



Lutte antivectorielle respectueuse de l'environnement (*Slash and Clear*) pour accélérer l'élimination de l'onchocercose dans une zone de forte transmission : une étude pilote dans la vallée du Mbam (région du Centre, Cameroun).

Rapport d'activité de terrain

Par :

Domche André

Etudiant en thèse de Parasitologie et Ecologie, Université de Yaoundé I

Supervision

Prof Joseph KAMGNO

FMSB/CRFiMT

University of Yaounde I

Dr Sébastien PION

IRD

Montpellier, France

Prof Flobert NJIOKOU

Faculty of Science

University of Yaounde I

Sommaire

I- Les simulies : vecteurs de l'onchocercose	8
I.1- Systématique et identification des complexes d'espèce	8
I.2- Aire de répartition.....	8
I.3- Morphologie et biologie	9
I.3.1- Les œufs.....	9
I.3.2- Les larves	9
I.3.2- Les nymphes	10
I.3.3- Les adultes	10
I.3.4- Préférence trophique des simulies.....	12
I.3.5- Rôle vectorielle et santé publique	12
I.4- Stratégies de lutte contre l'onchocercose.....	15
I.4.1- La chimiothérapie	15
I.4.2- La lutte antivectorielle.....	15
II- Design et méthodologie d'étude	16
II.1- Sites d'étude.....	16
II.2- Collecte des données entomologiques initiales	17
II.3- Prospection et caractérisation des gîtes de reproduction des simulies.....	19
II.4- Mise en œuvre et suivi de l'intervention « <i>slash and clear</i> ».....	19
II.5- Analyse statistique	20
III- Résultats et discussion	20
III.1- Dynamique des densités des simulies dans les deux villages avant l'intervention.	20
III.2- Engagement communautaire et gîtes de reproduction des simulies dans la zone d'intervention.	21
III.3- Dynamique des densités de simulie dans les deux villages pendant l'intervention.....	23
IV- Difficultés et perspectives	24
Références.....	24

Liste des abréviations et sigles

APOC : African Programme for Onchocerciasis Control

DDT : DichloroDiethylTrichloroethane

GEE : Generalized estimating equations

GPS : Global Positioning System

OCP : Onchocerciasis Control Program in West Africa

TIDC : Traitement à l'Ivermectine sous Directives-Communautaires

WHO: World Health Organization

Liste des figures

Figure 1: Cycle de développement des simules (a) œufs ; (b) larve ; (c) nymphe dans son cocon ; (d) imago en train d'émerger.....	12
Figure 2 : Simulium damnosum (a) et Simulium yahense (b) prenant leur repas de sang sur un homme	12
Figure 3 : Cycle de développement d'Onchocerca volvulus	14
Figure 4: District sanitaire de Bafia avec les villages sélectionnés pour l'étude.....	17
Figure 5: Points de capture dans chaque village	18
Figure 6: Un collecteur de simule en plein exercice.....	19
Figure 7 : Activités de "slash and clear" communautaire	20
Figure 8: Dynamique des densités globales des simules dans les deux villages avant l'intervention ..	21
Figure 9 : Processus de prospection et carte de répartition des gîtes identifiés	22
Figure 10: Dynamique globale des densités de simule pré et pendant l'intervention dans les deux villages (Contrôle : Bayomen ; Traité : Biatsota ; n° : nombre).	24

Résumé

Bien que l'approche " *slash and clear* " ait déjà prouvé son efficacité pour réduire les densités de mouches noires dans les foyers de faible transmission, la faisabilité et l'impact de cette stratégie dans les foyers de très forte transmission avec de grandes rivières et d'importantes densités de simules restent à démontrer. Nous avons donc initié une étude pilote dans la vallée du Mbam (région du Centre, Cameroun) pour évaluer l'impact de l'approche " *slash and clear* " sur les densités de simules et la transmission de l'onchocercose. Deux villages de première ligne (Bayomen utilisé comme site de contrôle et Biatsota utilisé comme site d'intervention) ont été ciblés pour l'étude. Dans chaque village, des données de base ont été collectées d'octobre 2019 à décembre 2020, en utilisant la méthode de capture par appât humain. Deux jours de prospection au sol et en bateau ont été effectués, pour l'identification et la caractérisation des gîtes de reproduction des simules. L'abattage et le défrichage de la végétation où se reproduisent les simules ont été réalisés de décembre 2020 à août 2021. Des équations d'estimation généralisées ont été utilisées pour évaluer l'effet de l'intervention, ajusté sur les données de base. Avant l'intervention, un total de 56 870 et 51 240 simules ont été collectées à Bayomen et Biatsota, respectivement. Aucune différence significative n'a été constatée entre les deux villages ($p=0,7545$). Les principaux points d'attache des larves de mouches noires étaient les plantes notamment *Pandanus candelabrum* (> 90% des larves/pupes). Après la période d'intervention (destruction des gîtes de simules), les densités de simules ont diminué de 51 240 à 25 520 dans le site d'intervention (réduction de 50,2%) alors que dans le site de contrôle, les densités ont diminué de 56 870 à 49 471 (réduction de 13%) ; la réduction observée était significativement plus importante dans le site d'intervention par rapport au site de contrôle ($p=0,0213$). Cette étude a révélé que l'approche " *slash and clear* " a un impact significatif sur les densités de vecteurs dans un contexte de transmission très élevée. D'autres études sont nécessaires pour examiner l'impact à long terme de la stratégie " *slash and clear* " et la manière dont elle peut être utilisée pour renforcer l'administration massive de médicaments dans des environnements à forte transmission afin d'accélérer l'élimination de l'onchocercose.

Mots clés : Onchocercose, simule, " *slash and clear* ", vallée du Mbam, Cameroun.

Introduction

Les simulies encore appelées « moutmout » en Afrique sont des insectes diptères nématocères ayant une grande importance médicale. Elles jouent un rôle de vecteur mécanique et biologique de nombreux agents pathogènes chez l'homme et l'animal parmi lesquels des bactéries, des virus, des protozoaires et des nématodes parasites (Duvall et al., 2017a). En Afrique, en Amérique latine et au Yémen, ces insectes sont vecteurs biologiques du ver parasite *Onchocerca volvulus* (Leuckart, 1893), responsable de l'onchocercose chez l'humain, communément appelée « cécité des rivières ». En Afrique, le parasite *O. volvulus* est essentiellement transmis par les espèces du complexe *Simulium damnosum*. L'onchocercose est actuellement endémique dans 31 pays d'Afrique subsaharienne, au Yémen, en Amérique latine, notamment au Brésil et au Venezuela (Sauerbrey et al., 2018). On estime que 198 millions de personnes vivent dans des zones où il existe un potentiel de transmission de l'affection et que 17 millions de personnes seraient infectées dans le monde (WHO, 2017). Les manifestations de l'onchocercose vont de sévères démangeaisons à une cécité irréversible, en passant par de nombreuses atteintes cutanées (dépigmentation cutanée pré-tibiale, gale filarienne ...) et des nodules onchocerquiens (Murdoch et al., 1993). La maladie est également responsable d'une surmortalité significative chez les malades, qu'ils soient ou non atteints de cécité (Little et al., 2004; Pion et al., 2002). Cette infection constitue un véritable fardeau pour les personnes qui vivent dans les zones d'endémie et s'érige de ce fait comme un obstacle au développement socio-économique des populations, en réduisant notamment les capacités de travail des individus les plus atteints (Evans, 1995).

Les premiers programmes de lutte contre l'onchocercose étaient basés sur l'élimination des vecteurs par épandage de larvicides dans les cours d'eau où ils se reproduisent, et avaient pour objectif d'interrompre la transmission du parasite. Cette lutte antivectorielle, très coûteuse à effet différé, a été remplacée depuis les années 1990 par le traitement de masse des populations endémiques par un médicament appelé ivermectine (Mectizan®). Pour assurer la durabilité des distributions, le Programme Africain de Lutte contre l'Onchocercose (APOC) a mis au point une stratégie très décentralisée appelée Traitement à l'Ivermectine sous Directives Communautaires (TIDC) (Amazigo, 2008). L'ivermectine détruit les microfilaires (larves et stades pathogènes du parasite) mais son activité macrofilaricide reste modérée. Les vers adultes femelles recommencent donc à produire des microfilaires quelques mois après le traitement. Pour espérer éliminer cette filariose, les traitements doivent être répétés chaque année pendant au moins 12 à 15 ans, correspondant à la durée de vie reproductive des vers adultes (Duke, 1993; Plaisier et al., 1991).

Le TIDC a permis d'améliorer de façon significative les couvertures géographiques et thérapeutiques, entraînant un meilleur contrôle de l'infection (Katarwa et al., 2016; WHO-TDR, 2003). Grâce à cette

stratégie, la transmission de la maladie a été interrompue dans certains foyers d'Afrique (Sénégal, Mali, Nigéria) (Diawara et al., 2009; Tekle et al., 2012; Traore et al., 2012). Cependant, des études parasitologiques et entomologiques menées en 2011, 2015 et 2016 ont montré que malgré de longues années de TIDC, les prévalences de l'onchocercose demeurent élevées (plus de 30%) et que la transmission du parasite se poursuit dans certaines régions endémiques du Cameroun (notamment celles du Littoral et du Centre) (Hendy et al., 2021; Kamga et al., 2016). Plusieurs raisons ont alors été évoquées pour expliquer cette persistance parmi lesquelles : les faibles taux de couverture thérapeutique observés (différents de ceux rapportés par les systèmes de santé locaux), le fait que certaines personnes refusent systématiquement le traitement (non-compliance systématique), une réponse suboptimale du parasite à l'ivermectine, et des niveaux de transmission élevés liés à de très fortes densités de simules (Boussinesq et al., 2018). Parmi ces potentielles raisons, le niveau de transmission élevé semble être la principale, compte tenu de l'étendue des gîtes de reproduction des simules existant sur la Sanaga et le Mbam. En effet, on peut penser qu'une importante abondance vectorielle maintienne la transmission malgré les traitements répétés.

Le TIDC seul semble donc ne pas être suffisant pour éliminer l'onchocercose dans ces zones à forte transmission ; de plus, des modèles mathématiques révélaient déjà que les traitements annuels par l'ivermectine ne permettront pas d'éliminer le parasite avant 2030 ou 2035 dans les foyers présentant initialement des niveaux d'endémie très élevés (Borsboom et al., 2003). Il apparaît donc important d'envisager des méthodes alternatives ou complémentaires au TIDC classique afin d'accélérer l'élimination de cette maladie.

La présence de supports organiques ou inorganiques (végétaux, pierre...) est une des conditions indispensables à l'établissement des larves de simules dans un cours d'eau. En effet, les œufs de simules sont déposés sur ces supports immergés où ils se développent jusqu'au stade adulte lorsque toutes les conditions sont réunies.

Récemment, une approche communautaire de lutte antivectorielle peu coûteuse et respectueuse de l'environnement, appelée *Slash and Clear* (consistant débarrasser le cours d'eau des supports sur lesquels les stades immatures de simule se développent) a montré son efficacité en réduisant drastiquement les densités de simule dans le Nord de l'Ouganda (Jacob et al., 2018). Toutefois cette étude a été réalisée dans une zone hypo-endémique à l'onchocercose présentant de petites rivières. L'objectif de cette étude est donc d'évaluer la faisabilité et l'efficacité du *Slash and Clear* dans une zone de forte transmission du Centre Cameroun avec un réseau hydrographique et des densités de simule importants.

I- Les simulies : vecteurs de l'onchocercose

I.1- Systématique et identification des complexes d'espèce

Le ver *O. volvulus* est transmis par les femelles de petites mouches noires appartenant à l'embranchement des Arthropodes, la classe des Insecta Linnaeus, 1758, à l'ordre des Diptera Linnaeus, 1758 et à la famille des Simuliidae Newman, 1834. Environ 2281 espèces de simulies vivant actuellement ont été décrites dans 30 genres et beaucoup d'autres espèces sont connues sous des noms informels (Adler, 2019). Le genre *Simulium* Latreille, 1802 est le plus important aussi bien sur le plan médical (plus de 90 % de la cinquantaine d'espèces d'importance médicale ou vétérinaire) que du point de vue du nombre d'espèces qu'il renferme (Duvallet et al., 2017b). Certaines des espèces appartenant à ce genre sont identifiables sur le plan morphologique et d'autres, dites « cryptiques » ou « jumelles » sont non distinguables. Ces simulies morphologiquement similaires forment des « complexes » d'espèces occupant chacune des biotopes définis, possédant chacune une bio-écologie propre et manifestant des différences physiologiques au niveau de la nutrition des larves, des préférences trophiques des femelles et du potentiel vecteur des femelles anthropophiles (Elsen, 1981; Quillevere and Sechan, 1978; Quillevere et al., 1977). *S. damnosum* s.l. responsable de la transmission de l'onchocercose humaine en Afrique appartient à cette catégorie.

I.2- Aire de répartition

La distribution des simulies est en générale en corrélation avec la présence des eaux douces (fleuves, rivières, ruisseaux) à courant unidirectionnelles et rapides. Cette distribution coïncide avec celle de la maladie en Afrique mais pas en Amérique. Les vecteurs en Amérique du Sud ont une distribution plus large que celle de l'onchocercose (Basanez et al., 2000). Les espèces les plus importantes dans la transmission du parasite *O. volvulus* en Afrique de l'Ouest et au Yémen appartiennent principalement au complexe *S. damnosum* (avec *S. damnosum sensu stricto* et *S. sirbanum*) dont la reproduction est souvent limitée aux principales rivières de la zone et ne se produit que rarement dans les plus petits ruisseaux ou affluents ; en Afrique Centrale et de l'Est on a le complexe *S. damnosum*, le groupe *S. neavei* (qui se reproduit principalement dans des cours d'eau forestiers pérennes de taille moyenne à petite, fortement ombragés) et l'espèce *S. albivirgatum* ; en Amérique, 9 complexe d'espèces comprennent des vecteurs dont les plus importants sont *S. exiguum*, *S. guianense*, *S. metallicum*, *S. ochraceum* et *S. oyapockense* (Duvallet et al., 2017b). Au Cameroun, la transmission de l'onchocercose est principalement assurée par les espèces appartenant au complexe *S. damnosum* (Adler and Crosskey, 2014; Traoré-Lamizana et al., 2001). *S. damnosum* s.s. et *S. sirbanum* sont présents dans les

zones de savane, tandis que *S. Yahense* et *S. squamosum* sont associés aux zones de forêt et de transition forêt-savane. Ce dernier se rencontre également dans les zones de savane pendant les saisons de pluies (Traoré-Lamizana et al., 2001). Dans la Région de l'Ouest on rencontre également *S. yahense* et *S. mengense*.

I.3- Morphologie et biologie

Le développement des simulies comporte deux phases : (i) une phase aquatique constituée de trois stades de développement, généralement retrouvée dans les ruisseaux et rivières à débit rapide : les œufs, les larves, et les nymphes (ou pupes) ; et (ii) une phase aérienne avec les adultes ou imagos.

I.3.1- Les œufs

Les femelles de similie pondent 200 à 800 œufs englués dans une substance adhésive qui les fixe a des supports (pierres, roches, végétation traînante ou morte et en décomposition, objets fabriqués par l'homme) immergés a environ 5 cm en dessous de la surface de l'eau (Burton and McRae, 1965; Häusermann, 1969). Ces œufs sont déposés sous forme de chaînes ou d'amas, ou, plus communément en vol, quelques-uns à la fois. Ils sont asymétriques, de forme subovoïde avec une surface lisse et mesurent entre 0,1 et 0,4 mm selon les espèces (Figure 1). La durée de développement entre la ponte et l'éclosion des larves varie en fonction de la température de l'eau ; elle est en moyenne de 30 à 36 heures à 26°C et de 4 jours à 21°C (Philippon and Le Berre, 1978).

I.3.2- Les larves

Les larves de *S. damnosum* s.l. sont allongées et regonflées en matraque dans la partie postérieure du corps (Figure 5). Leur taille varie de 0,6 à 0,7 mm de longueur au premier stade et de 5 à 6,5 mm au dernier stade. Elles sont eucéphaliques (la capsule céphalique est bien différenciée et sclérosée), avec des antennes courtes et fines. Les parties buccales sont adaptées pour l'alimentation par filtrage, avec une paire de brosses labiales visibles pour la récupération passive de nourriture. L'abdomen est allongé et regonflé au tiers postérieur et se termine par des couronnes de petits crochets. Dorsalement, l'abdomen porte dans sa partie postérieure des branchies rectales trilobées et rétractiles.

Bien que mobiles, les larves n'effectuent que des mouvements généralement réduits. Elles produisent de longs fils soyeux pour éviter de dériver dans l'eau courante et pour échapper aux ennemis. Elles s'ancrent dans les mêmes substrats sur lesquels les œufs étaient déposés à l'aide des crochets

abdominaux postérieurs noyés dans un coussinet de soie durcie, sécrété par leurs glandes salivaires (Figure 1). La vie larvaire comprend généralement sept stades séparés par des mues et dure 7 à 12 jours en moyenne. La durée du développement larvaire est inversement proportionnelle à la température de l'eau et dépend également de la quantité et la qualité de nourriture véhiculées par le courant (Davies and Crosskey, 1991). La séparation de ces différents stades dépend de la taille, du nombre de segments antennaires, de la présence ou de l'absence des écailles et des histoblastes (ailes mésothoraciques, pattes, organes respiratoires). Les conditions indispensables à leur établissement dans un cours d'eau sont : la présence de supports, l'existence d'une vitesse de courant satisfaisante (0,5 à 2 m/s) et la présence de particules alimentaires. En plus de ces conditions, l'eau doit posséder des caractéristiques physico-chimiques (PH, composition ionique, température, conductivité) compatibles avec le développement de l'espèce.

I.3.2- Les nymphes

Au terme de son septième stade de développement, la larve tisse un cocon dans lequel se niche la nymphe (Figure 1). Le cocon de *S. damnosum* s.l. est en forme de babouche muni d'un talon. D'aspect jaunâtre lorsqu'elles sont jeunes, les nymphes deviennent de plus en plus sombres pendant le vieillissement. Chez les nymphes âgées, les yeux présentent le même dimorphisme sexuel rencontré chez les adultes. Elles ne se nourrissent pas et sont complètement enfoncées dans le cocon fixé au support et laissant saillir des filaments respiratoires. Le nombre, la forme et le port de ces filaments respiratoires sont très caractéristiques des espèces de simuliés. Plus longue chez les femelles que chez les mâles, la durée du développement nymphal est en moyenne de 2 à 5 jours et est fonction de la température de l'eau (Davies and Crosskey, 1991; Service, 2008).

I.3.3- Les adultes

A l'éclosion des nymphes, les imagos enfermés dans une bulle d'air sont attirés vers la surface de l'eau (Figure 2). Après un repos leur permettant de durcir leurs ailes, mâles et femelles cherchent un repas de sucre, du nectar de fleurs ou du miellat d'insectes (Burgin and Hunter, 1997). Ce sont des moucheron de petite taille (1 à 6 mm) généralement foncés. Ils ont une tête portant deux courtes antennes sans poils et identiques (11 articles). Le mésonotum est très développé et donne à l'insecte sa forme bossue (Figure 4). Il existe un dimorphisme sexuel au niveau des yeux. Chez la femelle, les yeux sont dichoptiques, c'est-à-dire qu'ils sont séparés par un front, tandis que chez le mâle, ils sont holoptiques, c'est-à-dire contigus (absence de front). L'accouplement chez la plupart des espèces a lieu en vol, peu de temps

après l'éclosion. La femelle de *S. damnosum* s.l. s'accouple une seule fois au cours de son existence (Crosskey, 1990). Le mâle dépose alors le spermatophore (stock de spermatozoïdes) dans l'appareil génital de la femelle. Une fois dissout, le spermatophore libère les spermatozoïdes qui seront stockés dans la spermathèque de la femelle. Les œufs sont fécondés lors de leur passage dans l'oviducte. Une femelle pond généralement 150 à 600 œufs par cycle gonotrophique (intervalle de temps séparant deux pontes) et peut achever plusieurs cycles gonotrophiques (3 à 5) si elle vit assez longtemps. La durée d'un cycle gonotrophique varie de quatre à six jours en fonction de la température et de l'âge de la femelle. Les femelles hématophages, sont dites telmophages ; c'est-à-dire qu'elles prélèvent le repas de sang à partir de micro-hématomes provenant de la dilacération des tissus sous-cutanés de l'hôte par les mouvements des pièces buccales. Elles sont anautogènes, ce qui signifie qu'elles ont besoin d'un repas de sang pour assurer la maturation du premier et de chaque prochain lot d'œufs. Elles piquent essentiellement aux parties basses du corps (98% des piqûres au-dessous de la ceinture). Le sang absorbé par la femelle est lentement digéré pendant que les ovaires se développent jusqu'à leur maturité. Les simulies ont un rythme d'activité diurne dont l'éthologie est régie par le milieu dans lequel elles se développent. En effet, les facteurs abiotiques, tels que l'ensoleillement, la température, l'humidité relative et la pression atmosphérique modifient la répartition des simulies dans le temps et dans l'espace, influant ainsi sur leurs activités (Crosskey, 1990). Le développement des œufs après un repas de sang peut être utilisé pour déduire de l'âge physiologique des populations de simulies. Des modifications de la structure physique et de l'apparence des ovaires après la ponte permettent de distinguer les mouches n'ayant jamais pondu (mouches nullipares) et celles ayant déjà pondus au moins une fois (mouches pares). Les taux de parité revêtent une importance particulière dans les enquêtes sur la transmission d'*O. volvulus* et l'épidémiologie de la maladie, car seules les mouches ayant pondu au moins une fois peuvent héberger les stades infectants du parasite. Le vol des femelles lors de la quête d'hôtes pour leur repas de sang ou de la recherche d'un site de ponte peut aller de quelques kilomètres lorsqu'il est actif, à plusieurs centaines de kilomètres lorsqu'il est poussé par le vent. Les mâles quant à eux ont des déplacements réduits, car essentiellement consacrés à la recherche de femelles pour l'accouplement et de jus sucrés pour leur alimentation. La longévité des simulies augmente proportionnellement au fur et à mesure que l'on passe des zones forestières vers la savane soudanienne. Elle est en moyenne de 3 à 4 semaines.



Figure 1: Cycle de développement des simulies (a) œufs ; (b) larve ; (c) nymphe dans son cocon ; (d) imago en train d'émerger



Figure 2 : *Simulium damnosum* (a) et *Simulium yahense* (b) prenant leur repas de sang sur un homme

I.3.4- Préférence trophique des simulies

Les simulies se nourrissent de vertébrés à sang chaud, y compris l'homme. Il n'existe pas d'espèce exclusivement anthropophile et toutes les espèces attirées par l'homme ne mordent pas (Adler et al., 2010). Lamberton *et al* ont démontré qu'au Ghana en plus de l'humain, *S. damnosum* s.l se nourrit sur d'autres hôtes comprenant des porcs, des bovins, des ovins, des chiens et des chèvres (Lamberton et al., 2016).

I.3.5- Rôle vectorielle et santé publique

Comme pour certains insectes hématophages, la prise du repas sanguin par les simulies est en général suivie d'effets pathogènes directs et indirects chez l'hôte humain ou animal.

Parmi les effets pathogènes directs, on peut citer :

- Le stress : ces espèces créent des problèmes de nuisance en volant autour de la tête et en pénétrant dans les yeux, les oreilles, le nez et la bouche, limitant bien souvent les activités de plein air et réduisant la productivité. Les grands fleuves peuvent produire des milliards de simulies qui perturbent grandement, jusqu'à causer une détresse, même si elles ne piquent pas ;
- Les réactions humaines aux piqûres : elles varient d'une petite tache rougeâtre à une large papule, avec des degrés variables de démangeaisons qui peuvent être aggravées par les grattements. De plus, la piqûre de *S. damnosum* est douloureuse, mais la douleur est différée par rapport à la piqûre elle-même, indolore à cause des propriétés anesthésiantes de la salive.

Les effets pathogènes indirects résident dans le fait qu'elles peuvent assurer la transmission mécanique ou biologique de micro-organisme nocifs aux humains et aux animaux.

I.3.5.1- Transmission mécanique

A la suite d'un repas de sang interrompu par les mécanismes de défense de l'hôte vertébré infecté (en général des mouvements de la patte ou de la queue pour les animaux et des mouvements de la main pour l'humain), l'insecte va chercher un nouvel hôte pour finir son repas. Il va donc être en mesure de transférer les agents pathogènes contenus dans le sang résiduel des pièces buccales par l'intermédiaire de la salive injectée avant le repas. C'est ainsi que les simulies sont soupçonnées d'être impliquées dans la transmission de nombreux agents pathogènes parmi lesquels des bactéries (bactérie de la tularémie) des virus (virus de l'encéphalite équine de l'est et de l'encéphalite équine vénézuélienne, virus de l'hépatite B) (Chanteau et al., 1993; Duvallet et al., 2017a).

I.3.5.2- Transmission biologique

Après un repas de sang chez un hôte animal ou humain infecté, certains insectes hématophages assurent le développement complet des agents pathogènes ingérés jusqu'au stade infectieux et leur transmission à un nouvel hôte. Ils sont dits vecteurs biologiques. Ainsi, les simulies sont vecteurs biologiques de nématodes parasites dont le principal est *O. volvulus*, agent de l'onchocercose humaine.

La figure 3 illustre le cycle de développement de la filaire *O. volvulus*. Les microfilaires *O. volvulus* contenus dans le derme d'un individu infecté sont ingérées par la simule femelle au cours d'un repas de sang. Certaines microfilaires traversent la paroi de l'estomac, avant la formation de la membrane péritrophique, puis gagnent les muscles thoraciques où elles s'épaississent progressivement en larves

de stade 1 ou « saucisse ». Celles-ci subissent deux mues pour devenir des larves de stade 2 (L2) puis de stade 3 (L3). Ces derniers s'allongent pour prendre l'aspect définitif de la larve infectante qui se déplace dans la cavité générale et migre de préférence vers la tête et les pièces buccales. Toutes ces étapes se déroulent en 7 jours à 27-30° C mais peut durer 10 à 12 jours à de plus faibles températures (Davies and Crosskey, 1991). Le développement s'arrête à une température inférieure à 16° C.

Au cours d'un nouveau repas de sang chez un humain, il se produit une concentration des larves infectantes à la base des pièces buccales de la simule. Ces larves s'échappent par effraction, probablement en rompant la membrane labio-hypopharyngienne et se posent sur la peau de l'hôte. Elles pénètrent activement dans le derme par la plaie de piqûre. Une semaine environ après leur entrée, les L3 subissent une nouvelle mue pour donner les stades L4. La dernière mue, qui transforme les L4 en adultes juvéniles a lieu 4 à 6 semaines plus tard. Les jeunes adultes semblent être attirés par les nodules (onchocercomes) préexistants où ils atteignent la maturité à 12-18 mois. A maturité sexuelle, mâles et femelles s'accouplent et les femelles fécondées vont produire des microfilaries qui envahiront l'organisme de l'hôte, notamment le derme. La période de prépatence ou de latence, période qui s'écoule entre la pénétration des larves infestantes et la détection des premières microfilaries dermiques issues des mêmes parasites, est en général de sept à douze mois, mais peut atteindre trois ans (Prost, 1980).

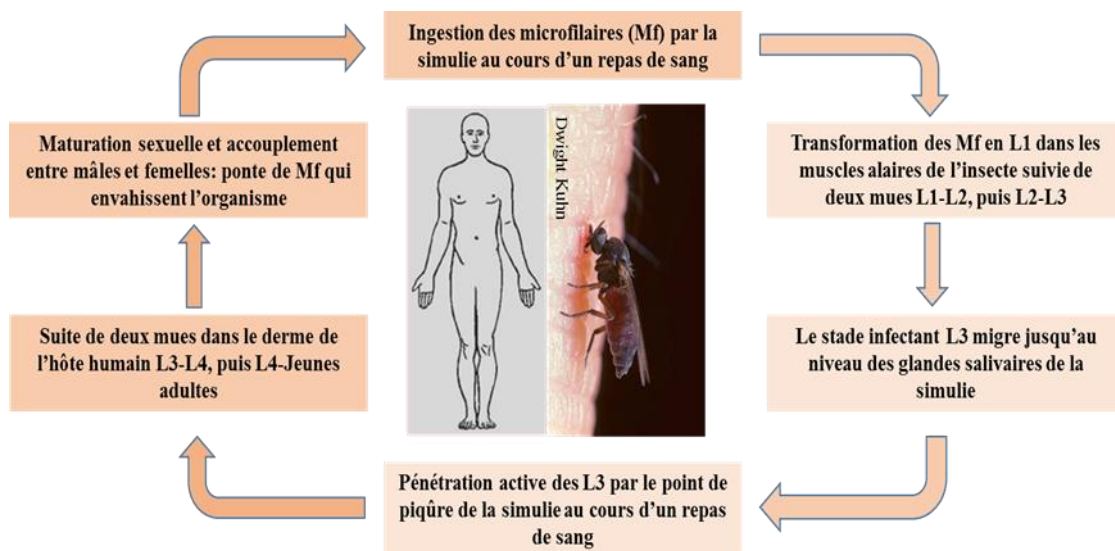


Figure 3 : Cycle de développement d'*Onchocerca volvulus*

I.4- Stratégies de lutte contre l'onchocercose

La lutte contre l'onchocercose repose essentiellement sur l'utilisation des médicaments antihelminthiques efficaces et l'élimination des vecteurs.

I.4.1- La chimiothérapie

L'ivermectine (IVM) est le traitement de référence contre l'onchocercose. Il provoque une paralysie des microfilaires *O. volvulus* qui sont entraînées passivement vers le réseau lymphatique profond et les ganglions régionaux où elles sont détruites (Duke et al., 1991; Vuong et al., 1992). L'ivermectine n'ayant qu'un effet macrofilaricide limité, le traitement doit être répété régulièrement afin de maintenir les charges microfilariennes en dessous du seuil au-delà duquel les signes cliniques de l'onchocercose peuvent apparaître (Boussinesq, 2005).

I.4.2- La lutte antivectorielle

En l'absence de médicaments adaptés, les premières tentatives de contrôle de l'onchocercose étaient basées sur la lutte contre son vecteur avec pour objectif d'interrompre le cycle de transmission de la maladie (Davies, 1994). Majoritairement à petite échelle, les premières actions menées au Mexique étaient axées sur la gestion de l'environnement. Il s'agissait de l'extraction et la destruction de la végétation ainsi que de l'application de créosote, d'extraits de plante et d'acetoarsenite sur les sites de reproduction des simulies (Henry and Meredith, 1990). La première campagne de lutte contre les vecteurs a débuté en Afrique de l'Ouest (sur le haut bassin de la Volta Noire) en 1960 à la suite d'une phase de reconnaissances des gîtes larvaires, de recherche sur la bio-écologie des vecteurs et de préparation logistique. De 1960 à 1966, cette campagne a utilisé un larvicide, le dicchloro-diphényl-tricchloréthane (DDT). L'efficacité du DDT sur les larves de simulies a ainsi été mise en évidence ainsi que la preuve que la lutte contre l'onchocercose à travers le contrôle des vecteurs était réalisable à court (dans les petits foyers) et long terme (dans les grands foyers) (Henry and Meredith, 1990). Toutefois, l'utilisation du DDT fut de courte durée en raison de sa toxicité pour les organismes non ciblés (Davies, 1994; McMahon et al., 1958) et de l'apparition des résistances. Suite à ces premiers enseignements, la communauté scientifique (l'Organisation Mondiale Santé en particulier) mis sur pied le plus important programme de lutte contre les simulies dans le monde (*Onchocerciasis Control Programme, OCP*) en 1974 (Davies, 1994; WHO, 1995). Ce programme avait pour objectif d'éliminer l'onchocercose comme problème majeur de santé publique dans 7 pays d'Afrique de l'Ouest. L'OCP avait comme initiale approche le contrôle des vecteurs par applications hebdomadaires de larvicides sur les sites de

reproduction. Le principal larvicide utilisé entre 1975 et 1980 par l'OCP était le téméphos (organophosphoré) qui se dégrade plus rapidement et est peu toxique sur les organismes non cibles par rapport au DDT. Des traitements hebdomadaires étaient nécessaires en raison du développement rapide de *S. damnosum* s.l. dans les rivières chaudes (22-35°C) d'Afrique de l'Ouest et parce que le téméphos n'a aucun effet sur les stades œufs et nymphes non nourriciers des simules. L'apparition de la résistance au téméphos en 1980 (Guillet et al., 1980) a conduit l'OCP à utiliser une rotation de six insecticides, dont le *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti), insecticide biologique. A son apogée, ce programme était d'une si grande envergure (50.000 km de rivière traités par semaine sur une superficie de 1.235.000 km²) que les moyens utilisables pour sa faisabilité étaient les avions et les hélicoptères (Remme et al., 2006).

II- Design et méthodologie d'étude

II.1- Sites d'étude

L'étude a été menée dans le district sanitaire de Bafia (N 4,73993, E 11,22059), situé dans le département de Mbam-et-Inoubou, région du Centre, à environ 120 km au nord de Yaoundé, capitale politique du Cameroun. Il s'agit d'une zone de transition forêt-savane irriguée principalement la Sanaga et son principal affluent, le Mbam. Deux villages de première ligne (communautés les plus proches de la rivière où se trouvent les gîtes de reproduction de simules) ont été sélectionnés pour l'étude à savoir Bayomen (N 4,86499, E 11,10804) comme site témoin et Biatsota (N 4,77640, E 11,28884) comme site d'intervention (figure 4). Ces communautés ont été sélectionnées en raison des prévalences élevées de la maladie malgré plus de 20 ans de TIDC et des fortes densités de simule enregistrées précédemment (Hendy et al., 2021). On y rencontre deux espèces de simule, *S. squamosum* et *S. mengense*. La rivière Mbam qui irrigue ces deux villages a une longueur totale de 494 km et est élargi tout au long de son cours par une série de mayos plus ou moins torrentiels qui peuvent atteindre une largeur de 700 mètres (Olivry, 1986). On y trouve également de nombreux rapides et chutes d'eau qui constituent des gîtes de reproduction idéaux pour les simules. Ses berges sont par endroits couvertes de forêts et sont souvent bordées de plaines inondables. En 2017, la population du district sanitaire de Bafia était estimée à environ 161 400 habitants, dont 388 résidents à Biatsota et 481 à Bayomen (WHO-MoPH, 2017). Les principales activités de cette population sont l'agriculture (principalement cacao de subsistance et cultures vivrières), la pêche et l'extraction de sable.

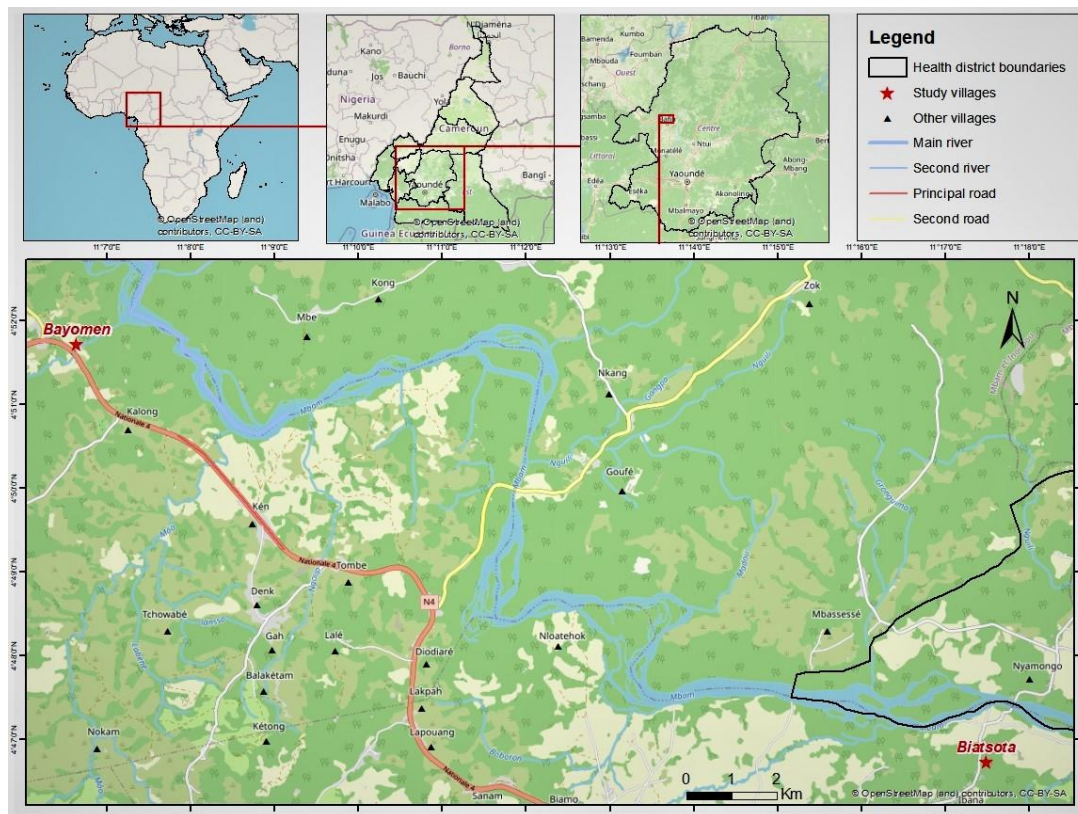


Figure 4: District sanitaire de Bafia avec les villages sélectionnés pour l'étude

II.2- Collecte des données entomologiques initiales

Les collectes de similies ont été réalisées en deux phases. La première phase s'est déroulée d'Octobre 2019 à Décembre 2020 avant l'introduction de l'intervention "*slash and clear*". La deuxième phase a été menée de Janvier 2020 à août 2021 en même temps que l'intervention. Trois points de capture ont été sélectionnés dans les deux villages. Les points de capture 1 (P1) étaient situés sur le bord de la rivière Mbam, le plus proche des gîtes de reproduction de similie dans les deux villages ; les points de capture 2 (P2) étaient situés à environ 1 km du bord de la rivière, c'est le lieu où on retrouve les premières habitations dans les deux villages ; et les points de capture 3 (P3) étaient situés à environ 2 km du bord de la rivière au sein des villages (Figure 5). Dans chaque village, 6 volontaires ont été formés aux méthodes de capture sur appât humain (Figure 6). Les captures ont été effectuées à chaque point par une équipe de deux volontaires travaillant alternativement dans une période de 10 heures pour chaque jour de collecte, l'un travaillant entre 07 :00 et 12 :00 H et l'autre entre 12 :00 et 17 :00 H. Les similies femelles venant prendre un repas de sang sur les jambes exposées des volontaires étaient capturées juste au moment où elles se posaient à l'aide d'un aspirateur buccal, comme décrit dans d'autres études (Hendy et al., 2021). Un membre de l'équipe centrale a été désigné pour superviser les captures dans

chaque village. Les mouches noires capturées pendant chaque tranche horaire étaient transportées au laboratoire de terrain où elles étaient comptées et identifiées par des entomologistes et des techniciens expérimentés.

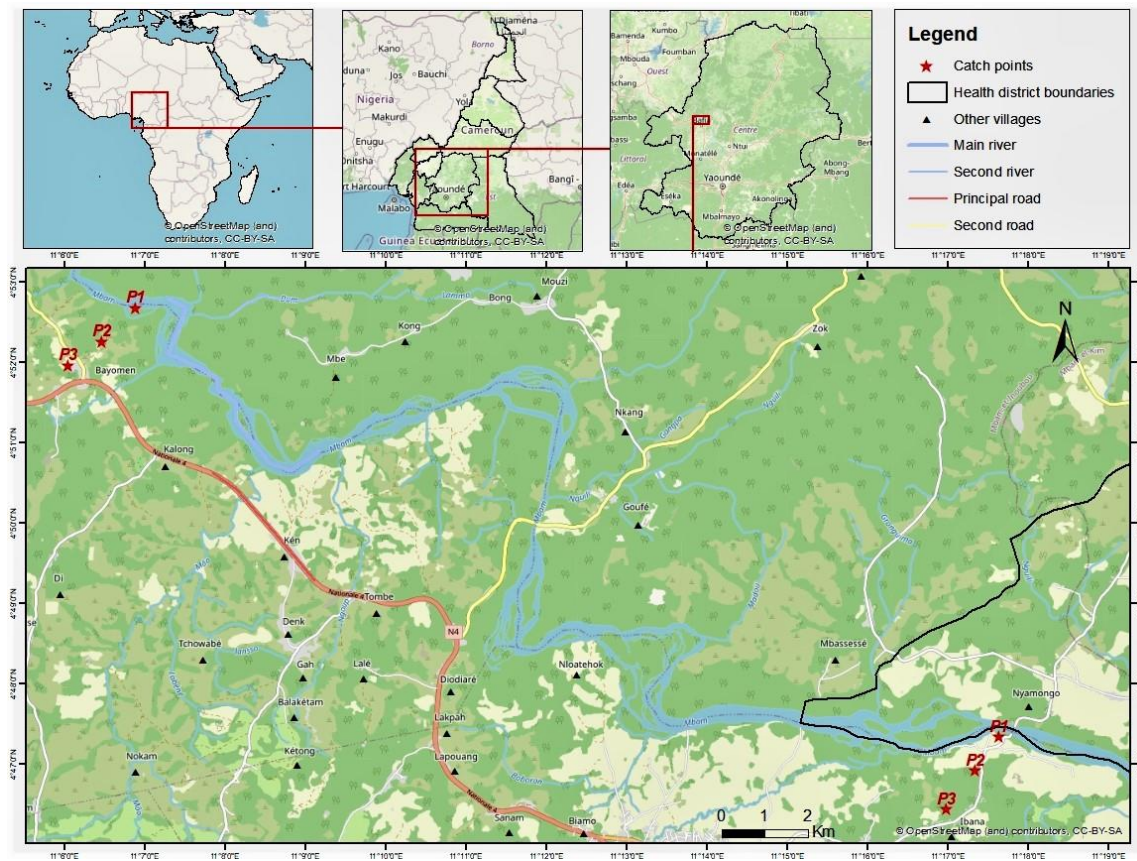


Figure 5: Points de capture dans chaque village



Figure 6: Un collecteur de similie en plein exercice

II.3- Prospection et caractérisation des gîtes de reproduction des similies

Une prospection au sol et à pirogue a été effectuée par un entomologiste expérimenté et des volontaires sélectionnés dans la communauté d'intervention. Elle a consisté en une exploration minutieuse des supports végétaux et rocheux présents à proximité des rapides sur les berges et dans les îlots. Cette prospection a été réalisée pendant deux jours en décembre 2020, à environ 2 km en amont et en aval du village d'intervention (Biatsota). Cette prospection a également permis de former les membres de la communauté à la reconnaissance des gîtes de reproduction et des larves/pupes de similies. Tous les gîtes de reproduction potentiels (avec ou sans larves/pupes) ont été géoréférencés à l'aide d'un GPS Garmin et caractérisés selon la nature du support et le degré de colonisation des larves/pupes selon la méthode précédemment utilisée par le Programme de lutte contre l'onchocercose (OCP) en Afrique de l'Ouest (Davies and Crosskey, 1992) : + pour les gîtes faiblement colonisés (au plus 10 larves/pupes sur le gîte prospecté) ; ++ pour les gîtes modérément colonisés (11 à 50 larves/pupes sur le gîte prospecté) et +++ pour les gîtes fortement colonisés (51 larves/pupes ou plus sur le gîte prospecté).

II.4- Mise en œuvre et suivi de l'intervention « *slash and clear* ».

Après la prospection dans le village d'intervention, les membres de l'équipe centrale, assistés du chef de village, ont recruté sept volontaires masculins (soit un total de huit volontaires, pour la plupart des pêcheurs) âgés de 32 à 45 ans pour effectuer l'intervention. À l'aide de pirogue et à pied dans l'eau et sur les rives du Mbam, les recrues ont coupé la végétation immergée, dans et autour des gîtes de reproduction (Figure 7). Dans la mesure du possible, cette végétation a été jetée sur les berges de la rivière où les larves et les nymphes présentes sont mortes de dessiccation. Lorsque la végétation était trop lourde pour être transportée sur les berges, elle était drainée par le flux d'eau vers le lit de la rivière où elle était noyée avec les larves/pupes. L'activité a été menée pendant une moyenne de 4 jour consécutive par mois de décembre 2020 à août 2021. Pendant les activités de " *slash and clear* ", la capture de similies a été réalisées mensuellement dans les deux sites d'étude comme décrit ci-dessus.



Figure 7 : Activités de “*slash and clear*” communautaire

II.5- Analyse statistique

Nos données présentaient une structure hiérarchique (à deux niveaux ou longitudinale), où les mesures variant dans le temps (niveau 1) étaient imbriquées dans des clusters (niveau 2). La date d'évaluation (en mois) a été recodée de sorte que 0 représente le début du traitement, tandis que les valeurs négatives (respectivement positives) représentent les mesures avant (respectivement après) le traitement. Des équations d'estimation généralisées (GEE) ont été utilisées pour évaluer l'effet de l'intervention sur les densités de simules, en ajustant l'étude de base. Dans l'analyse préliminaire, des courbes de suivi pour les groupes témoins et traités ont été construites pour visualiser les différences de réponses entre les deux groupes. Les tendances moyennes et les régressions polynomiales locales des densités de simules avec la date d'évaluation ont également été construites séparément pour les différents groupes afin de visualiser davantage ces différences. Dans le GEE, la fonction de liaison logarithmique avec une distribution de poisson a été utilisée, et nous avons eu recours à des modèles avec des structures de corrélation de moyenne mobile autorégressive. Toutes les analyses ont été effectuées dans le logiciel R 4.0.2 en utilisant les packages R nlme, ggplot2, plyr, lattice, car, effects, emmeans et data.table. Le niveau de signification a été fixé à 5 %.

III- Résultats et discussion

III.1- Dynamique des densités des simules dans les deux villages avant l'intervention.

Un total de 108110 simules a été collectées avant l'intervention (octobre 2019-décembre 2020) dans les deux villages (56870 et 51240 à Bayomen et Biatsota respectivement). Les simules sont présentes tout

au long de l'année dans les deux villages avec des densités variables d'un mois à l'autre. Les plus fortes densités ont été enregistrées dans les deux villages au cours du mois de novembre, marquant la fin de la saison des pluies et le début de la saison sèche. Le tableau 1 montre qu'avant l'intervention, il y avait une légère diminution des densités de simules au fil du temps à Biatsota (site d'intervention), bien que la différence ne soit pas significative avec le site de contrôle (Bayomen) ($p= 0,7545$). La dynamique mensuelle a suivi un modèle similaire dans les deux villages, avec des effectifs généralement plus élevés à Bayomen (Figure 8). Cette forte densité simulidienne reflète l'importante nuisance de ces insectes et le potentiel de transmission élevée du parasite *O. volvulus* précédemment décrits (Domche et al., 2021; Hendy et al., 2021).

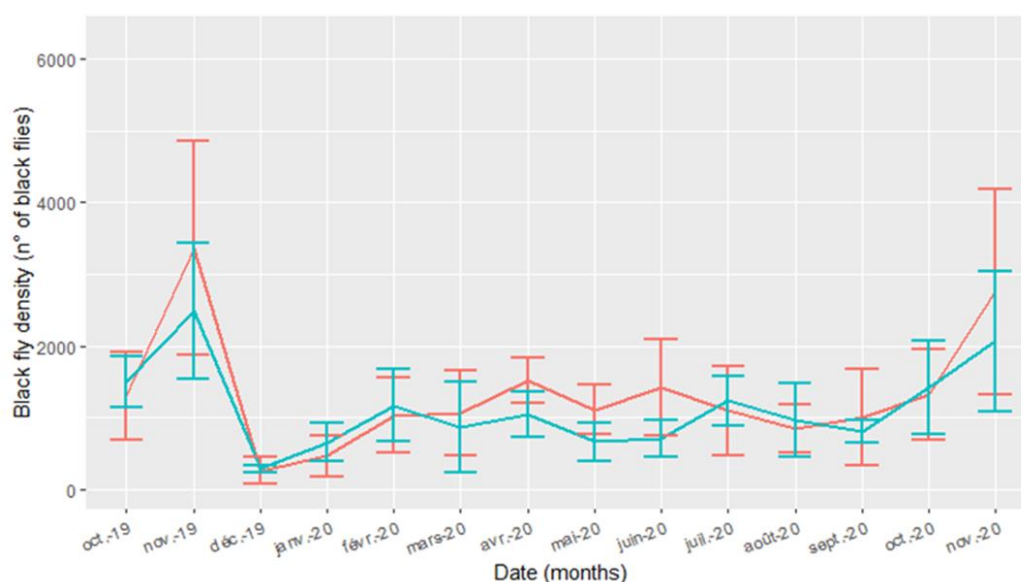


Figure 8: Dynamique des densités globales des simules dans les deux villages avant l'intervention

III.2- Engagement communautaire et gîtes de reproduction des simules dans la zone d'intervention

De nombreuses personnes (surtout des jeunes hommes) se sont portées volontaires pour aider à l'élimination des simules. Toutefois, 8 d'entre elles ont été sélectionnées sur la base de leur aptitude dans l'eau et de leur force physique. Un total de 7 potentiels gîtes de reproduction ont été identifiés à environ 2 km en amont de la rivière tandis qu'aucun n'a été identifié en aval. La multitude de gîte de reproduction observés en amont de la rivière s'explique par la présence de supports végétaux, la vitesse importante du courant d'eau qui associée à la présence de nombreuses roches produit l'oxygène nécessaire au développement des stades immatures. Parmi ces gîtes de reproduction, cinq étaient

fortement colonisés (≥ 50 larves/pupes), un faiblement colonisé (≤ 10 larves/pupes) et le dernier plus grand que les autres était inaccessible en raison du volume et de la vitesse de l'eau (Figure 9). La figure 9 montre le processus de prospection et la répartition des sites de reproduction identifiés. Les principaux supports étaient les plantes, en particulier l'espèce *Pandanus candelabrum*, qui abritait plus de 90% des larves/pupes. Les raisons pour lesquelles cette plante était le principal support de fixation ne sont pas connues. Cela pourrait être dû à la structure et/ou à la composition de cette plante, ou au fait qu'elle est majoritaire dans les zones propices à leur développement. Des investigations complémentaires sur la composition chimique de cette plante pourraient apporter plus d'explications à ce phénomène. Néanmoins, cette prédominance des stades immatures sur cette plante suggère si elle est enlevée sur le long du cours d'eau, en particulier dans les environnements où toutes les conditions sont réunies pour le développement des larves, les adultes femelles seront privées de leurs gîtes de reproduction préférés et donc on pourrait assister à une baisse drastique des densités de simule ou à un changement de comportement des adultes femelles qui se retourneraient vers d'autres espèces de plante ou d'autres types d'environnement pour la ponte.



Figure 9 : Processus de prospection et carte de répartition des gîtes identifiés

III.3- Dynamique des densités de similie dans les deux villages pendant l'intervention.

Pendant l'intervention (janvier 2021-novembre 2021), un total de 74 991 mouches noires a été collectées dans les deux villages (49471 et 25520 à Bayomen et Biatsota respectivement). La figure 10 illustre la dynamique globale des densités de similie pré et pendant l'intervention dans les deux villages. Les densités de similie ont diminué dans les deux villages après l'intervention (Tableau 1), cependant, la réduction était significativement plus importante dans la zone d'intervention que dans la zone de contrôle ($p=0.0213$). En effet, les densités de mouches ont été réduites de plus de la moitié à Biatsota (50,2%) alors qu'à Bayomen une réduction de 13% a été observée. Ce taux de réduction important démontre la faisabilité de cette stratégie dans les zones de forte transmission avec de grands cours d'eau et des espèces forestières de *S. damnosum* s.l. Cependant, la longueur du cours d'eau et la présence de gîtes de reproduction inaccessibles pourraient être des obstacles à une réduction beaucoup plus importante des densités. Plusieurs solutions potentielles peuvent être proposées pour minimiser l'impact de ces obstacles : 1) les activités de « *slash and clear* » devraient être maximisées pendant les saisons sèches, lorsque le volume d'eau est suffisamment bas et que la force du courant est faible ; 2) ces activités devraient être menées en prenant en compte les activités des barrages hydroélectriques situés en amont des villages cibles ; 3) l'intégration d'une composante lutte ciblée utilisant des drones et un composé biologique tel que le *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti), pour les gîtes inaccessibles en toute saison pourrait également être une option rentable.

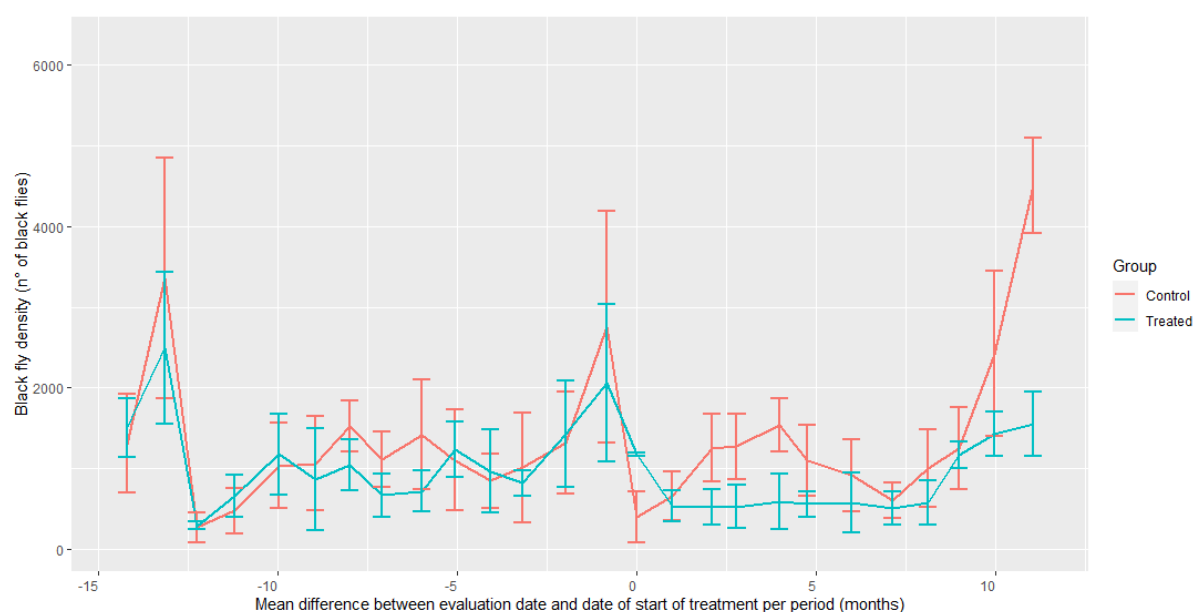


Figure 10: Dynamique globale des densités de simulie pré et pendant l'intervention dans les deux villages (Contrôle : Bayomen ; Traité : Biatsota ; n° : nombre).

En considérant la distance avec la rivière, nous avons observé une réduction de 53,37% sur la rive de Biatsota (de 29041 à 13544 simulies collectées) tandis que sur la rive de Bayomen une réduction de 29,32% (de 36273 à 25636 simulies collectées) a été observée ; dans les points de capture 2, à environ 1 km de la rivière, une réduction de 43,12% a été observée à Biatsota (de 12838 à 7301 mouches noires collectées), tandis qu'à Bayomen une réduction de 6,76% (de 12994 à 12115 simulies collectées) a été observée. Enfin, dans les points de capture 3, à environ 2 km de la rivière, une réduction de 50,06% (de 9361 à 4675 mouches noires collectées) a été observée dans Biatsota tandis que dans Bayomen, nous avons observé une augmentation des densités des simulies de 35,13% (7603 à 11720 simulies collectées).

IV- Difficultés et perspectives

Malgré les dispositions qui ont été prises pour contourner les obstacles de terrain, trois principales difficultés ont été recensées pendant cette étude : (i) la difficulté d'accès à l'un des sites d'étude (Biatsota) pendant les saisons de pluie ; (ii) l'assiduité des collecteurs de simulie ; et (iii) la difficulté d'accès aux gîtes de reproduction lorsque le niveau de l'eau augmente.

Des études supplémentaires sont nécessaires pour examiner l'impact à long terme de la stratégie « *slash and clear* » et la manière dont elle peut être utilisée pour suppléer l'administration massive de médicaments dans les zones à forte transmission afin d'accélérer l'élimination de l'onchocercose.

Références

- Adler, P., 2019. World blackflies (Diptera: Simuliidae): a comprehensive revision of the taxonomic and geographical inventory Department of Plant and Environmental Sciences, 29634-20310.
- Adler, P., Cheke, R., Post, R., 2010. Evolution, epidemiology, and population genetics of black flies (Diptera: Simuliidae). *Infection, Genetics and Evolution*. 10(7), 846-865.
- Adler, P., Crosskey, R., 2014. World blackflies (Diptera: Simuliidae): A comprehensive revision of the taxonomic and geographical inventory. <http://www.clemson.edu/cafls/biomia/pdfs/blackflyinventory.pdf>.

- Amazigo, U., 2008. The African Programme for Onchocerciasis Control (APOC). *Ann Trop Med Parasitol* 102 Suppl 1, 19-22.
- Basanez, M.G., Yarzabal, L., Frontado, H.L., Villamizar, N.J., 2000. Onchocerca-Simulium complexes in Venezuela: can human onchocerciasis spread outside its present endemic areas? *Parasitology* 120 (Pt 2), 143-160.
- Borsboom, G.J., Boatin, B.A., Nagelkerke, N.J., Agoua, H., Akpoboua, K.L., Alley, E.W., Bissan, Y., Renz, A., Yameogo, L., Remme, J.H., Habbema, J.D., 2003. Impact of ivermectin on onchocerciasis transmission: assessing the empirical evidence that repeated ivermectin mass treatments may lead to elimination/eradication in West-Africa. *Filaria J* 2, 8.
- Boussinesq, M., 2005. Ivermectine. *Médecine Tropicale* 65, 69-79.
- Boussinesq, M., Fobi, G., Kuesel, A.C., 2018. Alternative treatment strategies to accelerate the elimination of onchocerciasis. *Int Health* 10, i40-i48.
- Burgin, S.G., Hunter, F.F., 1997. Nectar versus honeydew as sources of sugar for male and female black flies (Diptera: Simuliidae). *J Med Entomol* 34, 605-608.
- Burton, G.J., McRae, T.M., 1965. Dam-spillway breeding of *Simulium damnosum* Theobald in northern Ghana. *Ann Trop Med Parasitol* 59, 405-412.
- Chanteau, S., Sechan, Y., Moulia-Pelat, J.P., Luquiaud, P., Spiegel, A., Boutin, J.P., Roux, J.F., 1993. The blackfly *Simulium buissoni* and infection by hepatitis B virus on a holoendemic island of the Marquesas archipelago in French Polynesia. *Am J Trop Med Hyg* 48, 763-770.
- Crosskey, R.W., 1990. The natural history of blackflies. John Wilay & Sons, Chichester.
- Davies, J., Crosskey, R., 1991. vectors of onchocerciasis. . *Simulium - vectors of onchocerciasis*. Geneva: World Health Organization, Division of Control of Tropical Diseases.
- Davies, J.B., 1994. Sixty years of onchocerciasis vector control: a chronological summary with comments on eradication, reinvasion, and insecticide resistance. *Annu Rev Entomol* 39, 23-45.
- Davies, J.B., Crosskey, R.W., 1992. *Simulium - vectors of onchocerciasis*. . Geneva: World Health Organization, Division of Control of Tropical Diseases.
- Diawara, L., Traore, M.O., Badji, A., Bissan, Y., Doumbia, K., Goita, S.F., Konate, L., Mounkoro, K., Sarr, M.D., Seck, A.F., Toe, L., Touree, S., Remme, J.H., 2009. Feasibility of onchocerciasis elimination with ivermectin treatment in endemic foci in Africa: first evidence from studies in Mali and Senegal. *PLoS Negl Trop Dis* 3, e497.
- Domche, A., Nana-Djeunga, H.C., Yemeli, L.D., Nanga, C.L., Boussinesq, M., Njiokou, F., Pion, S., Kamgno, J., 2021. Knowledge/perception and attitude/practices of populations of two first-line

- communities of the Centre Region of Cameroon regarding onchocerciasis and black fly nuisance and bio-ecology. *Parasit Vectors* 14, 546.
- Duke, B.O., 1993. The population dynamics of *Onchocerca volvulus* in the human host. *Trop Med Parasitol* 44, 61-68.
- Duke, B.O., Soula, G., Zea-Flores, G., Bratthauer, G.L., Doumbo, O., 1991. Migration and death of skin-dwelling *Onchocerca volvulus* microfilariae after treatment with ivermectin. *Trop Med Parasitol* 42, 25-30.
- Duvallet, G., Fontenille, D., Robert, V., 2017a. Entomologie médicale et vétérinaire. IRD éditions Éditions Quae, Marseille
- Versailles, 1 vol. (687) p.
- Duvallet, G., Fontenille, D., V., R., 2017b. Entomologie médicale et vétérinaire. Quae IRD. ed.
- Elsen, P., 1981. [Morphological intraspecific variation, according to the biotope, in larvae of the *Simulium damnosum* complex (author's transl)]. *Ann Soc Belg Med Trop* 61, 399-403.
- Evans, T.G., 1995. Socioeconomic consequences of blinding onchocerciasis in west Africa. *Bull World Health Organ* 73, 495-506.
- Guillet, P., Escaffre, H., Ouédraogo, M., Quillévéré, D., 1980. Mise en évidence d'une résistance au téméphos dans le complexe *S. damnosum* (*S. sanctipauli* et *S. soubrense*) en Côte d'Ivoire (zone du programme de lutte contre l'onchocercose dans la région du bassin de la volta). . *Cah. ORSTOM Sér. Ent. Méd. Parasitol* 23 291-299.
- Häusermann, W., 1969. On the biology of *Simulium damnosum* Theobald, 1903, the main vector of onchocerciasis in the Mahenge mountains, Ulanga, Tanzania. *Acta Tropica* 26(1), 29-69.
- Hendy, A., Krit, M., Pfarr, K., Laemmer, C., De Witte, J., Nwane, P., Kamgno, J., Nana-Djeunga, H.C., Boussinesq, M., Dujardin, J.C., Post, R., Colebunders, R., O'Neill, S., Enyong, P., Njamnshi, A.K., 2021. *Onchocerca volvulus* transmission in the Mbam valley of Cameroon following 16 years of annual community-directed treatment with ivermectin, and the description of a new cytotype of *Simulium squamosum*. *Parasit Vectors* 14, 563.
- Henry, M.C., Meredith, S.E., 1990. The onchocerciasis focus at Kinsuka/Kinshasa (Republic of Zaire) in 1985. I. Entomological aspect. *Ann Trop Med Parasitol* 84, 369-379.
- Jacob, B.G., Loum, D., Lakwo, T.L., Katholi, C.R., Habomugisha, P., Byamukama, E., Tukahebwa, E., Cupp, E.W., Unnasch, T.R., 2018. Community-directed vector control to supplement mass drug distribution for onchocerciasis elimination in the Madi mid-North focus of Northern Uganda. *PLoS Negl Trop Dis* 12, e0006702.

- Kamga, G.R., Dissak-Delon, F.N., Nana-Djeunga, H.C., Biholong, B.D., Mbigba-Ghogomu, S., Souopgui, J., Zoure, H.G., Boussinesq, M., Kamgno, J., Robert, A., 2016. Still mesoendemic onchocerciasis in two Cameroonian community-directed treatment with ivermectin projects despite more than 15 years of mass treatment. *Parasit Vectors* 9, 581.
- Katabarwa, M.N., Habomugisha, P., Eyamba, A., Byamukama, E., Nwane, P., Arinaitwe, A., Musigire, J., Tushemereirwe, R., Khainza, A., 2016. Community-directed interventions are practical and effective in low-resource communities: experience of ivermectin treatment for onchocerciasis control in Cameroon and Uganda, 2004-2010. *Int Health* 8, 116-123.
- Lamberton, P.H., Cheke, R.A., Walker, M., Winskill, P., Crainey, J.L., Boakye, D.A., Osei-Atweneboana, M.Y., Tirados, I., Wilson, M.D., Tetteh-Kumah, A., Otoo, S., Post, R.J., Basanez, M.G., 2016. Onchocerciasis transmission in Ghana: the human blood index of sibling species of the *Simulium damnosum* complex. *Parasit Vectors* 9, 432.
- Little, M.P., Breitling, L.P., Basanez, M.G., Alley, E.S., Boatin, B.A., 2004. Association between microfilarial load and excess mortality in onchocerciasis: an epidemiological study. *Lancet* 363, 1514-1521.
- McMahon, J., Highton, R.B., Goiny, H., 1958. The eradication of *Simulium neavei* from Kenya. *Bull World Health Organ* 19, 75-107.
- Murdoch, M.E., Hay, R.J., Mackenzie, C.D., Williams, J.F., Ghalib, H.W., Cousens, S., Abiose, A., Jones, B.R., 1993. A clinical classification and grading system of the cutaneous changes in onchocerciasis. *Br J Dermatol* 129, 260-269.
- Olivry, J.C., 1986. *Fleuves et rivières du Cameroun*. ORSTOM, Paris 9.
- Philippon, B., Le Berre, R., 1978. [Control of vectors of human onchocerciasis in intertropical Africa (author's transl)]. *Med Trop (Mars)* 38, 667-675.
- Pion, S.D., Kamgno, J., Demanga, N., Boussinesq, M., 2002. Excess mortality associated with blindness in the onchocerciasis focus of the Mbam Valley, Cameroon. *Ann Trop Med Parasitol* 96, 181-189.
- Plaisier, A.P., van Oortmarssen, G.J., Remme, J., Habbema, J.D., 1991. The reproductive lifespan of *Onchocerca volvulus* in West African savanna. *Acta Trop* 48, 271-284.
- Prost, A., 1980. [Latency period in onchocerciasis]. *Bull World Health Organ* 58, 923-925.
- Quillevere, D., Sechan, Y., 1978. Morphological identification of females of the *Simulium damnosum* complex in West Africa: differentiation of *S. squamosum* and *S. yahense*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 72, 99-100.

- Quillevere, D., Sechan, Y., Pendriez, B., 1977. [Studies on the *Simulium damnosum* complex in West Africa - V. Morphological identification of the females in Ivory Coast (author's transl)]. *Tropenmed Parasitol* 28, 244-253.
- Remme, J.H.F., Feenstra, P., Lever, P.R., Medici, A.C., Morel, C.M., Noma, M., Ramaiah, K.D., Richards, F., Seketeli, A., Schmunis, G., van Brakel, W.H., Vassall, A., 2006. Tropical Diseases Targeted for Elimination: Chagas Disease, Lymphatic Filariasis, Onchocerciasis, and Leprosy, In: nd, Jamison, D.T., Breman, J.G., Measham, A.R., Alleyne, G., Claeson, M., Evans, D.B., Jha, P., Mills, A., Musgrove, P. (Eds.) *Disease Control Priorities in Developing Countries*. Washington (DC).
- Sauerbrey, M., Rakers, L.J., Richards, F.O., 2018. Progress toward elimination of onchocerciasis in the Americas. *Int Health* 10, i71-i78.
- Service, M., 2008. *Medical entomology for students*. . Fourth Edition ed. Cambridge: Cambridge University Press, 289 p.
- Tekle, A.H., Elhassan, E., Isiyaku, S., Amazigo, U.V., Bush, S., Noma, M., Cousens, S., Abiose, A., Remme, J.H., 2012. Impact of long-term treatment of onchocerciasis with ivermectin in Kaduna State, Nigeria: first evidence of the potential for elimination in the operational area of the African Programme for Onchocerciasis Control. *Parasit Vectors* 5, 28.
- Traoré-Lamizana, M., Somiari, S., Mafuyai, H., Vajime, C., RJ., P., 2001. Sex chromosome variation and cytotaxonomy of the onchocerciasis vector *Simulium squamosum* in Cameroon and Nigeria. . *Medical and Veterinary Entomology*. 15(2), 219-223.
- Traore, M.O., Sarr, M.D., Badji, A., Bissan, Y., Diawara, L., Doumbia, K., Goita, S.F., Konate, L., Mounkoro, K., Seck, A.F., Toe, L., Toure, S., Remme, J.H., 2012. Proof-of-principle of onchocerciasis elimination with ivermectin treatment in endemic foci in Africa: final results of a study in Mali and Senegal. *PLoS Negl Trop Dis* 6, e1825.
- Vuong, P.N., Traore, S., Wanji, S., Diarrassouba, S., Balaton, A., Bain, O., 1992. Ivermectin in human onchocerciasis: a clinical-pathological study of skin lesions before and three days after treatment. *Ann Parasitol Hum Comp* 67, 194-196.
- WHO-TDR, 2003. The involvement of community-directed distributors of ivermectin in other health and development activities-Report of a multicountry study. Geneva: World Health Organization., http://www.who.int/tdr/publications/tdr-research-publications/ivermect_distrib/en/.
- WHO-MoPH, 2017. Health populations denominators. Cameroon.
- WHO, 1995. Onchocerciasis and its control: report of a WHO-expert Committee on Onchocerciasis Control. . WHO Technical Report Series 852 1-103.

WHO, 2017. Progress report on the elimination of human onchocerciasis, 2016–2017. . WHO Wkly Epidemiol Rec 92, 681-694.