW, Oberst R, Cabanban A, Sangalang R, Smith JI, Chulay JD, Hoffman SL: **Rapid diagnosis of malaria by acridine orange staining of centrifuged parasites.** *Lancet* 1989, **1**:68-71.
55. Takween: **Electrophorèse. Aspects théoriques et pratique de la technique.** 2012:http://www.takween.com/techniques/05_Electrophorese.html.
56. Lafferty KD: **Interacting parasites.** *Science* 2010, **330**:187-188.
57. WHO: **Guidelines for the treatment of malaria. Second edition.** Geneva: World Health Organization 2010:195.
58. Dondorp AM, Nosten F, Poravuth Y, Debashish D, Aung PP, Joel T, Khin ML, Frederic A, Warunee H, Sue JL, et al: **Artemisinin resistance in *Plasmodium falciparum* malaria.** *N Engl J Med* 2009, **361**:455-467.
59. Rottmann M, McNamara C, Bryan KSY, Marcus CSL, Bin Z, Bruce R, Patrick S, David MP, Neekesh VD, Jocelyn T, et al: **Spiroindolones, a potent compound class for the treatment of malaria.** *Science* 2010, **329**:1175.
60. Meister S, Plouffe DM, Kuhlen KL, Bonamy GMC, Wu T, Barnes SW, Bopp SE, Borboa R, Bright AT, Che J, et al: **Imaging of *Plasmodium* liver stages to drive next-generation antimalarial drug discovery.** *Science* 2011, **334**:1372.
61. Kieny MP: **Vaccins contre le paludisme : état d'avancement.** *Med Trop* 2003, **63**:245-246.
62. Regules JA, Cummings JF, Ockenhouse CF: **The RTS,S vaccine candidate for malaria.** *Expert Rev Vaccines* 2011, **10**:589-599.
63. Lee Y, Meneses CRM, Fofana A, Lanzaro GC: **Desiccation resistance among subpopulations of *Anopheles gambiae* s.s. from selinkenyi, Mali.** *J Med Entomol* 2009, **46**:316-320.
64. Benedict MQ, Sandve SR, Wilkins EE, Roberts JM: **Relationship of larval desiccation to *Anopheles gambiae* Giles and *An. arabiensis* Patton survival.** *J Vector Ecol* 2010, **35**:116-123.

65. Kabula B, Attah PK, Wilson MD, Boakye DA: **Characterization of *Anopheles gambiae* s.l. and insecticide resistance profile relative to physicochemical properties of breeding habitats within Accra Metropolis, Ghana.** *Tanzan J Health Res* 2011, **13**:25.
66. Zézé GD: *Moustiques anthropophiles de la ville d'Abidjan*. Doctorat troisième cycle. Abidjan: Université de Cocody; 1991.
67. Koudou BG, Adja AM, Matthys B, Doumbia M, Cissé G, Koné M, Tanner M, Utzinger J: **Pratiques agricoles et transmission du paludisme dans deux zones éco-épidémiologiques au centre de la Côte d'Ivoire.** *Bull Soc Pathol Exot* 2007, **100**:124-126.
68. Sinka ME, Bangs MJ, Manguin S, Coetzee M, Mbogo CM, Hemingway J, Patil AP, Temperley WH, Gething PW, Caroline WK, et al: **The dominant *Anopheles* vectors of human malaria in Africa, Europe and the Middle East: occurrence data, distribution maps and bionomic précis.** *Parasit Vectors* 2010, **3**:117.
69. Gray EM, Bradley TJ: **Physiology of desiccation resistance in *Anopheles gambiae* and *Anopheles arabiensis*.** *Am J Trop Med Hyg* 2005, **73**:553-559.
70. Sinka ME, Bangs MJ, Manguin S, Rubio-Palis Y, Chareonviriyaphap T, Coetzee M, Mbogo CM, Hemingway J, Patil AP, Temperley WH, et al: **A global map of dominant malaria vectors.** *Parasit Vectors* 2012, **5**:69.
71. Robert V, Carnevale P: **Les vecteurs du paludisme en Afrique Subsaharienne.** *Etudes med* 1984, **2**:79-90.
72. Dia I, Lochouarn L, Diatta M, Sokhna CS, Fontenille D: **Préférences trophiques des femelles endophiles d'*Anopheles funestus* au Sénégal.** *Bull Soc Pathol Exot* 2001, **94**:210-213.
73. Awono-Ambene HP, Kengne P, Simard F, Antonio-Nkondjio C, Fontenille D: **Description and bionomics of *Anopheles* (*Cellia*) *ovengensis* (Diptera: Culicidae), a new malaria species of the *Anopheles nili* group from South Cameroun.** *J Med Entomol* 2004, **41**:561-568.
74. Hamon J, A Dam JP, Grjebin EA: **Observations sur la répartition et le comportement des anophèles d'Afrique équatoriale française, du Cameroun et d'Afrique occidentale.** *Bull World Health Organ* 1956, **15**:549-591.
75. Mouchet J, carnevale P: **Les vecteurs et la transmission.** In *Paludisme*. Edited by Ellipses/Aupelf; 1991: 35-59

76. Dao A, Kassogue Y, Adamou A, Diallo M, Yaro AS, Traore SF, Lehmann T: **Reproduction-longevity trade-off in *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae).** *J Med Entomol* 2010, **47**:769-777.
77. Polerstock AR, Eigenbrode SD, Klowden MJ: **Mating alters the cuticular hydrocarbons of female *Anopheles gambiae sensu stricto* and *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae).** *J Med Entomol* 2002, **39**:545-552.
78. Robert V: **Les Vecteurs.** 2001:<http://asmt.louis.free.fr/anopheles.html>.
79. Carey AF, Wang G, Su C-Y, Zwiebel LJ, Carlson JR: **Odorant reception in the malaria mosquito *Anopheles gambiae*.** *Nature* 2010, **464**:66-71.
80. Meijerink J, Braks MAH, Brack AA, Adam W, Dekker T, Posthumus MA, Van Beek TA, Van Loon JJA: **Identification of olfactory stimulants for *Anopheles gambiae* from human sweat samples.** *J Chem Ecol* 2000, **26**:1367-1382.
81. Kostelc JG, Preti G, Zelson PR, Stoller NH, Tonzetich J: **Salivary volatiles as indicators of periodontitis.** *J Periodontal Res* 1980, **15**:185-192.
82. Terra WR: **The origin and functions of the insect peritrophic membrane and peritrophic gel.** *Arch Insect Biochem Physiol* 2001, **47**:47-61.
83. Molez JF, Desenfant P, Jacques JR: **Bio-écologie en Haïti d'*Anopheles albimanus* Wiedemann, 1980 (Diptera: Culicidae).** *Entomol Med* 1998, **1916**:6.
84. Ogbunugafor CB, Sumba L: **Behavioral evidence for the existence of a region-specific oviposition cue in *Anopheles gambiae s.s.*** *J Vector Ecol* 2008, **33**:321-324.
85. Syed Z, Leal WS: **Acute olfactory response of *Culex* mosquitoes to a human and bird-derived attractant.** *Proc Natl Acad Sci USA* 2009, **106**:18803-18808.
86. Lindh JM, Kannaste A, Knols BGJ, Faye I, Borg-Karlson AK: **Oviposition responses of *Anopheles gambiae s.s.* (Diptera: Culicidae) and identification of volatiles from bacteria-containing solutions.** *J Med Entomol* 2008, **45**:1039-1049.
87. Kone M, Penali LK, Houdier M, Assoumou A, Coulibaly A: **Evaluation in vivo de la sensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine à Abidjan.** *Bull Soc Pathol Exot* 1990, **83**:187-192.
88. Girod R, Orlandi-Pradines E, Rogier C, Pages F: **Malaria transmission and insecticide resistance of *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae) in the french military camp of Port-Bouët, Abidjan (Côte d'Ivoire): implications for vector control.** *J Med Entomol* 2006, **43**:1082-1087.
89. Rogier C: **Prophylaxie antipalustre et chimiosensibilité de *Plasmodium falciparum* en Côte d'Ivoire.** *Rapport d'activité* 2000:9.

90. Gething PW, Patil AP, Smith DL, Guerra CA, Elyazar IRF, Johnston GL, Tatem AJ, Hay SI: **A new world malaria map: *Plasmodium falciparum* endemicity in 2010.** *Malar J* 2011, **10**:378.
91. Nzeyimana I, Henry M-C, Dossou-Yovo J, Doannio JMC, Diawara L, Carnevale P: **Epidémiologie du paludisme dans le sud-ouest forestier de la Côte d'Ivoire (région de Taï).** *Bull Soc Pathol Exot* 2002, **95**:89-94.
92. Dossou-Yovo J, Doannio JMC, Diarrassouba S, Chauvancy G: **Impact d'aménagements de rizières sur la transmission du paludisme dans la ville de Bouaké, Côte d'Ivoire.** *Bull Soc Pathol Exot* 1998, **91**:327-333.
93. Darriet F: **Évaluation sur le terrain de l'efficacité de trois pyréthrinoïdes dans le cadre de la lutte contre les vecteurs du paludisme.** *Parasitologia* 1991, **33**:111-119.
94. Darriet F: **Effet protecteur des moustiquaires non traitées et des moustiquaires imprégnées.** In *Moustiquaires imprégnées et résistance des moustiques aux insecticides*. Edited by IRD. Paris; 2007: 116
95. Bradley AK, Greenwood BM, Greenwood AM, Marsh K, Byass P, Tulloch S, Hayes R: **Bed nets (mosquito nets) and morbidity from malaria.** *Lancet* 1986, **2**:204-207.
96. Curtis CF, Lines JD: **Impregnated fabrics against malaria mosquitoes.** *Parasitol Today* 1985, **1**:147.
97. Majambere S, Lindsay SW, Green C, Kandeh B, Fillinger U: **Microbial larvicides for malaria control in The Gambia.** *Malar J* 2007, **6**:76.
98. Banu Rekha VV, Jagarajamma K, Wares F, Chandrasekaran V, Swaminathan S: **Contact screening and chemoprophylaxis in India's revised tuberculosis control programme: a situational analysis.** *Int J Tuberc Lung Dis* 2009, **13**:1507-1512.
99. Mwenesi HA: **Social science research in malaria prevention, management and control in the last two decades: an overview** *Acta Trop* 2005, **95**:292-297.
100. Barat LM, Natasha P, Suprotik B, Eve W, Kara H, Anne M: **Do malaria control interventions reach the poor? A view through the equity lens.** *Am J Trop Med Hyg* 2004, **71**:174-178.
101. Keating J, Eisele TP, Bennett A, Johnson D, Macintyre K: **A description of malaria-related knowledge, perceptions, and practices in the artibonite Valley of Haiti: implications for malaria control.** *Am J Trop Med Hyg* 2008, **78**:262-269.
102. Erhun WO, Agbani EO, Adesanya SO: **Malaria prevention: knowledge, attitude and practice in a Southwestern Nigerian community.** *Afr J Biomed Res* 2005, **8**:25-29.

103. Snow RW, McCabe E, Mbogo CNM, Molyneux CS, Some ES, Mung'ala BO, Nevill CG: **The effect of delivery mechanisms on the uptake of bed nets re-impregnation in Kilifi district, Kenya.** *Health Policy Plann* 1999, **14**:18-25.
104. Chukwuocha UM, Dozie INS, Onwuliri COE, Ukaga C, Nwoke BEB, Nwankwo BO, Nwoke EA, Nwaokoro JC, Nwoga KS, Udujih OG, et al: **Perceptions on the use of insecticide treated nets in parts of the imo river basin, Nigeria: implications for preventing malaria in pregnancy** *Afr J Reprod Health* 2010, **14**:117-128.
105. Ahorlu CK, Koram KA, Ahorlu C, de Savigny D, Weiss MG: **Community concepts of malaria-related illness with and without convulsions in southern Ghana.** *Malar J* 2005, **4**:47.

2- Objectif général

Evaluer l'impact du suivi routinier des MIILD associé à la surveillance des cas de paludisme par les TDR au niveau communautaire sur la transmission, la prévalence et la morbidité du paludisme.

2.1- Objectifs spécifiques

(i) Evaluer l'effet des MIILD sur la composition spécifique et l'abondance de la faune culicidienne.

(ii) Evaluer l'impact du suivi routinier des MIILD sur les indicateurs de la transmission de *P. falciparum*.

(iii) Evaluer l'impact du suivi routinier des MIILD associé à la détection des infections à *P. falciparum* par le TDR sur la prévalence et la morbidité du paludisme.

(iv) Déterminer les facteurs socio-économiques influençant l'utilisation des MIILD et identifier les conceptions culturelles affectant l'acceptabilité des TDR.

3- Transmission of malaria in relation to long-lasting insecticidal net usage in central Côte d'Ivoire

Allassane F. Ouattara^{1,2,3,4}, Mamadou Dagnogo², Edi A. V. Constant^{1,2,5}, Moussa Koné⁶,
Giovanna Raso^{1,3,4}, Marcel Tanner^{3,4}, Jürg Utzinger^{3,4}, Benjamin G. Koudou^{1,2,5*}

Author affiliations

¹Département Environnement et Santé, Centre Suisse de Recherches Scientifiques en Côte d'Ivoire, 01 BP 1303, Abidjan 01, Côte d'Ivoire

²Laboratoire de Cytologie et de Biologie Animale, Unité de Formation et de Recherche, Sciences de la Nature, Université Nangui Abrogoua, 02 BP 801, Abidjan 02, Côte d'Ivoire

³Department of Epidemiology and Public Health, Swiss Tropical and Public Health Institute, P.O. Box, CH-4002 Basel, Switzerland

⁴University of Basel, P.O. Box, CH-4003 Basel, Switzerland

⁵Centre for Neglected Tropical Diseases, Liverpool, Pembroke Place, L3 5QA, UK

⁶Centre d'Entomologie Médicale et Vétérinaire, Université Alassane Ouattara, 27 BP 529, Abidjan 27, Côte d'Ivoire

*Corresponding author

To be submitted to Malaria Journal

3.1- Abstract

Background

Malaria remains the most important vector-borne disease worldwide. The use of long-lasting insecticidal nets (LLINs) is an effective control strategy, but in sub-Saharan Africa, challenges to achieve high coverage include distribution sustainability and coverage keep-up persist. This study assessed the effect of LLINs use and physical conditions of the nets on entomological indicators of malaria after free LLIN distribution and continuous follow-up using community health workers.

Method

The study was carried out between July 2009 and May 2012 in three villages of central Côte d'Ivoire. In one village (Bozi, intervention village), LLINs were freely distributed in May 2011. Yoho had received LLINs from National Malaria Control Programme (NMCP) and N'dakonankro was a control village with Non-LLINs owners. In the three villages entomological surveys were implemented in July 2009 and 2010, in August, November 2011 and February 2012. Frequency of circumsporozoite protein was determined using an enzyme-linked immunosorbant assay. Regression models were used to measure the impact of LLINs on entomological parameters and check possible association with LLINs usage.

Results

After free distribution of LLINs in Bozi, very high usage rates were observed (95-100%). After 6 months, 95% of LLINs were washed once or twice and 79% were washed up to 3 times within 1 year. *Anopheles gambiae* was predominant in all villages, reaching for example 83.4% of overall mosquitoes caught. From 2011 to 2012, in the control village, the mean annual entomological inoculation rate (EIR) recorded was 408.8 infectious bites/human/year (ib/h/y) while in the intervention villages it was equal to 25.5 ib/h/y (Yoho) and 62.0 ib/h/y (Bozi). The risk of receiving an infectious bite during the same period was significantly lower in the intervention villages compared to the control village.

Conclusion

Sensitizing household members to use LLINs through regular households' visit was crucial to get high significant reduction of EIR in the intervention village. NMCP should include household sensitization on their routine activities.

Keywords: Malaria, *An. gambiae*, control, transmission, long-lasting insecticidal nets, Central Côte d'Ivoire.

3.2- Background

Malaria remains the most important vector-borne disease worldwide with large majority of people at risk of malaria in sub-Saharan Africa [1]. Over the past decade considerable progress has been made in the control of malaria and eradication has been articulated as the ultimate goal [2]. However, there are huge challenges ahead, such as achieving and sustaining high coverage rates with tools of proven efficacy, such as long-lasting insecticidal nets (LLINs) [3] and indoor residual spraying (IRS) [4]. Indeed, in high transmission areas, the use of LLINs is an effective strategy to reduce human-vector contacts [5-7]. Hence, nowadays, LLIN is considered an essential tool to prevent malaria [8, 9], but it requires adequate use and high coverage [10, 11]. Costs are an important barrier to reach high coverage with LLINs, particularly in rural areas [12, 13]. To overcome this issue, the free distribution of LLINs has been suggested to obtain high ownership rates [14]. However, it has been demonstrated that ownership does not necessarily mean use [15]. Moreover, nets might be used only during certain times of the year, for example during the rainy season for protection against the nuisance of *Culex* mosquitoes [15]. Despite that, national malaria control programmes (NMCP) from endemic countries continue to distribute LLINs free of charge and do not tackle issues to enhance distribution sustainability and coverage keep-up, which would be necessary to improve effectiveness of LLINs. Only a few studies have investigated how to keep high LLIN coverage [16, 17], which is particularly needed in settings that are strongly tied to local concepts and beliefs of malaria.

In Côte d'Ivoire, malaria transmission occurs all year round [1] and since 2010, the NMCP with the support of the Global Fund started scaling up mass distribution of LLIN across the entire country. However, scaling up LLIN distribution is going against the fact that in several districts of the country *Plasmodium* transmission is governed by strongly rooted socio-cultural beliefs and local concepts [18-20]. Consequently, the current project aimed to assess the effect of LLINs washing and usage rates on *Plasmodium* transmission in rural central Côte d'Ivoire. Entomological data were monitored through implementation of cross sectional surveys in three villages. In the two villages LLINs were distributed free of charge by the NMCP. In one of these two villages the project offered LLINs for free in order to increase the coverage rate. In the third village, LLIN had not been distributed at the implementation period of the study.

3.3- Materials and methods

3.3.1- Ethics statement

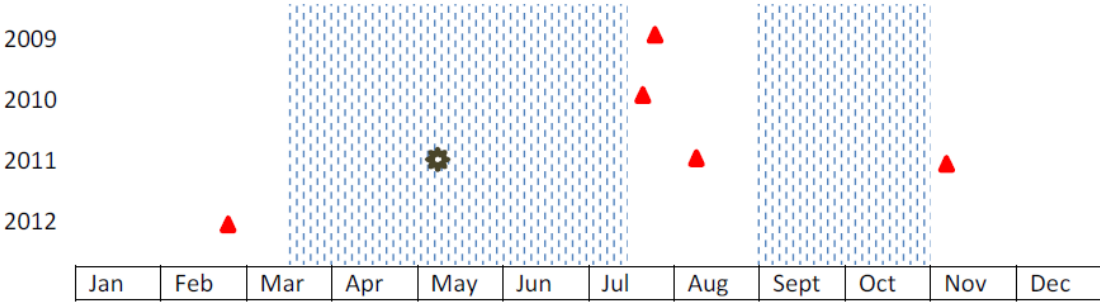
The study protocol was reviewed by the institutional research commission of the Centre Suisse de Recherches Scientifiques en Côte d'Ivoire (CSRS, Abidjan, Côte d'Ivoire) and approval was given by the national ethics committee of Côte d'Ivoire (reference no. 02-2011/MSLS/CNER-P). Mosquito collectors were immunized against yellow fever and received first line recommended appropriate antimalarial chemoprophylaxis. Oral informed consent was obtained from heads of households with regard to their willingness to participate in the study before distribution of LLINs. We aimed for oral rather than written informed consent because illiteracy rates are high in this part of Côte d'Ivoire. The purpose, procedures and potential risks and benefits of the study were explained in the local language using lay terms. Participation was voluntary and people could withdraw anytime without further obligation.

3.3.2- Study area

The study was carried out between July 2009 and May 2012 in three villages; N'dakonankro, Bozi and Yoho. N'dakonankro (06°45.560' N, 05°13.195' W) is located in central Côte d'Ivoire. The monthly temperature ranges between 27 °C and 29 °C with a mean humidity of 70-80% in the rainy season. The mean annual precipitation during 2009-2011 was 1,181 mm with a peak during the following periods: mid-March to mid-July and September to October (SODEXAM, 2012). Bozi (06°55.151' N, 05°32.080' W) and Yoho (06°55.364' N, 05°34.569' W) are two neighbouring villages separated by a distance of 5 km and located in the department of Bouaflé (Figure 8). Their average annual temperature is 26°C, the mean relative humidity is 75%, and the mean annual precipitation during 2009-2011 was 1,236 mm. Both villages use the same health facility [21]. Irrigated rice fields are close to human settlements in all three villages.

3.3.3- Study design and timing

Figure 8 shows the design of the study, emphasising the timing of the entomological surveys and free LLINs distribution. In brief, human-bait night catches for adult mosquito collection were done in July 2009 and 2010 before LLIN distribution, and after LLIN distribution in August and November 2011 and in February 2012 following by larvae collection at each occasion. LLINs distributed were monitored monthly to check proper use.



Legend
 ⚙️ Free distribution of LLINs only in Bozi
 ▲ Entomological survey
 [Hatched] Rainy season

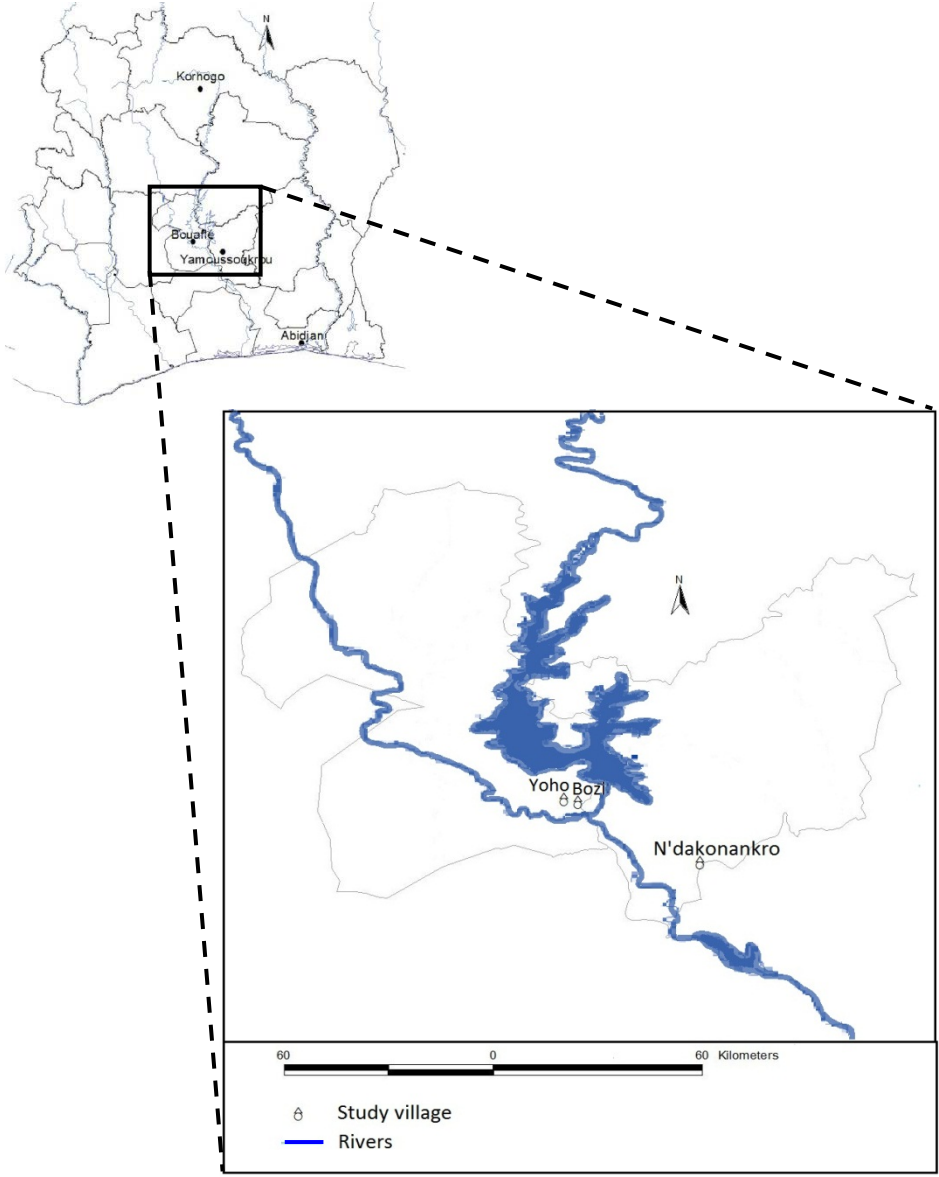


Figure 8. Study site location, design and timing of entomological survey and free distribution of LLINs from 2009 to 2012 in rural community of central Côte d'Ivoire

3.3.4- Free LLINs distribution in Bozi and routine households visit

In early 2009, following a mass distribution of LLIN by the NMCP, we conducted a census in Bozi and Yoho that revealed a LLIN coverage of 35.2% in Bozi and 10.2% in Yoho [20]. N'dakonankro did not benefit from this intervention, because at the time, the free LLIN distribution by the NMCP was restricted to villages having high prevalence of malaria. But, lower coverage of non-LLINs was found (7.1%). In May 2011, with the help of community health workers (CHWs), we distributed 150 LLINs free of charge to households in Bozi only to achieve coverage of 80%. LLINs were distributed to households having at least one child <15 years or a pregnant woman. Heads of households were sensitized about net usage and washing procedure. Three months after the LLIN distribution, CHWs started to regularly (one time in the month) visit households receiving LLINs, for monitoring net usage and assessing physical condition of these nets.

3.3.5- Larval collections

Anopheles and *Culex* larvae were sampled in potential mosquito breeding sites previously identified in the study villages, adhering to standard protocols. In brief, a 350-ml dipper was used to draw 10 samples (dips) from each potential larval habitat. All breeding sites in 3 km radius around and within villages were screened. Collected mosquito larvae were stored in 5 liters containers. Larvae were identified and grouped belonging to the genus. Potential larval habitats were characterised, using a rapid appraisal tool previously developed and validated in Côte d'Ivoire [22].

3.3.6- Adult mosquito collection

During each survey, mosquito collection was carried out in six sentinel houses (three indoor and three outdoor), during two consecutive nights between 18:00 and 06:00 hours using human bait catches. Selected houses far from each other were located at each side and the central part of the villages. After collection, mosquitoes were counted and morphologically identified using Mattingly's taxonomic key [23]. Mosquitoes were stored individually in tubes with silica gel at -20°C pending further laboratory processing.

3.3.7- Pyrethrum spray collection

Houses with windows of sleeping rooms kept close in the morning and oral consent of household were selected. At the baseline survey 4 houses were selected and 5 houses during the intervention period and early in the morning (06:00 hours), a white bed sheet was laid on the entire floor and a pyrethrum insecticide was sprayed in the selected bedrooms. After 5-10

min, the sheet was removed and all of the dead mosquitoes were classified according to their physiological status, placed in a tube and transferred to a nearby laboratory.

3.3.8- Determining *P. falciparum* infection in female mosquitoes

The head and thorax of mosquitoes belonging to the genus *Anopheles* were analysed for circumsporozoite protein, using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) [24]. The optical density (OD) is proportional to the amount of circumsporozoite protein in the ELISA plate wells from a single mosquito and the threshold of positivity was fixed at the mean OD of 5 negatives controls.

3.3.9- Statistical analysis

Statistical analyses were performed with STATA version 10.4 software (Stata Corporation; College Station, TX, USA). The density of larvae was calculated and expressed as the number of larvae per 1 liter of water in a given breeding site and averaged for the unit of a village. The biting rate was the average number of adult female mosquitoes collected through the human bait catches. Sporozoite index, expressed as a percentage, was the number of circumsporozoite protein-positives out of the number of tested mosquitoes. Entomological inoculation rate (EIR) was the biting rate multiplied by the sporozoite index. The density of mosquitoes resting indoor households was the average number of *Anopheles* collected inside 8 houses/village during the baseline (2009-2010) period and inside 15 houses/village during the intervention period (2011-2012) according to the pyrethroid spray catches.

One-way Anova was used to express differences in the number of larvae collected in the study villages and Student's *t*-test was used to compare larval densities. Random effect negative binomial regression models were used to compare the biting rate of mosquitoes per village. Village difference in mosquitoes' sporozoite index was analysed using random effect logistic regression model. Poisson regression model was used for entomological inoculation rate (EIR) analyses. Indoor resting densities of mosquitoes were compared between villages using a Kruskal-Wallis test (H) and a p-value <0.05 was considered to show a statistically significant difference. χ^2 or Fisher's exact test, as appropriate, was used to compare groups. Model coefficients were expressed as incidence risk ratio (IRR) or odds ratio (OR) with 95% confidence intervals (CIs). Statistical difference was reached when 1 was not included in the 95% CIs.

3.4- Results

3.4.1- Usage of LLINs and conditions after 12 months in Bozi

The usage rate of LLINs ranged between 95% and 100% in Bozi between May 2011 and May 2012. At the end of 2011, study on LLINs physical conditions revealed that 2-4% of LLINs were torn and 1-2% had holes, 95% of LLINs were washed up two times, whereas 79% of the nets were washed at least three times in May 2012 (Tableau 2).

3.4.2- Mosquito larval breeding site characteristics

A wide variety of larval breeding sites were identified, including irrigated rice fields, irrigation channels or wells, lowlands and animal foot prints, especially from oxen. In Yoho, irrigated rice farming was reduced from 2009 to 2010, and was interrupted in 2011 and 2012. Between 2009 and 2010, the predominant breeding sites were irrigated rice fields and lowlands. In 2010, all potential breeding sites had larvae of *Anopheles* and *Culex*. During the fourth quarter of 2011, no larvae were found in the breeding sites (Figure 9). In Bozi, most of the lowlands were located to 100 m from the village. *Anopheles* and *Culex* larvae were collected in 75% of the breeding sites in 2010. In 2012, only one breeding site (lowland) contained both larvae and pupae. In N'dakonankro, rice production was maintained throughout the study period and the main source of larval production was an irrigated rice field located close to households (≤ 100 m).

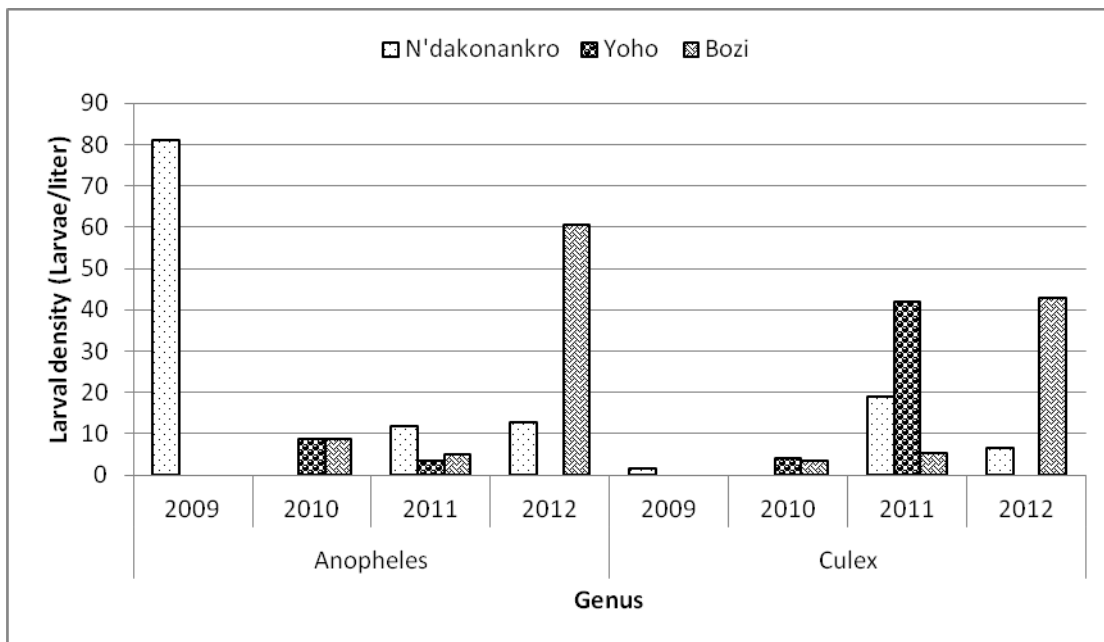


Figure 9. Larval density stratified by mosquito genus and years in 3 rural villages of central Côte d'Ivoire

Chapitre 3: Transmission of malaria in relation to long-lasting insecticidal net usage

Tableau 2. Usage and care of LLINs distributed free of charge in households from Bozi over a 1-year period

	Installation N(%)			Condition N(%)		Times washed N(%)			
	Installed	Not installed	Total	Torn	Holes	0	1	2	3
2011									
August	143 (95)	7 (5)	150	3 (2)	2 (1)	89 (59)	49 (33)	5 (3)	0 (0)
September	146 (97)	4 (3)	150	6 (4)	3 (2)	2 (1)	139 (93)	5 (3)	0 (0)
October	147 (98)	3 (2)	150	3 (2)	0 (0)	0 (0)	142 (95)	5 (3)	0 (0)
November	144 (96)	6 (4)	150	3 (2)	3 (2)	0 (0)	139 (93)	5 (3)	0 (0)
December	144 (96)	6 (4)	150	3 (2)	3 (2)	0 (0)	2 (1)	142 (95)	0 (0)
2012									
January	150 (100)	0 (0)	150	3 (2)	3 (2)	0 (0)	2 (1)	148 (99)	0 (0)
February	147 (98)	3 (2)	150	1 (1)	1 (1)	0 (0)	1 (1)	146 (97)	0 (0)
March	147 (98)	3 (2)	150	2 (1)	2 (1)	0 (0)	0 (0)	125 (83)	22 (15)
April	147 (98)	3 (2)	150	3 (2)	2 (1)	0 (0)	0 (0)	51 (34)	96 (64)
May	147 (98)	3 (2)	150	3 (2)	3 (2)	0 (0)	0 (0)	28 (19)	119 (79)

3.4.3- Species composition and abundance of Culicidae fauna

Sampling efforts were 24 human-night catches during the baseline period (2009-2010) and 36 human-night catches during the intervention period (2011-2012). The number of mosquitoes caught during the baseline and the intervention periods in N'dakonankro, Yoho and Bozi were 3,807, 774 and 1,433, respectively.

In N'dakonankro, Yoho and Bozi, *Anopheles* represented 72.1% (n = 2,743), 89.3% (n = 691) and 93.0% (n= 1333) of all mosquitoes caught, respectively. *An. gambiae* was the predominant species (57%) in N'dakonankro, Yoho (83.3%) and Bozi (83.4%). Other mosquito species (*Mansonia* and *Culex* spp) abundance was ranged between 10 and 30% (Tableau 3, 4, 5).

3.4.4- Biting rate

During the baseline survey we found *An. gambiae* biting rates of 16.2, 23.5 and 35.3 bites/person/night (b/p/n) in N'dakonankro, Yoho and Bozi, respectively (Tableau 6). During the intervention period the biting rates were 49.3, 2.2 and 9.6 b/p/n in N'dakonankro, Yoho and Bozi, respectively (Tableau 6). With regard to Culicidae nuisance we found 7.9, 1.0 and 1.1 b/p/n in N'dakonankro, Yoho and Bozi, respectively, during the baseline and 9.9, 0.2 and 0.1 b/p/n in N'dakonankro, Yoho and Bozi, respectively during the intervention phase.

Tableau 7 shows the results of the negative binomial regression comparing *An. gambiae* biting rate between villages (N'dakonankro as the control) with capture location as random effect. During the baseline, the risk of being bitten by *An. gambiae* was 1.3 times higher in Bozi and 1.2 in Yoho compared to the control, but these differences lacked statistical significance ($P > 0.05$). After the additional free LLINs distribution, the risk of being bitten by *An. gambiae* was 0.15 (0.03-0.20) times lower in Bozi ($P < 0.001$) and 0.05 (0.09-0.24) time lower in Yoho ($P < 0.001$) compared to N'dakonankro.

3.4.5- Indoor resting mosquito density (endophily rate)

The average density of *An. gambiae* resting in sleeping rooms after biting was 2 females per house (f/h), 4.1 f/h and 7.5 f/h in N'dakonankro, Yoho and Bozi, respectively, during the baseline. During the intervention period, the endophily rate in Bozi was estimated at 0.4 f/h, which was significantly lower ($P < 0.05$) than the one recorded in N'dakonankro (7.1 f/h) and statistically comparable to the one recorded in Yoho (2.4 f/h). However, the endophily rate in Yoho was significantly lower than the one of N'dakonankro ($P < 0.05$). The differences between the three villages were statistically significant ($H = 7.3$, $df = 2$, $P = 0.025$).

Tableau 3. Abundance and specific composition of Culicidae fauna in N'dakonankro

Species	Collection months					Total
	July 2009	July 2010	August 2011	November 2011	February 2012	
<i>Anopheles gambiae</i>	276 (30.9)	113 (27.4)	383 (41.4)	421 (79.6)	972 (72.0)	2165 (56.9)
<i>Anopheles funestus</i>	1 (0.1)	9 (2.2)	1 (0.2)	0	0	11 (0.3)
<i>Anopheles nili</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Anopheles pharoensis</i>	61 (6.8)	15 (3.6)	42 (6.7)	13 (2.5)	94 (7.0)	225 (5.9)
<i>Anopheles welcomei</i>	305 (34.2)	14 (3.4)	18 (2.9)	0	0	337 (8.8)
<i>Anopheles ziemani</i>	3	1 (0.2)	0	0	0	4 (0.1)
<i>Anopheles vittatus</i>	0	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.0)
Total <i>Anopheles</i>	646 (72.4)	152 (36.9)	444 (71.2)	434 (82.0)	1067 (79.0)	2743 (72.1)
<i>Aedes aegypti</i>	2 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.2)	6 (0.2)
<i>Aedes palpalis</i>	0	1 (0.2)	3 (0.5)	0	0	4 (0.1)
<i>Aedes africanus</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Culex quinquefasciatus</i>	54 (6.0)	58 (14.1)	59 (9.5)	29 (5.5)	261 (19.3)	461 (12.1)
<i>Culex anulioris</i>	6 (0.7)	4 (1.0)	3 (0.5)	0	4 (0.3)	17 (0.4)
<i>Culex cinerus</i>	0	4 (1.0)	0	0	0	4 (0.1)
<i>Culex decens</i>	61 (6.8)	0	0	1 (0.2)	0	62 (1.6)
<i>Culex tigripes</i>	0	0	0	0	0	0 (0)
<i>Mansonia africana</i>	81 (9.1)	59 (14.3)	96 (15.4)	33 (6.2)	16 (1.2)	285 (7.5)
<i>Mansonia uniformis</i>	42 (4.7)	133 (32.3)	18 (2.9)	32 (6.1)	0	225 (5.9)
Total other species	246 (27.6)	260 (63.1)	180 (28.8)	95 (17.9)	283 (21.0)	1064 (27.9)
Total	892 (100)	412 (100)	624 (100)	529 (100)	1350 (100)	3807 (100)

Tableau 4. Abundance and specific composition of Culicidae fauna in Yoho

Species	Collection months					Total
	July 2009	July 2010	August 2011	November 2011	February 2012	
<i>Anopheles gambiae</i>	99 (55)	466 (93.9)	1 (10.0)	78 (89.7)	1 (100)	645 (83.3)
<i>Anopheles funestus</i>	12 (6.7)	8 (1.6)	1 (10.0)	0	0	21 (2.7)
<i>Anopheles nili</i>	2 (1.1)	0	0	0	0	2 (0.3)
<i>Anopheles pharoensis</i>	10 (5.6)	7 (1.4)	0	0	0	17 (2.2)
<i>Anopheles welcomei</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Anopheles ziemani</i>	2 (1.1)	0	0	0	0	2 (0.3)
<i>Anopheles vittatus</i>	2 (1.1)	0	1 (10.0)	1 (1.2)	0	4 (0.5)
Total <i>Anopheles</i>	127 (70.6)	481 (97.0)	3 (30.0)	79 (91.0)	1 (100)	691 (89.3)
<i>Aedes aegypti</i>	1 (0.7)	0	2 (20.0)	0	0	3 (0.4)
<i>Aedes palpalis</i>	3 (1.7)	2 (0.4)	0	0	0	5 (0.6)
<i>Aedes africanus</i>	0	0	1 (10.0)	0	0	1 (0.1)
<i>Culex quinquefasciatus</i>	11 (6.1)	9 (1.8)	0	8 (9.2)	0	28 (3.6)
<i>Culex anulioris</i>	1 (0.7)	0	1 (10.0)	0	0	2 (0.3)
<i>Culex cinerus</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Culex decens</i>	1 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.1)
<i>Culex tigripes</i>	2 (1.1)	1 (0.2)	0	0	0	3 (0.4)
<i>Mansonia africana</i>	26 (14.4)	3 (0.6)	2 (20.0)	0	0	31 (4.0)
<i>Mansonia uniformis</i>	8 (4.4)	0	1 (10.0)	0	0	9 (1.2)
Total other species	53 (29.4)	15 (3.0)	7 (70.0)	8 (9.2)	0	83 (10.7)
Total	180 (100)	496 (100)	10 (100)	87 (100)	1 (100)	774 (100)

Tableau 5. Abundance and specific composition of Culicidae fauna in Bozi

Species	Baseline situation before LLINs distribution		Situation after LLINs distribution			
	July 2009	July 2010	August 2011	November 2011	February 2012	Total
<i>Anopheles gambiae</i>	85 (41.9)	763 (88.5)	3 (60.0)	327 (95.1)	17 (89.5)	1195 (83.4)
<i>Anopheles funestus</i>	34 (16.7)	4 (0.5)	0	3 (0.9)	0	41 (2.9)
<i>Anopheles nili</i>	9 (4.4)	0	0	1 (0.3)	0	10 (0.7)
<i>Anopheles pharoensis</i>	16 (7.9)	66 (7.6)	0	4 (1.2)	0	86 (6.0)
<i>Anopheles welcomei</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Anopheles ziemani</i>	0	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
<i>Anopheles vittatus</i>	0	0	0	0	0	0
Total <i>Anopheles</i>	144 (70.9)	834 (96.8)	3 (60.0)	335 (97.4)	17 (89.5)	1333 (93.0)
<i>Aedes aegypti</i>	0	4 (0.5)	0	3 (0.9)	0	7 (0.5)
<i>Aedes palpalis</i>	0	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
<i>Aedes africanus</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Culex quinquefasciatus</i>	16 (7.9)	5 (0.6)	1 (20.0)	0	1 (5.7)	23 (1.6)
<i>Culex anulioris</i>	0	1 (0.1)	0	0	1 (5.7)	2 (0.1)
<i>Culex cineris</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Culex decens</i>	5 (2.5)	0	0	0	0	5 (0.3)
<i>Culex tigripes</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Mansonia africana</i>	28 (13.8)	17 (2.0)	1 (20.0)	5 (1.5)	0	51 (3.6)
<i>Mansonia uniformis</i>	10 (4.9)	0	0	1 (0.3)	0	11 (0.8)
Total other species	59 (29.1)	28 (3.2)	2 (40.0)	9 (2.6)	2 (10.5)	100 (7.0)
Total	203 (100)	862 (100)	5 (100)	344 (100)	19 (100)	1433 (100)

Tableau 6. Entomological parameters of *An. gambiae* stratified by study period in three villages

	Captured number	Biting rate (b/h/n)	Tested (Infected)	Sporozoïtique index (%)	EIR (ib/h/n)	Annual EIR (ib/h/year)
2009-2010 period						
N'dakonankro	389	16.2 (9.8-22.6)	100 (2)	2.0 (0-4.8)	0.32 (0-1.08)	116.8 (0-394.2)
Indoor	259	21.6 (9.7-33.4)	50 (2)	4.0 (0-9.6)	0.86 (0-3.22)	313.9 (0-1175.3)
Outdoor	130	10.8 (5.5-16.1)	50 (0)	0 (0-7.0)*	0 (0-1.13)*	0 (0-412.5)*
Yoho	565	23.5 (14.3-32.8)	100 (1)	1.0 (0-3.0)	0.23 (0-0.98)	83.9 (0-357.7)
Indoor	320	26.7 (10.5-42.8)	50 (0)	0 (0-7.0)*	0 (0-3.00)*	0 (0-1095.0)*
Outdoor	245	20.4 (8.7-32.1)	50 (1)	2.0 (0-6.02)	0.41 (0-1.93)	149.6 (0-704.4)
Bozi	848	35.3 (21.9-48.7)	100 (4)	4.0 (0.1-7.9)	1.41 (0.02-3.85)	514.6 (7.3-1405.2)
Indoor	421	35.1 (13.7-56.5)	49 (1)	2.0 (0-6.1)	0.72 (0-3.47)	262.8 (0-1266.5)
Outdoor	427	35.6 (15.8-55.4)	51 (3)	5.9 (0-12.6)	2.09 (0-6.96)	762.8 (0-2540.4)
2011-2012 period						
N'dakonankro	1776	49.3 (38.0-60.7)	1101 (25)	2.3 (1.4-3.2)	1.12 (0.53-1.91)	408.8 (193.4-697.1)
Indoor	712	39.5 (27.0-52.1)	497 (18)	3.6 (2.0-5.3)	1.43 (0.54-2.74)	521.9 (197.1-1000.1)
Outdoor	1064	59.1 (39.9-78.3)	604 (7)	1.2 (0.3-2.0)	0.69 (0.12-1.57)	251.8 (43.8-573.0)
Yoho	80	2.2 (0.1-4.4)	59 (2)	3.4 (0-8.1)	0.07 (0-0.35)	25.5 (0-127.7)
Indoor	18	1.0 (0-2.3)	14 (0)	0 (0-26.0)*	0 (0-0.59)*	0 (0-215.3)*
Outdoor	62	3.4 (0-7.7)	45 (2)	4.4 (0-10.7)	0.15 (0-0.82)	54.7 (0-299.3)
Bozi	347	9.6 (3.4-15.9)	230 (4)	1.7 (0-3.4)	0.17 (0-0.55)	62.0 (0-200.7)
Indoor	120	6.7 (1.2-12.1)	83 (2)	2.4 (0-5.8)	0.16 (0-0.70)	58.4 (0-255.5)
Outdoor	227	12.6 (0.8-24.4)	147 (2)	1.4 (0-3.2)	0.17 (0-0.79)	62.0 (0-288.3)

() :95% confident interval ; (*) : 97,5% Confident interval

b/h/n: bites /human/night; ib/h/n: Infectious bites/human/night

Tableau 7. Regressions models results on entomological parameters of *An. gambiae* (random effect capture location)

Variables	Biting rate	Sporozoïtique index	EIR [#]
	IRR [§] (95% CI [*])	Odds ratio (95% CI)	IRR (95% CI)
2009-2010 period			
N'dakonankro	1.00	1.00	1.00
Yoho	1.19 (0.75-1.90)	0.49 (0.04-5.54)	0.47 (0.55-4.04)
Bozi	1.31 (0.82-2.08)	2.04 (0.36-11.40)	3.25 (0.60-17.63)
2011-2012 period			
N'dakonankro	1.00	1.00	1.00
Yoho	0.05 (0.09-0.24) [†]	1.75 (0.40-7.69)	0.07 (0.0-0.36) [†]
Bozi	0.15 (0.03-0.20) [†]	0.81 (0.28-2.35)	0.16 (0.09-0.27) [†]

[§]IRR: Incidence Risk Ratio

^{*}CI: 95% confidence interval

[#]EIR: Entomological Inoculation Rate

[†] Significant

3.4.6- Infection rate or sporozoite index

During the baseline period, *An. gambiae* infection rate was 2%, 1% and 4% in N'dakonankro, Yoho and Bozi, respectively (Tableau 6). However, during the intervention period, we recorded an infection rate of 2.3%, 3.4% and 1.7% in N'dakonankro, Yoho and Bozi, respectively (Tableau 6). No statistically significant difference between sporozoite rates recorded during both the baseline and the intervention periods (Tableau 7). No *An. funestus* female were found infected in all the study sites.

3.4.7- Entomological inoculation rate (EIR)

During the baseline, the mean annual EIR was estimated to 116.8 infected bites/person/year (ib/p/y), 83.9 ib/p/y 514.6 ib/p/y in N'dakonankro, Yoho and Bozi, respectively (Tableau 6). During the intervention period, we recorded 408.8 ib/p/y, 25.5 ib/p/y and 62.0 ib/p/y in N'dakonankro, Yoho and Bozi, respectively, showing a great impact of LLINs on *Plasmodium* transmission.

Results of the Poisson regression are shown in Tableau 7. Incidence rate ratios for infectious bites between villages were not significant in the baseline data. However, from 2011 to 2012 the risk of receiving an infectious bite was significantly lower in Bozi (IRR = 0.16, 95% CI = 0.09-0.27) and Yoho (IRR = 0.07, 95 % CI = 0.01-0.36), respectively, compared to N'dakonankro.

3.5- Discussion

Our study compared entomological indicators of malaria in three villages, namely Bozi, N'dakonankro and Yoho, located in central Côte d'Ivoire. Bozi and Yoho received free LLINs distributed by the NMCP and the project team distributed additional LLINs in Bozi in order to increase coverage, while N'dakonankro did not receive LLINs by the project team and the NMCP. The study showed a significant reduction of *Plasmodium* transmission in Bozi where the project offered additional LLIN compared to Yoho where only LLIN from the NMCP were distributed. Monitoring of net usage including households' sensitization undertaken throughout the implementation of this project had a positive effect, in addition to the higher coverage.

In the village of Bozi, the increase in motivation for the use of LLINs could also be explained by the fact that net distribution coincided with the long rainy season (May 2011) when *An. gambiae s.s.* biting rates are supposed to be very high, and as a consequence mosquito nuisance. Importantly, previous studies carried out in three urban cities of West Africa (Abidjan, Cotonou and Ouagadougou) during periods with high biting rates showed that sleeping under an ITN the night before the survey was protective against *Plasmodium* infection [25-27]. Additionally, after LLIN distribution community health workers sensitize households and monitored LLIN usage within households. It is conceivable that the motivation for the use of LLINs was high just after mass and household-to-household sensitization campaigns. This argument is confirmed by a recent study carried out in Burkina Faso showing that the motivation for the use of LLINs decreased after 10 months [10].

Several studies demonstrated that treated nets were associated with a 27% increase in survival of children aged 1 month to 4 years [28]. A reduction in the number of clinical malaria cases was also recorded in Kafine, a village located in the northern rice-growing region of Côte d'Ivoire, where the main malaria vector, *An. gambiae s.s.*, is resistant to permethrin and other pyrethroids [29]. In this village, the rate of malaria attacks was twice as high among non-users of mosquito nets. Meanwhile, in previous studies performed in Côte d'Ivoire, the differences in treated nets' protective efficacies against uncomplicated malaria were low (11%) [29]. Our study showed a significant reduction in the EIR in Bozi (from 514.6 ib/p/y before LLIN distribution to 62 ib/p/y after LLIN distribution) compared to Yoho (from 83.9 ib/p/y before LLIN distribution to 25.5 ib/p/y after LLIN distribution), whereas the EIR stayed high in N'dakonankro where no intervention was implemented. Indeed, the gonotrophic cycle (i.e. period between the first blood meal and second meal) of mosquito is strongly based on taking

a blood meal and finding some water for oviposition. No availability of people in sleeping rooms and reduction of breeding sites (due to drying up of water sources, abandon of rice fields) in Bozi and Yoho could have influenced the gonotrophic cycle of malaria vectors [30]. In contrary, in a recent study, the presence of LLIN, status of LLIN, and history of sleeping under LLIN the night or week preceding the clinical survey as well as the appropriate use of LLIN were not significantly associated with clinical malaria [31]. Firstly, these discrepancies could be due to difference in definition of appropriate LLIN use. Secondly, it is known that presence of LLIN does not guarantee appropriate utilization and therefore long term protection from malaria [31]. That confirms findings from a recent study which demonstrated that families living under slightly more favourable economic circumstances usually possessed LLINs which were in a good condition, while the poorest families owned most of the badly torn LLINs labelled as absolutely useless [17]. The present study thus underscores that in malaria endemic countries, all NMCP should not be limited to mass distribution of LLIN but should also put emphasis on the monitoring of LLIN usage and offer replacement according to the net's physical condition.

This study also highlighted the value or importance of mass distribution of LLIN in malaria endemic districts or villages. In fact, in the villages where mass distribution of LLIN was carried by the NMCP (Bozi and Yoho) the mean number of bloodfed *An. gambiae s.s* resting inside households was significantly lower compared to the one recorded in N'dakonankro where no intervention was undertaken. The presence of LLINs impregnated with pyrethroid in Bozi and Yoho may keep mosquitoes far from sleeping rooms by their repellent action [32]. The same observation was made on the south coast of Kenya, with a 75% reduction in the density of indoor resting *An. gambiae* mosquitoes [33]. Similarly, the sporozoite index of *An. gambiae s.s* recorded in Bozi and Yoho was significantly lower than the one reported in N'dakonankro. A comparable trend was found in a rural area of Tanzania where the sporozoite index was lower in villages with high LLINs coverage compared to villages without [34]. Furthermore, it was observed that the blood meal of mosquitoes was greatly disturbed by the presence of LLINs, since mosquitoes fed preferentially on animals and nectar plants [35].

The study presents two limitations that need attention. Firstly, seasonal trends could have influenced the values of the entomological indicators recorded. Secondly, in Cote d'Ivoire, resistance of *An. gambiae s.s* to pyrethroids is widespread [36, 37]. These insecticides are

used for net impregnation, and hence, it is conceivable that this might have influenced the results. To limit the impact of both factors (season and resistance to insecticides) more villages should have been involved in the study.

To conclude, LLINs are an effective tool to fight malaria, as long as people use them properly. Despite the limitations of the presented study, it has been found that the habit of using LLINs could be increased by tracking households' sensitization through continuous visits. This approach had a significant impact on entomological parameters. It will be important to integrate larval control which could lead to a significant reduction of malaria cases.

3.6- List of abbreviations

b/h/n: bites per human per night; EIR: entomological inoculation rate; f/h: female per house; ib/h/n: infectious bites/human/night; IRR: incidence risk ratio; LLIN: long-lasting insecticidal net; NMCP: National Malaria Control Program; OR: odds ratio

3.7- Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

3.8- Acknowledgements

The authors thank the local and national authorities and the populations of Bozi, N'dakonankro and Yoho for their consent to carry out the study and for their active participation. Acknowledgments are also addressed to all the field staff. This study received financial support from the Swiss Tropical and Public Health Institute. JU and GR acknowledge support from Swiss National Science Foundation (project no. IZ70Z0_123900 and 32003B-132949). BGK received support from the Centre for Neglected Tropical Diseases, Liverpool School of Tropical Medicine, respectively.

3.9- Authors' contributions

AFO implemented the study, analysed, interpreted the data and drafted the manuscript. MD, GR and MT contributed to the design of the study and the revisions of the manuscript. EAVC, MK contributed to field activities. JU contributed to the design of the study and assisted in the drafting and revision of the manuscript. BGK designed the study, coordinated field activities and assisted data analysis and revised the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

3.10- References

1. WHO: *World Malaria Report 2011*. Geneva: World Health Organization; 2011.
2. Alonso PL, Brown G, Arevalo-Herrera M, Binka F, Chitnis C, Collins F, Doumbo OK, Greenwood B, Hall BF, Levine MM, et al: **A Research Agenda to Underpin Malaria Eradication**. *PLoS Med* 2011, **8**:e1000406.
3. Lengeler C: **Insecticide-treated bed nets and curtains for preventing malaria**. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:57.
4. Yukich JO, Lengeler C, Tediosi F, Brown N, Mulligan J-A, Chavasse D, Stevens W, Justino J, Conteh L, Maharaj R, et al: **Costs and consequences of large-scale vector control for malaria**. *Malar J* 2008, **7**:258.
5. Baume CA, Marin MC: **Gains in awareness, ownership and use of insecticide-treated nets in Nigeria, Senegal, Uganda and Zambia**. *Malar J* 2008, **7**:153.
6. Belay M, Deressa W: **Use of insecticide treated nets by pregnant women and associated factors in a pre-dominantly rural population of northern Ethiopia**. *Trop Med Int Health* 2008, **13**:1303-1313.
7. Bejon P, Ogada E, Peshu N, Marsh K: **Interactions between age and ITN use determine the risk of febrile malaria in children**. *PLoS One* 2009, **4**:e8321.
8. Noor AM, Amin AA, Akhwale WS, Snow RW: **Increasing coverage and decreasing inequity in insecticide-treated bed net use among rural Kenyan children**. *PLoS Med* 2007, **4**:e255.
9. Mathanga DP, Luman ET, Campbell CH, Silwimba C, Malenga G: **Integration of insecticide-treated net distribution into routine immunization services in Malawi: a pilot study**. *Trop Med Int Health* 2009, **17**:792-801.
10. Toe LP, Skovmand O, Dabire KR, Diabate A, Diallo Y, Guiguemde TR, Doannio JM, Akogbeto M, Baldet T, Gruenais ME: **Decreased motivation in the use of insecticide-treated nets in a malaria endemic area of Burkina Faso**. *Malar J* 2009, **8**:175.
11. Njau RJA, de Savigny D, Gilson L, Mwangeni E, Mosha FA: **Implementation of an insecticide-treated net subsidy scheme under a public-private partnership for malaria control in Tanzania - challenges in implementation**. *Malar J* 2009, **8**:201.
12. Wacira DG, Hill J, McCall PJ, Kroeger A: **Delivery of insecticide-treated net services through employer and community-based approaches in Kenya**. *Trop Med Int Health* 2007, **12**:140-149.

13. Agha S, Van Roseem R, Stallworthy G, Kusanthan T: **The impact of a hybrid social marketing intervention on inequities in access, ownership and use of insecticide-treated nets.** *Malar J* 2007, **6**:13.
14. Sexton AR: **Best practices for an insecticide-treated bed net distribution programme in sub-Saharan eastern Africa.** *Malar J* 2011, **10**:157.
15. Eisele TP, Keating J, Littrel M, Larsen D, McIntyre K: **Assessment of Insecticidetreated bednet use among children and pregnant women across 15 countries using standardized national surveys.** *Am J Trop Med Hyg* 2009, **8**:209–214.
16. Chukwuocha UM, Dozie INS, Onwuliri COE, Ukaga C, Nwoke BEB, Nwankwo BO, Nwoke EA, Nwaokoro JC, Nwoga KS, Udujih OG, et al: **Perceptions on the use of insecticide treated nets in parts of the imo river basin, Nigeria: implications for preventing malaria in pregnancy** *Afr J Reprod Health* 2010, **14**:117-128.
17. Goesch JN, Schwarz NG, Decker M-L, Oyakhirome S, Borchert TB, Kombila UD, Poetschke M, Lell B, Issifou S, Kremsner PG, Grobusch MP: **Socio-economic status is inversely related to bed net use in Gabon.** *Malar J* 2008, **7**:60.
18. Granado S, Manderson L, Obrist B, Tanner M: **Appropriating "malaria": local responses to malaria treatment and prevention in Abidjan, Cote d'Ivoire.** *Med Antropol* 2011, **30**:102-121.
19. Essé C, Utzinger J, Tschannen AB, Raso G, Pfeiffer C, Granado S, Koudou GB, N'Goran EK, Cissé G, Girardin O, et al: **Social and cultural aspects of 'malaria' and its control in central Côte d'Ivoire.** *Malar J* 2008, **7**:224.
20. Ouattara AF, Raso G, Edi CVA, Utzinger J, Tanner M, Dagnogo M, Koudou BG: **Malaria knowledge and long-lasting insecticidal net use in rural communities of central Côte d'Ivoire.** *Malar J* 2011, **10**:288.
21. Comoé CC, Ouattara AF, Raso G, Tanner M, Utzinger J, Koudou BG: **Willingness to use a rapid diagnostic test for malaria in a rural area of central Cote d'Ivoire.** *BMC Public Health* 2012, **12**:1089.
22. Matthys B, Koudou BG, N'goran EK, Vounatsou P, Gosoni L, Koné M, Cissé G, Utzinger J: **Spatial dispersion and characterisation of mosquito breeding habitats in urban vegetable-production areas of Abidjan, Côte d'Ivoire.** *Ann Trop Med Parasitol* 2010, **104**:649–666.
23. Mattingly PF: *The mosquitoes of Ethiopian Region.* London; 1971.

24. Wirtz RA, Zavala F, Charoenvit Y, Campbell GH, Burkot TR, Schneider I, Esser KM, Beaudoin RL, Andre RG: **Comparative testing of monoclonal antibodies against Plasmodium falciparum sporozoites for ELISA development.** *Bull World Health Organ* 1987, **65**:39-45.
25. Wang SJ, Lengeler C, Smith TA, Vounatsou P, Akogbeto M, Tanner M: **Rapid urban malaria appraisal (RUMA) IV: Epidemiology of urban malaria in Cotonou (Benin).** *Malar J* 2006, **5**:45.
26. Wang SJ, Lengeler C, Smith TA, Vounatsou P, Cissé G, Tanner M: **Rapid urban malaria appraisal (RUMA) III: epidemiology of urban malaria in the municipality of Yopougon (Abidjan).** *Malar J* 2006, **5**:29.
27. Wang SJ, Lengeler C, Smith TA, Vounatsou P, Diadie DA, Pritroipa X, Convelbo N, Kienga M, Tanner M: **Rapid urban malaria appraisal (RUMA) I: Epidemiology of urban malaria in Ouagadougou** *Malar J* 2005, **4**:43.
28. Schellenberg J, Abdullah S, Nathan R, Mukasa O, Marchant T, Kikumbi N, Mushi A, Mponda H, Minja H, Mshinda H, et al: **Effect of large-scale social marketing of insecticide-treated nets on child survival in rural Tanzania.** *Lancet* 2001, **357**:1241-1247.
29. Henry MC, Assi SB, Rogier C, Dossou-Yovo J, Chandre F, Guillet P, Carnevale P: **Protective efficacy of lambda-cyhalothrin treated nets in Anopheles gambiae pyrethroid resistant areas of Côte d'Ivoire.** *Am J Trop Med Hyg* 2005, **73**:859-864.
30. Yakob I, Yan g: **Modeling the effects of integrating larval habitat source reduction and insecticide treated nets for malaria control** *Plos One* 2009, **4**:e6921.
31. Abdella YM, Deribew A, Kassahun W: **Does insecticide treated mosquito nets (ITNs) prevent clinical malaria in children aged between 6 and 59 months under program setting?** *J Community Health* 2008, **10**:1007.
32. Darriet F: **Effet protecteur des moustiquaires non traités et des moustiquaires imprégnées.** In *Moustiquaires imprégnées et résistance des moustiques aux insecticides*. Edited by IRD. Paris; 2007: 116
33. Mutuku FM, King CH, Mungai P, Mbogo CM, Mwangangi JM, Muchiri EM: **Impact of insecticide-treated bed nets on malaria transmission indices on the south coast of Kenya.** *Malar J* 2011, **10**:356.
34. Kweka EJ, Nkya WMM, Mahande AM, Assenga C, Mosha FW, Lyatuu EE, Massenga CP, Nyale EM, Mwakalinga SB, Lowassa A: **Mosquito abundance, bed**

- net coverage and other factors associated with variations in sporozoite infectivity rates in four villages of rural Tanzania.** *Malar J* 2008, **7**:59.
35. Stone CM, Jackson BT, Foster WA: **Effets of bet net use, female size, and plant abundance on the first meal choice (blood vs sugar) of the malaria mosquito *Anopheles gambiae*.** *Malar J* 2012, **11**:3.
36. Koudou BG, Koffi AA, Malone D, Hemingway J: **Efficacy of PermaNet(R) 2.0 and PermaNet(R) 3.0 against insecticide-resistant *Anopheles gambiae* in experimental huts in Côte d'Ivoire.** *Malar J* 2011, **10**:172.
37. Edi CVA, Koudou BG, Jones CM, Weetman D, Ranson H: **Multiple-Insecticide resistance in *Anopheles gambiae* mosquitoes, Southern Côte d'Ivoire.** *Emerg Infect Dis* 2012, **18**:1508-1511.

4- Plasmodium falciparum infection in relation to combine use of long-lasting insecticidal net and artemisinin-based drugs in central Côte d'Ivoire

Allassane F. Ouattara^{1,2,3,4}, Mamadou Dagnogo², Piero L. Olliaro⁵, Giovanna Raso^{1,3,4}, Marcel Tanner^{3,4}, Jürg Utzinger^{3,4}, Benjamin G. Koudou^{1,2,6}

Author affiliations

¹Département Environnement et Santé, Centre Suisse de Recherches Scientifiques en Côte d'Ivoire, 01 BP 1303, Abidjan 01, Côte d'Ivoire

²Laboratoire de Cytologie et de Biologie Animale, Unité de Formation et de Recherche, Sciences de la Nature, Université Nangui Abrogoua, 02 BP 801, Abidjan 02, Côte d'Ivoire

³Department of Epidemiology and Public Health, Swiss Tropical and Public Health Institute, P.O. Box, CH-4002 Basel, Switzerland

⁴University of Basel, P.O. Box, CH-4003 Basel, Switzerland

⁵World health organization

⁶Centre for Neglected Tropical Diseases, Liverpool, Pembroke Place, L3 5QA, UK

4.1- Abstract

Background

Malaria remains one of the most important infectious diseases with deaths occur in Africa, mainly among children less than 5 years of age. Increased distribution and use of LLINs, coupled with the switch to an effective ACT as first-line therapy, could minimize the burden of this disease if high levels of coverage and adherence are achieved. The current study aim was to determine parasitological indicator in a rural part of central Côte d'Ivoire with high level of LLIN coverage and drugs administration after rapid diagnostic of malaria.

Method

The study was carried out between July 2009 and May 2012 in three villages of central Côte d'Ivoire. LLIN distribution by the national malaria control programme had occurred in Bozi and Yoho, but not N'dakonankro (lower estimated prevalence) where people owned non-LLINs. In one village (Bozi), LLINs were freely distributed in May 2011 and households sensitized as to the use of LLINs. Thick and thin blood films were prepared and rapid diagnostic tests (RDTs) performed on children aged <15 years.

Results

In Bozi, 46% of children were infected and 22% slept under LLINs the first survey. While 75% were infected and 45% slept under LLINs the third survey. Positives cases in the first survey were 55% in N'dakonankro with 25% of children using non-LLINs, and 64% of positives cases in Yoho with 15% using LLINs. In the third survey, 74% of positives cases and 46% of children using non-LLINs were observed in N'dakonankro. In Yoho, 42% and 33%, respectively, were observed. Prevalence of infection among children who slept under nets the night before the study did not differed between sites over time ($p>0.05$) but there was difference over time in the same site ($p<0.001$). Difference in parasitemias was observed between the first and third survey in Bozi and Yoho ($p<0.05$).

Conclusion

The combined use of ACTs and LLINs did not allow achieve the aim to reduce *P. falciparum* infection within study villages due to some difficulties occurred during the implementation of the study. Nevertheless, decrease in parasitemias has been observed in the intervention village (Bozi). Further investigations should be conducted over a long period based on RDTs during routine visits of households LLINs ownership for active malaria cases detection.

Keywords: Artemisinin-based drugs, long-lasting insecticidal nets, Prevalence, Rapid diagnostic test, Côte d'Ivoire

4.2- Background

Malaria remains one of the most important infectious diseases with 90% of all deaths occurring in Africa, mainly among children less than 5 years of age [1]. *Plasmodium falciparum* is the parasite responsible for the most severe form of malaria. Improved malaria control worldwide had been made possible by the availability and implementation of effective tools to prevent (long-lasting impregnated nets, LLIN), diagnose (rapid diagnostic test, RDT) and treat malaria (artemisinin combination therapy, ACT). Indeed, in high transmission areas, the use of LLINs is an effective strategy to reduce human-vector contacts [2-4]. Hence, LLINs are an essential tool to prevent malaria [5, 6], but require adequate use and high coverage [7, 8]. To prevent emergence of resistant parasites, artemisinins are combined with others drugs [9] and recommended for malaria treatment [10]. Thus, several countries have changed the first line treatment of malaria by introducing artemisine combination drugs (ACT) [9, 11]. However effective, these tools will not achieve the set malaria control objectives unless adequately distributed and used. Coverage of the populations at malaria risks by LLINs, RDTs and ACTs is essential to reduce the malaria burden, and, in some areas, target malaria elimination.

The challenge now is to sustain interventions at a sufficient level to maintain effective control. In Côte d'Ivoire, there are strongly rooted socio-cultural beliefs and local concepts that govern the control of malaria [12-14].

The purpose of the current study was to measure parasitological indicator in rural central Côte d'Ivoire that is characterised by traditional beliefs and socio-cultural norms and concepts. Parasitological data were monitored longitudinally in three villages. In one of the villages, LLINs were distributed free of charge to all households with children <15 years or pregnant women.

4.3- Materials and methods

4.3.1- Ethics statement

The study protocol was reviewed by the institutional research commission of the Centre Suisse de Recherches Scientifiques en Côte d'Ivoire (CSRS, Abidjan, Côte d'Ivoire) and approval was given by the national ethics committee of Côte d'Ivoire (reference no. 02-2011/MSLS/CNER-P). Children with a positive RDT and axillary temperature $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ received an artemisinin-based combination therapy (artemether-lumefantrine) free of charge. Oral informed consent was obtained from heads of households with regard to their willingness to participate in the study before the distribution of LLINs. An oral rather than

written informed consent was required because illiteracy rates are high in this part of Côte d'Ivoire. The purpose, procedures and potential risks and benefits of the study were explained in the local language using lay terms. Participation was voluntary and people could withdraw anytime without further obligation.

4.3.2- Study area

The study was carried out between July 2009 and May 2012 in three villages of central Côte d'Ivoire; N'dakonankro, Bozi and Yoho. N'dakonankro (geographical coordinates: 06°45.560' N latitude and 05°13.195' W longitude) is located in Yamoussoukro district. A large rice perimeter (approximately 25 ha) is located in close proximity to human settlements. The monthly temperature ranges between 27°C and 29°C with a mean humidity of 70-80% in the rainy season. The mean annual precipitation for the years 2009-2011 was 1,181 mm with rains mainly occurring from mid-March to mid-July and in September and October (SODEXAM Database, 2012).

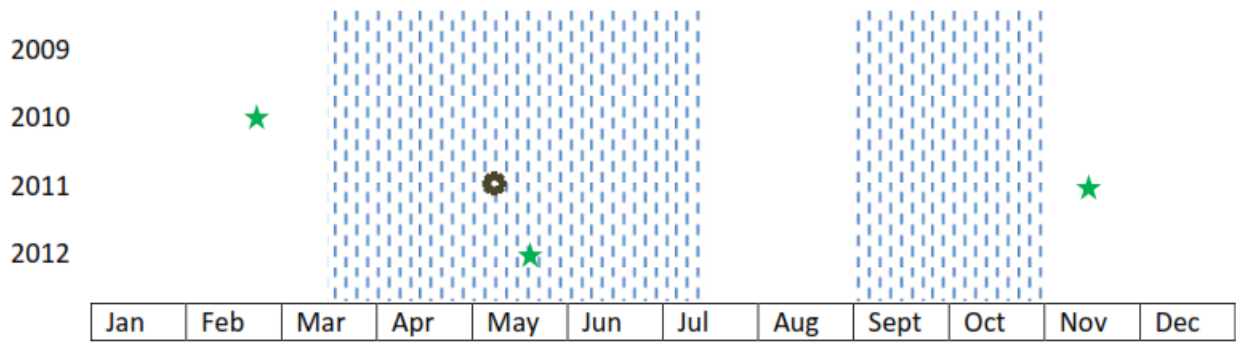
Bozi (06°55.151' N, 05°32.080' W) and Yoho (06°55.364' N, 05°34.569' W) are two neighbouring villages (distance: 5 km), located in the department of Bouaflé with a dense river network (Figure 10). The average annual temperature is 26°C, the mean relative humidity is 75%, and the mean annual precipitation for the years 2009-2011 was 1,236 mm. The health facility in Bozi serves both villages [15].

4.3.3- Study design and timing

Figure 10 shows the design of the study; a parasitological baseline survey was conducted among children under 15 years of age in February 2010. In May 2011, LLINs were distributed in Bozi. Parasitological data were collected 6 and 12 months after LLIN distribution.

4.3.4- Free LLINs distribution in Bozi and routine households visit

In early 2009, the coverage rate of LLINs in Bozi and Yoho was estimated at only 35.2% and 10.2%. N'dakonankro did not benefit from this intervention, because at the time, the free distribution of LLINs by the national malaria control programme was restricted to villages with very high prevalence rates of malaria, but people owned non-LLINs. In May 2011, with the help of community health workers (CHWs),



Legend

★ Parasitological survey

⚙ Free distribution of LLINs only in Bozi

▨ Rainy season

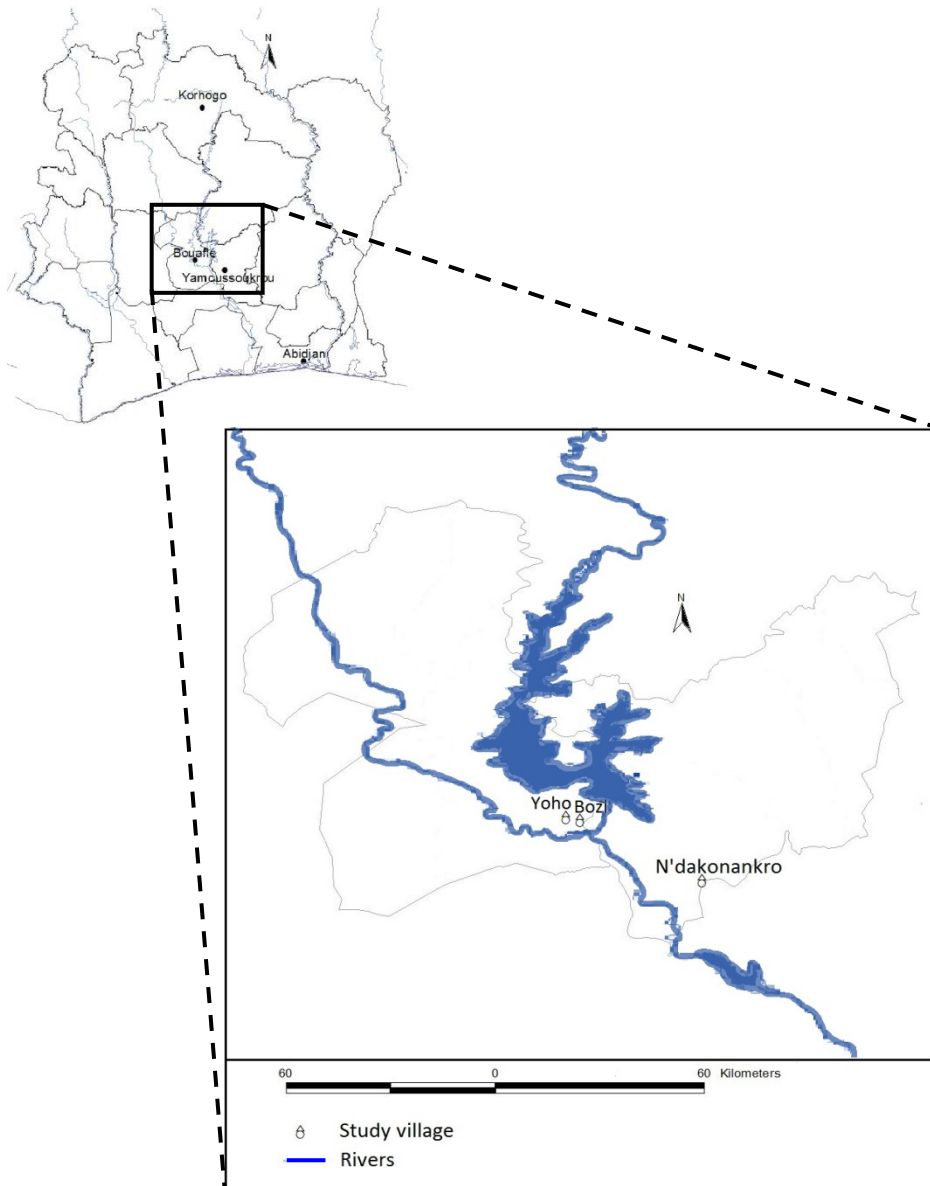


Figure 10. Study site location, design and timing of parasitological survey and free distribution of LLINs from 2009 to 2012 in rural community of central Côte d'Ivoire

field staff distributed free of charge 150 LLINs to households in Bozi where at least one child aged <15 years or a pregnant women resided. Households were coded and marked with a red-coloured cross after LLIN distribution. Household heads were instructed how to use and wash LLINs.

4.3.5- Blood collection

In February 2010, a baseline cross-sectional survey was carried out in the three study villages. All children below the age of 15 years were invited for a finger-prick blood sample. In November 2011, six months after free LLIN distribution in Bozi, a second survey was carried out including 170 children. One year later, in May 2012, a third survey enrolled 416 children (Figure 11). Firstly, all children aged between 7 and 15 years who attended grades 1-4 in the primary schools were invited for a finger-prick blood sample. Furthermore, mothers and caregivers of under 7-year-old children were invited to accompany their children to a designated community location where finger-prick blood samples were taken from these young children.

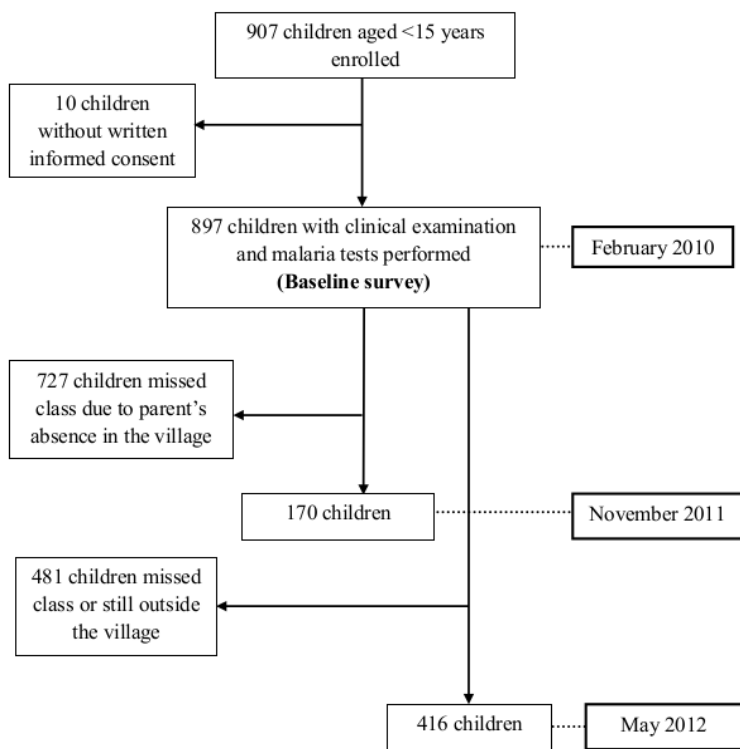


Figure 11. Flow chart detailing the study participation and compliance with blood sample submission in three rural villages of central Côte d'Ivoire

4.3.6- Blood films and RDT preparation

Thick and thin blood films were prepared on microscope slides and RDTs (ICT ML01 malaria *Pf* test; ICT Diagnostics, Cape Town, South Africa) were performed at the same time. The slides were air-dried and then transferred to a nearby laboratory where they were stained with Giemsa for 45 min. Slides were examined under a microscope at high magnification by the same experienced technician throughout the study. *Plasmodium* density was estimated by counting the number of parasites per 200 leucocytes. When less than 10 parasites were found, reading was continued for a total of 500 leucocytes. Parasite count was converted to parasites/ μ l of blood, assuming for a standard count of 8,000 leucocytes/ μ l of blood. For quality control, 10% of the slides were randomly selected and re-examined by another senior technician.

4.3.7- Statistical analysis

Statistical analyses were performed in STATA version 10 (Stata Corporation; College Station, TX, USA). Clinical malaria was defined as children with either a positive RDT or a positive Giemsa-stained microscope slide (or both) plus axillary temperature $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$. Prevalence was the number of positive children divided by the total number of children examined. χ^2 or Fisher's exact test, as appropriate, was used to compare groups.

4.4- Results

4.4.1- Main characteristic of the study population

Overall, there were 1482 contacts equally distributed between the three villages on the three occasions (483 in N'dakonankro, 499 in Yoho and 500 in Bozi) (Tableau 8); 897 (61%) occurred on the first survey, 11% on the second and 28% on the third. Of these 897 subjects recruited at the first survey, 440 (49%) were seen only once on that occasion (Tableau 9); 422 were seen twice [44 (5%) at the second survey and 378 (42%) at the third survey]; and 126 (9%) were seen all the three times. There was a statistically significant difference between sites ($p=0.02$). At the second survey (dry season) and third survey (rainy season), 169 and 413 children, respectively, were seen. The number of subjects recruited in N'dakonankro (33%), Yoho (34%) and Bozi (34%) was similar ($p = 0.11$). The male:female ratio was approximately 50:50 except in 2011 in Yoho (75:25) and N'dakonankro (56:44) and in 2012 and Bozi (58:42) (Tableau 8). The age of subjects differed between the three sites ($p<0.001$) and over time within the same site ($p<0.001$).

Tableau 8. Characteristic of study population

Characteristic	N'dakonankro	Yoho	Bozi	P value
February 2010				
No. subjects	301	290	306	
No. male:female (%)	151:150 (50.2:49.8)	150:140 (51.7:48.3)	146:160 (47.7:52.3)	0.613
Mean age (yrs) (95%CI)	6.7 (6.4-6.9)	7.6 (7.3-7.9)	8.7 (8.1-9.4)	
No. of children slept under net previous night (%)	75 (24.9)	44 (15.2)	66 (21.6)	0.012†
No. of febrile cases (%)	145 (48.2)	123 (42.4)	104 (34.0)	0.002†
November 2011				
No. subjects	45	56	68	
No. male:female (%)	25:20 (55.6:44.4)	42:14 (75.0:25.0)	35:33 (51.5:48.5)	0.021†
Mean age (yrs) (95%CI)	9.3 (8.8-9.8)	9.4 (8.9-9.9)	10.3 (9.5-11.1)	
No. of children slept under net previous night (%)	21 (46.7)	28 (50.0)	21 (31.0)	0.070
No. of febrile cases (%)	2 (4.4)	6 (10.7)	4 (4.9)	0.485
May 2012				
No. subjects	137	153	126	
No. male:female (%)	71:66 (51.8:48.2)	77:76 (50.3:49.7)	73:53 (57.9:42.1)	0.418
Mean age (yrs) (95%CI)	10.7 (10.5-10.8)	11.3 (11.0-11.6)	12.2 (11.7-12.6)	
No. of children slept under net previous night (%)	63 (46.0)	50 (32.7)	55 (43.6)	0.047†
No. of febrile cases (%)	4 (2.9)	3 (2.0)	5 (4.0)	0.621

Tableau 9. Number of children enrolled in survey in the three villages of central Côte d'Ivoire

	Only 1	1+2	Seen at 3	Total
N'dakonankro	153 (50.8)	11 (3.6)	137 (45.5)	301
Yoho	125 (43.1)	12 (4.1)	153 (52.8)	290
Bozi	162 (52.9)	21 (6.9)	123 (40.2)	306
All	440	44	413	897

4.4.2- Use of LLINs

The percentage of children who stated having slept under a LLIN the night before the first survey were 25% in N'dakonankro, 15% Yoho and 22% in Bozi ($p = 0.012$; difference accounted for by Yoho); at the second survey, they were 47%, 50% and 31%, respectively ($p = 0.07$); and at the third survey 46%, 33% and 44% ($p = 0.047$; borderline difference accounted for by Yoho). The use of LLINs was different within sites ($p=0.01$) and over time ($p<0.001$)

4.4.3- Fevers and *P. falciparum* infection

The occurrence of fever decreased over time ($p<0.001$). At the first survey, the proportion of children with fever was 49% in N'dakonankro, 42% in Yoho and 34% in Bozi ($p = 0.002$; difference accounted for by Bozi); on the second survey it was 4%, 11% and 4%, and 3%, 2% and 4%, respectively (no statistical difference between sites on either occasion) (Tableau 8)

The risk of being infected differed between the three sites both at the end of the dry season (first survey: higher in Yoho (64%) than in N'dakonankro (55%) and Bozi (46%) ($p<0.001$)) and during the rainy season (third survey: lower in Yoho (42%) than N'dakonankro (74%) and Bozi (75%) $p <0.001$). The risk differed over time ($p<0.001$) but was at the borderline difference within sites ($p=0.05$).

Overall the proportion of infection which was symptomatic was 20%, 27% and 31% in Bozi, Yoho and N'dakonankro, respectively, and difference was statistically significant within sites ($p<0.01$) and over time within the same site ($p<0.001$).

In Bozi, 46% of children were infected and 22% slept under LLINs the 1st survey. While 75% were infected and 45% slept under net the 3rd survey. Positives cases in the 1st survey were 55% in N'dakonankro with 25% of children using non-LLINs, and 64% of positives cases in Yoho with 15% using nets. In the 3rd survey, 74% of positives cases and 46% of children using non-LLINs were observed in N'dakonankro. In Yoho, 42% and 33%, respectively, were

observed (Figure 12). The prevalence of infection among children who slept under nets the night before the study did not differ between sites over time ($p>0.05$) but there was difference over time in the same site ($p<0.001$).

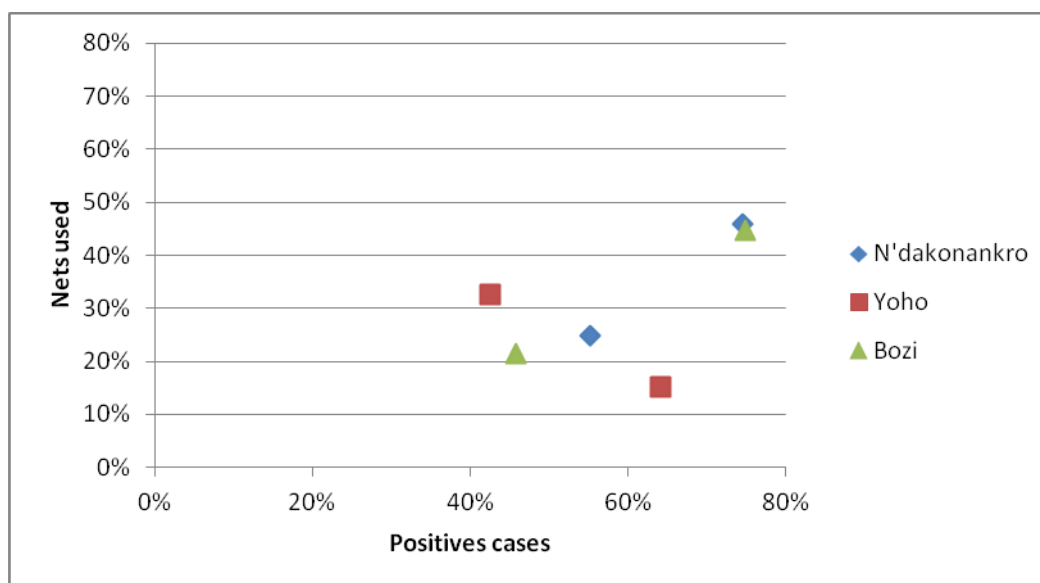


Figure 12. Relationship between percentage of positives cases and LLINs used among children under 15 years in three rural villages of central Côte d'Ivoire

For the 378 subjects who were seen on both the first and the third survey, no significant difference was observed in individual shifts in status (positive or negative) at the three sites ($p>0.05$) (Tableau 10).

Tableau 10. *P. falciparum* infection risk between the 1st and 3rd survey in three villages of central Côte d'Ivoire

	1st -	1st +	Total
N'dakonankro			
3rd -	19	16	35
3rd +	41	61	102
Total	60	77	137
Yoho			
3rd -	28	60	88
3rd +	29	36	65
Total	57	96	153
Bozi			
3rd -	19	12	31
3rd +	41	51	92
Total	60	63	123

4.4.4- Parasite densities

Parasitemias among symptomatic children at the 1st survey was $460 \pm$ Standard Deviation: 4.15 parasites/ μ l of blood in N'dakonankro, 669 ± 3.80 parasites/ μ l in Yoho and 579 ± 5.28 parasites/ μ l in Bozi; at the 3rd survey, densities were 155 ± 7.57 parasites/ μ l in N'dakonankro, in Yoho and Bozi were respectively 113 ± 1.63 and 155 ± 2.81 parasites/ μ l in Bozi. Difference was observed between the 1st and 3rd survey in the same sites (Bozi and Yoho) ($p < 0.05$), but not between sites ($p > 0.05$).

4.5- Discussion

This study was conducted to fill the knowledge gap on the burden of malaria infection in Côte d'Ivoire, and effects thereupon of the use of LLINs. Civil unrest, with population movements, rendered this study a difficult one, and might have confounded some results.

Surveys are important to target interventions. Due to limited resources, the national malaria programme distributes LLINs only in high-prevalence areas. At the first survey, the village where no LLIN had taken place (N'dakonankro) was found to have malaria infection rates (55%) comparable to the two others (64% and 46%) and around 70% at the third survey. Parasitemias decreased in Bozi and Yoho unlike N'dakonankro, from the first to the third survey. Indeed, Bozi and Yoho have received ACT and LLINs free of charge while N'dakonankro received only ACT. Observation made in India showed, ACT alone decrease the incidence of malaria by 83% [16] but is unlikely to reduce malaria transmission substantially in much of sub-Saharan Africa where individuals are rapidly re-infected [17]. Additionally, ACT may have little impact on overall infectiousness of the human population if effective vector control is not widely implemented [18]. Thus, the incidence of malaria decreases by 86% when ACTs is combined to LLINs [16].

Several previous studies demonstrated that treated nets are associated with a 27% increase in survival in children aged 1 month to 4 years [19]. A reduction in the number of clinical malaria cases is also recorded in Kafine, a village located in the northern rice-growing region of Côte d'Ivoire [20]. In our case, difference in *P. falciparum* infection has been observed between villages with high risk in Bozi and a decrease in parasitemias among symptomatic children compared to N'dakonankro. Observation in Bozi may be explained by population migration during the armed conflict and war (2010/2011) which might have contributed to parasite proliferation and might have influenced the use of the net because of overcrowding, as demonstrate by previous studies [21, 22]. In other hand the diagnostic of infection performed with RDT before drug administration might be an explanation about parasitemias.

Indeed the combination of early and accurate diagnosis using RDT and early treatment with artemisinin-based combination therapy demonstrate the ability to reduce malaria morbidity and mortality [23, 24]. Another reason might be the short time (1 year) of the study implementation. Several studies have reported decreases in malaria infection after 2 years [16] or 3 years [25] of follow-up.

4.6- List of abbreviations

LLIN: long-lasting insecticidal net; RDT: rapid diagnosis test.

4.7- Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

4.8- Acknowledgements

The authors thank the local and national authorities and the populations of Bozi, N'dakonankro and Yoho for their consent to carry out the study and for their active participation. We also thank all the fields' staff. This study received financial support from the Swiss Tropical and Public Health Institute. During the implementation of the study, JU and BGK were supported by the Swiss National Science Foundation (project no. 32003B-132949/1 and IZ70Z0_123900) and the Centre for Neglected Tropical Diseases, Liverpool School of Tropical Medicine, respectively.

4.9- Authors' contributions

AFO implemented the study, analysed the data and drafted the manuscript. PLO assisted data analysis and revised the manuscript. MD, GR and MT contributed to the design of the study and the revisions of the manuscript. JU contributed to the design of the study and assisted in the drafting and revision of the manuscript. BGK designed the study, coordinated field activities and assisted data analysis and revised the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

4.10- References

1. WHO: **World malaria report 2012**. Geneva: World Health Organization; 2012.
2. Baume CA, Marin MC: **Gains in awareness, ownership and use of insecticide-treated nets in Nigeria, Senegal, Uganda and Zambia**. *Malar J* 2008, **7**:153.
3. Belay M, Deressa W: **Use of insecticide treated nets by pregnant women and associated factors in a pre-dominantly rural population of northern Ethiopia**. *Trop Med Int Health* 2008, **13**:1303-1313.
4. Bejon P, Ogada E, Peshu N, Marsh K: **Interactions between age and ITN use determine the risk of febrile malaria in children**. *PLoS One* 2009, **4**:e8321.
5. Noor AM, Amin AA, Akhwale WS, Snow RW: **Increasing coverage and decreasing inequity in insecticide-treated bed net use among rural Kenyan children**. *PLoS Med* 2007, **4**:e255.
6. Mathanga DP, Luman ET, Campbell CH, Silwimba C, Malenga G: **Integration of insecticide-treated net distribution into routine immunization services in Malawi: a pilot study**. *Trop Med Int Health* 2009, **17**:792-801.
7. Toe LP, Skovmand O, Dabire KR, Diabate A, Diallo Y, Guiguemde TR, Doannio JM, Akogbeto M, Baldet T, Gruenais ME: **Decreased motivation in the use of insecticide-treated nets in a malaria endemic area of Burkina Faso**. *Malar J* 2009, **8**:175.
8. Njau RJA, de Savigny D, Gilson L, Mwageni E, Mosha FA: **Implementation of an insecticide-treated net subsidy scheme under a public-private partnership for malaria control in Tanzania - challenges in implementation**. *Malar J* 2009, **8**:201.
9. Tschan S, Kremsner PG, Mordmüller B: **Emerging drugs for malaria**. *Expert Opin Emerging Drugs* 2012, **17**(3):319-333.
10. WHO: **Guidelines for the treatment of malaria. Second edition**. Geneva: World Health Organization 2010:195.
11. Keating GM: **Dihydroartemisinin/Piperaquine. A Review of its Use in the Treatment of Uncomplicated Plasmodium falciparum Malaria**. *Drugs* 2012, **72**(7):937-961.
12. Granado S, Manderson L, Obrist B, Tanner M: **Appropriating "malaria": local responses to malaria treatment and prevention in Abidjan, Cote d'Ivoire**. *Med Antropol* 2011, **30**(1):102-121.

13. Essé C, Utzinger J, Tschannen AB, Raso G, Pfeiffer C, Granado S, Koudou GB, N'Goran EK, Cissé G, Girardin O *et al*: **Social and cultural aspects of 'malaria' and its control in central Côte d'Ivoire.** *Malar J* 2008, **7**:224.
14. Ouattara AF, Raso G, Edi CVA, Utzinger J, Tanner M, Dagnogo M, Koudou BG: **Malaria knowledge and long-lasting insecticidal net use in rural communities of central Côte d'Ivoire.** *Malar J* 2011, **10**:288.
15. Comoé CC, Ouattara AF, Raso G, Tanner M, Utzinger J, Koudou BG: **Willingness to use a rapid diagnostic test for malaria in a rural area of central Cote d'Ivoire.** *BMC Public Health* 2012, **12**:1089.
16. Shah NK, Tyagi P, Sharma SK: **The impact of artemisinin combination therapy and long-lasting insecticidal nets on forest malaria incidence in tribal villages of india, 2006–2011.** *Plos One* 2013, **8**(2):e56740.
17. Khatib R, Skarbinski J, Njau J, Goodman C, Elling B, Kahigwa E, Roberts J, MacArthur J, Gutman J, Kabanywanyi A *et al*: **Routine delivery of artemisinin-based combination treatment at fixed health facilities reduces malaria prevalence in Tanzania: an observational study.** *Malar J* 2012, **11**:140.
18. Huho BJ, Killeen GF, Ferguson HM, Tami A, Lengeler C, Charlwood JD, Kihonda A, Kihonda J, Kachur SP, Smith TA *et al*: **Artemisinin-based combination therapy does not measurably reduce human infectiousness to vectors in a setting of intense malaria transmission.** *Malar J* 2012, **11**:118.
19. Schellenberg J, Abdullah S, Nathan R, Mukasa O, Marchant T, Kikumbi N, Mushi A, Mponda H, Minja H, Mshinda H *et al*: **Effect of large-scale social marketing of insecticide-treated nets on child survival in rural Tanzania.** *Lancet* 2001, **357**:1241-1247.
20. Henry MC, Assi SB, Rogier C, Dossou-Yovo J, Chandre F, Guillet P, Carnevale P: **Protective efficacy of lambda-cyhalothrin treated nets in Anopheles gambiae pyrethroid resistant areas of Côte d'Ivoire.** *Am J Trop Med Hyg* 2005, **73**:859-864.
21. Fürst T, Raso G, Acka CA, Tschannen AB, N'Goran EK, Utzinger J: **Dynamics of socioeconomic risk factors for neglected tropical diseases and malaria in an armed conflict.** *PLoS Neglect Trop Dis* 2009, **3**:e513.
22. Montalvo JG, Reynal-Querol M: **Fighting against malaria: prevent wars while waiting for the “miraculous” vaccine.** *Rev Econ Stat* 2007, **89**:165-177.
23. Thang ND, Erhart A, Hung IX, Thuan LK, Xa NX, Thanh NN, Ky PV, Coosemans M, Speybroeck N, D'Alessandro U: **Rapid decrease of malaria morbidity following**

- the introduction of community-based monitoring in a rural area of central Vietnam.** *Malar J* 2009, **8**:3.
24. Carrara VI, Sirilak S, Thonglairuam J, Rojanawatsirivet C, Proux S, Gilbos V, Brockman A, Ashley EA, McGready R, Krudsood S *et al*: **Deployment of early diagnosis and mefloquine–artesunate treatment of falciparum malaria in Thailand: the Tak Malaria Initiative.** *PLoS Med* 2006, **3**:e183.
25. Nosten F, Van Vugt M, Price R, Luxemburger C, Thway KL, Brockman A, McGready R, ter Kuile F, Looareesuwan S, White NJ: **Effects of artesunate-mefloquine combination on incidence of *Plasmodium falciparum* malaria and mefloquine resistance in western Thailand: a prospective study.** *Lancet* 2000, **356**:297-302.

5- Malaria knowledge and long-lasting insecticidal net use in rural communities of central Côte d'Ivoire

Allassane F Ouattara^{1,2}, Giovanna Raso^{1,3,4}, Constant VA Edi^{1,2}, Jürg Utzinger^{3,4}, Marcel Tanner^{3,4}, Mamadou Dagnogo², Benjamin G Koudou^{1,2,5*}

¹Département Environnement et Santé, Centre Suisse de Recherches Scientifiques en Côte d'Ivoire, 01 BP 1303, Abidjan 01, Côte d'Ivoire, Phone: +225 2347-2790

²Laboratoire de Cytologie et de Biologie Animale, UFR Sciences de la Nature, Université d'Abobo-Adjamé, Abidjan, Côte d'Ivoire

³Department of Epidemiology and Public Health, Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Switzerland

⁴University of Basel, Basel, Switzerland

⁵Vector Group, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, United Kingdom

*Corresponding author

This article has been published in
Malaria Journal 2011, 10: 288

5.1- Abstract

Background

To improve effectiveness of malaria control interventions, it is essential to deepen the knowledge of contextual factors that govern people's practice for preventive and curative measures. The aim of this study was to determine factors that influence the use of long-lasting insecticidal nets (LLINs) in three rural communities of Côte d'Ivoire, two of which benefited from recent interventions.

Methods

The study was carried out in 957 households in three villages (Bozi, N'dakonankro and Yoho) located in central Côte d'Ivoire. Indicators of socioeconomic position (SEP), malaria knowledge and practice, placing special emphasis on LLINs, were investigated during a cross-sectional questionnaire survey. Principal component analysis was used to calculate the SEP of households by means of a list of household assets ownership. The concentration index was used to assess the direction of the association between SEP and a given variable. To compare groups or means, Fisher's exact test, χ^2 and Kruskal-Wallis test were used, as appropriate.

Results

Significant differences were found between SEP and reported malaria symptoms, such as fever or hot body, convulsion, anaemia and jaundice (yellow eyes). Individuals from the least poor group cited more often the use of bed nets and insecticide-treated nets (ITNs) compared to poorer groups. The mean number of individuals reporting the use of bed nets and LLINs was different between groups with different educational level. Moreover, the mean number of LLINs in a household was influenced by the presence of children below five years of age.

Conclusion

The study not only confirmed that education and SEP play important roles in the prevention and control of malaria and promotion of health in general, but pointed at the basic essential knowledge and the key behavioural elements that should guide education and learning processes among the poorer segments of the population. In turn, such knowledge may change behaviour and lead to an increased utilization of LLINs.

5.2- Background

Malaria is a vector-borne disease that is currently endemic in 109 countries [1]. In highly malaria endemic areas, such as sub-Saharan Africa, preschool-aged children and pregnant women are at highest risk because their anti-malarial immunity level is low [2]. Furthermore, malaria delays social and economic development, affecting especially the poorest segments of the population [3]. Indeed, more than half of global malaria deaths are concentrated among the world's poorest 20 %. In terms of global burden estimates, 58 % of the disability-adjusted life years (DALYs) due to malaria are concentrated in the poorest quintile of the global population [4]. A significant reduction of mortality, morbidity and economic losses could be achieved if control interventions with a proven track record could be implemented in areas of highest need, including insecticide-treated nets (ITNs), long-lasting insecticidal nets (LLINs), prompt diagnosis and effective treatment using artemisinin-based combination therapy (ACT) [1, 5, 6].

A high coverage of bed nets, particularly those treated with an insecticide (ITNs and LLINs), results in a decrease in malaria mortality and morbidity and reduces transmission [2], as shown in studies from rural Côte d'Ivoire [7] and other parts of Africa [8]. Nonetheless, according to the World Health Organization (WHO), only 1 % of children below five years of age from lowest wealth quintiles make use of ITNs [1]. There are different reasons explaining these observations. First, in poorer households financial resources are scarce to invest in health care and prevention (e.g., treatment and prevention of malaria, including purchase of ITNs). Moreover, these households can usually not afford to improve housing quality (e.g., closing eaves and screening of windows), which effectively protects against mosquitoes entering the house [9]. In general, the level of spending on prevention increases with socioeconomic status, although the relationships are not always direct and clear [10]. Second, knowledge on malaria transmission is essential for adequate use of preventive measures. The reduction of anophelines and culicines by ITNs plays an important role in community perceptions of ITN effectiveness [11]. Through an observable reduction of daily mosquito nuisance and clinical malaria episodes people perceive the direct benefits of bed nets and are more motivated to use them [12, 13].

The national policy of malaria prevention in Côte d'Ivoire is based on use of ITNs, intermittent preventive treatment (IPT) with sulphadoxine pyrimethamine (SP) for pregnant mothers and management of the living environment. In 2008 an integrated vaccination campaign against measles was initiated in 84 health districts. This vaccination campaign also

provided vitamin A and anti-helminthic drugs, together with free LLINs provided to children aged between nine months and five years. The national malaria control programme in Côte d'Ivoire, financed by the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria (Global Fund in short) has, as objective, to assure 80 % coverage of the target population. Unfortunately, due to the political post-election crisis and security issues starting towards the end of November 2010 [14], Global Fund activities had to be suspended, including the large-scale distribution of LLINs to all households at risk.

The purpose of the current study was to assess knowledge and practice of malaria, with an emphasis on the use of LLINs in three rural communities of central Côte d'Ivoire, two of which had benefitted from free LLINs distributions by the national malaria control programme in previous years.

5.3- Methods

5.3.1- Study area and population

The study was carried out in central Côte d'Ivoire (zone of forests and southern part of the savannas) with a wet tropical type climate (Figure 13). There are four distinct seasons: (i) a short rainy season (March-May), (ii) a dry season lasting from May to July, (iii) a large rainy season (July-October), and (iv) another dry season from November to March.

Three villages were chosen for this study: Bozi, N'dakonankro and Yoho, all located in central Côte d'Ivoire. Bozi is situated 27 km north-west from Yamoussoukro, the capital of the country. At the time of this study, there was a rural health centre, staffed with a nurse, a midwife and two medical assistants. According to a census made by the local health service, 1847 individuals were living in Bozi. There are two primary schools, the village has access to the power grid and households are served with running water. The village borders the Bandaman River with water used for irrigated rice farming in lowlands around the village. N'dakonankro, inhabited by 827 individuals, is located south of Yamoussoukro. This village too is electrified, all households have running water and rice farming is an important agricultural activity. When the current survey took place, there was no school and no health centre; the nearest health centre is in Lobakro, some 3 km south of N'dakonankro. Yoho is located 5 km from Bozi with a population of 1989 individuals. Yoho has one primary school, houses have yet to be electrified and there is no health centre, and hence health care is sought in Bozi or elsewhere. Water is provided by several manually operated pumps throughout the village.

In 2008, Bozi and Yoho received free LLINs from the national malaria control programme resulting in an increase of LLINs coverage from zero to 35.2 % in Bozi and from zero to 10.2 % in Yoho. N'dakonankro did not benefit from this malaria control intervention.

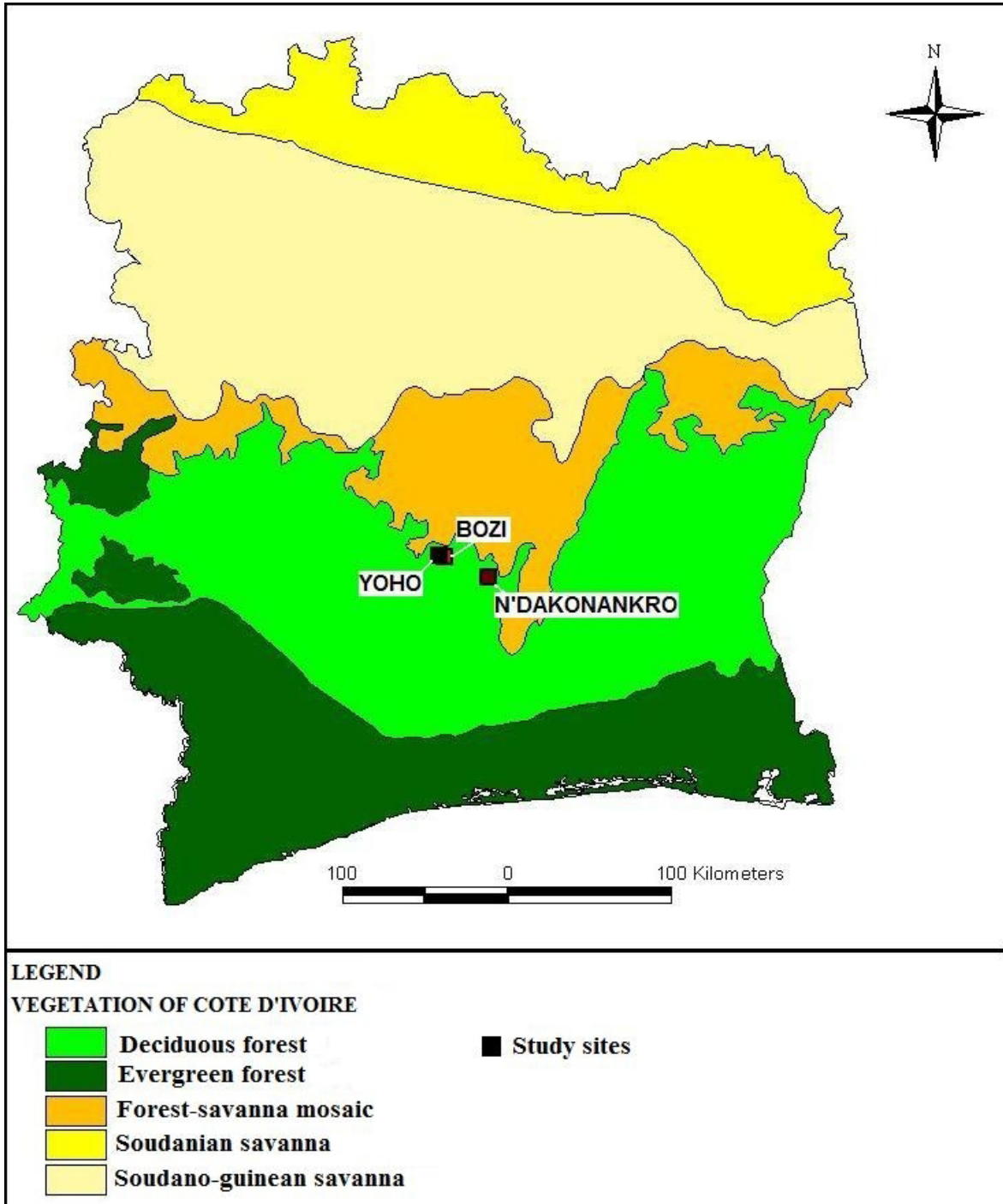


Figure 13. Location of three study villages in central Côte d'Ivoire

5.3.2- Cross-sectional questionnaire survey

In July 2009, the heads of randomly selected households were interviewed using a pre-tested questionnaire. Males usually head a household; in case they were absent, the wife of the head

of household or another adult household member was interviewed instead. The questionnaire was administered by trained field enumerators at the home of the respondent. Overall, the questionnaire included 50 questions. The first section of the questionnaire pertained to demographic aspects of the household (e.g., number of household members, age and sex). The second section focussed on socioeconomic indicators, including possession of various household assets (e.g., radio, television, refrigerator, etc.) and household characteristics (e.g., wall and roof building materials). The third section investigated common knowledge and health seeking behaviour in relation to malaria and the use of bed nets and LLINs. With regard to malaria, information on perceived causes of malaria in young children, typical treatment behaviour of a sick person, preventive methods to avoid mosquito bites, including perceived advantages and disadvantages of LLINs, were investigated.

5.3.3- Statistical analysis

Data were double entered and validated in EpiInfo version 6.04 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA). Statistical analyses were performed in STATA version 9 (Stata Corporation; College Station, USA). The socioeconomic position (SEP) of household was derived by principal component analysis (PCA), using selected housing characteristics and household assets ownership according to a previously used method [15], which was successfully adapted to local contexts of Côte d'Ivoire [16-19]. Household assets were transformed into dichotomous variables. Missing values were replaced by the mean of the respective asset [4]. The first principal component (PC) explained 31.5 % of the overall variability. The asset scores were summed to a total score for each household. The assets with a positive score were associated with higher SEP, and a negative one was associated with lower SEP. The households were divided into wealth quintiles according to their total scores, so that each household was categorized as poorest, very poor, poor, less poor and least poor. Concentration index (CI_x) with respective standard error (SE) was calculated for people's knowledge of malaria, and ITN use in relation to their SEP [20]. The CI allows quantifying the degree of inequality in a particular variable in relation to SEP and the strength of the relationship, hence the direction of an association between the two variables [21]. A negative CI_x is in favour of poorer households. Hence, when the CI_x for a given variable differs from zero, this variable needs redistribution from the poorer half to the richer half, so that the effect on inequality can be reduced [22]. The t-test was used to show statistically significant associations between a variable and SEP. To compare groups, χ^2 , Fisher's exact test and Kruskal-Wallis test were used, as appropriate.

5.3.4- Ethical considerations

This study was reviewed by the institutional scientific board of the Centre Suisse de Recherches Scientifiques en Côte d'Ivoire (CSRS; Abidjan, Côte d'Ivoire). After the purpose and procedures of the study were explained to the heads of the selected households or a household representative, written informed consent was obtained prior to asking any questions.

5.4- Results

5.4.1- Social and demographic characteristics of sampled households

There were 5815 individuals living in the 957 households sampled (Yoho: 2634 individuals; Bozi: 2354 individuals; N'dakonankro: 827 individuals). As expected, a higher percentage of males (57.1 %) than females (42.9 %) was interviewed (Tableau 11), with a significant difference between villages ($\chi^2 = 23.30$, degree of freedom (df) = 2, $p < 0.001$). In total, there were 283 (29.5 %) households with children aged below one year and 566 (59.1 %) households with children aged more than five years with statistical differences between villages (children aged <1 year: $\chi^2 = 31.45$, df = 2, $p < 0.001$; children aged above five years: $\chi^2 = 13.39$, df = 2, $p = 0.001$). With regard to children aged between one and five years (520 households or 54.3 %), no significant difference between villages was observed ($\chi^2 = 1.35$, df = 2, $p = 0.590$). Matrimonial status was significantly different between villages (unmarried: $\chi^2 = 24.08$, df = 2, $p < 0.001$; monogamous: $\chi^2 = 27.30$, df = 2, $p < 0.001$; polygamous: $\chi^2 = 10.34$, df = 2, $p < 0.001$; married and divorced: Fisher's exact test, $p < 0.001$). Significant village differences were also found for religion (Christian: $\chi^2 = 37.84$, df = 2, $p < 0.001$; Muslim: Fisher's exact test, $p < 0.001$; animist: $\chi^2 = 44.73$, df = 2, $p < 0.001$). The majority of heads of household obtained at least primary school education, whereas a large number of mothers with children aged below five years were illiterate (Yoho: 54.0 %; Bozi: 49.8 %; N'dakonankro: 43.0 %) and differences between villages were observed (household heads: Fisher's exact test, $p < 0.001$; mothers with children below the age of five years: Fisher's exact test, $p = 0.001$). Two thirds of the household heads were farmers, whereas the others earned their living as traders, teachers or artisans.

Tableau 11. Demographic characteristics of 957 selected households from the study villages Bozi, Yoho and N'dakonankro, central Côte d'Ivoire

Variables	Bozi (%)	Yoho (%)	N'dakonankro (%)	Total (%)
Sex of interviewee				
Male	226 (67.5)	259 (50.8)	61 (54.5)	546 (57.1)
Female	109 (32.5)	251 (49.2)	51 (45.5)	411 (42.9)
Age of children in the household				
>5 years	211 (63.0)	276 (54.1)	79 (70.5)	566 (59.1)
1-5 years	214 (63.8)	234 (45.8)	72 (64.3)	520 (54.3)
<1 year	93 (27.7)	159 (31.2)	31 (27.7)	283 (29.6)
Origin of head of household				
Native of the village	80 (24.7)	248 (49.9)	71 (68.3)	399 (43.1)
Non-native of the village	184 (56.8)	133 (26.7)	30 (28.8)	347 (37.5)
Foreign	60 (18.5)	116 (23.3)	3 (2.9)	179 (19.3)
Matrimonial status				
Unmarried	132 (40.6)	86 (17.1)	27 (24.1)	245 (26.0)
Monogamous married	163 (50.1)	340 (67.5)	68 (60.7)	571 (60.7)
Polygamous married	19 (5.8)	49 (9.7)	2 (60.7)	70 (7.4)
Divorced	1 (0.3)	14 (2.8)	9 (8.0)	24 (2.5)
Widower	10 (3.1)	15 (2.1)	6 (5.4)	31 (3.3)
Religion				
Christian	176 (54.1)	161 (32.9)	50 (45.4)	387 (41.8)
Muslim	71 (21.8)	117 (23.9)	4 (3.6)	192 (20.8)
Animist	62 (19.1)	181 (36.9)	54 (49.1)	297 (32.1)
Atheist	15 (4.6)	20 (4.1)	2 (1.8)	37 (4.0)
Fetich	0 (0)	11 (2.2)	0 (0)	11 (1.2)
Other	1 (0.3)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)
Education of head of household				
Illiterate	92 (28.5)	169 (33.3)	34 (30.9)	295 (31.4)
Primary	152 (47.1)	266 (52.5)	41 (37.3)	459 (48.8)
Secondary	68 (21.0)	68 (13.4)	31 (28.2)	167 (17.7)
University	11 (3.4)	4 (0.8)	4 (3.6)	19 (2.0)
Education of mother				
Illiterate	129 (49.8)	107 (54.0)	34 (43.0)	270 (50.4)
Primary	102 (39.4)	86 (43.4)	31 (39.2)	219 (40.9)
Secondary	27 (10.4)	5 (2.5)	14 (17.7)	46 (8.6)
University	1 (0.4)	0 (0)	0 (0)	1 (0.2)
Occupation				
Farmer	221 (64.2)	309 (70.1)	75 (61.1)	605 (66.8)
Stockbreeder/fisherman	6 (1.7)	17 (3.8)	2 (1.6)	25 (2.8)
Trader	52 (15.1)	54 (12.2)	23 (19.0)	129 (14.2)
Others (pensioner, teacher, artisan)	65 (18.9)	61 (13.8)	21 (17.4)	147 (16.2)

5.4.2- Socioeconomic position (SEP)

Tableau 12 displays asset ownership and house characteristics of the 957 households, stratified by wealth quintiles. The highest unweighed scores were obtained for houses built with cement (0.34) and roof with metal sheet (0.34), followed by access to the power grid (0.30). The lowest scores were obtained for living in a house with bamboo walls (-0.33), followed by straw (-0.30) and plastic roof (-0.10).

Tableau 12. Asset list of 957 selected households stratified by socioeconomic position from the study villages Bozi, Yoho and N’dakonankro, central Côte d’Ivoire

Asset	Total (%)	Unweighed score	Wealth quintiles				
			Poorest (n=192)	Very poor (n=201)	Poor (n=182)	Less poor (n=191)	Least poor (n=191)
Electricity	489 (51.4)	0.3000	1.6	31.3	31.3	93.2	98.4
Water supply	298 (31.2)	0.2588	0.0	4.0	28.6	52.9	71.7
Radio	617 (65.4)	0.1394	42.1	58.1	59.0	75.5	92.1
Television	388 (40.7)	0.2836	0.5	23.6	19.3	63.9	95.8
CD reader	121 (12.9)	0.1932	0.0	4.6	4.4	10.0	46.7
DVD reader	188 (19.9)	0.2482	0.0	7.5	6.2	15.3	72.3
Refrigerator	64 (6.7)	0.1671	0.5	1.5	0.5	3.7	27.8
Ventilator	201 (21.4)	0.2854	0.0	2.0	4.6	16.1	85.0
Telephone	613 (64.9)	0.1796	40.5	49.7	59.5	77.9	96.8
Motorcycle	128 (13.5)	0.1283	5.2	5.0	10.7	11.6	35.3
Cooking energy							
Gas	19 (2.0)	0.1046	0.0	0.0	0.5	1.0	8.4
Coal	97 (10.1)	0.1510	0.0	6.0	6.0	8.4	30.4
House wall							
Cement	588 (61.4)	0.3435	0.0	28.4	86.3	96.9	98.9
Bamboo	354 (37.0)	-0.3397	99.5	66.2	12.1	3.1	1.0
House roof							
Metal sheet	624 (65.2)	0.3407	0.0	40.3	91.8	96.9	100
Straw	272 (28.4)	-0.3032	90.6	41.3	6.0	2.1	0.0
Plastic	61 (6.4)	-0.1046	9.4	18.4	2.2	1.0	0.0

5.4.3- Bed net coverage

Most households in N’dakonankro bought bed nets (41.0 %), whereas in Bozi and Yoho fewer households reported having purchased bed nets (Bozi: 30.7 %; Yoho: 21.1 %) and the difference between villages was significant ($\chi^2 = 22.47$, $df = 2$, $p < 0.001$). The percentage of households that owned at least one LLIN was 35.2 % in Bozi and 10.7 % in Yoho, after a net

distribution campaign had been undertaken by the national malaria control programme in 2008. N'dakonankro did not benefit from this free net distribution and, indeed, a lower coverage was found (7.1 %). Among net owners, the rate of net usage was 47.8 % in Bozi, 43.4 % in Yoho, but only 8.8 % in N'dakonankro. These setting-specific percentages showed a highly statistically significant difference ($\chi^2 = 90.70$, $df = 2$, $p < 0.001$). In Bozi 59.7 % of the net owners reported having LLINs that were between six months and one year old, whereas in N'dakonankro one quarter (25.8 %) of the nets still in use had an age of at least two years. The wealthiest were more likely to use LLINs aged six months to one year and more than two years.

As shown in Figure 14 the mean number of bed nets and LLINs within a household was related to the reported education attainment of the household head (bed nets: Kruskal-Wallis $H = 12.69$, $df = 3$, $p = 0.005$ and LLINs: $H = 30.21$, $df = 3$, $p < 0.001$). Additionally, the mean number of LLINs in the household was influenced by the presence of children aged below five years (Kruskal-Wallis $H = 30.04$, $df = 1$, $p < 0.05$) (Figure 15).

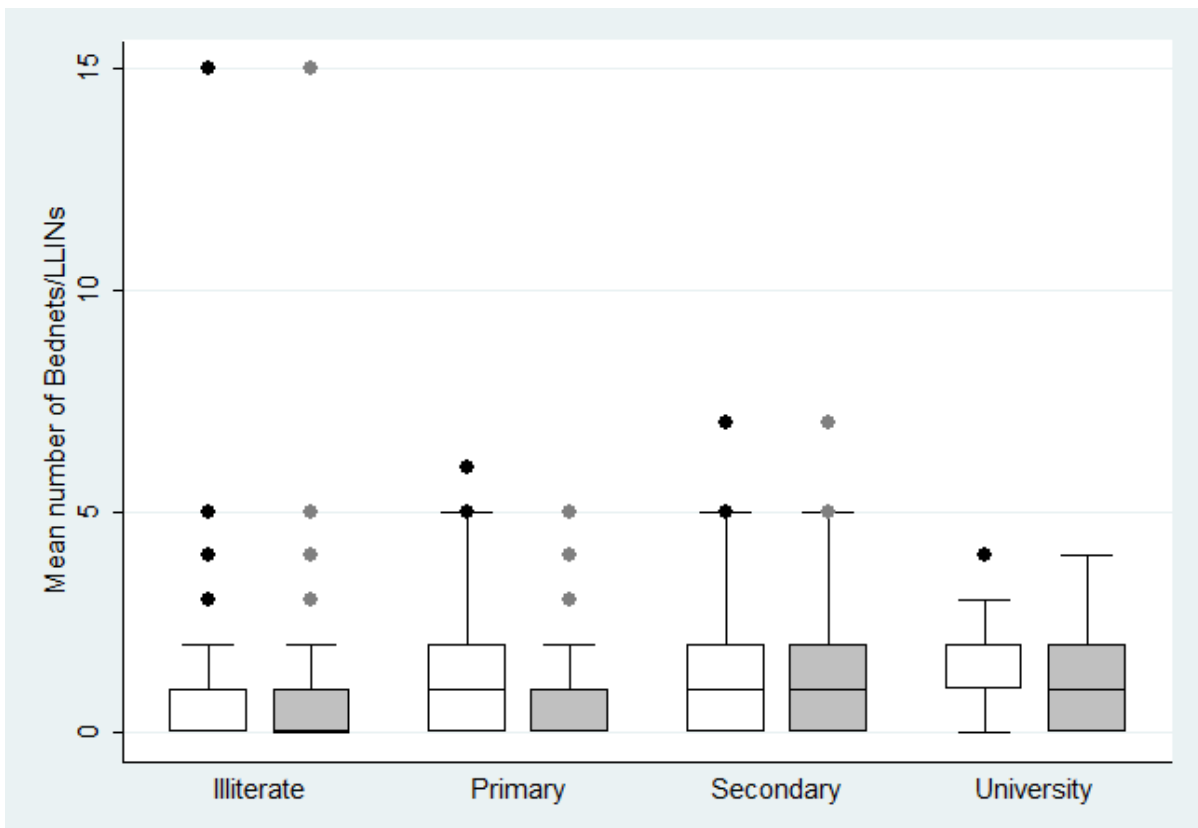


Figure 14. Boxplot displaying bed nets (white coloured box) and LLINs (gray coloured box) number among 957 households, stratified by education levels of the head of households in central Côte d'Ivoire between September 2008 and September 2009

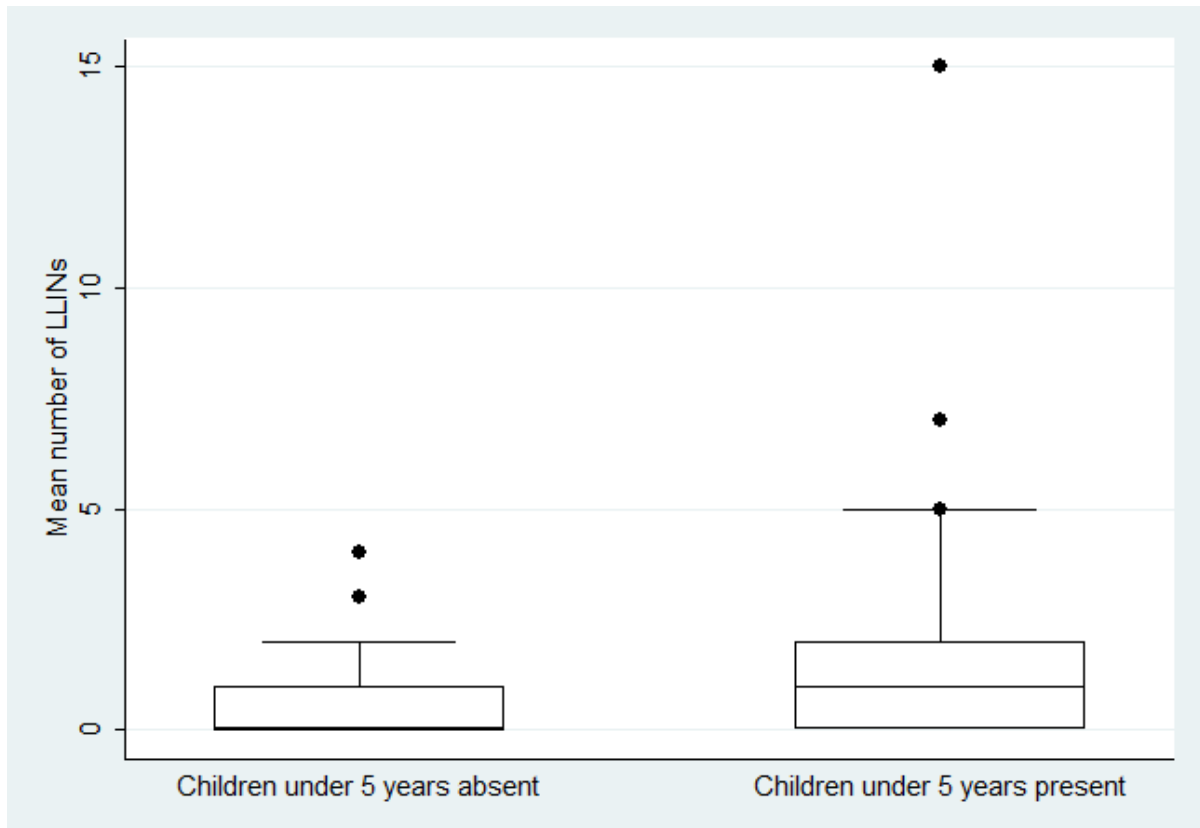


Figure 15. Boxplot displaying the mean number of LLINs among 957 households, stratified by children under 5 years of age in central Côte d'Ivoire

5.4.4- Malaria knowledge and practice

Most respondents knew about malaria (Tableau 13), and this was significantly and positively associated to SEP. The main malaria symptoms identified by respondents were dark yellow urine, followed by fever or hot body, yellow eyes and vomiting, whereas only about 1 % of households mentioned convulsion. Yellow eyes and dark yellow urine are signs of jaundice, which is common in cases of severe *Plasmodium falciparum* malaria [23]. A significant and positive association between fever or hot body, anaemia, yellow eyes and convulsion with SEP was found. Approximately 80 % of N'dakonankro households identified fever, yellow eyes and dark yellow urine as symptoms of malaria, whereas approximately 60 % of households in Bozi and 30 % in Yoho gave similar responses. Respondents reported mosquitoes, the sun and fever as main cause of malaria in children; however, a positive association with SEP was only found for mosquitoes, tiredness and dirty water. Most households reported to use traditional medicine as first-line treatment for malaria and less than one fifth of the households cited both traditional and modern drugs. When comparing between villages, it was found that in N'dakonankro, households were more likely to use

Tableau 13. Malaria knowledge among 957 households according to their socioeconomic position (SEP) in the study villages Bozi, Yoho and N'dakonankro, central Côte d'Ivoire

Variables	Total (%)	Wealth quintiles					CIx ^a	SE ^b (CI)	t-test (CI)
		Very Poorest (n=192)	Poor (n=201)	Poor (n=182)	Less poor (n=191)	Least poor (n=191)			
Malaria knowledge	90.8	84.9	87.6	94.5	91.1	96.3	0.023	0.007	3.30*
Malaria symptoms									
Yellow urine	57.0	59.4	52.2	57.1	55.5	61.3	0.009	0.016	0.58
Fever or hot body	55.6	35.4	43.8	59.3	66.0	74.3	0.144	0.034	4.28*
Yellow eyes	39.9	24.5	27.9	54.4	47.1	47.1	0.129	0.057	2.26*
Vomiting	17.4	16.7	18.4	17.0	14.1	20.9	0.019	0.037	0.53
Diarrhoea	1.8	2.1	1.5	1.1	1.6	2.6	0.051	0.092	0.55
Anaemia	1.7	0.5	0.0	1.1	2.1	4.7	0.496	0.093	5.32*
Convulsion	1.2	0.5	0.5	0.5	1.0	3.7	0.435	0.052	8.32*
Cough	1.0	0.0	0.5	1.6	2.1	1.0	0.281	0.205	1.37
Cause of malaria in children									
Mosquitoes	69.9	65.1	59.7	70.3	73.8	81.1	0.052	0.012	4.20*
Sun	34.5	40.6	29.3	34.1	32.5	36.1	-0.014	0.034	-0.42
Fever	17.8	15.6	18.4	19.2	14.7	20.9	0.031	0.033	0.93
Fatigue	5.6	4.2	1.5	3.3	6.3	13.1	0.317	0.085	3.75*
Bad food	4.1	1.0	2.5	6.6	5.8	4.7	0.207	0.135	1.54
Dirty water	1.7	1.0	1.5	1.1	1.0	3.7	0.230	0.108	2.13*
Sorcerer	0.1	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.403	0.357	1.13
First line-treatment									
Traditional medicines	47.9	59.9	53.7	47.2	44.0	34.0	-0.103	0.028	-3.73*
Modern medicines	26.1	10.4	22.4	26.9	29.3	41.9	0.214	0.075	2.88*
Traditional and modern medicines	15.0	11.5	11.9	16.5	18.8	16.7	0.093	0.027	3.48*
After first line-treatment									
Hospital	67.1	42.7	55.7	78.0	73.3	86.9	0.126	0.041	3.06*
Nothing	13.1	24.5	15.9	7.1	7.3	9.9	-0.233	0.056	-4.20*
Traditional healer	12.1	19.3	18.4	10.4	10.5	1.6	-0.287	0.122	-2.36*
Measures to avoid malaria									
Mosquitoes avoidance	60.8	60.4	53.2	56.6	62.3	71.7	0.041	0.023	1.76
Sun avoidance	27.1	35.4	24.9	25.8	19.9	29.3	-0.052	0.054	-0.95
Modern medicine	21.0	12.0	16.9	25.8	23.0	27.7	0.143	0.053	2.68*
Traditional cure	15.1	11.5	11.4	18.1	20.9	14.1	0.078	0.054	1.44
Herbal tea	8.1	6.8	9.4	11.0	5.2	8.4	-0.009	0.055	-0.16
Don't know	1.9	0.5	1.5	2.2	3.1	2.1	0.205	0.117	1.75
Child must avoid his totem	0.8	0.52	1.99	0.55	0.52	0.52	-0.140	0.135	-1.04

*Significant difference ^aCIx: concentration index ^bSE: standard error

a combination of drugs locally purchased on the streets and modern drugs ($\chi^2 = 16.55$, $df = 2$, $p < 0.001$) than traditional medicine ($\chi^2 = 8.83$, $df = 2$, $p = 0.012$) as first-line treatment compared to Bozi and Yoho households. However, households in Yoho used less the combination of traditional and modern medicine ($\chi^2 = 42.08$, $df = 2$, $p < 0.001$). The use of any form of traditional medicine was more often cited by households from N'dakonankro than Bozi and Yoho ($\chi^2 = 52.15$, $df = 2$, $p < 0.001$). Furthermore, 72.1 % reported to visit hospital in case the employed first-line treatment was not efficacious. At the village level, in Bozi and N'dakonankro, a large proportion of households reported to visit the hospital ($\chi^2 = 195.09$, $df = 2$, $p < 0.001$) after failure of first-line treatments, while in Yoho, households preferred to consult traditional healers (Fisher's exact test, $p < 0.001$) or not taking any action ($\chi^2 = 39.01$, $df = 2$, $p < 0.001$).

Treatment practice was significantly associated with SEP; households from the wealthiest group mentioned more often the use of modern (pharmaceutical or on drugs purchased from local street markets) medicine as first-line home treatment, whereas the poorest mentioned the use of any form of traditional medicine. If the first-line treatment failed, the wealthier groups preferred to visit the hospital, whereas the less wealthy groups preferred to visit a traditional healer or not to take any action.

More than half of the households cited mosquito avoidance as preventive measure against malaria. However, households from the least poor group thought that the use of medicine can avoid malaria, while the better-off groups believed that traditional medicine can help to avoid malaria. At the village level most households in Bozi and N'dakonankro said that mosquitoes were responsible for malaria transmission compared to Yoho ($\chi^2 = 67.27$, $df = 2$, $p < 0.001$) and among the preventive measures against malaria, 50 % of N'dakonankro households cited modern medicines ($\chi^2 = 126.03$, $df = 2$, $p < 0.001$) and avoiding sun exposure ($\chi^2 = 42.13$; $df = 2$, $p < 0.001$). No significant differences were observed between villages concerning the protection against mosquitoes ($\chi^2 = 1.80$, $df = 2$, $p = 0.392$).

5.4.5- LLINs knowledge and use

As shown in Tableau 14, LLINs knowledge was high. Information about LLINs was mainly given in hospital and broadcasted by television and radio. The poorest were more likely to report having received the information from friends, but the least poor mentioned having received the information through media, i.e., television and radio. At the village level, half of the heads of households in Bozi and N'dakonankro reported to have been informed on LLINs

Tableau 14. LLINs knowledge and use among 957 households, stratified by socioeconomic position (SEP) in the study villages Bozi, Yoho and N'dakonankro, central Côte d'Ivoire

Variables	Total (%)	Wealth quintiles					CIx ^a	SE ^b (CI)	t-test (CI)
		Poorest (n=192)	Very	Poor (n=182)	Less	Least (n=191)			
			poor (n=201)		poor (n=191)				
LLINs knowledge	87.4	81.2	87.6	86.3	84.3	97.4	0.027	0.015	1.75
Information process									
Hospital	41.0	40.6	33.3	45.0	37.7	48.7	0.039	0.028	1.41
Television	26.6	12.5	17.9	20.9	27.2	55.5	0.285	0.060	4.76*
Radio	23.5	17.7	23.4	22.0	28.8	25.6	0.073	0.028	2.56*
Friends	9.3	12.0	13.4	7.1	5.8	7.8	-0.138	0.027	-5.12*
Neighbour	6.0	5.7	4.5	5.5	8.4	5.8	0.053	0.040	1.33
Actions against mosquitoes									
ITNs	45.7	33.8	40.3	45.0	46.6	62.8	0.112	0.032	3.48*
Insecticide spray	34.2	42.2	31.3	24.2	31.4	41.4	-0.005	0.065	-0.07
Fumigating coils	24.2	18.2	21.9	25.8	30.4	25.1	0.074	0.034	2.18*
Bed nets	14.1	12.0	11.9	13.7	13.6	19.4	0.093	0.034	2.69*
Smoke by burning leave	0.6	1.0	1.0	0.5	0.5	0.0	-0.328	0.151	-2.17*
LLINs advantages									
Protection against mosquitoes	68.4	68.2	70.1	61.0	67.5	74.9	0.012	0.017	0.73
Protection against malaria	33.5	22.9	25.4	40.1	29.8	50.3	0.140	0.049	2.83*
Protection against others insects	6.3	2.1	2.5	4.9	8.4	13.6	0.368	0.062	5.96*
Non utilization of LLINs									
Expensive	21.9	33.8	23.4	24.7	16.7	11.0	-0.191	0.059	-3.26*
Family size	4.2	2.1	6.5	4.4	5.8	2.1	-0.010	0.143	-0.07
Not effective	0.8	0.0	0.0	0.5	2.1	1.6	0.498	0.206	2.42*
It's for one sleeping room	0.8	0.0	1.0	0.5	1.0	1.6	0.310	0.166	1.86
Does no protect against malaria	0.7	1.0	1.0	0.0	1.0	0.5	-0.110	0.100	-1.10
Mosquitoes bite outside LLINs	0.7	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	0.175	0.004	40.21*
LLINs side effect									
Heat	17.1	9.1	11.4	17.0	23.6	24.6	0.198	0.039	5.03*
Suffocation	7.4	1.6	3.0	9.3	8.9	14.7	0.343	0.113	3.03*
Unpleasant smell	1.9	0.5	0.0	0.5	4.2	4.2	0.488	0.134	3.63*

*Significant difference

^aCIx: concentration index

^bSE: standard error

primarily through hospitals, whereas in Yoho only 30 % of the household heads reported hospitals as the main source of information. Television and neighbours played an important role in conveying malaria-related information in N'dakonankro, compared to Bozi and Yoho.

Measures against mosquitoes were associated to SEP. For example, use of bed nets, and more specifically ITNs, were more often cited by the least poor, whereas chasing away mosquitoes through smoke by burning plants (e.g., plant leaves) was reported by the poorer groups. At the village level, heads of households in Bozi reported using ITNs ($\chi^2 = 113.36$, $df = 2$, $p < 0.001$) for protection against mosquitoes, while in Yoho and N'dakonankro households reported more often the use of insecticide sprays ($\chi^2 = 14.50$, $df = 2$, $p = 0.001$) and fumigating coils ($\chi^2 = 91.02$, $df = 2$, $p = 0.001$).

The advantages for the use of LLINs mentioned by households included protection against mosquitoes (68.4 %) and malaria (33.1 %). The better-off groups reported more often protection against malaria and other insects as an advantage of LLINs. One fifth of the households and significantly poorer households stated that LLINs were expensive; less than 1% of households thought that LLINs were not efficient. The most widely reported negative effect or inconvenience arising from LLINs use was heat, followed by suffocation and unpleasant smell. At the village level, most of the heads of household in Bozi reported protection against malaria as a key advantage of LLINs ($\chi^2 = 139.92$, $df = 2$, $p < 0.001$), in contrast to Yoho and N'dakonankro households, who cited protection against mosquitoes more frequently ($\chi^2 = 5.65$, $df = 2$, $p = 0.059$). The high costs of LLINs was cited by most Yoho and N'dakonankro households as reason for not using LLINs ($\chi^2 = 32.85$, $df = 2$, $p < 0.001$). The suffocation was a negative effect mentioned by one fifth of N'dakonankro households versus less than one tenth of the households in Bozi and Yoho ($\chi^2 = 66.68$, $df = 2$, $p < 0.001$).

5.5- Discussion

The current study, carried out in three villages of central Côte d'Ivoire, determined whether social and economic factors influence the knowledge and preventive measures against malaria, placing particular emphasis on the use of LLINs. In two of the villages, LLINs were freely distributed by the national malaria control programme before the current investigation, whereas the third village did not benefit from this free bed net distribution campaign. A clear relationship was found between SEP and reported malaria symptoms, treatment behaviour and measures taken against mosquitoes. It was found that the education attainment of the

household heads and whether children are present in a household are associated with LLINs utilization.

The main malaria symptoms reported by the heads of households or adult substitutes were fever or hot body. However, compared to previous studies carried out in central Côte d'Ivoire [17] and south-western Ethiopia [24], the frequency of these specific symptoms was lower. Convulsion was rarely mentioned as a symptom for malaria in the current setting. This observation confirms results obtained by Esse and colleagues, who described convulsion as a childhood health problem rather than a malaria-related symptom [17]. In other parts of Africa, convulsion was also not associated with malaria. For example, in the United Republic of Tanzania [25] and in Zambia [26], people recognized convulsions as a disease entity within the broad concept of epilepsy caused by supernatural forces, thus, requiring traditional healers for case management. In Ethiopia some caregivers associated convulsion to childhood malaria, which may indicate recognition of some features of severe malaria [24]. A history of fever is a widely used symptom in health facilities and at home that serves as an indicator for clinical malaria, and hence for initiating malaria treatment [27].

Household heads reported more often to use traditional medicine as first-line treatment before seeking care at a dispensary or a hospital. An important explanation of this observation is the lack of cash (traditional facilities often only require in-kind payments) [28]. The current results confirm this practice; wealthier households were more likely to report using modern pharmaceutical remedies and seeking care at official health services, whereas poorer households tended to use a broad range of traditional remedies. In general, modern medicine is more often used if it is readily available at home or if there is sufficient cash to purchase it. When positive experiences have been made with a specific drug before, it is likely to be used again. This is a common observation: home treatment is frequent, reaching up to 94 % in rural Ghana and people - irrespective of SEP - use drugs within their immediate environment first, before seeking help/care and purchasing treatments [29, 30]. In this context, the close proximity of one of the study villages (i.e., N'dakonankro) to the capital of Yamoussoukro might have influenced people's practice with regard to treatment explaining the increased use of modern drugs sold by street vendors compared to traditional plants used in Yoho. Nonetheless, the results of this study suggest that there is still a major problem, particularly among poor population segments with the knowledge and adoption of the key malaria control strategy of early diagnosis and effective treatment.

More than two thirds of the household heads (69.9 %) mentioned mosquitoes as the main cause of malaria in children. Mosquitoes were more frequently mentioned by wealthier households, suggesting better access to health information and education. This is in accordance with other studies pursued in Africa where mosquitoes were identified as a cause of malaria by people with better formal education and from better-off households [17, 31, 32]. Furthermore, findings presented here show that the use of LLINs was influenced by SEP, educational attainment of the heads of household and children under five years concurrently living in a household. In a study from Kenya, ITN use by children under the age of five years was positively associated with the caregiver's knowledge of ITNs, marital status and occupation [33]. In the current study from central Côte d'Ivoire, the better-off reported to have received information mainly through television and radio and their better formal education facilitated the understanding of the information provided. Actions against mosquitoes differed between socioeconomic groups. To fight against mosquitoes, almost half of the households reported to use ITNs, of which two thirds for protection against mosquitoes and one third for protection against malaria. The least poor mentioned more often to use LLINs to protect themselves. Thus, knowledge about mosquitoes as cause of malaria correlated with bed net use. In a study from western Ethiopia, the possession of bed nets, the willingness to pay for the nets and their actual use was associated with wealth status [34]. In another study from Ethiopia not owning ITNs was associated with unaffordability and no availability [35]. Conversely in Gabon, SEP was inversely related to bed net use [36]. This observation has been explained by the poorest being more bothered by insect nuisance than their richer counterparts, so they were more likely to use bed nets to protect themselves.

Two studied villages, namely Bozi and Yoho, received free LLINs from the national malaria control programme, whereas N'dakonankro did not. Interestingly, N'dakonankro and Yoho had approximately the same LLINs coverage, which was rather low (7.1 % and 10.7 %, respectively). The low and comparable rates of coverage can be explained by the large number of pregnant women of N'dakonankro who visited hospitals in the city (Yamoussoukro) where they were given LLINs free of charge, while no such action was in place in the other study villages. Nonetheless, the utilization rate was higher (almost 50 %) in the villages Bozi and Yoho, where the intervention by the national malaria control programme took place, compared to only 8.8 % in N'dakonankro. Furthermore, the mean number and use of LLINs in the current study was influenced by the education level of the head of households. This finding confirms results from Dike and colleagues [31], who observed that

higher educational attainment was associated with a higher likelihood of households purchasing both treated and untreated bed nets, although in a study from western Côte d'Ivoire, Fürst and colleagues [18] found that the educational level of the respective heads of households had no influence. The current study further confirms that the mean number of LLINs in the household is governed by the presence of children younger than five years of age [37]. Results presented here further suggest that preventive measures against malaria (i.e., free distribution of LLINs) targeting particularly vulnerable groups, facilitated by the national malaria control programme might also have increased the malaria knowledge, and hence the use of LLINs.

5.6- Conclusions

The findings of the current study carried out in rural parts of central Côte d'Ivoire confirm results from other settings [31], by reiterating that education and SEP play important roles in the control of malaria and the promotion of health in general. In particular, the findings of this study suggest that there is a need that current form of single or intermittent health education campaigns needs to be replaced with continuous learning processes that transmit and reinforce the knowledge of malaria transmission, the importance of prompt diagnosis and effective treatment and its prevention in order to increase equitable access to quality health care within a systemic approach to develop and strengthen health systems.

5.7- List of abbreviations

CIx, concentration index; DVD, digital versatile disc; ITN, insecticide-treated net; LLIN, long-lasting insecticidal net; SE, standard error; SEP, socioeconomic position

5.8- Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

5.9- Authors' contributions

AFO implemented the study, analysed the data and drafted the manuscript. GR contributed to the design of the study, analysis and interpretation of the data and the revision of the manuscript. CVAE contributed to the study implementation. JU contributed to the design of the study and assisted in the drafting and revision of the manuscript. MT and MD contributed to the design of the study and the revisions of the manuscript. BGK designed the study and assisted in all steps of study implementation, data analysis and interpretation and revision of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript. AFO and BGK are guarantors of the manuscript.

5.10- Acknowledgements

The authors thank the authorities and populations of Bozi, N'dakonankro and Yoho for their consent to carry out the study and for their participation. The authors are also grateful to the interviewers. This study received financial support from the Swiss Tropical and Public Health Institute. GR and JU acknowledge financial support from the Swiss National Science Foundation (project no. 32003B-132949/1 and IZ70Z0_123900, respectively).

5.11- References

1. WHO: *World Malaria Report 2009*. Geneva: World Health Organization; 2009.
2. Curtis CF, Maxwell CA, Magesa SM, Rwegoshora RT, Wilkes TJ: **Insecticide-treated bed-nets for malaria mosquito control**. *J Am Mosq Control Assoc* 2006, **22**:501-506.
3. Barat LM, Natasha P, Suprotik B, Eve W, Kara H, Anne M: **Do malaria control interventions reach the poor? A view through the equity lens**. *Am J Trop Med Hyg* 2004, **71**:174-178.
4. Gwatkin DR, Guillot M: **The burden of disease among the global poor: current situation, future trends, and implications for strategy**. *World Bank* 2000.
5. Gomez S: **Defining and defeating the intolerable burden of malaria III. Progress and perspectives**. *Am J Trop Med Hyg* 2007, **77**:iii.
6. Phillips-Howard PA, Nahlen BL, Kolcak MS, Hightower AW, ter Kuile FO, Alaii JA, Gimnig JE, Arudo J, Vulule JM, Odhacha A, et al: **Efficacy of permethrin-treated bed nets in the prevention of mortality in young children in an area of high malaria transmission in Western Kenya**. *Am J Trop Med Hyg* 2003, **68**:23-29.
7. Henry MC, Assi SB, Rogier C, Dossou-Yovo J, Chandre F, Guillet P, Carnevale P: **Protective efficacy of lambda-cyhalothrin treated nets in *Anopheles gambiae* pyrethroid resistant areas of Côte d'Ivoire**. *Am J Trop Med Hyg* 2005, **73**:859-864.
8. Lengeler C: **Insecticide-treated bed nets and curtains for preventing malaria**. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD000363.
9. Lindsay SW, Jawara M, Paine K, Pinder M, Walraven GE, Emerson PM: **Changes in house design reduce exposure to malaria mosquitoes**. *Trop Med Int Health* 2003, **8**:512-517.
10. Worrall E, Basu S, Hanson K: **The relationship between socio-economic status and malaria: a review of the literature**. *Background paper for Ensuring that malaria control interventions reach the poor* 2003:46.
11. Lindblade KA, Gimnig JE, Kamau L, Hawley WA, Odhiambo F, Olang G, Ter Kuile FO, Vulule JM, Slutsker L: **Impact of sustained use of insecticide-treated bednets on malaria vector species distribution and culicine mosquitoes**. *J Med Entomol* 2006, **43**:428-432.
12. Ng'ang'a PN, Jayasinghe G, Kimani V, Shililu J, Kabutha C, Kabuage L, Githure J, Mutero C: **Bed net use and associated factors in a rice farming community in Central Kenya**. *Malar J* 2009, **8**:64.

13. Toe LP, Skovmand O, Dabire KR, Diabate A, Diallo Y, Guiguemde TR, Doannio JM, Akogbeto M, Baldet T, Gruenais ME: **Decreased motivation in the use of insecticide-treated nets in a malaria endemic area in Burkina Faso.** *Malar J* 2009, **8**:175.
14. Bonfoh B, Raso G, Koné I, Dao D, Girardin O, Cissé G, Zinsstag J, Utzinger J, Tanner M: **Research in a war zone.** *Nature* 2011, **474**:569-571.
15. Filmer D, Pritchett LH: **Estimating wealth effects without expenditure data or tears: an application to educational enrollments in states of india.** *Demography* 2001, **38**:115-132.
16. Matthys B, Adiko FA, Cissé G: **Le réseau social des maraîchers à abidjan agit sur la perception des préoccupations et des risques sanitaires liés à l'eau.** *VertigO - la revue électronique en sciences de l'environnement, Hors-série 3*, 2006.
17. Essé C, Utzinger J, Tschannen AB, Raso G, Pfeiffer C, Granado S, Koudou GB, N'Goran EK, Cissé G, Girardin O, et al: **Social and cultural aspects of 'malaria' and its control in central Côte d'Ivoire.** *Malar J* 2008, **7**:224.
18. Fürst T, Raso G, Acka CA, Tschannen AB, N'Goran EK, Utzinger J: **Dynamics of socioeconomic risk factors for neglected tropical diseases and malaria in an armed conflict.** *PLoS Neglect Trop Dis* 2009, **3**:e513.
19. Raso G, Utzinger J, Silue KD, Ouattara M, Yapi A, Toty A, Matthys B, Vounastsou P, Tanner M, N'Goran EL: **Disparities in parasitic infections, perceived ill health and access to health care among poorer and less poor schoolchildren of rural Côte d'Ivoire.** *Trop Med Int Health* 2005, **10**:42-57.
20. Noor AM, Amin AA, Akhwale WS, Snow RW: **Increasing coverage and decreasing inequity in insecticide-treated bed net use among rural Kenyan children.** *PLoS Med* 2007, **4**:e255.
21. Wagstaff A, Paci P, van Doorslaer E: **On the measurement of inequalities in health.** *Soc Sci Med* 1991, **33**:545-557.
22. Xander K, Eddy VD: **On the interpretation of a concentration index of inequality.** *Health Econ* 2004, **13**:649-656.
23. Wilairatana P, Looareesuwan S, Charoenlarp P: **Liver profiles changes and complications in jaundiced patients with falciparum malaria.** *Trop Med Parasitol* 1994, **45**:298-302.
24. Yewhalaw D, Kassahun W, Woldemichael K, Tushune K, Sudaker M, Kaba D, Duchateau L, Bortel WV, Speybroeck N: **The influence of the Gilgel-Gibe**

- hydroelectric dam in Ethiopia on caregivers' knowledge, perceptions and health-seeking behavior towards childhood malaria.** *Malar J* 2010, **9**:47.
25. Oberlander L, Elverdan B: **Malaria in the United Republic of Tanzania: cultural considerations and health-seeking behavior.** *Bull World Health Organ* 2000, **78**:1352-1357.
26. Baume C, Helitzer-Allen D, Kachur P: **Patterns of care for childhood malaria in Zambia.** *Soc Sci Med* 2000, **51**:1491-1503.
27. Gosling RD, Drakeley CJ, Mwitwa A, Chandramohan D: **Presumptive treatment of fever cases as malaria: help or hindrance for malaria control?** *Malar J* 2008, **7**:132
28. Nyamongo IK: **Health care switching behaviour of malaria patients in a Kenyan rural community.** *Soc Sci Med* 2002, **54**:377-386.
29. Brinkmann U, Brinkmann A: **Malaria and health in Africa: the present situation and epidemiological trends.** *Trop Med Parasitol* 1991, **42**:204-213.
30. Tobgay T, Lhazeen K: **Malaria perceptions and practices in Bhutan.** *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2010, **41**:274-279.
31. Dike N, Onwujekwea O, Ojukwuc J, Ikemed A, Uzochukwue B, Shu E: **Influence of education and knowledge on perceptions and practices to control malaria in Southeast Nigeria.** *Soc Sci Med* 2006, **63**:103-106.
32. Kinung'hi SM, Mashauri F, Mwanga JR, Nnko SE, Kaatano GM, Malima R, Kishamawe C, Magesa S, Mboera LE: **Knowledge, attitudes and practices about malaria among communities: comparing epidemic and non-epidemic prone communities of Muleba district, North-western Tanzania.** *BMC Public Health* 2010, **10**:395.
33. Malusha JM, Mwanzo I, Yitambe A, Mbugi JP: **Use of insecticide treated nets among caregivers of children under five years in Makueni District, Kenya.** *East Afr Med J* 2009, **86**:308-313.
34. Legesse Y, Tegegn A, Belachew T, Tushune K: **Households willingness to pay for long-lasting insecticide treated nets in three urban communities of Assosa Zone, western Ethiopia.** *Ethiop Med J* 2007, **45**:353-362.
35. Kaliyaperumal K, Yesuf D: **Knowledge, attitudes and practices of local inhabitants about insecticide treated nets (ITNs) for malaria control in an endemic area of Ethiopia.** *East Afr J Public Health* 2009, **6**:205-210.

36. Goesch JN, Schwarz NG, Decker ML, Oyakhirome S, Borchert LB, Kombila UD, Poetschke M, Lell B, Issifou S, Kremsner PG, Grobusch MP: **Socio-economic status is inversely related to bed net use in Gabon.** *Malar J* 2008, **7**:60.
37. Wardlaw T: **UNICEF MICS Malaria Data. Meeting of the RBM Monitoring and Evaluation Reference Group.** 2003.

6- Willingness to use a rapid diagnostic test for malaria in a rural area of central Côte d'Ivoire

Colombe Coffie Comoé^{1,2§}, Allassane F Ouattara^{1,3,4,5§}, Giovanna Raso^{1,4,5}, Marcel Tanner^{4,5}, Jürg Utzinger^{4,5} and Benjamin G Koudou^{1,3,6*}

¹ Département Environnement et Santé, Centre Suisse de Recherches Scientifiques en Côte d'Ivoire, Abidjan, Côte d'Ivoire

² Département de Sociologie, Université de Félix Houphouët-Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire

³ Laboratoire de Cytologie et de Biologie Animales, Unité de Formation et de Recherche Sciences de la Nature, Université Niangui Abrogoua, Abidjan, Côte d'Ivoire

⁴ Department of Epidemiology and Public Health, Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Switzerland

⁵ University of Basel, Basel, Switzerland

⁶ Vector Group, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, UK

*Correspondence: gkoudou@liverpool.ac.uk

§These two authors contributed equally to the work reported here

This article has been published in
BMC Public Health 2012, 12: 1089

6.1- Abstract

Background: Malaria mortality is mainly a direct consequence of inadequate and/or delayed diagnosis and case management. Some important control interventions (e.g. long-lasting insecticidal nets) have contributed to reduce malaria morbidity and mortality in different parts of the world. Moreover, the development and effective use of rapid diagnostic tests (RDTs) hold promise to further enhance the control and elimination of malaria, particularly in areas where health services are deficient. The aim of this study was to determine knowledge, attitudes, practices and beliefs in relation to RDTs for malaria in rural Côte d'Ivoire.

Methods: One hundred individuals from Bozi and Yoho who sought care at the health centre in Bozi and were offered an RDT for malaria were interviewed in April 2010 using a pre-tested questionnaire on practice and perceptions in relation to RDTs for malaria. The relationships between acceptance of RDTs and factors related to opinions were identified, using generalized linear mixed models. Qualitative data from open-ended questions complemented the quantitative analysis.

Results: Only 34 out of 100 patients who were offered an RDT for malaria were willing to undergo the test. People who perceived blood as a *sacred body fluid* were less likely to comply with an RDT (55.6 %). The concurrent availability and use of RDTs for HIV and malaria was associated with an unwilling attitude towards RDTs for malaria (Fisher's exact test, $p < 0.001$). The initial willingness of patients to accept malaria testing with RDTs was significantly related to general fear and wanting to know malaria infection status. For further and regular use of RDTs, a strong relationship was observed between acceptance and the idea that RDTs is a pretext used by health worker to know HIV status (odds ratio (OR) = 16.61, 95 % confidence interval (CI) = 1.03-268.5). Those thinking that blood samples were useful for medical diagnoses were 8.31-times (95 % CI = 2.22-31.1) more likely to undergo an RDT compared to those rejecting blood sampling as a diagnostic strategy.

Conclusion: Socio-cultural factors might be barriers for accepting RDTs in general health services. There are social representations of malaria and HIV/AIDS, symbolic for blood or experiences in relation to blood taking and blood-related diseases in relation to the introduction and routine use of RDTs. Special attention should be given to these barriers as otherwise the promotion of RDTs for prompt and effective diagnosis and subsequent management of malaria is hampered.

Keywords: Malaria, Rapid diagnostic test, Blood, Blood-related disease, Social representation, HIV, Côte d'Ivoire

6.2- Background

Malaria is still an important public health problem in sub-Saharan Africa and elsewhere in the developing world [1]. Children under the age of five years and pregnant women are the most vulnerable groups [2]. Morbidity and mortality resulting from this parasitic disease remain serious obstacles for the social and economic development of the most affected regions [3, 4]. Prevention and control emphasising the use of long-lasting insecticidal nets [5, 6], indoor residual spraying [7] and prompt diagnosis and adequate management of uncomplicated malaria [8], have significantly reduced morbidity and mortality in many endemic areas of Africa [9-11]. However, primarily in remote rural areas, malaria remains a major public health issue due to inadequate care [12] and the absence of effective diagnosis and treatment [13]. Although symptomatic diagnosis has been successfully performed in some remote areas [14, 15], in high transmission settings, it has often proven problematic [16-18] leading to an overuse of antimalarial drugs. Usually, patients who present with fever at a health facility are given artemisinin-based combination therapies (ACTs) [19, 20] without prior parasitological diagnosis [21, 22].

Rapid diagnostic tests (RDTs) for malaria provide an opportunity for improved point-of-care diagnosis and better disease management in malaria-endemic areas [23]. RDTs for malaria, similar to RDTs used to detect the human immunodeficiency virus (HIV), can be utilized at the point-of-contact. RDTs are easy to use and provide reliable results within a 15-20 minutes [24, 25]. Compared to other diagnostic methods (e.g. Giemsa-stained thick and thin blood films examined under a microscope), RDTs are highly cost-effective [26-28]. Consequently, RDTs have become essential tools in malaria control and elimination [19, 29-31].

Although several studies have been carried out to investigate the diagnostic performance (i.e. sensitivity, specificity and predictive values) of RDTs for malaria [32-35], including willingness to pay for such tests [26], there is a paucity of community-based studies investigating the acceptability and appropriateness of RDTs in relation to people's beliefs and practices. The purpose of this study was to determine the knowledge, attitudes, practices and beliefs of two rural communities in central Côte d'Ivoire with regard to RDTs for malaria.

6.3- Methods

6.3.1- Ethical considerations

The study protocol was reviewed by the institutional research commission of the Centre Suisse de Recherches Scientifiques en Côte d'Ivoire (CSRS; Abidjan, Côte d'Ivoire) and

received formal approval by the national ethics committee of Côte d'Ivoire. The heads of households in the study villages were informed about the objective and procedures of the study.

Oral consent was obtained from each patient (or legal guardian/caretaker for minors) before using an RDT performed on a finger prick blood sample. Illiteracy rate is very high in the study area leading to an oral rather than written informed consent. The aims, procedures and data confidentiality were explained to the participants, so that they could make an informed decision of whether or not they wanted to be enrolled. Participation was voluntary with no further obligations for those who declined having an RDT performed. All patients were offered free treatment according to the diagnoses and the national treatment guidelines.

6.3.2- Study area and population

The study was carried out in the Bozi health centre located in the district of Bouaflé in central Côte d'Ivoire (geographical coordinates: 06°55.151' N latitude, 05°32.080' W longitude). This health centre serves mainly two villages, Bozi itself and the neighbouring village Yoho. The two villages are situated along the Bandama River. The mean annual rainfall is approximately 1,000 mm and the average temperature is about 27°C. At the time of our study, there were 1,847 inhabitants in Bozi and 1,989 in Yoho [36]. Bozi people belong to the *Baoulé* ethnic group, whereas Yoho people are *Yowèrè*.

The health centre in Bozi had been established in 1975 by a private donor, and is currently managed by a nurse and a midwife. Two medical assistants complement the health staff. Medical consultations are provided on a daily basis and there are a few hospital beds available for in-patients. Moreover, the Bozi health centre is used for vaccinations of newborns and antenatal consultations.

For many years, patients visiting the Bozi health center received free treatment, including antimalarial drugs, facilitated by regular provision of subsidized supplies by the external grantee. The only financial contribution requested by those who sought health care pertained to drugs prescribed by the medical staff that were not available in the pharmacy of the Bozi health center. From 1994 onwards, a payment scheme was established for any services received by patients visiting Bozi health center due to the termination of external funds. This change of policy from free treatment to a paying scheme resulted in a substantial reduction of health service utilisation. At the time of the current study, there were no other health centres within a radius of 10 km from Bozi.

6.3.3- Data collection

In February 2010, a total of 100 malaria RDTs (ICT ML01 Malaria *Pf* test; ICT Diagnostics, Cape Town, South Africa) were made available to the Bozi health centre by the research team. Medical staff was trained to use and report results of malaria RDTs. Health workers offered to perform an RDT for malaria free of charge to those patients who presented with fever (i.e. axillary temperature $>37.5^{\circ}\text{C}$). Using lay terms, patients were explained the opportunity to have a finger prick blood sample subjected to an RDT for malaria in order to prescribe appropriate medication. Patients without fever and those living outside Bozi and Yoho were not eligible for enrolment.

Within 2 months, a total of 100 people who met our inclusion criteria were offered an RDT for malaria, but not all of them were willing to have an RDT performed. In April 2010, one of the authors (CCC), accompanied by a key informant from Bozi, conducted a cross-sectional survey. The objective was to identify and visit all the 100 people in their homes and to interview them with a pre-tested questionnaire. The questionnaire addressed five main themes: (i) characterization of the person who was offered an RDT (e.g. demographic features, educational attainment, religion, etc.); (ii) knowledge, attitudes and practices of malaria therapy; (iii) perception of blood and blood-related diseases; (iv) perception of RDTs for malaria, including reasons for acceptance or refusal to have the test performed; and (v) socio-cultural ideologies related to RDTs.

Additionally, health care providers (nurse and midwife), traditional healers and religious leaders were interviewed to gather specific information on patients' acceptance or rejections of RDTs. Interviews with medical staff aimed at identifying barriers of using RDTs, which were further investigated in a series of in-depth interviews with the respective patients. Questions addressed to a traditional healer were focused on patients' treatment and the importance of taking a blood sample for the diagnosis prior to prescribing an antimalarial drug. Religious leaders were interviewed for their opinions of their congregations about treatment and acceptance of modern health care provided at health care facilities. Particular emphasis was placed on the rules and arguments forwarded by religious leaders that forbid the use of blood for medical examination. The questionnaire and topic guides are available from the authors upon request.

6.3.4- Data analysis

Analyses were performed using R software version 2.10.1 (the R Foundation for Statistical Computing, 2009). Generalized linear mixed models were utilized to generate odds ratios (ORs). Response variables were the acceptance of malaria RDTs that was offered free of charge during initial health seeking (first use) and acceptance to have an RDT performed once again in needed in future (further use). Data were categorical (yes or no). We developed two separate models: (i) for “first use” and (ii) “further use”. The models used fixed effects that were selected among parameters identified through our questionnaire survey, using a backward elimination approach, removing variables with a P value <0.2, one at a time. Village was included in the models as random effect. To compare groups, χ^2 test or Fisher’s exact test, as appropriate, were employed. ORs were used to express statistical difference, including 95 % confidence intervals (CI).

Qualitative data were gathered along the two main themes “belief” and “medical examination” in connection with RDTs for malaria. Each theme was addressed according to specific topics (e.g. blood, malaria, effectiveness and usefulness). Once data were categorized and coded in an Excel spreadsheet, the major trends and patterns were identified. More detailed descriptions, as articulated by the respondents (freely translated from French to English), were extracted to underscore and/or complement the quantitative results.

6.4- Results

6.4.1- Determinants for accepting or rejecting RDTs for malaria

From the 100 people interviewed, only 34 were willing to have an RDT done for malaria. As shown in Tableau 15, the proportion of people who did not tend to accept an RDT for malaria was very high in Bozi (78.6 %), but considerably lower in Yoho (36.7 %) ($\chi^2 = 14.62$, $p < 0.001$). The proportion of males who were willing to undergo an RDT was higher than that of females (39.3 % vs. 25.6 %). Patients in the age range of 14-24 years showed a higher willingness to undergo an RDT for malaria than their older counterparts (53.3 % vs. 33.3 % for 25-41 year age group). Married people (50.0 %) were more likely to accept an RDT for malaria than singles (25.6 %). Households with 1-3 children were more in favour of an RDT for malaria than smaller or larger households. Different religious groups showed important differences with regard to the acceptance of having an RDT performed. While a relatively high proportion of animists and Muslims were favourable to an RDT for malaria (42.1 % and 40.4 %, respectively), a considerably lower percentage was found for Christians (15.0 %).

Tableau 15. Characteristics of the study population, stratified by whether or not people were willing to have an RDT for malaria performed

Characteristics	Number of people interviewed (%)			χ^2	p
	Total	Willing to have an RDT for malaria performed (n=34)	Unwilling to have an RDT for malaria performed (n=66)		
Village					
Bozi	70 (70.0)	15 (21.4)	55 (78.6)	14.62	<0.001
Yoho	30 (30.0)	19 (63.3)	11 (36.7)		
Sex					
Male	61 (61.0)	24 (39.3)	37 (60.7)	1.43	0.232
Female	39 (39.0)	10 (25.6)	29 (74.4)		
Age group (years)					
14-24	20 (20.0)	6 (30.0)	14 (70.0)	0.80	0.670
25-41	69 (69.0)	23 (33.3)	46 (66.7)		
≥42	11 (11.0)	5 (45.4)	6 (54.5)		
Marital status					
Single	39 (39.8)	10 (25.6)	29 (74.4)	†	0.088
Married	4 (4.0)	3 (75.0)	1 (25.0)		
Free union	57 (58.0)	21 (36.8)	36 (63.2)		
Number of children					
0	27 (27.0)	8 (29.6)	19 (70.4)	†	0.370
1-3	47 (47.0)	19 (40.4)	28 (59.6)		
4-6	21 (21.0)	5 (23.8)	16 (76.2)		
7-9	3 (3.0)	2 (66.7)	1 (33.3)		
≥10	2 (2.0)	0 (0)	2 (100)		
Educational level					
Illiterate	42 (42.0)	12 (28.6)	30 (71.4)	†	0.050
Primary	40 (40.0)	13 (32.5)	27 (67.5)		
Secondary	14 (14.0)	5 (35.7)	9 (64.3)		
Higher education	4 (4.0)	4 (100)	0 (0)		
Religious belief					
Muslim	52 (52.0)	21 (40.4)	31 (59.6)	†	0.154
Christian	20 (20.0)	3 (15.0)	17 (85.0)		
Animist	19 (19.0)	8 (42.1)	11 (57.9)		
No religion	9 (9.0)	2 (22.2)	7 (77.8)		

† Fisher's exact test

Our population samples from the two villages showed no statistical difference with regard to sex, age, marital status, number of children and religious beliefs. However, willingness to have an RDT for malaria performed was positively correlated with the level of education.

6.4.2- Local perception of blood and blood-related diseases

As shown in Tableau 16, 54 % of people perceived blood as a *sacred body fluid* and the majority of them were unwilling to have an RDT for malaria performed (55.6 %) ($\chi^2 = 4.74$, $p = 0.029$). More than half of the people who think that *blood keeps life in the body* (55.6 %) were in favour of an RDT for malaria. Most of the respondents who were unwilling to have an RDT for malaria done (83.3 %) stated that malaria is not in their blood, compared to 16.7 % of those who were in favour of an RDT (Fisher's exact test, $p = 0.002$). The concurrent availability and use of RDTs for HIV and malaria at the same health facility was associated with an unwilling attitude towards RDTs for malaria (88.2 %) (Fisher's exact test, $p < 0.001$). For patients opposed to an RDT for malaria, their willingness to provide a blood sample in case of illness *depends on the disease* (76.3 %). Most of the patients who sought care at the health facility, and who were presumptively diagnosed for malaria, were willing to have an RDT for malaria done (84.8 %).

In general two distinct types of malaria were mentioned. First, *palu garçon* ("male malaria"). In the local Baoulé language the term for this type of malaria is *djè kouadjo yafua* or *palu rouge* ("red malaria", with reference to jaundice), and the local Yowèrè language uses the term *djé kouadjo clonmon*. Both expressions are associated with the harshness related to complicated and more severe manifestations of malaria. Second, *palu femme* ("female malaria") or *palu blanc* ("white malaria") refer to uncomplicated milder forms of malaria. Local terms for these types of malaria are *djè kouadjo* (Baoulé) and *djé kouadio limon* (Yowèrè).

These results must be seen against the background of the common local concept that considers modern medicine as treating only the body, whereas traditional medicine addresses occult origins of a disease without resorting to the blood. As expressed by a traditional healer: "*when patients agree, I consult the spirits to enlighten me on the origin of evil before advising the plants to be used to treat the disease. I don't use the blood of patients for their care even when it is male malaria*".

Tableau 16. Percentage of local perception of blood and blood-related diseases, stratified by the acceptance or rejection of using an RDT for malaria

Local perception of blood	n (%)			χ^2	p
	Total	Willing (n=34)	Unwilling (n=66)		
<i>Blood is sacred body fluid</i>					
Yes	54 (54.0)	24 (44.4)	30 (55.6)	4.74	0.029
No	46 (46.0)	10 (21.7)	36 (78.3)		
<i>Blood keeps life in the body</i>					
No	91 (91.0)	29 (31.9)	62 (68.1)	†	0.267
Yes	9 (9.0)	5 (55.6)	4 (44.4)		
<i>Malaria is inside the blood</i>					
Yes	44 (44.0)	23 (52.3)	21 (47.7)	†	0.002
No	42 (42.0)	7 (16.7)	35 (83.3)		
Don't know	14 (14.0)	4 (28.6)	10 (71.4)		
<i>Know about malaria</i>					
Don't know	51 (51.0)	15 (29.4)	36 (70.6)	†	0.002
Symptoms	38 (38.0)	10 (26.3)	28 (73.7)		
Malaria test	11 (11.0)	9 (81.8)	2 (18.2)		
<i>Custom allows blood test</i>					
Yes	86 (86.0)	29 (33.7)	57 (66.3)	†	1.000
No	11 (11.0)	4 (36.4)	7 (63.6)		
Don't know	3 (3.0)	1 (33.3)	2 (66.7)		
<i>Religion allows blood test</i>					
Yes	77 (77.0)	26 (33.8)	51 (66.2)	†	0.873
Don't know	13 (13.0)	4 (30.8)	9 (69.2)		
No	10 (10.0)	4 (40)	6 (60)		
<i>Reason to have a blood examination performed or not</i>					
Care	50 (50.0)	22 (44.0)	28 (56.0)	†	<0.001
HIV test	34 (34.0)	4 (11.8)	30 (88.2)		
Fate of blood after test	8 (8.0)	2 (25.0)	6 (75.0)		
No problem	7 (7.0)	6 (85.7)	1 (14.3)		
<i>Need to do blood test for a patient</i>					
Depends on disease	59 (59.0)	14 (23.7)	45 (76.3)	†	<0.001
Yes	19 (19.0)	16 (84.2)	3 (15.8)		
No	13 (13.0)	3 (23.1)	10 (76.9)		
Don't know	8 (8.0)	1 (12.5)	7 (87.5)		
<i>Need to do blood test for malaria patient</i>					
No	65 (65.0)	6 (9.2)	59 (90.8)	†	<0.001
Yes	33 (33.0)	28 (84.8)	5 (15.2)		
Don't know	2 (2.0)	0 (0)	2 (100)		
<i>Justification to do blood testing by suspected malaria patients</i>					
Know malaria	65 (65.0)	6 (9.2)	59 (90.8)	†	<0.002
Don't know	44 (44.0)	28 (86.4)	6 (13.6)		
Treated without test	1 (1.0)	0 (0)	1 (100)		

†Fisher's exact test

6.4.3- Local beliefs of RDTs for malaria

Tableau 17 summarises local perceptions on RDTs for malaria. Fear was the main reason (94.9 %) to avoid an RDT (Fisher's exact test, $p < 0.001$). This fear was linked to the needle and the pain it causes when penetrating the human skin (85.7 %) and the RDTs test result (60.0 %) (Fisher's exact test, $p = 0.023$). In addition, 87.5 % of patients who declined to have an RDT done for malaria did not know their HIV status, while 12.5 % who accepted an RDT had already been tested for HIV or were not afraid of knowing their HIV status.

Traditional treatments are in line with people's customs and beliefs, as underscored by the following quote: *"Hospital cannot cure male malaria (jaundice). If you have malaria and use a serum you die. Because we don't know if malaria is a male or a female, thus giving first preference in consulting traditional doctors"*. Many of the respondents found RDTs for malaria of no use. Indeed, they expressed their opinions by saying: *"We know this disease very well, we have been several times victim of it. We do not need to be tested"* (male respondent, 40-year-old). Or, as expressed by another study participant in the unwilling group: *"People must have malaria and hemorrhoids in their body at any time. We are routinely exposed to the sun so when we are sick, we know that it is malaria. We do not need your malaria test"* (male, aged 45 years).

However, in spite of these local beliefs, some respondents were aware of the non-specificity of some malaria symptoms, as revealed by the following argument: *"When you have stomach ulcers, you feel as if you have early malaria. If this test helps to pay cheaper drugs because we do not have malaria, it is a good deal"* (35-year-old female respondent)

6.4.4- Acceptance of having an RDT done for malaria

The willingness of patients to accept an RDT for malaria was significantly related to felt fears (first use: OR = 0.001, 95 % CI = 0-0.12; further use: OR = 0.004, 95 % CI = 0-0.22) and the desire to know if they really had malaria (first use: OR = 0.007, 95 % CI = 0-0.40; further use: OR = 0.005, 95 % CI = 0-0.30) (Tableau 18).

The acceptance of having an RDTs for malaria performed at the first time, was not associated with patients thinking that RDTs is a pretext used by health worker to know HIV status (OR = 0.48, 95 % CI = 0-51.9) as well as those thinking that blood samples were necessary for medical diagnoses and other illness-related issues (OR = 5.30, 95 % CI = 0.37-75.3).

Tableau 17. Response percentage of local beliefs of RDTs for malaria stratified by RDTs acceptance

RDTs representation	Total	n (%)		χ^2	p
		Willing (n=34)	Unwilling (n=66)		
Opinions on RDTs					
Useful	42 (42.0)	8 (19.0)	34 (81.0)		
Dangerous	25 (25.0)	2 (8.0)	23 (92.0)		
Not useful	22 (22.0)	19 (86.4)	3 (13.6)		
Good	6 (6.0)	5 (83.3)	1 (16.7)		
Not good	1 (1.0)	0 (0)	1 (100)	†	<0.001
RDT utility					
No	67 (67.0)	10 (14.9)	57 (85.1)		
Yes	33 (33.0)	24 (72.7)	9 (27.3)	30.39	<0.001
Reason to have a blood test made					
Don't know	39 (39.0)	2 (5.1)	37 (94.9)		
Feeling unwell	36 (36.0)	8 (22.2)	28 (77.8)		
Free of charge	25 (25.0)	24 (96.0)	1 (4.0)	†	<0.001
Fear of malaria test					
Test results	45 (45.0)	18 (40.0)	27 (60.0)		
Needle	28 (28.0)	4 (14.3)	24 (85.7)		
No fear	26 (26.0)	12 (46.2)	14 (53.8)	†	0.023
Reason for whether or not to repeat a malaria test					
Fear	39 (39.0)	3 (7.7)	36 (92.3)		
Accuracy of test	19 (19.0)	4 (21.1)	15 (78.9)		
Painful	17 (17.0)	9 (52.9)	8 (47.1)		
Don't know	17 (17.0)	17 (100)	0 (0)		
HIV status	8 (8.0)	1 (12.5)	7 (87.5)	†	<0.001
Knowledge about HIV					
Yes	98 (98.0)	33 (33.7)	65 (66.3)		
No	2 (2.0)	1 (50.0)	1 (50.0)	†	1.000
Reason for whether or not to do an HIV test					
Fear	63 (63.0)	13 (20.6)	50 (79.4)		
Curiosity	37 (37.0)	21 (56.8)	16 (43.2)	†	<0.001
HIV test rather than malaria test					
Yes	67 (67.0)	19 (28.4)	48 (71.6)		
Don't know	27 (27.0)	12 (44.4)	15 (55.6)		
No	6 (6.0)	3 (50.0)	3 (50.0)	†	0.250
Blood is used for something else					
Don't know	35 (35.0)	11 (31.4)	24 (68.6)		
Yes	33 (33.0)	13 (30.2)	30 (69.8)		
No	12 (12.0)	5 (41.7)	7 (58.3)		
Witchcraft	10 (10.0)	5 (50.0)	5 (50.0)	1.83	0.608

† Fisher's exact test

Tableau 18. Generalized linear mixed model result (outcome: RDT acceptance; fixed effects: parameters; random effects: village)

Parameters	Accept malaria diagnosis with an RDT (First use)	Accept malaria diagnosis with an RDT (Further use)
	OR (95% CI)	OR (95% CI)
Sacred blood	0.47 (0.01-17.49)	0.42 (0.12-1.52)
Blood keep life	3.61 (0.15-86.31)	7.16 (0.48-107.68)
Malaria inside blood		
Yes	0.89 (0.07-11.02)	2.55 (0.63-10.26)
Don't know	0.53 (0.01-23.11)	1.07 (0.18-6.40)
Blood sample for medical test	5.30 (0.37-75.25)	8.31 (2.22-31.12)*
Utility of an RDT	3.64 (0.28-47.50)	0.18 (0.03-1.13)
Reason to have (or not) a malaria test done		
Free of charge	1.00	1.00
Fear	0.001 (0-0.122)	0.007 (0-0.397)*
Know HIV status	0.004 (0-0.221)	0.005 (0-0.302)*
Knowledge about HIV		
HIV test knowledge	6.28 (0.09-432.90)	1.70 (0.30-9.51)
HIV testing	0.31 (0.02-5.32)	0.61 (0.15-2.59)
Reason to have (or not) an HIV test done		
Fear	1.00	1.00
Curiosity	7.79 (0.11-534.64)	20.72 (0.55-781.07)
Difference between malaria and HIV test	0.22 (0-10.23)	0.16 (0.02-1.09)
HIV test rather than malaria test		
Yes	0.48 (0-51.85)	16.61 (1.03-268.54)*
Don't know	0.89 (0.01-90.90)	1.88 (0.13-26.36)

OR: odds ratio, CI: confident interval, *statistically significant difference (95% CI does not include OR of 1)

However, if asked whether they were willing to undertake further RDTs in future, a strong relationship was observed between acceptance and the idea that RDTs is a pretext used by health worker to know HIV status (OR = 16.61, 95 % CI = 1.03-268.5). Those thinking that obtaining a blood sample was useful to diagnose for specific diseases through medical examination had an odds of 8.31 (95 % CI: 2.22-31.1) to be ready to undergo an RDT for malaria in future compared to their counterparts with an opposed thinking.

6.5- Discussion

ACTs have become the first-line treatment and the large-scale use is assured by the support of the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria (Global Fund in short), which has led to a much higher use in most endemic areas over the past decade despite the relatively

high costs of these drugs. Inaccurate and/or delayed diagnosis led to an overconsumption of antimalarial that can also contribute to the development and spread of drug resistance [37]. The introduction of RDTs significantly reduces these risks [38] and provides a unique opportunity to render the approach of prompt diagnosis and treatment at peripheral level, i.e. the point-of-first-contact, more effective [38]. Clearly, the use of RDT has opened up new ways for adequate case management. However, acceptance of RDTs still remains an issue for many endemic areas, as rural populations do not necessarily agree having their blood tested even for RDTs for malaria. Currently, little is known about social, cultural and religious factors governing people's attitudes and behaviour that govern acceptance of RDTs.

Our study, undertaken in a rural part of central Côte d'Ivoire, revealed interesting local concepts with regard to the perception of blood, blood-related diseases and having blood tested with an RDT. Interestingly, the majority of people from Bozi were unwilling to have an RDT for malaria done that was provided free of charge, but this was somewhat influenced by educational attainment. Indeed, the majority of household heads attended primary school in Yoho unlike Bozi. In addition the percentage of children from mothers with at least primary education was higher in Yoho [36]. According to our questionnaire survey, people believe that they know the manifestations of clinical symptoms due to malaria, and hence they do not see the necessity for an RDT prior to start with treatment. Patients from Bozi and Yoho were aware of some of dangers posed by malaria. However, based on direct observation by our research team, Bozi residents largely negated help-seeking as they perceived the quality of care as low. Since Yoho inhabitants paid for transportation to get to the Bozi health centre, it seems conceivable that they seek care for only serious conditions. In contrast, free testing with an RDT for malaria and access to drugs increased their willingness to do the exams. In addition, the user-provider interactions are crucial as also observed in a study in Ghana investigating the relationship between health workers and patients [39]. Malaria can be easily treated when promptly diagnosed but owing to people's perceptions and beliefs, several barriers still exist as indicated by this study and many other studies. Two key determinants are, first, inappropriate self-medication with medicinal plants or inappropriate medicine [40] and, second counterfeit or substandard medicines as revealed in studies from Nigeria [41-43].

Therapies from health centers and traditional healers were used together, showing an interest to modern medicine mixed with more traditional remedies. For the group of people who were unwilling to have malaria RDTs done, it was their belief that, traditional healers provided

good and clear diagnosis of the disease. Therefore, visiting health centre would mean to have modern drugs that will speed up their recovery.

There were various opinions from our surveys which contributed to a deeper understanding of the attitudes and behaviours of Yoho and Bozi populations with regard to RDTs for malaria. The introduction of RDTs was clearly affected by the different levels of acceptability owing to the innovative nature of this diagnostic tool and its use at different levels of the health care delivery systems. People linked their reluctance to previous experiences with blood taking and use. For instance, blood would also be used for other occult practices such as bewitching, fetishisms, among others. For people, blood was considered a sacred biofluid and the source of life. It cannot be used anyhow except when asked purposely for medical testing. This is the reason why, some people in the study area were compliant to accept RDTs for malaria, but not for other diseases. By contrast there was also another group of people who believed that for a disease like malaria, there is no need to do a diagnostic test because the signs were sufficient to confirm the idea that the disease (especially malaria) “*is not in the blood*”. Traditional representations did influence the acceptance of RDTs for malaria. One of these representations was the feeling to have the best treatment against malaria. According to their opinion, the best treatment against malaria did not require the use of blood unlike malaria RDTs. Thus, the local concepts of malaria as a disease do have a considerable influence on malaria management [44, 45].

Acceptability of RDTs was also governed by the level of perceived fear. Interviewed persons expressed their fear based on the pain caused by the needle prick, but also fears on the ground that the blood sample would be utilized for checking their HIV status instead of malaria. Indeed, we found a high rate of people who refused to have an RDT performed for malaria, which might be explained by the fact that before introducing malaria RDTs at the health centre of Bozi, RDTs for HIV were already available. Patients might have been afraid to have their HIV status revealed, and hence explaining their reluctance to undergo an RDT for malaria. Reports from Tanzania showed that people had the same feeling of fear towards RDTs. Nevertheless the usage of RDTs was of little matter when they understood that this test confirmed malaria presence and helped to make effective and right prescription for the most appropriate drugs leading to cure [46]. Our findings thus emphasize the importance of information, education and communication (IEC) readily adapted to the local context.

Some social parameters had no influence on RDTs acceptance, but played a more subtle role. We noted that higher education level was a factor of better adherence to RDTs. In these rural areas those who were educated seek information from the specialized people as indicated. Thus, they received appropriate responses to their concerns and questions. Attitudes and behaviour towards RDTs was also partly motivated by the strict observance of religious prohibitions. These aspects prevented proper social integration of malaria RDTs to these rural communities.

In other areas, RDTs for malaria were well accepted by volunteers from the community. This was the most appropriate way to diagnose asymptomatic cases of malaria [47]. Urban populations were more ready and able to purchase malaria RDTs, while rural population and the poorest of the poor preferred RDTs free of charge [26]. In some countries, health workers use RDTs but adherence to the result is low [48-50]. For example, low adherence to RDTs was observed in rural parts of Burkina Faso because the health workers were more confident to the usual malaria symptoms from their experience than any new malaria test, which sometimes challenged their classical diagnosis [51] or it could be related to their inability to better perform and interpret results from the test [39].

Our study has some limitations. First, we pursued a convenience sampling and the size of our sample is relatively small (i.e. 100 RDTs for malaria were provided free of charge to a single health centre and a total of 100 people were interviewed). Second, within 2 months 100 individuals seeking care at the Bozi health centre met our inclusion criteria (i.e. axillary temperature $>37.5^{\circ}\text{C}$), and hence were offered an RDT for malaria, but only about a third were willing to perform the rapid test. Due to time and budget constraints, we were unable to run the study until all 100 RDTs had been utilized. Third, our cross-sectional questionnaire survey was carried out 2 months after the introduction of RDTs for malaria, which might have introduced some recall bias. Finally, based on a single health centre and some observations that patients were no entirely satisfied with the overall quality of the service, it is difficult to generalize our findings. Clearly, our study was designed as an exploratory piece, and hence larger-scale studies should be undertaken to assess the full validity of the findings reported here.

6.6- Conclusions

The present work addressed some of the social and cultural dimensions of introducing RDTs for malaria, which is essential for prompt diagnosis and adequate treatment. Acceptability is

governed by socio-cultural and political factors, which need to be taken into account when tailoring integrated malaria control or elimination to a specific setting. The parallel use of RDTs for HIV and malaria calls for specific action and messages in the programmes to sensitize communities so that the two crucial point-of-care tests remain effective tools. Major challenges in the field (e.g. locally adapted information, education and communication strategies) are ahead of us if we really coherently embark on an integrated malaria control that will eventually lead to malaria elimination/eradication.

6.7- List of abbreviations

ACT, artemisinin-based combination therapies; AIDS: acquired immune deficiency syndrome; CI, confidence interval; CSRS, Centre Suisse de Recherches Scientifiques en Côte d'Ivoire; Global Fund, Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria; HIV, human immunodeficiency virus; OR, odds ratio; RDTs, rapid diagnostic tests

6.8- Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

6.9- Authors' contributions

CCC implemented the study and drafted the manuscript. AFO contributed to the study implementation, analysis and interpretation of the data and drafted and revised the manuscript. BGK designed the study and assisted in all steps of study implementation, data analysis and interpretation and revision of the manuscript. GR contributed to the design of the study and the revision of the manuscript. MT and JU contributed to the design of the study, interpretation of the results and the revision of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

6.10- Acknowledgements

The authors thank the authorities and populations of Bozi and Yoho for their participation in the current study. They are grateful to health providers. This study received financial support from the Swiss Tropical and Public Health Institute. GR and JU acknowledge financial support from the Swiss National Science Foundation (project nos. 32003B-132949/1 and IZ70Z0_123900). The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

6.11- References

1. Murray CJL, Rosenfeld LC, Lim SS, Andrews KG, Foreman KJ, Haring D, Fullman N, Naghavi M, Lozano R, Lopez AD: **Global malaria mortality between 1980 and 2010: a systematic analysis.** *Lancet* 2012, **379**:413-431.
2. Snow RW, Korenromp EL, Gouws E: **Pediatric mortality in Africa: *Plasmodium falciparum* malaria as a cause or risk ?** *Am J Trop Med Hyg* 2004, **72**:26-29.
3. Anthony E, Kiszewski, Teklehaimanot A: **A review of the clinical and epidemiologic burdens of epidemic malaria.** *Am J Trop Med Hyg* 2004, **71**:128-135.
4. Malaney P, Spielman A, Sachs J: **The malaria gap.** *Am J Trop Med Hyg* 2004, **71**:141-146.
5. Koudou BG, Ouattara FA, Edi AVC, Nsanzabana C, Tia E, Tchicaya ES, Tanner M, Bonfoh B, Dagnogo M, Utzinger J: **Transmission du paludisme en zone de haute couverture en moustiquaires imprégnées d'insecticide de longue durée, au centre de la Côte d'Ivoire.** *Med Trop* 2010, **70**:479-484.
6. Lengeler C: **Insecticide-treated bed nets and curtains for preventing malaria.** *Cochrane Database Syst Rev* 2004, **2**:CD000363.
7. Yukich JO, Lengeler C, Tediosi F, Brown N, Mulligan J-A, Chavasse D, Stevens W, Justino J, Conteh L, Maharaj R *et al*: **Costs and consequences of large-scale vector control for malaria.** *Malar J* 2008, **7**:258.
8. WHO: **New perspectives. Malaria diagnosis.** Geneva: World Health Organisation; 2000.
9. Thwing J, Eisele TP, Steketee RW: **Protective efficacy of malaria case management and intermittent preventive treatment for preventing malaria mortality in children: a systematic review for the lives saved tool.** *BMC Public Health* 2011, **11**:S14.
10. Konaté AT, Yaro JB, Ouédraogo AZ, Diarra A, Gansané A, Soulama I, Kangoyé DT, Kaboré Y, Ouédraogo E, Ouédraogo A *et al*: **Morbidity from malaria in children in the year after they had received intermittent preventive treatment of malaria: a randomised trial.** *PLoS One* 2011, **6**:e23391.
11. Skarbinski J, Mwandama D, Wolkon A, Luka M, Jafali J, Smith A, Mzilahowa T, Gimnig J, Campbell CH, Chiphwanya J *et al*: **Impact of indoor residual spraying with lambda-cyhalothrin on malaria parasitemia and anemia prevalence among children less than five years of age in an area of intense, year-round transmission in Malawi.** *Am J Trop Med Hyg* 2012, **86**:997-1004.

12. Simba DO, Warsame M, Kakoko D, Mrango Z, Tomson G, Premji Z, Petzold M: **Who gets prompt access to artemisinin-based combination therapy? A prospective community-based study in children from rural Kilosa, Tanzania.** *PLoS One* 2010, **5**:e12104.
13. Greenwood B, Mutabingwa T: **Malaria in 2002.** *Nature* 2002, **415**:670-672.
14. Ghebreyesus TA, Hailef M, Getachew A, Alemayehu T, Witten KH, Medhin A, Yohannesf M, Asgedomf Y, Ye-ebiyo Y: **Pilot studies on the possible effects on malaria of small irrigation dams in Tigray Regional State, Ethiopia.** *J Public Health Med* 1998, **20**:238-240.
15. Ruebush TK, Zeissig R, Godoy HA, Klein RE: **Use of illiterate volunteer workers for malaria case detection and treatment.** *Ann Trop Med Parasitol* 1990, **84**:119-125.
16. Rogier C, Henry MC, Spiegel A: **Diagnostic des accès palustres en zone d'endémie : bases théoriques et implications pratiques.** *Med Trop* 2001 **61**:27-46.
17. Genton B, Smith T, Baea K, Narara A, Al-Yaman F, Beck HP, Hii J, Alpers M: **Malaria: how useful are clinical criteria for improving the diagnosis in a highly endemic area? .** *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994, **88**:537-541.
18. Armstrong-Schellenberg JR, Smith T, Alonso PV: **What is clinical malaria ? Finding cases definitions for field research in highly endemic areas.** *Parasitol Today* 1994, **10**:439-442.
19. Rogier C: **Comment diagnostiquer les accès palustres ?** *Med Trop* 2004, **64**:319-320.
20. Gruenais ME: **Personnels de santé et populations face à l'expérience ordinaire des fièvres en Afrique Subsaharienne.** *Med Trop* 2003, **63**:271-275.
21. Jaffre Y: **Les apports de l'anthropologie sociale à la lutte contre le paludisme.** *Med Trop* 2003, **63**:276-281.
22. Ducret JP, Ponchon D, Charpentier JC, Brun P: **African-Quin : résultats d'une étude pragmatique sur le diagnostic de l'accès palustre simple et son traitement par la quinine en Afrique francophone.** *Med Trop* 2001, **61**: 21-26.
23. D'Acremont V, Malila A, Swai N, Tillya R, Kahama-Marro J, Lengeler C, Genton B: **Withholding antimalarials in febrile children who have a negative result for a rapid diagnostic test.** *Clin Infect Dis* 2010, **51**:506-511.
24. Bharti PK, Silawat N, Singh PP, Singh MP, Shukla M, Chand G, Dash AP, Singh N: **The usefulness of a new rapid diagnostic test, the First Response® Malaria**

- Combo (pLDH/HRP2) card test, for malaria diagnosis in the forested belt of central India.** . *Malar J* 2008, **7**:126.
25. Zurovac D, Midia B, Ochola SA, English M, Snow RW: **Microscopy and outpatient malaria case management among older children and adults in Kenya.** *Trop Med Int Health* 2006, **11**:432-440.
26. Uzochukwu BSC, Onwujekwe OE, Uguru NP, Ughasoro MD, Ezeoke OP: **Willingness to pay for rapid diagnostic tests for the diagnosis and treatment of malaria in southeast Nigeria: ex post and ex ante.** *Int J Equity Health* 2010, **9**:1.
27. Chanda P, Riquelme MC, Masiye F: **Cost-effectiveness analysis of the available strategies for diagnosing malaria in outpatient clinics in Zambia.** *Cost Eff Resour Alloc* 2009, **7**:5.
28. Shillcutt S, Morel C, Goodman C, Coleman P, Bell D, Whitty CJM, Mills A: **Cost-effectiveness of malaria diagnostic methods in sub-Saharan Africa in an era of combination therapy.** *Bull World Health Organ* 2008, **86**:101-110.
29. Singh N, Saxena A: **Usefulness of a rapid on-site *Plasmodium falciparum* diagnosis (Paracheck PF) in forest migrants and among the indigenous population at the site of their occupational activities in central India** *Am J Trop Med Hyg* 2005, **66**:310-313.
30. Guthmann JP, Ruiz A, Priotto G, Kiguli J, Bonte L, Legros D: **Validity, reliability and ease of use in the field of five rapid tests for the diagnosis of *Plasmodium falciparum* malaria in Uganda.** *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2002, **96**:254-257.
31. Kyabayinze DJ, Asiimwe C, Nakanjako D, Nabakooza J, Counihan H, Tibenderana JK: **Use of RDTs to improve malaria diagnosis and fever case management at primary health care facilities in Uganda.** *Malar J* 2010, **9**:200.
32. Naing CM, Gatton ML: **Performance appraisal of rapid on-site malaria diagnosis (ICT malaria Pf/Pv test) in relation to human resources at village level in Myanmar.** *Acta Trop* 2002, **81**:13-19.
33. Rakotonirina H, Barnadas C, Rahejafy R, Andrianantenaina H, Ratsimbaoa A, Randrianasolo L, Jahevitra M, Andriantsoanirina V, Ménard D: **Accuracy and reliability of malaria diagnostic techniques for guiding febrile outpatient treatment in malaria-endemic countries.** *Am J Trop Med Hyg* 2008, **78**: 217-221.
34. Sharew B, Legesse M, Anmut A, Jima D, Medhin G, B. E: **Evaluation of the performance of CareStart TM Malaria Pf/Pv Combo and Paracheck Pf[®] tests for**

- the diagnosis of malaria in Wondo Genet, southern Ethiopia.** *Acta Trop* 2009, **111**:321-324.
35. Gerstl S, Dunkley S, Mukhtar A, Smet M, Baker S, Maikere J: **Assessment of two malaria rapid diagnostic tests in children under five years of age, with followup of false-positive pLDH test results, in a hyperendemic *falciparum* malaria area, Sierra Leone.** *Malar J* 2010, **9**:28.
36. Ouattara AF, Raso G, Edi CVA, Utzinger J, Tanner M, Dagnogo M, Koudou BG: **Malaria knowledge and long-lasting insecticidal net use in rural communities of central Côte d'Ivoire.** *Malar J* 2011, **10**:288.
37. Bell D, Wongsrichanalai C, Barnwel JW: **Ensuring quality and access for malaria diagnosis: how can it be achieved?** *Nature reviews, microbiology* 2006, **4**:682-695.
38. WHO: **Universal access to malaria diagnostic testing: An operational manual:** Geneva; 2011.
39. Chandler CI, Whitty CJ, Ansah EK: **How can malaria rapid diagnostic tests achieve their potential? A qualitative study of a trial at health facilities in Ghana.** *Malar J* 2010, **9**:95.
40. Essé C, Utzinger J, Tschannen AB, Raso G, Pfeiffer C, Granado S, Koudou GB, N'Goran EK, Cissé G, Girardin O *et al*: **Social and cultural aspects of 'malaria' and its control in central Côte d'Ivoire.** *Malar J* 2008, **7**:224.
41. Uzochukwu BSC, Onwujekwe OE: **Socio-economic differences and health seeking behaviour for the diagnosis and treatment of malaria: a case study of four local government areas operating the Bamako initiative programme in south-east Nigeria.** *Int J Equity Health* 2004, **3**:6.
42. Onwujekwe O, Dike N, Ojukwu J, Uzochukwu B, Ezumah N, Shu E, Okonkwo P: **Consumers stated and revealed preferences for community health workers and other strategies for the provision of timely and appropriate treatment of malaria in southeast Nigeria.** *Malar J* 2006, **5**:117.
43. Sambo MN, Ejembi CL, Adamu YM, Aliyu AA: **Out-of-pocket health expenditure for under-five illnesses in a semi-urban community in Northern Nigeria.** *J Comm Med Primary Health Care* 2004, **16**:29-32
44. Beiersmann C, Sanou A, Wladarsch E, De Allegri M, Kouyaté B, Müller O: **Malaria in rural Burkina Faso: local illness concepts, patterns of traditional treatment and influence on health-seeking behaviour.** *Malar J* 2007, **6**:106.

45. Some DT, Zerbo R: **Etiologie atypique du paludisme: perceptions et stratégies locales de prévention dans le département de Gaoua, Burkina Faso.** *Med Trop* 2007, **67**:43-47.
46. Holly AW, Causer L, Metta E, Malila A, O'Reilly T, Abdulla S, Kachur SP, Bloland PB: **Dispensary level pilot implementation of rapid diagnostic tests: an evaluation of RDT acceptance and usage by providers and patients-Tanzania, 2005.** *Malar J* 2008, **7**:239.
47. Bell D, Go R, Miguel C, Walker J, Cacal L, Saul A: **Diagnosis of malaria in a remote area of the Philippines: comparison of techniques and their acceptance by health workers and the community.** *Bull World Health Organ* 2001, **79**:933-941.
48. Hamer DH, Ndhlovu M, Zurovac D, Fox M, Yeboah-Antwi K, Chanda P, N. S, Simon JL, Snow RW: **Improved diagnostic testing and malaria treatment practices in Zambia.** *JAMA* 2007, **297**:2227-2231.
49. Reyburn H, Mbakilwa H, Mwangi R, Mwerinde O, Olomi R, Drakeley C, Whitty CJM: **Rapid diagnostic tests compared with malaria microscopy for guiding outpatient treatment of febrile illness in Tanzania: randomised trial.** *BMJ* 2007, **334**:403.
50. Lubell Y, Reyburn H, Mbakilwa H, Mwangi R, Chonya S, Whitty CJM, Mills A: **The impact of response to the results of diagnostic tests for malaria: cost-benefit analysis.** *BMJ* 2008, **336**:202-205.
51. Bisoffi Z, Sirima BS, Angheben A, Lodesani C, Gobbi F, Tinto H, Ende JV: **Rapid malaria diagnostic tests vs. clinical management of malaria in rural Burkina Faso: safety and effect on clinical decisions. A randomized trial** *Trop Med Int Health* 2009, **14**:491-498.

7- Discussion générale et recommandations

7.1- Discussion générale

L'objectif de cette thèse a été d'évaluer l'impact du suivi routinier des MIILD associé à la détection des cas de paludisme par les TDR au niveau communautaire sur la transmission, la prévalence et la morbidité du paludisme puis l'identification des concepts socio-économiques et culturels. La première partie fait la critique des méthodes utilisées, la seconde partie donne le niveau d'implication des résultats dans la lutte contre le paludisme et la troisième partie énumère les limites de l'étude.

7.2- Critique des méthodes

Pour atteindre les objectifs, des études entomologiques visant à estimer la transmission par la méthode de capture sur homme ont été menées. Cependant, la considération éthique a tendance à proscrire cette méthode de capture. En effet, les inconvénients de cette méthode sont basés sur les problèmes d'intimité dérangée par les captureurs (à moins que celui-ci effectue la capture à son domicile). La privation du sommeil pendant la durée de capture entraîne souvent une baisse d'attention lors des captures nocturnes. En outre, la différence dans l'attractivité des moustiques par le corps et la compétence des captureurs a des inconvénients minimes. Cependant, les captureurs encourrent surtout le risque professionnel d'exposition aux piqûres des moustiques. Dans ce cas, la prise en charge continue des captureurs (chimio prophylaxie antipaludique et vaccination anti-malaria) pendant la durée de l'étude est essentielle. Par contre, les avantages résident dans la minimisation de biais avec une spécificité élevée [1, 2]. En effet, les espèces femelles hématophages sont exclusivement capturées facilitant le dénombrement, l'identification et l'établissement d'un cycle nyctéméraire. En Côte d'Ivoire cette méthode est toujours tolérée pourvu que toutes les précautions soient garanties. L'utilisation de pièges lumineux et odorants pourrait être une alternative à la capture par homme volontaire [3-5]. Cependant, les pièges lumineux nécessitent de l'électricité produite souvent par des batteries rechargeables la plupart du temps dans des lieux spécialisés souvent éloignés du village d'intervention. Les pièges odorants utilisent du CO₂, ou des substances de synthèse proche des émanations naturelles de l'homme ou de l'animale [6, 7] dont l'attractivité reste comparable aux substances en huiles essentielles de fruits et graines de plante [8] et aux pièges lumineux [9].

Au niveau parasitologique, la goutte épaisse et le frottis sanguin associés à l'utilisation du TDR ont permis d'évaluer la prévalence et la morbidité du paludisme. La faisabilité de cette méthode a été victime de certaines irrégularités inhérentes à l'indisponibilité des personnes

suivies, entraînant une réduction considérable de l'échantillon de base. L'intérêt porté à l'étude et la motivation des populations, variant d'un site à l'autre, pourrait être une explication.

Au niveau socio-économique, la méthode quantitative par questionnaire a été utilisée alors qu'au niveau socio-culturelle une approche mixte (quantitative et qualitative) basée sur un questionnaire et des interviews a été utilisée. Bien que adaptée pour avoir un aperçu des thèmes dans un court laps de temps, elle serait d'une utilité limitée dans les enquêtes sur les attitudes des populations envers des sujets sensibles et des pratiques quotidiennes [10]. La protection de la vie privée a poussé les personnes à adapter leurs réponses à ce que les enquêteurs voulaient entendre ou ce qu'elles aimeraient leur faire croire.

7.2.1- Implication des résultats dans le processus de contrôle du paludisme

L'initiative mondiale visant à lutter contre l'élimination du paludisme autorise une combinaison de mesures préventives et curatives telles que le contrôle des vecteurs par l'utilisation de MIILD, la détection rapide des infections et leur traitement efficace [4, 5]. Parmi les mesures préventives, l'utilisation des MIILD se trouve être un outil clé de prévention efficace pour le contrôle du paludisme, en particulier chez les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes [6-8]. Par la prévention contre le paludisme, les moustiquaires réduisent les cas nécessitant un traitement ainsi que la pression sur les services de santé [9]. Cependant, cette efficacité est conditionnée par une couverture suffisamment élevée (80 %). Pour atteindre cet objectif, la distribution de masse des MIILD est recommandée [10]. En outre, pour rendre la couverture équitable et élevée [11-13], la distribution gratuite est préconisée [14, 15] par rapport à l'approche à but lucratif [16].

L'approche du suivi régulier des MIILD appuyée par la sensibilisation des chefs de ménages, évaluée dans notre étude, a contribué au maintien du taux de possession et d'utilisation des MIILD. Ce constat a été fait en Ethiopie où la formation des chefs de ménages sur l'utilisation et l'installation des MIILD, accompagnée par un suivi périodique, a permis une meilleure adhérence des populations à la MIILD en accordant une priorité aux enfants de moins de 5 ans [17]. L'abandon des MIILD serait influencé par les désagréments des populations ressentis pendant l'utilisation de la MIILD [18]. Cependant, il a été montré que l'utilisation de la MIILD était importante lorsque les personnes ayant réalisé la distribution étaient impliquées dans la sensibilisation [19]. Une telle approche rigoureusement appliquée pourrait donner des résultats satisfaisants. Par ailleurs, l'étude a rappelé que le niveau d'instruction et

la position socio-économique (PSE) jouent des rôles importants dans le contrôle du paludisme et la promotion de la santé en général. En effet, l'utilisation des MIILD est influencée par certains facteurs tels que les connaissances sur la transmission du paludisme [20], le niveau d'instruction, la taille de la famille et la fonction du chef de ménage [18], ainsi que les croyances liées au paludisme [21]. La distribution de MIILD n'en garantit pas toujours son utilisation [22]. Les moustiquaires distribuées sont parfois conservées pour être revendues ou réservées aux invités potentiels. Certaines personnes utiliseraient les MIILD de manière inapproprié (filet de pêche, décoration de maison, etc.) plutôt que comme outils de prévention contre le paludisme. La plupart de ces personnes sont fortement attachées à leurs croyances socio-culturelles. D'où la nécessité d'établir une stratégie de suivi périodique pour s'assurer de la bonne utilisation des MIILD.

La microscopie et l'utilisation de TDR sont actuellement considérés comme les deux procédures de diagnostic avec le plus grand impact sur le contrôle du paludisme [23]. La mise en œuvre de la microscopie étant difficile dans les zones reculées, le TDR est une alternative pour le diagnostic rapide [24]. Notre étude a montré que les paramètres issus de la microscopie et du TDR sont à peu près similaires. Ainsi, les TDR pourraient être impliqués dans la politique de traitement du paludisme en Côte d'Ivoire. Cependant, en raison de la persistance de la protéine *PfHRP2* dans la circulation, le TDR a une faible spécificité pour le diagnostic de l'infection palustre en zone de transmission élevée [25] et variant selon la cible du traitement [26, 27]; les TDR détectant le *PfHRP2* peuvent rester positif lorsque les parasites ne sont pas présents dans le sang. Cette persistance affecte également la fiabilité du TDR pour le diagnostic du paludisme dans les régions endémiques où les infections chroniques asymptomatiques sont fréquentes [28]. Par ailleurs, une certaine réticence vis-à-vis de l'utilisation du TDR a été observée sur notre site d'étude. Cette réticence a pour origine l'utilisation du sang pour la réalisation du TDR, qui est assimilé au dépistage du VIH par test rapide. Ainsi, la réalisation du TDR du paludisme et du VIH/SIDA dans le même centre de santé crée des confusions au sein de la population rurale. Cette population rurale n'a pas l'habitude des examens sanguins puisqu'il n'existe pas au sein du centre de santé un laboratoire d'analyse médicale. Par contre, les malades qui sont référés au centre hospitalier régional de Yamoussoukro ou à l'hôpital général de Bouaflé pourraient faire l'expérience d'un examen médical. En effet, l'évacuation d'un malade signifie que, souvent tous les recours ont été épuisés au niveau local et le mal dont il souffre est délicat. Dès lors, le malade n'a pas de choix que de collaborer avec les agents de santé. Cependant, dans certains cas, les malades

sont soignés sans un examen médical car cela occasionnent des frais qui ne peuvent pas être supportés par les proches du malade.

Serait-il envisageable que ces populations soient réticentes aux examens sanguins réalisés par microscopie ? Cette question n'a pas été abordée dans notre étude. Mais, il convient de souligner que le fonctionnement de la microscopie est différent de celui du TDR du paludisme et du VIH/SIDA bien que le matériel biologique utilisé soit le sang. Généralement, les centres de santé ruraux ne disposent pas d'espace aménagé pour le laboratoire. Ainsi, le même local est utilisé pour la consultation de tous les malades et fait office de laboratoire. Tous les TDR sont mis côte à côte et la lecture du TDR se passe devant le malade qui, a priori, ne fait aucune différence entre ces outils de diagnostic.

Un tel test ne devrait pas être négligé, ni délaissé sur la base de ces faiblesses qui pourraient être surmontées. C'est le moment plus que jamais de concentrer les efforts sur l'amélioration de cet outil, gage d'une réussite parfaite dans le processus de contrôle et d'éradication du paludisme. Pour l'heure, l'initiation d'un traitement sur la base des résultats issus de cet outil devrait être strictement appliqué aux cas symptomatiques. Cependant, le suivi sur plusieurs jours (7-14 jours) dans les zones de hautes transmissions devrait être envisagé surtout chez les patients fébriles avec un test négatif. D'où la nécessité d'impliquer des agents de santé communautaire formés à l'utilisation de cet outil pour effectuer la sensibilisation et le suivi à domicile des cas de paludisme.

7.2.2- Limites de l'étude

Plusieurs études ont montré l'effet de la saisonnalité sur les paramètres entomologiques et parasitologiques. Ce paramètre n'a pas été pris en compte, car la collecte des données a été affectée par des perturbations due au conflit armé et la guerre dans le pays empêchant tout déplacement. Une résistance d'*An. gambiae* aux pyréthrinoïdes utilisés dans l'imprégnation des moustiquaires, a été identifiée dans plusieurs pays Africains [29-32]. Cela demeure un facteur potentiel qui influencerait le comportement des moustiques.

En ce qui concerne l'étude parasitologique, la migration des populations pendant la guerre sociopolitique a peut-être contribué à la prolifération des parasites et influencer l'utilisation de la MIILD à cause du surpeuplement des logements, comme l'affirme certains auteurs [33, 34]. Dans les écoles, certains élèves vivaient dans des villages différents des villages d'étude. Ces villages n'avaient pas été préalablement identifiés avant la prise de sang des élèves. Cet aspect pourrait avoir une influence sur la prévalence car la sélection a été faite sans en tenir compte.

En réalité, cela était dû à l'incapacité des élèves de donner exactement leur lieu de résidence. En effet, ces élèves changeaient régulièrement de lieu de séjour et pouvaient passer plus de temps dans un village voisin ou campement qui n'étaient pas couvert par l'étude, où la transmission serait élevée ou inconnue. A Bozi, la proportion d'enfant venant de villages voisins est très faible car les villages avoisinants sont lointains. Mais, il existe des campements plus proche n'ayant pas été inclus dans l'étude. A Yoho, cette proportion pourrait être égale à cause de sa proximité à un village voisin (Zougoussou).

Au niveau socio-culturel les limites ont été tout d'abord, la taille de l'échantillon qui était relativement restreint (100 personnes interrogées et moins de 100 TDR utilisé). Deuxièmement, notre enquête transversale a été réalisée 2 mois après l'introduction des TDR pour le paludisme, ce qui pourrait avoir introduit un biais de rappel. De toute évidence, cette partie de l'étude a été conçue comme une étape d'exploration, et des études devraient donc être entreprises à plus large échelle afin évaluer la pleine validité des résultats.

7.3- Identification des besoins de recherche

- Les TDR actuels permettent uniquement de détecter la présence du parasite *Plasmodium* dans le sang. L'amélioration du TDR pour la quantification des parasites dans le sang est primordiale. Celle-ci permettra d'adapter les traitements selon le seuil de parasitémie.
- Explorer les raisons pour lesquelles il y a des faux négatifs lors du diagnostic par TDR, en présence de hauts niveaux de parasitémie.
- Des études doivent être menées afin de déterminer les agents responsables de la fièvre chez les non-paludéens et de développer des algorithmes simples afin de mieux gérer les cas de fièvres non paludéennes.
- Identification des concepts socio-culturels liés à la prise de sang et à l'utilisation du TDR dans les différents groupes ethniques du pays et l'impact de l'introduction d'outils novateurs médicaux sur les populations rurales.
- Evaluation du coût-efficacité de la mise en œuvre de la détection active des cas de paludisme à domicile à différents niveau d'endémicité.
- Etablissement d'un système de surveillance nationale des paramètres entomologiques et parasitologiques avec des possibilités de mise à jour, pour que les interventions soient mieux ciblées aux zones présentant des hauts risques de paludisme.

- Identification et localisation des vecteurs résistants aux insecticides et évaluation de l'efficacité des MIILD dans ces localités.

7.4- Recommandations

Au vu des résultats nous recommandons :

- L'intégration de la lutte larvaire (par exemple la réduction des sites de reproduction favorables pour la ponte ou les rendre impropres aux moustiques par addition de larvicides) à l'utilisation de moustiquaires afin de réduire considérablement l'impact du paludisme.
- Des mesures d'accompagnement de distribution gratuite des MIILD telles que le suivi ou contrôle périodique des ménages possédants les MIILD, appuyées par une sensibilisation individuelle à chaque visite de ménage. Aussi, envisager des possibilités de renouvellement des MIILD endommagées.
- Des études supplémentaires portant sur divers groupes d'âge homogène dans différents sites, pour confirmer nos résultats afin de permettre au programme de lutte antipaludique d'introduire les TDR comme une analyse de routine dans les centres de santé périphériques rurale. Aussi, envisager la prise en main du nouvel outil de diagnostic par les agents de santé communautaire pour la détection actif et périodique des cas de paludisme pour une meilleur surveillance du paludisme dans le temps et l'espace.
- Une action particulière menée sur l'utilisation parallèle des tests diagnostiques rapides pour le VIH et le paludisme par l'intégration de messages adaptés au contexte local dans les programmes de sensibilisation des communautés de sorte que les deux cruciaux tests de soins demeurent des outils efficaces.

7.5- Conclusions

Notre étude a souligné que l'adhésion des populations à une utilisation convenable des MIILD a augmenté le taux d'utilisation des MIILD. Aussi, le suivi longitudinal et la mise en œuvre d'une stratégie de communication adaptée localement au niveau des ménages ont été associés à la réduction de la transmission du paludisme et la baisse des taux de prévalence de *P. falciparum*. L'étude rappelle que le niveau d'instruction et la PSE jouent des rôles importants dans le contrôle du paludisme et la promotion de la santé en général. En outre, l'acceptabilité du TDR est régie par des facteurs socio-culturels et politiques, qui doivent être pris en compte dans le cadre du contrôle ou de l'élimination dans une région spécifique. Les principaux défis dans le domaine (par exemple, des stratégies adaptées aux conditions locales d'information, d'éducation et de la communication, de diagnostic et de prévention) devront

être atteints, si nous voulons de manière cohérente se lancer dans une lutte intégrée contre le paludisme qui finira par conduire à son élimination.

7.6- Références

1. Coffinet T, Rogier C, Pages F: **Evaluation de l'agressivité des anophèles et du risque de transmission du paludisme : méthodes utilisées dans les armées françaises.** *Med Trop* 2009, **29**:109-122.
2. Dia I, Diallo D, Duchemin J-B, Ba Y, Konate L, Costantini C, Diallo M: **Comparisons of human-landing catches and odor-baited entry traps for sampling malaria vectors in Senegal.** *J Med Entomol* 2005, **42**:104-109
3. Stoops CA, Gionar YR, Rusmiarto S, Susapto D, Andris H, Elyazar IRF, Barbara KA, Munif A: **Laboratory and field testing of bednet traps for mosquito (Diptera: Culicidae) sampling in West Java, Indonesia.** *J Vector Ecol* 2010, **35**:187-196.
4. Amusan AAS, Mafiana CF, Idowu AB, Olatunde GO: **Sampling mosquitoes with CDC light trap in rice field and plantation communities in Ogun State, Nigeria.** *Tan Health Res Bull* 2005, **7**(111-116).
5. Jawara M, Smallegange RC, Jeffries D, Nwakanma DC, Awolola TS, Knols BGJ, Takken W, Conway DJ: **Optimizing odor-baited trap methods for collecting mosquitoes during the malaria season in the Gambia.** *PLoS One* 2009, **4**:e8167.
6. Owino AE: **Trapping mosquitoes using milk products as odour baits in western Kenya.** *Parasit Vectors* 2010, **3**:55.
7. Tchouassi DP, Sang R, Sole CL, Bastos ADS, Mithoefer K, Torto B: **Sheep skin odor improves trap captures of mosquito vectors of Rift valley fever.** *PLoS Negl Trop Dis* 2012, **6**:e1879.
8. Kweka EJ, Nyindo M, Mosha F, Silva AG: **Insecticidal activity of the essential oil from fruits and seeds of *Schinus terebinthifolia* Raddi against African malaria vectors.** *Parasit Vectors* 2011, **4**:129.
9. Hoel DF, Kline DL, Allan SA: **Evaluation of six mosquito traps for collection of *Aedes albopictus* and associated mosquito species in a suburban setting in north central Florida.** *J Am Mosq Contr Assoc* 2009, **25**:47-57.
10. Mays N, Pope C: **Qualitative research: observational methods in health care settings.** *BMJ* 1995, **311**:182-184.
11. Bates N, Herrington J: **Advocacy for malaria prevention, control and research in the twenty-first century.** *Am J Trop Med Hyg* 2007, **77**:314-320.
12. WHO: **World Malaria Report 2011.** Geneva: World Health Organization; 2011.

13. Gamble C, Ekwaru PJ, Garner P, ter Kulle FO: **Insecticide-treated nets for the prevention of malaria in pregnancy: a systematic review of randomized controlled trials.** *PLoS Med* 2007, **4**:e107.
14. Lengeler C: **Insecticide-treated bed nets and curtains for preventing malaria.** *Cochrane Database Syst Rev* 2004, **2**:CD000363.
15. Eisele TP, Larsen D, Steketee RW: **Protective efficacy of interventions for preventing malaria mortality in children in *Plasmodium falciparum* endemic areas.** *Int J Epidemiol* 2010, **39**:88-101.
16. Onwujekwe O, Uzochukwu B, Ezumah N, Shu E: **Increasing coverage of insecticide treated nets in rural Nigeria: implication of consumer knowledge, preferences and expenditures for malaria prevention.** *Malar J* 2005, **4**:29.
17. Beiersmann C, De Allegri M, Tiendrebéogo J, Yé M, Jahn A, Mueller O: **Different delivery mechanisms for insecticide treated nets in rural Burkina Faso: a provider's perspective.** *Malar J* 2010, **9**:352.
18. Mbachu CO, Onwujekwe OE, Uzochukwu BSC, Uchegbu E, Oranuba J, Ilika AL: **Examining equity in access to long-lasting insecticide nets and artemisinin-based combination therapy in Anambra state, Nigeria.** *BMC Public Health* 2012, **12**:315.
19. Beer N, Ali AS, Don de Savigny, Al-mafazy AWH, Ramsan M, Abass AK, Omari RS, Björkman A, Källander K: **System effectiveness of a targeted free mass distribution of long lasting insecticidal nets in Zanzibar, Tanzania.** *Malar J* 2010, **9**:173.
20. Ye Y, Patton E, Kilian A, Dovey S, Eckert E: **Can universal insecticide-treated net campaigns achieve equity in coverage and use? The case of northern Nigeria.** *Malar J* 2012, **11**:32.
21. Ruhago GM, Mujinja PGM, Norheim OF: **Equity implications of coverage and use of insecticide treated nets distributed for free or with co-payment in two districts in Tanzania: A cross-sectional comparative household survey.** *Int J Equity Health* 2011, **10**:29.
22. Ahmed SM, Hossain S, Kabir MM, Roy S: **Free distribution of insecticidal bed nets improves possession and preferential use by households and is equitable: findings from two cross-sectional surveys in thirteen malaria endemic districts of Bangladesh.** *Malar J* 2011, **10**:357.

23. Ahmed SM, Zerihun A: **Possession and usage of insecticidal bed nets among the people of Uganda: is BRAC Uganda health programme pursuing a pro-poor path?** *PLoS One* 2010, **5**:e12660.
24. Deribew A, Birhanu Z, Sena L, Dejene T, Reda AA, Sudhakar M, Alemseged F, Tessema F, Zeynudin A, Biadgilign S *et al*: **The effect of household heads training on longlasting insecticide-treated bed nets utilization: a cluster randomized controlled trial in Ethiopia.** *Malar J* 2012, **11**:99.
25. Aluko JO, Oluwatosin AO: **Utilization of insecticide treated nets during pregnancy among postpartum women in Ibadan, Nigeria: a cross-sectional study.** *BMC Pregnancy Childbirth* 2012, **12**:21.
26. Noor AM, Amin AA, Akhwale WS, Snow RW: **Increasing coverage and decreasing inequity in insecticide-treated bed net use among rural Kenyan children.** *PLoS Med* 2007, **4**:e255.
27. Nganda RY, Drakeley D, Reyburn H, Marchant T: **Knowledge of malaria influences the use of insecticide treated nets but not intermittent presumptive treatment by pregnant women in Tanzania.** *Malar J* 2004, **3**:42.
28. Ankomah A, Adebayo SB, Arogundade ED, Anyanti J, Nwokolo E, Ladipo O, Meremikwu MM: **Determinants of insecticide-treated net ownership and utilization among pregnant women in Nigeria.** *BMC Public Health* 2012, **12**:105.
29. Macintyre K, Littrell M, Keating J, Hamainza B, Miller J, Eisele TP: **Determinants of hanging and use of ITNs in the context of near universal coverage in Zambia.** *Health Policy Plann* 2012, **27**:316-325.
30. Wongsrichanalai C, Barcus MJ, Muth S, Sutamihardja A, Wernsdorfer WH: **“A review of malaria diagnostic tools : microscopy and rapid diagnostic test (RDT),”** *Am J Trop Med Hyg* 2007, **77**:119-127.
31. Portero J-L, Rubio-Yuste M, Descalzo MA, Raso J, Lwanga M, Obono J, Nseng G, Benito A, Cano J: **Accuracy of an immunochromatographic diagnostic test (ICT malaria combo cassette test) compared to microscopy among under five-year-old children when diagnosing malaria in Equatorial Guinea.** *Malar Res Treatment* 2010, **2010**:6.
32. Abeku TA, Kristan M, Jones C, Beard J, Mueller DH, Okia M, Rapuoda B, Greenwood BM, Cox J: **Determinants of the accuracy of rapid diagnostic tests in malaria case management: evidence from low and moderate transmission settings in the East African highlands.** *Malar J* 2008, **7**:202.

33. Houzé S, Boly MD, Le Bras J, Deloron P, Faucher J-F: **PfHRP2 and PfLDH antigen detection for monitoring the efficacy of artemisinin-based combination therapy (ACT) in the treatment of uncomplicated falciparum malaria.** *Malar J* 2009, **8**:211.
34. Mayxay M, Pukrittayakamee S, Chotivanich K, Looareesuwan S, White NJ: **Persistence of *Plasmodium falciparum* HRP-2 in successfully treated acute falciparum malaria.** *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2001, **95**:179-182.
35. Marquart L, Butterworth A, McCarthy JS, Gatton ML: **Modelling the dynamics of *Plasmodium falciparum* histidine-rich protein 2 in human malaria to better understand malaria rapid diagnostic test performance.** *Malar J* 2012, **11**:74.
36. Adasi K, Hemingway J: **Susceptibility to three pyrethroids and detection of knockdown resistance mutation in Ghanaian *Anopheles gambiae* sensu stricto.** *J Vector Ecol* 2008, **33**:255-262.
37. Dabire RK, Namountougou M, Sawadogo SP, Yaro LB, Toe HK, Ouari A, Gouagna L-C, Simard F, Chandre F, Baldet T *et al*: **Population dynamics of *Anopheles gambiae* s.l. in Bobo-Dioulasso city : bionomics, infection rate and susceptibility to insecticides.** *Parasit Vectors* 2012, **5**:127.
38. Koffi AA, Alou LPA, Adja MA, Koné M, Chandre F, N'Guessan R: **Update on resistance status of *Anopheles gambiae* s.s. to conventional insecticides at a previous WHOPEs field site, “Yaokoffikro”, 6 years after the political crisis in Côte d'Ivoire.** *Parasit Vectors* 2012, **5**:68.
39. Padonou GG, Sezonlin M, Ossé R, Aizoun N, Oké-Agbo F, Oussou O, Gbédjissi G, Akogbéto M: **Impact of three years of large scale indoor residual spraying (IRS) and insecticide treated nets (ITNs) interventions on insecticide resistance in *Anopheles gambiae* s.l. in Benin.** *Parasit Vectors* 2012, **5**:72.
40. Fürst T, Raso G, Acka CA, Tschannen AB, N'Goran EK, Utzinger J: **Dynamics of socioeconomic risk factors for neglected tropical diseases and malaria in an armed conflict.** *PLoS Neglect Trop Dis* 2009, **3**:e513.
41. Montalvo JG, Reynal-Querol M: **Fighting against malaria: prevent wars while waiting for the “miraculous” vaccine.** *Rev Econ Stat* 2007, **89**:165-177.

8- Curriculum Vitae

INFORMATION PERSONNELLE

OUATTARA FOUNGOYE ALLASSANE

📍 Abidjan, Côte d'Ivoire

📞 (225) 07364463 / 01036901

💬 Alassane.ouattara@csrs.ci / oufouala@yahoo.fr

Sexe : Masculin | Date de naissance : 11/12/1980 | Nationalité : Ivoirienne

Statut matrimonial : Marié

ÉTUDES RECHERCHÉES

Epidémiologie des maladies vectorielles
Prévention et traitement des maladies vectorielles
Entomologie médicale

EXPÉRIENCE PROFESSIONNELLE

De 2009 à 2012

Investigateur principal de projet

A Bouaflé et Yamoussoukro

- Collecte et identification de moustique
- Dissection de moustique
- Réalisation de goutte épaisse, frottis sanguin et test de diagnostic rapide du paludisme
- Distribution de moustiquaires imprégnées longue durée
- Réalisation du test ELISA CSP détectant les moustiques infectés au laboratoire de l'Institut Tropical et de Santé Publique Suisse (Swiss TPH), Bâle, Suisse

De 2006 à 2008

Chef d'équipe enquête entomologique

A Djékanou centre de la Côte d'Ivoire

- Collecte et identification de moustique
- Dissection de moustique
- Assistance à la réalisation du test ELISA CSP détectant les moustiques infectés au laboratoire de l'Institut Pierre Richet, Antenne Abidjan à l'INSP d'Adjamé, Côte d'Ivoire

ÉDUCATION ET FORMATION

De 2008 à 2012

Philosophiae Doctor (Ph.D.) en épidémiologie

Université de Bâle, Suisse

Thème : "Moustiquaires imprégnées d'insecticides longue durée et tests diagnostiques rapides : Implication dans le contrôle du paludisme au centre de la Côte d'Ivoire".

De 2006 à 2009

Diplôme d'Etudes Approfondies (DEA) en Entomologie Médicale et Vétérinaire

Centre d'Entomologie Médicale et Vétérinaire (CEMV), Université de Bouaké, Côte d'Ivoire

Thème: "Etude comparative de la transmission du paludisme dans différentes zones éco-épidémiologiques au centre de la Côte d'Ivoire".

De 2005 à 2007

Diplôme d'Etudes Approfondies (DEA) en Gestion et Valorisation des Ressources Naturelles (GVRN), option Biodiversité et gestion durable des écosystèmes

Université Nangui Abrogoua (Ex. Abobo-Adjamé), Côte d'Ivoire

Thème : "Relations homme-éléphant dans le sud-ouest du parc national de Taï : caractérisation et facteurs déterminants la distribution des éléphants".

De 2003 à 2005

Maîtrise en Sciences de la Nature (SN), option Productions Animales

Université Nangui Abrogoua (Ex. Abobo-Adjamé), Côte d'Ivoire

Thème : "Identification et propositions de solutions aux problèmes liés à la commercialisation des ovins-caprins dans le district d'Abidjan"

- De 2002 à 2003 Licence en Sciences de la Nature (SN), option Productions Animales
Université Nangui Abrogoua (Ex. Abobo-Adjamé), Côte d'Ivoire
- De 2000 à 2002 Diplôme d'Etudes Universitaires Générales (DEUG) en Sciences de la Nature
Université Nangui Abrogoua (Ex. Abobo-Adjamé), Côte d'Ivoire
- De 1999 à 2000 Baccalauréat (BAC) Série D
Lycée classique d'Abidjan, Côte d'Ivoire

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE

- Publications
- Comoé CC, **Ouattara FA**, Raso G, Tanner M, Utzinger J, Koudou BG, 2012. Willingness to use a rapid diagnostic test for malaria in a rural area of central Côte d'Ivoire. *BMC Public Health* **12**: 1089.
 - **Ouattara FA**, Raso G, Edi AVC, Utzinger J, Tanner M, Dagnogo M, Koudou BG, 2011. Malaria knowledge and long-lasting insecticidal net use in rural communities of central Côte d'Ivoire. *Malaria Journal* **10**: 288.
 - Koudou BG, **Ouattara FA**, Edi AVC, Nsanzabana C, Tia E, Tchicaya SE, Tanner M, Bonfoh B, Dagnogo M, Utzinger J, 2010. Transmission du paludisme en zone de haute couverture en moustiquaires imprégnées d'insecticide de longue durée, au centre de la Côte d'Ivoire. *Médecine Tropicale* **70**: 479-484.
 - **Ouattara FA**, Soulemane O, Nandjui A, Tondoh EJ, 2010. État des maraudes et des dégâts de cultures liés aux éléphants à l'ouest du secteur de Djouroutou dans le sud-ouest du Parc National de Taï (Côte d'Ivoire). *Pachyderm* **47**: 36-44.
- Formations, Conférences et Séminaires
- Du 10 au 12 Octobre 2012
- Présentation de poster à la conférence « Challenges in Malaria research : Progress towards elimination » Basel, Switzerland. *Titre: Willingness to use a rapid diagnostic test for malaria and implications of concurrent availability of HIV rapid tests in central Côte d'Ivoire.*
- De Novembre 2011 à Décembre 2012
- Stage doctoral au département Epidemiology and Public Health, unité Ecosystem Health Science au Swiss Tropical and Public Health Institute, Bâle, Suisse.
 - Formé en Modelling of Infectious Diseases, Data analysis in Epidemiology, Statistical modeling, Biostatistic II et Malaria epidemiology and control avec obtention de crédit point à l'université de Bâle, Suisse.
- Du 17 au 21 Mai 2010
- Participation à la formation sur les méthodes quantitatives en écologie et épidémiologie au Centre Suisse de Recherches Scientifiques en Côte d'Ivoire, Afrique One.

COMPÉTENCES PERSONNELLES

- Langue maternelle Français
- Autre(s) langue(s) Anglais niveau moyen
- Compétences informatiques
- Bonne maîtrise des logiciels Word, Excel, Powerpoint
 - Bonne maîtrise de logiciel statistique Stata, R
 - Connaissance en Arcview
- Permis de conduire BCDE