

L'éradication du paludisme en Afrique Centrale : Peut-on déjà en parler?

En février 2009, les Ministres de la Santé de huit pays d'Afrique australe se sont réunis à Windhoek en Namibie sous l'égide de la SADC (Southern African Development Community), pour tabler sur l'élimination du paludisme par une approche transfrontalière. Cet article a pour but d'ouvrir le débat sur la pertinence et l'opportunité de l'initiation des actions visant l'éradication du paludisme en Afrique Centrale, au vu des avancées scientifiques et techniques actuelles.

Aujourd'hui, le paludisme causé par un parasite microscopique appelé *Plasmodium falciparum* affecte près de 247 millions de personnes par an dans le monde. Parmi-elles, près d'un million perdent la vie. Environ 90% des malades vivent en Afrique au sud du Sahara. Les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes sont les plus vulnérables. Mais le paludisme n'a pas toujours été une maladie propre à l'Afrique.

Plus de 6000 ans avant JC, des cas de fièvres probablement dues au paludisme étaient mentionnés dans les écrits. La quinine extraite de l'écorce d'un arbre appelé « quinquina » était utilisée en Amérique du sud depuis plus de 350 ans pour traiter le paludisme. Les missionnaires jésuites qui la découvrirent l'introduisirent en Europe en 1630 et en Inde en 1657.

En 1880 un militaire français appelé Charles-Louis-Alphonse Laveran découvrit le parasite en observant des lames minces sous un microscope. En 1897 l'anglais Ronald Ross observa des parasites dans l'estomac de l'anophèle et en 1898 l'italien Giovanni Batista Grassi retraça le cycle de développement du parasite chez l'homme et chez l'anophèle.

La chaleur et l'humidité déterminent la distribution mondiale des anophèles. Le paludisme doit son nom anglo-saxon « malaria » à la langue italienne où *mal'aria* (*mauvais air*) désignait ce fléau qu'on ne retrouvait que dans les zones insalubres au Sud de l'Italie.

1 – Ce n'est pas une utopie

Le paludisme est dit endémique quand la transmission est constante et que plusieurs cas sont recensés dans la population tout au long de l'année. « *Le paludisme doit être considéré comme n'étant plus endémique dans une région donnée si aucun cas primaire indigène n'est survenu sur une période de trois ans* ».

L'histoire de l'éradication du paludisme entre 1947 et 1951 aux Etats-Unis d'Amérique est riche d'enseignements. Le programme national d'éradication du paludisme couvrait 13 Etats du sud-est des États-Unis à travers le centre de contrôle et de prévention des maladies contagieuses (CDC). Ses opérations avaient débuté le 1er juillet 1947 et consistaient principalement en l'application d'un insecticide, le Dichloro-diphényl-trichloroéthane (DDT) sur les surfaces intérieures des maisons rurales et la pulvérisation systématique des lieux où les cas de paludisme avaient été signalés dans les années antérieures. Vers la fin de l'année 1949, plus de 4.650.000 applications domestiques avaient été réalisées. L'élimination totale de la transmission fut réalisée vers 1951. Pendant la deuxième guerre mondiale le contrôle du palu dans les bases militaires au sud-est des États-Unis donna de si bons résultats qu'à la fin de la 2^{ème} guerre mondiale, le CDC était chargé de surveiller l'élimination du paludisme dans toute l'étendue des États-Unis et plus tard d'assister aux efforts mondiaux d'éradication ou de contrôle du paludisme.

La première stratégie globale de lutte contre le paludisme fut adoptée en 1955. Elle impliquait une utilisation massive de DDT pour arrêter la transmission. Elle échoua malheureusement et fut abandonnée avec pour corolaire la recrudescence du paludisme sur le globe terrestre et plus particulièrement en zone tropicale.

2 – Expériences encourageantes

Le paludisme est responsable de 25 à 50% d'hospitalisations en Afrique. A ces hospitalisations devraient s'ajouter d'autres n'ayant a priori aucun rapport mais occasionnées par un accès palustre passé. Une insuffisance rénale pourrait par exemple être due à une mauvaise automédication 20 ans plus tôt.

En octobre 2007, la Fondation Bill & Melinda Gates avait fait ressurgir le débat sur l'éradication (suppression radicale et définitive) du paludisme et certains spécialistes ont argumenté qu'une telle démarche serait contre productive au vu des échecs essuyés par le passé. Les mesures actuelles visent donc à court et à moyen terme, l'arrêt de la transmission dans les pays africains où les mesures de contrôle s'appliquent déjà avec succès. Le terme « élimination » du paludisme a donc été adopté. L'objectif actuel de l'initiative Roll Back Malaria (RBM) est de réduire de moitié les cas de paludisme d'ici 2010. Les objectifs du millénaire quand à eux proposent de stopper et de faire baisser l'incidence du paludisme d'ici 2015. La réussite de ces initiatives est conditionnée par des statistiques précises de la situation présente, qui malheureusement n'existent pas, faute de personnel formé et dédié à cette tâche.

Les principaux outils adoptés sont les moustiquaires imprégnées d'insecticides (MII), le traitement préventif intermittent (TPI) conseillé aux femmes enceintes, les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (ACT), la pulvérisation intradomiciliaire des insecticides à effet rémanent et particulièrement le DDT, ainsi que la réponse aux épidémies.

A cause de l'insuccès des mesures adoptées jusqu'ici, le commun des africains s'est accommodé de ce fléau. Ainsi, malgré de multiples initiatives bénéficiant de soutien financiers de plus en plus importants (Multiple Initiative for Malaria (MIM), African Malaria Network (AMANET), L'initiative Roll back Malaria (RBM), La fondation Bill & Melinda Gates, etc.), le constat est frustrant : même les outils choisis pour leur efficacité contre le paludisme sont trop lentement vulgarisés. Pourtant des expériences positives devraient nous encourager dans la voie de la mise en œuvre des programmes d'éradication.

En Chine, Grâce à l'utilisation des MII, les cas de paludisme ont drastiquement baissé de 10 millions en 1970 à 318 cas en 1992. L'année suivante la phase d'élimination était consolidée.

Les mesures de lutte contre le paludisme dans les îles Salomon en ont fait diminuer l'incidence (nombre de nouveau cas) de 67% entre 1992 et 1999. L'action du DDT, des moustiquaires imprégnées à la perméthrine, des activités éducatives et du larvicide temephos dans ces îles a pu démontrer que les 3 premières mesures étaient associées de façon indépendante à la réduction des cas de maladie.

Ces résultats ont conduit des spécialistes à proposer des stratégies pour la mise à disposition des MII dans plusieurs pays en Afrique subsaharienne.

3 - Des outils de prévention encore peu disponibles

Les moustiquaires en coton aux mailles serrées qui donnaient l'impression d'étouffement à leurs utilisateurs étaient quand-même largement utilisées dans certaines villes d'Afrique centrale comme Douala pour la protection contre les moustiques, même ceux du genre Culex qui ne transmettent pas le paludisme. Puis arrivèrent les moustiquaires imprégnées d'insecticides (MII) dont les premiers essais en Afrique présentaient une baisse de mortalité de 63% chez les enfants de moins de 4 ans.

Les principaux insecticides utilisés sont les pyréthrinoïdes tels que perméthrine, deltaméthrine et Lambda-cyhalothrine. Les premières études au Cameroun confirmant l'efficacité des MI à la deltaméthrine ont été menées à Kumba au début des années 90 par l'équipe du Pr Roger Somo Moyou. A cette époque, les moustiquaires disponibles devaient être ré-imprégnées tous les six mois. Actuellement, la qualité des MII est nettement améliorée grâce à l'évolution de la technologie. Les nouvelles moustiquaires à longue durée ne nécessitent pas de ré-imprégnation (everlasting). Les MII baissent le taux de morbidité et de mortalité de façon significative en Afrique mais il est unanimement admis que beaucoup reste à faire puisque seulement 125 millions de personnes sont protégées sur 650 millions de personnes à risque.

Le problème qui demeure est celui de promouvoir l'accessibilité et l'utilisation des MII par une sensibilisation soutenue. L'impression de claustrophobie suscitée par les moustiquaires est l'un des facteurs limitant son adoption dans la population, en plus des contraintes esthétiques ou hygiéniques que cet outil impose. Il est donc impérieux d'encourager un changement de comportement qui devrait emmener les principales victimes de la maladie à supporter ces inconvénients mineurs par rapport aux souffrances physiques et morales qu'apporte le fléau. A Douala, quelques ONG et certaines autorités municipales mènent des actions sporadiques et non coordonnées contre le paludisme mais ces actions salutaires ont un impact assez faible à cause de leur caractère local et ponctuel et compte tenu du besoin immense. Si la distribution des préservatifs

contre le VIH/SIDA a réussi à se vulgariser en milieu urbain dans des pays comme le Cameroun en moins d'une décennie, celle des MII devrait également réussir.

En Afrique la population urbaine étant importante et de plus en plus croissante, d'autres moyens de protection contre les moustiques doivent être utilisés pour compléter les moustiquaires imprégnées. Par exemple, l'utilisation des peintures insecticides pour le bâtiment pourrait intéresser les couches sociales les plus nanties qui ne sont pas pour autant épargnées. Les producteurs locaux de peinture en Afrique centrale devraient pouvoir envisager l'inclusion des insecticides dans leurs produits.

Les mesures d'assainissement sont incontestablement un moyen efficace et peu coûteux de lutte contre le paludisme. Il est quand-même important de noter que les eaux excessivement polluées sont les lieux de développement (gîtes) préférentiels de moustiques nuisibles du genre culex qui ne transmettent pas le paludisme alors que les larves d'anophèles se retrouvent dans les gîtes relativement plus propres et de dimension plus réduite tels que mares d'eau, fûts, parpaings, pneus, boîtes de conserves abandonnés etc. Des produits naturels tels que les feuilles de l'arbuste appelé neem ont été utilisés avec succès en Inde pour éliminer les larves de moustiques. En Amérique du Sud, les noix de coco sont utilisées pour la prolifération des bactéries qui dévorent les larves d'anophèles. La participation de la population dans la lutte larvicide est très importante puisque cette méthode de lutte permet d'éliminer un très grand nombre de moustiques quand ils sont encore concentrés au même endroit.

4 – Le diagnostic parasitologique s'affine

Un diagnostic précoce est un élément de base de la prise en charge. Les campagnes d'éradication aux USA et plus tard au Brésil, en Colombie et au Mexique en 1955 étaient motivées par des avancées technologiques dans le domaine de la santé (Hoyt Bleakley, 2007) mais jusqu'à nos jours, la microscopie, technique-clé pour le diagnostic du paludisme n'a pas pu être vulgarisée en Afrique. Pour éviter les nombreux décès causés par le paludisme dans les zones sans laboratoire, une mesure spéciale recommandée par l'OMS consiste à administrer systématiquement des antipaludéens à tous les malades fiévreux. Ce type de mesures est salutaire dans la plupart des cas, mais plusieurs infections bactériennes graves telles que des méningites dont les signes cliniques (fièvres, céphalées, douleurs abdominales, courbatures etc.) sont similaires à ceux du paludisme continuent à tuer.

De nombreuses tentatives ont été menées depuis longtemps pour trouver des méthodes de diagnostic plus rapides plus fiables et accessibles aux pays pauvres où le paludisme est endémique. Les plus remarquables sont des tests de diagnostic rapides (RDTs) qui utilisent pour la plupart des marqueurs immunologiques capables de détecter dans le sang humain, des traces du parasite. Ces tests ont généralement l'inconvénient d'être coûteux et peu précis.

Le Professeur Wolfgang Göhde de l'Université de Münster en Allemagne a récemment développé un nouveau type de microscope à fluorescence permettant à cout moindre, de diagnostiquer le paludisme dans un prélèvement sanguin au bout de deux minutes. Le principe est celui du marquage de l'ADN par un colorant appelé Diamidino 2 phenyl indole (DAPI). Cet outil pourrait servir dans les campagnes de dépistage et de traitement de masse qui montreraient beaucoup plus d'efficacité que celles menées par le passé si on y intègre l'utilisation des ACT.

4 – Le paradoxe des traitements

Le paludisme est l'une des maladies les plus paradoxales du monde. Des médicaments efficaces ont toujours naturellement été utilisés dans les zones impaludées. La quinine provient de l'écorce d'un arbre appelé Quincona, découvert en Amérique du sud par les missionnaires jésuites et exporté vers l'Europe depuis 1630. Cette plante qui fit l'objet de convoitises importantes au 17^{ème} siècle est encore utilisée avec efficacité dans les cas de paludisme sévère. Paradoxalement, sa culture demeure rare en Afrique centrale. En plus, des molécules analogues ont souvent été synthétisées et/ou combinées à d'autres molécules avec succès. Bref, son traitement est bien connu mais il continue à tuer.

La chloroquine, un médicament plein d'espoir découvert en 1934 par des chercheurs allemands sous le nom de Resochine fut adopté pour la prophylaxie. L'une des causes principales de l'abandon de la stratégie globale d'éradication du paludisme a été l'apparition des souches de parasites résistantes à la chloroquine dont le nom commercial le plus répandu en Afrique centrale est « nivaquine ». Un parasite est résistant à un médicament lorsque la prise des doses

précédemment efficaces ne permet plus d'éliminer le parasite chez les malades. La chloroquine qui était l'un des médicaments les plus accessibles a dû être abandonnée au fur et à mesure que les souches de parasites résistantes se répandaient dans le monde. La résistance du parasite à la chloroquine a suscité un sentiment d'impuissance général, qui s'est traduit par l'adoption du terme « contrôle » dans la lutte contre le paludisme. Son interdiction totale en Afrique centrale a été décrétée vers la fin des années 90 longtemps après le constat de l'omniprésence des souches de parasite résistantes dans la sous région.

Une plante utilisée depuis plusieurs siècles en Chine contre le paludisme sous le nom de Qinghaosu (*Artemisia annua*) ou artémisinine a montré une efficacité notable au cours des dernières décennies contre toutes les souches de Plasmodium, y compris celles résistantes à la chloroquine. Le principe actif de cette plante est actuellement combiné à d'autres molécules pour traiter efficacement le palu et éviter l'apparition des résistances.

Alors que l'ACT n'a atteint que 3% des enfants nécessiteux en Afrique, l'artémisinine est timidement cultivée en Afrique centrale où les conditions climatiques sont optimales. Il en est de même pour le chicon. D'autres plantes médicinales locales connues pour le traitement du paludisme ont fait l'objet d'innombrables mémoires et thèses dans nos universités. Les travaux de l'institut de recherche médicales et d'étude des plantes médicinales (IMPM) restent peu exploités par les africains. De ce fait la perspective de l'éradication du paludisme paraît lointaine, voire inaccessible.

5- Pourquoi parler d'éradication maintenant ?

Les nouveaux outils disponibles tels que les tests de diagnostic rapides et les microscopes à fluorescence autonomes en énergie s'ajoutent aux outils efficaces mais peu vulgarisés tels que les moustiquaires à longue durée, les insecticides à effet rémanent et les ACT. Un cocktail de mesures basé sur les acquis actuels peut permettre d'envisager la lutte autrement, pourvu que l'on franchisse le cap psychologique qui nous confine à de petites ambitions.

La formation et la recherche avancent

Le Plasmodium se développe chez deux hôtes. L'homme et le moustique du genre Anophèle. Chez l'un et l'autre, il traverse plusieurs stades de développement, ce qui rend complexe l'identification du parasite et sa neutralisation. Les personnes vivant dans des zones endémiques développent une semi-immunité contre le paludisme. Dès la naissance, l'enfant hérite des anticorps maternels à travers l'allaitement. Sa protection se consolide au fil du temps par les infections répétées. Les adultes en zone endémique ont généralement été victimes de plusieurs attaques par an au cours de leur enfance. Ils ne sont pas totalement immunisés mais leurs crises paludiques sont moins susceptibles d'évoluer vers des formes graves que celles des personnes n'ayant jamais été en contact avec le parasite.

Le vaccin synthétique SPf66 de l'équipe colombienne de Manuel Pattaroyo a suscité en 1987 beaucoup d'espoirs. Il a été offert à l'OMS en 1992, mais reste à améliorer car n'ayant pas encore démontré sa capacité de réduire la mortalité due à *P. falciparum*

D'autres candidats vaccins se heurtent à la variation des propriétés antigéniques des multiples stades. Les candidats vaccins les plus actuels sont en phase de test. Plusieurs consortiums ont été créés pour supporter la recherche sur le vaccin. Les candidats les plus prometteurs sont dirigés contre un stade qui se retrouve en début d'infection dans le foie de l'homme LSA3 (Liver Stage Antigen 3) et contre d'autres molécules du parasite MSP (Merozoïte Surface Proteins), DNA ME-TRAP (DNA Multiple Epitope Thrombospondin Associated Protein), MVA (Modified Vaccinia virus Ankara), FP9, AdC63, RTS S/AS02A etc. Une approche de vaccination en deux temps est pleine de promesses même si aucun essai ne présente une protection à 100% jusqu'à présent.

La nutrition peut s'améliorer

Il a été récemment démontré que la carence en certains micronutriments et vitamines est corrélée avec les formes graves de paludisme. Ceci laisse supposer que l'apport en éléments nutritifs essentiels peut améliorer de façon considérable la prise en charge du paludisme. Il est par ailleurs connu que la malnutrition favorise l'aggravation de la maladie. La promotion de l'agriculture en Afrique centrale participera forcément à la lutte contre le paludisme. Elle sera d'autant plus efficace que l'accent peut être mis sur les produits connus pour leur apport spécifique en éléments à propriétés anti-palustres. Une tisane de citronnelle au petit déjeuner pourrait par exemple remplacer une autre boisson.

Les facteurs génétiques liés à l'hémoglobine

La drépanocytose, la déficience en G-6-P déshydrogénase, l'ovalocytose etc. ont été étudiés dans le contexte du paludisme. Dans une perspective d'éradication, la compréhension de ces facteurs est nécessaire même s'ils ne sont pas susceptibles d'être influencés par l'action humaine.

Les facteurs socio-économiques

L'homme étant au centre de tout, les conditions de vie dans la société sont un levier incontournable pour la lutte contre le paludisme. Plusieurs études ont pu démontrer l'influence des facteurs socio-économiques dans l'évolution de la maladie. Des recherches menées en Afrique ont démontré une corrélation entre la pauvreté et la maladie, qui est responsable de près de 1,3% de perte annuelle dans la croissance de certains pays africains.

6- Conditions pour une éradication

Les chercheurs sont unanimes sur le fait que le paludisme ne sera vaincu que par la prise en compte de plusieurs paramètres Immunologiques, génétique moléculaire antigéniques liés à l'homme, au parasite, à l'insecte vecteur et à l'environnement. Il est actuel de planifier la lutte pour l'éradication en tenant compte de tous ces facteurs.

Dans une analyse de Feachem et Sabott parue dans Lancet en mai 2008, les auteurs rapportent qu'un groupe d'expert de l'Université de San Francisco (USA) appelé "Malaria Elimination Group » A tenu sa première réunion du 23 au 26 mars 2008 à Santa Cruz, CA, Cette importante avancée reste néanmoins insuffisante. L'éradication du paludisme a besoin de l'implication plus importante de chercheurs et de praticiens. Il y a 40 ans, l'OMS avait 500 employés occupés dans la problématique de l'éradication du paludisme. Aujourd'hui il n'en a qu'une poignée à travers le monde. Ce fossé doit être comblé et plus de ressources financières et humaines doivent être allouées pour que les efforts soient couronnés de succès. Toutes les stratégies devraient être soutenues par des activités de recherche.

Pour éradiquer le paludisme, les insecticides, les nouveaux médicaments, une meilleure connaissance du vecteur et du parasite et d'autres interventions doivent être mis à contribution. Ceci viendra d'un engagement politique et financier important, une gestion rigoureuse et le travail de dizaines de milliers de personnes dans le monde entier.

A l'heure où le Monde est un village planétaire, le paludisme cause des pertes économiques énormes en zone tropicale. Vu de façon plus globale, c'est l'économie mondiale toute entière qui en souffre. Les firmes qui s'inquiètent du marché qui pourrait disparaître avec l'éradication du paludisme devraient se rassurer. En Afrique comme ailleurs, les hommes seront plus productifs s'ils sont bien portants. Ils gagneront alors beaucoup plus d'argent et trouveront toujours l'occasion de le dépenser au profit des entreprises. Ce qui devrait encourager les entreprises, notamment à travers les groupements inter-patronaux à s'impliquer avec plus de détermination dans les actions envers les communautés pauvres. Les investissements consacrés au «contrôle» du paludisme pourront être réorientés dans le tourisme ou le divertissement. L'essor de la chirurgie esthétique dans les pays riches est une preuve que l'industrie pharmaceutique peut prospérer dans un contexte de morbidité très réduite. Les régions paradoxalement belles mais actuellement décrites comme zones à risques car appauvries par le paludisme (qui est à son tour entretenu par la pauvreté) deviendraient de nouveaux circuits touristiques, riches de vitalité.

Aux grands maux, les grands moyens, disent les sages. Le paludisme est un problème tellement grave que le temps n'est plus aux polémiques. Pour éradiquer ce fléau en Afrique, des mesures ayant réussi, celles timidement suivies ou celles non encore utilisées devraient toutes impérativement et urgemment être prises en compte. Au lieu d'être confrontées les unes aux autres, les mesures de lutte contre le paludisme doivent être appliquées de façon complémentaire et avec la participation active de tous. Les comités de santé rompus dans la sensibilisation de proximité au niveau des communautés pourraient par exemple participer aux opérations d'assainissement en collaboration avec le Génie Militaire spécialisé dans les opérations d'aménagement infrastructurel. La métamorphose du corps des sapeurs pompiers au Cameroun est une démonstration de l'utilisation efficace de nos forces armées pour résoudre nos problèmes quand la volonté politique y est.

En adoptant l'utilisation des MII, 3 pays africains (Rwanda, Erythrée, Sao Tomé et Príncipe) ont réduit la mortalité de 50% entre 2000 et 2006, mais beaucoup continuent à croire que l'éradication

du paludisme en Afrique est un objectif à (très) long terme. Il en sera toujours ainsi, tant qu'aucun plan d'action ne sera mis sur pied en Afrique sub-saharienne avec pour objectif premier « l'éradication du paludisme ». Ce plan d'action devrait être circonscrit dans le temps et se baser sur l'accessibilité des moyens efficaces disponibles pour la prévention, le diagnostic et le traitement, impliquant la mise en exergue des mesures éducatives dans la communauté avec mobilisation systématique de tous les moyens de sensibilisation adaptés aux populations-cibles.

Le Premier Ministre namibien Nahas Angula a déclaré lors de la rencontre interministérielle sur le projet appelé « Elimination 8 » que l'élimination du paludisme est un investissement très rentable. Espérons donc que la SADC franchisse rapidement le cap de l'élimination qui cible d'abord les pays à faible transmission et que d'autres sous-régions, y compris l'Afrique centrale, emboitent le pas. Oui, tous les africains doivent dès maintenant parler de l'éradication du paludisme.

Dr Leopold Gustave Lehman
Immuno-parasitologue
Chargé de Cours
Université de Douala

Références:

- 1 - World Health Organization. (WHO), World malaria report 2008 : 9-15.
- 2- World Health Organization. Ninth world health assembly. *Int Organ* 1956; 10: 642-44.
- 3- Krishna, Sanjeev, "Science, Medicine and the Future: Malaria", *BMJ* 1997;315:730-732).
- 4- Joel G. Breman and Cherice N. Holloway Malaria Surveillance Counts
Am. J. Trop. Med. Hyg., 77 (Suppl 6), 2007, pp. 36-47
- 5- Roll Back Malaria Partnership, 2005. *Roll Back Malaria Global Strategic Plan 2005-2015*.
http://www.rollbackmalaria.org/forumV/docs/gsp_en.pdf.
- 6- Gavin Yamey Global campaign to eradicate malaria *Roll Back Malaria has achieved a high profile but little real action* *BMJ* 2001;322;1191-1192.
- 7- Jackson, S; Sleigh, AC; Liu, XL. Cost of malaria control in China: Henan's consolidation programme from community and government perspectives. *Bull World Health Organ.* 2002;**80**:653-659.
- 8- World Health Organization, 2000. *Malaria Success Story-Solomon Islands*. WHO internal report. Geneva.
- 9-Mead Over, bernard bakote'e, raman velayudhan, peter wilikai, and patricia m. graves, Impregnated nets or DDT residual spraying? field effectiveness of malaria prevention techniques in solomon islands, 1993-1999 *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 71(Suppl 2), 2004, pp. 214-223
- 10- Lengeler C, Cattani J & Don de Savigny 1997 Un mur contre la malaria : du nouveau dans la prévention des décès dus au paludisme Eds CRDI, OMS.
- 11 - Desfontaine M, gelas H, Cabon J, Goghomu A, Kouka-Bemba D et Carnevale P. Evaluation des pratiques et des couts de lutte antivectorielle à l'échelon familial en afrique Centrale, II » ville de Douala (Cameroun) juillet 1988 *Annales de la Société belge de Médecine Tropicale*. 1990, Vol 70 p. 137-144.
- 12- Alonso PL, Lindsay SW ...The effect of insecticide treated bednets on mortality of gambian children *Lancet* 1991 337, 1499-1502.
- 13- OMS Communiqué de Presse Sept 2008 ,
<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2008/pr32/fr/index.html>
- 14- Mass administrations of antimalarial drugs , Lorenz von Seidlein¹ and Brian M. Greenwood *Trends Parasitol* 2003, 19:452-460.
- 15 - Alexander K. Rowe and Richard W. Steketee

Predictions of the Impact of Malaria Control Efforts on All-Cause Child Mortality in Sub-Saharan Africa
Am. J. Trop. Med. Hyg., 77(Suppl 6), 2007, pp. 48–55

16 - Richard Feachem, Oliver Sabot, A new global malaria eradication strategy, *Lancet* 2008; 371: 1633–35

17 - Moyou-Somo R, Lehman LG, Awahmukalah S, Ayuk Enyong P. Deltamethrin impregnated bednets for the control of urban malaria in Kumba Town, South-West Province of Cameroon. *J Trop Med Hyg.* 1995 Oct; 98(5): 319-24.