

Rapport Annuel 2024



Rapport d'activités 2024

Sommaire

Sommaire	2
Mot du Directeur	6
Direction Scientifique	9
Direction Administrative et Financière	18
Evènements marquants de l'année 2024	24
Organigramme	27
1. Présentation des entités	28
Unité de Bactériologie Expérimentale	29
Unité d'Entomologie Médicale	32
Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique	36
Unité de Génétique et Biologie des Plasmodies	40
Unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses	43
Unité des Mycobactéries	47
Unité de Parasitologie	50
Unité Peste	53
Unité de Virologie	56
Cellule Laboratoire Mobile	62
Centre de Biologie Clinique	64
Centre de Ressources Biologiques	66
Laboratoire d'Hygiène des Aliments et de l'Environnement	68
Service Audit Interne	71
Service Hygiène, Sécurité, Qualité et Environnement	73
Service Médical	75
2. Activités de recherche	77
Entomo-aedes-OI	78
Entomo-AFRICAM	80
Entomo-ANOSPP	82
Entomo-BioCompet	85
Entomo-STS	87
EPI-RC-Africam Madagascar	89
EPI-RC-ASA	92
EPI-RC-CORAMAD	95

EPI-RC-HFS	98
EPI-RC-IMASOY	102
EPI-RC-PvSTATEM	105
EPI-RC-Rage CTAR	108
EPI-RC-TB-Diabète-MHURAM	112
GBP-TES-OMS	114
IMI-FEASABILITY	116
IMI-Peste-PLAGMAB	119
IMI-Peste VACCIN-DTRA	121
IMI-PIU	123
IMI-SAYIHOPE	125
Peste-AFRICAM	127
Peste-DEBS	130
Peste-ECTO	132
Peste-Gen-Div	135
Peste-LeptOneHealth	137
Peste-ORACAN	139
Peste-PLAY-MAD	141
Peste-REDROZ	143
Peste-RoCoCity	146
Peste-SCARIA2	148
Peste-SWM	151
Peste-vRA-SEM	153
RISE-Program	156
TB-APRECIT	161
TB-APRECIT-BIS	163
TB-EDCTP-INTENSE	165
TB-EDCTP-MTBVACN3	167
TB-HINTT	169
TB-WGS-cRCT	171
UBE-CIRCUS	173
UBE-GIFT	175
UBE-MBT-STAR	178
UP-Bilharziose	180

UP-PFHRP2/3	182
UP-PFK13	185
UP-TET	187
Viro-AfriCAM	190
Viro-AFROSCREEN-MADA	193
Viro-EVinCA&M	197
Viro-Rotavirus	200

3. Activités de Santé Publique

203

CBNR-AMR	204
Entomo-ASurv-puce	207
Entomo-FleaRes	209
Entomo-LLINs	211
Entomo-SurvAno	213
EPI-RC-SENTI-BIO	215
Peste-EPI-RC-Surveillance	218
Peste-RISE-Asurv	222
TB-CNRM	224
TB-DRS	227
TB-MR	229
UBE-RISE-AMR	231
UP-Diagnostic	235
Viro-FSPI-CORAMAD	239
Viro-Surv-Arbo	241
Viro-Surv-COVID	244
Viro-Surv-DCDIRA	246
Viro-Surv-Diarrhées	248
Viro-Surv-GIR	251
Viro-Surv-GripAvi	255
Viro-Surv-MR	258
Viro-Surv-Polio-Env	260
Viro-Surv-Polio-PFA	263
Viro-Surv-Rage	266
Viro-Surv-SARI-RSV	269
Viro-UCP-Rage	271

4. Laboratoires de services et CVI	273
CBC	274
LHAE	277
SM-CVI	279
5. Services Support	280
CRB-IPM	281
HSQE-HSE	282
HSQE-MET	284
HSQE-QUAL	286
SM-DISP	287
6. Formation et expertises	288
Habilitation à diriger des recherches (HDR)	289
Thèse de sciences	289
Thèse d'exercice (médecine, pharmacie, vétérinaire, dentaire)	290
Master 2, Master pro, DEA et équivalents	291
Internat qualifiant	293
Autres stages	293
Formations données	294
Formations reçues	297
Appartenance/participation à des groupes ou comités d'experts nationaux	301
Appartenance/participation à des groupes ou comités d'experts internationaux	302
7. Missions scientifiques et conférences	304
Missionnaires et délégations étrangères	305
Conférences de l'IPM en 2024	307
8. Productions scientifiques 2024	308
Publications	309
Communications orales	319
Communications affichées	323

Mot du Directeur

L'Institut Pasteur de Madagascar

L'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) est un établissement scientifique privé malagasy à but non lucratif reconnu d'utilité publique dont le fonctionnement est régi depuis 1961 par une convention signée entre l'Etat malgache et l'Institut Pasteur. Il est le fruit d'une volonté commune de créer un institut malgache au bénéfice de la population. Depuis 1898, l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) est implanté sur le territoire malgache. Il est membre du Pasteur Network, un réseau regroupant plus de 30 membres répartis dans plus de 20 pays, tous engagés collectivement dans l'amélioration de la santé mondiale.

Au 31 décembre 2024, l'Institut compte plus de 620 collaborateurs, dont 96% de nationalité malgache. Parmi eux, 20 sont des chercheurs statutaires nationaux, tandis que 47 occupent des postes de médecins, pharmaciens, vétérinaires ou ingénieurs actifs dans le domaine de la recherche. De plus, six personnes sont détachées du Ministère de la Santé Publique (MinSanP), renforçant ainsi l'expertise et la collaboration au sein de l'institution.

L'Institut Pasteur de Madagascar joue un rôle essentiel dans la prévention et le traitement des maladies infectieuses sur le territoire malgache tout en contribuant au développement économique par ses activités de recherche, de formation et de santé publique. Ses axes de recherche sont focalisés sur diverses problématiques de santé publique à Madagascar et dans la région de l'Océan Indien. Sur le plan scientifique, la dynamique est positive avec en 2024 des travaux de recherche mis en valeur à travers 67 publications, dont 40 rédigées par des scientifiques affiliés à l'IPM en tant que premier ou dernier auteur, dans des revues internationales à comité de lecture.

L'Institut abrite **neuf unités de recherche**, ainsi **que deux laboratoires de service** : le Centre de Biologie Clinique, accrédité selon la norme ISO 15189 ; le Laboratoire d'Hygiène des Aliments et de l'Environnement, accrédité selon la norme ISO 17025 ; **un Centre de Traitement AntiRabique** et **un Centre de Vaccinations Internationales**. Au-delà de ses laboratoires dédiés à la recherche et à la santé publique, l'IPM dispose également de services supports assurant une organisation complète et efficace de l'Institut.

Pour assurer efficacement ses **missions de santé publique**, les unités de recherche de l'Institut hébergent plusieurs Centres Nationaux de Référence (CNR) et Laboratoires Nationaux de Référence (LNR), réputés pour leur expertise en diagnostic et surveillance des maladies infectieuses à l'échelle locale et régionale. Ces structures couvrent des pathologies telles que la peste, les arboviroses, les fièvres hémorragiques, la grippe, la rage, la poliomyélite, la rougeole, entre autres, et certains d'entre eux bénéficient également de la reconnaissance de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

L'Institut organise de nombreuses activités de formation, notamment en proposant des cours à l'IPM et en participant à divers enseignements dispensés par les Universités d'Antananarivo (facultés de médecine et de pharmacie, faculté des sciences), ainsi que par celles de Fianarantsoa et de Toliara. En 2024, l'IPM a également mis en place des formations régionales destinées aux pays de la zone Océan Indien, portant sur la biologie moléculaire et l'entomologie médicale. Par ailleurs, une série de formations a été organisée pour

renforcer les compétences du personnel du MinSanP impliqué dans la lutte contre la rage, en abordant des aspects liés à la santé humaine, à la santé animale, au diagnostic et à la vaccination post-exposition. Enfin, l'Institut a accueilli 125 personnes en tout, comprenant 3 postdoctorants et 122 étudiants (thèse de science, master 2, licence, internat qualifiant et thèse d'exercice, observation et formation), dont 114 de nationalité malgache.

Faits marquants de l'année 2024

Appui aux capacités d'action en recherche et santé publique

Depuis 2020, l'Agence Française de Développement (AFD) soutient l'IPM par le biais de diverses subventions. Initialement, cet appui visait à lutter contre l'épidémie de COVID-19. Par la suite, face à un contexte international tendu et à des difficultés croissantes d'approvisionnement, l'AFD a renforcé ses efforts pour aider l'Institut à améliorer ses capacités de riposte face aux épidémies, tout en soutenant ses activités essentielles de recherche et de santé publique sur les maladies infectieuses endémiques à Madagascar.

En 2024, cet appui a permis la réalisation de plusieurs projets importants :

- En mars, a eu lieu l'inauguration du magasin centralisé, du nouvel incinérateur et du groupe électrogène installés en 2023. Suite à la construction de ce magasin, les anciens locaux occupés par le service des Approvisionnements ont été réhabilités et accueillent depuis avril 2024 le Service Médical de l'IPM. Cette réhabilitation, réalisée avec des fonds propres, permet une prise en charge optimale des salariés dans le cadre de la médecine du travail ;
- La rénovation du bâtiment Ralarosy, qui abrite le Centre de Traitement AntiRabique et le Centre de Vaccinations Internationales, s'est déroulée entre avril et décembre afin d'améliorer la prise en charge des patients. Cette rénovation a été réalisée tout en assurant l'accueil continu des patients pendant toute la période des travaux ;
- En septembre, les travaux de réfection de l'animalerie de l'unité de virologie ont débuté, avec une durée estimée à environ 10 mois.

Enfin, la construction d'un nouveau bâtiment destiné à accueillir l'unité d'Épidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC) a débuté fin janvier 2025, les travaux s'étalant sur deux ans. Par ailleurs, l'IPM prévoit de réaliser d'importants investissements sur la période 2025-2027, notamment la réhabilitation des locaux administratifs existants.

En parallèle du soutien de l'AFD, l'IPM a également pu lancer en août 2024, grâce à un financement de la Fondation Gates via l'OMS, la rénovation du bâtiment Ramparany, ancien local de stockage. Ce projet vise à (1) regrouper toutes les activités de l'IPM liées à la surveillance de la poliomyélite, et (2) accueillir une plateforme de génomique permettant la mutualisation des équipements. Cette plateforme, renforcée par le recrutement d'un ingénieur en bio-informatique depuis octobre 2024, devrait être opérationnelle en 2025. Une fois les derniers outils bio-informatiques mis en place, cette initiative permettra de renforcer les compétences des chercheurs et ingénieurs des unités de recherche impliquées dans cette thématique, favorisant ainsi une montée en puissance de leurs capacités.

Conseil de perfectionnement

Le 16 juillet 2024 s'est tenu le Conseil de Perfectionnement, au cours duquel ont été discutées les orientations stratégiques en matière de santé publique et de recherche de l'IPM. Ce conseil a été présidé par le Dr Brusa ANDRIAMINO, directeur de la Lutte contre les Maladies Transmissibles du MinSanP. L'Institut Pasteur à Paris, membre de droit de ce Conseil, était représenté par le Dr Odette TOMESCU-HATTO, directrice

des Affaires Internationales de l'Institut. Lors de cette réunion, les activités de l'IPM y ont été présentées et discutées.

Vaccination antirabique post-exposition à Madagascar

La rage reste une maladie endémique à Madagascar, avec environ 15 000 personnes traitées chaque année dans les 32 Centres de Traitement Antirabique de Madagascar, qui sont coordonnés et approvisionnés en vaccins par l'Institut Pasteur de Madagascar.

Face à l'augmentation du nombre de personnes exposées, la rage a été identifiée comme une zoonose prioritaire par les acteurs de la santé humaine et animale de Madagascar. Cet engagement a conduit le MinSanP à intégrer le vaccin antirabique dans le portefeuille de vaccins fournis par l'Alliance du Vaccin (Gavi) à Madagascar. Suite aux démarches initiées par le MinSanP en 2024, Madagascar a réussi à obtenir le soutien de Gavi pour l'introduction du vaccin contre la rage, prévue pour le premier trimestre de 2026.

L'IPM tient à réaffirmer son engagement dans la lutte contre la rage à travers le fonctionnement de son Centre de Traitement AntiRabique 7j/7 et l'investissement de ses personnels dans la formation des agents impliqués dans la surveillance humaine et animale de la rage, ainsi que ceux des différentes directions du MinSanP qui seront impliqués à compter de 2026 dans la gestion au quotidien des vaccins antirabiques.

Pour conclure

Au cours de l'année passée, comme lors des années précédentes, l'Institut Pasteur de Madagascar a confirmé son engagement et son efficacité dans la lutte contre les maladies infectieuses au bénéfice de la population malgache comme le souligne ce rapport. L'année 2024 a marqué une étape importante dans la lutte contre la rage et plus particulièrement la vaccination antirabique post-exposition, grâce à un soutien significatif apporté au MinSanP notamment en termes de formations. Cette initiative devrait permettre à terme à l'IPM de ne plus être en charge de l'achat des vaccins antirabiques pour l'ensemble du pays.

Enfin, en plus de sécuriser de nouveaux financements et de mener à bien des projets de recherche, l'un des enjeux clés des unités de recherche consiste également à former une nouvelle génération de chercheurs malgaches qui viendront en renfort des équipes existantes et pourront assurer à terme la relève dans les prochaines années.

Dr Philippe DUSSART

Directeur de l'Institut Pasteur de Madagascar



Direction Scientifique

La Direction scientifique a en charge la réflexion sur l'orientation stratégique de la recherche à l'IPM, l'animation scientifique, l'évaluation et la formation scientifique, la valorisation scientifique, la relation avec les partenaires scientifiques malgaches et internationaux, ainsi que, depuis 2022, la communication externe et interne de l'IPM. La directrice scientifique de l'IPM est assistée dans ses fonctions par des chargés de mission et de communication.

I. Accompagnement de la recherche

Le **Comité Projet de l'IPM** a examiné 11 projets de recherche dont 2 projets de thèse.

Un mécanisme de financement existe à l'IPM pour soutenir des projets en démarrage notamment par les chercheurs juniors (projet interne). En 2024, une proposition de projet interne a été soumise à la Direction scientifique.

La Direction scientifique suit également les divers appels d'offres pouvant intéresser les chercheurs de l'IPM et accompagne ces derniers dans leur demande de subvention.

Aucun projet n'a été examiné par le **Comité d'éthique animale** en 2024.

Les réunions des **groupes thématiques** (paludisme, peste, rage, antibiorésistance) ont eu lieu dans le cadre de réunions de coordination de projets existants impliquant les chercheurs de plusieurs unités de l'institut.

La Directrice scientifique est le « *Chief of Party* » du projet intitulé « Programme Recherche, Innovation, Surveillance et Evaluation » (**projet RISE**), financé par l'Agence des États-Unis pour le développement international (USAID) de juillet 2019 à décembre 2024 (fiche **RISE-Program**), projet auquel participent 9 unités de recherche et services de l'IPM. Depuis septembre 2021, la coordination des activités est assurée par Mme Marie Chrystine SOLOFOHARIVELO, coordinatrice scientifique et de recherche (CSR) du projet RISE.

II. Formation scientifique

La mission de formation de l'IPM est assurée par l'accueil **d'étudiants en stage**, l'organisation de formations au niveau interne, national ou international (ateliers, cours), mais aussi à travers la participation des chercheurs à l'enseignement dans les universités malgaches (Antananarivo, Fianarantsoa et Toliara). De plus, plusieurs laboratoires de l'IPM font partie d'équipes d'accueil d'écoles doctorales de différentes universités : Université d'Antananarivo (Sciences de la Vie et de l'Environnement), Université de Toliara (Géosciences, Physique, Chimie de l'Environnement et Système Hôtes-Pathogènes) et Université de Paris-Saclay (Structure et Dynamique des Systèmes Vivants).

En 2024, l'IPM a accueilli 55 étudiants provenant d'institutions supérieures malgaches ou étrangères (tableau 1), dont 5 préparant une thèse de sciences à l'Université d'Antananarivo. De plus, 12 salariés de l'IPM sont inscrits en doctorat de sciences (PhD) : 11 à la faculté des sciences d'Antananarivo et 1 à l'Université Paris-Cité. L'IPM a accueilli également 3 chercheurs post-doctorants dont 2 à l'Unité de Génétique et Biologie des Plasmodies et 1 à l'Unité d'Entomologie Médicale.

La Direction scientifique organise la **sélection et le suivi des stagiaires** provenant des universités nationales. En février et en juillet 2024, la Direction scientifique a organisé des sélections pour les propositions de stages faites par les chercheurs de l'IPM. Lors de la 1^{ère} session de sélection, sur 40 candidats, 10 étudiants stagiaires

ont été retenus dont 1 en préparation d'une thèse d'exercice de médecine vétérinaire à l'Université d'Antananarivo et 9 étudiants en préparation de leur mémoire de Master 2 (8 de l'Université d'Antananarivo et 1 de l'Institut Supérieure Polytechnique de Madagascar). Lors de la 2^{ème} session de sélection, sur 57 candidats, 6 candidats ont été retenus dont 5 étudiants en Master 2 (4 de l'Université d'Antananarivo et 1 de l'Université de Fianarantsoa) et 1 en préparation d'une thèse de médecine vétérinaire à l'Université d'Antananarivo.

Les étudiants malgaches préparant une thèse de sciences à l'IPM et inscrits dans des universités malgaches peuvent bénéficier de bourses dénommées « Bourses Girard ». Au cours de l'année 2024, 3 bourses Girard ont été attribuées. Des bourses d'un autre type sont également attribuées aux étudiants en Master 2 et thèse d'exercice.

Au cours de l'année 2024, un chercheur de l'Unité Peste a obtenu le diplôme d'Habilitation à diriger des recherches (HDR), et un étudiant stagiaire de l'Unité d'Entomologie Médicale a soutenu son doctorat en sciences (PhD).

Tableau 1 : Post-doctorants, étudiants et divers stagiaires en accueil à l'IPM en 2024.

Types de stage		Malgache	Non-malgache	Total	Bourses ¹
Post-doctorant		1	2	3	
Thèse de sciences (PhD)	Etudiants	5	0	5	2 BG, 1 FM, 1 CIRAD
	Salariés IPM	12	0	12	
Master 2	Etudiants	17	0	17	16 M2
Thèse d'exercice		7	0	7	4 M2
Internat qualifiant		5	0	5	
Licence		20	2	22	
Stage d'observation 3 ^{ème} , 2 ^{nde}		13	3	16	
Formations diverses		34	4	38	
Total		114	11	125	

¹BG : bourse Girard ; M2 : bourse de Master 2 et de thèse d'exercice ; FM : bourse Fondation Mérieux ; CIRAD : Centre de coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement

La « Journée des Doctorants de l'IPM » a été organisée sous forme d'un concours de « Ma Thèse en 180 secondes » auquel ont participé 7 étudiants en sciences. Le jury a décerné le premier prix à Madame Ravo Niaina RAKOTOBÉ HARIMANANA, stagiaire à l'Unité d'Entomologie Médicale.

III. Valorisation des activités de recherche

En termes de valorisation des travaux de recherche et de formation des étudiants stagiaires en communication scientifique, la Direction scientifique organise des conférences internes, les « Parlures », durant lesquelles les étudiants et jeunes chercheurs présentent leurs travaux. En 2024, 25 parlures ont été faites par 11 doctorants en sciences, 7 étudiants en Master 2, 6 étudiants en thèse d'exercice de médecine humaine ou vétérinaire, et 1 chercheur en mission à l'IPM.

Des « **Conférences de l'IPM** » ouvertes au grand public sont également organisées. Notons que dans le cadre du projet RISE, ces conférences ont été mises en place mensuellement et ont été transmises via la plateforme de visio-conférence Zoom. En 2024, 9 conférences ont été organisées avec la participation de 8 scientifiques internationaux et 1 chercheur de l'IPM.

La Direction scientifique recueille **les publications des chercheurs de l'IPM** et en effectue **une analyse bibliométrique multi-annuelle** (figures 1 et 2). En 2024, les chercheurs de l'IPM ont publié 67 articles dans des journaux internationaux à comité de lecture dont 31 ayant un Impact Factor IF>3 et 40 publiés par les chercheurs de l'IPM en premier et/ou dernier auteur (tableau 2). Par rapport à l'année 2023, la production scientifique par les chercheurs de l'IPM a légèrement diminué en quantité. Par contre la proportion d'articles publiés par les chercheurs de l'IPM en premier et/ou dernier auteur a augmenté ce qui montre l'implication et le leadership des chercheurs de l'IPM dans la conduite des projets de recherche.

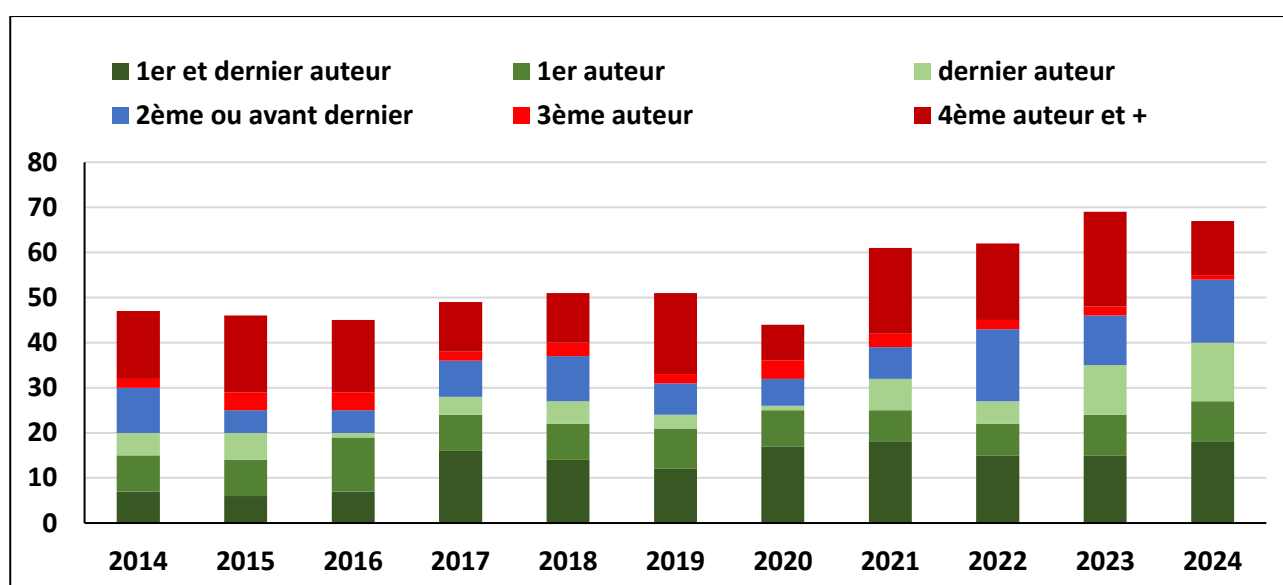


Figure 1 : Distribution des articles publiés par les chercheurs de l'IPM en fonction de l'année (2014-2024) et du rang d'auteur.

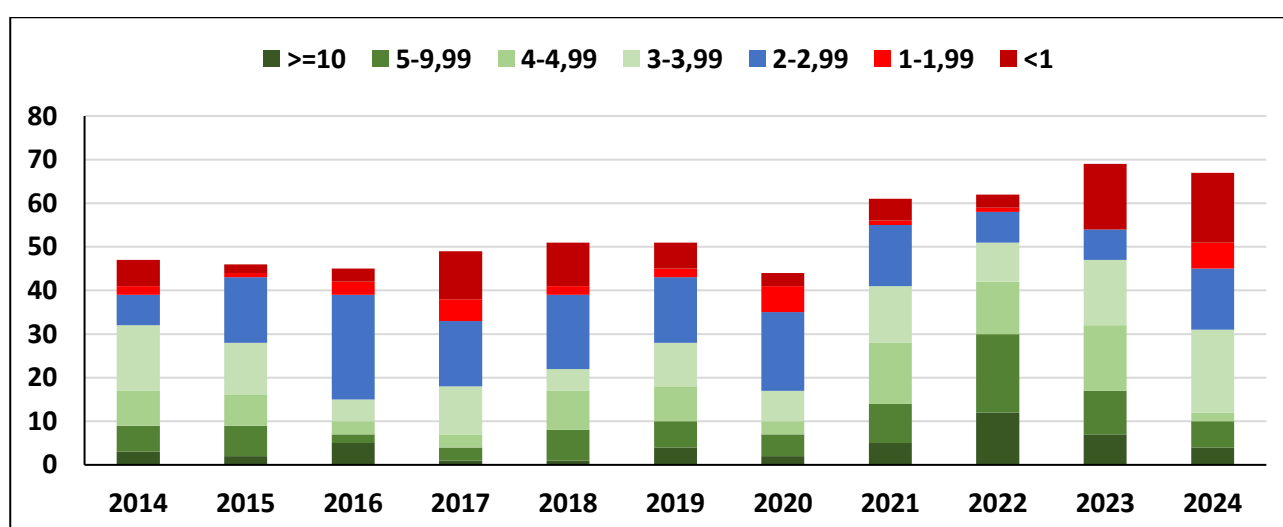


Figure 2 : Distribution des articles publiés par les chercheurs de l'IPM en fonction de l'année (2014-2024) et de l'Impact Factor de la revue.

Tableau 2 : Nombre d'articles publiés par l'IPM dans des revues à comité de lecture avec un Impact Factor >3 et produites par des chercheurs IPM en premier et/ou dernier auteur de 2017 à 2024.

Année	IF>3	1 ^{er} et/ou dernier auteur
2017	18/49 (36,7%)	28/49 (57,1%)
2018	22/51 (43,1%)	27/51 (52,9%)
2019	28/51 (58,9%)	24/51 (47,1%)
2020	17/44 (38,6%)	26/44 (59,1%)
2021	41/61 (67,2%)	32/61 (52,5%)
2022	51/62 (82,3%)	27/62 (43,6%)
2023	47/69 (68,1%)	35/69 (50,7%)
2024	31/67 (46,3%)	40/67 (59,7%)

La grande majorité des projets de l'IPM est menée en étroite collaboration avec des institutions nationales et/ou internationales, ce qui se reflète par le nombre de publications de l'IPM associant ces institutions (tableaux 3 et 4, figure 3).

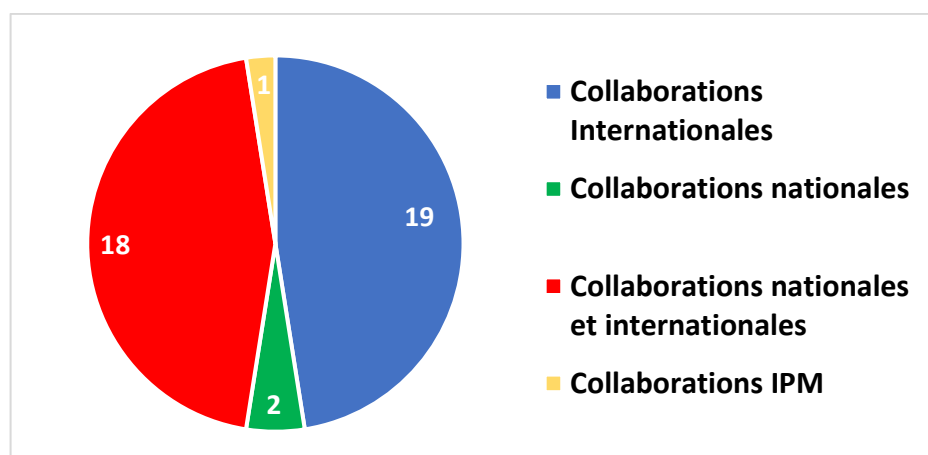


Figure 3 : Nombre de publications de chercheurs de l'IPM en premier et/ou dernier auteurs en fonction du type de collaboration en 2024.

Tableau 3 : Nombre de publications de chercheurs de l'IPM en premier et/ou dernier auteurs associant des auteurs provenant d'institutions nationales en 2024.

Institutions	Nombre de publications	Nombre de co-auteurs nationaux hors IPM
Universités	12	9
Ministère de la Santé Publique	8	21
Ministère de l'Agriculture et de l'Elevage	1	3
Centres Hospitaliers Universitaires, Madagascar	4	14
CIRAD Madagascar	2	0
USAID Madagascar	1	2
Centre ValBio Ranomafana, Madagascar	1	3
Centre d'Infectiologie Charles Mérieux	1	1
Organisation non gouvernementale Inter Aide Madagascar	1	1
Management Sciences for Health	1	1
Fondation Raoul Follereau	1	1

Tableau 4 : Principales institutions internationales associées à des publications pour lesquelles les chercheurs de l'IPM sont en premier et/ou dernier auteurs en 2024.

Institutions	Nombre de publications
Institut Pasteur Paris, France	9
Institut Pasteur Cambodge	5
Institut Pasteur Cote d'Ivoire	2
Centre Pasteur Cameroun	2
Institut Pasteur Dakar, Sénégal	1
Institut Pasteur Bangui	1
IRD	7
CIRAD	5
CNRS France	1
Universités/Institutions françaises	27
Universités/Institutions en Europe (hors France)	14
Universités/Institutions en Afrique	13
Universités/Institutions aux Etats-Unis	12
Universités/Institutions au Canada	4
Universités en Asie	4
Universités Australie	4

Par ailleurs, 54 communications orales et 34 communications affichées ont été présentées à des conférences nationales ou internationales (cf. liste productions scientifiques).

IV. Activités de communication

L'objectif principal des activités de communication est d'améliorer la visibilité de l'institut et de ses actions au niveau national et international.

Les activités de communication comportent (tableau 5) :

- Un appui à l'**organisation d'événements** de la Direction et/ou des Unités/Services de l'IPM : en 2024, plus de 98 événements ont été appuyés par les chargés de communication.
- La **proposition de matériels et visuels** de communication et **réalisation de supports** tels que le calendrier et le rapport d'activités annuel, les cartes de visite, la plaquette de présentation de l'IPM, les vidéos de projets et les visuels signalétiques de l'institut.
- La **communication externe** pour améliorer la visibilité de l'IPM au niveau national et international : rédaction et diffusion de posts sur les réseaux sociaux (Facebook, LinkedIn) et d'articles sur le site internet de l'IPM.
- La **communication interne** pour informer le personnel des actualités de l'IPM :
 - La **newsletter mensuelle** regroupant les actualités et les événements passés et à venir de l'IPM vise à améliorer le partage d'informations au sein de l'IPM.
 - La **revue de presse hebdomadaire** reprenant les actualités scientifiques locales et internationales recueillies dans la presse écrite, télévisée et en ligne, vise à informer le personnel des faits marquants dans les médias.

Les années 2023 et 2024 ont été marquées par la forte implication de l'équipe communication dans le projet **CORAMAD** ou « Contrôle de la rage dans la commune urbaine d'Antananarivo ». L'équipe était en charge des **activités de sensibilisation et de communication du projet** (création de pages sur les réseaux sociaux et le site IPM, conception et production de visuels et vidéos, organisation d'évènements, sensibilisation de la population et communication sur les activités du projet...).

Tableau 5 : Activités de communication en 2024.

Types d'activités de la communication	Nombre d'activités en 2024
Evénements organisés par la Direction	24
Evénements organisés par les Unités et/ou les Services	74
Conception matériels et visuels de communication	135
Conception de vidéos	24
Posts réseaux sociaux Facebook IPM	162
Posts réseaux sociaux LinkedIn IPM	135
Posts réseaux sociaux Twitter IPM	28
Insertions sur site IPM	81
Couverture médiatique et missions sur terrain	66
Revue de presse hebdomadaire (à partir de février)	46
Newsletter interne mensuelle	11

Suite à la mise en place d'une nouvelle stratégie de communication en 2022, la communication via les réseaux sociaux en 2024, continue à connaître une croissance importante qui se poursuit d'année en année et qui se traduit par une augmentation des abonnés (ou « followers ») (figure 4) et des visites des pages de l'IPM offrant ainsi une plus grande visibilité aux missions et évènements de l'IPM.

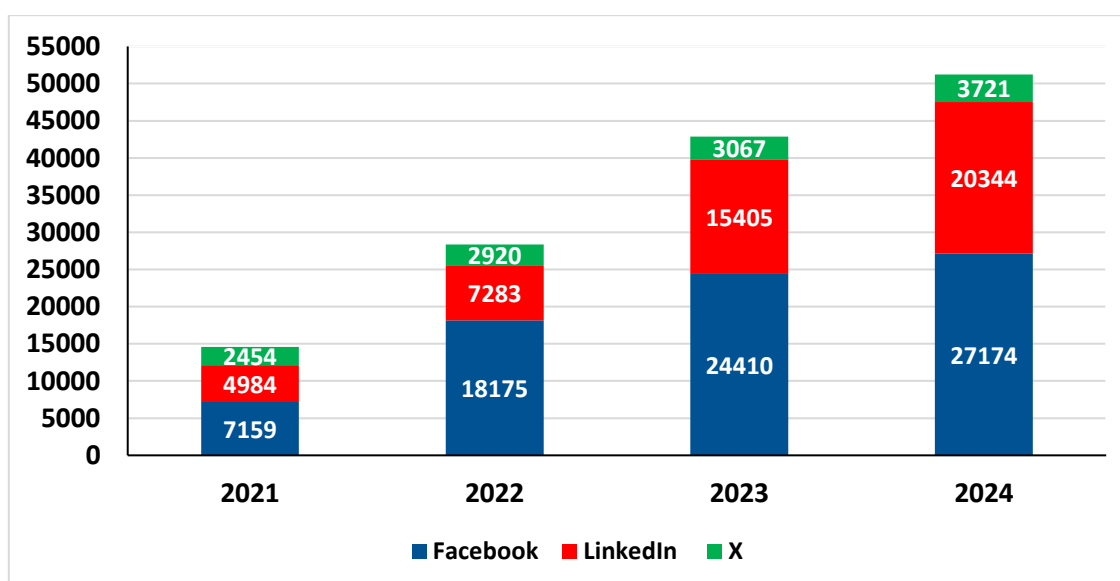


Figure 4 : Nombre de « followers » par type de réseau social IPM de 2021 à 2024.

V. Faits marquants en communication

Activités de communication et de sensibilisation contre la rage, projets CORAMAD et UCP

La communication a été fortement impliquée tout au long des projets CORAMAD et UCP rage, à travers des activités telles que :

- L'appui à l'organisation des formations « Renforcement des capacités du personnel impliqué dans la lutte contre la rage » (conception de visuels pour livret, affiche et couverture médiatique) ;
- La conception d'affiches et d'une vidéo (motion design) de sensibilisation sur la lutte contre la rage pour tout public ;
- L'appui à l'organisation d'événements de sensibilisation des enfants (ex : Journée Mondiale contre la rage 2023 et activités de sensibilisation au sein des écoles en 2024) ;
- L'organisation d'événements de sensibilisation contre la rage pour tout public (exposition « La Rage tue encore mais on peut l'éviter », 30 septembre au 5 octobre 2024, à l'Alliance Française d'Antananarivo) ;
- L'organisation du symposium international « Rabies : sharing international experience to achieve "Zero by 30" objective », les 8 et 9 octobre 2024 au Radisson Blu Waterfront, Antananarivo ;
- La mise en place d'une campagne de sensibilisation de la population générale (diffusion de spot radio, de vidéo à la télévision et des panneaux dans les rues de la Commune Urbaine d'Antananarivo).

Exposition itinérante : « Louis Pasteur et son héritage à Madagascar »

Fort de son succès, l'exposition « Bicentenaire de Louis Pasteur et son héritage à Madagascar » réalisée en 2022, a été sollicitée par les Alliances Françaises (AF) de Madagascar. Suite à certaines modifications, une exposition itinérante intitulée « Louis Pasteur et son héritage à Madagascar » a été présentée dans neuf Alliances Françaises du pays en 2023-2024.

A travers une dizaine de panneaux conçus par l'équipe communication, l'objectif de l'exposition est de mettre en lumière les œuvres de Louis Pasteur et son héritage scientifique et universel, en particulier à Madagascar tout en suscitant les intérêts des jeunes et des moins jeunes pour la science et en valorisant le travail des scientifiques et des chercheurs.

Ouvert au grand public une vidéo « visite guidée de l'exposition » et un dossier pédagogique ont été réalisés par l'équipe communication pour rendre la visite de l'exposition plus attractive et compréhensible par tous. Au total, l'exposition a attiré plus de 9 500 visiteurs (une vidéo « retour en images » a été conçue et diffusée en 2024).

Finalisation de la mise à jour des visuels institutionnels et des supports de communication suite au changement du logo de l'Institut Pasteur de Madagascar

A partir d'octobre 2022, l'IPM a bénéficié d'un nouveau logo. Ainsi, une série d'actions de mise à jour et de création de nouveaux supports de communication a été lancée en 2022, poursuivie en 2023 et finalisée en 2024, au niveau des services et unités de l'IPM et de ses infrastructures.

VI. Divers

La Direction scientifique a participé à l'organisation des formations données dans le cadre du projet RISE.

La Direction scientifique est responsable de la rédaction du rapport technique annuel de l'IPM dans le cadre de la justification de la demande de subvention adressée au Ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation français (MESRI) pour soutenir les missions de l'institut.

La partie pratique de la formation en expérimentation animale intitulée « Conception, réalisation ou application des procédures animales sur animaux à des fins scientifiques » s'est déroulée du 19 au 20 février 2024 (en visioconférence) et du 26 février au 1^{er} mars 2024 (en présentiel à l'IPM). Cette formation a été faite par 3 intervenants du GP-CYROI de La Réunion, les Drs Imade AIT ARSA, Eva NAFFRICHOUX et Fanny GIMIE. Quinze personnels ont été formés dont 5 en tant que concepteurs et 10 en tant qu'applicateurs. Les membres du Comité d'Éthique Animale de l'IPM ont également pu bénéficier de la formation sur les comités d'éthique le 29 février 2024.

L'équipe de coordination du projet RISE a organisé le « Symposium national sur les maladies zoonotiques à Madagascar », le 16 décembre 2024.

VII. Perspectives pour 2025

- Organisation de la « Journée de Doctorants » au cours du dernier trimestre 2025 ;
- Suite à l'interruption de l'engagement de l'USAID, la Direction scientifique renforcera le suivi des appels d'offres à projets et l'accompagnement des chercheurs de l'IPM dans l'établissement des demandes de subvention.

En termes de communication

- Poursuite des réalisations de vidéo de sensibilisation (paludisme, moustiques vecteurs de maladies...) ;
- Développement de la communication en tant qu'axe ou composante importante dans les projets de l'IPM ;
- Finalisation de la refonte et réorganisation du site internet pour augmenter la visibilité des missions et actualités de l'IPM au niveau national et international ;
- Diversification des formes et des canaux de communication (vidéos portraits, reportages).

VIII. Personnel de la Direction scientifique

- Voahangy RASOLOFO RAZANAMPARANY, PhD, HDR, Directrice scientifique, *Chief of Party* du projet RISE
- Marie Chrystine SOLOFOHARIVÉLO, PhD, Chargée de mission, Coordinatrice scientifique et de recherche du projet RISE
- Lisy Hanitriniela RAZAFINIMPIASA, PhD, Chargée de mission (jusqu'au 23 février 2024)
- Imène JAADANE, PhD, Chargée de mission et de communication
- Mamy Tiana Iriantsoa ANDRIAMANANDRAIBE, Assistante en communication
- Fabrice RANDRIANATOLOTRA, Chargé de communication interne

Autres personnels rattachés au projet RISE

- Landy ANDRIAMAMPANDRY, *Operations and Finance Manager* du projet RISE
- Diane RANDRIANASOLO, *Operations and Finance Officer* du projet RISE
- Charlotte ANFRAY, Chargée de communication du projet RISE
- Ny Anjara Fifi RAVELOMANANTSOA, Chargée de mission du projet RISE (septembre - décembre 2024)



Direction Administrative et Financière

La Direction Administrative et Financière (DAF) concourt à la bonne marche de l'Institut en assurant à l'ensemble des laboratoires, des unités de recherche et des services, les prestations et le soutien nécessaires à leurs activités.

I. Activités

I.1. Activités coordonnées par l'entité

Sous la responsabilité du Mr Pierre-Arnaud LEMOINE, la DAF regroupe les neuf services et cellule suivants :

- **Service des Ressources Humaines**, qui a la charge du recrutement, de l'administration et de la gestion des personnels de l'Institut quel que soit leur statut. Le SRH gère la formation continue et a la responsabilité de la paie.
- **Service Comptable et Financier**, qui couvre la comptabilité générale, la comptabilité fournisseurs, la comptabilité clients, la comptabilité analytique, la trésorerie.
- **Service Gestion de Programmes**, qui assure le suivi de l'ensemble des projets scientifiques pour tout ce qui concerne la gestion administrative, financière et documentaire en étroite collaboration avec les investigateurs principaux de chaque projet et les gestionnaires de projets des unités de recherche.
- **Service Approvisionnements**, dont le rôle est de rationaliser et d'assurer l'ensemble des approvisionnements ainsi que de gérer le magasin général. Il est également responsable de l'ensemble des opérations douanières et de transit pour les articles et matériels importés.
- **Service Contrôle**, qui coordonne le suivi de l'exécution budgétaire dont la mission essentielle est l'élaboration du budget annuel, le suivi des engagements de dépenses, le contrôle de l'exécution budgétaire, l'amélioration des outils de pilotage ainsi que le contrôle de gestion, au suivi des dépenses et recettes, au suivi des consommations avec des tableaux de bord dynamiques.
- **Service Informatique (SI)**, qui assure le bon fonctionnement et coordonne la maintenance des infrastructures des systèmes d'information : réseau, système, logiciels, stockage des données, sécurisation et sauvegarde. Le SI assure la sécurité informatique, fournit le support technique, assure la veille technologique et l'administration des applications spécifiques. En renforcement, le SI intègre un volet développement d'application de gestion spécifique à l'IPM à travers une plateforme interne.
- **Service Achats**, dont l'activité est d'optimiser les achats de l'Institut en recourant aux appels d'offre et achats groupés, en passant des contrats cadres avec les fournisseurs les plus importants, en supportant les autres services et unités dans leur politique d'achats.
- **Service des Moyens Généraux**, qui est chargé de nombreuses missions de soutien : maintenance technique des matériels d'exploitation et des infrastructures, entretien et réparations, suivi technique des contrats de prestations techniques, hygiène et entretien général du campus et des locaux, lingerie, gestion de l'espace restauration, gestion des véhicules. Il joue un rôle important dans la concrétisation des projets de construction et de rénovation. Un coordonnateur de sécurité incendie appuie le service.
- **Cellule Sécurité et Sureté**, qui assure la sécurité et la sûreté de l'Institut en déployant les moyens et mesures nécessaires pour protéger les biens et les personnes. La mise aux normes des systèmes de sureté et sécurité fait partie de sa mission. L'équipe d'accueil et du standard relève de cette cellule.

I.2. Missions

Dans ses différentes composantes et activités, la DAF a pour missions de :

- Veiller à la bonne gestion administrative et financière de l'Institut en respectant les normes juridiques, comptables et fiscales en vigueur ; les règles et décisions définies par le statut ou transmises par les autorités de tutelle ; les règles définies par les bailleurs.
- Assurer la transparence des comptes et d'optimiser les ressources de l'Institut.
- Assurer à l'ensemble des laboratoires et des unités de recherche ou de services les prestations et le soutien nécessaires dont ils ont besoin pour mener à bien leurs missions.

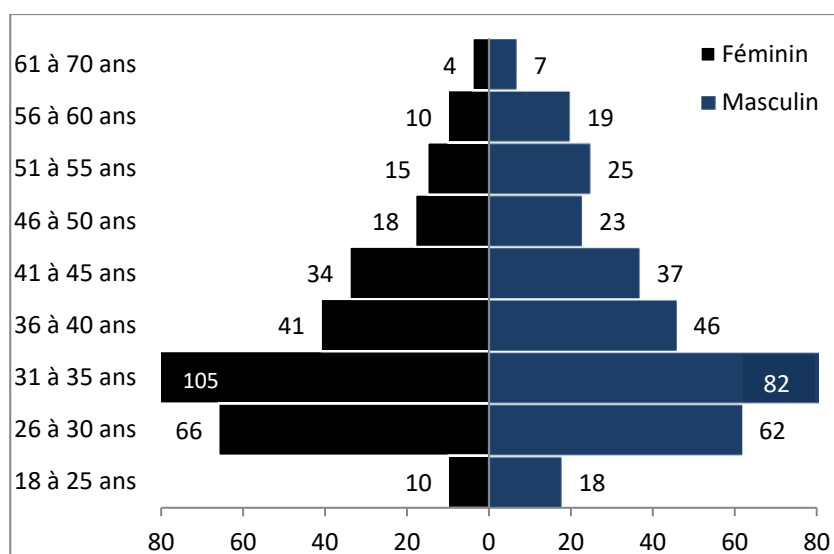
II. Faits marquants de l'année 2024

II.1. Ressources humaines : effectifs au 31 décembre 2024

Effectifs au 31/12/2024	Nombre	%
Personnels scientifiques et techniques	358	58%
Chercheurs	47	8%
Personnels de laboratoire	145	23%
Personnels techniques	147	24%
Médecins	19	3%
Personnels administratifs et logistiques	264	42%
TOTAL	622	100%

Au 31 décembre 2024, les effectifs de l'IPM étaient constitués de :

- 58% de personnels scientifiques et techniques ;
- 42% de personnels appartenant aux fonctions support dont la DAF.



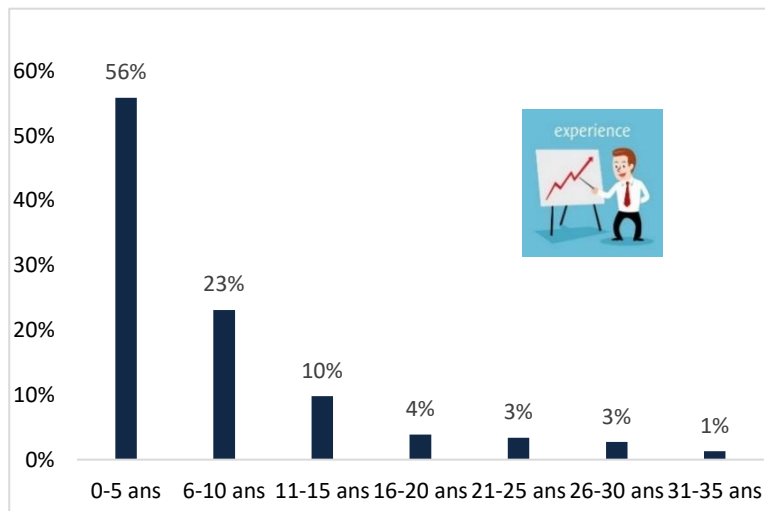
A fin décembre 2024, l'IPM comprenait 51% de personnels masculins et 49% de personnels féminins.

L'âge moyen des personnels est de 37 ans tous statuts confondus :

- 55% âgés de moins de 36 ans ;
- 38% âgés de 36 à 55 ans ;
- 7% âgés de plus de 55 ans.

II.2. Ressources humaines : ancienneté et formation

Ancienneté



Parmi les personnels salariés de l'IPM au 31 décembre 2024 :

- 56% ont une ancienneté de service inférieure ou égale à 5 ans ;
- 23% ont une ancienneté comprise entre 6 et 10 ans ;
- 21% ont plus de 10 ans d'ancienneté.

Formations et évolution des carrières

Catégorie de formation	Nombre de personnes	Coût (MMGA)	Coût (k€)
Certifiante	47	76	15
Diplômante	4	28	6
Professionnelle	217	281	58
Total	268	385	79

Au cours de l'année 2024, les formations sont réparties comme suit :

- 79% (213) de formations en interne ;
- 10% (27) de formations à l'étranger ;
- 6% (16) de formations à Madagascar ;
- 5% (12) de formations par correspondance.

III. Faits marquants de la DAF

- Ressources humaines

- Mise en place de cinq applications dédiées aux ressources humaines : gestion des permanences, planification des permanences, suivi de la consommation téléphonique, évaluation annuelle et paiement des services rendus ;
- Élection des délégués du personnel ;
- Revalorisation des grilles salariales.

- Approvisionnements

- Mise en place du nouveau magasin centralisé (financé par l'AFD), regroupement des stocks dispersés sur le campus et optimisation du système de stockage ;
- Optimisation du système d'achats (consommables, réactifs, etc.) à travers le groupage des commandes mensuel et annuel pour les matériels informatiques et matériels de laboratoire : optimisation des frais de transports et des flux administratifs.

- Achats

- Acquisition de matériels informatiques : installation de la fibre optique et acquisition de consommables informatiques, de licences et logiciels ;
- Achat groupé de matériels informatiques, d'équipements de laboratoire ;
- Lancement et suivi des appels d'offre.

- Moyens généraux

- Nouvelle gestion des déchets ménagers et déchets techniques supervisé par le service HSQE : mise en place d'un système de tri de déchets selon leurs types (verres, piles, plastiques, métaux & ferrailles, bombes aérosols, papiers, cartons, lampes & ampoules) ;
- Mise en marche d'un synchrocoupleur (financé par l'AFD) pour la connexion des 2 groupes électrogènes ;
- Stabilisation du courant électrique dans le campus afin de protéger les installations et les équipements par l'acquisition de 4 stabilisateurs de 200 kVA (financés par l'AFD) ;
- Renouvellement des équipements à la lingerie par l'acquisition de 3 machines à laver ;
- Hausse des fréquences des coupures électriques de la JIRAMA en 2024 engendrant une hausse de consommation de gasoil des groupes électrogènes ;
- Etude géotechnique pour un projet de permanence de l'eau dans le campus (financé par l'AFD) ;
- Lancement du projet de construction d'un nouveau bâtiment pour l'EPI-RC (financé par l'AFD) ;
- Réhabilitation du bâtiment RALAROSY accueillant le CTAR, le CVI et la salle de conférence sans interruption du service rendu à la population (financé par l'AFD).

- Contrôle

- Lancement du projet de dématérialisation des bons de commande avec signature électronique.

- Informatique

- Installation de quatre nouveaux serveurs dédiés aux applications Sage : Sage ComptaDB, Sage Compta APP, Sage PaieDB et Sage Paie App ;
- Mise à jour de Sage 100C Modulaire vers Sage 100C Entreprise et déploiement de modèles de reporting BI ;
- Mise en place de serveurs dédiés aux applications bio-informatiques ;
- Migration du serveur Cobalt vers Oceaview ;
- Déploiement des applications du service médical et de l'application CTAR ;
- Recâblage des liaisons inter-bâtiments en fibre optique : Monod-Girard, Monod-Laveran, Monod-Thiroux, Monod-Dodin et Dodin-Magasin ;
- Renouvellement du parc informatique.

IV. Perspectives 2025

- Ressources humaines

- Remise de distinctions honorifiques du personnel ;
- Mise en place du livret d'accueil.

- Approvisionnements

- Maintien de la procédure de groupage de commande tout au long de l'année sauf pour le mois de décembre ;
- Pérennisation des réunions périodiques avec les unités gérant des grands projets, afin de pouvoir honorer les besoins (achats locaux / achats imports) de ces derniers de manière anticipée ;
- Collaboration avec le LHAE sur la réalisation de l'étude de faisabilité de stockage en grande quantité au niveau du magasin centralisé ;
- Contribution dans le projet de projet de dématérialisation des bons de commande IPM avec signature électronique depuis la création des bons de commande jusqu' à la comptabilisation, en lien avec le service informatique ;

- Assainissement de la base de données « articles » sur le logiciel Sage GESCOM ;
- Rationalisation de manière continue de la gestion des stocks du Magasin Centralisé ;
- Prolongation du rapatriement dans le Magasin Centralisé des consommables et articles en stock dans les unités et services.
- **Achats**
 - Etablissement d'un maximum de contrats-cadres.
- **Moyens Généraux**
 - Evacuation des matériels non utilisés afin de gagner de l'espace ;
 - Réalisation de travaux financés par les bailleurs et réalisés sur fonds propres ;
 - Valorisation du parc de l'Institut : réfection des aménagements à partir de matériaux naturels et recyclés sur le campus et opérations de reboisement ;
 - Finalisation de l'amélioration de l'application Ti-Asa et amélioration de la durée de traitement des bons de travaux ;
 - Réalisation du projet de la permanence de l'eau ;
 - Changement des compresseurs et évaporateurs des chambres froides du CBC et CTAR.
- **Contrôle**
 - Fiabilité des informations, des données financières et des consommations pour améliorer le pilotage des activités ;
 - Amélioration en continu des outils de collecte des données pour l'élaboration du budget annuel ;
 - Révision des indicateurs clés et formalisation des modes opératoires de consolidation des données des tableaux de bord et des divers rapports pour un système de suivi efficace ;
 - Contribution à la mise en place d'un système de validations électroniques de l'engagement de dépenses à la comptabilisation des achats.
- **Gestion des programmes**
 - Amélioration continue du suivi des fonds dédiés ;
 - Amélioration, uniformisation des outils et formalisation du processus de gestion de projet.
- **Finances et Comptabilité**
 - Amélioration continue du système d'information à savoir l'automatisation du processus pour faciliter l'analyse des données et pour accroître l'efficacité, la précision des opérations financières ;
 - Mise en œuvre des stratégies de gestion financière avancées visant à optimiser la rentabilité tout en minimisant les risques associés aux opérations comptables ;
 - Veille fiscale pour se tenir informé des évolutions de la législation fiscale.
- **Système d'information et applications de gestion**
 - Modernisation de l'infrastructure informatique ;
 - Amélioration de l'expérience utilisateur ;
 - Formation et développement de l'équipe informatique pour faire face aux défis technologiques ;
 - Amélioration en continu des applications de gestion déjà existant : intranet RH, BE-Fiara, TI-Asa ;
 - Mise en place de signature électronique et bascule directe de GESCOM vers SAGE COMPTA ;
 - Développement d'applications : gestion documentaire, gestion des contrats et expressions des besoins pour les achats.

V. Personnels de la DAF

Au 31 décembre 2024, la DAF était composée de 169 personnels répartis en huit services et une cellule qui contribuent au bon fonctionnement de l'Institut.

Services et cellule de la DAF	Nombre
Directeur	1
Coordination RISE	2
Ressources humaines	10
Achats	3
Approvisionnements	11
Finances - Comptabilité	13
Informatique	8
Moyens généraux	77
Contrôle	4
Gestion de programmes	7
Sécurité et sûreté	33
Total	169



Evènements marquants de l'année 2024

Visite du Dr Nicolas Zeller, Directeur
Médical de la Fondation Mérieux à Lyon



10 janvier

Sensibilisation contre la rage des
élèves des Ecoles Primaires Publiques
d'Antananarivo – CORAMAD



17 janvier au 27 février

Visite de l'OMS et du CDC dans le
cadre des activités du CNR Grippe



5 au 9 février

Cérémonie d'inauguration des
nouvelles infrastructures financées
par l'AFD



6 mars

Visite de M. Aurélien Lechevallier,
Directeur Général de la
Mondialisation du MEAE



22 mars

Restitution du projet APRECIT à
Madagascar



26 mars

Atelier de travail pour la création de
la plateforme "Early Warning System"
à Madagascar



15 au 19 avril

Visite du Dr Jamal A. Ahmed,
coordinateur OMS du GPEI et de
responsables de l'UNICEF et de la Bill
& Melinda Gates Foundation



25 avril

Visite de Mme Elisabeth Claverie de
Saint Martin, Présidente-Directrice
Générale du CIRAD



25 avril

Visite de Mme Sandrine Kyane,
strategic development officer du
Pasteur Network zone Afrique



21 au 24 mai

Clôture de l'exposition itinérante
"Louis Pasteur et son héritage à
Madagascar" au sein des Alliances
Françaises



17 mai

Visite de M. Marc Abensour,
Ambassadeur chargé de l'IndoPacifique
du MEAE



5 juillet

Visite du Dr Khalid Beshir, de la
London School of Hygiene & Tropical
Medicine



9 au 18 juillet

Conseil de perfectionnement de l'IPM
en présence du Dr Odette Tomescu-
Hatto, Directrice des Affaires
Internationales de l'Institut Pasteur



16 juillet

Formation "Biologie moléculaire
et tiques" – Commission de
l'Océan Indien



16 au 19 juillet

Deuxième atelier national
"Optimisation de la lutte contre les
rongeurs nuisibles dans les zones
rurales de Madagascar" – REDROZ



11 et 12 septembre

Visite de M. Gilles Pecassou, Directeur
Général Délégué de l'IRD



18 septembre

Exposition "La rage tue encore mais on peut l'éviter" à l'AFT – CORAMAD



30 septembre au 5 octobre

Symposium Rabies : sharing international experience to achieve "Zero by 30" objective – CORAMAD



8 et 9 octobre

Atelier et symposium international "building bridges" – restitution GIFT



29 au 31 octobre

Premier atelier délibératif Alliance SHS Afrique à Madagascar



22 novembre

Journées de lutte contre la peste – restitution IMASOY



4 et 5 décembre

Accord avec la DREN pour la poursuite des campagnes de sensibilisation contre la rage – CORAMAD



12 décembre

Symposium national sur les maladies zoonotiques – RISE



16 au 18 décembre

Cérémonie de clôture du projet RISE



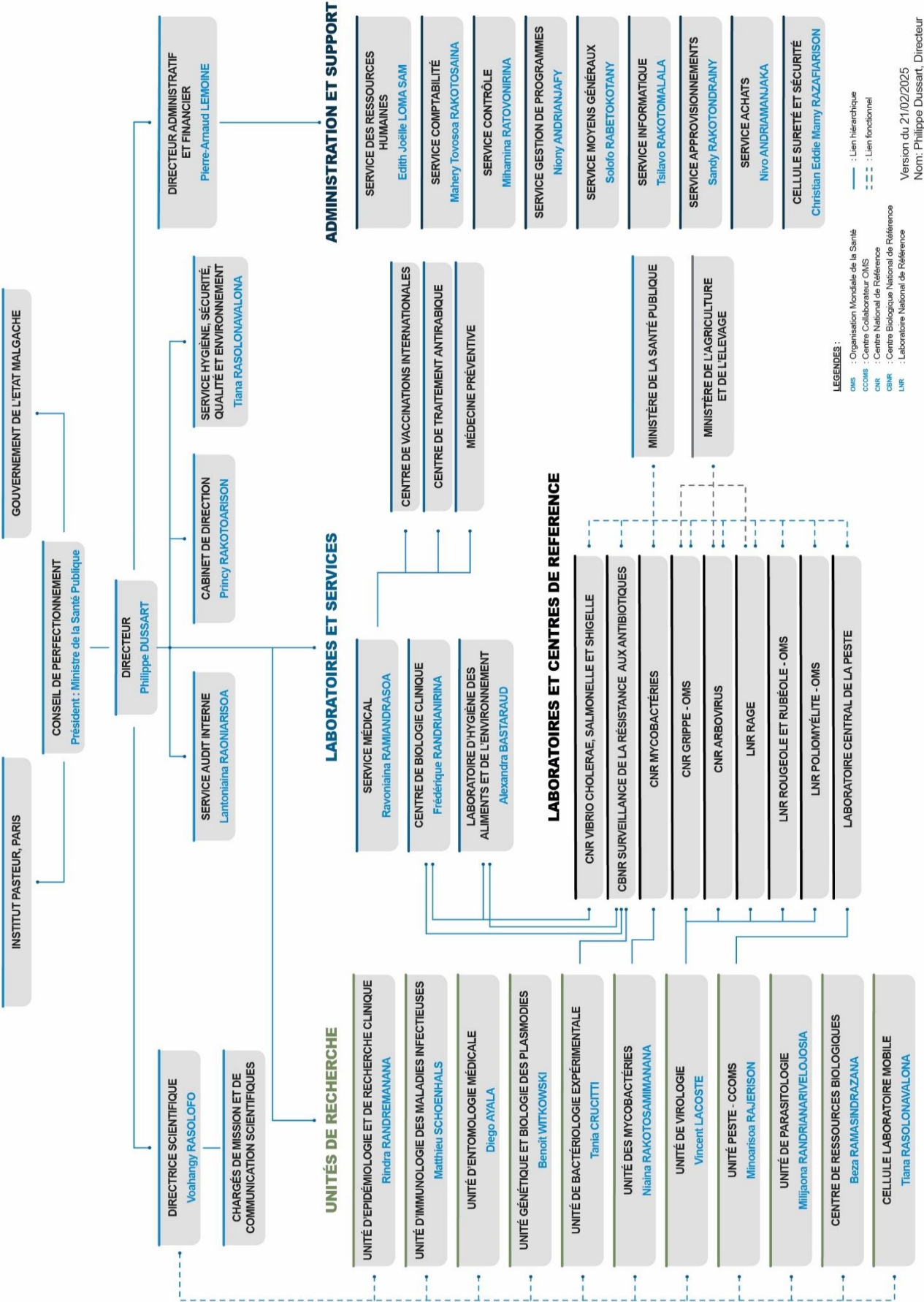
19 décembre

Clôture de "l'étude sur la comorbidité de la tuberculose et du diabète en communauté à Moramanga"



27 et 30 décembre

Organigramme



1. Présentation des entités

Unité de Bactériologie Expérimentale

Introduction

L'Unité de Bactériologie Expérimentale (UBE) mène des travaux de recherche sur les microbiotes humains et les résistances des bactéries aux antibiotiques et leurs mécanismes. Elle travaille aussi sur le diagnostic et l'épidémiologie moléculaire des bactéries isolées chez l'homme, chez l'animal et dans l'environnement, ainsi que sur des bactéries responsables de maladies sexuellement transmissibles comme le gonocoque, et les maladies chez l'enfant comme la coqueluche et les diarrhées infectieuses. Elle met en œuvre des techniques de microbiologie classiques et moléculaires, et dispose d'un spectromètre de masse de type MALDI-TOF pour l'identification bactérienne.

I. Activités

I.1. Activités de recherche

- Un essai clinique observationnel multicentrique visant à comparer la faisabilité et la performance d'un test d'inflammation génitale GIFT : fiche **UBE-GIFT** ;
- Circulation des entérobactéries multirésistantes (EMR) chez les humains, les animaux et dans l'environnement dans les zones rurales, périurbaines et urbaines des pays en développement : une approche « one health » (projet CIRCUS) : fiche **UBE-CIRCUS** ;
- Validation d'un protocole « in house » pour l'outil MBT STAR, méthodologie sur le MALDI-TOF, permettant la détection rapide de BLSE et carbapénèmase chez les entérobactéries : fiche **UBE-MBT-STAR**.

I.2. Activités de santé publique/services

- Membre du Centre Biologique National de Référence de la surveillance de la résistance aux antibiotiques : fiche **CBNR-AMR** ;
- Surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les cas de diarrhée infantile à Madagascar : fiche **UBE-RISE-AMR**.
- Participation en tant que cadre scientifique au Centre de Ressources Biologiques : fiche **CRB-IPM** ;
- Participation aux analyses qPCR pour les cibles bactériennes et parasitaires (chez les enfants présentant une diarrhée) dans le cadre du réseau de surveillance sentinelle biologique par les CSB_R à Madagascar du projet RISE : fiche **EPI-RC-SENTI-BIO** ;

II. Faits marquants de l'année 2024

- Une soutenance d'une thèse en science et de 3 Master 2 ;
- Participation à l'atelier FAO – représentation IPM : Formation et opérationnalisation de l'outil ECR. Ratovonirina H. Noel. Atelier One Health, du 22 au 24 juillet 2024 à Ampefy ;
- Passage de Mme Antsa Harisoa Fabiola Ravololomanitrarivo : Mise en place d'un système qualité au sein du laboratoire de Bactériologie Expérimentale ;
- Passage de Said Abdellati : Assistance sur l'optimisation des techniques de culture et des outils moléculaires dans le laboratoire de Bactériologie Expérimentale ;

- Prix du meilleur Poster gagné par Camille Fortas et Tania Crucitti. « Infections sexuellement transmissibles et Vaginose Bactérienne chez les femmes en âge de procréer à Antananarivo, Madagascar : prévalence et facteurs de risque ». 20^{ème} colloque VIH SIDA de l'Océan Indien. 22 au 24 octobre 2024 au CCI Ivato, Antananarivo ;
- Organisation d'une réunion de travail du projet GIFT les 29 et 30 octobre 2024. Ilo Hôtel - IPM, Antananarivo, Madagascar ;
- Organisation d'un « network symposium : building bridges » le 31 octobre à l'IPM ;
- Participation au symposium : « Genomic Diversity, Virulence and Antimicrobial, Resistance Profiles of *Klebsiella pneumoniae* in Madagascar, One health Approach ». Rafetrarivony Lala Fanomezantsoa. *Klebsiella* Epidemiology and Biology Symposium 2024, KLEBS2024. 22 novembre 2024. Paris France ;
- Premier prix pour le concours de débat sur la RAM. Tina Juliano Ratovoson. Semaine mondiale de sensibilisation à la résistance aux antimicrobiens 2024 » (WAAW 2024), organisé par le FAO, l'OMS le 23 décembre 2024 ;
- Publication de 10 articles dans des journaux internationaux à comité de lecture, 3 communications orales et 2 communications affichées dans des congrès scientifiques internationaux ;
- Participation à plusieurs colloques, conférences, internationaux et nationaux.

III. Perspectives pour 2025

- Projet GIFT : Quantification moléculaire des bactéries vaginales ; Analyse des résultats ; Publications ; Fin du projet ;
- RISE AMR : Nettoyage de la base de données, analyse des résultats ; Publication ;
- Soumission de nouveaux projets : « Advancing HIV and STI initiatives for young women in Madagascar » ; Diversité génétique de *Gardnerella vaginalis* et interaction avec l'hôte ; Mise en place d'une phagothèque ; Etude sur la circulation du *Streptococcus* groupe B chez les femmes enceintes à Madagascar ; « Culture free surveillance of *Neisseria gonorrhoeae* » ;
- Préparation de 2 projets de thèse et recherche de financement ;
- Recherche de bourses pour études doctorales ;
- Soutenance d'un stagiaire Master 2 ;
- Finalisation d'un manuel BPL pour la Biologie Moléculaire ;
- Préparation à l'obtention d'une étoile SLIPTA.

IV. Personnel de l'entité



Les cadres scientifiques :

- Tania CRUCITTI, Pharm. Clin Biol, PhD, Chef d'Unité
- Noël Harijaona RATOONIRINA, PhD, Adjoint
- Lala RAFETRARIVONY, Vétérinaire, Coordinatrice de laboratoire

Le personnel permanent :

- Technicien, surveillant : 1
- Technicien, correspondant qualité : 1
- Agent d'entretien : 1
- Ingénieure technique : 1

Le personnel non permanent :

- Assistante administrative : 1
- Techniciens : 2
- Coordinateurs d'étude : 2
- Responsable qualité : 1

Les stagiaires :

- Master 2 : 3
- Thésard : 1

V. Productions scientifiques

Cf. liste productions scientifiques.

Unité d'Entomologie Médicale

Introduction

L'Unité d'Entomologie Médicale (UEM) mène des activités de recherche, d'appui à la santé publique et de formation dans le domaine de l'entomologie médicale, avec pour objectif principal de renforcer la surveillance, la prévention et la lutte contre les maladies à transmission vectorielle à Madagascar.

Ses travaux de recherche portent sur les insectes vecteurs et leur rôle dans la transmission des maladies. En s'intéressant aux dynamiques de transmission, l'UEM cherche à mieux comprendre les mécanismes sous-jacents et à identifier les facteurs influençant la propagation des pathogènes. Une attention particulière est portée aux moustiques responsables du paludisme et des arboviroses, ainsi qu'aux puces impliquées dans la transmission de la peste. Les recherches menées explorent divers aspects, allant de la taxonomie et de la bio-écologie des insectes à leur génétique et à leur comportement, en lien avec leur rôle de vecteur. L'unité étudie également les mécanismes de résistance aux insecticides et évalue de nouveaux outils et stratégies pour améliorer la surveillance entomologique et les méthodes de lutte antivectorielle.

En complément de ses travaux de recherche, l'UEM joue un rôle clé dans l'appui à la santé publique. Elle participe activement à la surveillance des populations d'anophèles et de puces, tout en évaluant l'efficacité des interventions mises en place pour limiter la transmission des maladies. En cas d'épidémie de paludisme, de peste ou d'arboviroses, elle apporte son expertise pour comprendre les dynamiques de transmission et adapter les stratégies de lutte. Son engagement dépasse les frontières nationales, contribuant à la surveillance et à la réponse aux épidémies dans la région sud-ouest de l'océan Indien.

La formation constitue également un volet essentiel des activités de l'UEM. Elle accueille et accompagne des étudiants de différents niveaux et horizons ainsi que des professionnels de la santé publique, leur offrant un cadre propice à l'apprentissage et à la spécialisation en entomologie médicale. À travers ses activités de recherche, d'appui aux politiques de santé et de transmission des connaissances, l'UEM s'inscrit dans une démarche globale visant à améliorer la lutte contre les maladies vectorielles et à renforcer les capacités locales en entomologie médicale.

I. Activités

I.1. Activités de recherche

L'unité d'Entomologie Médicale mène des recherches sur les tiques, moustiques, puces et autres vecteurs afin de mieux comprendre leur rôle dans la transmission des maladies infectieuses. En combinant études de terrain et analyses de laboratoire, elle identifie ces vecteurs, étudie leur bio-écologie, leur génétique et dépiste les agents pathogènes qu'ils hébergent (bactéries, virus, parasites). Ces travaux permettent d'évaluer les risques de transmission, d'analyser la résistance aux insecticides et d'orienter les stratégies de surveillance et de contrôle des maladies vectorielles à Madagascar. En collaboration avec des partenaires nationaux et internationaux, l'unité contribue à alerter les autorités sanitaires et sensibiliser les populations exposées.

Activités coordonnées par l'entité

- Compétence vectorielle des puces vis-à-vis de *Yersinia pestis* : fiche **Entomo-BioCompét** ;
- Strengthening Tick-Borne Disease Surveillance in Madagascar : fiche **Entomo-STS** ;

- Application d'une méthode de séquençage ciblé pour la surveillance des vecteurs du paludisme à Madagascar : fiche **Entomo-ANOSPP** ;
Caractérisation complète des populations du moustique vecteur *Aedes aegypti* dans les îles du Sud-Ouest de l'océan Indien : fiche **Entomo-aedes-OI** ;
- AFRICAM/Ectoparasite : Cette activité est incluse dans le rapport Africam piloté par l'unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique. Renforcement de la surveillance et du contrôle de maladies prioritaires zoonotiques ou émergentes à Madagascar : fiche **Entomo-AFRICAM**.

Activités coordonnées par d'autres équipes de l'IPM

- SEM-GESCOD : Grand-Est Solidarités et Coopérations pour le Développement. Cette activité est incluse dans le rapport Africam piloté par l'unité Peste : fiche **Peste-AFRICAM**.

I.2. Activités de santé publique/services

- Surveillance des indicateurs entomologiques du risque pesteux dans les districts cibles à Madagascar : fiche **Entomo-ASurv-puce** ;
- Détection de la résistance aux insecticides chez les puces vectrices de la peste : fiche **Entomo-FleaRes** ;
- Evaluation de la bio-efficacité de moustiquaires imprégnées d'insecticide distribuées à Madagascar : fiche **Entomo-LLINs** ;
- Surveillance de l'introduction de *Anopheles stephensi* à Madagascar : fiche **Entomo-SurvAno**.

II. Faits marquants de l'année 2024

- Accueil de Nil RAHOLA (IRD, France) pour le renforcement de l'expertise sur la taxonomie des insectes hématophages et vecteurs de maladies ;
- Fermeture des stations de cases pièges expérimentales de Moramanga ;
- Finalisation des travaux soutenus par USAID dans le cadre du projet RISE :
 - o Surveillance des indicateurs entomologiques de risque pesteux et détection de la résistance aux insecticides chez les puces vectrices de la peste ;
 - o Evaluation de la bio-efficacité des moustiquaires imprégnées d'insecticides à longue durée d'action, surveillance de l'introduction de *Anopheles stephensi* à Madagascar.
- Organisation des formations :
 - o Formation sur les tiques, les risques associés, les moyens de lutte et la détection des agents pathogènes par la biologie moléculaire, du 16 au 19 juillet 2024, organisée par l'Unité d'Entomologie Médicale et dispensée par Dr. Marlène DUPRAZ du CIRAD.
- Participation réunions/ateliers :
 - o Changements Climatiques et Risques Infectieux émergents dans l'Océan indien (CC-RIO), Maurice ;
 - o Réunion Scientifique dP One Health Ocean Indian, Madagascar ;
 - o Renforcement des capacités ARBOCARTO, La Réunion ;
 - o Annual Meeting NIH SWIO-aegypti, France ;
 - o 3^{ème} colloque en Santé Mayotte, 9-12 septembre ;
 - o Atelier « Malaria Operational Plane », Madagascar ;
 - o Réunion hebdomadaire du Roll Back Malaria Madagascar ;

- Atelier Projet REDROZ, 2^{ème} édition : Optimization de la lutte contre les rongeurs nuisibles dans les zones rurales de Madagascar, Madagascar ;
- Formation changement climatique & paludisme, Rwanda ;
- Vector Revolution, France ;
- Scientific Workshop on arbovirus, Brazil-France, Brazil ;
- Participation aux conférences/congrès :
 - eSOVE 2024, Montpellier, France : 6 membres de l'Unité, dont 4 étudiants ;
 - Mosquito Meeting, Crète, Grèce : 2 membres de l'Unité ;
 - Symposium sur les maladies zoonotiques à Madagascar : 5 membres de l'Unité.
- Accueil :
 - Neil M. LONGO PENDY, chercheur CIRMF, Gabon. Projets GATES et NIH, 2 mois ;
 - Olivier ROUX, chercheur IRD, France. Projet GATES, 2 mois ;
 - Théo MOUILLAUD, ingénieur IRD, France. Projet GATES, 1 mois ;
 - Davy JIOLLE, ingénieur IRD, France. Projet NIH, 1 mois ;
 - Laure CHEVALIER, doctorant CIRAD, France. Projets M2MOKA et AFRICAM, 3 mois ;
 - Adelaide MIARINJARA, chercheuse Université Emory, USA. Projet PULEX, 1 mois ;
 - Marie ROSSIGNOL, ingénieure IRD, France. Projets GATES et NIH, 2 semaines ;
 - Carole GINEBRE, technicienne IRD, France. Projet GATES et NIH, 2 semaines ;
 - Marilou BODDE, chercheuse, post-doc GATES, 3 mois.
- Visites :
 - Mara LAWNICZAK, Sanger Institute, UK ;
 - Karine MOULINE, IRD, France ;
 - Cyril CZEHER, ARS La Réunion ;
 - Diana IYALOO, VBCD, Maurice ;
 - Claire GARROS et Lorn CHAUDAT, CIRAD, France ;
- Investigation en Santé Publique :
 - Augmentation de cas de paludisme dans les districts d'Antananarivo Atsimondrano et Avaradrano ;
 - Investigation de l'épidémie Peste, Région Vakinankaratra, District Antsirabe II.
- Divulgarion :
 - Conférence « Le moustique de la Biodiversité à la Santé Publique », IFM, Antananarivo ;
 - Conférence « Le moustique tigre : *Aedes albopictus*. » Journées scientifiques « Eau et santé », Alliance Française d'Antananarivo.

III. Perspectives pour 2025

- Intégration d'un nouveau chercheur, Antsa RAKOTONIRINA ;
- Début du projet HORIZON EU : VectorGRID ;
- Formations COI :
 - Bioécologie et identifications ;
 - Bonnes pratiques insectarium et tests insecticides des arthropodes vecteurs.
- Finalisation des travaux projet GATES Anopheles ;
- Proposition de stages en Master 2 sur la thématique de la résistance aux insecticides chez les puces et/ou sur la compétence vectorielle des puces à transmettre le bacille pesteux ;

- Soumission de nouveaux projets ANR, INITIATIVE, ANRS, GATES, WELLCOME, etc. ;
- Début nouveau doctorant bourse ARTS/IRD ;
- Demande de financement pour la réalisation des travaux sur les phlébotomes, en collaboration étroite avec l'Université de Reims et l'IRD ;
- Début des travaux Africam sur les moustiques ;
- Accueil :
 - o Marilou BODDE, post-doc projet GATES ;
 - o Adelaide MIARINJARA, chercheuse Emory University, projet PULEX ;
 - o Anne LE HIR, Master 2, sur le WNV à Madagascar ;
 - o Marie ROSSIGNOL, IRD, France. Renforcement tests insecticides ;
 - o Oliver ROUX, IRD, France. Analyses des hydrocarbures cuticulaires, projet GATES ;
 - o Javier VALENZUELA, stage sur le développement des biomarqueurs piqûres des puces.
- Préparation du Conseil Scientifique ;
- Demande de financement pour la mise en œuvre de ARBOCARTO à Madagascar : COI.

IV. Personnel de l'entité



Responsable : Diego AYALA, Chef d'Unité, PhD, Directeur de Recherche IRD.

Chercheurs/ses : 2 PSRL, 1 chargé d'étude, 1 assistante de recherche, 1 en accueil.

Cadres : 1 projet Manager, 1 Taxonomie (ingénieur, IRD), 1 SIG (ingénieure), 1 surveillante (ingénieure).

Le personnel permanent :

- Assistante administrative : 1
- Techniciens : 7
- Aides techniciens : 2
- Agent d'entretien : 1

Le personnel non permanent :

- Prestataires : 3
- Agent de saisie : 1
- Techniciens : 4

Les stagiaires :

- Thèses de science : 4
- Master 2 : 3

V. Productions scientifiques

Cf. liste productions scientifiques.

Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique

Introduction

L'Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC) mène de multiples activités en épidémiologie, en recherche clinique, en sciences sociales et en géomatique / télédétection afin d'appuyer les programmes de santé publique prioritaires à Madagascar. L'unité participe également à des activités de formation. Ses principales activités dans le cadre de la recherche biomédicale sont: i) études épidémiologiques et la recherche clinique avec des études interventionnelles (de la rédaction de protocole jusqu'à l'analyse des données et la publication des résultats) incluant des projets transnationaux, ii) modélisations spatio-temporelles utilisant des Systèmes d'Information Géographique (SIG) ainsi que les données de télédétection appliquée à la santé pour mieux comprendre les écosystèmes, iii) socio-anthropologie de la santé permettant des études qualitatives enrichissant la connaissance des résultats de nos problématiques de recherche, iv) approche une seule santé («One Health») intégrant santé humaine et animale ainsi que l'ensemble des composantes environnementales, v) la surveillance biologique renforcée menée en partenariat avec le Ministère de la Santé Publique (MinSanP) et, vii) les investigations d'épidémie avec le MinSanP qui se font dans un cadre multidisciplinaire. La diversité des compétences au sein de l'Unité est riche grâce à l'accueil de chercheurs du Cirad (Département ASTRE) et de l'IRD (Département MIVEGEC) ce qui nous permet de développer les projets type « *One Health* » et les questions environnementales et sociétales. Par ailleurs, notre unité travaille en très étroite collaboration avec les équipes de l'IPP, l'IRD, l'Université d'Oxford, le London School of Hygiene and Tropical Medicine et d'autres collaborateurs internationaux. L'équipe a le soutien d'une équipe de gestion de projets qui assurent le montage et le suivi des aspects budgétaires, administratifs, et logistiques des projets. En termes d'activités de formation, l'unité accueille des stagiaires malagasy et étrangers dans le cadre de Masters, de travaux de thèses d'exercices (médecine, pharmacie, vétérinaire) et de thèses d'université. L'unité organise ou participe à de nombreuses formations sur les bonnes pratiques cliniques (BPC), SIG et télédétection et la recherche clinique.

I. Activités

I.1. Activités de recherche

Les principales thématiques de recherche sont les maladies infectieuses et la santé mère-enfant. L'Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique apporte son expertise méthodologique et technique à de nombreux projets et bénéficie du support des laboratoires de recherche au sein de l'Institut Pasteur de Madagascar. L'unité coordonne plusieurs projets qui impliquent d'autres unités de l'Institut Pasteur de Madagascar.

Activités coordonnées par l'entité

Les activités de recherche de l'unité suivantes se sont poursuivies :

- Essai ouvert de non-infériorité et de l'innocuité de la ciprofloxacine par rapport aux aminosides + ciprofloxacine dans le traitement de la peste bubonique : fiche **EPI-RC-IMASOY** ;
- Analyses des données sur la surveillance et la prophylaxie de la rage humaine à Madagascar : fiche **EPI-RC-Rage CTAR** ;
- Test sérologique et traitement pour *Plasmodium vivax* : d'un essai randomisé en grappe en Ethiopie et à Madagascar à une intervention soutenue par la technologie mobile : fiche **EPI-RC-PvSTATEM** ;

- Améliorer la capacité de réponse des Instituts de santé Africains face aux crises épidémiques (ALLIANCE SHS Afrique) : fiche **EPI-RC-ASA** ;
- Evaluation de la prise en charge des cas de paludisme par le système de santé et étude de la diversité génétique plasmodiale à Madagascar : fiche **EPI-RC-HFS**.

Nous avons commencé la collecte de données de 3 projets :

- Africam Madagascar : une mise en œuvre concrète du concept « *One Health* » pour renforcer la lutte contre les zoonoses : fiche **EPI-RC-Africam Madagascar** ;
- Surveillance et contrôle de la Rage dans la commune urbaine d'Antananarivo dans une approche « *One Health* » : fiche **EPI-RC-CORAMAD** ;
- Etude sur la comorbidité de la tuberculose et du diabète en communauté à Moramanga et à Antananarivo : fiche **EPI-RC-TB-Diabète-MHURAM**.

Activités coordonnées par d'autres équipes de l'IPM

- Unité des Mycobactéries : fiche **TB-EDCTP-MTBVACN3**, fiche **TB-DRS**, fiche **TB-WGS-cRCT** ;
- Unité de Bactériologie Expérimentale : fiche **UBE-GIFT** ;
- Unité de Virologie : fiche **Viro-AFROSCREEN-MADA** ;
- Unité Peste : Développement des stratégies efficaces de lutte contre les rongeurs pour réduire le risque de maladie dans des paysages ruraux: fiche **Peste-REDROZ**.

I.2. Activités de santé publique/services

- Réseau de surveillance biologique référent par les CSB_R à Madagascar : fiche **EPI-RC-SENTI-BIO**.

II. Faits marquants de l'année 2024

- Fin de plusieurs projets de recherche ;
- Soumission de projets de recherche à des appels d'offres avec des collaborateurs nationaux et internationaux ;
- Arrivée d'un médecin épidémiologiste, un des adjoints de l'unité qui va appuyer l'équipe.

III. Perspectives pour 2025

- Continuer la valorisation des projets clôturés en se focalisant sur la publication d'articles scientifiques dans des revues internationales ;
- Renforcement de la compétence de l'équipe en méthodologie, biostatistiques, socio-anthropologie par la poursuite des formations (Diplôme universitaire/ Master/thèse) et en vue des relèves ;
- Répondre à des appels d'offres sur des projets de recherche ;
- Continuer les collaborations internationales pour augmenter la visibilité de l'équipe.

IV. Personnel de l'entité



Les cadres scientifiques

- Rindra Vatosoa RANDREMANANA, MD, PhD, Chef d'unité (PSRL)
- Fanjasoa RAKOTOMANANA, MD, PhD, adjointe de l'unité (PSRL)
- Jean-Baptiste N'TAKPE, MD, PhD, adjoint de l'unité (depuis octobre 2024)
- Aina HARIMANANA, MD, PhD, chargée de recherche (PSRL)
- Rila RATOVOSON, Md, PhD, chargée de recherche (PSRL)
- Elliot RAKOTOMANANA, PhD, assistant de recherche (PSRL)
- Daouda KASSIE, PhD, Géographe de la Santé, ASTRE, CIRAD
- Véronique CHEVALIER, DVM, PhD, Vétérinaire, Épidémiologiste, ASTRE, CIRAD
- Chiarella MATTERN, PhD, socio-anthropologue (jusqu'à fin août 2024)
- Andres GARCHITORENA, PhD, DVM, Modélisation mathématique, MIVEGEC, IRD (jusqu'à août 2024)
- Katerina ALBRECHTOVA, PhD, Vétérinaire, Épidémiologiste, CIRAD (depuis janvier 2024)

Le personnel permanent : 12

- | | |
|--------------------------------------|--|
| - Coordinateurs d'étude clinique : 4 | - Data Managers : 2 |
| - Project Managers : 2 | - Infirmiers de recherche clinique : 2 |
| - Ingénieur Géomatique : 1 | - Agent d'entretien : 1 |

Le personnel non permanent : 99

- | | |
|--------------------------------------|---|
| - Coordinateurs d'étude clinique : 5 | - Assistant Administratif : 1 |
| - Chargée de capitalisation : 1 | - Logisticiens : 2 |
| - Assistants de coordination : 5 | - Assistants de recherche clinique : 5 |
| - Ingénieur d'étude : 1 | - Infirmiers de recherche clinique : 43 |

- Chauffeur : 1
- Responsable caisse : 1
- Coordinateurs d'étude qualitative : 3
- Attachés de recherche clinique : 10
- Biostatisticiens : 2
- Data Manager : 4
- Coordinatrice Logistique : 1
- Ingénieur en Géomatique : 1
- Technicien d'Etude clinique : 1
- Gestionnaire de site : 1
- Enquêteurs - Interprètes : 7
- Technicien en Géomatique : 1
- Agent de saisie : 1
- Agent de santé : 1
- Post-doctorant : 1

Le stagiaire :

- Thèse de Vétérinaire : 1

V. Productions scientifiques

Cf. liste productions scientifiques.

Unité de Génétique et Biologie des Plasmodies

Introduction

L'Unité de Génétique et Biologie des Plasmodies a été créée en septembre 2022 avec la perspective de développer des thématiques de recherche transversales et fondamentales en malariologie. Notre unité s'intéresse notamment aux évolutions génétiques et phénotypiques du parasite en réponse aux différentes interventions mises en place pour réduire l'incidence du paludisme. Par ailleurs notre thématique de recherche s'intéresse également à l'interaction hôte(s)-parasite. Enfin nous avons récemment développé un volet de recherche opérationnelle s'intéressant principalement aux populations vulnérables. L'objectif général est bien entendu de développer ces thématiques de recherche en adéquation avec les spécificités de la santé publique à Madagascar mais également d'une façon plus globale afin de pouvoir apporter des éléments utiles à la réduction du paludisme en Afrique. L'unité est constituée, au jour de rédaction de ce rapport, de 10 membres dont deux chercheurs post-doctorants et subdivisé en deux groupes de recherche centrés sur des thématiques propre : « stade sanguin *falciparum* » et « stade sanguin *vivax* ». Par ailleurs, depuis 2023 nous constituons une unité de recherche internationale avec l'Institut Pasteur et l'Institut Pasteur du Cambodge avec pour objectif de développer des activités de recherche sur le thème de l'élimination de *Plasmodium vivax*.

I. Activités

I.1. Activités de recherche

Activités coordonnées par l'entité

- Analyse moléculaire de la résistance des parasites aux antipaludiques en Afrique : fiche **GPB-OMS-TES**.

Activités coordonnées par d'autres équipes de l'IPM

- Tests sérologiques et traitement du paludisme à *Plasmodium vivax* à Madagascar et en Ethiopie : fiche **EPI-RC-PvSTATEM** ;
- Évaluation du système de santé et étude de la diversité génétique plasmodiale sur la prise en charge des cas de paludisme à Madagascar : fiche **EPI-RC-HFS**.

II. Faits marquants de l'année 2024

Résistance aux antipaludiques

Un part de l'activité de recherche en 2024 a été consacrée de l'évolution de la résistance aux antipaludiques et plus particulièrement à Madagascar. Cette activité a été réalisée dans le cadre de deux projets de recherche (OMS-TES et HFS). La méthodologie utilisée est le séquençage Illumina de bibliothèques d'amplicons.

Pour les pays (hors Madagascar), nous avons réalisé une investigation dans le contexte d'étude d'efficacité thérapeutiques conduites par l'OMS et les Programmes Nationaux de lutte de Djibouti, du Pakistan, de Mauritanie et de Centrafrique. Les marqueurs cibles étaient K13, DHFR, DHPS, Pfm^{dr1} en parallèle de la correction PCR des échecs thérapeutiques probables. Les résultats obtenus de peuvent figurer dans ce rapport. Pour Madagascar nous avons effectué une cartographie basée sur le séquençage (gène K13, DHFR, DHPS) de plus 1 500 souches collectés après de participants ayant consultés en 2024 dans un total de 110 formations sanitaires présentes dans tout le pays. Pour l'heure les résultats préliminaires ne suggèrent pas

encore d'émergence, détectable par notre échantillonnage, de souches résistantes à l'artémisinine. Ces résultats seront prochainement inclus dans une publication.

Circulation et Contrôle de *Plasmodium vivax*

Notre unité est impliquée, pour le volet biologie, dans un projet multicentrique (PvSTATEM, PI M. White, IP Paris) qui a pour objectif principal de démontrer le bénéfice d'une approche de traitement séro-orienté des infections à *P. vivax*. La première phase de ce projet s'est achevée en 2024 et avait pour but de définir une baseline de la circulation de *P. vivax* dans le district de Mandoto (Hautes Terres Centrales). Les réalisations de notre unité ont été un diagnostic PCR le plus de 3 500 échantillons collectés et la réalisation d'une sérologie basée sur la réponse à 8 cibles parasitaires permettant de définir une exposition récente au parasite. Ces résultats ont permis de confirmer l'intérêt de la zone d'étude et devraient prochainement être intégrés dans une publication conjointe avec les autres groupes travaillant sur ce projet. En parallèle, nous investiguons la circulation réelle de *P. vivax* à Madagascar via une approche sérologique (HFS) similaire et étudions l'impact de relation hôte-pathogène (notamment médiée par l'antigène Duffy) sur la circulation du parasite.

Réduire l'impact du paludisme chez les populations vulnérables

En 2024, le projet **Operationalize the implementation of the pre-referral rectal artesunate treatment at community level in Madagascar** (OPERAS) a été retenu par l'INITIATIVE pour être subventionné. Le projet OPERAS vise à mettre en œuvre l'artésunate en formulation recto-capsules en zone communautaire dans le district de Manakara. Par ailleurs des interventions spécifiques viseront à un renforcement de l'adhésion de populations au continuum de soin, à une formation adéquate des agents communautaires et au désenclavement des zones palustres par la mise en place de transport sanitaires. L'impact de ces interventions sera mesuré via la mise en œuvre d'une cohorte ouverte qui inclura des enfants souffrant d'infection palustre grave. Ce projet, qui débutera en 2025, associe l'unité GBP (PI), l'unité EPI-RC et le LHAE, l'Institut Pasteur (Dr Michael White, Dr Rob Van Der Pluijm, Infectious Disease Epidemiology & Analytics Unit) et le Ministère de la Santé Publique de Madagascar incluant le Programme National de Lutte Contre le Paludisme.

Collaboration et équipe

En 2024, l'équipe a mis en place des collaborations avec le Walter and Eliza Hall Institute à Melbourne via le consortium VISPA dans le cadre notamment des études de séro-épidémiologie conduites à Madagascar (projet HFS). Nous avons également mis en place une collaboration avec l'unité de Rouen (Dr Coppée) sur la thématique de la chimiorésistance du parasite. En 2024 l'unité a accueilli 3 membres supplémentaires dont une chercheuse postdoctorante (C. Bourke).

III. Perspectives pour 2025

Circulation et Contrôle de *Plasmodium vivax*

En 2025, notre unité va participer aux phases d'intervention du projet PvSTATEM. Notre mission sera de fournir, en outre, un diagnostic sérologique permettant de décider de l'administration d'une thérapeutique anti-hypnozoïtes. Par ailleurs et dans le cadre de notre unité mixte de recherche, nous débuterons nos investigations sur la mesure de risque de sélection de résistance chez *P. vivax* dans le cadre d'intervention SEROTAT (PIU). Nous poursuivrons nos investigations sur la séro-épidémiologie de *P. vivax* à Madagascar en envisageons de soumettre les résultats obtenus pour publication.

Réduire l'impact du paludisme chez les populations vulnérables

Le projet OPERAS va débuter en 2025 et en termes d'objectifs nous ciblons un premier renforcement des centres de santé de base de Manakara ainsi que l'obtention de données de baseline sur la prise en charge du paludisme grave. Par ailleurs nous mettrons en place de notre étude de cohorte.

IV. Personnel de l'entité



Les cadres scientifiques :

- Benoit WITKOWSKI, PhD, Chef d'Unité
- Caitlin BOURKE, PhD, Chercheur postdoctorant
- Camille ROESCH, PhD, Chercheur postdoctorant

Le personnel non permanent :

- Ingénieur de recherche : Elysé MANINJANAHARY
- Technicienne : Haisinirina ELISON
- Technicienne : Heninstsoa RAKOTONDRAMANANA
- Technicienne : Romina RABETOKOTANY
- Technicienne terrain : Francia RAHELINJANAHARY
- Technicienne terrain : Madeleine RAMARIAVELO
- Agent terrain : Elisa Jose RAHAJARIVELO

V. Productions scientifiques

Cf. liste productions scientifiques.

Unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses

Introduction

Les maladies infectieuses représentent l'une des principales causes de mortalité et de morbidité en Afrique, et particulièrement à Madagascar. Les réponses immunitaires jouent un rôle crucial dans la défense de l'organisme contre les agents pathogènes responsables de ces maladies. L'étude des mécanismes immunitaires permet de concevoir des stratégies diagnostiques et thérapeutiques novatrices.

L'unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses (IMI) mène des recherches sur des pathologies ayant un impact significatif sur la santé des populations malgaches. Les objectifs de ces projets sont : (i) comprendre les mécanismes de défense naturelle de l'Homme contre des infections telles que la peste, (ii) développer des tests pour évaluer l'immunisation de la population, et (iii) concevoir des stratégies thérapeutiques.

Pour réaliser ces projets de recherche et soutenir les travaux en immunologie humorale et cellulaire au sein des différentes unités de l'IPM, des efforts considérables ont été déployés. Cela inclut, d'une part, le renforcement des compétences scientifiques et techniques du personnel de l'unité et, d'autre part, le développement d'un plateau technique d'immunologie à la pointe de la technologie. Ce plateau comprend des équipements avancés tels qu'un cytomètre en flux 11-couleurs (Attune NxT™), un AutoMacs™, un microscope inversé à fluorescence (Leica DMIL™), ainsi qu'un plateau de sérologie doté de plusieurs appareils permettant des analyses multiplex (3 MagPix™ et un Intelliflex™). L'unité dispose également d'un laboratoire de culture cellulaire complet, équipé de trois PSMs, deux incubateurs à 5% de CO₂, un compteur automatique de cellules (Invitrogen Countess™ 3), et un lecteur ELISPOT pour les tests de spots (AID™ ISPOT). Ces équipements permettent d'effectuer des investigations approfondies de la réponse immunitaire. Enfin, en 2023, l'unité a acquis un trieur de cellules Sony SH800™, capable de trier des cellules uniques dans des plaques de 96 puits.

I. Activités

I.1. Activités de recherche

Activités coordonnées par l'entité

- Analyse des répertoires épitopiques des patients atteints de peste et production d'anticorps monoclonaux à partir de B-mémoires d'individus ayant survécu (projet financé par une ANR en collaboration avec l'Unité Yersinia, Institut Pasteur) : fiche **IMI-Peste-PLAGMAB** ;
- Identification et validation de nouveaux candidats vaccins pour prévenir et traiter les infections à *Yersinia pestis* (en collaboration avec NAU et ASU, AZ) : fiche **IMI-Peste VACCIN-DTRA** ;
- Evaluation de la séroprévalence de plusieurs maladies d'intérêt clinique à partir de sang sur papiers buvards (DBS) : fiche **IMI-SAYIHOPE** ;
- Un projet dont l'objectif est de décrypter les réponses immunitaires adaptatives aux maladies infectieuses émergentes et à tendance épidémique (PIU-IMMUNO en collaboration avec IP Cambodge et IP Dakar) : fiche **IMI-PIU** ;
- En collaboration avec Regeneron et le Réseau Pasteur, ce projet vise à étudier l'inflammation de type 2 à Madagascar, en analysant l'influence des facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques : fiche **IMI-FEASABILITY**.

Activités coordonnées par d'autres équipes de l'IPM

- Renforcement de la surveillance et du contrôle de maladies prioritaires zoonotiques ou émergentes à Madagascar : fiche **Viro-AfriCAM** ;
- Projet « Évaluation du système de santé et étude de la diversité génétique plasmodiale sur la prise en charge des cas de paludisme à Madagascar », coordonné par l'unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), dont l'objectif est d'améliorer l'estimation de la prévalence du paludisme dans les zones ciblées, mais aussi d'apporter une évaluation plus précise des détections faussement négatives dues à la délétion du gène *pfhrp2/3* : fiche **EPI-RC-HFS** ;
- Evaluation des stratégies pour améliorer le dépistage et la prise en charge globale de l'infection tuberculeuse latente au Cameroun et à Madagascar : fiche **TB-APRECIT** ;
- Amélioration de la prise en charge de l'infection tuberculeuse : valorisation des biobanques du projet APRECIT à Madagascar et au Cameroun : fiche **TB-APRECIT-BIS**.

I.2. Activités de santé publique/services

- Production de tests de diagnostic sérologiques pour renforcer le diagnostic de la ténia, la cysticercose et la neuro-cysticercose. Production stoppée en 2023 de façon à moderniser les équipements de production et à augmenter la qualité et la traçabilité des SOPs ; la production a repris en décembre 2024.

II. Faits marquants de l'année 2024

Grâce à des outils de pointe tels que la cytométrie de flux, la culture cellulaire, le tri de cellules uniques et le multiplexing, l'unité IMI a pu répondre à des questions biologiques essentielles.

En 2024, l'unité a clôturé ses recherches sur l'immunité développée pendant l'épidémie de COVID-19, aboutissant à la publication de deux articles scientifiques.

Par ailleurs, l'unité est pleinement engagée dans le projet **IMI-Peste-PLAGMAB**, dédié à l'analyse des réponses immunitaires à la peste. Ce projet vise à caractériser les profils immunitaires des patients atteints en utilisant des peptides des principaux antigènes. Des épitopes protecteurs ont été identifiés, et des modèles de culture cellulaire ont été établis. Bien que nous n'ayons pas détecté de cellules B mémoires dans le sang périphérique des survivants, nous envisageons de développer des anticorps monoclonaux spécifiques en explorant d'autres méthodologies.

Un autre projet innovant, **IMI-Peste VACCIN-DTRA**, financé par la DTRA à hauteur de plus de 2 millions de dollars, a pour objectif d'identifier de nouveaux antigènes candidats pour un vaccin contre *Yersinia pestis*, en utilisant une approche originale basée sur la technologie NAPPA (« Nucleic Acid-Programmable Protein Array »). L'analyse préliminaire des résultats a bien progressé en 2024.

Des financements supplémentaires ont été obtenus, renforçant l'implication de l'unité dans des projets ambitieux de sérologie multiplexe sur de vastes séries d'échantillons. Dans le cadre du projet **EPI-RC-HFS** (financé par USAID), réalisé en collaboration avec l'unité EPI-RC, nous avons mené des analyses de détection des antigènes palustres. Plusieurs valorisations de ces résultats sont prévues. Par ailleurs, dans le cadre du projet **AfriCAM**, en partenariat avec l'unité de Virologie, de nombreux échantillons ont été analysés. Ce projet a représenté une opportunité précieuse pour renforcer notre expertise dans l'analyse de données complexes et pour développer de nouvelles stratégies de correction des données, en particulier face aux problèmes de cross-réactivité.

Enfin, l'**Unité Mixte de Recherche Pasteur International (PIU)** a été créée en 2024, marquant une étape clé dans notre développement. Une étude exploratoire sur la réponse immunitaire de type 2 a été lancée en avril 2024, financée par la société **REGENERON®**, et l'analyse des résultats préliminaires est en cours.

III. Perspectives pour 2025

En 2025, l'unité poursuivra la valorisation de ses travaux à travers plusieurs axes stratégiques. La finalisation des analyses issues des projets **IMI-Peste-PLAGMAB** et **IMI-Peste VACCIN-DTRA** permettra la rédaction de publications scientifiques majeures, ciblant des revues internationales de haut impact en immunologie et en maladies infectieuses. Ces publications contribueront à positionner l'unité IMI comme un acteur clé de la recherche sur *Y. pestis*, tout en consolidant son expertise dans le domaine des réponses immunitaires.

Des valorisations sont également prévues concernant les projets de sérologie multiplexe, notamment via la publication des résultats issus des collaborations avec les projets **EPI-RC-HFS** et **AfriCAM**. Ces résultats seront présentés lors de conférences scientifiques régionales et internationales, renforçant la visibilité de l'unité et favorisant le développement de nouveaux partenariats.

En matière de financement, l'unité prévoit de soumettre plusieurs propositions de projets à des bailleurs internationaux, tels que l'ANRS, Wellcome et d'autres, en mettant en avant ses capacités en immunologie transversale et en analyse complexe des réponses immunitaires. L'objectif est de sécuriser des fonds pour approfondir les recherches sur les épitopes protecteurs et le développement d'anticorps monoclonaux spécifiques.

Enfin, l'unité ambitionne d'élargir ses partenariats avec des institutions africaines et internationales, en favorisant des projets de recherche collaborative. Ces perspectives permettront de renforcer l'impact de nos travaux sur la santé publique à Madagascar et dans la sous-région.

IV. Personnel de l'entité



Les cadres scientifiques :

- Matthieu SCHOENHALS, PhD, chef de l'unité
- Anjanirina RAHANTAMALALA, PhD, adjointe au chef d'unité
- Tsikiniaina RASOLOHARIMANANA, ingénieur biotechnologie
- Diary Juliannie NY MIORAMALALA, ingénieur biotechnologie

Le personnel permanent :

- Techniciens : 2
- Gestionnaire de projet : 1

Le personnel non permanent :

- Techniciens : 1
- Agent d'entretien : 1

Les stagiaires :

- Thèses de sciences : 2
- Master : 2

V. Productions scientifiques

Cf. liste productions scientifiques.

Unité des Mycobactéries

Introduction

L'Unité des Mycobactéries comprend le Centre National de Référence des Mycobactéries (CNRM) qui réalise les tests de diagnostic de référence de la tuberculose (TB) pour l'IPM et pour le Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT) de Madagascar (fiche TB-CNRM). L'Unité réalise des activités de recherche et de surveillance de la résistance aux antituberculeux. Les antibiogrammes sont réalisés essentiellement pour les cas déjà traités (échec, rechute ou reprise de traitement) dans le cadre du programme de prise en charge des TB multirésistantes (TB-MR) du PNLT (fiche TB-MR) ainsi que pour les cas de TB extrapulmonaire. L'Unité effectue aussi l'évaluation et la mise en place d'outils innovants pour le diagnostic, la prévention ou le traitement de la TB, la détection des résistances ainsi que l'étude de la diversité aussi bien bactériologique qu'immunitaire et la transmission de l'agent la TB dans le contexte malgache.

I. Activités

I.1. Activités de recherche

Les activités de recherche menées dans l'Unité des Mycobactéries concernent aussi bien la recherche opérationnelle (en collaboration avec le PNLT), appliquée, que clinique.

Activités coordonnées par l'entité

- Evaluation de l'innocuité et de l'immunogénicité du vaccin MTBVAC par rapport au BCG chez les nouveau-nés à Madagascar : fiche **TB-EDCTP-MTBVACN3** ;
- Evaluation de stratégies pour améliorer le dépistage et la prise en charge globale de l'infection tuberculeuse latente au Cameroun et à Madagascar : fiche **TB-APRECIT** ;
- Traitement intensifié de la tuberculose pour réduire la mortalité élevée de méningite tuberculeuse chez les patients infectés et non infectés par le VIH : fiche **TB-EDCTP-INTENSE** ;
- Séquençage du génome complet de l'agent responsable de la Tuberculose pour le contrôle de la maladie à Madagascar – un essai contrôlé randomisé en grappe pour évaluer différentes stratégies d'intervention à l'échelle communautaire : fiche **TB-WGS-cRCT** ;
- Amélioration de la Prise En Charge de l'Infection Tuberculeuse - valorisation des Biobanques : fiche **TB-APRECIT-BIS** ;
- Evaluation du QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-P) en combinaison avec HBHA comme un outil de suivi de l'efficacité du traitement antituberculeux : fiche **TB-HINTT**.

I.2. Activités de santé publique/services

- Surveillance des multirésistances par la recherche de résistance et le suivi du traitement des patients à risque ou atteints de tuberculose multi-résistante à Madagascar : fiche **TB-MR** ;
- Enquête Nationale sur la Résistance de *Mycobacterium Tuberculosis* aux Antituberculeux à Madagascar : fiche **TB-DRS** ;
- Centre National de Référence des Mycobactéries : diagnostic, recherche de résistances, évaluation et mise en place de nouveaux outils de diagnostic de TB et des résistances : fiche **TB-CNRM**.

III. Faits marquants de l'année 2024

- Renouvellement de la certification annuelle du CNRM-IPM pour la compétence en détection des résistances aux antituberculeux de première ligne par culture bactérienne en milieu liquide avec l'automate BACTEC-MGIT par le laboratoire supranational OMS-GLI d'Anvers, Belgique ;
- Validation de la certification du laboratoire pour la compétence tests immunologiques « White Blood Intracellular Staining Assay » par la South African TB Vaccine Initiative, Cape Town, Afrique du Sud ;
- Extension de l'Enquête nationale sur la pharmaco-résistance de Mycobacterium tuberculosis aux antituberculeux à Madagascar jusqu'à Avril 2024 (Fonds Mondial/PSI/PNLT) ;
- Mise en place des démarches LQMS et de la certification SLIPTA du CNRM-IPM : évaluation intermédiaire par le candidat SRL-Rwanda et le SRL Uganda ;
- Premières inclusions pour des essais du candidat vaccin MTBVAC à Madagascar ;
- Restitutions du projet APRECIT financé par l'Initiative pour l'amélioration du suivi des sujets contacts de patients atteints de tuberculose à Madagascar et au Cameroun ;
- Lancement des activités de laboratoire liées au projet APRECIT-BIS pour l'utilisation de la biobanque du projet APRECIT pour rechercher de nouveaux marqueurs de TB (financement ANRS) ;
- Accord de l'ANRS pour le financement du projet LAM4RO pour l'évaluation d'un test respiratoire et d'un test salivaire, rapides, non invasifs pour le dépistage et le suivi du traitement de la tuberculose à Madagascar et au Cameroun ;
- Accord de la The Royal Society pour le financement du projet : « Next Generation Assays To Unpick The Spectrum Of Tuberculosis in Madagascar and South Africa ».

IV. Perspectives pour 2025

- Renforcement de LQMS et des démarches pour la certification SLIPTA du CNRM-IPM ;
- Lancement du Cours international en Immunologie « Immuno-Mada 2025 » ;
- Lancement des travaux pour la construction d'un P2+ dans l'Unité des Mycobactéries ;
- Lancement des premières inclusions pour le projet LAM4RO (financement ANRS) ;
- Fin des activités pour le projet APRECIT-BIS financé par l'ANRS ;
- Fin du suivi après les premiers essais du vaccin MTBVACN3 chez des nouveau-nés (EDCTP) ;
- Clôture de l'Enquête nationale sur la pharmaco-résistance de Mycobacterium tuberculosis aux antituberculeux à Madagascar (Fonds mondial/PSI/PNLT).

V. Personnel de l'entité



Les cadres scientifiques :

- Niaina RAKOTOSAMIMANANA, PhD, Chef de l'Unité
- Mamy Serge RAHERISON, MD, détaché du Ministère de la Santé Publique
- Paulo RANAIVOMANANA, PhD, Chargé de Recherche PSRL
- Arimanitra RAZAFIMAHATRATRA, MSc, Ingénieure
- Fanantenana RANDRIA-ANDRIANOMANANA, MSc, Ingénieure

Le personnel permanent :

- Surveillante : 1
- Correspondante Qualité : 1
- Techniciens : 2
- Agents de laboratoire : 2
- Project Manager : 1

Le personnel non permanent :

- Techniciens : 3
- Assistant administratif : 1
- Secrétaire : 1
- Agent de saisie : 1

Les stagiaires :

- Master : 2
- PhD : 1

VI. Productions scientifiques

Cf. liste productions scientifiques.

Unité de Parasitologie

Introduction

L'Unité de Parasitologie (UP) de l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) est un des partenaires techniques du Ministère de la Santé Publique dans la lutte contre des maladies infectieuses associées à la pauvreté, et qui demeurent des problèmes de santé publique à Madagascar : le paludisme, la bilharziose et les géohelminthiases. Les activités de l'UP sont notamment focalisées sur la surveillance afin de générer des données utiles pour améliorer la prise en charge des maladies indiquées *in supra* ; et sur la formation pour les professionnels de santé. Les activités de l'UP portent sur l'évaluation de l'efficacité des antiparasitaires, le géotypage de parasites incluant le typage des marqueurs génétiques de la résistance aux principaux médicaments recommandés par la politique nationale de santé à Madagascar ; la détection et la caractérisation des parasites. Aussi, l'UP apporte son appui technique pour la réalisation d'autres projets dirigés par d'autres unités de recherche au sein de l'IPM. Il est à souligner que jusqu'en 2024, le Laboratoire Central Bilharziose du Ministère de la Santé Publique est intégré au sein de l'UP.

I. Activités

Le présent rapport porte sur (i) l'évaluation de l'efficacité thérapeutique des combinaisons thérapeutiques à base des dérivés de l'artémisinine (ACT) dans la prise en charge du paludisme ; (ii) le typage du gène *pfk13* pour la surveillance de l'éventuelle émergence de *P. falciparum* résistant à l'artémisinine ; (iii) la standardisation de la détection des délétions de *pfhrp2/3* chez *P. falciparum* par qPCR multiplex ; (iv) le dépistage de la bilharziose et de géohelminthiases chez l'homme et dans l'environnement ; et (v) la formation sur le diagnostic parasitologique du paludisme.

I.1. Activités de recherche

Activités coordonnées par l'entité

- Evaluation de l'efficacité thérapeutique des combinaisons thérapeutiques à base des dérivés de l'artémisinine (ACT) : fiche **UP-TET** ;
- Typage de *pfk13* pour la surveillance de l'émergence de *P. falciparum* résistant à l'artémisinine : fiche **UP-PFK13** ;
- Standardisation et utilisation de la qPCR multiplex pour la détection des délétions des gènes *pfhrp2* et *pfhrp3* : fiche **UP-PFHRP2/3** ;
- Dépistage de la bilharziose et de géohelminthiases chez l'homme et dans l'environnement : fiche **UP-Bilharziose** ;

I.2. Activités de santé publique/services

- Formation sur le diagnostic parasitologique du paludisme pour des professionnels de santé : fiche **UP-Diagnostic**.

II. Faits marquants de l'année 2024

Bien que l'efficacité des ACT soit prouvée dans nos études, nous avons détecté pour la première fois à Madagascar un cas de *P. falciparum* muté pour le codon 441 de *pfK13* (P441L) partiellement résistant à l'artémisinine. Sachant que les tests de diagnostic rapide communément utilisés à Madagascar détectent pfHRP2, la technique pour la détection des délétions de *pfhrp2* et *pfhrp3* chez *P. falciparum* par PCR multiplex est mise en place à l'UP. Suite à une sollicitation de la Communauté de l'Océan Indien (COI), nous avons formé des professionnels de santé de l'Ile Maurice en microscopie et en PCR pour le diagnostic du paludisme. Aussi, compte tenu de l'augmentation de nombre de malades admis à l'hôpital militaire d'Antananarivo pour paludisme grave, nous avons habilité le médecin-biologiste et des techniciens de cet hôpital sur la microscopie pour le diagnostic du paludisme.

III. Perspectives pour 2025

L'UP restera un appui technique pour les autres unités au sein de l'IPM et aussi pour le Ministère de la Santé Publique ; assurera la surveillance de l'émergence et de la dissémination de *P. falciparum* présentant des délétions de *hrp2/3* dans différentes régions de Madagascar ; évaluera le poids du paludisme à non-*P. falciparum* ; poursuivra l'étude de la bilharziose ; et continuera la détection des hémoparasites des faunes sauvages.

IV. Personnel de l'entité



Les cadres scientifiques

- Milijaona RANDRIANARIVELOJOSIA, Professeur Titulaire, Chef d'Unité
- Dina RANDRIAMIARINJATOVO, MSc et PhD candidate, Ingénieure de recherche
- Seheni RAZANATSIORIMALALA, MSc et PhD candidate, Ingénieure de recherche

Les personnels permanents :

- Techniciens de laboratoire : 2
- Agent de laboratoire : 1
- Assistante administrative : 1

Les personnels non permanents :

- Techniciens : 3

Les stagiaires :

- Médecin hôpital militaire : 1
- Techniciens Ile Maurice : 2
- Techniciens hôpital militaire : 2

Personnels du Laboratoire Central Bilharziose du Ministère de la Santé Publique :

- Médecin : 1 (retraité)
- Technicien : 1
- Secrétaire : 1

V. Productions scientifiques

Cf. liste productions scientifiques.

Unité Peste

Introduction

L'Unité Peste regroupe l'Unité de recherche sur la peste et le Laboratoire Central Peste (LCP) du Ministère de la Santé Publique (MinSanP). L'unité assure la confirmation biologique des cas de peste du pays et la surveillance de la sensibilité des souches de *Yersinia pestis* aux antibiotiques. L'unité dispose d'un plateau technique pour la mise au point et la production des Tests de Diagnostic Rapide (TRD). Elle met à disposition des Services de Santé du District (SSD) et même au niveau des Centre de Santé de Base (CSB) le TDR- peste avec son kit de prélèvement. Le LCP est le laboratoire national référent pour le diagnostic biologique de la peste à Madagascar et dans la région Africaine.

Les différentes activités sur la peste voient le concours de plusieurs disciplines et impliquent ainsi d'autres unités de l'IPM : les unités d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), d'Entomologie Médicale (UEM) et d'Immunologie des Maladies Infectieuses (IMI). Les activités de recherches sont orientées vers la compréhension de la persistance de la peste à Madagascar et abordent en particulier les caractéristiques génétiques de l'agent pathogène, les réservoirs et leur écologie et la réponse de l'hôte (homme et rat). La détermination des facteurs de risque et la modélisation de la transmission ont été abordées dans le cadre d'un projet d'étude sur les zoonoses. Pour renforcer la lutte contre cette maladie à Madagascar et suivre les recommandations de la revue après l'épidémie de 2017, l'unité a mis l'accent sur l'évaluation d'outils de diagnostic, la détermination et/ou l'amélioration des méthodes de lutte contre la peste.

L'Unité Peste est Centre Collaborateur OMS (CCOMS) pour la lutte et les recherches sur la peste depuis 1998. Le cinquième mandat a pris fin en janvier 2024 et le processus de redésignation est en cours de finalisation. Par ailleurs, l'unité a continué dans le cadre de ses activités de CCOMS participe aux programmes d'intérêts régional et mondial de l'OMS.

I. Activités

I.1. Activités de recherche

Activités coordonnées par l'entité

- Etude de la circulation de la peste dans le Parc Naturel de Makira : fiche **Peste-SWM** ;
- Développement des stratégies efficaces de lutte contre les rongeurs pour réduire le risque de maladie dans des paysages ruraux : fiche **Peste-REDROZ** ;
- Evaluation des facteurs de risque de transmission de la leptospirose humaine dans la zone urbaine d'Antananarivo : fiche **Peste-LeptOneHealth** ;
- Vers une gestion communautaire plus efficace et durable des rats en milieu urbain et une réduction des risques des maladies liées aux rats : fiche **Peste-SCARIA2** ;
- Identification et validation de nouveaux candidats vaccins et d'anticorps monoclonaux pour prévenir et traiter les infections à *Yersinia pestis* : fiche **IMI-Peste VACCIN-DTRA** ;
- Etude de la circulation d'agents zoonotiques chez les petits mammifères (terrestres et volants) et leurs ectoparasites à Madagascar : impact dans la conservation et en santé publique : fiche **Peste-AFRICAM** ;

- Origine géographique du parasite *Angiostrongylus cantonensis* et le rôle du mollusque *Achatina fulica* dans sa dispersion en Afrique centrale, occidentale et dans les départements français d'Amérique : fiche **Peste-ORACAN** ;
- Contribution à la caractérisation génétique de *Yersinia pestis* à Madagascar : fiche **Peste-GenDiv** ;
- Décryptage des facteurs environnementaux, biologiques et sociétaux régissant le risque de réémergence de la peste sur le territoire Français : fiche **Peste-DEBS** ;
- La peste en ville : une approche éco-évolutive à Madagascar : fiche **Peste-PLAY-MAD** ;
- Liens entre santé et environnement dans la zone urbaine de Mahajanga : fiche **Peste-vRA-SEM** ;
- Lutte contre les rongeurs en ville : étude de l'écologie de la santé et la (ré)exposition aux agents infectieux et vecteurs transmis par les rongeurs : fiche **Peste-RoCoCity** ;
- Évaluation de l'efficacité de l'administration orale de fluralaner chez *Rattus rattus* contre *Xenopsylla cheopis*, la puce vectrice de la peste à Madagascar : fiche **Peste-ECTO**.

Activités coordonnées par d'autres équipes de l'IPM

Afin de remplir ses missions, l'Unité Peste travaille en étroite collaboration avec d'autres entités de l'IPM telles que l'UEM pour le volet vecteur, l'EPI-RC pour le volet investigation d'épidémie et la surveillance épidémiologique et l'IMI pour la réponse immune :

- Essai ouvert randomisé de non-infériorité de l'efficacité et de l'innocuité de la ciprofloxacine par rapport à la streptomycine + ciprofloxacine dans le traitement de la peste bubonique – Imasoy – dont l'Unité Peste est responsable de la confirmation et de la sérologie des patients : fiche **EPI-RC-IMASOY** ;
- Etude des mécanismes de la réponse immunitaire chez les patients convalescents suite à l'infection par *Yersinia pestis* : fiche **IMI-Peste-PLAGMAB**.

I.2. Activités de santé publique/services

- Laboratoire Central de la peste : Surveillance de la peste humaine à Madagascar, 2022 : fiche **Peste-EPI-RC-Surveillance** ;
- Surveillance sentinelle de la peste à Madagascar : investigations chez les réservoirs et les vecteurs : fiche **Peste-RISE-Asurv** ;

II. Faits marquants de l'année 2024

- Tenue de l'atelier REDROZ 2^{ème} Edition « Develop plans for supporting and scaling-up rodent management activities and launch the rodent management toolkits ». Septembre 2024 à l'hôtel Panorama, Antananarivo, Madagascar, organisé par l'Unité Peste en collaboration avec l'Université d'Aberdeen et l'association Vahatra avec l'appui financier de GCRF.
- Acceptation de projets : PlayMad et DEBS – Projets pilotés par le Dr Gauthier Dobigny, Chargé de recherche de l'IRD accueilli au sein de l'IPM, financés respectivement par l'ANRS et l'ANRS-PEPR.

III. Perspectives pour 2024

Poursuite des activités dans le cadre des projets listés ci-dessus.

Mise en place des nouveaux projets :

- “Mitigating rodent impacts on health and well-being in rural Madagascar” : Financement Wellcome-Trust-Fellow ; PI : S. Telfer – Univ Aberdeen ;

- "Use of host circulating miRNAs as biomarkers for infectious disease diagnosis: proof of concept on plague" : Financement ANRS-Emergences PRFI 2022 ; PI : O. Dussurget – Unité *Yersinia*, Institut Pasteur, Paris).

IV. Personnel de l'entité



Les cadres scientifiques :

- Minoarisoa Rajerison, PhD, HDR, Chef d'Unité
- Soanandrasana Rahelinirina, PhD, HDR
- Beza Ramasindrazana, PhD, HDR
- Gauthier DOBIGNY, PhD, Chargé de Recherche IRD
- Lovasoa Nomena RANDRIANTSEHENO, PhD student, Ingénieur de recherche
- Fanohinjanaharinirina RASOAMALALA, PhD student, Ingénieur de recherche

Le personnel permanent :

- Surveillante : 1
- Project Manager : 1
- Techniciens : 5 (3 IPM, 2 MinSanP)
- Aide-Techniciens : 1
- Agent de laboratoire : 1 (MinSanP)

Le personnel non permanent :

- Responsable Qualité : 1
- Techniciens : 3
- Assistante administrative : 1
- Data Manager : 1
- Agents de laboratoire : 2

Les stagiaires :

- Master 2 : 1
- Thèses d'exercice : 2
- Thèse sciences : 1

V. Productions scientifiques

Cf. liste productions scientifiques.

Unité de Virologie

Introduction

Les activités de l'Unité de Virologie sont orientées vers la recherche biomédicale et la surveillance des maladies infectieuses. Elles se divisent en cinq domaines principaux : (1) les virus respiratoires (principalement la grippe saisonnière, le virus respiratoire syncytial (VRS) et le SARS-CoV-2), (2) les virus entériques (poliovirus et autres entérovirus), (3) les maladies virales éruptives (rougeole et rubéole), (4) les arbovirus (dengue, chikungunya et fièvre de la vallée du Rift), et (5) les virus zoonotiques (rage) et émergents.

L'Unité de Virologie se compose donc de plusieurs laboratoires, disposant chacun d'un label de laboratoire de référence pour le Ministère de la Santé Publique, en charge de ces différentes thématiques : le Laboratoire National de Référence (LNR) pour la poliomyélite, le LNR rougeole-rubéole, le Centre National de Référence pour la Grippe (CNRG), tous trois reconnus par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le LNR pour les arbovirus et le LNR pour la rage (diagnostics animaux et humains). De plus, depuis 2014, le Ministère de l'Agriculture et de l'Elevage a désigné l'Unité de Virologie comme Laboratoire (ou centre) de Référence National (arrêté n°13497/2014) pour ces trois derniers laboratoires. Ces différents laboratoires sont impliqués dans des activités de surveillance, de recherche et de formation. Les laboratoires de l'unité sont souvent les seuls, dans la région, capables de faire le diagnostic de certaines infections virales affectant l'homme ou l'animal. L'unité dispose par ailleurs d'un Laboratoire de Sécurité Biologique de niveau 3 (LSB3), équipé entre autres d'une « boîte à gants », permettant de répondre aux exigences internationales en termes de biosécurité pour la manipulation d'agents hautement pathogènes comme les virus de la grippe aviaire ou de fièvres hémorragiques.

I. Activités

I.1. Activités de recherche

L'unité conduit différents programmes de recherche impliquant des partenaires malgaches (Ministère de la Santé Publique, Ministère de l'Agriculture et de l'Elevage et universités) et internationaux (Pasteur Network, US Centers for Disease Control and Prevention (CDC), CIRAD, Princeton University, University of Chicago, National Institute of Communicable Diseases (NICD), etc...). Elle contribue également à des projets coordonnés par ou copilotés avec d'autres équipes de l'IPM, principalement l'unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique, l'unité d'Entomologie Médicale et l'unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses :

- Epidémiologie et diversité génétique des Entérovirus à Madagascar : Découverte de la partie cachée de l'écosystème des Entérovirus : fiche **Viro-EVinCA&M** ;
- Réponse aux besoins de surveillance du SARS-CoV-2 et de pathogènes émergents : fiche **Viro-AFROSCREEN-MADA** ;
- Renforcement de la surveillance et du contrôle de maladies prioritaires zoonotiques ou émergentes à Madagascar : fiche **Viro-AfriCAM** ;
- Génomique des rotavirus circulant chez les enfants de moins de 5 ans atteints de diarrhées en milieu communautaire à Madagascar : fiche **Viro-Rotavirus**.

I.2. Activités de santé publique/services

- Surveillance laboratoire de la COVID-19 à Madagascar : fiche **Viro-Surv-COVID** ;

- Surveillance intégrée de la grippe et des infections respiratoires aiguës à Madagascar : fiche **Viro-Surv-GIR** ;
- Surveillance des cas de décès dus aux infections respiratoires aiguës à Antananarivo : fiche **Viro-Surv-DCDIRA** ;
- Surveillance hospitalière du VRS associé aux infections respiratoires aiguës sévères chez les enfants moins de 5 ans : fiche **Viro-Surv-SARI-RSV** ;
- Surveillance de la grippe aviaire chez les volailles vivantes à Madagascar : fiche **Viro-Surv-GripAvi** ;
- Surveillance des paralysies flasques aiguës et de la poliomyélite à Madagascar et à l'île Maurice : fiche **Viro-Surv-Polio-PFA** ;
- Surveillance de la circulation des poliovirus dans l'environnement : fiche **Viro-Surv-Polio-Env** ;
- Surveillance des diarrhées fébriles et aiguës chez les enfants de moins 5 ans à Madagascar : fiche **Viro-Surv-Diarrhées** ;
- Surveillance de la rougeole et de la rubéole à Madagascar : fiche **Viro-Surv-MR** ;
- Surveillance des arboviroses à Madagascar : fiche **Viro-Surv-Arbo** ;
- Surveillance laboratoire de la Rage à Madagascar : fiche **Viro-Surv-Rage** ;
- Contrôle de la rage dans la commune urbaine d'Antananarivo, Madagascar, dans une approche « One Health » : fiche **Viro-FSPI-CORAMAD** ;
- Programme de renforcement des capacités du personnel impliqué dans la lutte contre la rage à Madagascar : fiche **Viro-UCP-Rage**.

II. Faits marquants de l'année 2024

En termes de santé publique, au regard des activités menées par l'Unité de Virologie, l'année 2024 a été marquée par i) la circulation à bas bruit du SARS-CoV-2 ; ii) la circulation de la grippe tout au long de l'année ; iii) le fait qu'aucun poliovirus sauvage ni virus dérivés de souches vaccinales de poliovirus (VDPV) n'ait été détecté au cours de l'année.

En 2024, le **CNRG** a reçu 4 566 prélèvements pour le diagnostic du SARS-CoV-2. Parmi ceux-ci, 142 (3,1%) ont été testés positifs. La **surveillance génomique des souches de SARS-CoV-2 circulantes** par séquençage haut débit à l'aide des technologies Illumina (ISeq100, MiniSeq) et Nanopore (MinION), effectuée sur 106 prélèvements, a permis d'obtenir 100 (94,3%) séquences génomiques répondant aux critères de qualité. Au total, depuis la mise en place du séquençage génomique en mars 2020, 2 664 séquences génomiques de SARS-CoV-2 ont été obtenues dont 2 164 à l'IPM. Ces données de séquences couvrent l'ensemble des régions de Madagascar. En 2024, seul des sous-variants d'Omicron, dont majoritairement le 24A (JN.1 et sous-lignées), ont été détectés sur le territoire. En parallèle du SARS-CoV-2, l'année a été marquée par une circulation permanente de la grippe avec une prédominance de virus grippaux A/H1N1/pdm/09 et B/Victoria. Nous avons également continué notre activité de **surveillance de la grippe aviaire chez les volailles** prélevées au niveau de trois marchés de la capitale. La mise en place de la surveillance au niveau de sites d'oiseaux migrateurs est toujours en attente de validation par l'US CDC. Par ailleurs, la surveillance du VRS chez les enfants de moins de cinq ans hospitalisés pour une infection respiratoire aiguë a permis de mettre en évidence, comme chaque année, une épidémie de VRS entre les mois de février et d'avril. A noter que depuis mai 2024, dix nouveaux CSB-R ont été mis en place pour renforcer le système de surveillance biologique. Ces nouveaux sites se répartissent au niveau de neuf régions. Par ailleurs, en février 2024, le CNRG a reçu une délégation du CDC Atlanta venue effectuer une évaluation du réseau de surveillance de la grippe sur notre demande dans le cadre de notre *cooperative agreement*. L'évaluation s'est bien passée avec un retour global très positif des évaluateurs et bien sûr quelques pistes d'amélioration.

Le LNR Poliomyélite a analysé 2 307 échantillons de selles parmi lesquels 2 259 (97,9%) étaient issus de cas de PFA et 48 (2,1%) de sujets contacts. La surveillance environnementale a quant à elle collecté et traité 377 échantillons d'eaux usées. L'isolement sur cellules suivi de l'analyse moléculaire a permis d'identifier à partir de ces prélèvements humains et environnementaux des entérovirus non polio (ENPV), des non entérovirus (NEV) ainsi que des souches vaccinales de poliovirus de type 1 et 3. Par ailleurs, en fin d'année, le LNR a accueilli une délégation de l'OMS pour une visite d'accréditation. Celle-ci a renouvelé l'accréditation du LNR sur l'ensemble de ses activités.

Le LNR Rougeole/Rubéole a quant à lui mis en évidence un taux de positivité en IgM antirougeoleux de 5,9% sur l'année et de 8,2% en IgM anti-rubéole. Dans le cadre du contrôle qualité, nous avons pu envoyer les échantillons du 1^{er} semestre au Laboratoire Régional de Référence, NICD. Nous avons obtenu une concordance de 100% (57/57 sérums) sur les résultats en IgM rougeole et en IgM rubéole.

La surveillance de la rage a permis de confirmer biologiquement quatre cas de rage humaine et de mettre en évidence une infection rabique pour 53,1% (n=51/96) des prélèvements animaux reçus (majoritairement des chiens, majoritairement de la région Analamanga). Par ailleurs, nous avons validé auprès de l'ANSES la mise en place de la technique de séroneutralisation FAVN. Enfin, dans le cadre des projets UCP-Rage et FSPI-CORAMAD, l'unité a organisé des formations sur la prise en charge i) des cas de morsures au bénéfice des médecins des centres de traitement antirabique (CTAR) et, ii) des cas suspects animaux au bénéfice des vétérinaires sanitaires. L'objectif de ces formations était de mieux sensibiliser et impliquer les personnels de terrain dans la surveillance de la rage, d'en améliorer la surveillance biologique et de s'assurer de la bonne gestion des vaccins antirabiques. Les points focaux de districts et de régions des ministères de la Santé Publique et de l'Agriculture et de l'Élevage de dix régions (Alaotra Mangoro, Amoron'i Mania, Analanjirofo, Atsimo Atsinanana, Boeny, DIANA, Haute Matsiatra, Itasy, Melaky, Vakinankaratra) ainsi que de la communauté urbaine d'Antananarivo ont bénéficié de ces formations.

Aucune circulation d'arbovirus n'a été détectée par le CNR.

Au regard des différents contrôles externes de la qualité (CEQ) auxquels les différents laboratoires de l'unité participent : i) le CNRG a obtenu pour la 11^{ème} année consécutive le score maximal au CEQ de la grippe coordonné par l'OMS. Le même CEQ nous a permis d'obtenir également un score maximal pour la détection moléculaire du SARS-CoV-2 ; ii) le LNR Polio a reçu un score de 100% pour le test de capacité pour la différenciation intratypique en temps réel ; iii) le LNR rougeole/rubéole a obtenu un score de 100% aux tests de capacité sérologique pour ces deux virus ainsi que pour leur détection et le géotypage.

Concernant les **activités de génomique**, les investissements effectués dans le cadre du programme AFROSCREEN ont permis d'équiper l'unité d'un nouvel appareil de séquençage de type MiniSeq (Illumina) et également de serveurs de calcul et de stockage. Par ailleurs, dans le cadre de nos activités relatives à la polio, l'unité a été équipée par l'OMS d'un séquenceur Sanger. En 2024, nous avons diversifié un peu plus nos activités avec la **mise en place du séquençage génomique des virus grippaux, polio et entéro ainsi que de la rage**. Une partie des séquences de SARS-CoV-2 ainsi que des virus grippaux obtenues a été déposée sur la plateforme GISAID (*Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data*). Tous ces développements ont permis le recrutement d'un ingénieur en bioinformatique qui a pris ses fonctions au dernier trimestre 2024.

Quant aux activités de recherche, les résultats générés sont détaillés dans les fiches dédiées. Par ailleurs, les scientifiques de l'unité ont pu participer à certaines conférences nationales et internationales afin d'y présenter leurs travaux, soit sous forme de communications orales soit sous forme de posters, et ont pu bénéficier d'un nombre conséquent de formations. L'ensemble des travaux menés par les membres de l'unité ont abouti à la publication de sept articles en 2024.

Enfin, dans le cadre d'un projet d'infrastructure soutenu par l'OMS et financé par la fondation Bill et Melinda Gates, nous avons amorcé au cours du dernier semestre la rénovation et le changement d'usage d'un bâtiment. Celui-ci va accueillir nos activités polio humaines et environnementales ainsi que notre plateau technique de biologie moléculaire. De même, nous avons démarré en fin d'année les travaux de rénovation des animaleries saines, sur financement de l'AFD, de façon à avoir une animalerie répondant aux exigences internationales au regard du bien-être animal et de façon à créer une salle d'autopsie permettant de traiter les prélèvements animaux pour le diagnostic de la rage.

III. Perspectives pour 2025

En termes de surveillance des maladies à potentielles épidémiques, l'Unité de Virologie va continuer à appuyer techniquement la Direction de la Veille Sanitaire et de la Surveillance Epidémiologique et Riposte du Ministère de la Santé Publique. Avec le concours de la Direction des Services Vétérinaires, l'unité doit également intégrer de nouveaux sites pour la surveillance de la grippe aviaire, intégration pour laquelle nous attendons l'aval du CDC. Cependant, avec la fin du projet RISE financé par USAID, la continuité des activités de surveillance est pour le moins incertaine. Néanmoins, en novembre dernier, le CNRG a intégré le réseau GIHSN (*Global Influenza Hospital-based Surveillance Network*), réseau dont l'objectif est de produire des preuves épidémiologiques et médicales solides quant à la gravité de la grippe et d'autres virus respiratoires. Ce réseau va nous permettre de maintenir nos activités de surveillance SARI au niveau des sites d'Antananarivo. Les activités polio et rougeole-rubéole, supportées par l'OMS, sont moins impactées. Se pose donc de manière plus prégnante le problème de la surveillance des autres maladies et pathogènes au niveau national.

Bien que la rage soit endémique à Madagascar, on constate toujours une sous-déclaration des individus mordus par un chien potentiellement infecté, et le diagnostic de cette infection chez les animaux reste largement sous-estimé. Les formations organisées en 2023 et 2024 dans le cadre des projets UCP-Rage et FSPI-CORAMAD doivent permettre de renforcer la surveillance de la rage humaine et animale au niveau national. Afin de s'en assurer et d'évaluer l'impact de ces formations sur le terrain, des visites sur sites vont être menées.

Au-delà des activités de santé publique conduites par l'unité, celle-ci mène depuis plusieurs années différents programmes de recherche portant sur les zoonoses virales. Dans la dynamique de grandes initiatives (type PREZODE, DEEP VZN, Global Virome Project, ...), l'unité continue à mener ce type de travaux au travers du programme AfriCAM. AfriCAM, financé par l'AFD (Agence Française de Développement) dans le cadre de l'initiative PREZODE (*Preventing Zoonotic Disease Emergence*), est piloté par le CIRAD et implique de nombreux partenaires. Il a pour objectif d'étudier et de mieux comprendre l'impact de l'anthropisation des terres de Madagascar sur l'émergence de maladies infectieuses. Au sein de ce consortium, l'unité développe et/ou renforce les capacités de surveillance de maladies zoonotiques prioritaires telles que la fièvre de la vallée du Rift (RVFV) et autres maladies vectorielles, les pathogènes ayant la faune pour origine (hantavirus, paramyxovirus et coronavirus, essentiellement) ainsi que la rage de façon à pouvoir identifier et quantifier le risque de transmission de ces zoonoses. Depuis le démarrage du programme, les premières sessions de capture sur chiens ainsi que de prélèvements de ruminants ont été menées. De même, les premières sessions de captures de micromammifères terrestres et volants ont également été effectuées. Il en est de même pour les premiers screenings sérologiques (RVFV, virus West Nile et rage) sur chiens et ruminants (RVFV). 2025 va voir la poursuite des sessions de capture de chiens et de la faune sauvage ainsi que la poursuite des activités de screening.

Au regard de nos activités en génomique, nous avons été en mesure de suivre la dynamique de circulation du SARS-CoV-2 depuis son introduction sur le territoire et l'évolution de ses variants. Nous avons en parallèle, *via* différents programmes et dans le cadre de multiples collaborations, mis en place le séquençage génomique d'un certain nombre d'autres pathogènes que le SARS-CoV-2 : VRS, RVFV, grippe, polio, entérovirus et rage. Au-delà du reporting, nous n'avons par contre pas été bons dans la valorisation des données générées. L'arrivée de l'ingénieur en bioinformatique a déjà permis de faire des progrès majeurs dans le traitement des données. Depuis son arrivée, il s'est attaché à mettre en place en local les pipelines, il a participé à la soumission d'une partie des données dans les bases de données publiques et a commencé une série de formation aux bénéfices des personnels des différentes unités de l'institut impliqués dans ce type d'activité. Nous allons maintenant nous attacher à valoriser ces travaux.

Au-delà des aspects scientifiques, le travail important initié afin d'optimiser le fonctionnement de l'unité en termes de locaux, d'équipements et d'effectifs, ainsi que sa progression dans la démarche qualité se poursuit. Le travail de réhabilitation des bâtiments « Ramparany » et des animaleries souris doit s'achever dans les prochains mois. Une fois ces travaux terminés, nous allons pouvoir délocaliser les activités polio humaines et environnementales vers de nouveaux espaces de laboratoire spécifiques à chacune des activités. Nous allons également pouvoir investir le nouveau plateau technique de biologie moléculaire et déplacer la majorité de nos -80°C vers une salle des congélateurs dédiée. Ceci va permettre de réaménager les locaux actuels de la virologie qui auront été libérés vers d'autres activités de l'unité, de créer de nouveaux espaces de bureaux, et ainsi d'optimiser le fonctionnement de l'unité. Tout ce travail d'infrastructure doit également permettre d'accueillir des personnels supplémentaires (statutaires/stagiaires/missionnaires) dans le futur. Quant à la rénovation des animaleries saines, celle-ci va permettre d'héberger nos élevages de souris, cobayes et lapins dans des conditions plus respectueuses du bien-être animal.

IV. Personnel de l'unité



Les cadres scientifiques

- Vincent LACOSTE, Chef d'unité, PhD, HDR
- Soa Fy ANDRIAMANDIMBY, Adjointe au chef d'unité et responsable technique du LNR Rage et du LNR Arbovirus, MD, PhD
- Richter RAZAFINDRATSIMANDRESY, Responsable technique du LNR OMS pour la Poliomyélite et du LNR OMS Rougeole-Rubéole, PhD
- Norosoa RAZANAJATOVO, Co-responsable du CNR OMS Grippe, PhD
- Iony RAZANAJATOVO, Responsable technique du Laboratoire de sécurité de Niveau 3 (LSB3), PhD
- Joelinotahiana RABARISON, Médecin coordonnateur d'étude, MD, remplacé par Yemimah Yededyah RAZAFINDRASOA, MD, depuis le 1^{er} septembre 2024
- Lalaina NOMENJANAHARY, Responsable des animaleries, Vétérinaire

Le personnel permanent :

- Surveillante : 1
- Manager de projet : 1
- Ingénieurs : 4
- Techniciens : 7
- Data Manager : 1
- Agents de laboratoire : 2
- Animaliers : 2

Le personnel non permanent :

- Médecin d'étude clinique : 1
- Médecin coordonnateur : 1
- Infirmières de recherche clinique : 2
- Ingénieur : 1
- Techniciens : 9
- Secrétaire : 1
- Agents de saisie : 2
- Agent préleveur : 1

Les stagiaires :

- Thèses de Science : 3
- Master 2 : 3

V. Productions scientifiques

Cf. liste productions scientifiques.

Cellule Laboratoire Mobile

Introduction

Afin de renforcer la surveillance des maladies infectieuses, en particulier celles à potentiel épidémique à Madagascar d'une part, et de faire face aux urgences sanitaires d'autre part, l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) a acquis, en juillet 2019, un Laboratoire Mobile (Laboratory On Wheels ou LOW) grâce à l'appui financier du Gouvernement des Etats-Unis d'Amérique par l'intermédiaire de l'Agence des Etats-Unis pour le Développement International (USAID).

Afin d'organiser la gestion et le déploiement du Laboratoire mobile, la Direction de l'IPM a créé la Cellule Laboratoire Mobile (CLM) le 22/10/2019 en tant qu'entité de l'IPM.

I. Activités

- Gestion et mise en œuvre du Laboratoire mobile sur le terrain selon les besoins du Ministère de la Santé publique et des différentes entités de l'IPM ;
- Maintenance de la CLM et des équipements techniques y associés ;
- Supervision de l'entretien et de la maintenance du « véhicule » assurés sous la responsabilité du Service des Moyens Généraux de l'IPM.

II. Faits marquants de l'année 2024

En 2024, 3 missions sur le terrain ont été effectuées dans le cadre de la mise en œuvre du projet AFRICAM de l'Unité Peste :

- 11 au 24 juillet 2024 à Marofandilia, Kirindy et Morondava ;
- 18 novembre au 4 décembre 2024 à Ranomafana et Manakara ;
- 8 au 23 décembre 2024, à Morondava (Unité Peste).

De nouveaux utilisateurs de l'Unité Peste ont été formés. L'équipe de la Cellule Laboratoire Mobile a accompagné l'équipe sur le terrain lors de la première mission en juillet 2024 suite à laquelle, l'équipe de l'Unité Peste est devenue autonome. L'équipe de la Cellule Laboratoire Mobile restait cependant en contact permanent avec l'équipe sur le terrain en cas d'anomalie de fonctionnement du laboratoire mobile.

III. Perspectives pour 2025

Dans le cadre de la clôture du projet RISE au 31/12/2024 géré par l'Institut Pasteur de Madagascar et financé par l'USAID, le laboratoire LA2M du Ministère de la Santé Publique a été désigné par le bailleur de fonds comme détenteur final du Laboratoire Mobile. En accord avec USAID, le processus de transfert sera effectué au premier trimestre 2025.

IV. Personnel de l'entité



- 1 Cadre : Tiana RASOLONAVALONA, Chef du service HSQE et Responsable de la Cellule Laboratoire Mobile
- 1 Technicien logistique, membre de l'équipe du service HSQE

Centre de Biologie Clinique

Introduction

Le Centre de Biologie Clinique (CBC) est un Laboratoire d'Analyses Biomédicales polyvalent qui assure des activités de diagnostic et participe, par l'appui qu'il apporte aux autres entités de l'IPM, aux missions de recherche et de santé publique de notre établissement.

I. Activités

Activités de services

Le Centre de Biologie Clinique dispose de 4 secteurs techniques : Hématologie, Biochimie/Sérologie, Microbiologie et Anatomocytopathologie : fiche **CBC**.

Les analyses non réalisées au laboratoire sont sous-traitées au laboratoire CERBA Paris et dans les autres unités de l'IPM notamment les unités des Mycobactéries et de Virologie. La sous traitance représente environ 6% des activités du laboratoire.

Le laboratoire participe aux activités de recherche de l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) ainsi que du Pasteur Network à travers la collaboration avec les autres unités de recherche de l'IPM. En 2024, le CBC a réalisé des analyses pour les projets ci-dessous :

- Enquête sur les carences en micro-nutriments conduite par l'UNICEF ;
- Evaluation de l'innocuité et de l'immunogénicité du vaccin MTBVAC par rapport au BCG chez les nouveau-nés à Madagascar en collaboration avec l'unité des Mycobactéries ;
- Etude sur la comorbidité de la tuberculose et du diabète en communauté à Moramanga et à Antananarivo en collaboration avec l'unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique et l'unité des Mycobactéries ;
- Evaluation du QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-P) en combinaison avec HBHA comme un outil de suivi de l'efficacité du traitement antituberculeux en collaboration avec l'unité des Mycobactéries.

II. Faits marquants de l'année 2024

- Participation à l'atelier de révision des normes de laboratoire à Madagascar
- Participation à l'atelier de mise à jour et de validation du guide anti-infectieux à Madagascar

III. Perspectives pour 2025

- Maintenir l'accréditation du laboratoire.
- Extension de la portée d'accréditation en hémostase et du centre de prélèvement Anosy

IV. Personnel de l'entité



Les cadres scientifiques

- Dr RANDRIANIRINA Frédérique (Médecin biologiste)
- Dr RATSIMA Elisoa (Médecin biologiste)
- Dr RAMPARANY Lovasoa (Médecin biologiste)
- Dr SAMBANY RASOANARIVAO Heryliva (Médecin biologiste)
- Dr RAHARISOLO Clairette (Anatomo-pathologiste)
- Dr RAMAMBATIANA Henintsoa (Anatomo-pathologiste)

Le personnel permanent : 107

- Médecins biologistes : 4
- Pathologistes : 2
- Cadres médico-techniques (médecins généralistes) : 5
- Responsables qualité : 2
- Surveillante : 1
- Suppléants de la surveillante : 2
- Correspondante qualité : 2
- Personnels d'accueil (secrétaires et secrétaires préleveuses) : 48
- Techniciens de laboratoire : 29
- Aides techniciens : 12

Les stagiaires : 33

- Interne étranger en Maladies Infectieuses : 1
- Internes en Biologie Médicale : 8
- Stagiaires en parcours Licence : 13
- Collégiennes en découverte professionnelle : 6
- Etudiants post licence en stage d'observation : 5

V. Productions scientifiques

Cf. liste productions scientifiques.

Centre de Ressources Biologiques

Introduction

L'Institut Pasteur de Madagascar, compte tenu de son expertise, de la richesse et de l'originalité du patrimoine biologique hébergé, fait partie depuis 2015 des instituts du Pasteur Network impliqués dans la mise en œuvre du projet Pasteur International Bioresources network (PIBnet). Dans ce contexte, un Centre de Ressources Biologiques (CRB) a été mis en place au sein de l'institut afin de collecter, conserver et valoriser les ressources biologiques, en respectant l'ensemble des dispositions légales, réglementaires et éthiques en vigueur (fiche **CRB-IPM**).

I. Activités

Logiciel de gestion des collections biologiques

Suite l'abandon du logiciel FlexLIMS initialement utilisé par l'Institut Pasteur à Paris, le logiciel eLab a été proposé en 2024. Le CRB a entrepris plusieurs réunions avec le fournisseur. Les unités de recherche comme la Virologie, l'Entomologie, le CRB et le Service informatique ont eu accès au contenu et ont pu tester le logiciel. Il est adaptable aux différents besoins de l'IPM et pourrait prendre en compte les différents types d'échantillons au sein de l'Institut.

Le logiciel présente l'option installation en ligne ou sur site. Les différentes possibilités de faisabilité ont été discutés avec le service informatique et seront mise en œuvre en 2025 après validation par la Direction.

Préparation à la norme internationale ISO 20 387

En 2024, le CRB a poursuivi les actions pour la préparation de la norme ISO 20 387 en déterminant les principales actions à entreprendre. Le CRB continue à orienter ses activités suivant les recommandations requises par la norme. Le service HSQE supporte le CRB par les différentes réunions sur la norme et la validation des documents qualités requis.

II. Faits marquants de l'année 2024

- Le CRB a pu déterminer et définir les besoins des Unités de recherche en matière de gestion des données. Ainsi, le logiciel eLab a pu être expérimenté et partagé à l'Unité de Virologie, d'Entomologie Médicale et le service informatique.
- La salle des congélateurs dans les locaux du nouveau magasin centralisé de l'IPM a pu accueillir les congélateurs des unités de recherche et permettre une gestion efficace des collections biologiques.
- Le CRB continue de travailler étroitement avec le réseau international de Biobanques ISBER (International Society for Biological and Environmental Repositories). Il fait partie du groupe de préparation des webinaires annuels pour l'année 2024.

III. Perspectives pour 2025

En 2025, le CRB renforcera ses collaborations avec les unités de recherche de l'IPM pour mettre en biobanque leurs collections biologiques.

L'initiation des démarches officielles pour l'accréditation à la norme ISO 20 387 fera partie des objectifs de 2025, en assurant une gestion appropriée des collections par un logiciel adéquat.

IV. Personnels de l'entité



Beza RAMASINDRAZANA, PhD HDR, Responsable du CRB

Personnel permanent :

- Sylvie Claudia RARITAHIRY, Ingénieur biologiste

Laboratoire d'Hygiène des Aliments et de l'Environnement

Introduction

Le Laboratoire d'Hygiène des Aliments et de l'Environnement (LHAE) de l'Institut Pasteur de Madagascar fournit aux autorités compétentes et aux opérateurs du secteur des analyses sous assurance qualité, pour la surveillance des risques sanitaires liés à l'alimentation, aux eaux et à l'environnement. Il est désigné pour les contrôles officiels des produits de la pêche et de l'aquaculture, ainsi que les produits agricoles et agroalimentaires, en vue de leur exportation. En outre, le LHAE est accrédité par le COFRAC (Comité Français d'Accréditation) pour ses activités d'analyses sous référence N°1-1872, selon la norme NF EN ISO/CEI 17025. Pour toutes précisions sur nos accréditations relatives aux prestations décrites dans le présent document, consultez le site du COFRAC à l'adresse www.cofrac.fr :

- Microbiologie des produits destinés à la consommation humaine, aliments pour animaux et aux échantillons de l'environnement (LAB GTA 59) ;
- Analyses en Environnement / Qualité de l'eau / Analyses physico-chimiques des eaux (LAB GTA 05) ;
- Analyses microbiologiques des eaux (LAB GTA 23) ; Echantillonnage – Prélèvement (LAB GTA 29) ;
- Analyses en Agro-alimentaires / Divers analyses / Analyses physico-chimiques pour notamment les pesticides (LAB GTA 26).

I. Activités

I.1. Activités de santé publique/services (fiche LHAE)

Parmi les principales activités de service :

- **Analyse des contaminants alimentaires** : identification et quantification des contaminants chimiques, microbiologiques et physiques présents dans les aliments, tels que les pesticides, les métaux lourds, les bactéries pathogènes, et les résidus de médicaments vétérinaires ;
- **Surveillance et prévention des risques** : participation aux plans nationaux de surveillance sur l'évolution des risques sanitaires et environnementaux liés à l'alimentation, afin d'assurer une réponse rapide en cas de contamination ;
- **Formation et sensibilisation** : offre de formations aux professionnels du secteur alimentaire aux bonnes pratiques de sécurité sanitaire et sensibilisation aux risques liés à la consommation d'aliments contaminés ;
- **Analyse de la qualité sanitaire de l'eau** : analyses d'échantillons d'eau pour détecter la présence de contaminants chimiques, biologiques et physiques ainsi que les substances organiques. Ces analyses concernent les eaux de consommation, les eaux industrielles et techniques, ainsi que les eaux de baignade et de loisirs ;
- **Surveillance environnementale** : surveillance des niveaux de pollution dans différents environnements afin d'évaluer l'impact des activités industrielles sur les ressources (plan de gestion environnementale et respect des exigences réglementaires) ;
- **Surveillance épidémiologique en santé animale** : suivi de l'évolution des maladies animales en temps réel pour prévenir les épidémies et mettre en place des mesures de contrôle efficaces, notamment pour les animaux aquatiques.

Parmi les principales activités de santé publique :

- Conjointement avec le Centre de Biologie Clinique (CBC) de l'IPM, le LHAE assure les missions de Centre National de Référence *Salmonella*, *Shigella* & *Vibrio*.

II. Faits marquants de l'année 2024

- En janvier, le LHAE a obtenu l'extension de son accréditation au domaine LAB GTA 26 (Analyses en Agro-alimentaires / Divers analyses / Analyses physico-chimiques), notamment pour les pesticides dans les produits pauvres en eau et en matières grasses (légumineuses, céréales et autres produits dérivés), en portée flexible de type 2 ;
- En mai, le laboratoire a étendu son champ d'accréditation à la recherche et au dénombrement des *Pseudomonas aeruginosa* dans les échantillons d'eau (Pseudalert, IDEXX France) et à la quantification de la flore totale sans préparation de milieu (Easy Disc, IDEXX) ;
- En juillet, le PADEIR – Programme d'appui Au Développement des Exportations et à l'Intégration Régionale – financé par l'Union Européenne, a fourni un appui technique et financier, à travers le renforcement d'équipements et de compétences du LHAE ;
- Au cours de l'année, Le programme régional d'Appui à la Sécurité Alimentaire et Nutritionnelle dans l'Océan Indien (SANOI), financé par l'Union Européenne et mis en œuvre en partenariat avec la Commission de l'Océan Indien (COI) a pris en charge les formations suivantes : Détection de l'arsenic dans les produits de la mer (Seychelles, mars 2024) ; Détection des résidus de pesticides dans les aliments (Ile Maurice, mai 2024) ; Echantillonnage à la détection des mycotoxines (Madagascar, juillet 2024) ; Détection des résidus d'antibiotiques dans les viandes (Ile Maurice, octobre 2024).

III. Perspectives pour 2025

- Dans le cadre des contrôles officiels et des plans de surveillance nationaux, le laboratoire demandera l'extension de son accréditation au dosage des pesticides sur GC-MS (Chromatographie en Phase gazeuse, couplée à la spectrométrie de masse) ; ainsi qu'au dosage des aflatoxines en LC-HRMS (Chromatographie Liquide couplée à la Spectrométrie de Masse à Haute Résolution) ;
- Le LHAE devrait bénéficier d'un accompagnement technique de l'Institut Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise "Giuseppe Caporale", Italie via le jumelage-SPS-Madagascar-France-Italie, pour la détection du chlorpyrifos dans les légumineuses, notamment les Black Eyes ;
- Le laboratoire renforcera également son plateau technique avec notamment l'installation d'un EDGE® PFAS, qui est un système d'extraction automatisé applicable aux types d'échantillons solides et semi-solides pour l'analyse des micropolluants, notamment les alkyls perfluorés et polyfluorés (PFAS) ;
- Dans le cadre du renforcement de la capacité des territoires et des filières à garantir la qualité sanitaire des produits agro-alimentaires du Sud de l'Océan Indien, le LHAE bénéficiera du soutien technique du projet ITALIQ : Innovations Technologiques et Organisationnelles pour des Aliments de Qualité, notamment dans le dosage des mycotoxines.

IV. Personnel de l'entité



Les cadres scientifiques :

- Alexandra BASTARAUD, PhD, Chef de service

Le personnel permanent :

- Adjoint du chef de service : 1
- Superviseur technique : 1
- Responsables techniques : 3
- Responsable qualité : 1
- Correspondant métrologie : 1
- Surveillant : 1
- Chargé de formation : 1
- Conseiller clientèle : 1
- Technico-commercial : 1
- Secrétaires : 2
- Techniciens : 13
- Aides-laboratoire : 6

Les stagiaires :

- Master 1 : 1
- Master 2 : 1

Service Audit Interne

Introduction

Le Service Audit Interne (SAI) a pour mission l'amélioration du système de contrôle interne afin de limiter les risques susceptibles d'impacter l'IPM.

I. Activités

Le SAI est chargé d'assurer :

- la définition des missions et objectifs prioritaires avec la Direction Générale par le biais des contrôles permanents et périodiques définis dans le plan de travail annuel ;
- le maintien du système de contrôle interne fiable : l'efficacité du dispositif de contrôle choisi pour faire face aux risques qui menacent la réalisation des objectifs ;
- le respect des procédures mises en place, des instructions et décisions de la Direction Générale ;
- la prévention et détection des erreurs et fraudes ;
- la préservation du patrimoine ;
- l'optimisation des ressources ;
- l'interface entre les organes de contrôle externe et l'IPM ;
- la gestion documentaire des notes et procédures de la DAF.

II. Faits marquants de l'année 2024

Sur le plan organisationnel

- Départ de Radomalala Faniry RAMANANTSOA ex-Chargé d'Audit et de Contrôle Interne en avril ;
- Recrutement de Tojo Tahiana RAFETIARISON en tant que Contrôleur Interne en juin ;
- Nomination de Iloniaina Jonatana ANDRIANARIVELO en tant que Chargé d'Audit et de Contrôle Interne en juillet.

Réalisation des travaux

- Renforcement des contrôles liés à des cycles significatifs afin de minimiser les risques ;
- Amélioration des outils de suivi afin de mieux cerner les contrôles réalisés ;
- Formalisation de quatre (4) procédures et révision de trois (3) procédures désuètes ;
- Réalisation des inventaires biannuels des stocks.

III. Perspective pour 2025

- Renforcement des contrôles des cycles présentant des risques significatifs (Immobilisations, Stocks, Disponibilités, Personnel) en vue de mettre en place une matrice des risques.

IV. Personnel de l'entité



Les personnels permanents :

- Lantoniaina RAONIARISOA RAKOTOVOLANA, Chef de Service Audit Interne ;
- Henintsoa RAZAFIMAMONJY, Adjoint au Chef de Service ;
- Iloniaina Jonatana ANDRIANARIVELO, Chargé d'audit et contrôle interne ;
- Tojo Tahiana RAFETIARISON, Contrôleur Interne.

Service Hygiène, Sécurité, Qualité et Environnement

Introduction

Le service Hygiène, Sécurité, Qualité et Environnement (HSQE) a en charge le pilotage des activités de management de la qualité, de métrologie et de biosécurité dans le cadre de la politique et des objectifs institutionnels et l'harmonisation des différentes démarches par le biais de procédures communes aux différentes entités de l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM).

I. Activités

- Assurance qualité, évaluation et audit (fiche **HSQE-QUAL**) : le service HSQE apporte son soutien aux laboratoires accrédités ou candidats à l'accréditation d'une part et accompagne les autres unités et services dans la mise en place d'une démarche qualité d'autre part. Il a en particulier une activité d'audit interne, de formation et d'habilitation à l'audit interne.
- Métrologie (fiche **HSQE-MET**) : afin de garantir la fiabilité, la justesse, la reproductibilité et la fonctionnalité des appareils de mesure et des équipements d'essai, le service HSQE assure le raccordement de ces appareils au Système International d'unités (SI).
- Hygiène, sécurité et santé au travail (fiche **HSQE-HSE**) : à travers ses actions au sein du Comité Consultatif d'Hygiène et de Sécurité (CCHS), le service HSQE est chargé en particulier de veiller au respect des règles relatives à l'hygiène, à la sécurité et à l'environnement (HSE), d'évaluer les risques professionnels, de sensibiliser et d'assurer la formation du personnel à la biosécurité et au respect de l'environnement.

II. Faits marquants de l'année 2024

- 11 avril au 17 juillet 2024 : mise en place de la nouvelle solution OCEAVIEW en remplacement du système ThermoServer/Thermoclient (système caduc depuis fin 2023) pour le suivi à temps réel des paramètres physiques (température, humidité, taux de CO2) des enceintes thermostatiques et climatiques ainsi que des locaux techniques ;
- 6 mai au 26 août 2024 : formation aux premiers secours de 180 personnels de l'IPM.

III. Perspectives pour 2025

- Métrologie :
 - Remplacement des enregistreurs de type Cobalt2 par des CobaltX ;
 - Mise aux normes des locaux techniques dédiés aux activités de la métrologie (réalisation en fonction finalisation du nouveau bâtiment dédié à l'unité d'épidémiologie et de recherche clinique) ;
- Hygiène et biosécurité :
 - Revue et mise en ligne du recueil (manuel) des procédures HSE de l'IPM ;
 - Poursuivre la revue de l'évaluation des risques professionnels ;
 - Formation du personnel de l'IPM en HSE : 2^{ème} session de formation pour 170 personnels.

IV. Personnel de l'entité



Les cadres :

- Tiana RASOLONAVALONA, Chef de service
- Tahiry Haga RATSIMBAZAFY, Adjointe chargée de la qualité

Le personnel permanent :

- Technicien en métrologie : 3 (dont 1 départ à la retraite le 20/06/24)
- Technicien logistique LOW et HSE : 1
- Technicien HSE : 1 (jusqu'au 04/07/2024 – non remplacé)

Service Médical

Introduction

Le Service Médical assure les consultations dédiées à la vaccination, aux personnes potentiellement exposées à la rage. Il assure également l'approvisionnement en vaccin antirabique à titre gratuit des 31 centres de traitement antirabique de Madagascar. En plus, il propose un système de soins à tiers payant pour le personnel et ses ayants-droit.

I. Activités

Le Service Médical assure trois activités dispensées à travers 3 entités : le Centre de Vaccinations Internationales (CVI), le Centre de Traitement AntiRabique (CTAR) et le Dispensaire du personnel (DISP).

- Centre de Vaccinations Internationales : fiche **SM-CVI**
- Centre de Traitement AntiRabique : fiche **SM-CTAR**
- Dispensaire du personnel : fiche **SM-DISP**

II. Faits marquants de l'année 2024

Le dispensaire du personnel a déménagé dans ses nouveaux locaux fin mars 2024 et la réhabilitation des locaux du CIV et du CTAR a débuté. Nous avons noté une baisse des activités du dispensaire et du CVI. Les activités du CTAR ont accusé une hausse.

III. Perspectives pour 2025

- Finalisation des travaux de rénovation des locaux.

IV. Personnel de l'entité



Les cadres :

- Dr Ravoniaina RAMIANDRASOA, Chef de Service
- Dr Prisca ANDRIANTSALAMA, Adjoint au Chef de Service
- Dr Andry Mamy Jese RAKOTONJANAHARY, Médecin
- Dr Rova Safidy FIFALIANTSOA, Médecin

Le personnel permanent :

- Mme Caroline ANDRIANJAFY, Sage-femme
- Mme Mayah RASOLOMANANA, Sage-femme
- Mr Fabio RAKOTOARIMANGA, Assistant administratif
- Mme Tinarivony Reva RAHELIARISOA, Assistant administratif

2. Activités de recherche

Entomo-aedes-OI		Caractérisation complète des populations du moustique vecteur <i>Aedes aegypti</i> des îles du sud-ouest de l'Océan Indien	
Correspondant : Diego AYALA		Email : diego.ayala@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 26/02/2025 Lieux des travaux Madagascar et océan Indien Budget total 2,5 M USD IPM : 272 682 USD
Co-investigateur de l'IPM : - Luciano TANTELY , Unité UEM, lucinambi@pasteur.mg			
Co-investigateur hors IPM : - Jeff POWELL , Yale University (USA), jeffrey.powell@yale.edu			
Date de début : 01/07/2021	Date de fin : 30/06/2026	Durée (mois) : 60	
Financements : NIH (USA)			
Mots-clés : <i>Aedes aegypti</i> , Océan Indien, évolution, risque arboviroses			

I. Contexte et justification

Une étude récente a montré que les ancêtres de toutes les populations d'*Aedes aegypti* proviennent des îles du Sud-Ouest de l'Océan Indien (SWIO), y compris Madagascar. Ces îles ont donné naissance à *Ae. aegypti formosus* il y a environ 100 000 ans, qui a colonisé l'Afrique continentale. Nous proposons une étude multidisciplinaire sur les populations d'*Ae. aegypti* et l'autres espèces dans le groupe *Aegypti*, *Ae. mascarensis* et *Ae. pia*. Cela comprendra la génétique des populations, la phylogénétique/phylogéographie, la compétence vectorielle, les analyses de repas de sang et la caractérisation du virome des femelles capturées sur le terrain. Nous abordons des questions telles que : est-ce que les populations d'*Ae. aegypti* du SWIO sont capables de transmettre les mêmes virus que ceux du continent ? Ces moustiques sont-ils porteurs des mêmes virus sur le terrain et/ou hébergent-ils de nouveaux arbovirus non décrits ?

II. Objectifs

- 1- Caractériser la diversité génétique d'*Ae. aegypti* dans son aire de répartition dans le Sud-Ouest de l'Océan Indien (SWIO) ;
- 2- Reconstituer l'histoire évolutive du groupe *Aegypti* et décrire de nouveaux taxons ;
- 3- Évaluer le potentiel des membres du groupe *Aegypti* à transmettre des maladies.

III. Méthodes

Collectes sur le terrain : sur toutes les îles, nous collecterons ce qui est maintenant reconnu comme *Ae. aegypti* s.l. Quatre petites îles seront au centre de l'année 1 : Maurice (Maurice) dont *Ae. mascarensis*, Mayotte- Comores dont *Ae. pia*, Anjouan et La Réunion. Deux sites, un domestique et un sylatique, seront collectés dans chacune de ces îles. Au cours des années 2 à 4, une enquête nationale (26 populations, 7 sylatiques et 19 domestiques) sera réalisée à travers Madagascar afin d'obtenir une vue d'ensemble de la diversité génétique. Au total, nous collecterons au moins 33 sites sur toutes les îles (22 domestiques et 11 sylatiques) avec jusqu'à 50 nouveaux sites au total.

Collecte de données génomiques : Nous proposons de séquencer 400 à 600 moustiques individuels dans cette étude (minimum de 33 et jusqu'à 50 emplacements x 12 individus/localité) en utilisant la technologie Illumina à lecture courte par paire pour obtenir une couverture moyenne du génome de 30X. Cette taille d'échantillon par population devrait être suffisante pour répondre aux questions de démographie et de

structure de la population, sur la base à la fois d'études de simulation et de notre expérience antérieure avec les populations de ces moustiques.

IV. Résultats et discussion

Pendant cette année, plusieurs missions de terrain et expérimentations ont été menées pour mieux comprendre la biologie et l'écologie des populations d'*Aedes aegypti*, d'*Aedes mascarensis* et d'*Aedes pia*. À Madagascar, des collectes ont été réalisées sur plusieurs sites du nord au sud de l'île. Dans l'océan Indien, des échantillons ont également été prélevés à La Réunion, à Maurice et à Mayotte. Ces collectes permettront d'étudier la diversité génétique des populations. De plus, les échantillons collectés dans le nord de Madagascar contribueront à l'évaluation des préférences d'hôte et des comportements de ponte des moustiques en fonction du gradient anthropique (forêt, village, ville).

En parallèle des collectes sur le terrain, plusieurs expériences de laboratoire ont été entreprises. Des colonies d'*Aedes aegypti* issues de différentes régions de Madagascar, de Mayotte, de La Réunion, ainsi que d'Afrique et d'Asie, ont été établies et sont actuellement utilisées pour des tests d'infection expérimentale. Des analyses de détection virale sont en cours afin d'identifier la présence éventuelle de pathogènes dans les populations collectées. L'objectif est de corrélérer la diversité génétique et écologique des moustiques avec leur capacité à transmettre des virus tels que la dengue, le chikungunya et la fièvre jaune. À Montpellier, des croisements entre différentes souches d'*Aedes* sont en cours pour explorer les barrières de reproduction pré- et post-zygotiques et mieux comprendre l'évolution et la spéciation au sein du groupe *Aegypti*.

Parallèlement, des équipes aux États-Unis effectuent actuellement des analyses génétiques avancées et travaillent à la production de nouveaux génomes pour toutes les espèces collectées. Ces données permettront d'affiner la compréhension des dynamiques évolutives et de la structure des populations de moustiques dans l'océan Indien et au-delà.

V. Impact

L'aspect le plus novateur de cette étude réside dans son approche phylogénétique globale visant à comprendre comment *Aedes aegypti* est devenu le principal vecteur mondial des arbovirus. En explorant les lignées ancestrales menant à *Ae. aegypti* s.s., notamment *Ae. pia* et *Ae. mascarensis*, nous intégrons des espèces jusque-là peu étudiées dans une analyse approfondie de leur écologie, de leur compétence vectorielle, de leur évolution et de leurs préférences d'hôte. Cette approche permet non seulement de mieux comprendre les mécanismes d'adaptation qui ont façonné l'efficacité vectorielle d'*Ae. aegypti*, mais aussi d'identifier des traits biologiques spécifiques pouvant influencer la transmission des arbovirus. L'étude de ces populations mal documentées dans l'océan Indien apporte ainsi une contribution essentielle à la compréhension des dynamiques évolutives des moustiques vecteurs et ouvre de nouvelles perspectives pour le développement de stratégies de contrôle ciblées et adaptées aux contextes écologiques locaux.

VI. Productions scientifiques

VI.1. Communication affichée

- **Variation in the spatial distribution of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Madagascar.** Rahanirina Manou. eSOVE. 2024. Montpellier, France.

Entomo-AFRICAM		Renforcement de la surveillance et du contrôle de maladies prioritaires zoonotiques ou émergentes à Madagascar	
Correspondant : Luciano TANTELY		Email : lucinambi@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	
Co-investigateurs de l'IPM : - Diego AYALA, Unité d'Entomologie Médicale (UEM), IRD Montpellier, diego.ayala@pasteur.mg - Malala Nirina RAKOTOMANGA, UEM, malalar@pasteur.mg - Mandaniaina Radotiana ANDRIAMIARIMANANA, UEM, mandarado@pasteur.mg - Mihary Reine RAZAFIMAMONJY, UEM, mihary.razafimamonjy@pasteur.mg - Véronique CHEVALIER, Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), CIRAD, cveronique@pasteur.mg		Date de rédaction 07/02/2024	
Co-investigateurs hors IPM : - Romain GIROD, Institut Pasteur, Paris, romain.girod@pasteur.fr - Laure CHEVALIER, CIRAD, Montpellier (France), laure.chevalier@cirad.fr		Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar	
Date de début : 30/06/2023	Date de fin : 30/10/2026	Durée (mois) : 36	
Financements : AFD : Initiative PREZODE		Budget total 21 350 €	
Mots-clés : culicidae, canidés, fièvre de la Vallée du Rift, Madagascar			

I. Contexte et justification

La population canine est abondante à Madagascar. Des résultats préliminaires montrent que les résultats sérologiques de Fièvre de la Vallée du Rift (FVR) sur la population canine sont un bon proxy de l'exposition des hommes au virus ainsi que de l'intensité de transmission virale chez les bovins. Cette étude est la première caractériser les espèces de moustiques cynophiles – espèces présentant une forte attirance pour les chiens comme hôtes – potentiellement impliquée dans la transmission du virus de la FVR.

II. Objectifs

Les objectifs spécifiques de cette étude sont d'investiguer la diversité des espèces de moustiques et leur abondance spécifique, le degré de contact hôte-vecteurs et leur écologie de leur implication dans la transmission du virus RVFV entre la population humaine, le cheptel bovin et la population canidae.

III. Méthodes

Durant l'année 2024, des études bibliographiques pour la mise œuvre et la faisabilité des collectes de moustiques ont été réalisées. Pour cela, un sujet de Master 2 intitulé : « Espèces de moustiques associées aux canidés à Madagascar : revue de leur statut vectoriel au regard de l'épidémiologie de la fièvre de la Vallée du Rift » a été rédigé et soumis. Des kits d'extraction (kit DNeasy Blood (Qiagen)) d'ADN des hôtes vertébrés dans l'abdomen gorgé de sang ont été déjà commandés, ainsi que des réactifs pour l'identification de l'origine des repas de sang des moustiques.

IV. Résultats et discussion

Ces investigations devront aboutir à l'obtention des informations sur, i) La diversité des espèces de moustiques et leur abondance spécifique par zone d'étude, ii) leur écologie et leur lieu de repos à l'intérieur ou à l'extérieur des habitations humaines, iii) leur degré d'anthropophile, de zoophilie et principalement leur caninophilie, iv) leur implication dans la transmission de la FVR entre la population humaine, le cheptel et la population canidé.

V. Impact

Cette étude fournira des informations sur les moustiques caninophiles qui sont potentiellement impliqués dans la transmission du virus de la fièvre de la Vallée du Rift à Madagascar.

VI. Production scientifique

VI.1. Communication affichée

- **Modelling RVF vector population dynamics in a tropical setting in South-Eastern, Madagascar.** Chevalier L, Chevalier V, Balenghien T, Benoit D, Tantely ML, Ezanno P. eSOVE 2024: One health in action. 14-17th October 2024. Montpellier, France.

Entomo-ANOSPP		Application d'une méthode de séquençage ciblé pour la surveillance des vecteurs du paludisme à Madagascar		
Correspondant : Diego AYALA		Email : diego.ayala@pasteur.mg Tel : +261 20 22 412 72		
Co-investigateur de l'IPM : - Luciano TANTELY, Unité UEM, lucinambi@pasteur.mg		Date de rédaction 26/02/2025 Lieux des travaux Madagascar Budget total 535 000 USD		
Co-investigateur hors IPM : - Mara LAWNICZAK, Sanger Institute, Cambridge (RU)				
Date de début : 01/11/2021	Date de fin : 31/12/25			Durée (mois) : 50
Financements : BMGF (USA)				
Mots-clés : surveillance entomologique , séquençage ciblé , anophèles , Madagascar				

I. Contexte et justification

Aujourd'hui, Madagascar est l'un des sept pays au monde où l'incidence du paludisme et les taux de mortalité ont augmenté de plus de 20% par rapport aux niveaux de 2010. L'incidence du paludisme sur l'île est spatialement et temporellement hétérogène. La prévalence varie en fonction des gradients altitudinaux et environnementaux, modifiés par la déforestation extensive et l'utilisation des terres agricoles. L'extraordinaire richesse environnementale se reflète aussi dans le grand nombre d'espèces d'anophèles, y compris les principaux vecteurs du paludisme tels qu'*An. gambiae*, *An. arabiensis* ou *An. funestus*. L'objectif principal de notre projet est de mettre en œuvre le panel d'amplicons ANOSPP pour la surveillance des vecteurs et le suivi entomologique dans toute l'île.

II. Objectifs

- À l'échelle nationale, nous étudierons la présence des espèces vectrices sur l'île sur plus de 100 sites de collecte, avec la collaboration des différents parcs nationaux ;
- À l'échelle régionale, nous étudierons ces mêmes paramètres (par ex. diversité des espèces, taux de prévalence parasitaire chez les moustiques et structure des populations) sur dix sites répartis dans deux districts (50 km²), connaissant des situations intermittentes versus élevées de transmission ;
- Enfin, à l'échelle locale, nous étudierons les spécificités comportementales dans quatre sites dans chacune de ces deux zones de transmission.

III. Méthodes

Sur chaque site, nous avons déployé différentes méthodes de collecte pour recueillir la plus grande diversité des anophèles présents. Dans un premier temps, 6 volontaires (suivant les recommandations du Comité d'Ethique de Madagascar) ont collecté les moustiques (3 en intérieur et 3 en extérieur) pendant 48h non-stop (cycle gonotrophique). Deuxièmement, 5 pièges BG et 5 pièges lumineux CDC ont été également distribués dans le village. Troisièmement, lorsque cela était possible, des écrans barrières de filets ombragés (2 m x 10 m) ont été stratégiquement placés entre les habitations humaines, les sites de reproduction potentiels et les étables pour animaux. Enfin, des collectes larvaires ont été réalisées aux abords du village. Il est prévu de passer au moins 5 jours par site. Selon les données d'échantillonnage précédentes de PMI/Vectorlink, nous estimons un nombre moyen de 350 moustiques adultes par site et un nombre approximatif de 200 larves. À l'échelle du pays, nous avons échantillonné une fois sur chacun des plus de 100

sites pour donner une base de référence de la diversité des espèces à travers le pays. À l'échelle régionale avec une transmission intermittente à élevée, nous avons échantillonné chacun des dix sites deux fois (une fois par an), et à l'échelle locale, nous avons échantillonné les populations quatre fois (deux fois par an, pendant les saisons sèche et pluvieuse). Les adultes et les larves collectés sont placés dans des plaques PCR à 96 puits avec alcool à 100% pour la stabilisation de l'ADN dans des conditions de terrain.

IV. Résultats et discussion

Collecte des échantillons

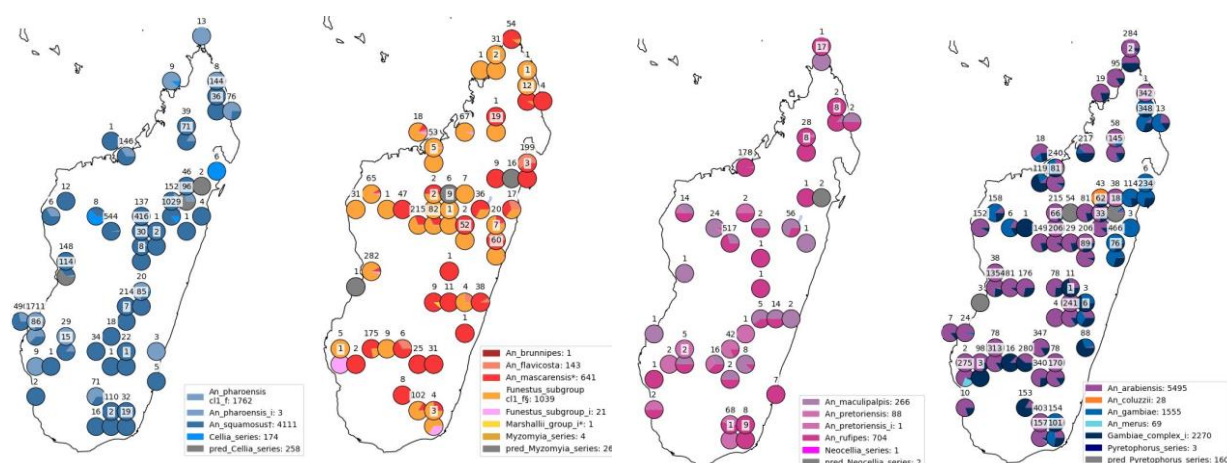
En 2024, nous avons mené 13 missions de terrain à travers Madagascar, couvrant plus de 200 sites et collectant plus de 200 000 moustiques. Cet effort représente plus d'une décennie de travail de collecte et inclut des suivis longitudinaux sur certains sites, renforçant ainsi la qualité du dispositif d'échantillonnage. Grâce à notre partenariat établi avec le PNLP et PMI, nous avons pu mener ces collectes à bien et obtenir une évaluation détaillée des variations spatiales et temporelles des populations de moustiques vecteurs du paludisme.

Séquençage et diversité génomique

Nous avons expédié 31 143 moustiques *Anopheles* au Sanger Institute, dont 25 269 en 2024, ce qui a nécessité une coordination logistique complexe, incluant l'obtention des permis de recherche et d'exportation ainsi qu'une collaboration étroite avec les équipes de Sanger. À ce jour, 25 056 moustiques ont été génotypés, révélant une diversité importante avec l'identification de 19 espèces d'*Anopheles*, dont *Anopheles coluzzii*, détecté pour la première fois à Madagascar. Cette découverte soulève des questions épidémiologiques majeures quant à son introduction et son impact potentiel sur la transmission du paludisme.

Analyses génomiques et perspectives

En complément des analyses effectuées à Madagascar dans le cadre du projet ANOSPP, notre collaboration avec le Sanger Institute a permis de séquencer 1 127 génomes issus de 14 espèces différentes. Ces nouvelles données améliorent la compréhension de la connectivité entre les populations de moustiques dans divers contextes écologiques et entre Madagascar et l'Afrique continentale. Elles contribueront également à l'identification des signatures de sélection, à l'étude des adaptations locales et à la mise en place de nouvelles ressources génomiques pour les principales espèces vectrices du paludisme, notamment celles endémiques comme *Anopheles mascarensis* et *Anopheles radama*.



V. Impact

Les résultats de cette étude apportent des avancées majeures pour la surveillance et la lutte contre le paludisme à Madagascar. La vaste collecte et l'analyse génomique des moustiques permettent une meilleure compréhension de la distribution et de la dynamique des vecteurs, facilitant ainsi l'identification des zones à risque et l'adaptation des stratégies de contrôle. La détection d'*Anopheles coluzzii* pour la première fois à Madagascar soulève des enjeux épidémiologiques cruciaux, nécessitant une vigilance accrue. De plus, l'amélioration des ressources génomiques des moustiques vecteurs renforcera les capacités locales de recherche et de surveillance, contribuant directement aux efforts du PNLP et des partenaires pour une lutte plus efficace contre le paludisme.

VI. Productions scientifiques

VI.1. Publications

- **Improved species assignments across the entire *Anopheles* genus using targeted sequencing.** Boddé M, Makunin A, Teltscher F, Akorli J, Efua Andoh N, Bei A, Chaumeau V, Desamours I, Ekpo UF, Govella NJ, Kayondo J, Kobylinski K, Ngom EM, Niang EHA, Okumu F, Omitola OO, Alongkot Ponlawat A, Rakotomanga MN, Rasolonjatovoniaina MT, Ayala D, Lawniczak M. *Front Genet.* 2024;15:1456644. doi: 10.3389/fgene.2024.1456644. **IF: 2,8**

Entomo-BioCompét		Compétence vectorielle des puces vis-à-vis de <i>Yersinia pestis</i>	
Correspondant : Mireille HARIMALALA		Email : hmireille@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 27/01/2025 Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar Budget total 47 200 €
Co-investigateurs de l'IPM : - Ravo RAKOTOBE HARIMANANA , Unité d'Entomologie Médicale, rakotobe.harimanana@pasteur.mg - Voahangy RASOLOFO , Direction Scientifique, vrasolof@pasteur.mg			
Co-investigateur hors IPM : - Florent SEBBANE , Institut Pasteur de Lille, Lille (France)			
Date de début : 01/10/2021	Date de fin : 31/12/2025	Durée (mois) : 60	
Financements : Institut Pasteur : ACIP, PIU			
Mots-clés : puces, yersinia pestis, compétence vectorielle, Madagascar			

I. Contexte et justification

Les puces (Ordre : Siphonaptères) présentent un intérêt médical évident à Madagascar où la peste humaine reste endémique. Deux espèces sont confirmées vectrices du bacille pesteux à savoir *Xenopsylla* (*X.*) *cheopis* et *Synopsyllus* (*S.*) *fonquerniei*, tandis que d'autres pouvant être associées à l'épidémiologie sont également présentes (*X. brasiliensis*). Les études sur leur bioécologie progressent tandis que celles sur leur compétence vectorielle ont démarré. La réalisation d'infections expérimentales sous conditions contrôlées chez ces vecteurs est importante en vue de mieux connaître leur aptitude à s'infecter et à transmettre l'agent pathogène *Yersinia* (*Y.*) *pestis*. Aussi, elles permettent de déterminer les mécanismes associés à l'infection ainsi que d'autres caractéristiques intéressant la transmission du bacille.

II. Objectifs

L'objectif principal de cette étude a été d'étudier les mécanismes de transmission du bacille pesteux par les puces vectrices.

III. Méthodes

En 2024, les manipulations d'infection expérimentale se sont focalisées sur la détermination de la charge bactérienne (CFU pour *Colony Forming Unit*) et les études sur la transmission précoce (EPT pour *Early Phase Transmission*).

D'abord, les puces ont été mises à jeun pendant quelques jours avant d'être laissées prendre leur repas sanguin infecté. Les suivis post-infection (p.i.) ont été réalisés pendant les quatre jours (J) suivant l'infection expérimentale. La détermination du nombre de puces gorgées dans chaque lot (cinq males et cinq femelles par lot) et de la charge bactérienne (calcul suivant le comptage des colonies) par puce gorgée à J0 (jour de l'infection) puis à J1-J4 p.i. ont été effectuées. Les colonies bactériennes qui ont poussées suivant la culture sur gélose au sang ont été sélectionnées, et l'ADN a été extrait avant de réaliser la PCR de vérification de *Y. pestis*.

IV. Résultats et discussion

Les taux de gorgement (TG) globaux ont été 35% et 32% respectivement pour *S. fonquerniei* et *X. brasiliensis*. De J1 à J2 p.i., les moyennes des TG de *S. fonquerniei* ont été supérieures à ceux de *X. brasiliensis* (35%-39% vs. 25%) tandis que l'inverse a été constaté de J3 à J4 p.i. (25%-40% vs. 32%-46%). Les valeurs moyennes de la CFU à J0 ont été $6,83 \times 10^3$ (*S. fonquerniei*), $1,36 \times 10^4$ (*X. brasiliensis*) et $2,20 \times 10^3$ (*X. cheopis*). Les valeurs moyennes de la CFU à J1-J4 p.i. ont augmenté ($2,62 \times 10^4$ – $8,18 \times 10^4$) et ont été plus élevées chez *X. brasiliensis* que chez *S. fonquerniei* (Figure 1). Par comparaison entre espèces, la charge bactérienne chez *X. brasiliensis* a toujours été élevée durant la période de la transmission précoce même si *S. fonquerniei* a semblé présenter des taux de gorgement plus élevé juste après l'infection. Ces résultats suggèrent une capacité d'infection et de multiplication bactérienne plus élevée chez les puces *Xenopsylla* spp. (en référence à *X. cheopis* qui est considérée comme un vecteur majeur et efficace). La PCR de vérification de *Y. pestis* transmis est en cours.

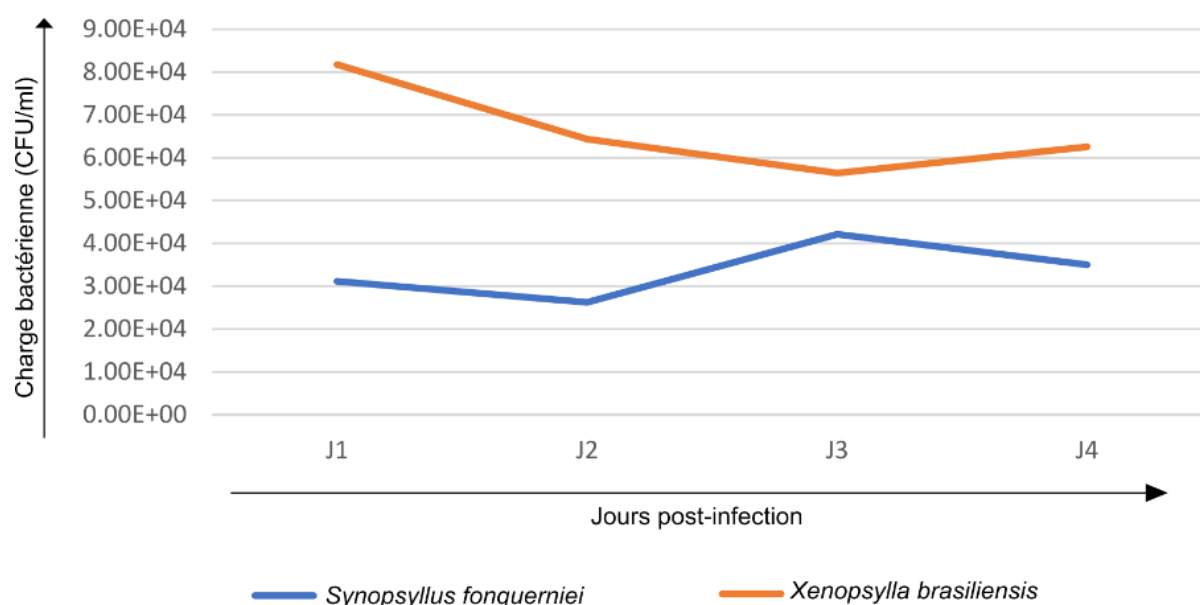


Figure 1 : Moyennes de la charge bactérienne pendant les quatre jours post-infection.

V. Impact

Les activités d'infection expérimentale des puces sont essentielles puisqu'elles permettent une meilleure compréhension des mécanismes liés à l'infection du vecteur et à sa compétence à maintenir puis à transmettre le pathogène à l'hôte humain.

Entomo-STs		Strengthening Tick-Borne Disease Surveillance in Madagascar	
Correspondants : Diego AYALA Antsa RAKOTONIRINA		Email : diego.ayala@pasteur.mg antsar@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 27/01/2025 Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar Budget total 98 784,78 €
Co-investigateurs de l'IPM : - Beza RAMASINDRAZANA , Unité Peste, rbeza@pasteur.mg - Véronique CHEVALIER , Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), CIRAD, cveronique@pasteur.mg			
Date de début : 01/01/2024	Date de fin : 31/12/2024	Durée (mois) : 12	
Financements : USAID : Projet RISE			
Mots-clés : tiques, zoonoses, santé publique			

I. Contexte et justification

La surveillance zoonotique des maladies transmises par les tiques est essentielle pour atténuer les menaces pesant sur la santé animale et humaine. En tant que vecteurs de divers agents pathogènes, notamment des bactéries comme *Rickettsia*, *Borrelia*, *Anaplasma*, *Coxiella* et des virus tels que la fièvre hémorragique de Crimée-Congo (CCHF), les tiques jouent un rôle clé dans la transmission d'infections zoonotiques. Une surveillance efficace implique le suivi des espèces de tiques et des hôtes, l'analyse moléculaire des agents pathogènes et l'évaluation des risques de transmission, permettant ainsi d'identifier l'émergence de nouvelles maladies et d'adopter des stratégies d'intervention rapides.

II. Objectifs

Ce projet visait à mieux comprendre les dynamiques des maladies transmises par les tiques pour protéger durablement les populations animales et humaines à Madagascar. Ses principaux objectifs étaient l'identification morphologique et moléculaire des tiques vectrices et la caractérisation des agents pathogènes selon les hôtes et les régions. Ce projet est complémentaire au projet AFRICAM, financé par l'AFD et coordonné par le CIRAD et au projet RZD de l'Unité Peste.

III. Méthodes

Les tiques ont été prélevées dans deux régions pilotes du projet AFRICAM : Ifanadiana et Morondava, sur du bétail (zébus, chèvres), des chiens et la faune sauvage (chauves-souris, rongeurs, etc.). Dans le cadre du projet RZD, des tiques ont également été collectées uniquement sur la faune sauvage à Ambositra. Elles ont été conservées sur le terrain en azote liquide ou éthanol, puis examinées à l'IPM pour déterminer l'espèce, le sexe, le statut de gorgement et le stade de développement. L'extraction d'ADN et d'ARN a ensuite été réalisée, suivie d'un diagnostic pour détecter la présence d'agents pathogènes.

IV. Résultats et discussion

Au total, 5 091 tiques ont été collectées au cours des différentes campagnes d'échantillonnage. La majorité d'entre elles appartenaient aux espèces *A. variegatum* et *R. microplus*, représentant respectivement 50 % (n = 2 550) et 47 % (n = 2 403) des échantillons. Ces tiques parasitaient principalement les ruminants.

D'autres espèces, appartenant aux genres *Argas*, *Haemaphysalis*, *Ixodes* et *Ornithodoros*, ont également été collectées, mais essentiellement sur la faune sauvage.

Par ailleurs, des analyses moléculaires ont été réalisées afin de détecter la présence de pathogènes chez ces tiques. Plus précisément, les extraits d'ADN/ARN ont été envoyés à nos collaborateurs en France pour un criblage des pathogènes à l'aide de puces microfluidiques. Un total de 45 agents pathogènes a été ciblé, incluant des bactéries, des parasites et des virus. Les résultats positifs des analyses moléculaires sont énumérés ci-dessous (Tableau 1).

Tableau 1 : Synthèse des résultats positifs obtenus lors de l'analyse avec les puces microfluidiques.

Tiques/Hôtes	<i>Anaplasma</i>	<i>Babesia</i>	<i>Borrelia</i>	<i>Coxiella</i>	<i>Ehrlichia</i>	<i>Hepatozoon</i>	<i>Rickettsia</i>	<i>Theileria</i>
<i>A. variegatum</i> /Ruminants	2/54 (3%)	1/54 (2%)	0/54 (0%)	5/54 (9%)	4/54 (7%)	0/54 (0%)	53/54 (98%)	14/54 (28%)
<i>A. variegatum</i> /Chiens	6/91 (6%)	0/19 (0%)	0/19 (0%)	0/19 (0%)	0/19 (0%)	11/91 (12%)	64/91 (70%)	0/19 (0%)
<i>R. microplus</i> /Ruminants	16/57 (28%)	0/57 (0%)	2/57 (3%)	1/57 (2%)	13/57 (23%)	0/57 (0%)	13/57 (23%)	8/57 (14%)
<i>I. colasbelcouri</i> /Rats	0/5 (0%)	0/5 (0%)	0/5 (0%)	0/5 (0%)	0/5 (0%)	0/5 (0%)	4/5 (80%)	0/5 (0%)
<i>Ixodes sp.</i> /Rats	0/3 (0%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)	3/3 (100%)	0/3 (0%)

Les résultats ont révélé la présence de bactéries pathogènes pour l'Homme, telles que *C. burnetii*, *R. africae*, *R. conorii*, *R. aeschlimannii*, *R. massiliae* et *R. rickettsii*. Des échantillons positifs ont également été trouvés pour des bactéries pathogènes animales, comme *A. marginale*, *B. canis* et *E. ruminantium*.

V. Impact

Ces résultats montrent une forte circulation de pathogènes transmis par les tiques à Madagascar, avec une prévalence élevée. L'identification de *Rickettsia*, *Anaplasma*, *Ehrlichia* et *Theileria* chez *A. variegatum* et *R. microplus* souligne l'urgence de renforcer la surveillance et le contrôle des maladies vectorielles. La détection de ces pathogènes chez les tiques de chiens et de ruminants suggère leur rôle clé dans la dissémination, tandis qu'une forte prévalence de *Rickettsia* chez les tiques de rats sauvages indique une circulation spécifique dans la faune sauvage. Les rats, évoluant entre les écosystèmes naturels et humains, pourraient être un réservoir relais essentiel pour la transmission vers d'autres hôtes. Ces résultats soulignent la nécessité d'intensifier la surveillance épidémiologique, d'optimiser les stratégies de contrôle et d'adopter une approche intégrée « *One Health* » pour une gestion durable des maladies vectorielles.

VI. Production scientifique

VI.1. Communication orale

- **Améliorer la surveillance des maladies à tiques à Madagascar.** Rakotonirina A, Dupraz M, Ramasindrazana B, Rakotomanga MN, Ramaroson H, Razafimamonjy MR, Randrianarison N, Rajerison M, Crucitti T, Chevalier V, Ayala D. Symposium sur les maladies zoonotiques à Madagascar. 16 - 18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

EPI-RC-Africam Madagascar		Africam Madagascar : une mise en œuvre concrète du concept « One Health » pour renforcer la lutte contre les zoonoses	
Correspondant : Véronique CHEVALIER		Email : chevalier@cirad.fr cveronique@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72 (poste 576)	
Co-investigateurs de l'IPM : - Vincent LACOSTE, Unité de Virologie, vlacoste@pasteur.mg - Matthieu SCHOENHALS, Unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses (IMI), schoenhals@pasteur.mg - Diego AYALA, Unité d'Entomologie Médicale, diego.ayala@pasteur.mg		Date de rédaction 10/01/2025	
Co-investigateurs hors IPM : - Bettelhein RAMAHEFASOA, Direction des Services Vétérinaires, Madagascar - Manuela VOLOLONIAINA, Directrice de la Veille, de la Surveillance Epidémiologique et Riposte, Madagascar		Lieux des travaux Antananarivo Madagascar	
Date de début : 01/01/2023	Date de fin : 30/10/2026	Durée (mois) : 46	Budget total 1 800 000 €
Financement : Agence Française de Développement (AFD)			
Mots-clés : zoonoses, surveillance intégrée, risques, One Health, PREZODE			

I. Contexte et justification

Les zoonoses impactent fortement la santé des populations humaines et animales à Madagascar. Les pressions anthropiques sur les habitats naturels et les modifications climatiques sont autant de facteurs favorisant les émergences de pathogènes portés par les animaux domestiques ou la faune.

Le projet Africam est la première tranche du programme PREACTS (« Prezode in Action in the global South ») financé par l'AFD en soutien à l'opérationnalisation de l'initiative PREZODE (<https://prezode.org/>).

II. Objectifs

L'objectif d'Africam Madagascar est de mettre en œuvre une approche One Health, intégrant les secteurs de la santé humaine et animale, ainsi que les secteurs de l'environnement pour renforcer les capacités de surveillance des maladies zoonotiques prioritaires telles que la Fièvre de la Vallée du Rift (et autres maladies vectorielles), les pathogènes ayant la faune pour origine (Hantavirus, et Coronavirus essentiellement) et la rage.

III. Méthodes

1. Etudes épidémiologiques et socio-anthropologiques permettant une meilleure compréhension, prédiction et gestion des facteurs de risque zoonotique ;
2. Ateliers participatifs avec les acteurs concernés pour définir et initier la co-construction de socio-écosystèmes résilients aux risques zoonotiques ;
3. Développement d'un système de surveillance intégrée, avec un renforcement de surveillance participative communautaire des maladies zoonotiques, et l'intégration au système existant basé sur la détection des principaux symptômes humains tels que la fièvre ou la toux, une surveillance des

maladies des animaux domestiques, une surveillance de la mortalité de la faune et une surveillance de l'environnement.

IV. Résultats et discussion

Trois thèses sont en cours au niveau de l'Ecole Doctorale GAIA, Montpellier dont : 1. « Facteurs de risque environnementaux d'exposition des communautés aux pathogènes zoonotiques ». 2. « Modelling RVFV vector population dynamics in South-Eastern Madagascar » et 3. « Chiens sentinelles et quantification des risques zoonotiques à Madagascar ».

Les analyses de trois études CAP sur les risques zoonotiques liés à la micro-faune, les chiens et les ruminants sont en cours.

Pour la partie « pathogènes portés par la faune et vecteurs associés (tiques) », les activités en cours sont les captures, prélèvements et analyses.

Pour la partie « développement d'un écosystème résilient aux risques zoonotiques par une approche participative avec les communautés », la 1^{ère} session participative a été réalisée et les analyses sont en cours. Concernant les ateliers de définition d'un système de surveillance intégrant santé humaine, animale domestique et sauvage et environnementale : événements à notifier, flux de reporting et interopérabilité à mettre en place.

V. Productions scientifiques

V.1. Publications

- **Combining OpenStreetMap mapping and route optimization algorithms to inform the delivery of community health interventions at the last mile.** Randriamihaja M, Ihantamalala F, Rafenoarimalala F, Finnegan K, Rakotonirina L, Razafinjato B, Bonds M, Evans M, Garchitorena A. *PLOS Digit Health*. 2024;3(11):e0000621. doi: 10.1371/journal.pdig.0000621.
- **Monitoring individual rice field flooding dynamics over large scales to improve mosquito surveillance and control.** Randriamihaja M, Randrianjatovo T, Evans M, Ihantamalala F, Herbreteau V, Révillion C, Delaitre E, Catry T, Garchitorena A. *Research Square*. 2024;preprint doi:10.21203/rs.3.rs-5181799/v1.

V.2. Communications orales

- **Modelling RVF vector population dynamics in a tropical setting in South-Eastern Madagascar.** Chevalier L, Ezanno P, Balenghien T, Durand B, Chevalier V. Conférence AITVM-STVM. 21-24 mai 2024. Montpellier, France.
- **Modelling RVF vector population dynamics in a tropical setting in South-Eastern Madagascar.** Chevalier L, Ezanno P, Balenghien T, Durand B, Chevalier V. ESOVE conference 23rd European Society for Vector Ecology Conference. 14-17 octobre 2024. Corum de Montpellier - Auditorium Einstein. Montpellier, France.
- **Connaissances, attitudes et pratiques des populations sur les zoonoses transmises par la faune sauvage et les ruminants dans les régions Menabe et Vatovavy, Madagascar.** Kassie D, Foujols E, Rabarisoa H, Ravaoarisoa L, Albrechtova K, Garchitorena A, Chevalier V. Symposium national sur les maladies zoonotiques à Madagascar. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Estimation de la force d'infection du VFVR chez le chien, l'homme et les bovins du district Ifanadiana, Madagascar.** Ramaroson HS, Durand B, Fock JR, Rabemanjara N, Solofoarilala T, Kassie

D, Lacoste V, Andriamandimby SF, Raliniaina M, Ratsimbaoa C, Chevalier V. Journées Scientifiques du dP One Health OI. 23-25 octobre 2024. Antananarivo, Madagascar.

- **Suivi de la dynamique des inondations dans les rizières à grande échelle pour informer la surveillance et la lutte contre les moustiques à Madagascar.** Randriamihaja M, Randrianjatovo T, Evans M, Ihantamalala F, Herbreteau V, Révillion C, Delaitre E, Catry T, Garchitorena A. Journées Scientifiques du dP One Health OI. 23-25 octobre 2024. Antananarivo, Madagascar.

V.3. Communication affichée

- **Do Malagasy dogs sound the epidemiological alarm bell?** Ramaroson HS, Durand B, Fock JR, Rabemanjara N, Solofoarilala T, Kassie D, Lacoste V, Andrianmandimby SF, Raliniaina M, Ratsimbaoa C, Chevalier V. Conférence AITVM-STVM. 21-24 mai 2024. Montpellier, France.

EPI-RC-ASA		Améliorer La capacité de réponse des Instituts de santé Africains face aux crises épidémiques (ALLIANCE SHS Afrique)	
Correspondant : Elliot FN RAKOTOMANANA		Email : elliottfara@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	
Co-investigateurs de l'IPM : - Elliot Fara Nandrasana RAKOTOMANANA, Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), elliottfara@pasteur.mg - Timothée RAZAFINDRABESA, Unité EPI-RC, timothee@pasteur.mg - Cyrine BOUABID, Unité EPI-RC, cyrine@pasteur.mg		Date de rédaction 03/02/2023 Lieux des travaux Antananarivo, Sambava Budget total 999 656 €	
Co-investigateurs hors IPM : - Rivomalala RAKOTONAVALONA, Directeur Général de la Médecine Préventive, Ministère de la Santé Publique de Madagascar - Holinirina RAMANANJANAHARY, Direction du Programme Elargi de Vaccination, Ministère de la Santé Publique de Madagascar - Lalie RAHARIMAMONJY, Direction de la Promotion de la Santé, Ministère de la Santé Publique de Madagascar			
Date de début : 07/05/2023	Date de fin : 07/03/2025	Durée (mois) : 22	
Financements : Le Fonds Equipe France (anciennement FSPI)			
Mots-clés : Covid-19, vaccination, Madagascar, étude qualitative, boîte à outils de méthodologies, contexte épidémique			

I. Contexte et justification

Les récentes épidémies ont mis en évidence l'importance de considérer les aspects sociaux et culturels des maladies pour une réponse efficace des systèmes de santé. Les sciences humaines et sociales (SHS) appliquées à la santé se penchent sur ces dimensions cruciales. Elles fournissent des connaissances indispensables pour aider les autorités sanitaires à élaborer des réponses adaptées aux besoins et spécificités des populations et des contextes locaux. La demande d'expertise en SHS pour définir et mettre en œuvre des interventions en santé est en constante augmentation. Ainsi, il est crucial de renforcer les compétences des instituts de santé africains dans la prise en compte des dimensions socio-culturelles des épidémies et de leur fournir les outils nécessaires pour remplir efficacement leur rôle. C'est dans cette optique que le projet ALLIANCE SHS Afrique a été lancé, sous la coordination de l'Institut Pasteur de Madagascar et impliquant six instituts partenaires africains, dont cinq du réseau Pasteur. Il vise à renforcer les compétences des instituts de santé africains dans la prise en compte des dimensions socio-culturelles des épidémies et à leur fournir les outils d'investigation appropriés.

II. Objectifs

L'objectif global est de renforcer les compétences des instituts de santé africains dans la prise en compte des dimensions socio-culturelles des épidémies et à leur fournir les outils d'investigation appropriés à travers différentes composantes :

Composante 1 : Documenter, par une analyse anthropologique, les effets de la vaccination contre la COVID-19 sur le maintien des activités de routine, et plus spécifiquement celles liées à la lutte contre la poliomyélite.

Composante 2 : Développer une boîte à outils de méthodologies pour la production de données qualitatives en contexte épidémique.

III. Méthodes

Composante 1 : Une étude qualitative a été réalisée entre février et août 2024 pour examiner les impacts structurels et communautaires de la vaccination contre la COVID-19 sur le maintien du Programme Élargi de Vaccination (PEV), avec un « focus » particulier sur la lutte contre la poliomyélite. L'étude s'est déroulée dans deux zones à Madagascar : Antananarivo pour l'analyse structurelle et des acteurs institutionnels de vaccination, et Tsiroanomandidy pour l'étude communautaire. En tout, quarante-six entretiens semi-structurés avec des mères d'enfants de moins de 3 ans (n = 21), des agents vaccinateurs (n=12) et des acteurs institutionnels (n=13), ainsi que deux observations directes des activités de vaccination supplémentaires et intensives ont été réalisés. Le processus du transfert de connaissance a été appliqué à travers quelques résultats phares de volet pour éclairer les décisions prises en santé publique.

Composante 2 : Après l'élaboration des outils à intégrer dans la boîte à outils (MOOC, série de webinaires...), un développeur a été recruté à l'Institut Pasteur de Tunis (IPT) pour concevoir la plateforme en ligne appelée « Qualilab », en collaboration avec la chargée de communication du projet à l'IPT et la responsable de la composante 2 à l'IPM.

IV. Résultats et discussion

Composante 1 : Les résultats mettent en lumière des impacts structurels et communautaires significatifs de la pandémie COVID-19 et de sa vaccination sur les dispositifs vaccinaux. Au niveau structurel, la COVID-19 a provoqué une réorganisation (affectation des personnels vers les activités contre la COVID-19) et en même temps une désorganisation via une discontinuité des soins auprès des centres de santé. Ceci a bouleversé les politiques publiques et les stratégies vaccinales. Au niveau population, la peur de la contracter et l'effet contraignant des mesures sanitaires ont freiné la fréquentation des centres de santé par les populations. La désinformation et l'infodémie sur les vaccinations contre la COVID-19, perçues comme un « complot » ont suscité une méfiance collective vis-à-vis des dispositifs vaccinaux. La COVID-19 et sa vaccination ont provoqué ainsi une anxiété dans un contexte d'incertitude et de contraintes structurelles, par manque de ressources humaines, de matériels, et d'inquiétude (la peur) et une « hésitation vaccinale ».

Composante 2 : Tous les outils de notre plateforme en ligne ont été développés, notamment le MOOC avec plus de 2 000 participants, les six cycles de webinaires, les conférences et la base de données en ligne. La revue systématique est en phase de rédaction, et un article sur la création du réseau en SHS au sein du Pasteur Network africain a été soumis. Une stratégie de communication sera élaborée pour diffuser la boîte à outils auprès de tous nos réseaux et partenaires.

V. Impact

Composante 1 : Les résultats de cette étude joueraient un rôle crucial dans l'orientation des stratégies nationales de vaccination à travers la note de politique. Une note de politique, intitulée « Optimiser les compétences des agents communautaires de santé à communiquer sur la poliomyélite à Madagascar » a été rédigée et validée par les parties prenantes autour de la vaccination pendant l'atelier délibératif du 21 novembre 2024.

Composante 2 : Les outils seraient disponibles en accès libre et pourraient être mobilisés par les chercheurs en SHS, les enseignants, les étudiants et tous les autres acteurs qui pourraient être impliqués dans la lutte contre les épidémies.

VI. Productions scientifiques

VI.1. Communications orales

- **Empowering Young African Researchers and Practitioners for a better response to epidemics: Strategies for Support and Engagement.** Bouabid C. Living Knowledge. The international Science Shop Network 10. 26 au 28 juin 2024. Girona, Espagne.
- **Présentation de la boîte à outils dans le cadre de la collaboration avec l'Institut de méthodologie en sciences sociales (IAMSS).** Bouabid C. Atelier de lancement de l'initiative IAMSS, 27 septembre 2024. Abidjan, Côte d'Ivoire.
- **Approches hybrides en anthropologie : Quand ethnographie et netnographie se rencontrent.** Bouabid C. Conférence à l'Institut Pasteur de Madagascar. 13 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

VI.2. Communication affichée

- **The Social Science and Humanities at the heart of preparedness and response to epidemics and pandemics within the Pasteur Network and Partners in Africa.** Rakotomanana E, Bouabid C, Razafindrabeza T *et al.* Rencontre annuelle du Pasteur Network. 21 au 23 octobre 2024. Rio de Janeiro, Brésil.

EPI-RC-CORAMAD		Surveillance et contrôle de la Rage dans la commune urbaine d’Antananarivo dans une approche « One Health » : CORAMAD		
Correspondant : Véronique CHEVALIER		Email : chevalier@cirad.fr cveronique@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72 (poste 576)		
Co-investigateur de l’IPM : - Soa Fy ANDRIAMANDIMBY, Unité de Virologie, soafy@pasteur.mg - Philippe DUSSART, Direction, pdussart@pasteur.mg - Vincent LACOSTE, Unité de Virologie, vlacoste@pasteur.mg - Ravoniaina RAMIANDRASOA, Centre de Traitement AntiRabique (CTAR), ravo@pasteur.mg - Maherisoa RATSITORAHINA, maherisoaratsito@gmail.com - Katerina ALBRECHTOVA, Unité d’Epidemiologie et de Recherche Clinique, CIRAD, kalbrechtova@pasteur.mg - Imène JAADANE, Direction Scientifique, ijaadane@pasteur.mg		Date de rédaction 10/01/2025 Lieux des travaux Antananarivo Madagascar Budget total 664 000 €		
Co-investigateur hors IPM : - Bettelhein RAMAHEFASOA, Direction des Services Vétérinaires, Antananarivo (Madagascar)				
Date de début : 01/03/2023	Date de fin : 31/12/2024			Durée (mois) : 18
Financements : Ambassade de France à Madagascar : FSPI				
Mots-clés : rage, surveillance, écologie canine, diagnostic, Commune Urbaine d’Antananarivo				

I. Contexte et justification

La rage a été identifiée comme zoonose prioritaire par les acteurs de la santé humaine et animale de Madagascar pendant le dernier atelier « *One Health* » organisé en mai 2022 à Antananarivo par la Commission de l'Océan Indien (COI). Elle est inscrite sur la liste des 23 maladies prioritaires du réseau de surveillance épidémiologique vétérinaire de Madagascar (MADSUR). Néanmoins, et faute de moyens, ce système ne permet pas à l'heure actuelle le report des cas humains et canins qui permettrait à la fois de surveiller activement les cas, de les documenter et de traiter les personnes mordues à temps.

Il n'existe à ce jour pas de données chiffrées à Madagascar sur la taille et la structure des populations de chiens, les paramètres démographiques de cette population, le mode de gestion des populations et sur l'incidence de la rage au sein de la population canine. Ces données sont indispensables (i) à la mise en place de campagne de vaccination de masse efficace et (ii) au plaidoyer auprès des bailleurs pour financer la lutte contre la rage à Madagascar. Ce projet répond donc à un besoin exprimé par les autorités de Santé Malgache pour l'amélioration de la lutte contre la rage et une diminution drastique du nombre de victimes de cette maladie.

II. Objectifs

L'objectif principal de ce projet est de renforcer la surveillance de la rage canine et humaine dans la Commune Urbaine d'Antananarivo (CUA), d'améliorer la couverture vaccinale de la population canine et de fournir les connaissances indispensables au contrôle de la rage.

III. Méthodes

Ce projet se décline sur 3 composantes :

1. Le renforcement de la surveillance des morsures et des victimes à Antananarivo et en périphérie, en collaboration avec la DSV, la DVSSER et l'IPM. Cette composante repose sur la sensibilisation de vétérinaires privés et médecins, la sensibilisation de la population locale et sur des équipements de déclaration simples et bon marché, le tout afin de mieux documenter la circulation de la rage à Antananarivo et ses alentours et mieux prévenir les cas humains.
2. La mise en quarantaine systématique des chiens mordeurs et l'analyse virologique des têtes en cas de décès de l'animal par l'IPM et via un TDR sur le terrain ; le renforcement de la vaccination des chiens par l'installation de points de vaccination.
3. L'estimation de la taille et l'incidence de la rage de la population de chiens ayant un propriétaire ou errants par (i) capture-marquage-recapture (CMR) et une modélisation bayésienne ; (ii) une campagne de capture de chiens errants avec stérilisation, vaccination, et prélèvement sanguin.

IV. Résultats et discussion

Au total, 2174 ménages ont été enquêtés dans 18 fokontany répartis sur 6 Arrondissements de la CUA. Les analyses démographiques/ownership/incidence morsure/facteurs de risque sont en cours. Plus de 600 chiens errants ont été capturés, prélevés, vaccinés et stérilisés. Les sérums sont en cours d'analyse FAVN. Pour le comptage des chiens errants, 20 agents ont parcouru les transects définis dans 21 fokontany chaque matin entre 6h et 7h du matin. Chaque transect a été répété 5 fois. Les données sont en cours d'analyse. Ce comptage a été réalisé en collaboration avec Worldwide Veterinary Services (WVS), Mission Rabies et l'application Android WVSAApp. Pour davantage affiner ces comptages, des comptages sur points fixes ont été réalisés sur 6 points de concentration de chiens grâce à des camera traps. Enfin, plusieurs chiens ont été suivis par GPS afin de déterminer leur domaine vital.

Trente et une écoles de la commune ont bénéficié de campagnes de sensibilisation ce qui correspond à plus de 7400 élèves et plus de 1000 enseignants sensibilisés contre la rage. Par ailleurs, trois sessions de formations ont été organisées à l'IPM. Au total, 71 participants étaient présents : médecins auprès des Centre de Santé de Base (n=9), vétérinaires sanitaires et privés (n=32), responsables des forces de l'ordre (n=2), agents communautaires (n=13), agents d'élevage (n=5), agents d'hygiène et de prophylaxie du Bureau Municipal d'Hygiène (BMH) (n=4), des responsables auprès du service régional de l'élevage (n=2), un médecin responsable du BMH (n=1), des agents PPV (n=1) et des responsables auprès de la Circonscription Scolaire (CISCO) (n=2).

Le symposium « Rabies: sharing international experience to achieve Zero by 30 objective » a été co-organisé par l'IPM et le CIRAD les 8 et 9 octobre 2024 à Antananarivo. Ce séminaire a été l'occasion de partager et discuter des dernières avancées en termes de diagnostic, surveillance et lutte contre la rage en Afrique (Algérie, Tunisie, Sénégal, Guinée, Côte d'Ivoire, Cameroun, République Centrafricaine, Tchad, Tanzanie, Mozambique et Madagascar) et en Asie du Sud-Est (Cambodge et Philippines).

V. Impact

Ces résultats contribueront au contrôle de la rage, identifiée comme une priorité de santé publique par les autorités malgaches. L'utilisation des résultats et la mise en œuvre de ce renforcement est d'ores et déjà partiellement assuré puisque (i) le MinSanP a décidé d'intégrer le vaccin rage dans le portefeuille de vaccins

fournis par l'Alliance du Vaccin (Gavi) à Madagascar à compter de 2023, (ii) la Banque Mondiale s'est engagée à contribuer financièrement au contrôle de la rage à Madagascar.

VI. Productions scientifiques

VI.1. Communications orales

Séminaire international "Rabies : sharing international experience to achieve « Zero by 30 » objective". 8-9 octobre 2024. Antananarivo, Madagascar.

- **Dog populations in Antananarivo, bite incidence and risk factors.** Volasoa MH, [Albrechtova K](#), Andrianarivelo J, [Kassié D](#), Domoinamalala ML, Doizy A, [Chevalier V](#).
- **Estimating abundance of dogs in the public space in Antananarivo using WVS app, camera traps and GPS.** [Albrechtova K](#), Volasoa MH, [Kassié D](#), Rasainarivo J, Raharijaona FA, Andrianarivelo J, Rasandratana O, Durand B, Lohr F, [Chevalier V](#).

EPI-RC-HFS		Evaluation de la prise en charge des cas de paludisme par le système de santé et étude de la diversité génétique plasmodiale à Madagascar	
Correspondant : Rila RATOVOSON		Email : rila@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	
Co-investigateurs de l'IPM : - Rindra RANDREMANANA, Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), rrendrem@pasteur.mg - Milijaona RANDRIANARIVELOJOSIA, Unité de Parasitologie (UP), milijaon@pasteur.mg - Matthieu SCHOENHALS, Unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses (IMI), schoenhals@pasteur.mg - Benoit WITKOWSKI, Unité Génétique et Biologie des Plasmodies (GBP), bwitkowski@pasteur.mg - Aina HARIMANANA, Unité EPI-RC, aharim@pasteur.mg - Dina RANDRIAMIARINJATOVO, UP, dinanyaintsoa@pasteur.mg - Seheno RAZANATSIORIMALALA, UP, seheno@pasteur.mg - Lova Tsikiniana RASOLOHARIMANANA, Unité IMI, tsiky@pasteur.mg - Camille ROESCH, Unité GBP, roesch@pasteur.mg - Caitlin BOURKE, Unité GBP, cbourke@pasteur.mg		Date de rédaction 27/02/2025 Lieux des travaux 21 régions, Madagascar Budget total 417 880 USD	
Co-investigateurs hors IPM : - Omega RAOBELA, Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP), Antananarivo (Madagascar) - Jocelyn RATOVOVONJATO, PNL, Antananarivo (Madagascar) - Laurent KAPESA, US Agency for International Development (USAID), PMI, Antananarivo - Anna BOWEN, PMI CDC, Antananarivo - Laura STEINHARDT, PMI CDC, Atlanta			
Date de début : 01/01/2023	Date de fin : 31/12/2024	Durée (mois) : 24	
Financements : US Agency for International Development (USAID) : Projet RISE			
Mots-clés : paludisme, Madagascar, gestion des cas, enquête, formation sanitaire			

I. Contexte et justification

La prise en charge efficace des cas de paludisme est un pilier central des efforts de lutte contre cette maladie. Les établissements de santé doivent disposer de tous les produits nécessaires pour diagnostiquer et traiter le paludisme, y compris un approvisionnement suffisant et continu de tests de diagnostic rapide (TDR) du paludisme de qualité garantie, de réactifs pour la microscopie, et d'antipaludiques efficaces. Les TDR doivent être capables de diagnostiquer l'infection de manière fiable. Les personnels de santé doivent être formés à la prise en charge des cas de paludisme, notamment à l'utilisation correcte des TDR, au traitement adéquat, et doivent également faire l'objet d'une supervision régulière afin de garantir l'adhésion continue aux directives nationales de traitement du paludisme.

II. Objectifs

Les objectifs principaux du projet sont (i) Évaluer la qualité de la prise en charge des cas de paludisme en tenant compte des directives nationales et locales, (ii) Évaluer l'état de préparation des établissements de santé à fournir les soins pour la prise en charge du paludisme incluant la disponibilité des intrants, (iii) Estimer

la proportion de *Plasmodium falciparum* en circulation avec des délétions du gène *pfhrp2/3* et la proportion de délétions *pfhrp2/3* provoquant des TDR HRP faussement négatifs et (iv) Estimer le fardeau de infections à *P. vivax*.

Parmi les objectifs secondaires, cette étude va également typer les marqueurs génétiques de la résistance de *P. falciparum* aux antipaludiques, estimer la prévalence de déficit en G6PD et étudier la compréhension des profils immunitaires des patients.

III. Méthodes

Une étude transversale a été réalisée auprès des formations sanitaires (FS) sélectionnées à partir d'un échantillonnage en grappe en fonction des faciès épidémiologiques du paludisme. Les sélections ont été basées sur une probabilité proportionnelle au nombre de cas de paludisme dans les FS de chaque faciès ; au total 110 FS étaient à inclure, ainsi que 1 980 patients venant en consultation médicale (volet 1). Dans ce volet, un réexamen avec la réalisation de mRDT et un TDR G6PD ont été effectués, indépendamment de la présence de fièvre, à la sortie de la consultation médicale pour les patients éligibles et consentants. Des échantillons supplémentaires de sang séché ont été également collectés chez les patients avec fièvre ou notion de fièvre (volet 2). Au total, environ 6 800 échantillons de sang séché ont été collectés (volet 1 et 2). Des enquêtes auprès des personnels de santé qui prenaient en charge les cas de fièvre dans chaque FS ont été également conduites. Le test pour la délétion de *pfhrp2/3* a été réalisé si i) le mRDT sur le terrain était négatif et la sérologie négative pour HRP2 ; ou (ii) le mRDT sur le terrain était panLDH positif et pfHRP2 négatif et si les échantillons contenaient du *P. falciparum* (après PCR). Quatre gènes différents (humain, *pfl dh*, *pfhrp2* et *pfhrp3*) ont été amplifiés par qPCR multiplex pour détecter les délétions *pfhrp2/3* à l'aide de l'appareil de PCR en temps réel Quantstudio5.

Pour le *P. vivax*, les analyses en laboratoire visant à identifier les individus ayant été exposés à *P. vivax* (au cours des 9 derniers mois) ont été effectuées à partir d'un test multiplex validé à base de billes.

Pour les profils immunitaires des patients, les analyses ont été effectuées avec le Magpix™. Des « Finite Mixture Models » (FMM) ont été utilisés pour analyser les résultats de MFI (« Mean Fluorescence Intensity ») obtenus pour chaque antigène. Ce modèle a regroupé les données en différents clusters, qui ont ensuite été utilisés pour définir les échantillons positifs et négatifs. Pour valider la performance du FMM et évaluer sa fiabilité dans la classification des individus, des méthodes supplémentaires de détermination des seuils ont été appliquées, y compris l'approche « Mean + 3SD » et l'analyse de la courbe ROC. Les seuils de positivité dérivés du modèle se sont étroitement alignés avec les résultats des tests rapides (TDR), démontrant la robustesse de la méthode. Afin d'aboutir à l'objectif du projet, les résultats ont été comparés à ceux des TDR et des PCR. Pour encore affiner les résultats obtenus, l'évaluation de l'exposition à différents antigènes a également été effectuée. Ces antigènes ont été sélectionnés selon leur apparition dans le cycle parasitaire.

IV. Résultats et discussion

Les enquêtes auprès des 110 formations sanitaires ont débuté en janvier et sont terminées en mai 2024. Parmi 7 098 patients informés de l'étude, 1 976 et 4 850 patients ont été inclus respectivement dans le volet 1 et le volet 2.

Dans le volet 1, l'âge médian des patients était de 18 ans (Intervalle interquartile IIQ = 6 - 32). Il y avait 1 159 femmes (58,7%) dont 58 (8,9%) étaient enceintes. Les cas suspects de paludisme étaient estimés à 78,2% (1 545/1976). Parmi eux, 1 083 (70,1%) avaient été correctement diagnostiqués (réalisation de TDR par le

personnel de santé de la FS), 782 (50,6%) étaient des cas de paludisme simple (TDR positif au réexamen) dont 457 (58,4%) avaient reçu une prescription d'antipaludiques de 1^{ère} ligne.

Chez les personnels de santé, 307 ont été enquêtés dont l'âge médian des participants était de 30 ans (IIQ = 27 - 34) et 63,8% étaient des femmes. Plus de la moitié était des fonctionnaires (51,5%) et des bénévoles (44%) ; 72% (221/307) ont déclaré avoir reçu au moins une visite de supervision dans les 6 derniers mois dont 102 (46,2%) ont déclaré que la supervision incluait l'utilisation appropriée des antipaludiques. Sur les 110 FS, 3 (2,8%) disposaient de microscopie fonctionnelle, 91 (83,5%) de thermomètre fonctionnel, 89 (81,7%) de balance pédiatrique et 85 (78%) du guide national de l'utilisation des ACT. La majorité disposait des antipaludiques de 1^{ère} ligne (artésunate-amodiaquine ASAQ) sous toutes ses présentations. La sulfadoxine-pyriméthamine (SP) était disponible dans 87 (79,1%) FS. Pour les tests mRDT, 101 (91,8%) chefs d'établissement ont déclaré que leur FS gérait cet intrant.

Dans le volet 2, sur les 4 850 patients inclus, 30,8% (2 914) étaient des enfants âgés entre 0-5 ans, 60,1% (1 493) étaient des femmes.

Au total, 136 échantillons ont été analysés pour la détection de la délétion *pfhrp2/3*. L'amplification de l'ARNr 18s a démontré que 16 des échantillons analysés étaient positifs pour *P. falciparum*. La détection de la délétion *pfhrp2/3* à l'aide de la méthode qPCR multiplex a été effectuée parmi ces 16 échantillons, aucune délétion *hrp2* et *hrp3* n'a été trouvée. Quatre échantillons ont été exclus en raison de l'absence de parasite (LDH négative).

Les analyses pour décrire la circulation du *P. vivax* sont en cours. Les résultats fourniront de nouvelles informations sur la distribution géographique de *P. vivax* à Madagascar.

Concernant les objectifs secondaires, les analyses préliminaires sur les marqueurs génétiques de la résistance de *P. falciparum* aux antipaludiques ont montré, sur 230 isolats de *P. falciparum* sélectionnés aléatoirement dans le volet 1, qui ont été génotypés pour *pfK13*, *pfCRT*, *pfmdr1* et *pfDdhfr*, l'absence de mutations associées à la résistance à l'artémisinine dans les cellules pfK13. Toutefois, la prévalence élevée des isolats triple mutants pfDdhfr est alarmante (haplotype IRN). Ces isolats de *P. falciparum* triple mutant sont potentiellement résistants à la pyriméthamine. Etant donné que la SP est recommandée pour le traitement préventif intermittent chez les femmes enceintes à Madagascar, et qu'elle est parfois aussi utilisée par la population locale en automédication, il est indispensable d'évaluer l'efficacité thérapeutique de la SP.

Dans le volet 2, parmi 1 637 échantillons prévus pour le séquençage de *pfK13*, 864 échantillons ont été séquencés et 721 échantillons ont pu être interprétés. Les résultats préliminaires de cette 1^{ère} série de séquençage n'ont pas détecté de profil géographique spécifique où des échantillons mutés auraient émergé. Une analyse plus approfondie sera effectuée lorsque la deuxième série de données de séquençage sera disponible.

Concernant les résultats des tests G6PD réalisés sur les 1 976 participants du volet 1, 10% (197 patients) avaient présenté une déficience en G6PD dans l'ensemble.

Pour l'analyse de la détection des antigènes, un total de 6 785 échantillons de sang sur papiers buvards ont été testés pour détecter trois antigènes de *Plasmodium* : pLDH, HRP2 et PvLDH. Parmi ceux-ci, 1 923 échantillons provenaient de 46 districts du volet 1 et 4 862 échantillons de 35 districts du volet 2. Les résultats ont révélé des disparités géographiques évidentes (Tableau 1), les régions Est et Sud affichant les prévalences les plus élevées de *P. falciparum* (58,5 % et 62,07 %), tandis que les Marges des hauts plateaux ont montré la prévalence la plus élevée pour *P. vivax* (9,6 %).

Des discordances marquées ont été observées entre les résultats sérologiques, TDR et PCR.

Les résultats en fonction de 3 tranches d'âge (0-15, 16-40, 41+) ont montré que la dernière tranche d'âge avait significativement (Mann-Whitney, $p < 0.001$) le taux d'antigènes le plus faible (figure 1). Une acquisition de l'immunité de ce groupe a été ensuite démontrée par le taux d'anticorps le plus élevé contre tous les antigènes testés.

Table 1 : Séroprévalence de *Pf* et *Pv* par faciès épidémiologique.

Volet	Positivité	Est	Ouest	Sud	Hauts plateaux	Marges des hauts plateaux
1	Pf (%)	58,5	31,82	62,07	39,75	52,53
	Pv (%)	0,00	0,76	3,71	2,78	9,6
2	Pf (%)	60,05	40,10	60,76	40,70	53,62
	Pv (%)	7,12	6,77	5,23	8,08	15,60

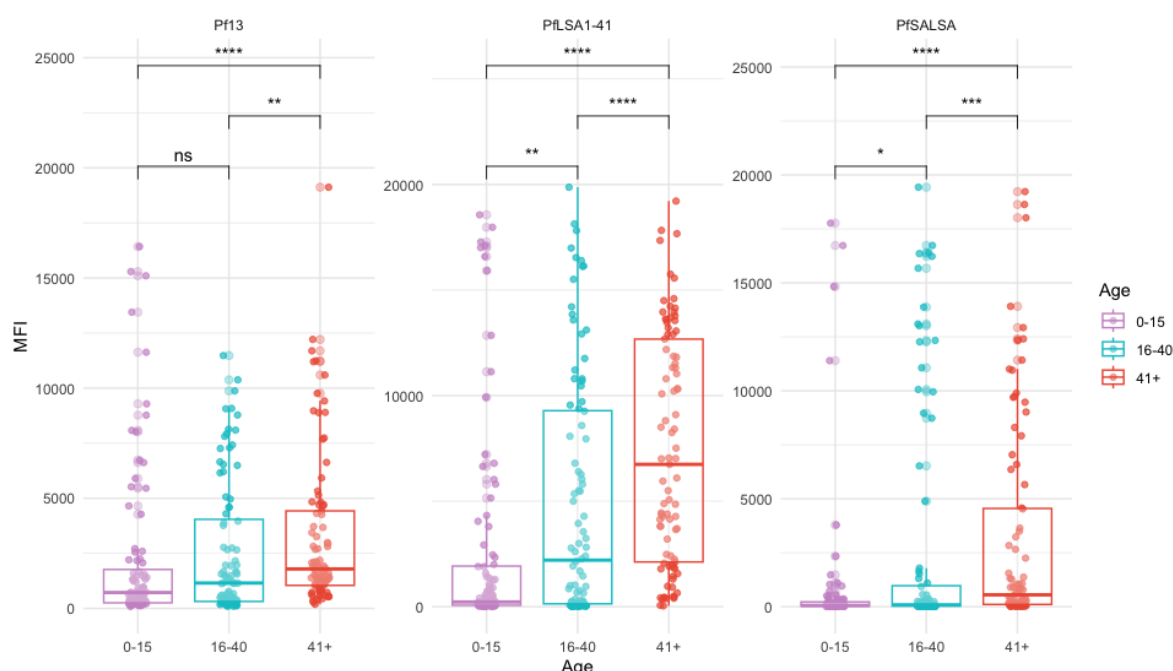


Figure 1 : Taux d'anticorps anti-Pf13, PflSA1-41, PfSALSA pour les 3 tranches d'âge.

V. Impact

En plus de voir les lacunes sur les connaissances des personnels de santé sur la gestion du paludisme et le reporting des données, cette étude permettra d'avoir des données sur les situations du *P. vivax* en circulation, la délétion du gène *pfhrp2/3* chez le *P. falciparum*, la prévalence des marqueurs de résistance aux principaux médicaments contre le paludisme et la proportion de déficience en G6PD. Une meilleure connaissance quant à l'exposition de la population selon les tranches d'âge a également apporté d'importantes informations qui pourraient être exploitées pour l'amélioration des stratégies de traitement et de prise en charge dans les établissements de santé.

Toutes ces données pourront être utilisées pour concevoir de futures études et orienter le Programme National de Lutte contre le Paludisme dans sa marche vers l'élimination progressive de cette maladie à Madagascar.

EPI-RC-IMASOY		Essai ouvert, randomisé, de non-infériorité de l'efficacité et de l'innocuité de la ciprofloxacine par rapport à l'aminoside + ciprofloxacine dans le traitement de la peste bubonique	
Correspondant : Rindra V RANDREMANANA		Email : rrendrem@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	
Co-investigateurs de l'IPM : - Minoarisoa RAJERISON, Unité Peste, mino@pasteur.mg - Hanitra RAZANANAIVO, Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), ghanitra@pasteur.mg - Gabriella ZADONIRINA, Unité EPI-RC, zgabriella@pasteur.mg - Chiarella MATTERN, Unité EPI-RC, chiarellam@pasteur.mg - Elliot Fara Nandrasana RAKOTOMANANA, Unité EPI-RC, elliotfara@pasteur.mg - Sonia RAFIRINGA, Unité EPI-RC, sonia@pasteur.mg		Date de rédaction 28/01/2025 Lieux des travaux Districts Ambositra, Manandriana, Ankazobe, Anjozorobe, Manjakandriana, Moramanga, Ambohimahaso, Vohibato, Ambalavao, Tsiroanomandidy, Betafo, Miarinarivo, Arivonimamo Budget total 1 678 827 €	
Co-investigateurs hors IPM : - Mamy Jean de Dieu RANDRIA (investigateur principal), Services des Maladies Infectieuses, CHUJRB, Antananarivo - Mihaja RABERAHONA, Services des Maladies Infectieuses, CHUJRB - Rivo RAKOTOARIVELO, Service des Maladies Infectieuses, CHU Tambohobe, Fianarantsoa - Peter HORBY, Université d'Oxford (Royaume-Uni) - Piero OLLIARO, Université d'Oxford (Royaume-Uni) - Josephine BOURNER, Université d'Oxford (Royaume-Uni) - Tansy EDWARDS, London School of Tropical Medicine and Hygiene (Royaume-Uni)			
Date de début : 11/2018	Date de fin : 04/2025		
Financements : Wellcome Trust / Department for International Development (WT/FCDO)			
Mots-clés : peste bubonique, essai thérapeutique, fluoroquinolones, efficacité, innocuité			

I. Contexte et justification

La streptomycine était le premier antibiotique utilisé avec succès pour le traitement de la peste, et le traitement de choix dans plusieurs pays, y compris Madagascar. D'autres médicaments comme la gentamicine, la doxycycline et le chloramphénicol ont été également utilisés mais à efficacité et voie d'administration limitée et avec des effets indésirables fréquents et graves (néphrotoxicité et ototoxicité). Des molécules comme les fluoroquinolones ont des propriétés pharmacocinétiques intéressantes pour le traitement de la peste ; les études menées *in vitro* et sur les modèles animaux ont suggéré leur efficacité comparable ou supérieure par rapport à d'autres molécules pour tuer *Yersinia pestis*. Cependant, il n'existe pas de données d'essais cliniques jusqu'à ce jour. L'hypothèse que nous souhaitons tester est que la ciprofloxacine seule n'est pas inférieure aux aminoglycosides relayés par la ciprofloxacine dans le traitement de la peste bubonique.

II. Objectifs

L'objectif principal est d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de la ciprofloxacine par rapport au schéma thérapeutique recommandé à Madagascar pour le traitement de la peste bubonique.

III. Méthodes

Il s'agit d'un essai thérapeutique de non-infériorité, ouvert, randomisé. Le recrutement a été mené dans les structures sanitaires (centres de santé de district (CHD), centres de santé de base (CSB)) des districts où il y a des cas suspects de peste notifiés durant la période d'étude. Tous patients de tout âge, de sexe masculin et féminin, à l'exclusion des femmes enceintes, suspects de peste bubonique et de peste pulmonaire ont été invités à participer à l'étude. Le traitement a été alloué au hasard par REDCap, et le patient inclus a reçu soit de l'aminoside (streptomycine ou gentamycine) injectable pendant 3 jours, relayé par la ciprofloxacine par voie orale pendant 7 jours pour le bras de référence, soit de la ciprofloxacine par voie orale pendant 10 jours pour le bras d'intervention. L'objectif est d'avoir au minimum 190 sujets confirmés/probables. Le critère de jugement principal est une réponse thérapeutique positive évaluée au 10^{ème} jour après l'inclusion. Les démarches standards devant un cas suspect de peste tels que le remplissage de fiche de notification et le prélèvement de bubon ou de crachat ont été réalisées. Ces échantillons sont utiles pour le test de diagnostic rapide, l'analyse par biologie moléculaire et la culture. De plus, des prélèvements sanguins ont été réalisés à l'inclusion, à 11 jours et 21 jours après l'inclusion pour les examens sérologiques.

Dans le cadre de l'étude anthropologique, l'outil utilisé a été l'entretien semi-directif sur les personnels soignants et les agents communautaires. Deux districts ont été concernés par cette étude : Ambositra et Manandriana.

IV. Résultats et discussion

En 2024, 54 formations sanitaires dans 11 districts ont participé à l'étude. L'année 2024 marque la fin du recrutement pour l'étude, la taille d'échantillon nécessaire ayant été atteinte. Au total, 13 districts ont participé à l'essai, incluant 82 formations sanitaires. Le personnel de santé impliqué dans l'étude comprenait 231 professionnels (Chef CSB, des Médecin Hospitaliers et des Responsables au niveau du District), ainsi que 1313 agents communautaires. Dans l'ensemble, 933 patients ont été sélectionnés, parmi lesquels 450 étaient éligibles et ont été inclus en tant que cas de peste bubonique. Parmi ces 450 cas, 222 ont été confirmés et se répartissent comme suit : 70 (31,5%) dans le district d'Ambohimahaso, 76 (34,2%) dans le district d'Ambositra, 48 (21,6%) dans le district de Manandriana, 10 (4,5%) dans le district d'Ankazobe, 8 (3,6%) dans le district d'Anjozorobe, 4 (1,8%) dans le district de Manjakandriana, 3 (1,4%) dans le district de Betafo, 2 (0,9%) dans le district de Moramanga et 1 (0,5%) dans le district de Miarynarivo. Neuf décès ont été enregistrés parmi les 222 cas confirmés, soit un taux de létalité de 4 %. Les résultats ont montré le non infériorité et l'innocuité de la ciprofloxacine par rapport au traitement recommandé dans le traitement de la peste bubonique.

V. Impact

La restitution nationale et internationale des résultats de l'étude a été réalisée à Madagascar les 4 et 5 décembre 2024, la dissémination des résultats au niveau des districts où l'étude a été menée a commencé en décembre 2024. Les résultats ont permis d'obtenir des données cliniques consistantes sur les fluoroquinolones dans le traitement de la peste bubonique. Et aussi pourraient entraîner une révision des protocoles nationaux et internationaux de prise en charge de la peste bubonique. Un article sur les résultats principaux a été soumis pour publication.

VI. Productions scientifiques

VI.1. Publication

- **An open-label, randomized, non-inferiority trial of the efficacy and safety of ciprofloxacin versus an aminoglycoside + ciprofloxacin in the treatment of bubonic plague (IMASOY): study protocol for a randomized control trial-an update to the published protocol.** Randremanana RV, Raberahona M, de Dieu Randria MJ, Bourner J, Zadonirina G, Razananaivo H, Mayouya-Gamana T, Mangahasimbola R, Pesonel E, Gillesen A, Rajerison M, Andrianaivoarimanana V, Edwards T, Horby P, Olliaro P. *Trials* 2024;25(1):457. doi: 10.1186/s13063-024-08302-7. **IF: 2**

VI.2. Communication orale

- **A Multi-centre, Randomised, Controlled, Non-inferiority Trial of 10-day Ciprofloxacin alone vs. 3-day Aminoglycoside Followed by 7-day Ciprofloxacin in Madagascar.** Randremanana RV, Raberahona M, Bourner J, Rajerison M, Randriamparany R, Rasoanaivo T, Razananaivo LH, Zadonirina G, Mayouya-Gamana T, Mangahasimbola RT, Edwards T, Pesonel E, Rakotoarivelo RA, Randria MJD, Horby PW, Olliaro PL. ASTMH Annual meeting. 13-17 novembre 2024. New-Orléans, Etats-Unis.

VI.3. Communication affichée

- **Diagnostic performance of antigen F1-based rapid diagnostic test at the bedside on-site and at reference laboratory for bubonic plague in high endemic settings in Madagascar.** Raberahona M, Rajerison M, Randremanana RV, Bourner J, Randriamparany R, Rasoanaivo T, Razananaivo LH, Zadonirina G, Mayouya-Gamana T, Mangahasimbola RT, Edwards T, Pesonel E, Rakotoarivelo RA, Randria MJD, Horby PW, Olliaro PL. ASTMH Annual meeting. 13-17 novembre 2024. New-Orléans, Etats-Unis.

EPI-RC-PvSTATEM		Tests sérologiques et traitement du paludisme à <i>Plasmodium vivax</i> à Madagascar et en Ethiopie	
Correspondant : Rindra RANDREMANANA		Email : rrendrem@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	
Co-investigateurs de l'IPM : - Benoit WITKOWSKI, Unité GBP, bwitkowski@pasteur.mg - Milijaona RANDRIANARIVELOJOSIA, UP, milijaon@pasteur.mg - Elliot Fara Nandrasana RAKOTOMANANA, EPI-RC, elliotfara@pasteur.mg - Aina HARIMANANA, EPI-RC, aharim@pasteur.mg - Mirella Malala RANDRIANARISOA, EPI-RC, mirella@pasteur.mg - Judickaëlle IRINANTENAINA, EPI-RC, judi@pasteur.mg		Date de rédaction 07/02/2024 Lieux des travaux Mandoto, Madagascar Budget total 2 050 509,94 €	
Co-investigateurs hors IPM : - Omega RAOBELA, Programme National de Lutte contre le Paludisme (Madagascar), oraobela@gmail.com - Chris DRAKELEY, London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM), Londres (Royaume-Uni) - Michael WHITE, Institut Pasteur (IP) Paris (France) - Tamara GILES-VERNICK, IP Paris (France) - Rob W CAN DER PLUIJM, IP Paris (France)			
Date de début : 27/11/2023	Date de fin : 30/09/2024		
Financements : Union Européenne (UE) et UK Research and Innovation (UKRI)			
Mots-clés : paludisme, vivax, falciparum, prévalence, maladies tropicales (négligées)			

I. Contexte et justification

Le *Plasmodium vivax* est moins fréquent en Afrique comparé au reste du monde. La virulence du *P. vivax* est plus faible par rapport au *P. falciparum* mais la morbidité est plus importante. Le contrôle et l'élimination du *P. vivax* sont plus difficiles à cause des hypnozoïtes qui sont responsables des rechutes dans 60 à 90% des cas et qui favorisent la transmission en continu du parasite. Les moyens de diagnostic utilisés actuellement ne permettent pas de détecter les hypnozoïtes. La sérologie du *P. vivax* est un moyen indirect permettant de détecter les hypnozoïtes chez les personnes récemment exposées au *P. vivax*. L'élimination des hypnozoïtes se fait avec la prise de primaquine pendant 14 jours. Ce traitement peut exposer un individu avec une déficience en G6PD à une hémolyse. La modélisation avait montré que la réduction de la prévalence du *P. vivax* serait de 70 à 84% avec l'administration de masse de la primaquine, de 33 à 45% pour le dépistage de masse et le traitement de cas. L'intervention PvSeroTat, combinant la réalisation de test sérologique au *P. vivax* suivie de la prise de primaquine si la sérologie est positive, permettrait une réduction de la prévalence du *P. vivax* de 59 à 69% avec une réduction de 80% de la dose de primaquine administrée.

II. Objectifs

Evaluer l'efficacité du PvSeroTat à l'échelle communautaire par rapport à la pratique clinique standard à travers un essai clinique randomisé.

III. Méthodes

Il s'agit d'un essai d'intervention contrôlé randomisé en grappe à deux bras, avec un volet quantitatif et qualitatif. L'étude est menée dans le district de Mandoto. Afin de choisir et randomiser les sites d'étude pour l'essai clinique, une enquête observationnelle initiale ayant pour objectif d'évaluer la prévalence du *P. vivax* a été menée de février à septembre 2024, à la suite d'une enquête de recensement au préalable.

Une étude qualitative rapide a été réalisée dans deux sites en 2024 à Ankazomanga et Nomenjanahary choisis selon leur distance par rapport à la route nationale et le centre de santé de base. Des entretiens semi-directifs et récits de maladie, des focus group, et des marches transects avec des adolescent-es et des suivis de mobilité ont été menés. Les thématiques ont concerné principalement les représentations locales des maladies fébriles, entre autres la définition, les causes, le mode de transmission et les pratiques locales de soins et de traitements ; la mobilité des habitants ; la perception sur le sang humain et le prélèvement sanguin et la perception de la prise d'un médicament en cas de maladies asymptomatiques.

Les résultats à chaud ont été restitués et discutés avec les autorités politiques, administratives, religieuses et traditionnelles à la fin de chaque mission pour co-formuler des recommandations dans la mise en œuvre de l'étude observationnelle et de l'essai clinique, prévue en 2025.

IV. Résultats et discussion

Volet quantitatif : étude observationnelle

Au total, 4430 (99,9%) personnes étaient éligibles dans les 33 hameaux et ont été invitées à participer à l'étude, parmi elles 82,4% ont accepté. La médiane d'âge était 17 ans (Intervalle Interquartile : 8, 13 ans). Le sexe ratio (H/F) était de 1,02. La prévalence du *P. vivax* par PCR était de 7,8%. Parmi les participants qui ont eu des examens microscopiques, 8,4% (86/1024) ont été infectés par le *Plasmodium* et 4,4% (45/1024) par *P. vivax*. Le portage de gamétocyte a été observé chez 60,5% (52/86), avec 71% (32/52) de porteurs de gamétocytes du *P. vivax*. La proportion de participants qui ont eu une déficience en G6PD (< 4 U/g d'hémoglobine) était de 8,5% (62/726), elle était plus élevée ($p=0,001$) chez les hommes. Les analyses sérologiques sont en cours.

Volet qualitatif :

Les interlocuteurs ont rapporté plusieurs maladies fébriles dans les deux sites d'études, qui diffèrent en fonction des symptômes et la temporalité : *tazo tsotra* ou simple fièvre, *tazomahery* ou *tazobe* ou la forte fièvre ou grosse fièvre, du *tazomanga* ou la fièvre de mangue, *tazomoka* ou fièvre de moustique etc. Ces maladies présentent des symptômes communs en l'occurrence de la fièvre intermittente, le froid intermittent, le mal de tête, la courbature, les frissons... Concernant le *tazomoka* particulièrement, dû à la piqure d'un moustique, l'individu peut avoir les symptômes communs et dans certaines circonstances une anémie. Bien que le TDR le confirme, il est perçu différemment dans les deux sites d'étude. A Ankazomanga, c'est une maladie grave et mortelle et sa période de résurgence se situe entre le mois de janvier et de février puis de mai à juillet dans l'année. A Nomenjanahary, il s'agit d'une maladie courante voire banale qui perdure toute l'année. Concernant le recours aux soins, à Ankazomanga, les habitants se rapprochent d'un centre de santé en cas de *tazomahery* et de *tazomoka* confirmé. A Nomenjanahary, le traitement des *tazo* de manière globale, voire le *tazomoka* confirmé, se fait par automédication et/ou auprès des tradipraticiens. Le patient se rapproche d'un centre de santé seulement en cas de gravité (perte de connaissance, convulsions...).

Les populations ont une forte mobilité : de juin à novembre pour le travail des mines et de février à mars pour les travaux agricoles hors du village. Il a été constaté que la résurgence des *tazomoka* confirmés coïncide avec le retour des personnes « mobiles » ou la venue des migrants étrangers dans les villages, surtout pour Ankazomanga.

La prise de médicaments pour les personnes asymptomatiques fait débat car la plupart déclarent ne pas en avoir besoin si leur état de santé est stable. Enfin, les prélèvements sanguins restent délicats, dans la mesure où le sang est considéré comme une substance vitale et une source de vie. Les rumeurs colportées restent un frein à la réalisation de ces prélèvements. Ainsi, la sensibilisation reste nécessaire tant au niveau de l'acceptation du traitement qu'au niveau des prélèvements. L'analyse comparative des données dans les deux sites continuent pour 2025.

La préparation du protocole d'étude de l'essai est en cours en vue de l'obtention de l'approbation du CERBM.

V. Impact

Les résultats de l'étude seront utiles dans la lutte contre le paludisme à *P. vivax*.

EPI-RC-Rage CTAR		Analyses des données de surveillance et de prophylaxie de la rage humaine à Madagascar 2024	
Correspondant : Véronique CHEVALIER, CIRAD & EPI-RC		Email : chevalier@cirad.fr cveronique@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	
Co-investigateurs de l'IPM : - Reziky MANGAHASIMBOLA, Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), mreziky@pasteur.mg - Soa Fy ANDRIAMANDIMBY, Unité de Virologie, soafy@pasteur.mg - Laurence RANDRIANASOLO, Unité EPI-RC, laurence@pasteur.mg - Ravo RAMIANDRASOA, Service Médical, ravo@pasteur.mg - Vincent LACOSTE, Unité de Virologie, vlacoste@pasteur.mg - Rindra V RANDREMANANA, Unité EPI-RC, rrandrem@pasteur.mg - Katerina ALBRECHTOVA, Unité EPI-RC, kalbrechtova@pasteur.mg			
Date de début : 01/01/2024	Date de fin : 31/12/2024	Durée (mois) : 12	
Financements : Institut Pasteur de Madagascar, projet FSPI Rage / CORAMAD			
Mots-clés : rage, surveillance, vaccination, Madagascar, prophylaxie post-exposition (PPE), Centre de Traitement AntiRabique (CTAR)			

Date de rédaction
20/02/2025

Lieux des travaux
Antananarivo
Madagascar

I. Contexte et justification

La rage est une zoonose virale mortelle transmise à l'homme par les chiens dans 99% des cas, responsable d'environ 60 000 décès humains par an, essentiellement en Asie et en Afrique. A Madagascar, où la rage est endémique avec plus de 800 décès estimés par an, il existe 31 centres de traitement antirabique (CTAR) couvrant les 22 régions. Jusqu'en 2020, l'IPM prenait en charge avec un coût institutionnel très élevé la fourniture des 31 CTAR en vaccin antirabique. Depuis 2020, différents bailleurs soutiennent l'IPM en subventionnant l'achat de vaccins antirabiques pour la PPE. La gratuité des vaccins de PPE pour les personnes exposées dans le pays permet d'élargir considérablement l'accès de la population à la PPE.

Le personnel de chaque CTAR remplit une fiche anamnestique pour chaque personne prise en charge, permettant ainsi le montage des bases des données. Les analyses de ces données représentent un outil précieux pour détecter les facteurs de risque d'exposition à la rage et évaluer la performance des différents CTAR, avec l'objectif d'améliorer ce système de surveillance, prévention et prise en charge des victimes d'exposition.

II. Objectifs

L'objectif principal est de réaliser un suivi des personnes ayant recours à la PPE et d'émettre des recommandations permettant d'améliorer ce recours à cette prise en charge et contribuer ainsi à la stratégie nationale visant à ramener à zéro le nombre de décès humains lié à la rage d'ici 2030. Les objectifs secondaires

sont de : (i) Décrire les dynamiques, distributions et caractéristiques des recours à la PPE et (ii) Confronter les données sur l'approvisionnement et l'utilisation des vaccins dans les CTAR.

III. Méthodes

Les fiches renvoyées par les CTAR ainsi que les données du CTAR de l'IPM pour la période 2014-2024 ont été saisies ou intégrées sur REDCap et analysées en utilisant le logiciel R. Il faut remarquer que les bases de données du CTAR IPM et des CTAR périphériques sont structurés d'une manière différente, ne permettant pas les analyses de certaines variables à l'échelle du pays. Raison pour laquelle les analyses du CTAR IPM sont présentées séparément des analyses des CTAR périphériques.

En 2024, une plateforme permettant les analyses automatisées et en temps réel des données des CTAR a été mise en place dans le cadre d'un stage. Pour le CTAR IPM, l'objectif a été atteint. En ce qui concerne les données provenant des centres périphériques, leur origine reste les fiches en papier, dont une partie (une proportion inconnue des patients réellement pris en charge) arrive à l'IPM pour une saisie manuelle. Dès 2025, dès que les données de toute l'année seront intégrées dans une base des données standardisée, il serait possible de visualiser les indicateurs par l'outil automatisé.

Les données secondaires utilisées pour l'analyse ont été extraites du web INSTAT ; avec une population en 2024 estimé à 30 674 195 (dernière mise à jour 25 674 196 en 2018, avec taux d'accroissement 3,01 % par année).

IV. Résultats et discussion

IV.1. Nombre de cas d'exposition à la rage et estimation de leur incidence en 2024

Au total en 2024, le CTAR IPM a pris en charge 6731 patients, dont 133 ont été transférés des CTAR périphériques pour finaliser leur traitement à l'IPM. Vingt et un (21) CTAR périphériques ont envoyé leurs fiches et ont enregistré 6349 cas. Aucune fiche n'a été reçue de 3 régions (Sava, Androy, Anosy) et un centre a envoyé moins de 6 fiches (Tsiroanomandidy).

En confrontation avec les commandes annuelles de vaccin, nous avons observé que pour la moitié des CTAR périphériques, les fiches envoyées ont représenté moins de 20% des doses de vaccins commandés.

Globalement, avec les cas rapportés, on observe 4,2 cas d'exposition par 10000 habitants, avec des différences statistiquement significatives entre les bassins de recrutement de l'IPM et les autres régions, mais aussi entre les adultes et les enfants (les adultes étant exposés plus souvent que les enfants).

En interprétant les chiffres, il faut prendre en compte que la prise en charge des expositions n'est ni proportionnelle à l'incidence de la rage ni homogène dans l'espace. En réalité, le délai de déplacement au CTAR est un indicateur fort de la prise en charge de cas. Spécifiquement pour les vastes régions avec peu d'infrastructure comme Boeny, Melaky ou Atsimo Andrefana, les nombres de cas rapportés seront loin de l'incidence réelle. En plus, les fiches des CTAR périphériques ne représentent pas la totalité des cas réellement traités ; leur proportion varie en fonction des CTAR.

IV.2. Informations disponibles dans les fiches des CTAR périphériques

Dans les fiches envoyées des CTAR périphériques, l'identification du patient, le caractère de l'exposition, l'animal mordeur et les dates de vaccination ont été bien remplis. En revanche, le devenir de l'animal après la morsure reste largement sans suivi.

IV.3. Modalités de prise en charge dans les CTAR périphériques

Au niveau des CTAR périphériques en 2024, la majorité de patients recevait 3 doses du vaccin quel que soit la catégorie d'exposition.

IV.4. Charge des CTAR pendant l'année

En regardant le nombre mensuel de personnes traitées par les CTAR, on observe globalement 2 pics (février-avril et août-octobre), avec les légères variations entre les CTAR. Cependant, les différences entre les CTAR sont beaucoup plus importantes que la variation saisonnière. Le mois de décembre est marqué par une baisse d'activité sur l'ensemble des CTAR, mais il peut s'agir des fiches non encore envoyées au moment de la rédaction de ce rapport (janvier 2025). Au niveau du CTAR IPM, la situation est différente, on observe une augmentation des cas vers la fin d'année (en décembre, un total de 2040 cas traités, y compris 696 nouveaux cas). La même tendance a été observée pour la sérothérapie, les patients nécessitant une sérothérapie ont dépassé 300 par mois en novembre et décembre 2024, et cette tendance a été observée au cours des années précédentes.

IV.5. Distribution de l'âge et sexe des patients

La distribution des catégories d'âge des personnes mordues a été identique à la pyramide d'âge de la population générale. Cependant, en séparant les patients selon le genre, on observe un pic important des garçons entre 5 et 15 ans, qui sont largement surreprésentés parmi les patients.

IV.6. Sièges de lésions

La grande majorité de patients a eu des lésions au niveau des membres inférieures, suivi par les membres supérieurs et le reste du corps (torse, dos, abdomen et appareil génital).

IV.7. Animal à l'origine de l'exposition et son devenir

Tous centres confondus, le chien reste la cause principale de la majorité des expositions (plus de 80% cas), suivi par le chat, la faune sauvage (lémurien) et l'homme (10 cas de morsure enregistrés).

Les animaux mordeurs restent très peu suivis. Pour l'ensemble des CTAR périphériques, parmi 4209 animaux déclarés toujours vivants au moment de la prise en charge, seulement 187 ont été mis en observation vétérinaire. Pour 6 chiens (en dehors de ceux mis en observation), la note du vétérinaire a mentionné l'existence de signes cliniques de la rage, 563 animaux mordeurs ont été abattus après la morsure, 50 sont déclarés mort de la maladie ; l'envoi de la tête à l'IPM a été enregistré pour 72 cas.

Pour les cas traités à IPM, 3581 animaux mordeurs ont été toujours vivants au moment de la prise en charge de leur victime, et une grande majorité (3439) sont les animaux à propriétaires connus, 110 cas ont été abattus après la morsure, 54 sont morts et le reste (3116) représentent les animaux disparus.

V. Conclusion

Ce rapport présente une analyse partielle du total de 13 080 cas d'exposition potentielle à la rage, pris en charge par l'ensemble de 31 CTAR du pays. Ces données ont un grand potentiel pour l'analyse de facteurs de risque d'exposition à la rage et de son incidence, l'identification des besoins en termes de formation des

collaborateurs régionaux, ainsi que la planification du ravitaillement en vaccin. Pour ce faire, il est nécessaire d'augmenter la complétude des données collectées et d'améliorer leur structuration.

La proportion de fiches provenant des CTAR périphériques qui arrive au niveau de l'IPM est inconnue, ce qui ne permet pas l'approximation de l'incidence dans les régions.

Pour le futur, une standardisation est nécessaire concernant les unités administratives de provenance des patients et des sites d'exposition, qui à l'état actuel (non-standardisé) ne permettent pas une analyse spatiale/géographique approfondie (les noms de communes n'étant pas standardisés).

Concernant les suivis des animaux mordeurs, lesquels en théorie sont réalisables du moins pour la grande proportion de chien à propriétaire, nous avons observé beaucoup des données manquantes.

Une question additionnelle sur les catégories du niveau d'exposition pourrait être rajoutée dans la fiche des CTAR périphériques (actuellement fait avec un algorithme pendant l'analyse). Si cette question était directement intégrée dans le questionnaire, elle pourrait aider à économiser des vaccins pour ces cas non indiqués pour la vaccination.

VI. Productions scientifiques

VI.1. Publications

- **Challenges of rabies surveillance in Madagascar based on a mixed method survey amongst veterinary health officers.** Dreyfus A*, Volasoa MH*, Guis H, Razafindraibe NP, Razafindramparany MH, Arivony NL, Rakotondrabe N, Andriamananjara MA, Dussart P, Kassie D, Lacoste V**, Andriamandimby SF**. *Front Vet Sci.* 2024;11:1270547. doi: 10.3389/fvets.2024.1270547. **IF: 2,6**
- **Mixed methods to evaluate knowledge, attitudes and practices (KAP) towards rabies in central and remote communities of Moramanga district, Madagascar.** Leblanc C*, Kassié D*, Ranaivoharimina M, Rakotomanana EFN, Mangahasimbola RT, Randrianarijaona A, Ramiandrasoa R, Nely AJ, Razafindraibe NP, Andriamandimby SF, Ranoaritiana DB, Rajaonarivony V, Randrianasolo L, Baril L, Mattern C, Ratvoson R**, Guis H**. *PLoS Negl Trop Dis.* 2024;18(3):e0012064. doi: 10.1371/journal.pntd.0012064. **IF: 3,4**

EPI-RC-TB-Diabète-MHURAM		Etude sur la comorbidité de la tuberculose et du diabète en communauté à Moramanga et à Antananarivo	
Correspondant : Rila RATOVOSON		Email : rila@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72 (poste 246)	
Co-investigateurs de l'IPM : - Rindra RANDREMANANA, Unité d'Épidémiologie et de Recherche clinique (EPI-RC), rrendrem@pasteur.mg - Niaina RAKOTOSAMIMANANA, Unité des Mycobactéries, niaina@pasteur.mg - Paulo RANAIVOMANANA, Unité des Mycobactéries, rpaulo@pasteur.mg - Marlancia Crisca RAZAFIMAHATRATRA, Unité EPI-RC, crisca@pasteur.mg - Vaomalala RAHARIMANGA, Unité EPI-RC, rvmalala@pasteur.mg			
Co-investigateurs hors IPM : - Mamy Serge RAHERISON, Centre National de Référence des Mycobactéries (CNRM), Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT), Antananarivo (Madagascar) - Andrianantenaina RAKOTOSON, CNRM, PNL, Antananarivo (Madagascar) - Haja RAMAMONJISOA, Association Malgache contre le Diabète AMADIA, Antananarivo (Madagascar)			
Date de début : 01/07/2024	Date de fin : 31/12/2024	Durée (mois) : 6	
Financements : Institut Pasteur de Madagascar			
Mots-clés : diabète, tuberculose, urbain, rural, Madagascar			

Date de rédaction
06/02/2025

Lieux des travaux
Antananarivo,
Moramanga,
Madagascar

Budget total
40 361,95 €

I. Contexte et justification

La tuberculose (TB) et le diabète sucré (Diabète mellitus DM) sont deux maladies qui revêtent une importance considérable en santé publique. Avec la transition épidémiologique, le DM devient fréquent chez les jeunes et dans les pays avec un système de santé défaillant. La prévalence du DM augmente rapidement là où la TB est endémique. L'OMS recommande un plan commun pour les activités liées aux deux maladies, qui doit être reflété dans les plans nationaux. Peu de données sont disponibles pour jauger la situation afin de pouvoir établir les stratégies efficaces pour prendre en charge cette coexistence en Afrique subsaharienne.

Madagascar est parmi les pays à forte endémicité de TB. A notre connaissance, aucune information n'est disponible sur la coexistence de la TB et le diabète en milieu communautaire à Madagascar. Ainsi, cette étude vise à mieux comprendre la coexistence de ces deux maladies au niveau de la cohorte « Moramanga Health survey in Urban and Rural Areas, Madagascar » (MHURAM) mise en place par l'IPM à Moramanga et à Antananarivo. En 2014, une étude sur le diabète menée à Moramanga a retrouvé une prévalence de 2,8% [IC 95% : 1,7%-3,8%] dont la majorité des cas ont été découverts lors de l'étude. Les entretiens auprès des personnels de santé durant cette étude a révélé que la prise en charge du diabète n'était pas toujours conforme aux recommandations nationales.

II. Objectifs

L'objectif principal de cette étude est d'estimer la prévalence du diabète chez les patients atteints de TB à Moramanga et à Antananarivo. Les objectifs secondaires sont : (1) Estimer la prévalence du diabète chez les

cas de TB pulmonaire à bacilloscopie positive ou TPB+ ; (2) Etudier le profil de la TB chez les sujets diabétiques par rapport aux sujets non diabétiques et (3) Etudier les particularités du diabète chez les anciens et nouveaux cas de TPB+.

III. Méthodes

Une étude transversale a été conduite à Antananarivo et dans la cohorte MHURAM mise en place par l'IPM dans 3 communes du district de Moramanga. L'étude a été mise en œuvre dans les Centres de Diagnostic et Traitement (CDT) qui prenaient en charge les cas TB de ces 3 communes à Moramanga : le Centre Hospitalier de Référence du District ou CHRDI et la formation sanitaire catholique TPOAM Moramanga ; et à Antananarivo au Dispensaire antiTB (DAT) du Centre Hospitalier Universitaire de Soins et de Santé Publique Analakely (CHUSSPA) et au CDT de Tanjombato. Au total, 583 TPB+ étaient nécessaires pour répondre à l'objectif principal. Ont été invités à participer à l'étude, les nouveaux cas de TPB+ ou diagnostiqués au cours des 12 derniers mois, âgés d'au moins 18 ans et résidant dans les 3 communes de Moramanga ou dans les communes de Grand Tana. Outre les données socio-démographiques qui peuvent déjà exister dans la base de données MHURAM, et mises à jour à cette occasion, les données anthropométriques, les données cliniques sur la TB, le DM et les facteurs comportementaux ont été collectées. Des échantillons biologiques ont été prélevés : crachat pour la confirmation diagnostique de TB, sang capillaire et sur papier buvard pour la glycémie et une biobanque exploratoire pour des analyses ARN ultérieures, et du sang veineux pour le dosage de la glycémie à jeun et de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) pour le diagnostic de DM chez les patients ayant une glycémie capillaire $\geq 5,5$ mmol ou chez les diabétiques connus.

IV. Résultats et discussion

Le protocole de l'étude a obtenu l'approbation du Comité d'Éthique et de la Recherche Biomédicale (CERBM) en novembre 2024. Du 12 novembre au 26 décembre 2024, sur 645 TB éligibles, 583 ont été inclus dont 458 (78,6%) à Antananarivo et 125 (21,4%) à Moramanga. Les hommes étaient beaucoup plus représentés parmi les participants tuberculeux (66%). Les résultats préliminaires de l'étude ont montré qu'il y avait 48 (8,2%) participants qui présentaient une glycémie capillaire ≥ 7 mmol ou un HbA1c $> 6\%$. Les analyses des données obtenues sont en cours.

V. Impact

Cette étude permet de disposer d'indicateurs sur le diabète et la TB et de dresser le profil du diabète dans une population spécifique. Une telle étude permettrait de sensibiliser les communautés nationales et internationales à l'importance du double fardeau de morbidité et mortalité à Madagascar. Les résultats de cette étude pourront être mobilisés pour contribuer à la mise en place de politiques de santé permettant de faciliter le diagnostic et la prise en charge du diabète dans la population tuberculeuse, ou à la création d'algorithmes diagnostiques et thérapeutiques abordables et efficaces.

GBP-TES-OMS		Analyse moléculaire de la résistance des parasites aux antipaludiques en Afrique		
Correspondant : Benoit WITKOWSKI		Email : bwitkowski@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72		
Co-investigateur de l'IPM : - Camille ROESCH, Unité Génétique et Biologie des Plasmodies, croesch@pasteur.mg		Date de rédaction 28/02/2025 Lieux des travaux Institut Pasteur de Madagascar, Antananarivo Budget 120 000 USD		
Date de début : 01/11/2023	Date de fin : 31/06/2024			Durée (mois) : 8
Financements : OMS				
Mots-clés : Plasmodium falciparum, résistance, efficacité thérapeutique				

I. Contexte et justification

L'émergence en Afrique de la résistance de l'agent causal du paludisme aux antipaludiques de première ligne et en particulier aux dérivés d'artémisinine (ACT) est maintenant largement confirmée. Initialement restreinte à la zone Asie du Sud-Est, la circulation de parasites résistants aux ACT se retrouve aujourd'hui dans plusieurs pays d'Afrique. Cette émergence, quoiqu'à ce jour, restreinte à certaines zones pourrait suivre une dynamique d'expansion à tout le continent. La surveillance est majoritairement basée sur l'évaluation régulière de l'efficacité thérapeutique des antipaludiques. Quoique primordiale, cette approche reste peu discriminante pour caractériser finement la résistance des parasites. Dans ce contexte, une surveillance active de la circulation des parasites résistants et de l'efficacité thérapeutique des traitements en usage est essentielle. Dans ce projet nous proposons de compléter les études thérapeutiques conduites dans plusieurs pays d'Afrique par une analyse moléculaire de la résistance des parasites.

II. Objectifs

L'objectif de cette étude est d'apporter une mesure de la circulation des parasites résistants dans les zones d'étude du projet (Afrique centrale et Afrique de l'Est) et d'apporter une confirmation moléculaire des potentiels échecs thérapeutiques observés.

Plus spécifiquement, l'objectif est de réaliser une cartographie des stigmates moléculaires de résistance dans les zones d'étude de ce projet et leur éventuel impact sur l'efficacité clinique des antipaludiques.

III. Méthodes

Le matériel d'étude est des échantillons sanguins « dried blood spot » collectés à l'inclusion de participants, à des études d'efficacité thérapeutique conduite dans les différentes zones d'étude, présentant un paludisme non compliqué à *P. falciparum*. Dans un second temps ce prélèvement est réitéré en cas de réapparition des symptômes et/ou persistance parasitaire. L'analyse moléculaire consiste soit au séquençage des gènes d'intérêt pour lesquels les polymorphismes sont associés à la chimiorésistance du parasite (K13, pfmdr1, pfcr1, DHPS, DHFR). La méthodologie utilisée est un séquençage nouvelle génération d'amplicons. En parallèle, l'amplification de gènes associés à la résistance du parasite est réalisée par real-time PCR. La confirmation des échecs thérapeutiques se fait par comparaison des profils allélique entre les échantillons collectés à l'inclusion et ceux collectés en cas d'échecs putatifs.

IV. Résultats et discussion

Ce projet a débuté fin 2023 et les résultats obtenus jusqu'ici ne peuvent être encore disséminés. La mise en place de ce projet a toutefois permis la formation de deux collaboratrices locales aux techniques moléculaires et au recrutement d'une chercheure postdoctorante pour coordonner ces formations et ce projet.

V. Impact

Les données qui vont être obtenues auront un impact local, à l'attention des programmes nationaux de lutte, pour mieux définir leur politique de traitement en cas d'émergence de résistances et/ou d'efficacité thérapeutique inadéquate. Ces résultats auront aussi un impact plus global en permettant de suivre en temps réel la diffusion des résistances aux antipaludiques en Afrique.

IMI-FEASABILITY		Faisabilité de l'étude de l'inflammation de type 2 à Madagascar
Correspondant : Matthieu SCHOENHALS		Email : shoenhals@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72 (716)
Co-investigateurs de l'IPM : - Rindra RANDREMANANA, Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), rrendrem@pasteur.mg - Rila RATOVOSON, Unité EPI-RC, rila@pasteur.mg - Diary Juliannie Ny MIORAMALALA, Unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses, diaryjuliannie@pasteur.mg		Date de rédaction 25/02/2025
Co-investigateurs hors IPM: - Matthew SLEEMAN, Regeneron, USA - Rabenja RAPELANORO, SOMADER, Antananarivo (Madagascar) - Lala RAMAROZATOVO, Dermatologie, CHU Joseph Raseta Befelatanana (CHUJRB), Antananarivo (Madagascar) - Annick ROBINSON, CHU Mère-Enfant Tsaralalana, Antananarivo - Fandresena SENDRASOA, Dermatologie, CHUJRB, Antananarivo		Lieux des travaux Madagascar
Date de début : 20/02/2024		Durée (mois) : 11
Financements : Regeneron Pharmaceuticals®		Budget total 31 129,14 €
Mots-clés : immunité de type 2, asthme, dermatite atopique, Madagascar		

I. Contexte et justification

Ce projet, en collaboration avec Regeneron et le Réseau Pasteur, vise à mieux comprendre l'inflammation de type 2 et ses maladies associées en Afrique, où les études restent limitées. À Madagascar, l'ascendance mixte bantoue et austronésienne, la présence de parasites endémiques et l'urbanisation croissante pourraient influencer ces pathologies. Ce qui nécessite une analyse des interactions entre la génétique, l'environnement et l'immunologie.

Dans cette perspective, nous envisageons de conduire une étude nationale visant à collecter des cellules épithéliales des populations aux origines ancestrales variées, ainsi qu'un large éventail d'échantillons biologiques pour des analyses approfondies. Cependant, les données sur les maladies associées aux inflammations respiratoires de type 2 restent insuffisamment documentées à ce jour, soulignant l'importance et la nécessité d'une étude de faisabilité en amont.

II. Objectifs

L'objectif de cette étude est de définir les paramètres clés du projet, incluant la sélection des populations, la collecte et l'analyse des échantillons. Elle couvrira également les aspects logistiques, éthiques et budgétaires, et le calendrier de mise en œuvre.

III. Méthodes

Cette étude repose sur trois axes méthodologiques essentiels :

- **Revue de la littérature**
- **Mobilisation de groupes de cliniciens spécialisés**
- **Collecte de données hospitalières**

IV. Résultats attendus et préliminaires

Voici une présentation détaillée des résultats attendus :

- **Élaboration d'un calendrier et définition des phases du projet.**
- **Définition du budget du projet :** Une estimation budgétaire couvrira les activités de terrain, de laboratoire et cliniques, garantissant la faisabilité du projet avant soumission à Regeneron.
- **Élaboration du protocole de recherche et soumission au Comité d'Ethique de la Recherche Biomédicale (CERBM) :** Le protocole précisera la méthodologie, les critères d'inclusion et les aspects éthiques avant d'être soumis au CERBM pour approbation.

Etat d'avancement actuel :

- Données collectées au niveau national

Région	Hôpitaux	Services visités	Total consultation		Cas d'asthme et de dermatite atopique	
			2022	2023	2022	2023
DIEGO (DIANA)	CHU TANAMBAO I (Hopitaly Manara-penitra)	Pédiatrie	709	881	12	14
	CHU PLACE KABARY (hopitaly be)	Accueil-triage-urgence/réanimation médicale	2313	2824	0	0
		Médecine interne/maladies infectieuses	757	753	13	15
MAJUNGA (BOENY)	CHU PZAGA (hopitaly be Androva)	Pneumo-phtisiologie	210	195	20	13
		Complexe mère et enfant	883	938	53	70
	CHU MAHAVOKY ATSIMO (hopitaly manara-penitra)	Accueil-triage-urgence		2273		34
		Dermatologie	602	279	20	6
TANA (ANALAMANGA)	CHU JOSEPH RASETA BEFELATANANA (hopitaly be Befelatanana)	Dermatologie			31	40
		Pneumologie			64	21
		Pédiatrie			103	71
	CHU DE FENOARIVO	Pédiatrie	792	826	45	42
		Pneumologie	262	329	26	31
FIANARANTSOA (AMORON'i MANIA)	CHU ANTANAMBAO (hopitaly be)	Anesthésie réanimation et urgence	12202	14897	162	146
		Pédiatrie	813	1090	0	9
	CHU MITSINJO BETANIMENA (hopitaly manarapenitra)	Pédiatrie	87	236	3	6
ANTSIRABE (VAKINAKARATRA)	CHRR ANTSIRABE	Pneumologie	430	827	26	42
		Pédiatrie	1156	1414	21	50
TOAMASINA (ANTSINANANA)	CHU MORAFENO (hopitaly manara-penitra)	Accueil-triage-urgence	2689	3274	34	19
		Unité de rhumatologie/médecine interne		496		22
		Unité dermatologie	462	116	8	9
	CHU ANALAKINININA (hopitaly be)	Pneumologie	354	396	8	10
		Pédiatrie	2972	2711	28	65

- Groupe de cliniciens spécialistes en Dermatologie, Pneumologie et Pédiatrie prêt à être impliqué dans le cadre du projet :

Pr Rapelanoro RABENJA	Professor in Dermatology and STD - Past Dean	Founder of Medical Center and Health Digital Lab
Pr Lala Soavina RAMAROTATOVO	Professor in Dermatology	Head of Dermatology department - CHUJRB
Dr Fandresena SENDRASOA	Dermatologist	Dermatology department - CHUJRB
Pr Annick ROBINSON	Professor in Pediatrics	Mother and Child University Hospital Center (CHUMET)
Pr Diavolana KOCHER ANDRIANARIMANANA	Professor in Pediatrics	Mother and Child University Hospital Center (Majunga)
Pr Joelson RAKOTOSON	Professor in Pulmonology	Head of Pulmonology department - CHUJRB

- Finalisation du protocole d'étude et du budget en cours.

IMI-Peste-PLAGMAB		Analyse des répertoires épitopiques des patients atteints de peste et production d’anticorps monoclonaux à partir de B-mémoires d’individus y ayant survécu	
Correspondant : Matthieu SCHOENHALS		Email : schoenhals@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	
Co-investigateurs de l’IPM : - Olifara Herinirina ANDRIATEFY, Unité d’Immunologie des Maladies Infectieuses, olifara@pasteur.mg - Minoarisoa RAJERISON, Unité Peste, mino@pasteur.mg		Date de rédaction 27/02/2025	
Co-investigateurs hors IPM : - Hebert ECHENIQUE RIVERA, Unité Yersinia, Institut Pasteur, Paris (France) - Christian DEMEURE, Unité Yersinia, Institut Pasteur, Paris (France) - Javier PIZARRO-CERDA, Unité Yersinia, Institut Pasteur, Paris (France) - Jean-François ZAGURY, CNAM, Paris (France)		Lieux des travaux Hautes Terres Centrales Madagascar	
Date de début : 01/12/2021	Date de fin : 31/12/2024	Durée (mois) : 36	
Financements : ANR (Agence Nationale de la Recherche)		Budget total 700 000 €	
Mots-clés : <i>Yersinia pestis</i> , réponse immunitaire, anticorps monoclonaux, lymphocytes, épitopes			

I. Contexte et justification

La Peste, à l'origine de la pandémie la plus meurtrière de notre histoire reste une préoccupation mondiale en raison notamment de la possibilité d'utilisation de *Yersinia pestis* comme une arme biologique. Elle se manifeste principalement sous deux formes : bubonique et pulmonaire, avec un taux de mortalité plus élevé pour cette dernière (60% vs. < 10%). Ce pronostic différentiel, lié à des mécanismes physiopathologiques spécifiques, est aussi le résultat de deux immunisations très différentes. Il n'existe à ce jour aucun vaccin complètement efficace contre la peste, en particulier contre sa forme pulmonaire dont la fenêtre thérapeutique est étroite, et la découverte de souches résistantes aux antibiotiques rend nécessaire le besoin de développer de nouvelles alternatives thérapeutiques. Les anticorps monoclonaux représentent une piste de traitement envisageable.

II. Objectifs

L'objectif de ce projet est de produire des anticorps monoclonaux potentiellement protecteurs contre la peste. Pour y parvenir, il faut :

- Identifier les épitopes cibles des potentiels anticorps monoclonaux (« Epitope mapping ») ;
- Comparer les signatures humorales entre peste bubonique et pulmonaire ;
- Produire les anticorps monoclonaux ;
- S'assurer de la capacité neutralisante des anticorps monoclonaux.

III. Méthodes

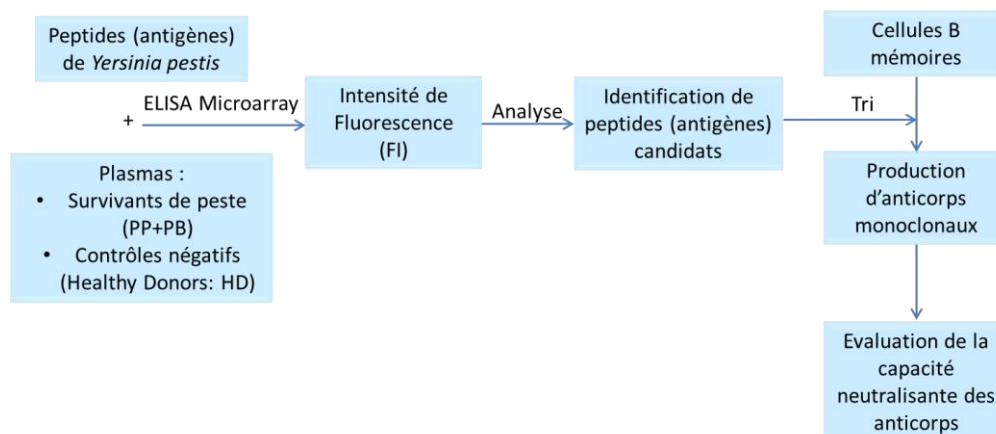


Figure 1 : Illustration de la méthodologie du projet.

IV. Résultats et discussion

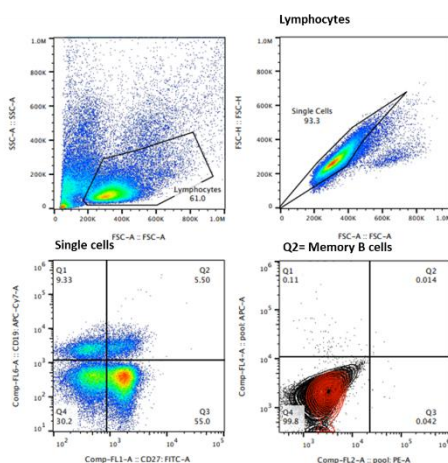


Figure 2 : Détection de cellules B mémoire spécifiques aux épitopes dans les PBMCs des patients ayant été exposés à la peste.

L'analyse des résultats de l'ELISA microarray a permis d'associer des antigènes à une forme spécifique de peste, et leurs peptides immuno-dominants ont été identifiés. Une fois ces cibles déterminées, la production d'anticorps monoclonaux correspondants a été tentée à partir de cellules B mémoire de patients exposés à la peste. Malheureusement, l'isolement de B mémoire spécifiques à ces épitopes n'a pas été possible en raison de l'absence de ces cellules (Figure 2, Q2 = *Memory B cells*, Q2). Cette absence pourrait s'expliquer par le fait qu'une simple exposition ne soit pas suffisante pour induire le développement de cellules B mémoire spécifiques à ces antigènes ou par un défaut de marquage. Des mises au point sont encore en cours ; en attendant, la production d'anticorps monoclonaux spécifiques à certaines de ces

cibles a été réalisée à partir d'un modèle murin. Des travaux futurs consisteront à tester leur efficacité neutralisante et thérapeutique.

V. Impact

Ce projet est ambitieux car il vise à offrir une nouvelle opportunité thérapeutique contre l'infection par *Y. pestis*, actuellement mortelle en cas de traitement tardif. Les anticorps monoclonaux représentent par ailleurs une nouvelle arme thérapeutique pour lutter contre de potentielles souches multirésistantes.

IMI-Peste VACCIN-DTRA		Identification et validation de nouveaux candidats vaccins et d'anticorps monoclonaux pour prévenir et traiter les infections à <i>Yersinia pestis</i>	
Correspondant : Matthieu SCHOENHALS		Email : schoenhals@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72 (716)	Date de rédaction 13/03/2025 Lieux des travaux Institut Pasteur de Madagascar, Antananarivo Northern Arizona University, USA Arizona State University, USA Budget total 2M USD
Co-investigateurs de l'IPM : - Minoarisoa RAJERISON, Unité Peste, mino@pasteur.mg - Olifara ANDRIATEFY, Unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses, olifara@pasteur.mg			
Co-investigateurs hors IPM : - Erik William SETTLES, Northern Arizona University (NAU), Arizona (USA) - David M WAGNER, NAU, Arizona (USA) - Dawn Jung Sun Nice BIRDSELL, NAU, Arizona (USA) - Jason SAHL, NAU, Arizona (USA) - Josh LABAER, Arizona State University (ASU), Arizona (USA) - Mitch MAGEE, ASU, Arizona (USA)			
Date de début : 01/10/2022	Date de fin : 31/09/2027	Durée (mois) : 60	
Financements : US DTRA			
Mots-clés : immunité, <i>Yersinia pestis</i>, NAPPA, vaccin, anticorps monoclonaux			

I. Contexte et justification

À ce jour, aucun vaccin n'est disponible pour protéger la population contre *Yersinia pestis*. La réponse en anticorps lors d'une infection pesteuse humaine et son rôle dans la protection restent mal compris, notamment les différences de réponse à la peste bubonique et à la peste pulmonaire.

Les anticorps peuvent se développer lors de la clairance de *Y. pestis* et persister plusieurs mois, voire des années après l'infection. Des études vaccinales ont montré une protection spécifique dans certains modèles animaux, suggérant que la réponse immunitaire seule pourrait éliminer l'infection.

L'étude de l'immunité développée chez les patients pesteux est donc essentielle pour concevoir et évaluer un vaccin contre *Y. pestis*. Elle pourrait également permettre d'identifier des anticorps monoclonaux pouvant renforcer les options thérapeutiques limitées contre cette maladie.

II. Objectifs

- 1) Déterminer les corrélats potentiels de protection pour les vaccins candidats ;
- 2) Démontrer l'immunogénicité de nouveaux candidats vaccins chez l'homme ;
- 3) Identifier de nouvelles cibles antigéniques d'anticorps monoclonaux.

III. Méthodes

Cette étude repose sur des échantillons précieux de sérums et salives humains et de cellules vivantes de patients pesteux à Madagascar. L'IPM et la NAU collectent déjà des échantillons dans le cadre d'un projet DTRA (HDTRA1-20-C-0007), et cette collecte a été élargie.

Pour identifier les antigènes de *Y. pestis* induisant des anticorps et les cellules B les reconnaissant, nous avons utilisé une plateforme NAPPA personnalisée, permettant d'exprimer le protéome conservé et variable de *Y. pestis*. Nos collaborateurs de l'ASU avaient déjà cloné et vérifié les ~4 000 gènes de *Y. pestis*.

Les antigènes réactifs seront purifiés et couplés à des billes MAGPIX pour confirmer la réponse immunitaire chez un plus grand nombre de patients post-traitement. Les lymphocytes B produisant des anticorps monoclonaux contre ces antigènes seront préservés pour le développement futur d'anticorps monoclonaux.

IV. Résultats et discussion

Du 18 avril 2023 à décembre 2024, 164 individus ont été recrutés pour l'étude. Parmi eux, 23 étaient négatifs à la peste (Mada neg), tandis que 141 étaient des patients en convalescence après une peste bubonique (PB) ou pulmonaire (PP). Leur salive, leur sérum ainsi que leurs cellules ont été collectés. Certains de ces

échantillons (salives et sérums) ont déjà été expédiés à l'ASU pour des tests sur NAPPA array (IgA et IgG), incluant 19 échantillons de peste pulmonaire (D11, D21, M3), 110 échantillons de peste bubonique (D11, D21, M3) ainsi que tous les échantillons négatifs. Des sérums américains (USA neg) ont également été intégrés au test (n=34).

En appliquant deux méthodes de sélection (basée sur la tendance de chaque groupe et basée sur la réponse individuelle) au résultat du screening, on a pu identifier 25 antigènes induisant une réponse humorale IgG, 48 induisant une réponse IgA et 2 réactifs à la fois aux IgG et aux IgA, spécifiques aux échantillons de patients ayant survécu à une peste. Les échantillons PP semblent reconnaître un plus grand nombre de protéines que les échantillons PB.

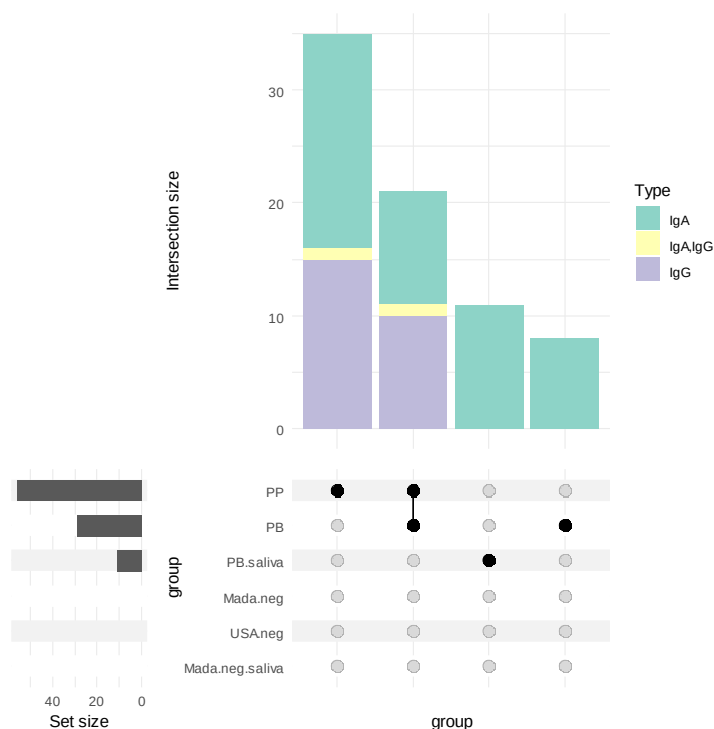


Figure 3 : Nombre d'antigènes reconnus spécifiquement par chaque groupe après screening au NAPPA array.

V. Impact

Ce travail augmentera le répertoire d'antigènes vaccinaux potentiels, et permettra d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et diagnostiques disponibles pour *Y. pestis*.

IMI-PIU		Décrypter les réponses immunitaires adaptatives aux maladies infectieuses émergentes et à tendance épidémique	
Correspondant : Matthieu SCHOENHALS		Email : schoenhals@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	Date de rédaction 27/02/2025 Lieux des travaux Madagascar Budget total 15K €/an (5 ans)
Co-investigateurs hors IPM : - Inès VIGAN-WOMAS , Institut Pasteur de Dakar (IPD) - Tineke CANTAERT , Institut Pasteur of Cambodia (IPC)			
Date de début : 01/01/2024	Date de fin : 31/12/2028	Durée (mois) : 60	
Financements : IPM, IPD, IPC			
Mots-clés : <i>Yersinia pestis</i>, réponse immunitaire, anticorps monoclonaux, lymphocytes, épitopes			

I. Contexte et justification

Autour des projets de recherche sur la COVID-19, priorité mondiale, et sur la dengue, particulièrement pertinente pour les régions d'Afrique, de l'océan Indien et d'Asie, notre consortium en immunologie s'engage à mobiliser des connaissances critiques, des compétences spécialisées, des plateformes technologiques avancées et les talents locaux en immunologie.

La création de l'**Unité Internationale PIU-Immuno** a été officiellement approuvée le 28 juin 2023. Par la suite, un accord tripartite a été signé le 15 avril 2024, consolidant le cadre de cette collaboration stratégique.

II. Objectifs

L'objectif est de décrypter les réponses immunitaires adaptatives face aux maladies infectieuses émergentes et épidémiques, et de traduire ces découvertes en vaccins, traitements et outils diagnostiques.

III. Résultats et discussion

Renforcement des Capacités et Initiatives de Financement du PIU-Immuno

Le **PIU-Immuno** a renforcé ses compétences en immunologie via des formations et des projets de recherche stratégiques.

Formation en Cytométrie en Flux

- **Date** : 4-9 septembre 2023
- **Lieu** : Institut Pasteur du Cambodge (IPC)

Une formation complète sur la cytométrie en flux a été organisée par le Dr Tineke CANTAERT (IPC), réunissant 16 étudiants internationaux de 8 Instituts Pasteur. Trois mentors, dont Matthieu SCHOENHALS (IPM), ont animé les sessions. L'initiative a été cofinancée par le **Réseau Pasteur**, le **Wellcome Trust**, le **NIH PICREID** et **DKSH**.

Adjii Astou MBOW (IPD) et **Diary Juliannie Ny MIORAMALALA** (IPM) ont participé. Adjii Astou MBOW a aussi suivi une formation ELISPOT, renforçant les capacités techniques de l'IPD.

Projets Financiers Clés

1. **ULTIMASero** - Analyse des tendances séro-épidémiologiques des maladies infectieuses (2025-2028).
 - **Financement** : ERC Consolidator Grant 2024

- **Budget IPD** : 250 000 €
- **Budget IPM** : 96 705,60 €
- 2. **xSTAR** - Étude de la transmission des arbovirus en Afrique sous l'impact des changements climatiques.
 - **Financement** : Wellcome Trust (déc. 2023)
 - **Budget total** : £ 2 072 800
 - **Budget IPD** : £ 160 148,67
 - **Budget IPM** : £14 510,36
- 3. **PvSERORDT** - Développement d'un test rapide pour le *Plasmodium vivax*.
 - **Financement** : HORIZON-JU-GH-EDCTP3-2023-02
 - **Budget total** : 5 000 000 €
 - **Budget IPD** : 1 700 000 €
 - **Budget IPM** : 81 575 €

18^e Congrès International d'Immunologie (IUIS)

- **Date** : 27 novembre – 2 décembre 2023
- **Lieu** : Le Cap, Afrique du Sud

Le congrès IUIS a offert une plateforme majeure pour la première réunion en présentiel des Pls du PIU et pour les échanges entre les équipes des pays membres.

Points Clés de la Participation

- Représentation de trois équipes PIU, incluant des Pls et des doctorants.
- Renforcement des liens avec d'autres groupes du Réseau Pasteur (Montevideo, Côte d'Ivoire).

Contributions Scientifiques

Lors du 18^{ème} Congrès International d'Immunologie de l'IUIS, décembre 2023 au Cap, Afrique du Sud :

- **Présentation orale**
 - *Sokchea LAY et al.* : « Analyse des anticorps spécifiques d'épitopes du virus de la dengue par multiplex immunoassay ».
- **Présentations affichées (posters)**
 - *Rokhaya FAYE et al.* : « Évolution temporelle des anticorps anti-SARS-CoV-2 au Sénégal ».
 - *Inès VIGAN-WOMAS et al.* : « Dynamiques des réponses humorales au SARS-CoV-2 au Sénégal ».
 - *Solohery Lalaina RAZAFIMAHATRATRA et al.* : « Étude de la réactivité des cellules T après multiples immunisations SARS-CoV-2 à Antananarivo ».
 - *Lova Tsikiniaina RASOLOHARIMANANA et al.* : « Biomarqueurs précoces de protection immunitaire pédiatrique au SARS-CoV-2 à Madagascar ».
 - *Diary Juliannie Ny MIORAMALALA et al.* : « Immunisation anti-SARS-CoV-2 des soignants à Madagascar et en République Centrafricaine ».

IV. Perspectives

De nouvelles demandes de financement seront élaborées selon les futurs appels, en ciblant les lacunes identifiées en santé publique.

IMI-SAYIHOPE		Evaluation de la séroprévalence de plusieurs maladies d'intérêt clinique à partir de sang sur papiers buvards	
Correspondant : Matthieu SCHOENHALS		Email : schoenhals@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72 (716)	
Co-investigateur de l'IPM : - Lova Tsikiniana RASOLOHARIMANANA, Unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses (IMI), tsiky@pasteur.mg		Date de rédaction 25/02/2025 Lieux des travaux Ranomafana, Madagascar Institut Pasteur de Madagascar Budget total 1 ^{er} volet : 73 500 USD 2 ^{ème} volet : 35 200 USD	
Co-investigateurs hors IPM : - Andres GARCHITORENA, ONG PIVOT, Ifanadiana, Madagascar - Matthew BONDS, ONG PIVOT, Ifanadiana, Madagascar - Karen FINNEGAN, ONG PIVOT, Ifanadiana, Madagascar - Stephen POPPER, Division of Infectious Diseases and Vaccinology, University of California, Berkeley, CA, USA			
Date de début : 01/08/2021	Date de fin : 31/12/2024		
Financements : ONG Pivot, Ranomafana			
Mots-clés : papiers buvards, sérologie, Luminex, antigène			

I. Contexte et justification

Depuis 2014, PIVOT et INSTAT mènent une étude longitudinale à Ifanadiana (IHOPE) sur 1600 ménages. En 2021, un volet sérologique (SAY IHOPE) a analysé le SARS-CoV-2 et d'autres maladies d'intérêt clinique comme le paludisme, la schistosomiase, l'hépatite B, la typhoïde, la rougeole, la dengue et le VIH.

II. Objectifs

Le volet 1 vise à évaluer la séroprévalence du SARS-CoV-2 dans la population d'Ifanadiana pour comprendre sa transmission en milieu rural.

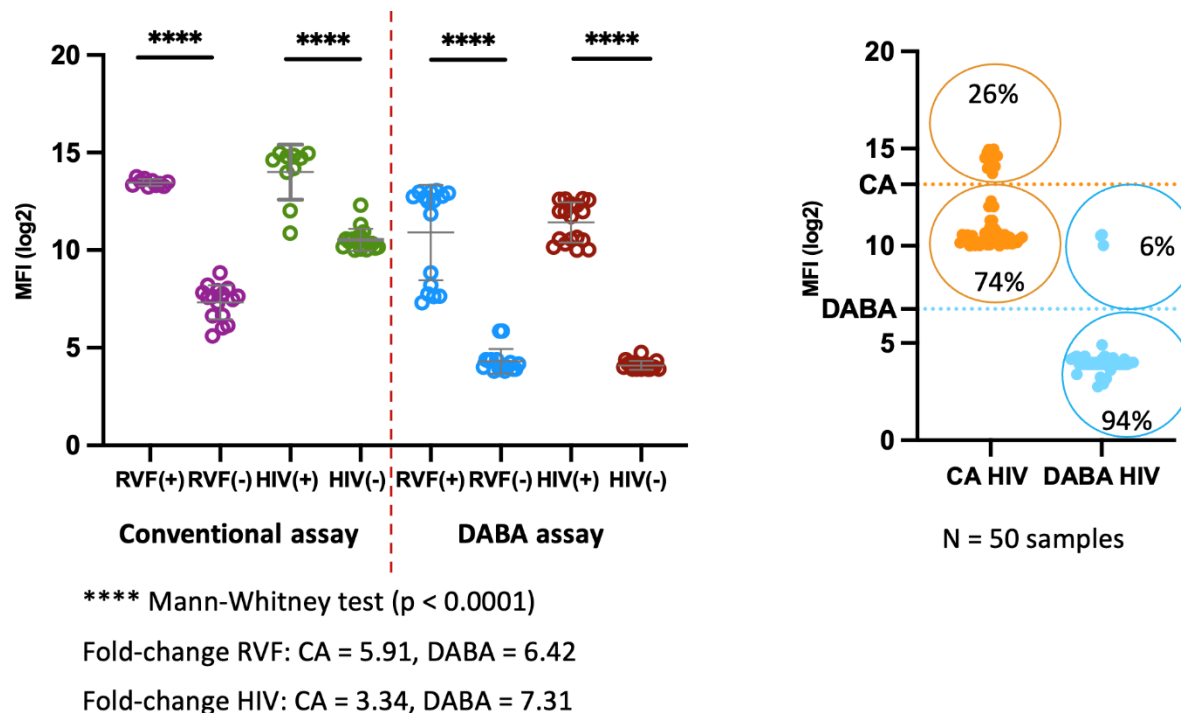
Le volet 2 exploite également ces échantillons pour approfondir l'analyse de la séroprévalence et du fardeau potentiel des autres maladies d'intérêt clinique.

III. Méthodes

Entre avril et juin 2021, des échantillons sanguins sur papiers buvards ont été prélevés à Ifanadiana et analysés via la technologie Luminex XMap (Magpix). La première phase a évalué les anticorps contre quatre protéines du SARS-CoV-2, tandis que la seconde phase a mesuré les réponses contre plusieurs antigènes, notamment ceux de *Plasmodium falciparum* et *P. vivax*, de la dengue, de la typhoïde, de l'hépatite B, du VIH et de la rougeole. En 2024, l'analyse des données de la seconde phase a été plus laborieuse. Les MFI (« mean fluorescence intensity ») ont été normalisées en fonction de la concentration en protéines totales pour éliminer le biais lié au volume sanguin variable. L'absence de contrôles négatifs et positifs a conduit à l'adoption de la méthode statistique « mixture model » pour définir un seuil distinguant les séronégatifs des séropositifs. Actuellement, avec l'équipe de PIVOT, nous travaillons pour améliorer la précision des résultats. Parallèlement, l'unité développe la technique DABA (« Double-Antigen Binding Assay ») pour réduire les réactions croisées et améliorer la spécificité des tests.

IV. Résultats et discussion

Les résultats de séroprévalence sont actuellement en cours d'analyse. Les graphes ci-dessous montrent les résultats préliminaires du DABA.



Figures 1 et 2 : ELISA conventionnel (CA) vs DABA (DA).

Le DABA donne une meilleure discrimination des échantillons positifs et négatifs (Mann-Whitney $U = 0 > U = 4$). Les résultats du calcul du « fold-change » renforce ce résultat.

Le DABA peut être utilisé pour des antigènes susceptibles de réagir de manière croisée avec des molécules interférentes dans les échantillons qui pourraient conduire à des faux-positifs.

V. Impact

Les résultats du volet 2 apporteront des informations pertinentes aux équipes médicales locales afin de mieux cibler leurs interventions sur beaucoup de pathologies qui pour certaines peuvent être encore sous-estimées et non diagnostiquées. La mise en place de nouvelles méthodologies au sein de l'Unité dont l'analyse par mixture model et la technique DABA est un progrès majeur qui permettra d'améliorer la précision des analyses effectuées.

VI. Productions scientifiques

VI.1. Communication affichée

- **Development of a double antigen binding assay applied with Luminex Xmap technology.** Rasoloharimanana LT, Razafimahatratra SL, Schoenhals M. XMap Connect. 12-13 novembre 2024. Amsterdam, Pays-Bas. **Premier prix du meilleur poster.**

Peste-AFRICAM		Etude de la circulation d'agents zoonotiques chez les petits mammifères (terrestres et volants) et leurs ectoparasites à Madagascar : impact dans la conservation et en santé publique	
Correspondant : Beza RAMASINDRAZANA		Email : rbeza@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 14/01/2025 Lieux des travaux Région Vatovavy et Menabe, Madagascar Budget total 32 500 €
Co-investigateurs de l'IPM :			
- Minoarisoa RAJERISON, Unité Peste, mino@pasteur.mg			
- Mireille HARIMALALA, Unité d'Entomologie Médicale, hmireille@pasteur.mg			
- Lanto Andrianarijaona MAMINIRINA, Unité Peste, mlanto@pasteur.mg			
- Zaina BODOARISON, Unité Peste, zaina@pasteur.mg			
- Njaraniaina RANDRIANARISON, Unité d'Entomologie Médicale, njaraniaina@pasteur.mg			
- Vincent LACOSTE, Unité de Virologie, vlacoste@pasteur.mg			
- Soa Fy ANDRIAMANDIMBY, Unité de Virologie, soafy@pasteur.mg			
- Lalaina ARIVONY NOMENJANAHARY, Unité de Virologie, lalaina@pasteur.mg			
- Véronique CHEVALIER, Unité d'EPI-RC / CIRAD, cveronique@pasteur.mg			
Co-investigateur hors IPM :			
- Fanomezana RATSOAVINA, Université d'Antananarivo, Madagascar			
Date de début :	Date de fin :	Durée (mois) :	
08/2023	07/2026	36	
Financements :			
Agence Française de Développement (AFD), IPM-CIRAD-IRD			
Mots-clés : zoonose, petits mammifères, biodiversité, Madagascar			

I. Contexte et justification

Une zoonose est une maladie infectieuse qui est transmise de l'animal à l'homme et vice versa. Les agents pathogènes zoonotiques peuvent être d'origine bactérienne, virale ou parasitaire. Les études entreprises ces dernières années ont montré que les petits mammifères sont des réservoirs d'agents zoonotiques pouvant avoir un impact néfaste dans la santé humaine. Madagascar abrite une large biodiversité de petits mammifères avec un taux d'endémisme élevé. Diverses études ont montré l'implication des petits mammifères de Madagascar dans le maintien et la transmission d'agents zoonotiques (ex : *Yersinia pestis*, *Bartonella*, *Rickettsia*, etc.). Il est important de déterminer le risque zoonotique associé à ces animaux et de mettre en place des mesures de surveillance afin de faciliter le diagnostic et les réponses éventuelles à mettre en place. Ce travail vise à faciliter la conservation des espèces de petits mammifères et à identifier le risque associé à aux petits mammifères. L'objectif principal de cette activité est de constituer une banque d'échantillons biologiques issue de la faune sauvage, rongeurs et chauves souris, puis d'investiguer la circulation d'agents zoonotiques, prioritairement les coronavirus (chauves-souris) et les hantavirus (rongeurs) ainsi que les bactéries et les parasites à potentiel zoonotique.

II. Objectifs

- Déterminer la diversité des petits mammifères et de leurs ectoparasites dans les zones d'étude ;
- Détecter la présence d'agents pathogènes zoonotiques chez les petits mammifères et leurs ectoparasites par diverses analyses biologiques ;
- Proposer des mesures de surveillance et de prévention durables en vue de réduire le contact avec la faune sauvage (à risque) pour diminuer le risque d'apparition de zoonoses chez l'homme.

III. Méthodes

Des missions de terrain ont été entreprises au niveau des deux districts d'étude (Ifanadiana et Morondava) pendant les saisons sèche et humide pour capturer les petits mammifères et collecter leurs ectoparasites. A Ifanadiana, deux saisons de capture ont été effectuées du 10 au 25 juin 2024 (saison sèche), et du 19 novembre au 4 décembre 2024 (saison humide). A Morondava, deux sessions de captures ont été réalisées du 8 au 24 juillet 2024 (saison sèche), et du 8 au 23 décembre 2024 (saison humide). Quatre types de pièges ont été utilisés pour capturer les petits mammifères terrestres (BTS et Sherman) et volants (Harp trap et filets japonais). Divers prélèvements biologiques ont été réalisés pour chaque individu capturé afin de détecter la présence d'agents zoonotiques. En outre, les ectoparasites ont également été collectés pour une identification morphologique et la recherche moléculaire de pathogènes.

IV. Résultats

Volet petits mammifères terrestres et leurs ectoparasites : 336 individus appartenant à dix espèces (*Rattus rattus*, *R. norvegicus*, *Mus musculus*, *Suncus murinus*, *Echinops telfairi*, *Setifer setosus*, *Tenrec ecaudatus*, *Hemicentetes semispinosus*, *Macrotratosomys bastardi* et *Nesomys rufus*) ont été capturés. Le rat noir représentait 81% (273/336) des individus capturés et 68% (188/273) des individus ont été capturés au niveau des maisons. Concernant les ectoparasites, 511 puces et 19 tiques ont été collectées. L'analyse biologique de ces échantillons est en cours.

Tableau 1 : Liste des espèces de petits mammifères terrestres capturés et de leurs ectoparasites.

Famille	Espèces	Nb d'individus	Nb de puces	Nb de tiques
Muridae	<i>R. rattus</i>	273	502	6
	<i>M. musculus</i>	28	7	0
	<i>R. norvegicus</i>	2	2	0
Nesomyidae	<i>M. bastardi</i>	12	0	0
	<i>N. rufus</i>	8	0	5
Soricidae	<i>S. murinus</i>	3	5	0
Tenrecidae	<i>H. semispinosus</i>	1	0	0
	<i>T. ecaudatus</i>	1	0	0
	<i>E. telfairi</i>	4	0	4
	<i>S. setosus</i>	4	0	4
Total		336	511	19

Volet chauve-souris et leurs ectoparasites : 234 individus appartenant à quinze espèces (*Mops leucostigma*, *Chaerephon atsinanana*, *Myotis goudoti*, *Miniopterus manavi*, *Miniopterus sororculus*, *Paremballonura atrata*, *Chaerephon leucogaster*, *Pipistrellus raceyi*, *Pipistrellus hesperidus*, *Hypsugo bemaity*, *Scotophilus robustus*, *Triadenops menamena*, *Roussetus madagascariensis*, *Macronycteris commersonii* et *Miniopterus gleni*) ont été capturés au niveau des deux districts. La famille *Molossidae* (*Mops leucostigma*, *Chaerephon atsinanana*, *Chaerephon leucogaster*) représentait 64,5% (151/234) des individus capturés. Cette famille de chauve-souris fréquente des gîtes synanthropiques. Pour les ectoparasites, 366 puces, 4 tiques et 33 nyctéribides ont été collectés dont 99% (363/366) des puces sur des chauves-souris appartenant à la famille *Molossidae* (Tableau 2). L'analyse biologique de ces échantillons est en cours.

Tableau 2 : Liste des espèces de chauves-souris capturées et de leurs ectoparasites.

Famille	Espèces	Nb d'individus	Nb puces	Nb tiques	Nb nyctéribies
Molossidae	<i>Mops leucostigma</i>	84	304	0	0
	<i>Chaerephon atsinanana</i>	53	59	1	1
	<i>C. leucogaster</i>	14	0	0	0
Miniopteridae	<i>Miniopterus manavi</i>	26	0	0	3
	<i>M. sororculus</i>	5	0	0	0
	<i>M. glenii</i>	2	0	1	1
Emballonuridae	<i>Paremballonura atrata</i>	12	1	0	0
Vespertilionidae	<i>Pipistrellus raceyi</i>	4	0	0	0
	<i>P. hesperidus</i>	1	0	0	0
	<i>Hypsugo bemaity</i>	7	0	0	0
	<i>Myotis goudoti</i>	11	0	2	6
	<i>Scotophilus robustus</i>	3	0	0	0
Rhinonycteridae	<i>Triaenops menamena</i>	1	2	0	0
Hipposideridae	<i>Macronycteris commersoni</i>	9	0	0	0
Pteropodidae	<i>Roussetus madagascariensis</i>	2	0	0	22
Total		234	366	4	33

V. Impact

Cette étude va permettre de fournir des informations importantes sur le risque zoonotique associés aux petits mammifères et à leurs ectoparasites à Madagascar.

Peste-DEBS		Décryptage des facteurs environnementaux, biologiques et sociétaux régissant le risque de réémergence de la peste sur le territoire Français	
Correspondant : Gauthier DOBIGNY		Email : gauthier.dobigny@ird.fr Tél : +261 20 22 412 72	
Co-investigateurs de l'IPM : - Minoarisoa RAJERISON, Unité Peste, mino@pasteur.mg - Soanandrasana RAHELIRINA, Unité Peste, rahelinirina@pasteur.mg - Mireille HARIMALALA, Unité Entomologie Médicale, hmireille@pasteur.mg		Date de rédaction 14/01/2025	
Co-investigateurs hors IPM : - Florent SEBBANE, INSERM/IP Lille (France) - Javier PIZZARO-CERDA, IP Paris, Unité Yersinia (France), pizarroj@pasteur.fr - Pablo TORTOSA, Univ. La Réunion, PIMIT (France), pablo.tortosa@ird.fr - Virginie LATTARD, VetAgroSup Lyon (France), virginie.lattard@vetagro-sup.fr		Lieux des travaux Madagascar	
Date de début : 01/11/2024	Date de fin : 31/10/2028	Durée (mois) : 48	
Financements : PEPR MIE, France		Budget total 2,7M €, dont 290k € pour le volet malgache	
Mots-clés : peste, réservoirs, vecteurs, génomique des sols, émergence, écologie évolutive			

I. Contexte et justification

La peste est une maladie due à la bactérie *Yersinia pestis* et véhiculée par les puces des rongeurs réservoirs. Endémique dans plusieurs régions du globe, c'est à Madagascar que sont enregistrés la grande majorité des cas humains. Si elle ne se rencontre plus en Europe, la bactérie *Yersinia pestis* pourrait être réintroduite sur les territoires français métropolitain et d'outremer pour des raisons naturelles (ex. changement climatique), accidentelles (ex. échanges commerciaux avec les zones endémiques, comme Madagascar), conjoncturelles (ex. instabilité politique, migrations) ou criminelles (i.e., bioterrorisme). Le risque associé serait particulièrement aigu en cas d'implication d'un bacille multi-résistant aux antibiotiques. C'est en ce sens que la peste est toujours considérée comme une maladie zoonotique prioritaire en matière de recherche. Pourtant, les processus qui permettent le maintien et la circulation du bacille pesteux dans la nature restent encore imparfaitement documentés. En particulier, les mécanismes qui sous-tendent la résurgence de la peste après de longues périodes de silence épidémique restent très mal compris. Au-delà de l'importance évidente du rôle des interactions éco-évolutives entre rongeurs réservoirs, puces vectrices et bactéries, plusieurs éléments indiquent que les sols pourraient constituer un élément crucial dans le maintien du bacille pesteux dans l'environnement (hypothèse de la « peste tellurique »), donc de sa résurgence à long terme.

II. Objectifs

Objectif principal : Identifier et décrire les zones et les processus micro-évolutifs qui pourraient être associés à la réémergence de la peste sur le territoire français (métropolitain et ultramarin).

Objectifs spécifiques : DEBS-Plague se décline selon 4 work packages qui visent chacun un objectif spécifique :

WP1 – Déterminer si un réservoir capable de maintenir la peste sur le territoire français existe ;

WP2 – Démontrer le rôle de la micro-évolution de *Y. pestis* dans la dynamique de la peste, en particulier sa capacité à s'adapter à son hôte, notamment son réservoir potentiel en France (métropole et Océan Indien) ;

WP3 – Documenter le rôle du sol et des modifications anthropiques qu'il subit dans l'évolution de l'écologie de la peste, notamment en matière d'infection des rongeurs et des puces par *Y. pestis* ;

WP4 – Mettre en place des systèmes semi-automatisés pour screener des bibliothèques de mutants de *Y. pestis* chez les puces d'une part, et pour monitorer l'impact des types de sols sur le développement des puces et la dynamique de leur infection par *Y. pestis* d'autre part.

Dans le cadre du projet DEBS-Plague, Madagascar est utilisée comme système "témoin" dans un cadre comparatif avec la situation qui a prévalu et qui prévaut aujourd'hui sur le territoire français, qu'il soit métropolitain ou ultra-marin (notamment Mayotte et La Réunion, toutes deux proches de – et connectées – à Madagascar). En ce sens, les équipes de l'IRD (CBGP) et de l'IPM (Unités Peste et Entomologie Médicale) seront impliquées dans le WP3 et en charge de la collecte des échantillons et des données malgaches.

III. Méthodes

Le consortium DEBS-Plague regroupe des historiens, des biologistes, des pédologues, des ingénieurs et des mathématiciens de façon à aborder les questions posées de façon holistique.

Plus spécifiquement, à Madagascar, les sols dans et autour de terriers seront échantillonnés dans des zones rurales et urbaines où la peste est endémique, sporadique et non-endémique, et ce en saison pesteuse et non pesteuse pendant deux années successives. Les terriers seront repérés à l'aide de la méthode des « pool lines », explorés à l'aide de caméra-sondes afin de localiser puis collecter les puces (larves et adultes) présentes, et de caractériser les conditions locales de température et d'hygrométrie. Puis les rongeurs et leurs puces seront collectés aux alentours des terriers, tandis que des échantillons de sols (dans et autour des galeries) seront prélevés de façon stérile à l'aide de seringues spécifiquement conçues par impression 3D afin d'être analysés par les collègues pédologues en France. La présence de *Y. pestis* sera systématiquement testée sur des prélèvements issus des rongeurs, de puces et de sols (via TDR F1, ELISA et qPCR multiplex).

Nos recherches de terrain et nos expériences de laboratoire fondées en partie sur des dispositifs innovants permettront au consortium DEBS-Plague de décrire à un niveau inégalé la dynamique de la peste et d'élucider les mécanismes éco-évolutifs permettant à *Y. pestis* de se maintenir dans l'environnement, notamment dans les sols, d'être transmise par les puces et de causer une infection virulente chez les mammifères.

IV. Résultats et discussion

Le volet malgache du projet DEBS-Plague n'a pas encore véritablement commencé : l'acquisition d'équipements est en cours et les premières collectes de terrain, en amont de toutes les autres activités du projet, ne seront organisées dès début 2025.

V. Impact

Outre le développement de technologies innovantes permettant le suivi expérimental à haut débit des infections pesteuses chez les puces (WP4), la production de nouvelles connaissances sur le risque potentiel de réémergence de la peste sur le territoire français (WP1 et 2), sur les mécanismes de virulence et de microévolution génomique chez *Y. pestis* (WP2), DEBS-Plague permettra de tester pour la première fois le rôle éventuel des propriétés physico-chimiques des sols sur l'écologie des réservoirs, des vecteurs et du bacille pesteux, notamment à Madagascar (WP3).

Peste-ECTO		Évaluation de l'efficacité de l'administration orale de fluralaner chez <i>Rattus rattus</i> contre <i>Xenopsylla cheopis</i> , la puce vectrice de la peste à Madagascar	
Correspondant : Minoarisoa RAJERISON		Email : mino@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 14/01/2025 Lieux des travaux IPM Budget total 7 000 €
Co-investigateurs de l'IPM : - Soanandrasana RAHELIRINA, Unité Peste, rahelinirina@pasteur.mg - Mireille HARIMALALA, Unité d'Entomologie Médicale, hmireille@pasteur.mg - Gauthier DOBIGNY, Unité Peste, gauthier.dobigny@ird.fr - Koloina RAHARIMALALA, Unité Peste, koloinar@pasteur.mg			
Co-investigateurs hors IPM : - Karine MOULINE, IRD, MIVEGEC (France), karine.mouline@ird.fr - Pooda HERMANN, CIRDES (Burkina-Faso), poodasiehermann@yahoo.fr			
Date de début : 01/04/2024	Date de fin : 31/03/2026	Durée (mois) : 24	
Financements : AFD & Région Occitanie, France : Défi Clé RIV'Oc			
Mots-clés : lutte anti-vectorielle, approche expérimentale			

I. Contexte et justification

La peste bubonique est une zoonose bactérienne impliquant des petits mammifères réservoirs (sauvages et commensaux) et leurs puces vectrices. A Madagascar, la puce *Xenopsylla cheopis*, associée au rat noir *Rattus rattus*, est considérée comme la vectrice majeure de *Yersinia pestis*, et est donc la cible principale de la lutte anti-vectorielle à base d'insecticides. Sous la pression de sélection exercée par l'utilisation massive et récurrente de ces molécules, les populations de *X. cheopis* deviennent résistantes, notamment dans les foyers historiques toujours actifs, ce qui constitue un frein majeur aux capacités d'intervention des services de santé malgaches et un risque important pour la santé publique à Madagascar. Dans ce contexte, il devient urgent de développer des approches innovantes basées sur des principes actifs différents permettant de disposer d'outils de lutte anti-vectorielle même dans des contextes avérés de résistance aux insecticides actuellement utilisés à Madagascar.

Nous proposons ici de tester l'efficacité systémique d'un ectocide de la famille des Isoxazoline, le Fluralaner, administré *per os* à *Rattus rattus* sur la survie de *X. cheopis*. Le mode d'action de cette molécule, déjà utilisée contre les puces des animaux de compagnie (chats et chiens notamment), est différent de celui des autres insecticides utilisés en santé publique. En usage vétérinaire contre les puces des animaux domestiques, les isoxazoline ont une efficacité qui peut aller au-delà de 3 mois. L'administration *per os* permettrait une distribution focalisée, plus respectueuse de l'environnement, et le rat délivrerait lui-même l'insecticide aux puces, où qu'elles se trouvent dans l'environnement. Il est attendu que les déjections des rongeurs et des puces contiendraient également de l'insecticide qui pourrait alors agir au niveau des terriers sur les larves de puces, amplifiant l'effet délétère au niveau populationnel.

Le projet proposé s'attachera à établir la preuve de concept que ce type d'approche peut fonctionner sur le système modèle *Rattus rattus* – *X. cheopis* à Madagascar

II. Objectifs

Les objectifs principaux de ce projet sont de : (1) caractériser la susceptibilité à l'isoxazoline des puces *X. cheopis* nourries sur des rats ayant ingéré un appât contenant la molécule ; (2) déterminer la durée

d'efficacité de la molécule après une ingestion unique ; (3) déterminer les concentrations létales (LC50, LC90) ; (4) établir une relation susceptibilité vs. concentration d'isoxazoline présente dans les fèces et potentiellement mettre en évidence une différence inter-sexe ; et (5) réaliser des appâts *ad hoc* permettant d'optimiser l'attraction des rongeurs en conditions semi-contrôlées.

III. Méthodes

Les expériences se déroulent à IPM qui dispose d'une animalerie et d'un insectarium. Nous travaillons avec des rongeurs (*R. rattus*) capturés dans l'enceinte de l'IPM, ainsi qu'avec une colonie de *X. cheopis* maintenue à l'insectarium de l'IPM. Les rongeurs sont pesés, déparasités par brossage, testés pour la présence du bacille de la peste (TDR anti-F1) puis placés en quarantaine afin d'écarter tout risque infectieux. Ils sont ensuite acclimatés dans l'animalerie pendant un mois. Afin de démontrer l'efficacité du Fluralaner sur *X. cheopis* et déterminer les concentrations effectivement métabolisées, nous avons adopté un design à 4 branches (groupe témoin vs. groupe traité, 3 mâles et 3 femelles pour chaque groupe). Les rats sont traités une seule fois (J0) via la consommation d'un appât contenant une dose connue de Fluralaner (NB : la concentration est égale à deux fois la dose vétérinaire prescrite en routine). Par la suite, à chaque événement d'exposition, les rats sont placés sur une grille pour éviter que les puces mortes soient piétinées. A chaque exposition, dix puces sont placées directement dans le pelage des rats où elles consomment le Fluralaner via leur repas de sang. Le lendemain, les puces sont collectées au fond de la cage (puces mortes) ou par brossage (puces survivantes) et examinées pour vérifier qu'elles ont effectivement pris un repas de sang (puces gorgées vs. non gorgées). La mortalité des puces dans les groupes témoins et traités est calculée uniquement sur la base des puces gorgées. Cette exposition et le calcul de la mortalité pulicidienne est à nouveau effectuée à différents intervalles de temps après ingestion de l'appât par le rongeur (J1, J2, J7, J14, J21, J28, J42, J46, J90). Les déjections des rongeurs produites pendant les 24 heures suivant chaque événement d'exposition sont collectées puis conservés à -20°C. Ils seront ensuite envoyés à nos collaborateurs allemands de l'Université de Giessen qui y doseront le Fluralaner. Ceci permettra l'établissement de courbes de mortalité en fonction des concentrations effectivement métabolisées par les rats, et donc la détermination des concentrations létales auxquelles 50 et 90% des puces sont éliminées (LC50 et LC90).

Une fois connue la relation entre efficacité et concentration de Fluralaner dans les fèces, l'expertise des différentes équipes impliquées et des travaux publiés sur le sujet permettront de réaliser des appâts appétant *ad hoc* (i.e., sur la base des appâts déjà utilisés en routine par les équipes de l'IPM et des services de dératisation du Ministère malagasy de la Santé), chargés en quantités de Fluralaner permettant d'atteindre au moins la LC50. La rémanence précise du produit en fonction de la quantité ingérée *per os* sera également déterminée par la même technique. L'efficacité (y compris l'appétence) de ces appâts enrichis en ectocide feront l'objet de tests complémentaires dans des sites observatoires de la capitale dont les contextes socio-environnementaux sont bien documentés.

IV. Résultats et discussion

Les expérimentations pour tester l'appétence et l'efficacité du Fluralaner font l'objet d'une thèse vétérinaire actuellement en cours (K. Raharimalala, coord. Unités Peste et Entomologie Médicale, coll. IRD/MIVEGEC). Les premiers mois ont été mis à profit pour optimiser les conditions expérimentales et fixer le protocole. Les premiers résultats indiquent clairement une efficacité du Fluralaner sur les puces de rats après ingestion unique, avec une mortalité de 100% immédiatement après ingestion. Néanmoins, la durée et l'intensité de l'effet de la molécule diminuent rapidement dans le temps, avec une mortalité quasi-nulle après deux à trois semaines selon les doses testées.

V. Impact

Même si cela reste à confirmer statistiquement et en conditions réelles, le Fluralaner pourrait constituer une alternative efficace aux insecticides habituels pour lutter contre les puces des rats dans le cadre de ripostes contre les zoonoses à transmission vectorielle comme la peste ou les typhus.

VI. Production scientifique

VI.1. Communication affichée

- **Assessing the efficacy of oral intake of Fluralaner to *Rattus rattus* against *Xenopsylla cheopis*, the flea vector of plague in Madagascar.** Raharimalala et *al.* 2024. Colloque national sur les zoonoses et l'approche One Health. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

Peste-Gen-Div		Contribution à la caractérisation génétique de <i>Yersinia pestis</i> à Madagascar	
Correspondant : Lovasoa Nomena RANDRIANTSEHENO		Email : lovasoanomena@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 20/01/2025
Co-investigateur de l'IPM : - Minoarisoa RAJERISON , Unité Peste, mino@pasteur.mg			
Co-investigateurs hors IPM : - Javier PIZARRO-CERDA , Institut Pasteur, Paris (France) - David M. WAGNER , Northern Arizona University, Flagstaff, Arizona (USA)			Lieux des travaux Madagascar
Date de début : 01/01/2022	Date de fin : 01/02/2025	Durée (mois) : 36	Budget total 7 000 € Pour IPM
Financements : Northern Arizona University			
Mots-clés : <i>Yersinia pestis</i> , génétique, génome, phylogénie, Madagascar			

I. Contexte et justification

Madagascar reste le premier pays le plus affecté par la peste à travers le monde. Une maladie qui est provoquée par la bactérie *Yersinia pestis* et qui a touché Madagascar pour la première fois en 1898 en provenance de l'Inde. Depuis, les études successives portant sur l'évolution de la bactérie a révélé la circulation de 18 lignées majeures localement (Vogler et al., 2017). L'étude récente sur les souches isolées au cours de l'épidémie de 2017 a permis l'identification de deux nouvelles lignées (Andrianaivoarimanana et al., 2024). La diversité identifiée augmente donc avec le nombre de souches séquencées. Cependant, l'insuffisance des ressources a fait que seul un nombre limité de souches a pu être séquencé limitant sans doute la diversité génétique de la bactérie découverte jusqu'à présent. De plus, l'évolution verticale a été largement explorée alors que l'évolution horizontale résultant de transfert horizontal de gènes reste très peu étudiée chez les souches de *Y. pestis* de Madagascar. En effet, bien que ce phénomène existe pour l'espèce *Y. pestis* et serait même à l'origine de l'émergence de souches résistantes aux antibiotiques (Galimand et al., 1997 ; Guiyoule et al., 2001 ; Cabanel et al., 2018), il a été un peu occulté au cours des précédentes études. Dans ce projet, l'inclusion d'un plus grand nombre de souches de *Y. pestis* malgaches nous a permis d'avoir une meilleure idée sur ces deux aspects de leur évolution ainsi que la diversité génétique qui en a résulté.

II. Objectifs

L'objectif de cette étude est d'explorer la diversité génétique de *Y. pestis* à Madagascar en étudiant : (1) l'évolution locale de la bactérie depuis son introduction à Madagascar en 1898 ; (2) le pangénome des souches de *Y. pestis* malgaches en y recherchant des caractéristiques potentiellement intéressantes parmi les composants du génome accessoire.

III. Méthodes

Les données génomiques des souches de *Y. pestis* malgaches et les métadonnées correspondantes déjà disponibles sur les bases de données publiques ont été collectées, vérifiées et nettoyées. D'autres souches de *Y. pestis* supplémentaires ont été sélectionnées et remises en culture puis séquencées. La phylogénie des souches sera inférée par méthode de vraisemblance et la phylogéographie de *Y. pestis* sera ensuite mise à jour. La composition du pangénome des souches de *Y. pestis* de Madagascar sera ensuite analysée en

recherchant d'éventuels nouveaux gènes d'intérêt tels que des gènes de virulence, des gènes de résistance aux antibiotiques.

IV. Résultats et discussion

Les séquences de génome entier de 614 souches malgaches isolées entre 1926 et 2022 ont été obtenues pour une partie sur les bases de données publiques et une autre partie par séquençage. Les analyses phylogénétiques de ces souches ont permis de découvrir de nouvelles lignées de *Y. pestis* à Madagascar. Suite à cette découverte, la distribution phylogéographique de *Y. pestis* sur une période de 96 ans a pu être établie. Les analyses pangénomiques ont révélé la présence d'éléments génétiques particuliers chez des souches de *Y. pestis* malgaches dans les foyers des Hautes Terres Centrales dont la caractérisation du rôle est toujours en cours d'analyse avec des expériences *in vitro* mais aussi *in vivo*. Par contre, aucun nouveau gène de résistance aux antibiotiques n'a été identifié.

V. Impact

L'étude apportera des éléments de réponse du point de vue génétique pour comprendre les raisons de la persistance de la peste à Madagascar. Elle établira également les connaissances de base nécessaires pour aider à une meilleure gestion des épidémies lorsque celles-ci se produisent, à savoir la localisation géographique des différentes lignées, l'existence ou non de souches résistantes aux antibiotiques, etc.

VI. Productions scientifiques

VI.1. Publication

- **Review of genotyping methods for *Yersinia pestis* in Madagascar.** Randriantseheno LN, Andrianaivoarimanana V, Pizarro-Cerdà J, Wagner DM, Rajerison M. *PloS Neglected Tropical Diseases*. 2024;18(6):e0012252. IF : 3,4

VI.2. Communication orale

- **Identification de nouveaux éléments génétiques chez les souches de *Yersinia pestis* de Madagascar par étude pangénomique.** Randriantseheno LN, Birdsell DJSN, Sahl J, Mas Fiol G, Rahajandraibe S, Gorgé O, Valade E, Pizarro-Cerdà J, Wagner DM, Rajerison M. Symposium national sur les maladies zoonotiques. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

Peste-LeptOneHealth		Evaluation des facteurs de risque de transmission de la leptospirose humaine dans la zone urbaine d'Antananarivo		
Correspondant : Soanandrasana RAHELINIRINA		Email : rahelinirina@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72		
Co-investigateurs de l'IPM : - Minoarisoa RAJERISON, Unité Peste, mino@pasteur.mg - Gauthier DOBIGNY, Unité Peste, gauthier.dobigny@ird.fr - Anou DREYFUS, Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), anoudreyfus@outlook.com - Fanjasoa RAKOTOMANANA, Unité d'EPI-RC, fanja@pasteur.mg - Alexandra BASTARAUD, Laboratoire d'Hygiène des Aliments et de l'Environnement, abastaraud@pasteur.mg		Date de rédaction 21/02/2025 Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar Budget total 50 000 €		
Co-investigateurs hors IPM : - Pascale BOURHY, Institut Pasteur, Paris (France) - Stephane KOFFI, Institut Pasteur, Abidjan (Côte d'Ivoire) - Vincent Michel RAKOTOHARINOME, Direction des Services Vétérinaires, Antananarivo (Madagascar) - Anjarasoa RASOANOMENJANAHARY, Bureau Municipal d'Hygiène, Antananarivo (Madagascar)				
Date de début : 01/10/2021	Date de fin : 31/03/2024			Durée (mois) : 30
Financements : Institut Pasteur (ACIP 445)				
Mots-clés : leptospirose, prévalence, One Health, zone urbaine, Madagascar				

I. Contexte et justification

La leptospirose est une maladie due à une bactérie pathogène du genre *Leptospira*. Son épidémiologie est complexe et fait intervenir de nombreux réservoirs animaux, principalement les mammifères. Les humains s'infectent surtout par contact avec l'urine d'un animal porteur de la bactérie, directement ou indirectement via l'eau ou un sol contaminé. Des études antérieures ont montré que les bactéries *Leptospira* circulent parmi les populations de petits mammifères et le bétail dans les zones rurales et urbaines de Madagascar avec une forte prévalence, suggérant un nombre de cas important de leptospirose chez l'homme. Cependant, la prévalence de la leptospirose humaine est peu étudiée et les facteurs de risque de l'infection par la leptospirose demeurent inconnus à Madagascar. Utilisant une approche multidisciplinaire « One Health » pour mieux comprendre le risque de transmission de la leptospirose, le projet actuel aborde cette question en menant des recherches concomitantes chez les humains, les animaux et l'environnement dans le milieu périurbain de Madagascar où la riziculture irriguée est la principale source de nourriture et de revenus.

II. Objectifs

L'objectif principal est d'identifier la prévalence de la leptospirose puis d'évaluer les facteurs de risque qui favorisent sa transmission en zone urbaine précaire.

Les objectifs secondaires sont :

- Etablir les voies de transmission entre l'homme et les animaux ainsi que l'environnement ;

- Identifier la diversité de la bactérie *Leptospira* et les souches potentielles partagées entre les différentes espèces décrites comme étant impliquées dans son cycle (humains, rongeurs, bétail et environnement) ;
- Caractériser la répartition spatiale de *Leptospira* selon les paysages à l'aide d'un Système d'Information Géographique (SIG) ;
- Identifier les facteurs de risque environnementaux, socio-économiques et démographiques liés à sa transmission au sein de la communauté.

III. Méthodes

Le Fokontany d'Andohatopenaka dans le district d'Antananarivo Renivohitra a fait l'objet d'investigation en 2022 et en 2024. Des prélèvements de sang ont été réalisés auprès des habitants du quartier (autorisation 156-MSANP/SG/AMM/CERBM du 02/11/2021) accompagné d'une enquête visant à évaluer leur degré d'exposition aux risques de transmission de la leptospirose. Les analyses sérologiques pour la recherche d'anticorps (IgG) anti-leptospires et des sérovars par MAT ont été réalisés.

IV. Résultats et discussion

Les analyses sérologiques humaines ont montré une circulation des leptospires dans le bas quartier d'Antananarivo avec des expositions entre les deux sessions de prélèvement marquées par une séroconversions chez certains patients. L'analyse des facteurs de risque et la cartographie spatiale de la présence des leptospires sont en cours.

V. Impact

La connaissance de l'importance de cette maladie dans la population de la zone ainsi que les risques d'exposition par rapport à leurs activités quotidiennes nous permettront d'émettre des recommandations pour la prévention et mieux informer les professionnels de santé de la situation.

VI. Productions scientifiques

VI.1. Communication orale

- **La leptospirose : une approche « une seule santé » dans une zone périurbaine à Madagascar.** Rahelinirina S, Dreyfus A, Bodoarison ZI, Koffi S, Randriamparany T, Bastaraud A, Rakotomanana F, Nomenjanahary AM, Rakotoharinome VM, Dobigny G, Rajerison M, Bourhy P. Symposium national sur les maladies zoonotiques. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

VI.2. Communication affichée

- **Risk of leptospirosis transmission in a peri urban area in Madagascar.** Rahelinirina S, Dreyfus A, Bodoarison ZI, Koffi S, Randriamparany T, Bastaraud A, Rakotomanana F, Rakotoharinome VM, Dobigny G, Rajerison M, Bourhy P. 13th Conference of the International Leptospirosis Society. 2-4 septembre 2024. Bruxelles, Belgique.

Peste-ORACAN		Origine géographique du parasite <i>Angiostrongylus cantonensis</i> et le rôle du mollusque <i>Achatina fulica</i> dans sa dispersion en Afrique centrale, occidentale et dans les départements français d'Amérique	
Correspondant : Beza RAMASINDRAZANA		Email : rbeza@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 20/01/2025 Lieux des travaux Madagascar Budget total 7 000 € Pour IPM
Co-investigateurs de l'IPM : - Minoarisoa RAJERISON, Unité Peste, mino@pasteur.mg - Lanto Andrianarijaona MAMINIRINA, Unité Peste, mlanto@pasteur.mg			
Co-investigateurs hors IPM : - Séverine FERDINAND, Institut Pasteur de Guadeloupe - Benoît DE THOISY, Institut Pasteur de Guyane - Xavier BERTHET, Institut Pasteur de Dakar - Solène GRAYO, Institut Pasteur de Guinée - André TOURE, Institut Pasteur de la Côte d'Ivoire - Bertrand GUILLARD, Institut Pasteur du Cambodge - Julien COLOT, Institut Pasteur de la Nouvelle Calédonie - Emmanuel NAKOUNE, Institut Pasteur de Bangui			
Date de début : 01/01/2023	Date de fin : 30/04/2025	Durée (mois) : 28	
Financements : Institut Pasteur, Paris (ACIP)			
Mots-clés : <i>Angiostrongylus cantonensis</i> , Achatine, rat, biologie moléculaire, Madagascar			

I. Contexte et justification

L'angiostrongylose humaine ou méningite à éosinophiles est une maladie zoonotique d'origine parasitaire causée par le nématode neurotrope *Angiostrongylus cantonensis*. Le cycle de vie de ce nématode implique le rat comme hôte définitif et le mollusque comme hôte intermédiaire. Ce parasite peut être transmis à l'homme par la consommation de mollusque infesté, d'eau ou des aliments souillés par des excréta de mollusque infesté. Le premier cas de l'angiostrongylose humaine a été rapporté à Taiwan en 1945 dont plusieurs milliers de cas humain ont été documentés dans le monde. A Madagascar, une étude effectuée en 1981 à Antananarivo a montré un taux de positivité à 12% de l'angiostrongyle chez les rats capturés pendant la saison humide et 5% pendant la saison sèche. Cependant, aucune donnée ni étude n'a été publiée sur la circulation de l'angiostrongyle depuis 1982 jusqu'à présent même si la présence de ce parasite mortel a été confirmée auparavant à Madagascar. De plus, l'abondance, la vente et la consommation de mollusque comme l'achatine (genre : *Achatina*), le principal hôte intermédiaire de ce parasite, ne cesse d'être rapporté surtout dans la côte Est de la grande Ile. L'objectif principal de cette étude est de déterminer la présence et l'origine d'*Angiostrongylus cantonensis* chez l'hôte définitif (rat) et l'hôte intermédiaire (achatine) en utilisant la microscopie et la biologie moléculaire afin de mettre à jour les données existantes de ce parasite et d'élaborer des moyens de diagnostic pour surveiller et prévenir l'émergence de cette maladie zoonotique à Madagascar.

II. Objectifs

- Déterminer la diversité des escargots collectés ;
- Détecter la circulation d'*Angiostrongylus cantonensis* chez l'hôte intermédiaire et l'hôte définitif ;
- Analyser l'origine géographique de ce parasite ;

- Proposer des moyens de diagnostic et de surveillance adéquate pour prévenir l'émergence de l'angiostrongylose humaine à Madagascar.

III. Méthodes

La collecte des escargots a été entreprise dans le district de Toamasina et Ambohidratrimo. Pour les rats, la capture a été faite dans quatre (4) districts (Toamasina, Ankazobe, Tsiroanomandidy et Ambohidratrimo) en utilisant deux types de pièges (BTS et Sherman). Les rats capturés ont été disséqués en prélevant le poumon entier et le cœur pour observer la présence du nématode adulte (Stade 5). Pour les escargots, leurs pieds ont été prélevés pour détecter des larves (Stade 3). La biologie moléculaire a été utilisée pour confirmer les parasites pulmonaires présente chez les rats et de détecter la présence des larves chez les escargots.

IV. Résultats et discussion

Au total, 152 escargots et 216 rats (211 *R. rattus* et 5 *R. norvegicus*) ont été collectés dans les sites échantillonnés. Deux individus de *R. norvegicus* capturés à Toamasina parasités par *A. cantonensis*. Pour les escargots, 38 sur les 152 individus testés ont été positifs à *A. cantonensis*. Les analyses phylogénétiques et phylogéographiques de ces parasites et la diversité des escargots sont encore en cours.

V. Impact

Cette étude a permis de confirmer la présence d'*Angiostrongylus cantonensis* chez l'hôte intermédiaire (escargots) et l'hôte définitive (rats). Davantage d'analyses et d'échantillonnage seraient nécessaires afin d'évaluer la distribution de ce parasite et son impact sur la santé publique à Madagascar.

Peste-PLAY-MAD		La peste en ville : une approche éco-évolutive à Madagascar		
Correspondant : Gauthier DOBIGNY		Email : gauthier.dobigny@ird.fr Tél : +261 20 22 412 72		
Co-investigateurs de l'IPM : - Minoarisoa RAJERISON, Unité Peste, mino@pasteur.mg - Soanandrasana RAHELIRINA, Unité Peste, rahelinirina@pasteur.mg - Beza RAMASINDRAZANA, Unité Peste, beza@pasteur.mg - Mireille HARIMALALA, Unité Entomologie Médicale, hmireille@pasteur.mg		Date de rédaction 13/01/2025 Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar Budget total 470 000 €		
Co-investigateurs hors IPM : - Javier PIZZARO-CERDA, Institut Pasteur, Paris (France) - Anne-Sophie LE GUERN, Institut Pasteur, Paris (France) - Carine BROUAT, IRD/CBGP (France) - Pascal HANDSCHUMACHER, IRD/SESSTIM (France) - Renaud MARTI, INRAE/TETIS (France)				
Date de début : 01/10/2024	Date de fin : 30/09/2028			Durée (mois) : 48
Financements : Agence Nationale de la Recherche, France				
Mots-clés : peste, réservoirs, vecteurs, émergence, écologie urbaine, écologie évolutive, génomique des populations, résistance, géographie de la santé, observatoires				

I. Contexte et justification

Bien que considérée à Madagascar comme une maladie rurale, des cas humains récents de peste bubonique à Antananarivo, y compris lors de l'épidémie majeure de 2017, suggèrent l'existence d'un cycle urbain de la maladie, ce qui pourrait ouvrir la porte à de futures épidémies difficilement contrôlables. Pourtant, les études sur l'écologie de la peste urbaine sont rares, ce qui limite dangereusement les capacités de prévention et de riposte sanitaire en cas d'émergence.

Plusieurs facteurs suspectés d'influencer fortement la persistance et l'émergence de la peste dans les campagnes malgaches, tels que la diversité des communautés de réservoirs et de vecteurs, la résistance de certains réservoirs à la peste et la structure des populations de réservoirs sensibles, n'ont jamais été explorés en contexte urbain. De plus, la possibilité que des réservoirs et/ou des vecteurs infectés soient importés en ville au gré des flux de marchandises et des personnes n'a jamais été explorée. Enfin, bien qu'ils puissent grandement influencer la détection précoce des épidémies et la mise en place d'une riposte efficace, la connaissance, les usages et les croyances socio-culturels sur la peste sont peu documentés en milieu urbain.

II. Objectifs

En prenant la capitale malgache comme contexte d'étude, le projet PLAY-MAD vise à tester les hypothèses suivantes :

- (1) les assemblages de réservoirs et de vecteurs diffèrent entre socio-écosystèmes urbains ;
- (2) les flux de gènes (donc les connexions par migration) sont substantiels entre populations de réservoirs et de vecteurs au sein de la ville, tandis qu'ils sont limités entre la ville et sa périphérie ;
- (3) contrairement à ce qui est observé en zone rurale, les populations d'hôtes et de vecteurs présentent des variations saisonnières largement atténuées ;

- (4) la susceptibilité à *Yersinia pestis* varie grandement entre espèces et/ou populations de réservoirs urbains, ce qui permet le maintien à long terme de la peste en ville, et sa transmission sporadique à l'homme ;
- (5) dans les zones urbaines les plus défavorisées, les usages des habitants et les contraintes socio-environnementales sous-tendent la production d'espaces qui sont favorables aux hôtes et aux vecteurs de la peste, ce qui exacerbe la vulnérabilité des gens.

III. Méthodes

Pour cela, notre consortium d'écologues, de généticiens, d'immunologistes et de géographes de la santé (CBGP, IP Paris, TETIS et SESSTIM en France, et deux unités de l'IP Madagascar) mettra ses expertises des zoonoses urbaines en général, et du « système peste » en particulier, pour (i) analyser les structures génomiques des hôtes et des vecteurs (productions et analyse de données SNP génomiques par RADseq et besRADseq), et comparer les souches de *Y. pestis* au sein de la ville (par géotypage génomique), ainsi qu'entre la ville et sa périphérie ; (ii) décrire la diversité spatio-temporelle des communautés d'hôtes, de vecteurs et de bacilles dans trois sites observatoires emblématiques du paysage de la ville (par monitoring longitudinal et cartographie fine du paysage local) ; (iii) évaluer expérimentalement la résistance à la peste des espèces de réservoirs urbains (par des infestations en conditions contrôlées) ; et (iv) décrypter les comportements des habitants en cas de suspicion de peste, et les usages susceptibles de favoriser le maintien de la peste et de ses réservoirs dans l'environnement urbain (par des enquêtes de type KAP).

IV. Résultats et discussion

Le projet PLAY-MAD a débuté fin 2024 avec la réunion de lancement s'est tenue en décembre. En conséquence, aucun résultat majeur n'a encore pu être obtenu. Néanmoins la mise en place de trois observatoires urbains avant le début du projet (cf. projets SCARIA et RoCoCity) ont déjà permis de montrer que (i) les communautés d'hôtes dans Antananarivo étaient diversifiées (4 espèces), (ii) la souris domestique était majoritaire dans les maisons de la capitale tandis que (iii) le rat noir *Rattus rattus* était rare (mais présent) et (iv) les rats bruns *R. norvegicus* dominaient les marchés et les bas-fonds. Par ailleurs, (v) la seule puce identifiée sur les réservoirs est *Xenopsylla cheopis*.

V. Impact

Ce projet permettra d'actualiser les connaissances sur la circulation de la peste en zone urbaine et d'identifier les facteurs environnementaux, socio-économiques et anthropologiques favorisant son émergence dans cette zone. Ces résultats seront essentiels pour améliorer les stratégies de surveillance et recommander des actions préventives adaptées à ces foyers urbains.

Peste-REDROZ		Développement des stratégies efficaces de lutte contre les rongeurs pour réduire le risque de maladie dans des paysages ruraux	
Correspondant : Soanandrasana RAHELINIRINA		Email : rahelinirina@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	
Co-investigateurs de l'IPM : - Minoarisoa RAJERISON, Unité Peste, mino@pasteur.mg - Romain GIROD, Unité d'Entomologie Médicale (UEM), rgirod@pasteur.mg - Mireille HARIMALALA, UEM, mireille@pasteur.mg - Elliot F.N. RAKOTOMANANA, EPI-RC, elliottfara@pasteur.mg - Harimbola RAKOTOVAZAH, EPI-RC, rharimbola@pasteur.mg		Date de rédaction 20/01/2025 Lieux des travaux Analavory, Madagascar Budget total 356 250 €	
Co-investigateurs hors IPM : - Sandra TELFER, Unité d'Aberdeen, Aberdeen (UK) - Voahangy SOARIMALALA, Association Vahatra, Antananarivo (Madagascar) - Rhodes MAKUNDI, Sokoine University of Agriculture, Morogoro (Tanzanie) - Steve BELMAIN, University of Greenwich, (UK)			
Date de début : 01/01/2021	Date de fin : 31/12/2024	Durée (mois) : 48	
Financements : UKRI, GCRF Health and Context			
Mots-clés : réservoirs, lutte, zoonoses, rurale, Madagascar			

I. Contexte et justification

Ce projet pluridisciplinaire se concentre sur trois zoonoses, la peste, la leptospirose et les rickettsioses, dans deux pays, la Tanzanie et Madagascar, où les travaux, passé et présent, ont fourni une bonne connaissance de base des contextes écologique, épidémiologique et socio-culturel liés à la lutte contre les rongeurs. A part la peste qui est endémique à Madagascar, une étude d'envergure nationale (ZORA) a montré la présence de la leptospirose et des rickettsioses du groupe typhus. Ces travaux ont également permis d'identifier certains facteurs de risque comme une séropositivité liée d'une part au travail dans les rizières pour la leptospirose et d'autre part à l'abondance de rats pour la rickettsiose. Peu de recherches ont exploré les points de vue des communautés rurales sur la menace holistique que représentent les rongeurs pour leur bien-être. Le projet StopRats mené par les collaborateurs de ce projet en Tanzanie et à Madagascar s'est penché sur les perceptions des problèmes et de la lutte contre les rongeurs. Une grande partie de la motivation pour un contrôle des rongeurs est liée à la sécurité alimentaire. L'appréciation des problèmes de maladie causés par les rongeurs variait d'un endroit à l'autre, probablement en raison des différences dans l'historique des campagnes d'information. Les pratiques de lutte variaient à l'intérieur des pays et d'un pays à l'autre, notamment l'utilisation de « rodenticides » ou de produits chimiques toxiques/illégaux, le piégeage et le nettoyage environnemental. En raison de l'insatisfaction à l'égard des approches actuelles, plus de 85% des répondants issus de divers endroits ont indiqué qu'ils souhaitaient de nouvelles techniques de lutte contre les rongeurs.

II. Objectifs

Pour le volet biologique, l'objectif général de l'étude est d'élaborer des stratégies efficaces de gestion des rongeurs en zone rurale afin de réduire le risque de transmission des maladies véhiculées par les rongeurs et d'améliorer le bien-être de la population. Les objectifs spécifiques consistent à (1) développer un outil de modélisation pour explorer l'impact du contrôle sur l'abondance des rongeurs et sur leur infection à l'échelle

du paysage, outil qui peut facilement être adapté à différentes espèces, maladies et contextes ; (2) identifier les facteurs écologiques, épidémiologiques, qui affectent le risque de maladie et influencent les méthodes (l'impact, l'adoption et la durabilité des stratégies de lutte) ; (3) renforcer les collaborations entre le Royaume-Uni, Madagascar et la Tanzanie.

Pour le volet anthropologique, l'objectif global est d'analyser les points d'exposition des communautés aux rongeurs, notamment à travers les activités agricoles, domestiques et communautaires, et les pratiques de contrôle des rongeurs mises en œuvre. Pour ce faire, quatre objectifs spécifiques ont été fixés, à savoir (1) documenter la représentation des rongeurs au niveau local et les risques qu'ils représentent ou non pour les habitants locaux ; (2) définir la relation être humain-rongeur selon le plan économique, social, culturelle ou symbolique ; (3) analyser la perception des habitants sur les maladies transmises par les rongeurs à un être humain et les facteurs socio-culturels pouvant influencer sur le risque de maladies ; et (4) analyser les pratiques locales dans la lutte contre les rongeurs.

III. Méthodes

Pour explorer comment le contrôle à différents endroits et à différents moments de l'année influe sur les mouvements et l'abondance des rongeurs et l'abondance des rongeurs infectées, 12 villages dans la commune rurale d'Analavory, district de Miarinarivo ont été échantillonnés de janvier à décembre 2024 : 7 villages traités et 5 villages témoins. Des piégeages quotidiennes (villages traitements) et des piégeages trimestriels (tous les villages) ont été réalisés à l'aide des pièges Sherman et grillagés BTS. Tous les animaux capturés ont été euthanasiés, épucés et disséqués. Afin d'évaluer le risque de transmission des zoonoses, des prélèvements d'organes, de sang et de puces ont été effectués pour la recherche de la peste et de la leptospirose.

Pour compléter les informations collectées en 2023 deux missions de collecte des données distinctes ont été réalisées en 2024, dont la première a eu lieu du 15 janvier au 3 février 2024 pour la réalisation du Focus group dans les quatre villages (Ambalavato, Ambohijatovo, Mahiatrondro et Ambohitrakoho) aux alentours du Fokontany Antanetibe où les études ethnographiques ont été réalisées. Elle avait pour but de vérifier et confirmer les informations collectées lors des étapes ethnographiques (entretiens, observations directs et participante). Ainsi, nous avons pu effectuer 12 Focus group répartis dans les hameaux sus-mentionnés (3 focus group par hameau). Chaque groupe participant était composé de personnes âgées de plus de 45 ans et d'hommes et de femmes de plus de 20 ans.

La seconde mission a eu lieu le 22 au 29 juillet 2024 focalisée à l'approfondissement des informations. Cette étape avait pour objectif d'approfondir certaines informations dans le fokontany d'Antanetibe notamment la catégorisation des maladies en lien avec les rongeurs et la question foncière. De ce fait, nous avons réalisé des entretiens semi-directif (n :10), des entretiens informels (n :3) et 5 heures d'observation directes et participantes dans le village.

IV. Résultats et discussion

Après deux années d'études, une diminution des nombres d'individus capturés a été observé. Ceci montre que les captures quotidiennes dans les habitations réduiraient les populations des espèces et de leurs puces. Le type des pièges utilisés joue un rôle important dans la gestion des populations de rongeurs. Une différence significative a été observée entre l'abondance des rongeurs et des puces dans les villages traités et les villages témoins. Un total de 645 petits mammifères ont été capturés en 2024, avec 176 puces. L'index pulicidien

global était de 0,3. Les analyses biologiques ont également montré une circulation de la peste et de la leptospirose chez les rongeurs.

Parmi les rongeurs énumérés par les habitants, le rat est perçu comme le plus destructeur de biens et de cultures (riz, maïs, haricots...). Selon les discours, il vit toute l'année dans les forêts, les broussailles et près des champs de culture. Il se rapproche des habitants, des ménages et des greniers pendant la période post-récolte entre les mois d'avril et d'août pendant laquelle la nourriture (notamment le riz) est rare dans les champs. Il échappe également aux feux de brousse durant le mois d'août et se cache dans les cultures de sisals, de lantanas, les maisons en ruine, les décharges, voire dans les toilettes. Le rat constitue ainsi une cible de choix pour les habitants dans la lutte contre les rongeurs. Toutefois, de telle action varie en fonction de la perception des dégâts et de l'espace.

Dans les champs, la lutte, par utilisation de poison, est aléatoire, importante pour certaines personnes et moindre pour d'autres car la quantité du dégâts est difficile à quantifier et le champ peut être partagé par plusieurs ménages. Pour les habitants, les véritables ennemis des cultures sont les pucerons noirs et les chenilles plutôt que les rats. Ces insectes peuvent décimer une grande partie d'une récolte en seulement une nuit. Ces insectes envahissent les cultures durant une période particulière, avant et après la germination, en s'attaquant à la racine, les feuilles, les grains et les fleurs (janvier et fin avril). Par conséquent la lutte contre ces insectes reste prioritaire. Toutefois, les dégâts deviennent « importants » aussi minime qu'ils soient, lorsque le rat et la souris attaquent des biens personnels ou une partie du corps dans un espace privé, c'est-à-dire à la maison et/ou dans la cour familiale. Dans ces conditions la lutte devient prioritaire avec l'utilisation de tapettes, de poisons, de papiers collants... Les rats et les souris capturés et tués sont ensuite jetés soit dans la latrine soit dans les cours d'eau.

Si la lutte contre les rongeurs, en particulier les rats dans les champs, n'est pas une priorité, sa proximité avec le village et ses habitants pendant la période post-récolte par exemple ne cesse de croître, compte tenu de l'organisation spatiale (emplacement de la décharge, de l'aire de battage, du grenier) et des aspects sociaux et économiques pour les familles.

V. Impact

Cette étude permet d'identifier les caractéristiques écologiques, épidémiologiques, anthropologiques qui aideront à définir une stratégie efficace pour lutter contre les réservoirs et atténuer les risques d'exposition aux pathogènes étudiés.

Peste-RoCoCity		Lutte contre les rongeurs en ville : étude de l'écologie de la santé et la (ré)exposition aux agents infectieux et vecteurs transmis par les rongeurs.		
Correspondant : Gauthier DOBIGNY		Email : gauthier.dobigny@ird.fr Tél : +261 20 22 412 72		
Co-investigateurs de l'IPM : - Minoarisoa RAJERISON, Unité Peste, mino@pasteur.mg - Soanandrasana RAHELIRINA, Unité Peste, rahelinirina@pasteur.mg		Date de rédaction 13/01/2025 Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar Budget total 299 000 €		
Co-investigateur hors IPM : - Carine BROUAT, IRD/CBGP (France)				
Date de début : 07/02/2024	Date de fin : 01/12/2026			Durée (mois) : 36
Financements : Institut exposUM, France				
Mots-clés : zoonoses, réservoirs, vecteurs, gestion, milieu urbain, écologie évolutive, observatoires				

I. Contexte et justification

Environ 220 espèces de rongeurs sont réservoirs de virus, bactéries, champignons, helminthes et protozoaires à l'origine de 400 000 morts chaque année. Dans ce contexte, la surveillance et la gestion des rongeurs sont indispensables. Pourtant, les effets des campagnes dératisation sur la santé publique sont étonnamment mal connus. Ceci est particulièrement vrai dans les milieux urbains où les interactions humains/rongeurs et le risque de transmission inter-espèce sont exacerbés. A titre d'exemple, certaines études menées en ville indiquent que la baisse de l'abondance des rongeurs s'accompagne d'une diminution des cas humains de typhus à court terme. D'autres, en revanche, suggèrent qu'une campagne de dératisation peut entraîner une augmentation de la prévalence de certains agents pathogènes, comme les leptospires, en déstabilisant l'organisation sociale des rongeurs. De plus, une gestion létale des rongeurs qui ne prend pas en compte celle de leurs ectoparasites peut augmenter le risque d'émergence de zoonoses à transmission vectorielle chez l'humain suite à la dispersion massive de puces ou de tiques ou dans l'environnement (ex. peste, typhus). Enfin, il existe un fort biais en faveur des études menées dans les villes occidentales (ex. Baltimore, Vancouver, Helsinki ou Paris, toutes centrées sur *R. norvegicus*), et un manque criant de données éco-épidémiologiques sur les villes des Suds (cf. travaux menés à Salvador ou au Brésil, comme une rare exception). Pourtant, compte tenu de leurs profils socio-environnementaux et paysagers très contrastés, des différences importantes sont attendues entre les différentes régions du monde, tant en termes de pathosystèmes que de caractéristiques socio-économiques et culturelles ou encore de stratégies de lutte contre les rongeurs). C'est la raison pour laquelle l'étude des conséquences des campagnes de dératisation sur l'exposition infectieuse dans des villes des Suds, en pleine expansion, est nécessaire pour y accompagner les stratégies de gestion des rongeurs urbains à l'aide de bases scientifiques robustes.

II. Objectifs

RoCoCity vise à étudier l'impact des campagnes de gestion de rongeurs urbains sur l'exposome associé à travers différents cas d'étude en France (deux zoos urbains) et en Afrique (un port au Bénin, un marché au Sénégal et un marché à Madagascar).

Les questions spécifiques sont triples : (i) comment la gestion influence la diversité et la structure des communautés de réservoirs et de vecteurs dans le temps ? (ii) Quels changements induit-elle en termes de

dangers zoonotiques associés ? (iii) Peut-on identifier des signatures communes dans les différents socio-écosystèmes investigués ?

III. Méthodes

A Madagascar, l'étude consiste en un suivi des marchés d'Andravoahangy (contrôle) et de Tsenabe Isotry (intervention). Des collectes régulières de micro-mammifères et de leurs puces (>350 nuit-pièges par site et par session) sont conduites tous les quatre mois, puis deux semaines avant puis deux semaines après l'organisation d'une campagne de dératisation conduite par les services du Bureau Municipal d'Hygiène (BMH) d'Antananarivo, avant de reprendre tous les quatre mois pendant un an. Les micro-mammifères capturés sont brossés en vue de l'identification et le comptage de leurs ectoparasites, puis sacrifiés et disséqués pour permettre les prélèvements à partir desquels la présence de différents pathogènes sera explorée par des méthodes de microscopie (helminthes gastro-intestinaux), immunologiques (Orthohantavirus, peste) ou de biologie moléculaire (approche sans a priori : méta16S bactérien ; approche ciblée par qPCR : entérovirus, coronavirus, Orthohantavirus, peste, leptospirose, typhus, *Trypanosoma lewisi*). Les richesses et diversités spécifiques, les abondances des espèces spécifiques (indice de Shannon) et la diversité Beta (indice de Bray-Curtis) sont ensuite comparées entre sessions, avec un focus particulier entre les données pré- et post-dératisation. Les changements temporels d'assemblages d'espèces et les exposomes associés sont investigués à partir de modèles linéaires généralisés (GLMM), d'analyses de variance permututionnelle (PermAnova) et d'analyses de redondance basées sur la distance (db-RDA). Les résultats sont ensuite interprétés aux regards des caractéristiques des parasites impliqués (ex. mode de transmission, spécificité d'hôte).

IV. Résultats et discussion

Depuis 2023, les suivis réguliers des marchés d'Andravoanagy et Isotry ont déjà permis de montrer leur similitude de faunes de rongeurs, avec une prépondérance de *R. norvegicus*, une présence marquée de *Suncus murinus* mais réduite des souris et une quasi-absence de *R. rattus*. La peste circule à bas bruit. Les autres pathogènes restent à explorer.

Après formation de leurs personnels par les équipes de l'IPM et de l'IRD, une campagne de dératisation y a été organisée en juin 2024 par nos partenaires du Bureau Municipale d'Hygiène d'Antananarivo à partir de l'utilisation de boîtes de Kartman contenant des raticides anticoagulants couplés à des ectocides. Notre évaluation de cette intervention a démontré que les rongeurs entraient dans les boîtes de Kartman, que l'insecticide permettait de diminuer l'indice pulicidien des rongeurs mais que les raticides utilisés n'étaient pas assez attractifs pour être consommés par les rongeurs cibles. Des essais en animalerie sont actuellement en cours pour sélectionner de meilleurs produits en collaboration avec les fournisseurs privés de raticides.

V. Impact

L'inefficacité des produits de dératisation utilisés à ce jour à Antananarivo par les services opérationnels a été démontrée. La formation des agents du BMH aux protocoles et à l'évaluation des dératisations a été achevée.

Peste-SCARIA2		Vers une gestion communautaire plus efficace et durable des rats en milieu urbain et une réduction des risques des maladies liées aux rats	
Correspondant : Gauthier DOBIGNY		Email : gauthier.dobigny@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 14/01/2025 Lieux des travaux Ankasina, Antananarivo Budget total N/A
Co-investigateurs de l'IPM : - Soanandrasana RAHELIRINA, Unité Peste, rahelinirina@pasteur.mg - Minoarisoa RAJERISON, Unité Peste, mino@pasteur.mg			
Co-investigateur hors IPM : - Voahangy SOARIMALALA, Association Vahatra, voahangysoarimalala@gmail.com			
Date de début : 01/04/2024	Date de fin : -	Durée (mois) : -	
Financements : Fonds récurrents IRD/CBGP (+ coll. projets PLAY-MAD et RoCoCity)			
Mots-clés : gestion des rongeurs, approche à base communautaire, science de la durabilité, santé publique, zoonoses, écologie urbaine			

I. Contexte et justification

Les rongeurs sont des ravageurs majeurs des stocks et des cultures, la FAO estime que les pertes qu'ils engendrent pourraient nourrir 280 millions de personnes chaque année dans le monde. Ils provoquent des dégâts matériels considérables sur les infrastructures. Ils contribuent également au maintien, à la circulation et à la transmission de nombreux pathogènes humains et animaux. Selon l'OMS, 400 millions d'infections zoonotiques sont dues à des pathogènes dont l'écologie implique des rongeurs. In fine, le coût socio-environnemental et économique des rongeurs, bien qu'amplement sous-évalué, est faramineux (ex. 27 milliards USD par an rien que pour les rongeurs envahissants aux Etats-Unis). Malheureusement, les méthodes efficaces pour en contrôler les populations font souvent défaut, comme souligné conjointement par les experts de l'OMS et de la FAO (Rodent Initiative, Lima, Pérou, 2018).

Depuis plusieurs décennies, des approches de manipulation environnementale à base communautaire et basées sur les connaissances de l'écologie des rongeurs (Ecologically-Based Rodent Management, ou EBRM) ont été testées puis déployées dans les agroécosystèmes asiatiques et, plus récemment, en milieu rural africain, y compris malgache. En revanche, très peu d'expérimentations ont été menées en milieu urbain. Dans ce contexte, le projet SCARIA (Belmont Forum, 2021-2023) avait pour objectifs : (i) l'établissement de quatre sites urbains observatoires à Ankasina (Antananarivo, Madagascar), à Sodo (Ethiopie), à Cotonou (Bénin) et à Niamey (Niger) ; (ii) la collecte d'informations précises sur la diversité et l'écologie des communautés de rongeurs, de vecteurs et quelques pathogènes associés devant servir d'état de référence ; puis (iii) la co-construction avec les communautés et les acteurs locaux de stratégies à base participative de gestion des rongeurs et de leurs impacts sanitaires et socio-économiques. A Madagascar, ces objectifs ont tous été atteints. Le présent programme constitue la suite du volet malgache de SCARIA.

II. Objectifs

SCARIA2 vise à maintenir le suivi régulier des communautés de rongeurs, de vecteurs et de pathogènes zoonotiques à Ankasina, entretenir le lien privilégié tissé avec les communautés locales afin de mettre en œuvre les stratégies opérationnelles de gestion élaborées avec les habitants et les autorités de ce fokontany qui constitue à la fois un site observatoire urbain de surveillance sanitaire, mais également un site expérimental pour SCARIA ainsi que pour les projets complémentaires RoCoCity et PLAY-MAD (cf. fiches correspondantes).

III. Méthodes

Nous continuons à entretenir des relations étroites avec les communautés locales et leurs représentants (visites de courtoisie, réunions publiques pour restituer nos résultats). Par ailleurs, nous avons contractualisé (fonds IRD) trois personnes ressources formées pendant SCARIA et qui continuent d'accompagner SCARIAnext : elles continuent à assurer l'interface avec les habitants et les autorités du quartier, et assurent des enquêtes ponctuelles lorsqu'il est nécessaire de préciser certains aspects (ex. possession de chats en lien avec la circulation de *Rickettsia felis*, agent du typhus des chats – cf. plus bas). Par ailleurs, à la suite des échanges et de l'identification avec les habitants d'une stratégie participative de lutte contre les rongeurs à Ankasina (résultat de SCARIA), ces trois personnes sont désormais en charge de l'organisation, l'implémentation et du suivi des campagnes expérimentales de piégeages à base communautaire que nous venons de mettre en œuvre.

IV. Résultats et discussion

A Madagascar, les résultats de SCARIA ont été nombreux (cf. rapport des années 2022 et 2023). Nous avons notamment pu montrer l'abondance et l'omniprésence des micromammifères dans les espaces domestiques d'Ankasina : *R. norvegicus* domine les espaces extérieurs, tandis que la souris est numériquement dominante à l'intérieur des habitations. La musaraigne est largement répandue elle aussi, mais le *R. rattus* est rare et localisé. Nos analyses moléculaires confirment la circulation à bas bruit du bacille de la peste, mais également de fortes prévalences de *Leptospira* spp. Les contraintes socio-environnementales du quartier (ex. inondations, perméabilité des bâtis, absence d'assainissement) et les usages des habitants (ex. riziculture, jeux des enfants dans l'eau, déplacements pieds nus) suggèrent que l'exposition aux leptospires est forte dans ce quartier précaire de périphérie urbaine, ce que confortent les séroprévalences humaines. De plus, nous avons pu mettre en évidence la circulation de deux agents de typhus, *Rickettsia typhi* et *R. felis* : ces agents pathogènes sont véhiculés par les rongeurs, mais également leurs puces ainsi que par les puces de l'homme et de chat circulant librement dans les habitations, faisant probablement peser un risque sanitaire non identifié jusqu'alors sur les habitants des bas quartiers de la capitale. Par ailleurs, nos travaux d'écologie indiquent que les rats effectuent chaque nuit des déplacements bien supérieurs à ceux décrits habituellement dans la littérature, et circulent amplement entre les rizières et les maisons. Ceci confirme que les actions de gestion des rongeurs doivent s'organiser à l'échelle du quartier, et que les luttes individuelles sont probablement totalement inefficaces. Enfin, les enquêtes réalisées auprès des habitants démontrent que les rongeurs sont des nuisibles du quotidien, sont considérés comme tels tant pour les biens personnels (stocks de nourriture, mobiliers, vêtements), l'image de soi (ex. commerçants), la santé mentale (ex. problèmes de sommeil, angoisse) et la santé publique (peste). Les habitants estiment donc que des actions de contrôle sont utiles. En revanche, leurs situations ne leur permettent pas de les assumer, ouvrant la porte à des actions communautaires qui apparaissent bien acceptées.

Ces dernières, basées sur des piégeages réguliers gérés par des habitants du quartier formés par les équipes SCARIA, sont actuellement en cours de mise en place afin d'être évaluées dans la durée (efficacité, adhésion, etc).

V. Impact

Nos résultats scientifiques sont nouveaux, notamment en ce qui concerne la caractérisation d'un nouveau risque sanitaire associé aux *Rickettsia*. L'expérimentation co-construite d'une gestion à base communautaire

dans un bidonville africain est, à notre connaissance, innovante, mais les résultats ne seront pas disponibles avant plusieurs mois.

VI. Productions scientifiques

VI.1. Publications

- **Systematic surveillance tools to reduce rodent pests in disadvantaged urban areas can empower communities and improve public health.** Awoniyi AM*, Barreto AM*, Argibay HD, Santana JO, Palma FAG, Riviere-Cinamond A, Dobigny G, Bertherat E, Ferguson L, Belmain S, Costa F. *Sci Rep.* 2024;14(1):4503. doi: 10.1038/s41598-024-55203-5. **IF: 3,8**
- **From problem to progress: Rodent management in agricultural settings of sub-Saharan Africa and calling for an urban perspective.** Dalecky A, Sow I, Danzabarma AZI, Garba M, Etougb'etch J, Badou S, Dossou H, Niang CT, Diene O, Diallo I, Saghiri MSA, Sidatt ME, Steenbergen F, Bocar Bal A, Bosma L, Hou'ém'enou G, Atteynine S, Hima K, Dobigny G**, Meheretu Y**. *Crop Protection.* 2024;181. doi.org/10.1016/j.cropro.2024.106673. **IF: 2,5**

VI.2. Communication orale

- **Les rickettsioses, un risque sanitaire négligé dans les zones urbaines malgaches ? Une étude dans un site observatoire d'Antananarivo.** Andrianarisoa et al. Colloque national sur les zoonoses et l'approche One Health. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

Peste-SWM		Etude de la circulation de la peste dans le Parc naturel de Makira	
Correspondant : Beza RAMASINDRAZANA		Email : rbeza@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 24/02/2025 Lieu des travaux Parc naturel de Makira, Madagascar Budget total 15 600 €
Co-investigateurs de l'IPM : - Minoarisoa RAJERISON, Unité Peste, mino@pasteur.mg - Lahatranjarasoa RAHARINAIVO, Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), lahraha@gmail.com - Daouda KASSIE, Unité d'EPI-RC (CIRAD-IPM)			
Co-investigateurs hors IPM : - Ferran JORRI, CIRAD, Montpellier (France) - Julie LINCHANT, Wildlife Conservation Society (Madagascar)			
Date de début : 01/02/2023	Date de fin : 31/12/2025	Durée (mois) : 34	
Financements : CIRAD			
Mots-clés : <i>Yersinia pestis</i> , zoonoses, viande de brousse, puces, Makira, Madagascar			

I. Contexte et justification

Le projet SWM (Sustainable Wildlife Management) est un programme de gestion durable de la faune sauvage à Makira. Les résultats d'une étude liée à la consommation de la viande de brousse menée dans les différents sites d'interventions du projet SWM aux alentours du Parc naturel (PNAT) Makira (Maroantsetra), suggèrent que les tenrecs et les potamochères figurent parmi les espèces les plus consommées. Comme les petits mammifères, notamment les tenrecs, sont des réservoirs de maladies zoonotiques, il est intéressant de déterminer les agents pathogènes qui pourraient circuler chez les petits mammifères terrestres de la zone. Dans le présent projet, la peste a été choisie pour différentes raisons : 1) les petits mammifères comme les tenrecs, pourraient jouer le rôle de réservoirs sauvages de *Yersinia pestis* et d'autres agents zoonotiques, notamment dans les zones de transition entre la forêt et les zones habitées, 2) des mesures préventives assez simples permettant de réduire les risques liés à la chasse peuvent être implémentées. L'objectif principal de l'étude est de déterminer la circulation d'agents pathogènes à potentiel zoonotique chez les espèces fréquemment chassées par la population et de proposer des mesures adéquates pour la surveillance et la prévention en cas de contact avec les animaux porteurs.

II. Objectifs

- Détecter la circulation de *Yersinia pestis* et d'autres pathogènes zoonotiques chez les tenrecs et les potamochères à travers des analyses sérologiques, moléculaires ;
- Evaluer les risques zoonotiques potentiels liés à la manipulation et la consommation de la viande de brousse à Makira ;
- Proposer des mesures de surveillance et de prévention durables en vue de réduire les risques d'apparition de la peste et des autres zoonoses dans la région de Makira ;

III. Méthodes

Les travaux de terrain ont été réalisés entre novembre 2022 et mai 2024 dans le secteur 1, et de novembre 2022 à mars 2023 dans le secteur 3. Une organisation spécifique a été mise en place pour faciliter ces travaux. Chaque communauté de chasseurs a été invitée à désigner un ou deux responsables chargés de collecter les échantillons auprès des chasseurs et de remplir les fiches individuelles de prélèvement. Des modules de formation ont été élaborés pour ces responsables afin de les initier aux méthodes de collecte d'échantillons et à la saisie des données sur le terrain.

Les échantillons prélevés (tissus et sang total) sur les animaux ont ensuite été transportés à l'Institut Pasteur de Madagascar pour des analyses moléculaires (PCR) visant à détecter *Yersinia pestis*, *Leptospira*, *Bartonella*, et *Rickettsia* chez les

tenrecs. Parallèlement, des analyses sérologiques (ELISA) ont été effectuées pour détecter *Toxoplasma gondii* chez les échantillons de tenrecs et de potamochères.

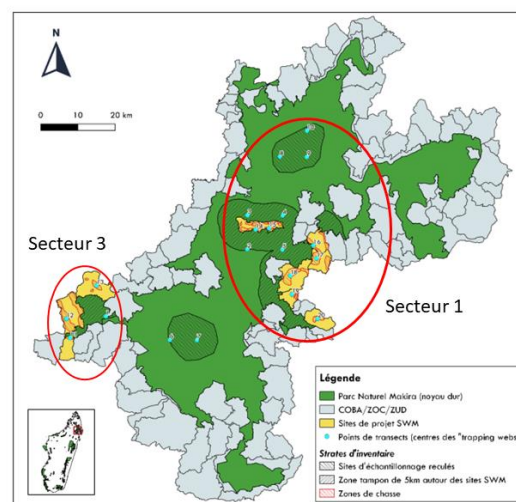


Figure 1 : Carte du Parc Naturel Makira, avec le noyau dur du Parc (vert) (Source : WCS 2019).

IV. Résultats et discussion

Au total, 113 tenrecs et 5 potamochères ont été prélevés dans le secteur 1. Les analyses au laboratoire effectuées ne révèlent aucune trace de *Yersinia pestis*, *Bartonella* ou *Rickettsia* chez les échantillons de tenrecs. Cependant, elles mettent en évidence la circulation de *Leptospira* chez ces animaux, avec une prévalence de 12,2% (9/74). De plus, les analyses révèlent également la détection d'anticorps dirigés contre *Toxoplasma gondii* chez les tenrecs avec une prévalence de 1,8% (2/113), ainsi que chez les potamochères (2/5). Dans le secteur 3, 18 potamochères ont été prélevés et les analyses sont encore actuellement en cours. Une étude à plus grande échelle, avec un échantillon plus représentatif, renforcerait les résultats sur la connaissance des risques sanitaires liés à la consommation de viande de brousse dans la région.

V. Impact

La présente étude n'a pas encore permis de mettre en évidence les zoonoses les plus prévalentes chez les espèces consommées à Makira. Cependant, les analyses sont encore en cours pour étoffer nos observations et donner des recommandations sur la gestion durable des espèces considérées comme viande de brousse dans la région de Makira.

Peste-vRA-SEM		Liens entre santé et environnement dans la zone urbaine de Mahajanga	
Correspondant : Minoarisoa RAJERISON		Email : mino@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 14/01/2025 Lieux des travaux Mahajanga Budget total 29 200 €
Co-investigateurs de l'IPM :			
- Soanandrasana RAHELIRINA , Unité Peste, rahelinirina@pasteur.mg			
- Mireille HARIMALALA , Unité Entomologie Médicale, hmireille@pasteur.mg			
- Luciano TANTELY , Unité Entomologie Médicale, hmireille@pasteur.mg			
- Diego AYALA , Unité Entomologie Médicale, diego.ayala@pasteur.mg			
- Daouda KOUASSIE , Unité Epidémiologie et de Recherche Clinique, daouda.kouassie@cirad.fr			
- Gauthier DOBIGNY , Unité Peste, gauthier.dobigny@ird.fr			
Co-investigateurs hors IPM :			
- Cathy CARON , GESCOC Mahajanga, catherine.caron@gescod.fr			
- Zara RAZAFIARIMANGA , Université d'Antananarivo, razafiarimanga@gmail.com			
- Ronan JAMBOU , Institut Pasteur, Paris (France)			
Date de début : 01/07/2024	Date de fin : 31/05/2026	Durée (mois) : 23	
Financements : Agence Française de Développement (AFD), GESCOC			
Mots-clés : lien santé environnement, milieu urbain, exposition, vulnérabilités, inégalités face aux risques infectieux, approche interdisciplinaire			

I. Contexte et justification

La mise en place d'infrastructures d'assainissement peut générer un bénéfice en termes de santé publique dans de multiples dimensions : modification de la fréquence et de la distribution des affections digestives bactériennes et parasitaires, des diarrhées et de la malnutrition infantiles, modification des dynamiques de populations de réservoirs ou de vecteurs d'agents infectieux. Depuis 2013, l'IRCOD à travers le projet ASSMA (Assainissement à Mahajanga) a mis en place à Mahajanga un vaste programme d'assainissement visant à améliorer l'accès de la population aux équipements sanitaires de base et au ramassage des ordures. Trois unités IPM ont participé à l'évaluation de l'impact de ces équipements sur le portage des maladies eau-dépendante ainsi que la circulation des maladies liées aux rongeurs. Néanmoins, cette évaluation était peu satisfaisante car entreprise juste quelques mois après les interventions. La DESCOD souhaite poursuivre cette évaluation à travers une nouvelle étude multidisciplinaire dans les zones d'intervention. Une nouvelle demande d'expertise a donc été effectuée auprès de l'IPM et ses partenaires (IRD, Cirad et Université d'Antananarivo) par les porteurs du nouveau projet « Santé et Environnement à Mahajanga » (SEM) financé par GESCOC : cette expertise constitue ce volet de recherche-action (vRA-SEM).

II. Objectifs

L'objectif principal de ce projet est de faire un état des lieux de l'exposition des habitants de Mahajanga à un panel de risque infectieux associés à l'environnement afin de documenter les liens entre contexte d'urbanisation et risques sanitaires, et d'en informer les autorités et les acteurs en charge de la gestion et du développement de la ville. Les objectifs secondaires sont de (i) collecter et analyser des informations éco-épidémiologiques, environnementales et socio-économiques dans quatre zones urbaines contrastées de Mahajanga ; (ii) cartographier les quatre zones d'étude ; (iii) effectuer une projection spatialisée du risque infectieux mesuré sur le terrain afin de l'associer avec des éléments paysagers et socio-économiques ; (iv) rédiger un livre blanc mettant à disposition de GESCOC, des autorités malgaches et des acteurs du

développement de la ville de Mahajanga les résultats de l'analyse des données collectées sur le terrain et au laboratoire afin et l'interprétation des résultats des prospections réalisées sur le terrain.

III. Méthodes

- **Site d'étude** : l'étude est conduite dans la ville de Mahajanga (districts I et II), Province de Mahajanga, Région Boeny. Elle cible notamment quatre emprises urbaines correspondant à des sous-systèmes urbains qui présentent des caractéristiques contrastées mais représentatifs des différents contextes d'urbanisation de la ville.
- **Volet humain** : (1) *Caractérisation des ménages* : par observations des caractéristiques de la maisonnée et de ses abords, et enquêtes sur la composition familiale et ses caractéristiques. A raison de 10 ménages par grappe, de 10 grappes par sous-systèmes. (2) *Enquêtes sur les diarrhées infantiles* : dans chacun des ménages sélectionnés et abritant au moins un enfant de moins de 5 ans, un suivi régulier de la survenue des diarrhées infantiles sera organisé pendant deux années consécutives afin d'en décrire la dynamique saisonnière et interannuelle, de la comparer entre ménages au sein d'un même sous-système urbains ainsi qu'entre sous-systèmes, avec deux passages (saison de pluie et saison sèche) et collecte de selle pour des examens parasitologique. (3) *Etude de la prévalence des zoonoses associées aux micromammifères* (peste, la leptospirose, des rickettsioses, ...) : un prélèvement de sang sera réalisé au moment des enquêtes sur un adulte pour chaque ménage.
- **Volet entomologique** : des collectes de moustiques seront réalisées pendant les 2 périodes et la détection des pathogènes se feront à l'aide d'outils moléculaires. Collecte de puces libres et ectoparasitiques de micromammifères et recherche de pathogènes : sur les mêmes sites, par utilisation de pièges lumineux pour les puces libres, et après capture de petits mammifères. La recherche de pathogènes se fera à l'aide des techniques moléculaires dédiées (qPCR).
- **Volet micromammifères** : des captures seront réalisées dans 20-50 ménages consentants de chaque sous-système urbain étudié. Recherche de pathogènes hébergés par les micromammifères : la peste sera investiguée selon les techniques utilisées en routine au sein du LCP, les autres cibles (*Leptospira* et *Rickettsia*) se feront explorées à l'aide d'outils moléculaires dédiés (qPCR).
- **Volet cartographie** : la description cartographique de chacun des quatre sous-types urbains sera réalisée à l'aide d'images satellitaires complétées par des informations collectées directement sur le terrain à l'aide des outils libres Open Street Map (OSM).

IV. Résultats et discussion

L'expertise demandée au consortium vRA-SEM a été l'occasion de développer une approche innovante et intégrée de l'évaluation du risque infectieux lié à l'environnement urbain : un dialogue entre experts des différentes disciplines s'est instauré pour établir la meilleure stratégie de collecte des données sur le terrain de façon à mener les prospections de terrain conjointement, puis d'être en mesure de produire des données exploitables simultanément (i.e., dans la même analyse statistique). Ces discussions ont mené à choisir l'emprise spatiale comme unité conjointe de collecte des données. La mise en application sur le terrain (mission conjointe de juillet et août 2024 à Mahajanga) a permis de collecter des centaines d'échantillons de rongeurs, de puces et de moustiques, de sang et de selles humains, et a permis de réaliser 400 enquêtes. Elle a également révélé des difficultés logistiques inhérentes aux différences d'approche de chacune des disciplines. L'équipe a su s'y adapter, et un protocole mis à jour pour en tenir compte plus efficacement a été élaboré conjointement en vue de la seconde mission de terrain conjointe (prévue en janvier et février 2025).

V. Impact

Le projet vRA-SEM permettra une mise à jour des connaissances quant à l'exposition aux risques infectieux environnementaux des habitants de Mahajanga en lien avec le paysage urbain. Puisqu'il consiste en une prestation effectuée pour le compte du projet SEM (coll. Mahajanga / GESCOD), ses conclusions seront formulées de façon à permettre une appropriation directe par les acteurs locaux de la santé et du développement.

VI. Production scientifique

VI.1. Communication orale

- **Surveillance interdisciplinaire du risque infectieux dans les socio-écosystèmes urbains : une expérience pilote à Mahajanga, Madagascar.** Kassié D. et *al.* Colloque national sur les zoonoses et l'approche One Health. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

RISE-Program		Recherche, Innovation, Surveillance et Evaluation (RISE)	
Correspondants : Voahangy RASOLOFO Marie Chrystine SOLOFOHARIVELO		Email : vrasolof@pasteur.mg mcsolof@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	Date de rédaction 16/04/2024 Lieux des travaux Madagascar Budget total 8 190 000 USD
Responsables des activités à l'IPM : - Voahangy RASOLOFO , Direction scientifique, <i>Chief of party</i> du projet RISE - Marie Chrystine SOLOFOHARIVELO , Direction scientifique, Coordinatrice scientifique et de recherche du projet RISE			
Co-investigateurs hors IPM : Ministère de la Santé Publique (PNLP, DVSSE-R, DPEV, DSFa ...), Fondation Mérieux, Institut Pasteur (Paris), PMI, ACCESS, IMPACT, VectorLink, CIRAD, IRD, Epiconcept, Université d'Antananarivo, Université de Montréal, University College London			
Date de début : 18/07/2019	Date de fin : 31/12/2024	Durée (mois) : 65	
Financements : USAID/PMI : Cooperative Agreement no. 72068719CA00001			
Mots-clés : paludisme, santé maternelle et infantile, maladies infectieuses, surveillance, zoonoses, formation			

I. Contexte et justification

L'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) a débuté sa collaboration avec l'Agence des Etats-Unis pour le développement International (USAID) et l'Initiative Présidentielle des Etats Unis contre le Paludisme (PMI) en octobre 2013, dans le cadre du projet « Surveillance and Data for Management » (SDM), qui s'est clôturé le 30 septembre 2019. En continuité avec ce programme, l'IPM et l'USAID ont signé en juillet 2019 un accord de coopération pour le projet « Recherche, Innovation, Surveillance et Évaluation » (RISE, 2019-2024). Par ailleurs, des fonds supplémentaires ont été accordés par l'USAID en 2024 dans le cadre du programme de sécurité sanitaire mondiale (« Global Health Security »).

Le projet RISE a pour but de susciter à Madagascar une prise de décision en santé publique basée sur des données scientifiques. Il porte sur 3 thématiques : le paludisme, la santé maternelle et infantile (SMI) avec une composante sur l'eau potable (WASH), et le contrôle des maladies infectieuses dont la peste.

Le projet RISE a comme objectif d'appuyer le Ministère de la Santé Publique de Madagascar (MinSanP) à travers la mise en œuvre de recherches opérationnelles, activités de surveillance et de formation sur les 3 thématiques citées plus haut. Les objectifs spécifiques du projet RISE sont :

- Renforcer la capacité du MinSanP à mener des recherches opérationnelles ;
- Effectuer des recherches opérationnelles, sur la base des priorités identifiées, pour faire progresser la compréhension des maladies à Madagascar : prévention, transmission, détection et réponse ;
- Faciliter la diffusion des résultats de recherche et de la surveillance au MinSanP afin d'orienter la prise de décision en santé publique ;
- Renforcer les capacités des laboratoires, au niveau régional et national, pour le diagnostic et la surveillance des maladies. Plusieurs entités de l'IPM ont été impliquées dans ce projet : Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique, Unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses, Unité d'Entomologie Médicale, Unité de Virologie, Unité Peste, Unité de Parasitologie et Laboratoire

d'Hygiène des Aliments et de l'Environnement, et depuis 2023, l'Unité de Génétique et Biologie des Plasmodies ainsi que l'Unité de Bactériologie Expérimentale (figure 1).

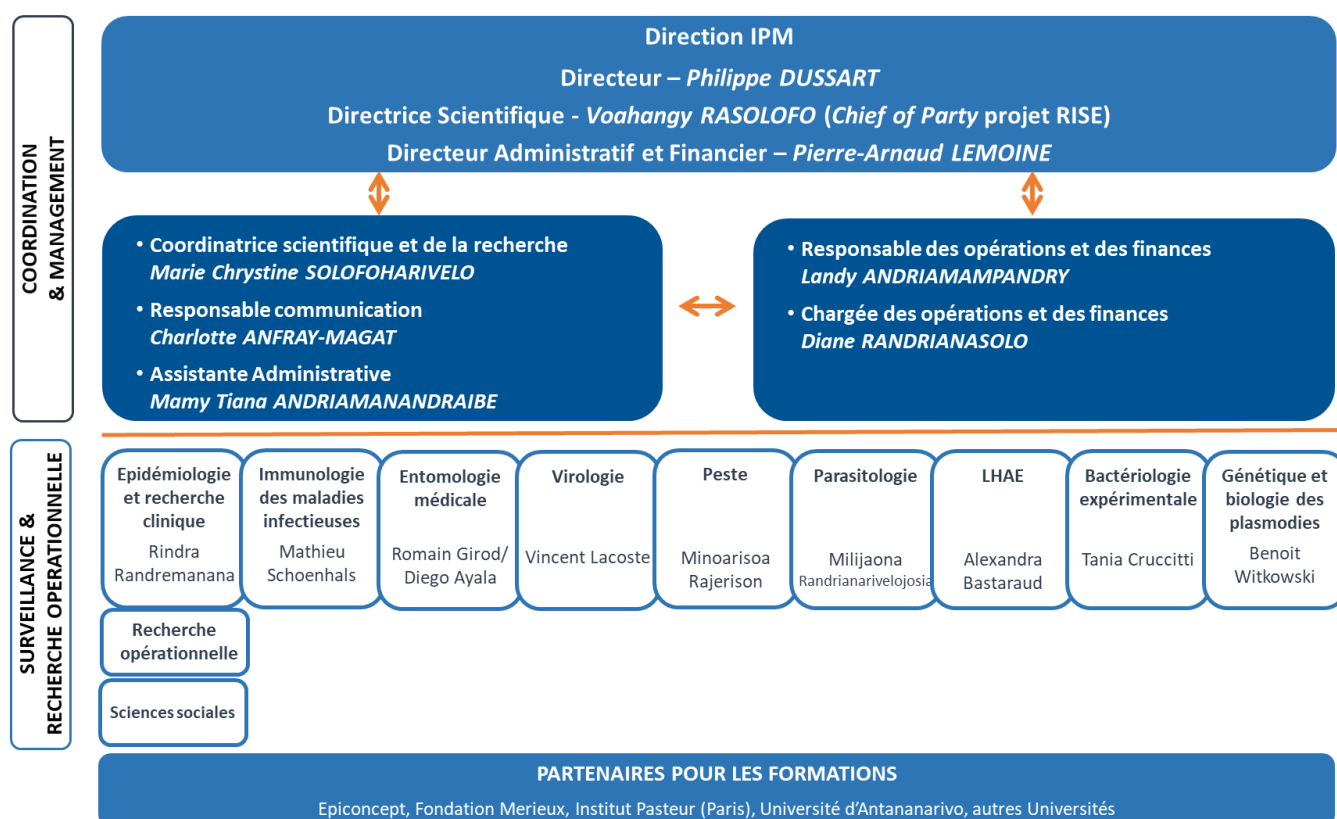


Figure 1 : Organigramme du Projet RISE (depuis 2023).

Le projet RISE a été mené en étroite collaboration avec plusieurs directions et programmes du MinSanP, le personnel de l'USAID basé à Madagascar, les partenaires de l'USAID, les universités et d'autres acteurs de la santé publique présents à Madagascar.

II. Méthodes

Pour atteindre ces objectifs, différentes activités ont été mises en œuvre :

- Des formations pour les professionnels de la santé publique sur des pathogènes spécifiques (paludisme et peste), sur les méthodes de recherche, gestion et analyse de données ;
- Des recherches opérationnelles sur le paludisme, la santé maternelle et infantile et sur l'évaluation de la qualité chimique et microbiologique des sources d'eau ;
- Des activités de surveillance, évaluation et riposte, dont le soutien au réseau sentinelle de centres de surveillance biologique référents (CSB_R), de surveillance des infections respiratoires aiguës et de la COVID-19;
- Le soutien de 2 plateformes :
 - MHURAM : observatoire démographique de la santé de la population de Moramanga ;
 - Plateforme paludisme : groupe de travail sur les activités de contrôle et de surveillance du paludisme, en partenariat avec le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) ;

- Le partage des connaissances entre les parties prenantes (conférences, réunions virtuelles, webinaires, etc.).

III. Faits marquants

Les activités de formation

- La formation des professionnels de santé sur la peste a pu être réalisée dans 13 districts. Au total, 340 personnes ont participé à ces formations itinérantes qui ont pour objectif principal de renforcer les capacités des centres de santé périphériques dans le diagnostic de la peste, le rapportage des cas et dans la prévention de la maladie.

Les activités de recherche opérationnelle

- La collecte de données du projet « Health Facility Survey » (fiche **EPI-RC-HFS**) a eu lieu durant l'année 2024 et concernait 110 formations sanitaires réparties dans les 5 faciès épidémiologiques du paludisme à Madagascar. Au total, plus de 6800 patients ont été inclus dans l'étude. Ce projet a pour objectifs principaux d'évaluer la qualité de prise en charge du paludisme dans les formations sanitaires, d'estimer la proportion de *Plasmodium falciparum* en circulation avec des délétions du gène pfhrp2/3 et la proportion de délétions pfhrp2/3 provoquant des TDR HRP faussement négatifs et d'estimer le fardeau des infections à *P. vivax*. Quatre unités de recherche de l'IPM ont participé à la réalisation de cette étude.

Les activités de santé publique

Les activités de surveillance biologique à travers le réseau sentinelle de CSB_R ont été poursuivies :

- Dix (10) nouveaux CSB_R ont été mis en place portant le nombre total de CSB_R à 31. Ces CSB_R sont répartis dans 21 des 23 régions de Madagascar. Ils contribuent à la surveillance des maladies à potentiel épidémique par la collecte d'échantillons biologiques qui sont envoyés à l'IPM pour analyse. Une réunion annuelle a été organisée au mois de juin 2024 avec la participation des responsables des CSB_R pour discuter des activités, renforcer les capacités de ces responsables dans le but d'améliorer la surveillance biologique dans les CSB_R : fiche **EPI-RC-SENTI-BIO** ;
- Surveillance laboratoire de la COVID-19 à Madagascar. Elle a permis de tester 4 566 prélèvements dont 142 (3,1%) ont été testés positifs : fiche **Viro-Surv-COVID** ;
- Surveillance des diarrhées fébriles et aiguës chez les enfants de moins de 5 ans à Madagascar : fiche **Viro-Surv-Diarrhées** ;
- Surveillance des arboviroses à Madagascar : fiche **Viro-Surv-Arbo** ;
- Génomotypage des rotavirus circulant chez les enfants de moins de 5 ans atteints de diarrhées en milieu communautaire à Madagascar : fiche **Viro-Rotavirus**.

Grâce au financement additionnel du programme de sécurité sanitaire mondiale de l'USAID, plusieurs activités de santé publique ont pu être menées notamment des activités de surveillance de l'antibiorésistance et surveillance des maladies zoonotiques :

- Surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les cas de diarrhée infantile à Madagascar : fiche **UBE-RISE-AMR** ;
- Surveillance des indicateurs entomologiques du risque pesteux dans six districts de Madagascar : fiche **Entomo-ASurv-puce** ;

- Détection de la résistance aux insecticides chez les puces vectrices de la peste : fiche **Entomo-FleaRes** ;
- Strengthening Tick-Borne Disease Surveillance in Madagascar: fiche **Entomo-STs** ;
- La surveillance des cas humains de peste réalisée par le laboratoire central de la peste : fiche **Peste-EpiRC-Surveillance** ;
- Surveillance sentinelle de la peste à Madagascar : investigations chez les réservoirs et les vecteurs : fiche **Peste-RISE-Asurv**.

Des activités de surveillance pour renforcer le contrôle du paludisme à Madagascar ont été menées :

- Evaluation de l'efficacité thérapeutique des combinaisons thérapeutiques à base des dérivés de l'artémisinine (ACT) : fiche **UP-TET** ;
- Standardisation et utilisation de la qPCR multiplex pour la détection des délétions des gènes *pfhrp2* et *pfhrp3* : fiche **UP-PFHRP2/3** ;
- Typage de *pfk13* pour la surveillance de l'émergence de *P. falciparum* résistant à l'artémisinine : fiche **UP-PFK13** ;
- Evaluation de la bio-efficacité de moustiquaires imprégnées d'insecticide distribuées à Madagascar : fiche **Entomo-LLINs** ;
- Surveillance de l'introduction d'*Anopheles stephensi* à Madagascar : fiche **Entomo-SurvAno** ;
- Deux (2) **investigations d'épidémies** de paludisme à Antananarivo dans 2 districts (Atsimondrano et Avaradrano) ont été menées en 2024.

Le partage de connaissances

- Quatre (4) articles ont été publiés dans des journaux à comité de lecture.
- Un numéro spécial sur le paludisme à Madagascar a été développé. En tout, 6 articles ont été soumis à *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* (AJTMH).
- Un symposium national sur les maladies zoonotiques à Madagascar a été organisé du 16 au 18 décembre 2024 à l'Hôtel Carlton, Antananarivo. Au total, 24 communications orales ont été présentées durant 5 sessions. Deux tables rondes autour des thèmes « Approche « une seule santé » pour prévenir, détecter et contrôler les maladies zoonotiques » et « Renforcement des capacités : offres existantes, défis, perspectives » ont été organisées.
- La cérémonie de clôture du projet RISE a été organisée le 19 décembre 2024 à l'hôtel Carlton, Antananarivo. Un bilan des résultats du projet RISE a été présenté aux différentes parties prenantes, notamment au MinSanP.

IV. Impact

- Les résultats des recherches opérationnelles et de surveillance dans le cadre du paludisme permettront d'informer la mise en œuvre des stratégies nationales pour la lutte contre le paludisme : amélioration de la qualité de la prise en charge du paludisme dans les formations sanitaires, investigation à temps des épidémies, efficacité des antipaludiques utilisés, cartographie des espèces plasmodiales qui circulent à Madagascar, efficacité des tests diagnostiques rapides utilisés, le fardeau de l'infection à *P. vivax* à Madagascar.
- L'augmentation du nombre de CSB_Rs de 11 à 31 a permis d'étendre la surveillance biologique dans 21 des 23 régions de Madagascar.

- La continuité des activités de surveillance de la peste au niveau national a permis de renforcer les capacités des formations sanitaires au niveau périphérique pour faire face à une éventuelle augmentation de cas.
- La mise en place de la surveillance de la résistance aux antimicrobiens au niveau communautaire à travers les CSB_R permettra d'informer les stratégies nationales de lutte et renforcera le réseau de surveillance de la résistance aux antibiotiques dans le pays.

V. Productions scientifiques

V.1. Publications

- **An Entomological Investigation during a Recent Rift Valley Fever Epizootic/Epidemic Reveals New Aspects of the Vectorial Transmission of the Virus in Madagascar.** Tantely LM, Andriamandimby SF, Ambinintsoa MF, Raharinirina MR, Rafisandratansoa JT, Ravalohery JP, Harimanana A, Ranoelison NN, Irinantenaina J, Ankasitrahana MF, Ranoaritiana DB, Randrianasolo L, Randremanana RV, Lacoste V, Dussart P, Girod R. *Pathogens*. 2024;13(3):258. doi: 10.3390/pathogens13030258. IF: 3,3
- **Expanding community case management of malaria to all ages can improve universal access to malaria diagnosis and treatment: results from a cluster randomized trial in Madagascar.** Garchitorena A, Harimanana A, Irinantenaina J, Razanadranaivo HL, Rasoanaivo TF, Sayre D, Gutman JR, Mangahasimbola RT, Ravaoarimanga M, Raobela O, Razafimaharo LY, Ralemary N, Andrianasolomanana M, Pontarollo J, Mukerabirori A, Ochieng W, Dentinger CM, Kapesa L, Steinhardt LC. *BMC Med*. 2024;22(1):231. doi: 10.1186/s12916-024-03441-9. IF: 7
- **L'allaitement maternel comme recommandation internationale en santé à l'épreuve des savoirs locaux à Madagascar.** Rakotomanana EF, Rafiringa S, Mattern C. *Emulations, Varia (Revue de sciences sociales)*. 2024. <https://journals.openedition.org/emulations/2143>. IF: 0
- **The Re-Emergence of Rift Valley Fever in Mananjary District, Madagascar in 2021: A Call for Action.** Harimanana AN*, Andriamandimby SF*, Ranoaritiana DB, Randrianasolo L, Irinantenaina J, Ranoelison NN, Rafisandrantsatsoa JT, Ankasitrahana MF, Raherinandrasana AH, Andriamahatana MV, Tantely ML, Girod R, Dussart P, Lacoste V, Randremanana RV. *Pathogens*. 2024;13(3):257. doi: 10.3390/pathogens13030257.PMID: 38535600. IF: 3,3

V.2. Communication orale

- **Améliorer la surveillance des maladies à tiques à Madagascar.** Rakotonirina A, Dupraz M, Ramasindrazana Beza, Rakotomanga MN, Ramaroson H, Razafimamonjy MR, Randrianarison NJ, Rajerison M, Crucitti T, Chevalier V, Ayala D. *Symposium sur les maladies zoonotiques à Madagascar*. Du 16 au 18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

V.3. Communication affichée

- **Détection d'*Ehrlichia ruminantium* chez des tiques prélevées sur ruminants (*Bos indicus*) lors de l'épidémie de FVR à Mananjary en 2021.** Rabenandrasana MAN, Habib A, Tantely ML, Stachurski F, Rodrigues V, Harimanana AN, Andriamandimby SF, Randrianasolo L, Irinantenaina J, Ranoelison NN, Rafisandrantsatsoa JT, Randriamanga NF, Rasolofomanana TT, Girod R, Dussart P, Lacoste V, Randremanana RV, Ayala D, Crucitti T. *Symposium sur les maladies zoonotiques à Madagascar*. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

TB-APRECIT		Evaluation des stratégies pour améliorer le dépistage et la prise en charge globale de l'infection tuberculeuse latent au Cameroun et à Madagascar	
Correspondants : Rila RATOVOSON Niaina RAKOTOSAMIMANANA		Email : рила@pasteur.mg niaina@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 03/02/2025 Lieux des travaux Antananarivo, MG Yaoundé, Cameroun Budget total 990 000 € dont 156 000 € pour l'IPM
Co-investigateurs de l'IPM :			
- Mattieu SCHOENHALS, Unité Immunologie des Maladies Infectieuses, schoenhals@pasteur.mg - Paulo RANAIVOMANANA, Unité des Mycobactéries, rpaulo@pasteur.mg - Crisca RAZAFIMAHATRATRA, Unité d'Epidémiologie et Recherche Clinique, crisca@pasteur.mg - Mamy Serge RAHERISON, Centre National de Référence des Mycobactéries, rmamyserge@pasteur.mg			
Co-investigateurs hors IPM :			
- Jonathan HOFFMANN, Fondation Mérieux, Lyon (France) - Laurent RASKINE, Fondation Mérieux, Lyon (France) - Sara EYANGO, Centre Pasteur Cameroun, Yaoundé (Cameroun) - Rondro Nirina RAHARIMANANA, Service Pneumo-Phtisiologie, Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Fenoarivo, Antananarivo (Madagascar) - Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT), Ministère de la Santé Publique de Madagascar			
Date de début : 01/09/2019	Date de fin : 31/07/2023 (Extension 2024)	Durée (mois) : 42	
Financements : Initiative Expertise France			
Mots-clés : tuberculose, infection tuberculeuse, contacts intradomiciliaires, Quantiferon-TB Gold plus, Intradermo-Réaction à la tuberculine			

I. Contexte et justification

La détection et la prise en charge des infections à tuberculose latente (ITL) sont actuellement des objectifs des programmes de lutte contre la tuberculose (PNLT) au Cameroun et à Madagascar, cependant très peu de personnes atteintes d'une ITL bénéficient d'une prise en charge. L'OMS recommande, dans un contexte de forte incidence de la tuberculose (TB), d'organiser le dépistage et le traitement préventif des ITL au niveau communautaire, sans en préciser la stratégie diagnostique qui est dépendante du contexte pays.

II. Objectifs

L'objectif du projet APRECIT est d'évaluer différentes stratégies pour améliorer la prise en charge globale des ITL par les programmes nationaux.

III. Méthodes

Le projet implique un suivi longitudinal sur deux cohortes par pays : une cohorte (A) composée d'individus atteints d'une TB pulmonaire confirmée et une cohorte (B) de sujets contacts intra-domiciliaires (CIDs) de patients identifiés dans la cohorte A. Trois tests immunologiques sont évalués : l'IDR, le QuantiFERON-TB Gold Plus et le T-Spot TB. Ces tests servent au dépistage de l'ITL et seront considérés comme outils prédictifs d'une progression de l'ITL vers une TB maladie. Les personnes ayant une ITL qui progressent vers une TB

maladie seront identifiés à partir de la population IDR et/ou IGRA positifs lors dépistage et de manière prospective et séquentielle sur 18 mois. L'efficacité du traitement préventif de l'ITL avec l'isoniazide des populations à risques sera étudiée de manière prospective et séquentielle sur les 6 mois de traitement selon le résultat IDR/IGRA.

IV. Résultats et discussion

De novembre 2020 à octobre 2023, 389 cas index ont été inclus à Madagascar à travers cinq Centre de diagnostic et de traitement impliqués dans le projet. Au total, sur les 1 030 CID qui ont été approchés, 1 025 ont été inclus. Parmi ces CID inclus, 81 personnes répondent aux critères de l'OMS comme appartenant à une population à risque de développer la TB maladie : 78 enfants de moins de cinq ans et 3 nouveaux cas de personnes vivant avec le VIH détectés parmi les CID suivis. Le tableau ci-dessous résume le nombre des CID qui ont effectués les suivis et leurs résultats de tests par suivi.

Tableau 1 : Récapitulation des résultats des tests réalisés chez les CID selon le suivi.

Tests		Inclusions		M6		M12		M18	
		N	%	N	%	N	%	N	%
CID inclus		1 025	100	917	89,5	818	79,8	816	79,6
IDR	Réalisés	1 016	99,1						
	Positifs	677	66,6						
	Négatifs	339	33,4						
QUANTIFERON	Réalisés	967	94,3	837	91,3	802	98,04	812	99,5
	Positifs	557	57,6	553	66,1	518	64,6	525	64,7
	Négatifs	351	36,3	209	25	242	30,2	287	35,3
	Indéterminés	59	6,1	75	9,0	42	5,2	0	
T-SPOT TB	Réalisés	1 002	97,8	813	88,7	651	79,6	799	97,9
	Positifs	542	54,1	559	68,9	460	70,7	603	75,5
	Négatifs	411	41	198	24,4	157	24,1	180	22,5
	Indéterminés	49	4,9	56	6,9	34	5,2	16	2

V. Impact

Les données collectées permettront d'améliorer le dépistage de l'infection tuberculeuse latente. Les résultats de l'étude APRECIT fourniront des arguments pour la proposition de stratégies plus efficaces et pérennes de dépistage et de prise en charge de la tuberculose, en particulier l'infection latente, au niveau communautaire à Madagascar et au Cameroun. Les résultats permettront également d'avoir une meilleure connaissance de la prévalence de la co-infection TB/VIH et TB/COVID afin de développer une stratégie de prise en charge de ces patients.

VI. Productions scientifiques

VI.1. Communications orales

- Restitution du projet au Cameroun en janvier 2024.
- Restitution du projet à Madagascar le 26 mars 2024.

TB-APRECIT-BIS		Amélioration de la prise en charge de l'infection tuberculeuse : valorisation des biobanques du projet APRECIT à Madagascar et au Cameroun	
Correspondants : Niaina RAKOTOSAMIMANANA Mattieu SCHOENHALS		Email : niaina@pasteur.mg schoenhals@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 23/01/2025 Lieux des travaux Antananarivo, MG Budget total 38 453 € pour l'IPM
Co-investigateurs de l'IPM : - Paulo RANAIVOMANANA , Unité des Mycobactéries, rpaulo@pasteur.mg - Arimanitra RAZAFIMAHEFA , Unité des Mycobactéries, arimanitra@pasteur.mg			
Co-investigateurs hors IPM : - Jonathan HOFFMANN , Fondation Mérieux, Lyon (France) - Stéphane POUZOL , Fondation Mérieux, Lyon (France) - Valerie DONKENG , Centre Pasteur Cameroun, Yaoundé (Cameroun)			
Date de début : 01/10/2022	Date de fin : 30/09/2024	Durée (mois) : 42	
Financements : Initiative Expertise France			
Mots-clés : tuberculose, infection, progression vers la maladie, biobanque, biomarqueurs			

I. Contexte et justification

La détection et la prise en charge des infections à tuberculose latente (ITL) font partie des objectifs de nombreux programmes de lutte contre la tuberculose (PNLT) dont celui de Madagascar. Cependant, très peu de personnes bénéficient d'une prise en charge de l'ITL. En 2018, l'OMS a recommandé, dans un contexte de forte incidence de la tuberculose (TB), d'organiser le dépistage et le traitement préventif des ITL au niveau communautaire, sans en préciser la stratégie diagnostique qui est dépendante du contexte pays.

II. Objectifs

L'objectif de ce projet est d'identifier rétrospectivement les bénéficiaires du traitement préventif de la tuberculose (TPT) parmi les contacts intra-domiciliaires de patients TB inclus et suivis dans le cadre du projet APRECIT à Madagascar et au Cameroun, par l'évaluation de 3 tests innovants réalisés à partir des biobanques du projet (fiche TB-APRECIT).

III. Méthodes

Déployé à Madagascar et au Cameroun, le projet APRECIT-BIS consiste à 1) transférer à l'IPM puis au CPC les techniques d'évaluation de l'ITL à partir de prélèvements sanguins : le test TASA pour « T-cell Antigen-Specific Activation assay », le test transcriptomique RISK6 basé sur de la RT-PCR et un dosage de protéines plasmatiques pré-identifié. Un fois transféré, ces techniques seront appliquées sur les prélèvements de la biobanque constituée lors du projet APRECIT.

IV. Résultats et discussion

En 2024, 256 échantillons issus de la biobanque du projet APRECIT ont été analysées par les tests RISK6 et TASA. Les échantillons ont été sélectionnés selon leurs données cliniques et les tests IGRA obtenus tout au long des mois de suivi durant le projet APRECIT. Quatre catégories d'individus ont été identifiés : les

« Résisters » (QFT négatif de M0 à M18), les « Remote » (QFT positif de M0 à M18), les « Recent » (existence de conversion QFT à M6 ou M12) et les « Progressors » (individus ayant évolué vers une TB maladie). 76% (195/256) des échantillons sélectionnés ont été testés par RT PCR pour obtenir des scores RISK6, contre 13% (34/256) pour le test TASA à cause d'une faible viabilité des cellules issues de la biobanque (59% des PBMCs testés avaient une viabilité <80%).

Tableau 1 : Récapitulation des tests réalisés sur RISK6 et TASA.

		Biobanque APRECIT	APRECIT-BIS					
		Résultats QFT	n inclus	RISK6			TASA	
				n done	% done	Moyenne score	n done	% done
Resisters	M0	-						
	M6	-						
	M12	-						
	M18	-	15	15	100%	0,37202039	1	7%
Remote	M0	+	23	17	74%	0,37625115		0%
	M6	+	23	17	74%	0,4602802		0%
	M12	+						
	M18	+	23	17	74%	0,44513575	9	39%
Recent	M0	-	20	19	95%	0,36082063	4	20%
	M6	-/+	20		0%	0,49230443	4	20%
	M12	+	20	19	95%	0,48763283		0%
	M18	+	20	19	95%	0,50163755		0%
Progressors	M0	-/+	23	18	78%	0,4747772	4	17%
	M6	-/+	23	18	78%	0,55064581	4	17%
	M12	-/+	23	18	78%	0,59644316	4	17%
	M18	-/+	23	18	78%	0,44718024	4	17%

V. Impact

Les données générées par ce projet contribueront à la définition d'une stratégie de dépistage et de prise en charge personnalisée de l'infection tuberculeuse latente (ITL) en milieu communautaire. Ces données permettront de quantifier, a posteriori, la part de population de l'étude APRECIT qui devrait bénéficier du TPT. Cette approche développée dans APRECIT apportera des éléments décisionnels aux autorités de santé en faveur d'un traitement ciblé et non un traitement systématique de l'ensemble des sujets ayant eu un contact intra-domiciliaire avec un cas de TB maladie.

TB-EDCTP-INTENSE		Traitement intensifié de la tuberculose pour réduire la mortalité élevée de méningite tuberculeuse chez les patients infectés et non infectés par le VIH		
Correspondant : Niaina Rakotosamimanana		Email : niaina@pasteur.mg Tél : + 261 20 22 412 72		
Co-investigateurs de l'IPM : - Mamy Serge RAHERISON, Centre National de Référence des Mycobactéries (CNRM), rmamyserge@pasteur.mg - Holy ANDRIAMAMONJISOA, Unité des Mycobactéries, aholy@pasteur.mg		Date de rédaction 30/01/2025 Lieux des travaux Antananarivo, Tamatave, Fianarantsoa Madagascar Côte d'Ivoire, Afrique du Sud, Ouganda Budget total 9 255 810 € dont 440 414 € pour l'IPM		
Co-investigateurs hors IPM : - Mamy Serge RAHERISON, CNRM, rmamyserge@pasteur.mg - Mihaja RABERAHONA, Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM), Madagascar - José MIRO, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Spain - Dr Maryline BONNET, Institut de Recherche pour le Développement (IRD), France - Alexandra CALMY, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Suisse - Conrad MUZOORA, Médecins Sans Frontières-Epicentre, Ouganda - Robert WILKINSON, University of Cape Town (UCT), South Africa - Serge EHOLIE, Programme PACCI, Côte d'Ivoire - Fabrice BONNET, Université de Bordeaux, France				
Date de début : 01/01/2019	Date de fin : 31/12/2026			Durée (mois) : 60 + extension
Financements : European & Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP), Grant RIA2017T-2019 INTENSE TBM				
Mots-clés : tuberculose méningée, diagnostic, renforcement de capacité, essai thérapeutique, Aspirine				

I. Contexte et justification

La mortalité due à la méningite tuberculeuse (TBM) atteint les 30% chez les personnes séronégatives pour le VIH et jusqu'à 70% chez les personnes séropositives porteuses du VIH, dont le décès survient plus souvent dans les deux semaines suivant le diagnostic. Parmi les survivants des TBM, 50% resteront handicapés en raison de séquelles neurologiques. Le traitement des TBM est resté inchangé depuis des décennies malgré ce taux élevé de mortalité.

II. Objectifs

Les objectifs du projet sont : (1) Evaluer l'impact d'un schéma thérapeutique intensifié comprenant l'administration de médicaments par voie intraveineuse : la rifampicine à haute dose et le linézolide (une nouvelle stratégie), sur la mortalité par TBM chez les patients VIH séropositifs par rapport au traitement standard de l'OMS par le biais d'un essai randomisé de phase III. (2) Evaluer l'impact de l'ajout de l'aspirine, un nouveau médicament dans le traitement de la TBM, sur les schémas thérapeutiques standard et intensifiés, sur la mortalité par TBM chez les patients infectés ou non par le VIH à travers une phase III de conception factorielle randomisée, contrôlée contre placebo.

Pour l'IPM il s'agira spécifiquement de 1) renforcer les capacités de diagnostic de la TB méningée à partir de LCR au niveau des laboratoires partenaires et 2) être le référent national dans la détection des résistances aux antituberculeux en laboratoire lors des essais cliniques.

III. Méthodes

Un essai contrôlé randomisé multicentres sera réalisé dans 4 pays d'Afrique (Côte d'Ivoire, Ouganda, Afrique du Sud et Madagascar). A Madagascar, trois sites cliniques (Antananarivo, Tamatave et Fianarantsoa) participeront aux essais cliniques. Les patients chez lesquels une TBM est suspectée seront randomisés 1: 1: 1 selon le traitement TBM standard de l'OMS, par rapport à un traitement intensifié INTENSE-TBM, à un traitement par 150 mg d'aspirine par jour comparé à un traitement par placebo. Les patients co-infectés par le VIH commenceront une formulation générique de ténofovir, de lamivudine et de dolutégravir quatre semaines après le début du traitement par TBM, et poursuivront avec la dexaméthasone. L'incidence et les facteurs de risque du syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire grave seront déterminés et la pharmacocinétique des interactions médicamenteuses entre la rifampicine standard et la dose élevée avec le dolutégravir seront analysés.

IV. Etats d'avancements

En 2024, 244 prélèvements provenant de patients nouvellement inclus ont été envoyés par les sites cliniques de l'INTENSE-TB, ce qui représente une augmentation de 26,8% par rapport à l'année 2023 (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**1). A partir des reçus au laboratoire de l'IPM, les souches isolées identifiées comme appartenant au complexe *Mycobacterium tuberculosis* ont été envoyées en Espagne (IDIBAPS) pour les antibiogrammes de seconde ligne et les analyses de pharmaco-cinétique (PK-PD).

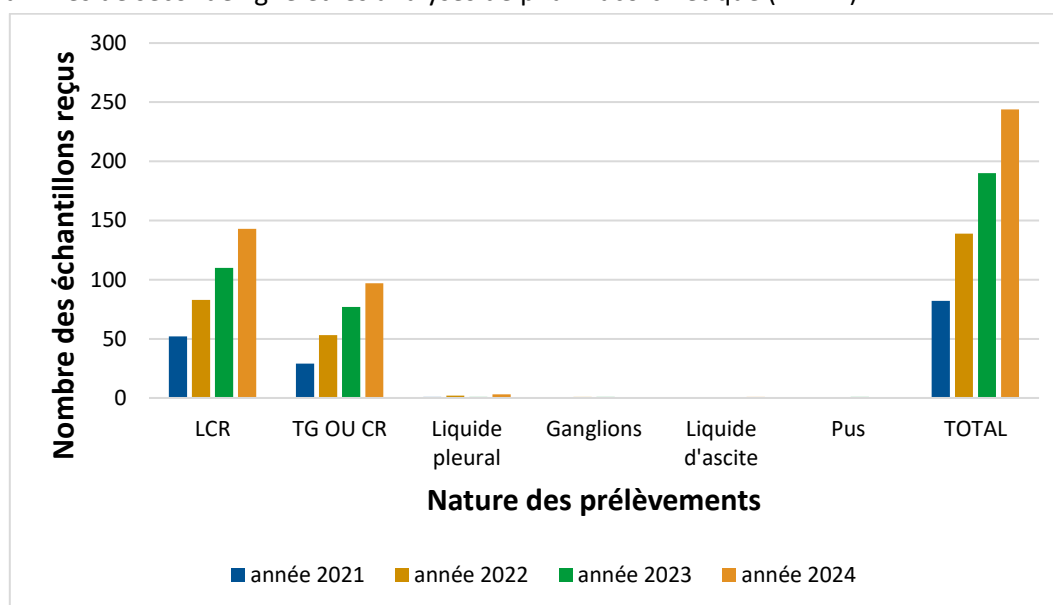


Figure 1 : Prélèvements reçus et traités pour INTENSE-TB de 2021 à 2024. LCR = liquide céphalo-rachidien, TG = tubage gastrique, CR = crachat.

V. Impact

Les données apportées par l'IPM ont permis aux cliniciens d'affiner les critères d'inclusions dans l'essai, de s'adapter aux traitements correspondants selon le protocole de l'étude.

TB-EDCTP-MTBVACN3			Evaluation de l'innocuité et de l'immunogénicité du vaccin MTBVAC par rapport au BCG chez les nouveau-nés à Madagascar (MTBVACN3)
Correspondants : Rila RATOVOSON Niaina RAKOTOSAMIMANANA		Email : рила@pasteur.mg niaina@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 23/01/2025 Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar Budget total 19 368 568 € dont 1 174 000 € pour Madagascar
Co-investigateurs de l'IPM : - Paulo RANAIVOMANANA , Unité des Mycobactéries, rpaulo@pasteur.mg - Theodora M. GAMANA , Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), tmayouya@pasteur.mg - Rindra RANDREMANANA , Unité EPI-RC, rrandrem@pasteur.mg			
Co-investigateurs hors IPM : - José Mahenina RANDRIA , CHU de Gynécologie-Obstétrique Befelatanana, Antananarivo (Madagascar) - Hery RAZANAPIERA RAJAONARISON , CHU Gynécologie-Obstétrique Befelatanana, Antananarivo (Madagascar) - Ingrid MURILLO , Biofabri, Pontevedra (Espagne) - Direction du Programme Elargi de Vaccination, Madagascar - Programme National de Lutte contre la Tuberculose, Madagascar - South African Tuberculosis Vaccine Initiative Cape Town, Afrique du Sud			
Date de début : 01/01/2021	Date de fin : 31/12/2025 étendue à 2027	Durée (mois) : 60	
Financements : European & Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP) : Grant RIA2019S-2652-MTBVACN3			
Mots-clés : essai vaccinal, MTBVAC, BCG, nouveau-nés, innocuité, immunogénicité, biobanque			

I. Contexte et justification

Plusieurs candidats vaccins contre la tuberculose (TB) sont en phase d'évaluation par des essais cliniques. Parmi eux, un vaccin vivant constitué d'une souche de *M. tuberculosis* d'origine humaine atténuée appelé « Mycobacterium tuberculosis Vaccine » ou MTBVAC fait actuellement l'objet d'essais cliniques de primo-vaccination. Ce vaccin pourrait remplacer le BCG s'il arrive à démontrer une innocuité et une efficacité au moins meilleure que le BCG une fois administré chez les nouveau-nés dans les pays à forte endémie de TB. Ce vaccin a montré une immunogénicité mais avec une immunité plus durable par rapport au BCG dans des modèles animaux. Le développement clinique prévoit d'utiliser MTBVAC en tant que stratégie de remplacement du BCG chez les nouveau-nés vivant dans des pays où la TB est endémique.

II. Objectifs

Les objectifs principaux pour Madagascar seront d'évaluer l'innocuité et l'immunogénicité du MTBVAC chez les nouveau-nés sains dans une cohorte non exposée au VIH par comparaison à l'administration du BCG.

L'objectif secondaire est de constituer une biobanque d'échantillons pour des études ultérieures sur les biomarqueurs afin d'identifier les corrélats immunologiques de la protection induite par le vaccin et les biomarqueurs du risque de tuberculose.

III. Méthodes

Ce projet s'inscrit dans le cadre d'un essai multicentrique randomisé, contrôlé en double aveugle, visant à évaluer l'efficacité (phase 3 en Afrique du sud), l'innocuité et l'immunogénicité (phase 2b à Madagascar et au Sénégal) du MTBVAC administré à des nouveau-nés sains exposés au VIH et ceux non-exposés et non infectés par le VIH dans les régions d'Afrique subsaharienne où la TB est endémique. Soixante nouveau-nés non-exposés et non infectés par le VIH sont à inclure dans la cohorte pour Madagascar. Les participants recevront une dose unique de MTBVAC ou de BCG, administrée par voie intradermique à l'inclusion dans l'étude, dans les 7 jours après la naissance. Le temps estimé pour compléter le recrutement est de six à huit mois. Le suivi durera jusqu'à 365 jours après la date d'inclusion avec 7 visites programmées, soit à J7, J28, J56, J84, J182, J270, J365.

IV. Etat d'avancement

L'inclusion des participants dans le projet a débuté en avril 2024, et la totalité des 60 participants a été inclus en novembre 2024, soit 7 mois de recrutement. Sur les 7 visites programmées pour chaque participant, à la fin de l'année 2024 :

- Les 60 participants ont complété les visites de suivi J7 et J28 ;
- 58 participants ont réalisé la visite J56, les 2 restants sera fait en début de l'année 2025 ;
- La visite J84 a été réalisée par 45 participants ;
- 14 participants ont complété la visite J182.

Les visites restantes J270 et J365 seront programmées en 2025.

Quatre visites de monitoring ont été réalisées par l'équipe FHI Clinical de l'Afrique du Sud pour l'équipe du coté aveugle, tandis que deux visites ont concerné l'équipe en ouvert. Quatre infirmiers de recherche clinique et un coordinateur qualité ont été recrutés pour renforcer les équipes terrain, notamment pendant les phases de recrutement et les visites à domicile des participants. Trois réunions avec le Community Advisory Board (CAB) ont été organisées au cours de l'année 2024. Un troisième amendement au protocole est actuellement en cours de préparation.

V. Impact

Cette étude permettra de renforcer les capacités de Madagascar en matière d'essais vaccinaux sur la TB et de faire avancer la recherche de vaccins plus efficaces contre la TB.

VI. Production scientifique

VI.1. Communication affichée

- **Challenges in establishing Vaccine trial capacity in Antananarivo: example from the MTBVAC.** Razafimahefa A, Ranaivomanana P, Mayouya Gamana T, Randriamanana R, Ratovoson R, Rakotosamimanana N. 7th Global Forum on TB vaccine. Octobre 2024. Rio de Janeiro, Bresil.

TB-HINTT		Evaluation du QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-P) en combinaison avec HBHA comme un outil de suivi de l'efficacité du traitement antituberculeux	
Correspondants : Rila RATOVOSON Niaina RAKOTOSAMIMANANA		Email : rila@pasteur.mg niaina@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 27/01/2024 Lieux des travaux Centre Hospitalier Universitaire de Soins et de Santé Publique Analakely (CHUSSPA) Antananarivo Budget total 24 000 €
Co-investigateurs de l'IPM : - Paulo RANAIVOMANANA, Unité des Mycobactéries, rpaulo@pasteur.mg - Crisca RAZAFIMAHATRATRA, Unité des Mycobactéries, crisca@pasteur.mg - Mamy Serge RAHERISON, Centre National de Référence des Mycobactéries, rmamyserge@pasteur.mg			
Co-investigateurs hors IPM : - Centre Hospitalier Universitaire de Soins et de Santé Publique d'Analakely (CHUSSPA), Antananarivo, Madagascar. - Jonathan HOFFMANN, Fondation Mérieux, Lyon (France) - Haja RAMAMONJISOA, Centre AMADIA, Antananarivo, Madagascar			
Date de début : 08/2023	Date de fin : 08/2024	Durée (mois) : 24	
Financements : Fondation Mérieux (Lyon, France), IPM			
Mots-clés : tuberculose, suivi traitement, QuantiFERON-TB Gold Plus, HBHA, diabète			

I. Contexte et justification

La majorité des patients atteints de tuberculose (TB) peuvent être guéris lorsque les antituberculeux sont fournis et pris correctement. Une surveillance médicale régulier pourrait être réalisé avec des tests sanguins, tels que les IGRA, qui mesurent la production d'IFN- γ en réponse à une stimulation avec les antigènes spécifiques de *M. tuberculosis*. Ces tests pourraient identifier de manière précoce la réponse au traitement de la TB. Le test QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-P), les dosages de la numération leucocytaire (WBC) et le rapport monocytes/lymphocytes (MLR) reflètent les réactions inflammatoires associées à TB et offrent la possibilité de surveiller le traitement de la TB. L'état du système immunitaire de l'hôte ou une pathologie altérant ce dernier, comme le diabète sucré (DM ou « diabetes mellitus »), peut cependant affecter ces tests sanguins.

II. Objectifs

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'influence du DM sur les performances respectives des tests QFT-P, WBC et MLR dans leurs capacités à suivre le traitement de la TB pulmonaire.

III. Méthodes

Il s'agit d'une étude prospective, longitudinale et observationnelle sur des patients avec une TB pulmonaire confirmée bactériologiquement, avec (TBDM) et sans diabète (TBP). Ces patients tuberculeux ont été recrutés à Antananarivo (CHUSSPA). Tous les nouveaux patients avec une TB pulmonaire confirmée, VIH séronégatifs et n'ayant pas encore commencé un traitement antituberculeux de plus de 4 ans y ont été inclus. Deux autres groupes contrôles : individus sains asymptomatiques (dans la communauté) et des patients avec diabète (au niveau du centre AMADIA) ont été également recrutés pour l'étude. Une prise de sang pour les tests QFT-P, WBC et MLR ainsi que le l'hémoglobine glyquée (HbA1C) pour détecter le diabète a été effectuée

pour tout participant à l'inclusion ainsi qu'au 2^{ème} mois de traitement, à la fin du traitement et deux mois après la fin du traitement.

IV. Résultats et discussion

Après accord du CERBM de Madagascar, 30 patients supplémentaires atteints de TB et de diabète ont été recrutés jusqu'en janvier 2024. Après la mesure en laboratoire de l'HbA1c, les patients ont été classés en groupes TBP (n=43) et TBDM (n=30). Par comparaison aux patients du groupe TBP, les patients TBDM étaient caractérisés par une réponse QFT-P IFN-g spécifique de *Mycobacterium tuberculosis* plus élevée après le traitement antituberculeux ($p<0,001$ et $p<0,05$, respectivement, après stimulation des antigènes TB1 et TB2). Une proportion significativement plus élevée de tests QFT-P positifs a été observée dans le groupe TBDM par rapport au groupe TBP à la fin du traitement (91,3% vs 64,1, $p=0,03$). Par ailleurs, contrairement aux patients non diabétiques, une diminution de la valeur du MLR après le traitement de la TB a été observée chez les patients diabétiques ($p<0,001$).

V. Impact

Il n'existe actuellement pas d'outil pronostique fiable permettant de prédire l'issue du traitement de la TB qui pourrait améliorer le suivi du traitement et valider la guérison des patients, tout en optimisant le contrôle de l'émergence de la résistance. Nos données sur les tests utilisés pour surveiller le traitement de la TB, semblent suggérer que la TB associée à un DM est associée à une réponse inflammatoire persistante après le traitement. Ces résultats soulignent l'importance de considérer le DM comme un modificateur potentiel des résultats du traitement de la TB.

VI. Production scientifique

VI.1. Publication

- **Assessing the effects of diabetes mellitus on the monocyte-to-lymphocyte ratio and the QuantiFERON-TB gold plus assays for tuberculosis treatment monitoring: a prospective cohort study.** Ranaivomanana P, Razafimahefa A, Ndiaye M, Razafimahatratra C, Ramamonjisoa H, Herindrainy P, Raherison M, Raherinandrasana AH, Rakotonirina J, Hoffmann J, Ratovoson R, Rakotosamimanana N. *Front Immunol.* 2025;15:1451046. doi: 10.3389/fimmu.2024.1451046. IF: 5,7

Séquençage du génome complet de la tuberculose pour le contrôle de la maladie à Madagascar – Un essai contrôlé randomisé en grappe pour évaluer différentes stratégies d'intervention à l'échelle communautaire			
TB-WGS-cRCT			
Correspondant : Niaina RAKOTOSAMIMANANA		Email : niana@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	
Co-investigateurs de l'IPM :		Date de rédaction 20/01/2025 Lieux des travaux District de Vohibato Fianarantsoa, Madagascar Budget 239 200 € pour Madagascar	
- Rindra RANDEMANANA , Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), rrendrem@pasteur.mg			
- Theodora M. GAMANA , Unité d'EPI-RC, tmayouya@pasteur.mg			
- Fanantenana RANDRIA-ANDRIANOMANANA , Unité des Mycobactéries, fanantenana@pasteur.mg			
Co-investigateurs hors IPM :			
- Simon GRANDJEAN LAPIERRE , Centre hospitalier de Montréal - Canada, simon.grandjean.lapierre@umontreal.ca			
- Rivo RAKOTOARIVELO , Service des Maladies Infectieuses CHU Tambohobe Fianarantsoa (Madagascar)			
- Programme National de Lutte contre la tuberculose, Ministère de la Santé Publique, Antananarivo (Madagascar)			
Date de début : 16/05/2022	Date de fin : 04/2024	Durée (mois) : 24	
Financements : Institut de Recherche en Santé du Canada (IRSC)			
Mots-clés : tuberculose, dépistage, séquençage du génome, enquêtes d'entourage, District Vohibato			

I. Contexte et justification

Les technologies de séquençage de génome de *Mycobacterium tuberculosis* permettent leur identification et les résistances potentielles aux anti-tuberculeux. Ces technologies pourraient soutenir le contrôle de la tuberculose (TB) dans la communauté. À ce jour, aucune étude prospective connue n'a évalué l'impact de l'intégration de cet outil pour la détection des cas de TB dans un système de santé.

II. Objectifs

L'objectif principal de l'étude est de mesurer l'impact du séquençage génomique de *M. tuberculosis* de façon prospective et systématique sur la détection des cas de tuberculose.

III. Méthodes

Il s'agit d'un essai interventionnel randomisé contrôlé en grappe. L'unité de randomisation est représentée par les Fokontany, regroupements administratifs, du district de Vohibato, Fianarantsoa et dans lesquels la population est homogène et vivent en étroite proximité. Les Fokontany ayant au moins un cas de TB confirmé dans les 6 mois précédant la randomisation ont été sélectionnés. Tous les individus dans les Fokontany sélectionnés pour l'étude ont été éligibles. Les Fokontany de l'agglomération urbaine de Fianarantsoa, ceux à plus de 100 km d'un centre de dépistage et de traitement (CDT) ou ceux avec un enjeu de sécurité et d'accessibilité géographique ont été exclus. Au total, 48 Fokontany ont été inclus avec la distribution de 16 Fokontany dans chaque Bras d'étude :

- Bras 1 (Standard de soins) : détection passive des cas de TB avec microscopie au CDT ;
- Bras 2 (Meilleures pratiques) : recherche active des cas présentant des symptômes évocateurs de TB, utilisation du test moléculaire Xpert MTB/RIF, puis la recherche des contacts intra-domiciliaires ;
- Bras 3 (Intervention à l'étude) : interventions du bras 2, avec culture des crachats, séquençage du génome complet de *M. tuberculosis* et recherche de cas de TB additionnel lorsque le test WGS suggère l'existence d'un cluster.

IV. Résultats et discussion

46 153 participants ont fait l'objet d'une enquête, parmi lesquels 2,3% (n=1 074) présentaient des signes de TB et ont été prélevés. De ces prélèvements, 2,9% (n=10) ont été testés positifs par microscopie dans le bras 2, et 1,8% (n=6) dans le bras 3. Par ailleurs, 8,6% (n=30) ont été identifiés comme positifs par la méthode GeneXpert dans le bras 2, et 4,6% (n=15) dans le bras 3 (Figure 1). Au total, 33 patients ont été recrutés dans le bras 3 de l'étude, parmi lesquels 54,5% (n=19) présentaient une culture positive pour *M. tuberculosis*, et qui ont tous été séquencés. Quatre lignées sensu stricto de *M. tuberculosis* ont été identifiées : la lignée 4 (47,4%, n=9) est la plus fréquente, suivie de la lignée 1 (31,6%, n=6), de la lignée 2 (15,8%, n=3) et de la lignée 3 (5,3%, n=1). Deux clusters génomiques comprenant deux patients distincts chacun ont été identifiés, avec des distances de 7 SNPs et 10 SNPs entre les génomes. Les patients inclus dans chaque cluster résidaient dans des fokontany différents.

L'enquête épidémiologique de ces clusters n'a identifié aucun lien spatio-temporel entre ces patients et aucun cas supplémentaire n'a pu être retracé à partir de ces clusters génomiques. Ceci indique que la transmission peut avoir eu lieu via des interactions non retracées, tel que des patients asymptomatiques ou dans des contextes communautaires plus larges où les interactions sociales ne sont pas toujours faciles à suivre ou à documenter. Dix-huit patients présentaient des souches multi-sensibles et un patient avait une tuberculose mono-résistante à la streptomycine, concordants avec les données de GeneXpert pour la résistance à la rifampicine.

V. Impact

Grâce aux recherches actives des cas, l'étude a permis d'identifier précocement plusieurs cas de tuberculose, contribuant ainsi à limiter la transmission de la maladie au sein du district de Vohibato.

VI. Production scientifique

VI.1. Publication

- **Whole genome sequencing of *M. tuberculosis* for disease control in high-burden settings: study protocol for a cluster randomized controlled trial evaluating different community-wide intervention strategies in rural Madagascar.** Adjoa Ametepe ES*, [Andriamanoha N*](#), [Randria Andrianomanana F](#), Point F, [Mangahasimbola RT](#), Dyachenko A, Hall M, [Gamana TM](#), Knoblauch AM, [Razafindrasoa YY](#), Nimalan A, Behr M, Durand M, Johri M, Iqbal Z, Rakotoarivelo AR, [Randremanana RV](#), [Rakotosamimanana N](#), [Grandjean Lapierre S](#). *Trials*. 2024;25(1):717. doi: 10.1186/s13063-024-08537-4. IF: 2

UBE-CIRCUS		Circulation des entérobactéries multirésistantes (EMR) chez les humains, les animaux et dans l’environnement dans les zones rurales, périurbaines et urbaines des pays en développement : une approche « One Health »	
Correspondant : Tania CRUCITTI		Email : tcrucitti@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72 (304)	
Co-investigateurs hors IPM : - Luc SAMISON, Centre d’Infectiologie Charles Mérieux, Université d’Antananarivo - Felana RABETOKOTANY, CICM, Université d’Antananarivo - Volatiana ANDRIANANJA, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana (CHUJRB), Antananarivo - Ilo RAMHATAFANDRY, DESMV, Antananarivo - Eric CARDINALE, Directeur Adjoint, UMR Astre CIRAD, France - Anne-Laure BANULS, UMR MIVEGEC, IRD, France		Date de rédaction 26/02/2025 Lieux des travaux Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana (CHUJRB), Antananarivo	
Date de début : 01/01/2023	Date de fin : 31/12/2024	Durée (mois) : 24	
Financements : INSERM		Budget total 50 576 €	
Mots-clés : One Health, résistance aux antimicrobiens, E-BLSE, carbapénèmes			

I. Contexte et justification

Les antimicrobiens jouent un rôle primordial dans le traitement des maladies des humains, des animaux et des plantes. Toutefois, l'utilisation inappropriée de ces médicaments favorise l'apparition et la propagation de micro-organismes qui leur deviennent résistants. La résistance aux antimicrobiens (RAM) est un problème de santé publique mondial qui menace le traitement efficace des maladies infectieuses.

Les entérobactéries multirésistantes constituent l'une des priorités majeures de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dans la lutte contre la RAM par sa capacité de se retrouver chez l'homme et les animaux mais aussi dans l'environnement, et se répandent dans le monde entier. Cependant, les connaissances sur l'étendue précise de la résistance dans ces trois compartiments sont limitées aux pays disposant de réseaux de surveillance bien établis. En collaboration avec ses partenaires, le centre hospitalier universitaire d'Antananarivo et la Direction des Services Vétérinaires a mis en œuvre le projet Circulation des entérobactéries multirésistantes (EMR) chez les humains, les animaux et dans l'environnement dans les zones rurales, périurbaines et urbaines des pays en développement : une approche « One Health ».

II. Objectifs

Etudier la circulation de la résistance aux antimicrobiens (souches EMR et éléments génétiques mobiles) entre les 3 compartiments (humain, animal et environnement) dans une zone urbaine de Madagascar.

III. Méthodes

L'étude cas -témoin s'est déroulée d'avril 2024 à décembre 2024 au Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana (CHUJRB) à Antananarivo. Elle était transversale et descriptive, visant à comprendre les infections urinaires ou septicémies par les entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre élargie (eBLSE) et de carbapénémase (EPC), incluant les patients, leurs familles, animaux domestiques et environnement proche. Les données étaient collectées par interrogatoires hospitaliers et prélèvements au

laboratoire, tandis que les échantillons des foyers comprenaient selles humaines, animaux domestiques, animaux de rente et environnement. L'analyse en laboratoire impliquait la culture sur milieux spécifiques, l'identification des souches bactériennes et la détection moléculaire pour caractérisation.

L'IPM était en charge des analyses bactériologiques des prélèvements faits auprès des foyers.

IV. Résultats et discussion

Les inclusions des patients ont débuté le mois d'avril 2024, le dernier patient a été inclus le 21 décembre 2024 au CHUJRB à Antananarivo.

La collecte des prélèvements auprès des foyers a débuté le 1^{er} mai 2024, le dernier foyer a été prélevé le 7 janvier 2025. Un total de 30 foyers a été collecté, donnant un total de 127 prélèvements ; la répartition des prélèvements est présentée dans le tableau ci-dessous.

Humains	Environnements			Animaux	
	Eau de consommation	Aliments	Crottes de rongeurs	Compagnies	Rentes
40	30	28 (18 cuisinés)	05	Chiens/ 06	Porcs/ 04
				Chats/ 05	Volailles/ 06
				Tortues/02	Lapin/ 01

Des 40 prélèvements humain, 1 prélèvement était d'un patient cas et 4 de patients contrôles.

Des 127 prélèvements, 52 prélèvements ne contenaient pas de bactéries (9/40 humains, 18/28 aliments (13/18 cuisinés), 7/24 animaux, 16/30 eaux, 2/5 crottes de rongeurs). Deux foyers n'avaient aucun prélèvement avec bactéries. Les foyers restants avaient au moins un prélèvement avec bactéries. Parmi les 75 prélèvements avec bactéries, nous avons identifié 1 espèce dans 42 prélèvements (16 humains, 8 aliments, 9 animaux, 7 eaux, 2 crottes de rongeurs), 2 espèces dans 29 (14 humains, 2 aliments, 5 animaux, 7 eaux, 1 crotte de rongeurs) et 3 espèces dans 4 prélèvements (1 humain, 3 animaux).

La majorité des bactéries identifiées étaient des *Escherichia coli* (29 dans prélèvements humains) suivi par *Klebsiella pneumoniae* (13 dans prélèvements humains).

V. Impact

Ce projet cherche à comprendre la circulation de la résistance (EMR) entre les trois compartiments (humain, animal et environnement) dans une zone urbaine. Il pourra ainsi apporter des données pertinentes à la surveillance de la RAM contribuant à la maîtrise de ce fléau à Madagascar.

UBE-GIFT		Un essai clinique observationnel multicentrique visant à comparer la faisabilité et la performance d'un test d'inflammation génitale GIFT	
Correspondant : Tania CRUCITTI		Email : tcrucitti@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72 (304)	
Co-investigateurs de l'IPM : - Lala RAFETRARIVONY, Unité de Bactériologie Expérimentale (UBE), fetra@pasteur.mg - Rindra RANDREMANANA, Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), rrandrem@pasteur.mg - Aina HARIMANANA, Unité EPI-RC, aharim@pasteur.mg - Noël Harijaona RATOvonIRINA, UBE, harijaona@pasteur.mg - Soamiangaly RANDRIANJATOVO, UBE, soamiangaly@pasteur.mg		Date de rédaction 03/01/2025 Lieux des travaux Cape Town, Afrique du Sud Harare, Zimbabwe Antananarivo, Madagascar Budget total 533 155,79 €	
Co-investigateurs hors IPM : - Stéphanie RAMBOARINA (Madagascar) - Solange Bienvenue RANDRIANARIVO, Centre Hospitalier Universitaire de Gynécologie et Obstétrique Befelatanana à Antananarivo (CHU GoB) (Madagascar) - Jo-Ann PASSMORE, University of Cape Town (South Africa) - Lindi MASSON, Macfarlane Burnet Institute for Medical Research and Public Health Ltd (Australia) - Katherine GILL, Desmond Tutu HIV Health Foundation (South Africa) - Emma HARDING-ESCH, London School of Hygiene & Tropical Medicine (United Kingdom) - Janneke VAN DE WIJGERT, Utrecht University Medical Centre (Netherlands) - Chido Dziva CHIKWARI, Organization for Public Health Interventions and Development (Zimbabwe) - Bich-Tram HUYNH, Institut Pasteur, Paris (France)			
Date de début : 01/06/2021	Date de fin : 31/07/2025	Durée (mois) : 49	
Financements : EDCTP : European and Developing Countries Clinical Trials Partnership			
Mots-clés : inflammation génitale, femmes, infections sexuellement transmissibles, Madagascar, Afrique du Sud, Zimbabwe			

I. Contexte et justification

Les tests pour diagnostiquer les infections sexuellement transmissibles (IST) et la vaginose bactérienne (VB) ne sont pas proposés en routine dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) en raison de leur coût élevé. Ainsi, l'approche syndromique est la norme de soin actuelle en Afrique du Sud, au Zimbabwe et à Madagascar.

Le prototype du test GIFT a été conçu pour identifier des cytokines (IL-1 α , IL-1 β et IP-10) associés aux IST et à la VB et permet de détecter des inflammations des formes symptomatiques mais également asymptomatiques de ces infections. C'est un test rapide à moindre coût applicable dans les PRFI.

Le projet consiste à tester la performance du dispositif GIFT dans des contextes cliniques sur trois sites d'essai en Afrique : l'Afrique du Sud (AdS), le Zimbabwe (Zbw) et Madagascar (Mdg).

II. Objectifs

Les objectifs du projet GIFT sont :

- D'évaluer la performance du dispositif GIFT pour les infections vaginales : *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG), *Trichomonas vaginalis* (TV), *Mycoplasma genitalium* (MG) et la Vaginose Bactérienne (VB) ;
- D'évaluer comment ce test rapide, GIFT, pourrait être intégré aux soins de routine.

III. Méthodes

L'étude est un projet de recherche multicentrique et multidisciplinaire.

La partie étude diagnostique évaluera les performances de ce dispositif dans le dépistage des IST, à savoir CT, NG, TV et MG, et la VB, chez les femmes de 18 à 35 ans en AdS, au Zbw et à Mdg, comparé aux tests moléculaires validés et comparé avec le Nugent score en plus pour la VB.

La partie étude d'intégration portera sur l'expérience de l'utilisateur, les préférences des patients et l'évaluation économique du dispositif. Ces sections consistent en une combinaison de questionnaires structurés, d'entretiens ouverts et d'observations avec les prestataires de services et aura lieu au cours de l'étude diagnostique.

Toutes les données ont été saisies sur RedCap.

IV. Résultats et discussion

Au total, 676 participantes ont été recrutées dans les 3 sites. L'âge médian des participantes était de 27 ans. Les participantes malgaches avaient des niveaux d'éducation et des revenus significativement plus faibles. Des écoulements vaginaux anormaux ont été reportés par 52% des participantes de Mdg, 3% du Zbw et 9% de l'AdS. La prévalence des IST est de 29% dans les 3 sites (AdS : 36%, Mdg : 32%, Zbw : 20%). La prévalence de CT et de NG était respectivement de 23 % et 8 % pour l'AdS, 13 % et 5 % pour Mdg ; 10 % et 4 % pour le Zbw. TV était plus prévalent à Mdg (18%), par rapport à l'AdS (10%) et au Zbw (7%). La VB a affecté la moitié des participantes (AdS : 57%, Mdg : 44%, Zbw : 48%) tandis que la prévalence de MG était de 4,5% dans l'ensemble.

Un test moléculaire permettant la détection du chromosome Y a été appliqué sur l'ensemble des échantillons GIFT afin de vérifier la présence de sperme et son activité inflammatoire dans l'environnement vaginal.

La mise au point, la validation et l'application de plusieurs qPCR pour la quantification des bactéries associées à la VB et le diagnostic moléculaire de la VB est en cours. Les analyses des données sont en cours.

Un atelier de travail sur l'intégration du dispositif GIFT pour la gestion des IST et de la VB a eu lieu les 29 et 30 octobre 2024 à Ilo Hôtel Andakana, réunissant tous les collaborateurs et co-investigateurs du projet.

V. Impact

- Développement d'un test rapide et abordable pour le dépistage précoce de l'inflammation vaginale.
- Une mise à jour des connaissances sur la prévalence des IST et VB dans les zones d'étude et sur les facteurs de risque associés.

VI. Productions scientifiques

VI.1. Publication

- **Novel point-of-care cytokine biomarker lateral flow test for the screening for sexually transmitted infections and bacterial vaginosis: study protocol of a multicentre multidisciplinary prospective observational clinical study to evaluate the performance and feasibility of the Genital InFLammation Test (GIFT).** Ramboarina S*, Crucitti T*, Gill K, Bekker LG, Harding-Esch EM, van de Wijgert JHHM, Huynh BT, Fortas C, Harimanana A, Gamana TM, Randremanana RV, Mangahasimbola R, Chikwari CD, Kranzer K, Mackworth-Young CRS, Bernays S, Thomas N, Anderson D, Tanko FR, Manhanzva M, Lurie M, Khumalo F, Sinanovic E, Honda A, Pidwell T, Francis SC, Masson L*, Passmore JA*; GIFT study group (Kpokiri E, Meyer B, Radebe P, Lombard C, Mehoul-Loko C, Ganief Y, Daniels R, Madikida A, Mahlangu K, Mwaturura T, Chisenga M, Chipanga JF, Bandason T, Makunyire P, Mhangami F, Karumazondo J, Naidoo J, Webb K, Mungur L, Uys A, Uys D, Smith E, Marias S, Rasoanandrianina S, Ravoavison D, Rakotonirina PA, Razakarivony A, Randria H, Rahantarimalala A, Rafetrarivony L, Bernardson B, Rasolofomanana T, Randriamange N, Nomenjanahary A, Rabarisoa L, Rasoloson D, Raveloson S, Randrianantenaina L, Rakotonindriana H, Voanarivolalao F, Ranarinandra V, Machinga F). *BMJ Open*. 2024;14(5):e084918. doi: 10.1136/bmjopen-2024-084918. **IF : 2,4**

VI.2. Communications affichées

- **Genital Inflammation Test (GIFT) for Sexual and Reproductive Health: Point of Care screening tool for Sexually Transmitted Infections and Bacterial Vaginosis.** Lurie M, Manhanzva M.T, Khumalo F, Cawe N, Tanko R, Pidwell T, Meyer B, Radebe P, Lombard C, Mehoul-Loko C, Ganief Y, Kpokiri E, Crucitti T, Mayouya Gamana T, Gill K, Thomas N, Madikida A, Mahlangu K, van de Wijgert J, Huynh BT, Fortas C, Dziva Chikwari C, Kranzer K, Mwaturura, Mungur, Uys A, Uys D, Honda A, Bernays S, Bekker LG, Sinanovic E, Smith E, Francis S, Marais S, Mackworth-Young C, Harding-Esch E, Anderson D, Passmore JS, Masson L. IUSTI 2024 meeting and ASRHA conference. 17-20 septembre 2024. Sydney, Australia.
- **Conseil Consultatif Communautaire (CCC-IST) à Madagascar.** Raharimanga V, Ramarozatovo R, Mayouya Gamana T, Rarivoharilala E, Harimanana A, Rasoanindrainy M, Rakotonaivo R, Ramaromandray N, Ravomanana J, Firinga J, Marie I, Rakotoarisoa L, Rajaonary A, Rasoanaivo J, Ravelohanta M, Rabiata I, Rakotondrainibe V, Andriamahanina H, Berthier C, Randrianarivelo O, Crucitti T. XX^{ème} Colloque sur le VIH de l'Océan Indien. Novembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Sexually Transmitted Infections (STIs) and Bacterial Vaginosis (BV) among women of Childbearing Age in Antananarivo, Madagascar: Prevalence and Risk Factors.** Fortas C, Harimanana A, Rafetrarivony L, Rasoanandrianina S, Huynh BT, Randremanana R, Crucitti T. XX^{ème} Colloque sur le VIH de l'Océan Indien. Novembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Genital InFLammation Test for Sexual and Reproductive Health: Point of Care screening tool for Sexually Transmitted Infections and Bacterial Vaginosis.** Masson L, Manhanzva M.T, Khumalo F, Lurie M, Kpokiri E, Tanko R, Pidwell T, Meyer B, Radebe P, Lombard C, Mehoul-Loko C, Ganief Y, Crucitti T, Mayouya-Gamana T, Gill K, Thomas N, Madikida A, Mahlangu K, van de Wijgert J, Huynh BT, Fortas C, Dziva Chikwari C, Kranzer K, Mwaturura T, Mungur L, Uys A, Uys D, Honda A, Bernays S, Bekker LG, Sinanovic E, Smith E, Francis S, Marais S, Mackworth-Young C, Harding-Esch E, Anderson D, Passmore JS. 14th Lorne Infection and Immunity 2024. 15 février 2024. Lorne, Australia.

UBE-MBT-STAR		Validation d'un protocole « in-house » pour l'outil MBT STAR permettant la détection rapide de BLSE et carbapénèmase chez les entérobactéries	
Correspondant : Tania CRUCITTI		Email : tcrucitti@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72 (304)	Date de rédaction 10/03/2025 Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar Budget total 5 500 €
Co-investigateurs de l'IPM : - Marin DELAUNAY , Unité de Bactériologie Expérimentale (UBE) - Juliano RATOVOSON , UBE, juliano@pasteur.mg - Noah RABENANDRASANA , UBE, rnoah@pasteur.mg			
Date de début : 16/02/2024	Date de fin : 16/02/2025	Durée (mois) : 12	
Financements : Projet interne - IPM			
Mots-clés : Maldi Tof , résistance , céphalosporinase , carbapénèmase , entérobactéries			

I. Contexte et justification

La résistance aux antimicrobiens constitue un problème de santé publique dans le monde et plus particulièrement dans les pays à ressources limitées. La dissémination mondiale d'entérobactéries productrice de bêta-lactamase à spectre élargie (eBLSE) et de carbapénèmase représente l'un des principaux fardeaux de la lutte contre l'antibiorésistance. Leur détection précoce est un enjeu crucial pour éviter leur dissémination et pour instaurer au plus vite une thérapeutique adaptée. Le module MBT STAR (Bruker) basé sur la spectrophotométrie de masse pourrait présenter un intérêt majeur pour le diagnostic rapide des BLSE et carbapénèmase chez les entérobactéries.

Une étude de l'outil MBT STAR en Chine (Lee *et al*)¹ basée sur une cohorte de 32 bactériémies à BLSE avait souligné l'excellente performance de cette méthode retrouvant une sensibilité (Se) de 97% et une spécificité (Sp) de 100% en comparaison aux antibiogrammes réalisés. En 2020, une équipe italienne (Cordovana *et al*)² a évalué les performances du MBT STAR sur une cohorte de 132 bactériémies à entérobactéries productrices de carbapénèmase. Les auteurs ont retrouvé une Se et une Sp du test de 100% comparativement aux données phénotypiques. L'ensemble de ces résultats prometteurs motivent la réalisation d'une étude de validation d'un protocole « in-house ». La validation de ce protocole permettra par la suite la détection rapide de BLSEs et carbapénèmases et ouvrira la voie à son utilisation dans nos futurs travaux.

La réalisation de l'étude SARA (Surveillance de l'antibiorésistance en Afrique) a récemment permis d'établir une collection de souches d'entérobactéries présentant une résistance aux céphalosporines et/ou carbapénèmes. L'utilisation de cette importante souchothèque permettra la réalisation d'une puissante étude de validation en faveur de l'usage du protocole « in-house » du MBT STAR.

II. Objectifs

- Validation d'un protocole « in-house » pour l'utilisation du MBT STAR dans la détection des eBLSE ;
- Validation d'un protocole « in-house » pour l'utilisation du MBT STAR dans la détection des carbapénèmases.

III. Méthodes

Ce projet repose sur la souchothèque collectée dans le cadre de l'étude SARA. Cette étude prospective s'est déroulée entre janvier et décembre 2023 avec pour objectif de déterminer la prévalence des résistances aux

antimicrobiens. Un séquençage WGS a été réalisé par la suite pour mettre en évidence les différents mécanismes génotypiques de résistance. Les données de séquençage ont été corrélées aux résultats d'antibiogrammes afin d'établir un profil de mécanisme de résistance concordant. Les résultats du MBT STAR seront comparés aux profils obtenus permettant ainsi d'établir la performance du protocole « in-house ». Une approche statistique aura pour but d'évaluer les caractéristiques intrinsèques du test (sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive (VPP), valeur prédictive négative (VPN) et un coefficient de concordance kappa).

IV. Résultats et discussion

La procédure 'MBT-STAR pour la détection rapide de l'hydrolyse de la ceftriaxone' BACTEXP MO-7, a été mise au point et officialisée le 2 juillet 2024. Un total de 120 souches du projet SARA a été identifié, comprenant :

- 50 souches *Klebsiella pneumoniae* productrices de β -lactamase à spectre étendu type CTX-M-15,
- 50 souches *Escherichia coli*, dont :
 - 20 productrices BSLE CTX-M-15
 - 15 productrices BSLE CTX-M-27
 - 15 productrices BSLE CTX-M-55
- 20 souches *K. pneumoniae* et *E. coli* sensibles aux céphalosporines de troisième génération.

L'étude est toujours en cours, avec l'analyse des souches SARA actuellement en progression.

V. Impact

- Ce projet est la première étude d'évaluation de l'outil MBT STAR dans un pays à ressources limitées.
- Possibilité par la suite d'envisager une utilisation en pratique clinique (Centre de Biologie Clinique).

¹ Lee AWT, Lam JKS, Lam R KW, Ng WH, Lee ENL, Lee VTY, Sze PP, Rajwani R, Fung KSC, To WK, Lee RA, Tsang DNC, Siu GKH. Comprehensive Evaluation of the MBT STAR-BL Module for Simultaneous Bacterial Identification and β -Lactamase-Mediated Resistance Detection in Gram-Negative Rods from Cultured Isolates and Positive Blood Cultures. Front Microbiol. 2018 Feb 23;9:334. doi: 10.3389/fmicb.2018.00334. PMID: 29527202; PMCID: PMC5829630.

¹ Cordovana M, Abdalla M, Ambretti S. Evaluation of the MBT STAR-Carba Assay for the Detection of Carbapenemase Production in *Enterobacteriaceae* and *Hafniaceae* with a Large Collection of Routine Isolates from Plate Cultures and Patient-Derived Positive Blood Cultures. Microb Drug Resist. 2020 Nov;26(11):1298-1306. doi: 10.1089/mdr.2019.0466. Epub 2020 May 15. PMID: 32412820.

UP-Bilharziose		Dépistage de la bilharziose et de géohelminthiases chez l'homme et dans l'environnement	
Correspondant : Milijaona RANDRIANARIVELOJOSIA		Email : milijaon@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	
Co-investigateurs de l'IPM : - Renaud RASOLOFONIRINA , Laboratoire Central Bilharziose, rrenaud@pasteur.mg - Seheno RAZANATSIORIMALALA , Unité de Parasitologie (UP), seheno@pasteur.mg - Elie Noro RAHOLIMALALA , UP, elienoro@pasteur.mg - Dina RANDRIAMIARINJATOVO , UP, dinanyaintsoa@pasteur.mg		Date de rédaction 14/02/2025 Lieux des travaux Antananarivo, Ankililoaka, Madagascar Budget total (Financement de l'IPM) 20 000 €	
Co-investigateurs hors IPM : - Viviane RAZAFINDRAVAO , Clinique Médicale Betela, Andaboly, Toliara - Arsène INDRIAMBELO , Faculté des Sciences, Université de Toliara, Toliara			
Date de début : 01/09/2024	Date de fin : 31/01/2025		
Financements : Fonds propre de l'Institut Pasteur de Madagascar			
Mots-clés : <i>schistosoma</i>, bilharziose, géohelminthiases, Madagascar			

I. Contexte et justification

L'helminthiase en général incluant la bilharziose et les géohelminthiases en particulier demeure un problème de santé publique majeure à Madagascar – avec la présence de *Schistosoma haematobium* et *Schistosoma mansoni*. Conformément à la politique de lutte contre les maladies tropicales négligées à Madagascar, l'Unité de Parasitologie (UP) de l'Institut Pasteur de Madagascar avec le Laboratoire Central Bilharziose du Ministère de la Santé Publique (MinSanP) (en son sein) contribue à la surveillance de la bilharziose et des géohelminthiases chez des patients vus en consultation ou chez des villageois, et dans des échantillons d'eau destinée à la consommation.

II. Objectifs

Mettre à jour les données sur le risque de contracter la bilharziose et les géohelminthiases.

III. Méthodes

Pour commencer la surveillance de la bilharziose et des géohelminthiases dans la plaine d'Antananarivo, une étude préliminaire a été réalisée au Centre de santé de base de Fenoarivo à l'ouest de la capitale (février à mai 2024). Des échantillons d'urine et de selles ont été collectés chez les patients suspects de bilharziose ou de géohelminthiases à la demande des médecins traitants des centres de santé. La recherche des œufs de parasites (dans l'urine et les selles) ; de kystes, des amibes, et des parasites (dans les selles) a été faite par la microscopie.

Dans le pôle rizicole d'Ankililoaka (Toliara II), en marge de la campagne de distribution de masse de praziquantel et de mébendazole pour les enfants de 4 à 14 ans, des échantillons d'urine ont été collectés chez des villageois consentants de 15 ans et plus. La recherche des œufs de parasites dans l'urine a été faite par la microscopie.

Les patients atteints de géohelminthiases ont été traités par l'albendazole ; et les patients atteints de bilharziose ont été traités par le praziquantel selon la recommandation du MinSanP.

Des échantillons de boue au fond des récipients (citerne, jerrycane, fûts) contenant de l'eau destinée à la consommation ont été collectés dans différents quartiers de la ville d'Antananarivo. La technique de flottation suivie de microscopie a été utilisée pour la recherche des œufs de parasites.

IV. Résultats et discussion

Bilharziose et géohelminthiases dans la plaine d'Antananarivo : Sur les 71 patients examinés à Fenoarivo, un cas de bilharziose urinaire a été détecté (présence de *Schistosoma haematobium*) ; et 14 (18,6%) ont été porteurs de géohelminthes avec la présence d'*Ascaris lumbricoides* (chez 9 patients) et de *Trichuris trichiura* (chez 5 patients).

Bilharziose urinaire dans le sud-ouest : Sur les 151 villageois (sexe ratio 1,02) qui ont accepté de participer à l'enquête, 76 (50,3% ; IC95% : 42,1 - 58,5%) ont été infectés par *S. haematobium* avec une prévalence plus élevée dans le village d'Andranokova (55/76) contre 21/62 dans le village d'Andranokova. Nos résultats démontrent le lourd fardeau de bilharziose urinaire dans cette partie du sud-ouest de Madagascar.

Œufs de géohelminthes dans l'eau destinée à la consommation à Antananarivo : Sur les 22 échantillons de boue examinés (21 de l'eau de la Jirama, 1 de l'eau de puits), la présence d'œufs de parasites a été mise en évidence dans 7 échantillons répartis dans 4 communes. On a détecté *Ascaris lumbricoides* (n = 6).

Tableau 1 : Répartition des échantillons d'eau destinée à la consommation contenant des œufs de géohelminthes dans la ville d'Antananarivo.

Origine de l'eau/commune	Présence d'œufs de parasites		Total
	Oui	Non	
Eau de citerne de la Jirama	2	4	6
Alasora	2	3	5
Ambohimangakely	0	1	1
Eau de puits	0	1	1
Ambavahaditokana	0	1	1
Eau de robinet de la Jirama	5	10	15
Alasora	0	1	1
Ambavahaditokana	1	2	3
Antananarivo I	0	1	1
Antananarivo II	2	3	5
Antananarivo III	2	1	3
Antananarivo IV	0	1	1
Fenoarivo	0	1	1
Total	7	15	22

V. Impact

Ces résultats sont utiles et utilisables pour les autorités sanitaires dans les districts de santé concernés ; et permettent de voir autrement la réalité sur terrain. La détection des œufs de géohelminthes dans l'environnement est cruciale.

UP-PFHRP2/3		Standardisation et utilisation de la qPCR multiplex pour la détection des délétions des gènes <i>pfhrp2</i> et <i>pfhrp3</i>		
Correspondant : Milijaona RANDRIANARIVELOJOSIA		Email : milijaon@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72		
Co-investigateurs de l'IPM : - Dina RANDRIAMIARINJATOVO , Unité de Parasitologie (UP), dinanyaintsoa@pasteur.mg - Seheno RAZANATSIORIMALALA , UP, seheno@pasteur.mg - Elie Noro RAHOLIMALALA , UP, elienoro@pasteur.mg		Date de rédaction 17/02/2025 Lieux des travaux Institut Pasteur de Madagascar Budget total 35 000 USD		
Co-investigateur hors IPM : - Khalid BESHIR , London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM)				
Date de début : 17/11/2024	Date de fin : 17/01/2025			Durée (mois) : 12
Financements : USAID, PMI Madagascar, OMS				
Mots-clés : paludisme, <i>Plasmodium falciparum</i>, délétion, <i>pfhrp2/3</i>, mRDT, qPCR, Madagascar				

I. Contexte et justification

A Madagascar, le paludisme demeure un problème majeur de santé publique et *Plasmodium falciparum* est l'espèce plasmodiale prédominante. Dans la mise en œuvre du programme national de lutte contre le paludisme, les tests de diagnostic rapide du paludisme (mRDT) détectant panLDH et pFHRP2 sont utilisés dans les centres de santé et au niveau communautaire. Cependant, les délétions des gènes *pfhrp2* et *pfhrp3* de *P. falciparum* peuvent fausser les résultats des mRDT. Ainsi, la mise en place et l'utilisation d'une méthode sensible pour la détection des délétions *pfhrp2/3* basée sur la qPCR multiplex est nécessaire pour que l'on puisse surveiller la présence des souches de *P. falciparum* avec des délétions *pfhrp2/3* à Madagascar.

II. Objectifs

Standardiser et utiliser la qPCR multiplex pour la détection de la délétion des gènes *pfhrp2* et *pfhrp3* chez *P. falciparum* à Madagascar.

III. Méthodes

Dans le cadre du transfert de technologie financé par l'OMS, du 9 au 18 juillet 2024, deux ingénieurs et deux techniciens (dont un du LA2M) ont suivi la formation dispensée par Dr Khalid Beshir de London School of Hygiene & Tropical Medicine, Royaume-Uni (LSHTM). Des échantillons de sang collectés sur papier buvard (Tropbio Filter Blood Collection Disks™) provenant des patients inclus dans le cadre du projet Health Facility Survey (HFS) ont été acheminés à l'Unité de Parasitologie de l'Institut Pasteur de Madagascar (UP). Des échantillons correspondant à des résultats à mRDT négatif avec une sérologie positive en panLDH et/ou pVLHD et des échantillons à mRDT négatif en HRP2 ont été analysés afin de détecter les délétions de *pfhrp2* et *pfhrp3*. L'extraction d'ADN a été réalisée à l'aide du kit Qiagen. La PCR en temps réelle a été effectuée pour détecter et identifier *P. falciparum*. Par la suite, la qPCR multiplex en amplifiant 4 gènes (*humain*, *pflhdh*, *pfhrp2* et *pfhrp3*) a été réalisée sur les isolats de *P. falciparum* afin de typer le gène *pfhrp2* et le gène *pfhrp3*. Des ADN de *P. falciparum* HB3 (avec la délétion en *hrp3*), de *P. falciparum* Dd2 (avec la délétion en *hrp2*) et de *P. falciparum* 3D7 (sans délétion) ont été utilisés comme contrôles positifs.

IV. Résultats et discussion

Standardisation de la méthode : L'ADN des souches de référence de *P. falciparum* ont été utilisé pour la standardisation de la méthode. Après plusieurs essais et différents ajustements des conditions de PCR, le nombre de cycle seuil (Ct pour Cycle threshold) est fixé à 35.

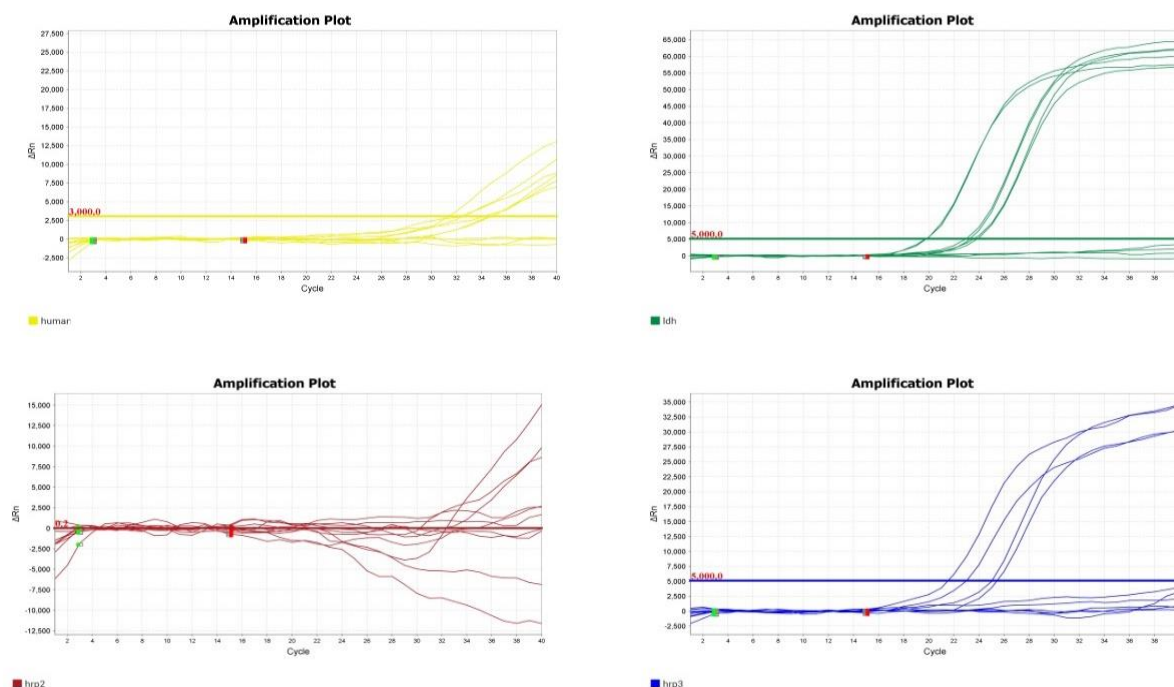


Figure 1 : Courbes d'amplification des différentes cibles avant l'optimisation.

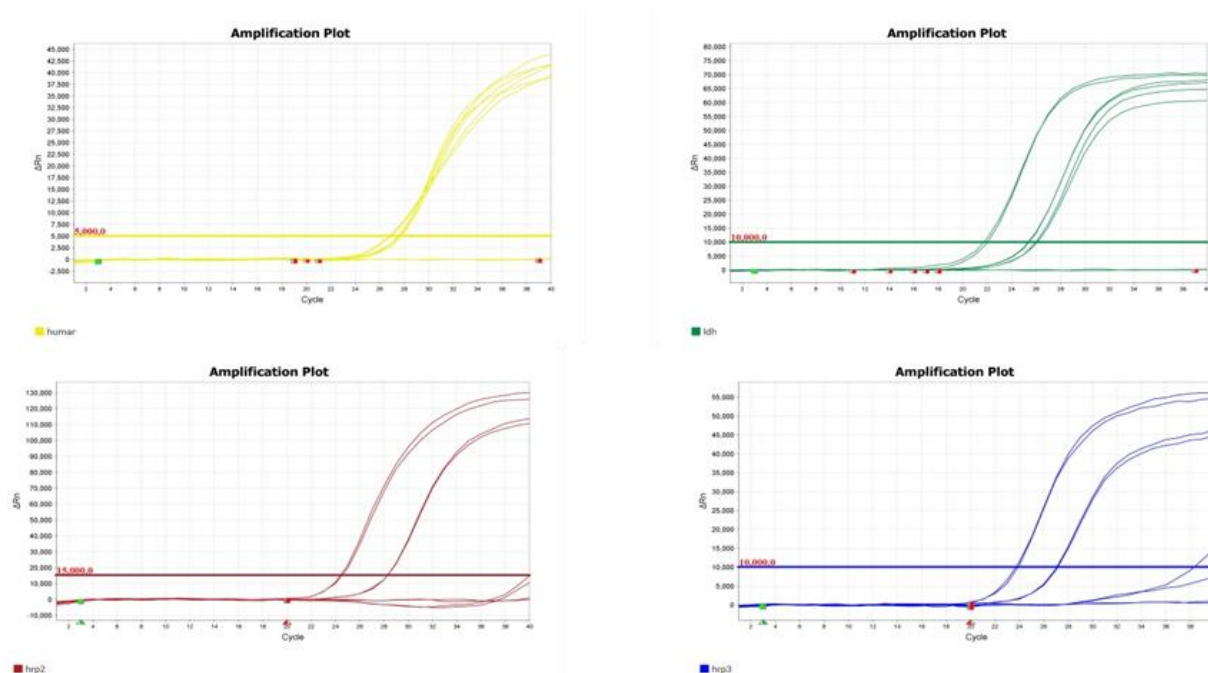


Figure 2 : Courbes d'amplification des différentes cibles après l'optimisation.

Utilisation de la méthode : Nos premiers résultats portent sur l'analyse de 136 échantillons (20 avec mRDT négatif et sérologie positive en panLDH et/ou pVLDH ; 116 avec mRDT négatif en HRP2). Les résultats de PCR effectuée au sein de notre laboratoire ont mis en évidence la présence de *P. falciparum* (n = 16). Parmi les 16 échantillons contenant *P. falciparum*, la qPCR multiplex a démontré l'absence de délétions *pfhrp2/3* sur 12 cas. Les quatre autres échantillons ont été retirés pour absence de parasite (pLDH négatif).

V. Impact

Il nous est dorénavant possible de surveiller les délétions de *pfhrp2* et *pfhrp3* de *P. falciparum* dans le temps et dans l'espace. Cette surveillance des délétions de ces gènes s'inscrit dorénavant dans nos activités afin de guider le MinSanP et ses partenaires techniques et financiers dans le choix de mRDT.

UP-PFK13		Typage de <i>pfk13</i> pour la surveillance de l'émergence de <i>P. falciparum</i> résistant à l'artémisinine		
Correspondant : Milijaona RANDRIANARIVELOJOSIA		Email : milijaon@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72		
Co-investigateurs de l'IPM : - Dina RANDRIAMIARINJATOVO, Unité de Parasitologie (UP), dinanyaintsoa@pasteur.mg - Seheno RAZANATSIORIMALALA, UP, seheno@pasteur.mg - Aina HARIMANANA, Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), aharim@pasteur.mg - Laurence RANDRIANASOLO, Unité d'EPI-RC, laurence@pasteur.mg - Judicaël IRINANTENAINA, Unité d'EPI-RC, judi@pasteur.mg - Rila RATOVOSON, Unité d'EPI-RC, rila@pasteur.mg		Date de rédaction 17/02/2025 Lieux des travaux Districts de santé dans le cadre de différents projets (TET, Investigation de l'épidémie du paludisme, HFS), Madagascar Budget total 50 000 €		
Co-investigateurs hors IPM : - Eric HALSEY, CDC Atlanta, USA - Leah MORIARTY, CDC Atlanta, USA - Laurent KAPESA, PMI, USAID, Madagascar - Anna BOWEN, PMI, USAID, Madagascar				
Date de début : 03/01/2023	Date de fin : 31/01/2025			Durée (mois) : 24
Financements : USAID, PMI Madagascar, OMS				
Mots-clés : paludisme, ACT, <i>pfk13</i>, Madagascar				

I. Contexte et justification

A Madagascar, la Politique Nationale de Lutte Contre le Paludisme a été révisée en décembre 2005 et les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (ACT) sont depuis recommandées pour le traitement du paludisme non compliqué. Les traitements de première et de seconde ligne sont respectivement les combinaisons artésunate + amodiaquine et l'artéméter + luméfantrine. Les antipaludiques en tant qu'outil de lutte jouent un rôle important dans le contrôle du paludisme afin d'éliminer cette maladie en tant que problème de santé publique à Madagascar. Par conséquent, la résistance éventuelle des plasmodies aux antipaludiques constitue une menace pour la lutte contre le paludisme. Il est donc crucial de surveiller la résistance de *Plasmodium* sp aux antipaludiques communément utilisés. L'Unité de Parasitologie (UP) de l'Institut Pasteur de Madagascar réalise le génotypage des isolats de *P. falciparum* pour détecter la présence ou l'absence des mutations (marqueurs génétiques de la résistance) affectant le gène *pfk13* associé à la résistance à l'artémisinine et ses dérivés.

II. Objectifs

Surveiller l'émergence des souches de *P. falciparum* muté pour le gène *pfk13*.

III. Méthodes

Des échantillons de sang ont été collectés sur papier buvard dans différentes circonstances (projet TET, investigation de l'épidémie du paludisme autour de la capitale, projet HFS). L'extraction d'ADN a été effectuée en utilisant le kit QiaGen. La détection et identification des différentes espèces de *Plasmodium* ont été effectuées par PCR. Parmi les isolats de *P. falciparum* détectés, le génotypage du gène *pfk13* a été réalisé.

par la PCR nichée suivi de séquençage pour 313 échantillons tirés au sort (figure 1). Pour le séquençage, les produits d'amplification de la PCR nichée ont été envoyés à GenoScreen (Lille, France). L'analyse des séquences obtenues a été effectuée à l'UP avec le logiciel Geneious Prime en prenant une séquence de référence du Genbank.

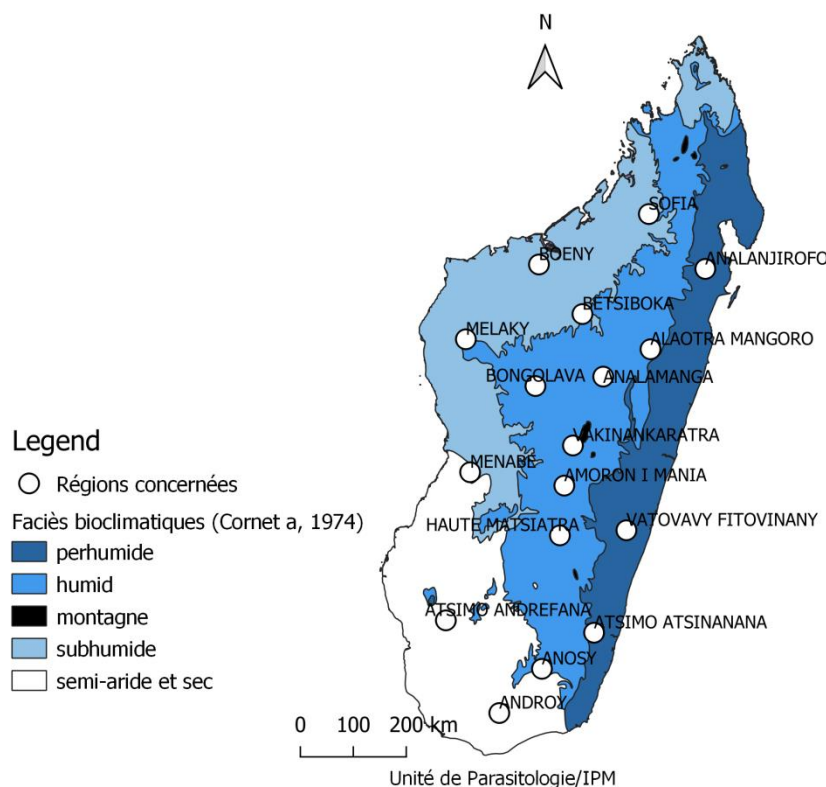


Figure 4 : Régions d'origine des isolats de *P. falciparum* analysés.

IV. Résultats et discussion

Les produits de PCR pour 295 (94,2%) isolats de *P. falciparum* ont été envoyés pour séquençage. Après l'analyse sur Geneious Prime, 226 (76,6%) séquences ont été de bonne qualité et analysable jusqu'au codon 580 du gène *pfk13*. Aucune mutation associée à la résistance n'a été détectée chez 225 (99,6%) isolats (ils sont de type sauvage). Pour la première fois au cours des 20 dernières années, nous avons détecté Le marqueur candidat de résistance partielle à l'artémisinine P441L chez un isolat provenant de la région d'Androy. Aussi, la mutation A578S – non associée à la résistance à l'artémisinine, a été identifiée chez un isolat de *P. falciparum* provenant d'Atsimo Atsinanana. Ces deux mutations de *pfk13* ont été rapportées par des équipes de chercheurs en Afrique subsaharienne. Le fait qu'on les trouve à bas bruit à Madagascar montre la coévolution des populations de *P. falciparum* dans différentes parties d'Afrique étant donné l'absence de mélange des populations de parasites entre Madagascar (une île) et l'Afrique.

V. Impact

La surveillance de la résistance de *Plasmodium* aux antipaludiques communément utilisés est une des activités cruciales pour mieux accompagner les stratégies de lutte contre le paludisme. Ces résultats de génotypage complètent les données disponibles dans le cadre de la surveillance de la résistance aux antipaludiques dans un esprit de veille à Madagascar.

UP-TET		Evaluation de l'efficacité thérapeutique des combinaisons thérapeutiques à base des dérivés de l'artémisinine (ACT)	
Correspondant : Milijaona RANDRIANARIVELOJOSIA		Email : milijaon@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	
Co-investigateurs de l'IPM : - Dina RANDRIAMIARINJATOVO, Unité de Parasitologie (UP), dinanyaintsoa@pasteur.mg - Seheno RAZANATSIORIMALALA, UP, seheno@pasteur.mg - Judicaël IRINANTENAINA, Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), judi@pasteur.mg - Aina HARIMANANA, Unité d'EPI-RC, aharim@pasteur.mg		Date de rédaction 30/01/2025 Lieux des travaux Districts de santé de Maevatanana, Marovoay, Mananjary et de Vangaindrano, Madagascar Budget total 178 000 €	
Co-investigateurs hors IPM : - Oméga RAOBELA, PNLP, Ministère de la Santé Publique (MinSanP), Madagascar - Yvette RAZAFIMAHARO, PNLP, MinSanP, Madagascar - Marie Ange RASON, LA2M, MinSanP, Madagascar - Tovonahary RAKOTOMANGA, LA2M, MinSanP, Madagascar - Eric HALSEY, CDC Atlanta, USA - Leah MORIARTY, CDC Atlanta, USA - Laurent KAPESA, PMI, USAID, Madagascar - Anna BOWEN, PMI, USAID, Madagascar			
Date de début : 22/03/2022	Date de fin : 07/01/2025		
Financements : USAID, PMI Madagascar			
Mots-clés : paludisme, efficacité thérapeutique, ACT, Maevatanana, Marovoay, Mananjary, Vangaindrano			

I. Contexte et justification

Dans le cadre du projet TET (Test d'Efficacité Thérapeutique), l'Unité de Parasitologie (UP) a assuré la réalisation de l'étude à Maevatanana et Mananjary en 2023. Il s'agit d'une étude multisite, randomisée, d'efficacité et de tolérance des combinaisons artésunate + amodiaquine (ASAQ) et artéméther + luméfantrine (AL) dans le traitement de l'accès palustre simple biologiquement confirmé à *Plasmodium falciparum* chez les enfants de 6 mois à 15 ans. Deux autres sites d'étude (Marovoay et Vangaindrano) ont été sous la responsabilité de l'équipe du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) du Ministère de la Santé Publique (MinSanP). Dans le présent rapport, nous rapportons l'essentiel sur l'ensemble des résultats des évaluations réalisées en 2020 et 2023.

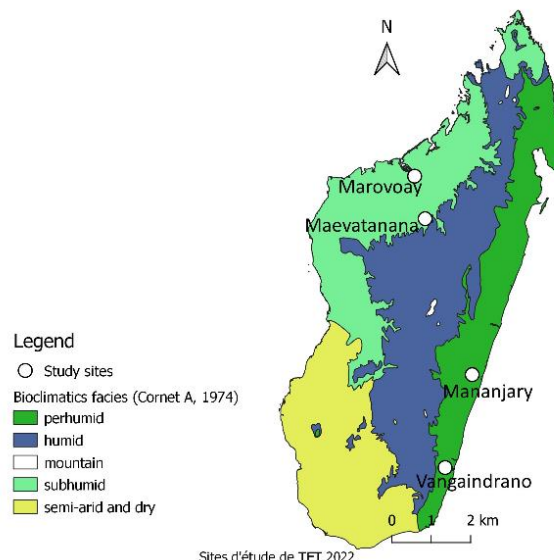
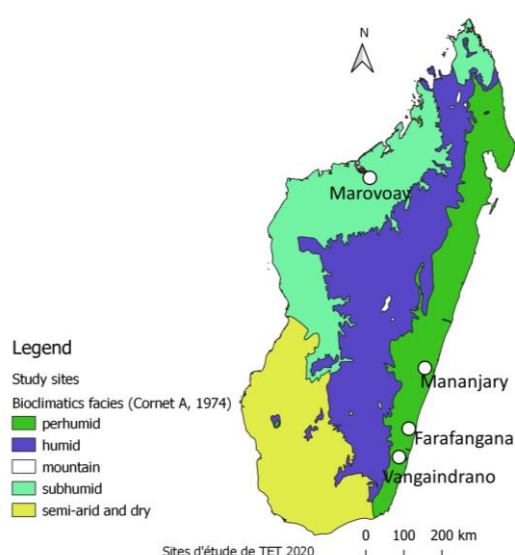
II. Objectifs

L'objectif principal de ce projet est d'évaluer l'efficacité clinique et parasitologique des médicaments à J28 et de documenter la tolérance des patients aux traitements.

III. Méthodes

Les projets TET 2020 et TET 2022 ont été réalisés dans des zones où la transmission du paludisme est pérenne, ce, selon le protocole de l'OMS. Des enfants vus en consultation dans les centres de santé de base, impaludés, avec un paludisme à *P. falciparum*, sans les signes de gravité de la maladie, et consentants ont été enrôlés.

Le test de diagnostic rapide du paludisme (mRDT) a été réalisé pour chaque enfant. Quand le mRDT a été positif, la microscopie a été réalisée pour évaluer la charge parasitaire et identifier l'espèce plasmodiale présente. Seuls les patients consentants avec des charges parasitaires entre 1 000 et 100 000 trophozoïtes de *P. falciparum* par microlitre de sang ont été inclus. L'attribution des patients dans chaque bras thérapeutique a été randomisée. Les patients ont reçu sous contrôle médical pendant trois jours la dose standard d'artésunate + amodiaquine ou ASAQ (bras 1) ou d'artéméter + luméfantrine ou AL (bras 2). Chaque patient a été suivi pendant 28 jours avec des visites obligatoires à J1, J2, J3, J7, J14, J21 et J28. A chaque visite, des examens cliniques et des examens parasitologiques ont été effectués et des échantillons de sang sur buvard ont été collectés. La réponse clinique et parasitologique selon les critères de l'OMS a été évaluée (échecs thérapeutiques précoces, échecs cliniques tardifs, échecs parasitologiques tardifs ou réponse clinique ou parasitologique adéquate). L'ADN des échantillons de sang de J0 et d'un Jx d'échec thérapeutique ont été extraits. Le typage de microsatellites (PolyA, Pfpk2, C2M34 et C3M69) et des gènes *msp1* et *msp2* a été réalisé en vue de la correction par PCR des réponses thérapeutiques.



IV. Résultats et discussion

Au total, 1 391 enfants ont été inclus, traités et suivis jusqu'au J28. ASAQ et AL ont été bien tolérés. Après correction par PCR, 42 cas de réinfection ont été observés. Nos résultats ont encore démontré l'efficacité thérapeutique d'AL et ASAQ. Après la correction par PCR, nos résultats démontrent l'efficacité thérapeutique d'ASAQ et d'AL (Tableau 1).

Tableau 2 : Taux de réponse thérapeutique au traitement par à ASAQ et AL chez des enfants de 6 mois à 15 ans après correction par PCR.

	Marovoay		Mananjary		Farafangana	Vangaindrano		Maevatanana
	2020	2023	2020	2023	2020	2020	2023	2023
Artésunate + amodiaquine								
Echec thérapeutique précoce	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Echec thérapeutique tardif	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Réponse thérapeutique adéquate	100%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Arteméther + luméfantrine								
Echec thérapeutique précoce	0%	1%	1%	0%	1%	0%	0%	3%
Echec thérapeutique tardif	0%	0%	0%	1%	1%	0%	4%	0%
Réponse thérapeutique adéquate	100%	99%	99%	99%	98%	100%	96%	97%

V. Impact

La bonne efficacité thérapeutique d'ASAQ et d'AL dans le nord-ouest et le sud-est de Madagascar est rassurante non seulement pour la population et les prescripteurs, mais aussi pour les partenaires techniques et financiers qui appuient la lutte contre le paludisme à Madagascar. Pour innover dans la politique nationale de lutte contre le paludisme à Madagascar, il est envisageable d'utiliser ASAQ et AL simultanément en traitement de première ligne. Avec l'insécurité à Vohitromby, nous avons opté pour Maevatanana en 2023. La collaboration entre le PNLP et l'IPM est productive. Pour le transfert de compétence en PCR et analyse de séquences, une technicienne du PNLP/LA2M a été accueillie à l'UP de l'IPM. Quatre sites d'études sont mis en place actuellement, et des équipes médicales ont été formées pour la réalisation de la surveillance de l'efficacité thérapeutique des antipaludiques (ACTs et au non-ACTs) et pour la détection de l'émergence de la résistance. Un des défis majeurs consiste maintenant à assurer la continuité de cette surveillance de qualité. La restitution de ces résultats a été faite dans les districts de santé concernés.

VI. Production scientifique

VI.1. Communication affichée

- **Etude multisite, randomisée, d'efficacité et de tolérance des combinaisons artésunate + amodiaquine et artéméther + luméfantrine dans le traitement de l'accès palustre non compliqué à *Plasmodium falciparum* chez les enfants de 6 mois à 15 ans.** Close out du Projet RISE. 19 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

Viro-AfriCAM		Renforcement de la surveillance et du contrôle de maladies prioritaires zoonotiques ou émergentes à Madagascar	
Correspondant : Vincent LACOSTE		Email : vlacoste@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72 (n° 414)	
Co-investigateurs de l'IPM : - Soa Fy ANDRIAMANDIMBY, Unité de Virologie, soafy@pasteur.mg - Matthieu SCHOENHALS, Unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses (IMI), schoenhals@pasteur.mg - Beza RAMASINDRAZANA, Unité Peste, rbeza@pasteur.mg - Diego AYALA, Unité Entomologie Médicale (UEM), diego.ayala@pasteur.mg - Rindra RANDREMANANA, Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), rrendrem@pasteur.mg - Lalaina Harivony Nomenjanahary, Unité de Virologie, lalaina@pasteur.mg - Lova Tsikiniaina RASOLOHARIMANANA, Unité IMI, tsiky@pasteur.mg - Solohery Lalaina RAZAFIMAHATRATRA, Unité IMI, solohery@pasteur.mg - Mireille HARIMALALA, UEM, hmireille@pasteur.mg		Date de rédaction 28/02/2025 Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar Budget total 2 000 000 €	
Co-investigateurs hors IPM : - Véronique CHEVALIER, PI, CIRAD, Antananarivo (Madagascar) - Andres GARCHITORENA, co-PI, IRD, Antananarivo (Madagascar)			
Date de début : 30/06/2023	Date de fin : 30/10/2026		
Financements : Agence Française de Développement, initiative PREZODE : CIRAD, IRD, FOFIFA, MESUPRES, MSANP, MINAE et MEDD, Madagascar National Parks, AVSF, Pivot, Valbio, WCS.			
Mots-clés : zoonoses, surveillance, modélisation, virus, homme, faune, chiens, ruminants, insectes vecteurs			

I. Contexte et justification

Depuis 50 ans, on constate une augmentation importante de l'émergence de maladies infectieuses, dont 75% sont des zoonoses. Ces émergences sont profondément liées aux pressions anthropiques exercées sur l'environnement. Afin de prévenir efficacement l'émergence de ces maladies à potentiel épidémique, il est nécessaire (i) d'adopter une démarche préventive holistique, dite « une seule santé » (« One Health »), (ii) de renforcer les systèmes de détection précoce et de surveillance à l'aide d'approches innovantes et participatives, afin de garantir l'adaptation à chaque contexte, leur efficacité, leur acceptabilité et ainsi leur pérennisation. C'est sur la base de ce postulat que l'initiative PREZODE (PREventing ZOonotic Diseases Emergence), à laquelle le projet AfriCAM est rattaché, a été développée. L'initiative PREZODE vise à mieux comprendre les risques de transmission de maladies des animaux domestiques et sauvages à l'homme, et à construire des socio-écosystèmes résilients, afin de réduire les risques d'émergences zoonotiques tout en conservant la biodiversité et en luttant contre la pauvreté, l'injustice sociale et l'insécurité alimentaire.

II. Objectifs

L'objectif général d'AfriCAM Madagascar est de développer et/ou de renforcer les capacités de surveillance des maladies zoonotiques prioritaires telles que la fièvre de la vallée du Rift (et autres maladies vectorielles), les pathogènes ayant la faune pour origine (hantavirus et coronavirus essentiellement) et la rage. Pour atteindre cet objectif, le projet s'organise en trois composantes. La composante I est dédiée à la mise en

place d'études épidémiologiques permettant une meilleure compréhension, prédiction et gestion des facteurs de risque zoonotiques. Dans la composante II, des ateliers participatifs avec tous les acteurs en lien avec la problématique des zoonoses vont être réalisés pour définir et initier la co-construction d'écosystèmes résilients aux risques zoonotiques. Enfin, dans la composante III, la surveillance participative communautaire des maladies zoonotiques va être renforcée en intégrant au système existant basé sur la détection des principaux syndromes humains tels que la fièvre ou la toux, une surveillance syndromique des maladies des animaux domestiques, une surveillance de la morbidité/mortalité de la faune et de l'environnement.

III. Méthodes

Au niveau des activités menées par les différentes unités de l'IPM :

Concernant le volet humain, des échantillons de sérum ont été prélevés entre 2020 et 2022 dans le cadre du projet de surveillance de la circulation de la COVID-19, mené en collaboration avec le Ministère de la Santé Publique et les banques de sang. Ainsi, des échantillons de donneurs de sang provenant de la banque de sang de Fianarantsoa, située dans la zone d'étude d'AfriCAM, ont été acheminés à l'unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses. De plus, des échantillons de sang capillaire humain prélevés sur papier filtre (DBS) ont été collectés entre avril et juin 2021 dans le district d'Ifanadiana, dans le cadre du projet « *Ifanadiana Health Outcomes and Prosperity Longitudinal Evaluation* » (IHOPE). Afin de quantifier l'exposition des communautés aux virus d'intérêt (à savoir certains arbovirus (DENV, ZIKAV, RVFV, WNV), coronavirus, hantavirus ainsi que le virus de la rage), un à deux antigènes par virus ont été sélectionnés et les deux collections biologiques ont ensuite été testées par ELISA multiplex en utilisant la technologie xMap. En l'absence d'échantillons positifs et négatifs confirmés, l'approche par modèle de mélange statistique (mixture model) a été adoptée pour évaluer la réactivité antigénique au sein de la population étudiée. Un algorithme décisionnel a été développé afin de standardiser l'interprétation des résultats et garantir une classification cohérente des niveaux de réactivité.

Au niveau des chiens, l'objectif est de mesurer leur exposition à l'ensemble des virus ciblés dans AfriCam afin d'évaluer leur rôle en tant qu'animaux sentinelles. Une première session de capture de chiens a été menée de juin à septembre 2023, au niveau du district de Fianarantsoa I et du district d'Ifanadiana (six communes). Au cours de cette campagne, des échantillons de sang et de selles, ainsi que 691 ectoparasites dont des puces, des tiques et des poux, ont été collectés sur 865 chiens (250 à Fianarantsoa et 615 dans le district d'Ifanadiana). En première intention, ces échantillons ont été testés pour le virus de la fièvre de la Vallée du Rift (RVFV) et le virus West Nile (WNV) par ELISA à l'aide de kits commerciaux (IDvet). En seconde intention, l'ensemble de sérums a été testé en ELISA multiplex en utilisant la technologie xMap avec les mêmes antigènes que ceux du volet humain.

Au niveau du bétail, le virus cible est le RVFV. Des sessions de prélèvements de ruminants ont été menées en mars 2024 dans les districts d'Ifanadiana et de Mananjary, et en septembre 2024 au niveau du district de Morondava. Elles ont permis de prélever 1111 animaux : 480 bovins à Ifanadiana/Mananjary ainsi que des bovins (n=341), chèvres (n=269) et moutons (n=21) à Morondava. Tous les sérums ont été testés à l'aide du kit commercial ID Screen® de la société IDvet.

Enfin, concernant les activités portant sur la faune (petits mammifères terrestres et chauves-souris), deux sessions de captures ont été menées au niveau des deux zones d'intervention d'AfriCAM en 2024. Ce volet fait l'objet d'une fiche spécifique « **Peste-AFRICAM** ».

IV. Résultats et discussion

Les premières analyses des résultats sérologiques obtenus à partir des échantillons DBS collectés à Ifanadiana révèlent une réactivité différentielle au sein de la population vis-à-vis des flavivirus, du virus de la rage (Lyssavirus) et du RVFV. A titre d'exemple, concernant les flavivirus, entre 0,3 % et 16,7 % des individus présentent des IgG réactifs à l'un des quatre sérotypes de la dengue. Par ailleurs, la proportion d'individus considérés comme ayant des IgG dirigés contre Lyssavirus ou RVFV est respectivement de 4,05 % et de 19,5 %. Ces résultats mettent en évidence des profils de réactivité variés et soulignent la nécessité d'approfondir l'analyse pour mieux distinguer les infections spécifiques des réactivités croisées. Les objectifs à court terme de ce volet sont de finaliser le traitement des données sérologiques relatives aux DBS et d'analyser les données des donneurs de sang de Fianarantsoa.

Les résultats obtenus au niveau des chiens à l'aide des kits commerciaux pour le RVFV et le WNV ont montré une prévalence globale de 3,4% pour RVFV et de 56,6% pour WNV. Pour RVFV, la prévalence était de 0,4% à Fianarantsoa et de 4,7% à Ifanadiana. De même, elle était respectivement de 22,7% et 71,1% pour le WNV. Le traitement des analyses ELISA multiplex est en cours. Nos objectifs à court terme sont de finir l'analyse des données sérologiques multiplex de cette première collection. Concernant le virus de la rage, les prélèvements doivent également être testés par la technique de séroneutralisation FAVN. Par ailleurs, une session de capture de chiens doit avoir lieu dans le district de Morondava en 2025. Une fois cette nouvelle collection constituée, les prélèvements seront testés par les mêmes approches.

Concernant les ruminants, sur les 480 échantillons collectés dans les districts d'Ifanadiana et de Mananjary, 186 (38,8%) présentaient des anticorps dirigés contre le RVFV. La prévalence était de 44% au niveau du district de Mananjary, où une épizootie/épidémie a été déclarée en 2021, et de 27,8% au niveau du district d'Ifanadiana. De même, au niveau du district de Morondava, la prévalence globale était de 18,1%. Une prévalence de 22,6% a été détectée au niveau des bovins, de 13% pour les chèvres et de 9,5% pour les moutons. Il n'y a pas de nouvelle session de prélèvements de ruminants de prévue. Les données sérologiques obtenues, corrélées aux données épidémiologiques collectées, sont en cours d'exploitation pour déterminer la force d'infection du RVFV au niveau des différentes communautés.

Viro-AFROSCREEN-MADA		Réponse aux besoins de surveillance du SARS-CoV-2 et de pathogènes émergents	
Correspondant : Vincent LACOSTE		Email : vlacoste@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	
Co-investigateurs de l'IPM : - Rindra RANDREMANANA, Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), rrendrem@pasteur.mg - Soa Fy ANDRIAMANDIMBY, Unité de Virologie, soafy@pasteur.mg - Noroso RAZANAJATOVO, Unité de Virologie, noroso@pasteur.mg - Rila RATOVOSON, Unité d'EPI-RC, rila@pasteur.mg		Date de rédaction 28/02/2025 Lieux des travaux Bénin, Burkina Faso, Cameroun, Côte d'Ivoire, Ghana, Guinée, Madagascar , Mali, Niger, République centrafricaine, République démocratique du Congo, Sénégal, Togo	
Co-investigateurs hors IPM : - Nicole PRADA, ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (France), nicole.prada@inserm.fr - Valérie CARO, Institut Pasteur (IP), Paris (France), valerie.caro@pasteur.fr - Mickael HNEINO, ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (France), mickael.hneino@inserm.fr - Ahidjo AYOUBA, IRD (France), ahidjo.ayouba@ird.fr - Estelle MADAHA, Centre Pasteur du Cameroun (Cameroun), madaha@pasteur.yaounde.org			
Date de début : 01/07/2021	Date de fin : 30/08/2024	Durée (mois) : 36	
Financements : Agence Française de Développement : Consortium INSERM/ANRS MIE, Institut Pasteur, IRD		Budget total 10 M€ 588 544,28 € pour IPM	
Mots-clés : NGS* , SARS-CoV-2 , virus émergents , santé publique *Next Generation Sequencing			

I. Contexte et justification

La pandémie de COVID-19 a touché des centaines de millions de personnes à travers le monde avec une très grande hétérogénéité entre les pays, certains ayant enregistré des taux d'infection nettement plus faibles que d'autres. Il était cependant difficile de déterminer si les données nationales reflétaient la situation épidémiologique réelle ou s'il s'agissait, pour certains pays, d'un défaut de report dû à des systèmes de surveillance insuffisants. Le projet AFROSCREEN avait pour objectif de structurer un réseau de surveillance génomique en Afrique, afin de répondre au besoin d'un accès équitable à la génomique pour la santé mondiale. Il visait pour cela à renforcer les capacités de séquençage génomique des laboratoires et soutenait la mise en œuvre de systèmes de surveillance sentinelle et d'enquêtes épidémiologiques.

II. Objectifs

L'**objectif principal** d'AFROSCREEN était de renforcer les capacités de séquençage des laboratoires de 13 pays d'Afrique sub-Saharienne pour surveiller l'évolution des variants de SARS-CoV-2 et d'autres agents pathogènes émergents. Ce renforcement devait permettre de suivre la dynamique de leur diffusion tout en veillant à l'articulation de cet effort avec l'application de mesures préventives pour contrôler voire limiter la circulation des variants.

III. Méthodes

Concernant le volet épidémiologique de surveillance du SARS-CoV-2, l'étude s'est déroulée au niveau de trois centres hospitaliers universitaires (CHU) : le CHU Anosiala, le CHU Befelatanana et le CH de Soavinandriana chez les cas d'infections respiratoires aiguës sévères (IRAS) et les cas suspects. A l'issue de l'atelier de concertation qui s'est tenu au Centre Pasteur du Cameroun en 2023, il a été décidé d'élargir les objectifs aux autres virus respiratoires. Un nouveau protocole a été soumis au CERBM en janvier 2024 pour élargir le projet à d'autres agents pathogènes d'intérêt à partir de PCR multiplex. Pour Madagascar, le site pilote choisi a été le CHU Anosiala. Les critères d'inclusion de ce nouveau protocole étaient les cas d'IRAS hospitalisés. Pour les contacts familiaux, afin de rechercher le pathogène X, les ménages dans lesquels un cas d'IRAS avait été prélevé et dont les résultats montraient i) des pathogènes jugés d'intérêt ou ii) la survenue d'un décès brutal sans diagnostic chez un patient sans antécédent particulier ou iii) une PCR multiplex négative avec une exposition à des risques épidémiologiques, ont été inclus.

Concernant les aspects techniques, l'unité de virologie avait mis en place le séquençage NGS sur deux types de machines, l'iSeq100 d'Illumina (en mars 2020) et le MinION d'Oxford Nanopore Technologies (en mai 2021). Pour cela, nous avons bénéficié de partenariats et de formation avec l'université de Berkeley, du biohub Chan Zuckerberg et du Pasteur Network. Cette activité avait par ailleurs bénéficié de financements du NIH et de la fondation Gates, de l'OMS, ainsi que du Pasteur Network.

IV. Résultats et discussion

De juillet 2022 au 30 avril 2024, la collecte des données au niveau des trois CHU a permis de prélever 2 721 individus comprenant 1 222 cas d'IRAS dont 47 positifs au COVID-19. L'âge moyen des cas positifs était de 32,3 ans, 59,6% étaient de sexe masculin et 19% avaient déclaré avoir été vaccinés au moins une fois contre la COVID-19. La répartition mensuelle des cas d'IRAS prélevés et le taux de positivité sont présentés dans la figure 1. Sur les 47 cas positifs, 22 séquences ont été obtenues avec une prédominance de sous-variants d'Omicron.

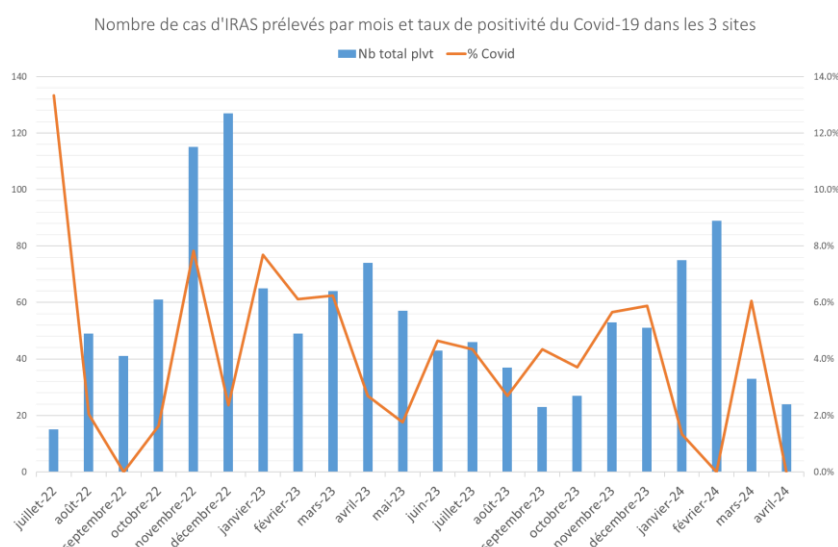


Figure 1 : Répartition mensuelle des cas d'IRAS prélevés au niveau des trois sites et taux mensuel de positivité de juillet 2022 à avril 2024.

Concernant l'investigation des cas d'IRAS élargie à d'autres agents pathogènes d'intérêt, l'autorisation du CERBM a été obtenue en avril 2024. Au cours des trois derniers mois du projet, 42 cas d'IRAS ont été hospitalisés et 39 prélevés. Parmi ces derniers, un s'est révélé positif au SARS-CoV-2 et 35 en PCR multiplex. Parmi ces positifs en PCR multiplex, les pathogènes les plus fréquemment rencontrés ont été *Moraxella catarrhalis* (48,9%) et *Streptococcus pneumoniae* (41,9%). Aucune investigation des contacts familiaux n'a été réalisée car aucun des IRAS prélevés n'était éligible.

En termes d'activité de laboratoire, 142 cas positifs pour le SARS-CoV-2 ont été identifiés en 2024 dans le cadre de la surveillance de la COVID-19. Parmi ceux-ci, 106 répondaient aux critères de sélection ($Ct < 28$) pour le séquençage et cent séquences génomiques de qualité ont été obtenues. Toutes les séquences correspondaient à des sous-variants d'Omicron dont majoritairement le 24A (JN.1 et sous-lignées). Ainsi, depuis mars 2020, 2 664 séquences génomiques de SARS-CoV-2 ont été obtenues dont 2 164 à l'IPM à partir de prélèvements identifiés à l'IPM ou bien au Laboratoire d'Analyses Médicales Malagasy (LA2M). En termes d'équipements, l'unité de virologie a pu faire l'acquisition, en 2023, grâce à AFROSCREEN, d'un nouveau séquenceur de type MiniSeq d'Illumina. Celui-ci a été installé en octobre 2023 et a permis de générer les premières séquences en 2024. En parallèle, suite à la mission mi-2023 du Dr Valérie Caro et de M. Youssef Ghorbal, responsable des systèmes informatiques de l'IP Paris, des investissements en équipements informatiques, serveurs de calcul et de stockage ont été effectués. Ceux-ci ont été installés et configurés en cours d'année. Au-delà du SARS-CoV-2, dans le cadre d'AFROSCREEN et d'autres programmes, nous avons pu mettre en place en 2024 le séquençage génomique d'autres virus tels que ceux de la grippe, des poliovirus et entérovirus ainsi que de la rage.

V. Impact

AFROSCREEN a été une contribution concrète pour répondre à un besoin urgent de surveillance de l'évolution du SARS-CoV-2 et de renforcement de capacités du système de santé en particulier dans les domaines du laboratoire, des ressources humaines, du système d'informations sanitaires et de la gouvernance. Il a contribué à l'effort que l'OMS appelait à « apporter les avantages de la génomique à tous de manière efficace, éthique et équitable ». Les investissements conséquents en termes d'équipements qui ont été effectués vont nous permettre de traiter un volume plus important d'échantillons et les données générées de manière plus « efficace ». Ces investissements ont aussi abouti au recrutement d'un ingénieur en bio-informatique qui a pris ses fonctions en octobre 2024. Il a commencé à mettre en place des outils de bio-informatique adaptés, à former les personnels de l'unité et de l'institut impliqués dans cette activité et à participer au traitement des données. Ce recrutement va également nous permettre de valoriser plus efficacement les données de génomique générées ces dernières années.

VI. Productions scientifiques

VI.1. Publication

- **African countries from the Pasteur Network reexamine their syndromic sentinel surveillance system associated with household contact within the AFROSCREEN program.** Tejiokem MC, Barry A, Ratovoson R, Yambiyo B, Hamidou Lazoumar R, Herrant M, Madaha E, Richard V. *Front Public Health*. 2024;11:1292435. doi: 10.3389/fpubh.2023.1292435. IF: 3

VI.2. Communication orale

- **Mise en place des investigations familiales.** Ratovoson R. Colloque régional Un réseau de surveillance génomique des pathogènes émergents. 29 - 30 mai 2024. Dakar, Sénégal.

VI.3. Communication affichée

- **La surveillance de la circulation du SARS-CoV-2 chez les cas d'infections respiratoires aiguës sévères (IRAS) à Antananarivo Madagascar.** Ratovoson R., Andriantahirintsoa EJPR, Rakoto FA, Rakotoson JL, Randria MJD, Razafindrakoto AM, Randriambolamanantsoa TH, Raharinosy V, Tiaray HM, Razafimandimby D, Ratsimbazafy SJN, Rebasy L, Andrianirina ZZ, Andriamandimby SE, Razanajatovo N, Lacoste V, Randremanana R. Colloque régional du réseau de surveillance génomique des pathogènes émergents. 29-30 mai 2024. Dakar, Sénégal.

Viro-EVinCA&M		Epidémiologie et diversité génétique des Entérovirus à Madagascar : Découverte de la partie cachée de l'écosystème des Entérovirus	
Correspondant : Jonhson RAHARINANTOANINA		Email : jonhson@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	Date de rédaction 07/02/2025 Lieux des travaux Tous les Districts de Madagascar Budget total 48 500 €
Co-investigateurs de l'IPM : - Richter RAZAFINDRATSIMANDRESY , Unité de Virologie, richter@pasteur.mg - Vincent LACOSTE , Unité de Virologie, vlacoste@pasteur.mg			
Co-investigateur hors IPM : - Maël BESSAUD , Institut Pasteur, Paris (France), mael.bessaud@pasteur.fr			
Date de début : 01/04/2020	Date de fin : 31/12/2022	Durée (mois) : 32	
Financements : Direction Internationale (DI) : PTR2019-161, Organisation Mondiale de la Santé (OMS), Centers for Disease Control and Prevention (CDC)			
Mots-clés : entérovirus, diversité génétique, Madagascar, NGS, recombinaison génétique			

I. Contexte et justification

Les infections humaines à entérovirus (EV) sont extrêmement fréquentes, particulièrement durant l'enfance. Les EV humains constituent de ce fait un véritable problème de santé publique. Ils peuvent provoquer divers types de symptômes allant d'une infection bénigne (rhume) jusqu'à des maladies mortelles (septicémie néonatale, encéphalite) surtout chez les enfants en bas-âge ou les nourrissons. En outre, certains sont responsables d'infections de type paralytique (Poliovirus 1, 2 et 3), respiratoire (EV-D68) ou cutanée (EV-A71).

Alors que l'épidémiologie des EV est bien documentée dans les pays développés, celle-ci reste peu étudiée dans les pays en développement comme Madagascar. Par ailleurs, nos connaissances sur l'écosystème que constituent les EV sont limitées par le fait que i) l'identification est basée sur l'isolement en culture cellulaire, ii) les systèmes de diagnostic moléculaire ne ciblent pas l'ensemble des EV, iii) certains EV sont non cultivables, et iv) certains EV qui se répliquent dans le tractus respiratoire ont pu échapper à la surveillance de routine.

Cette étude se propose d'étudier les écosystèmes des EV par une approche génomique après séquençage à haut débit ou « *Next-generation sequencing* » (NGS) à partir de prélèvements issus de nos activités de surveillance des EV et des virus respiratoires. Les études génétiques des séquences d'EV malagasy générées doivent ainsi permettre d'approfondir nos connaissances sur la plasticité de leurs génomes, leur diversité et leur évolution.

II. Objectifs

Les objectifs de cette étude sont de :

- Mettre en évidence et caractériser des EV entériques, respiratoires et environnementaux non identifiés par les approches diagnostiques classiques (isolement en cultures cellulaires) ;
- Détecter des poliovirus d'origine vaccinal dans les échantillons respiratoires afin d'évaluer la fréquence de poliovirus dans ce type d'échantillon.

La capacité de reconnaître l'identité des types ou des souches d'EV inconnus permet de mieux comprendre leur évolution génétique et les manifestations cliniques associées.

Cette étude a ainsi pour but d'apporter de nouvelles informations au regard de la diversité, de l'épidémiologie et de l'évolution génétique des EV à Madagascar. Ces données permettront d'émettre de nouvelles hypothèses sur le mécanisme de fonctionnement des dérives génétiques et l'acquisition de leur pouvoir pathogène.

Ce travail a été initié dans le cadre du programme transversal de recherches EVinCA&M (PTR2019-161) financé jusque fin décembre 2022. Il se poursuit depuis avec le concours de l'OMS et du CDC.

III. Méthodes

C'est une étude rétrospective basée sur 750 échantillons collectés entre 2018 et 2020 dans tous les districts de Madagascar :

- 500 échantillons nasopharyngés négatifs en virus grippaux (surveillance de la grippe et des syndromes respiratoires sévères) ;
- 150 surnageants de selles négatifs en EV (issus de la surveillance des paralysies flasques aiguës) ;
- 100 concentrats d'eaux usées négatifs en EV (surveillance environnementale).

Les ARN viraux ont été extraits directement à partir des échantillons primaires. Les 500 échantillons nasopharyngés ont été poolés par 10, puis les « pools » positifs ont ensuite été « dépoolés » et testés un à un. La détection virale a été effectuée par une RT-qPCR ciblant la région 5' non codante (5'NC) conservée et commune à tous les EV. L'identification de chaque groupe EV-A, B, C et D s'est basée sur deux amplifications (PCR simples et nichées) du génome entier ciblant les régions structurales (capsidale) et non structurales. Les amplicons générés ont ensuite été soumis au séquençage NGS.

IV. Résultats et discussion

L'extraction a été faite à partir de 750 échantillons. Le tableau 1 résume les résultats du test de criblage dans la région 5'NC.

Tableau 1 : Résultat de la détection des entérovirus dans les prélèvements étudiés.

Nature des prélèvements	Criblage 5'NC		Total
	Positif	Négatif	
Nasopharyngés	7 (1,4%)	493 (98,6%)	500 (100%)
Selles	10 (6,7%)	140 (93,3%)	150 (100%)
Concentrats d'eaux usées	8 (8,0%)	92 (92,0%)	100 (100%)
Total	25 (3,3%)	725 (96,7%)	750 (100%)

Les résultats obtenus en effectuant les tests spécifiques aux quatre groupes d'entérovirus a permis d'identifier 32 espèces virales dont trois (9,4%) EV-A, douze (37,5%) EV-B, seize (50%) EV-C et un (3,1%) EV-D. Pour les EV des échantillons « respiratoires », un EV-A71 (EV-A), un CV-B2, trois CV-B4, un CV-B5 (EV-B) et un EV-D68 (EV-D) ont été confirmés après séquençage. Par ailleurs, 15 amplicons purifiés ont pu être séquencés à partir des 10 échantillons positifs provenant des cas de PFA. Les types identifiés correspondaient à un EV-A120 (EV-A), un CV-B5, un EV-B107, deux E16 (EV-B), un CV-A11, un CV-A13, un CV-A17, un CV-A20, deux EV-C99 et quatre CV-A24 (EV-C). Enfin, 12 espèces d'EV ont été séquencées à partir des échantillons environnementaux dont un EV-A76 (EV-A), un EV-B100, deux E9, deux E29 (EV-B), trois CV-A20 et trois EV-C99 (EV-C).

Le séquençage NGS nous a permis d'observer qu'un même échantillon (humain ou environnemental) pouvait contenir une ou plusieurs espèces d'EV. Ces résultats confirment par ailleurs la présence d'EV au niveau des voies respiratoires et que certains virus, échappant aux techniques d'isolements habituelles (inoculation sur cellules), sont détectables par des approches directes. Par ailleurs, malgré une charge virale plus faible des échantillons non cultivables, le séquençage par NGS a tout de même permis d'obtenir vingt et une séquences génomiques d'EV, confortant ainsi l'intérêt de cette approche pour étudier la diversité génétique de ces virus. Des analyses phylogénétiques et phylogéographiques plus approfondies sont en cours.

V. Impact

A partir d'échantillons cliniques et environnementaux considérés négatifs par des approches diagnostiques conventionnelles basées sur le protocole de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la technique de séquençage NGS utilisant la technologie Illumina a permis de mettre en évidence différentes espèces d'EV. En fonction des résultats finaux, des recommandations à l'endroit de l'OMS pourraient être émises.

De plus, alors qu'auparavant le génotypage des EV était uniquement basé sur l'amplification du gène 1D codant la capsid virale (VP1), le séquençage génomique offre à présent une nouvelle approche pour identifier tous les types d'EVs. La recherche d'EV dans ces échantillons va aider à mieux comprendre leur diversité et leur plasticité génétique.

VI. Production scientifique

VI.1. Communication orale

- **Séquençage de nouvelle génération des entérovirus non cultivables à Madagascar.** Raharinantoanina J, Joffret ML, Bessaud M, Lacoste V, Razafindratsimandresy R. Symposium national sur les maladies zoonotiques. 16 - 18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

Viro-Rotavirus		Génotypage des rotavirus circulant chez les enfants de moins de 5 ans atteints de diarrhées en milieu communautaire à Madagascar (2019-2022)	
Correspondant : Iony Manitra RAZANAJATOVO		Email : ionyr@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72 (n° 322)	Date de rédaction 29/01/2024
Co-investigateur de l'IPM : - Vincent LACOSTE , Unité de Virologie, vlacoste@pasteur.mg		Lieux des travaux Antsiranana, Nosy-Be, Antsohihy, Mahajanga, Toamasina, Antananarivo, Antsirabe, Morondava, Fianarantsoa, Toliara	
Co-investigateur hors IPM : - Zainil-Anbidine IDAROUSSI , étudiant en master de Sciences de la Vie, Faculté des Sciences, Université d'Antananarivo			
Date de début : 02/04/2024	Date de fin : 30/12/2024	Durée (mois) : 10	Budget 181 203,09 €
Financements : USAID : Projet RISE			
Mots-clés : diarrhées, surveillance communautaire, rotavirus, génotypes			

I. Contexte et justification

La diarrhée à rotavirus peut être sévère avec des vomissements, entraînant une déshydratation, des troubles électrolytiques, un état de choc et la mort si le malade n'est pas réhydraté. Des expositions répétées au rotavirus se produisent tout au long de la vie mais après une infection ou une vaccination dans la petite enfance la majorité des infections sont bénignes ou asymptomatiques. Avant l'introduction des vaccins anti-rotavirus en 2006, le rotavirus était la première cause de diarrhées infantiles sévères dans le monde. Le rotavirus aurait ainsi entraîné plus de deux millions d'hospitalisations et plus de 500 000 décès d'enfants en 2000. Depuis l'introduction des vaccins, le nombre de décès liés à la diarrhée a fortement diminué dans les pays où ils ont été déployés. C'est la raison pour laquelle l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a recommandé en 2009 l'inclusion du vaccin anti-rotavirus dans les programmes nationaux d'immunisation. Cependant, en dépit de cette diminution (baisse estimée entre 59% et 77% entre 2013-2017), les rotavirus sont toujours à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité importante. Selon un rapport de l'OMS de 2021, les 10 pays ayant un taux de mortalité due au rotavirus > 100 pour 100 000 enfants âgés de moins de 5 ans se trouvaient en Afrique subsaharienne. Ces virus étant connus pour leur capacité de réassortiment, à l'origine de leur diversité, la surveillance des souches virales est nécessaire afin d'évaluer la performance des vaccins.

II. Objectifs

Décrire la saisonnalité des diarrhées et identifier les génotypes de rotavirus circulant provenant de 11 Centres de Surveillance Biologique Référents (CSB_R) du système de surveillance communautaire répartis sur le territoire.

III. Méthodes

Au total, 1 147 échantillons de selles ou d'écouvillons rectaux d'enfants de moins de cinq ans présentant une diarrhée aiguë, avec ou sans fièvre, collectés au niveau des 11 CSB_R suivants : Antsiranana (1), Nosy-Be (1), Antsohihy (1), Mahajanga (1), Toamasina (1), Antananarivo (2), Antsirabe (1), Morondava (1), Fianarantsoa (1) et Toliara (1), entre janvier 2019 et décembre 2022, ont été analysés. La recherche de rotavirus a été effectuée par RT-PCR en temps-réel. Le protocole de l'OMS a été appliqué pour les génotypages par RT-PCR-nichée ciblant deux segments de l'ARN viral : VP4 et VP7 codant respectivement pour un récepteur

intracellulaire à la double capsid qui régule la réplication virale et pour un antigène de neutralisation impliqué dans la réplication et le conditionnement du génome viral. La combinaison des génotypes VP4 ou P[y] et VP7 ou Gx donnent les génogroupes GxP[y]. Les produits d'amplification ont ensuite été séquencés.

IV. Résultats et discussion

La surveillance des diarrhées sur la période de janvier 2019 à décembre 2022 a permis d'en recenser tout au long des trois années de suivi (Fig. 1). On a détecté 22,6% (259/1 147) de cas positifs au rotavirus à partir desquels 43 prélèvements exploitables pour le génotypage. Les génogroupes G1P[8], G2P[4], des génogroupes mixtes ainsi que des génogroupes non-typables (NT) ont été identifiés. Parmi ces quelques cas, le génogroupes G1 à P[NT] étaient prédominants. Les G1 sont proches phylogénétiquement des souches de 2008-2009 (Razafindratsimandresy *et al*, 2013) et les P[NT] suggèrent un fort potentiel de réassortiment possiblement dû à la proximité homme-animal (Chouikha *et al*, 2011; Iturriza-Gomara *et al*, 2001) (Table 1).

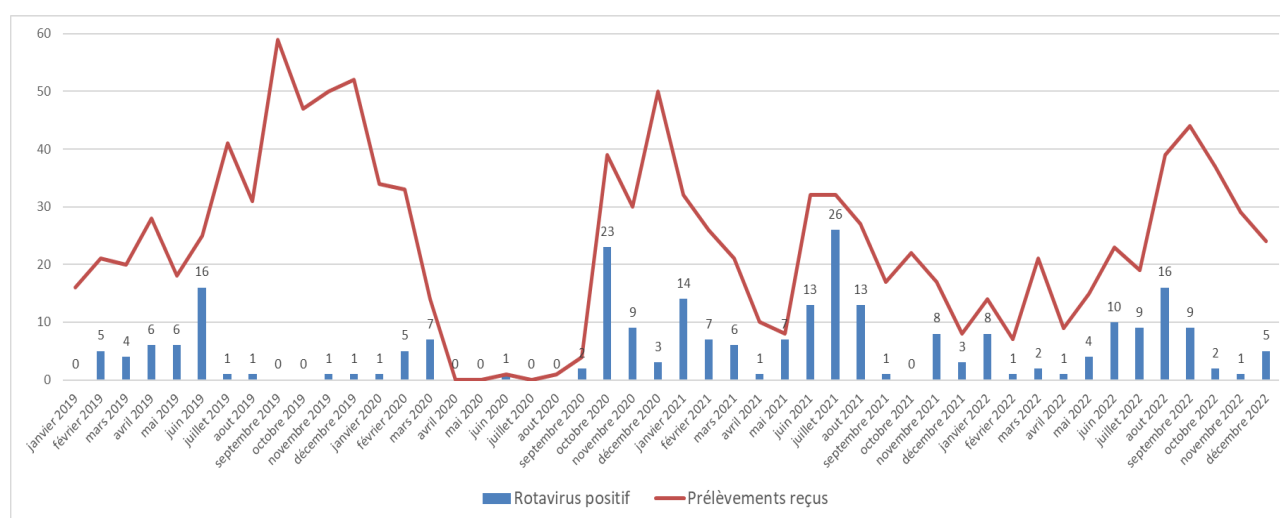


Figure 1 : Distribution des diarrhées et du rotavirus.

Tableau 1 : Répartition des génogroupes identifiés de 2019 à 2022.

Génotype	2019	2020	2021	2022
G1P[8]	2 (ANT, TLR)			
G1P[NT]	2 (TLR)			3 (ATB, FNS, TOA)
G1G3P[NT]	1 (ANT)	1 (ATB)		
G1G3G12P[NT]	1 (ANT)			
G1P[8][4]	1 (ATB)			
G1G12P[NT]			5 (TLR, ATB)	5 (TLR, ATB, ANT)
G2P[NT]		1 (TLR)	2 (MHJ, ATB)	
G2P[4]			4 (ATB, MDV)	
G1G2G12P[4]			1 (MDV)	
G1G3P[6]				1 (TOA)
G1G12P[8]				1 (ATB)

V. Impact

Depuis l'introduction des vaccins anti-rotavirus, le nombre de décès liés aux diarrhées a fortement diminué. Les rotavirus étant connus pour leur capacité de réassortiment à l'origine de leur diversité, la surveillance des souches virales en milieu communautaire est aussi importante et nécessaire que celle effectuée en milieu hospitalier afin d'évaluer la performance des vaccins antirotavirus.

3. Activités de Santé Publique

CBNR-AMR		Centre Biologique National de Référence de Surveillance de la Résistance aux Antibiotiques	
Correspondant : Tania CRUCITTI		Email : tcrucitti@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	Date de rédaction 20/03/2025 Lieux des travaux Madagascar
Responsables de l'activité : - Tania CRUCITTI, Unité de Bactériologie Expérimentale (UBE), tcrucitti@pasteur.mg - Alexandra BASTARAUD, Laboratoire d'Hygiène des Aliments et de l'Environnement (LHAE), abastaraud@pasteur.mg - Minoarisoa RAJERISON, Unité Peste, mino@pasteur.mg - Frédérique RANDRIANIRINA, Centre de Biologie Clinique (CBC), frederique@pasteur.mg			
Mots-clés : antibiorésistance. surveillance. Madagascar			

I. Contexte et justification

Les antibiotiques ou antimicrobiens, véritable révolution du 20^{ème} siècle, ont permis de sauver des millions de personnes depuis leur invention. Ce sont des médicaments capables de combattre les infections causées par les bactéries.

Sauf que les bactéries sont des êtres vivants qui évoluent en permanence. Elles peuvent développer des mécanismes de résistance aux antibiotiques, leur permettant de continuer à se multiplier malgré la présence d'antibiotiques. On parle d'**antibiorésistance**. Certaines bactéries résistent naturellement aux antibiotiques, tandis que d'autres mutent lors d'une exposition aux antibiotiques ; enfin certaines se transforment au contact d'autres bactéries déjà résistantes en acquérant leurs gènes de résistance.

Certaines bactéries sont devenues résistantes à plusieurs antibiotiques (multirésistantes) et aucun antibiotique ne peut alors les combattre, c'est-à-dire qu'il n'y a plus de traitement pour certaines maladies. C'est pourquoi, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'**antibiorésistance** est l'une des menaces principales qui pèsent aujourd'hui sur la santé de l'humanité.

Dans le cadre de la participation au « Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens » ou « Global Antimicrobial Resistance and use Surveillance System » (GLASS) lancé par l'OMS le 22 octobre 2015, un Centre National de Coordination (CNC-AMR) a été créé au sein de la Direction de la Veille Sanitaire, de la Surveillance Epidémiologique et Riposte (DVSSER) du Ministère de la Santé Publique de Madagascar. Le CNC-AMR est appuyé techniquement par l'Institut Pasteur de Madagascar, désigné par le Ministère de la Santé Publique comme **Centre Biologique National de Référence de surveillance de la résistance aux antibiotiques (CBNR-AMR)** (arrêté n°142/MinSanP du 13 mai 2017). Le système GLASS vise à établir une approche standardisée de collecte, d'analyse et de communication des données sur la résistance aux antimicrobiens au niveau mondial afin de soutenir la prise de décision et de participer à la lutte

L'antibiorésistance est un problème de santé publique et une menace pesant sur la sécurité alimentaire et le développement mondial. Le mauvais usage des antimicrobiens chez l'homme et l'animal accélère cette résistance. Il est donc important de lutter contre l'antibiorésistance afin d'aider les antibiotiques à continuer à sauver des millions de vies.

Le CBNR-AMR a pour missions de :

- Fournir aux institutions du réseau de surveillance l'orientation et le soutien technique dans la mesure de la susceptibilité aux antimicrobiens et la gestion de la qualité ;
- Confirmer des modèles de résistance inhabituels ;

- Assurer la liaison avec le CNC-AMR dans la vérification des résultats microbiologiques.

II. Activités

II.1. Unité de Bactériologie Expérimentale

- Projet CIRCUS : Circulation des entérobactéries multirésistantes (EMR) chez les humains, les animaux et dans l'environnement dans les zones rurales, périurbaines et urbaines des pays en développement : une approche « One Health » (cf. fiche **UBE-CIRCUS**) ;
- Surveillance de la sensibilité de *Neisseria gonorrhoeae* aux antibiotiques.

Entre janvier 2023 et décembre 2023, le Centre de Biologie Clinique (CBC) a isolé 52 *Neisseria gonorrhoeae* des prélèvements biologiques des patients. Le laboratoire de bactériologie expérimentale a pu remettre en culture 45/52 (86,5%) de ces souches. Après identification par Maldi-Tof, les tests de sensibilité aux antibiotiques (AST) ont été effectués pour 40 souches selon les recommandations de CASFM-EUCAST 2024. Par ailleurs, toutes les souches (45) ont pu être séquencées avec la technologie Illumina.

Tableau : Suivi annuel des susceptibilités aux antibiotiques*.

Azithromycine				Ceftriaxone			Spectinomycine		
Année	2021	2022	2023	2021	2022	2023	2021	2022	2023
S	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Total	9	20	40	9	20	40	9	20	40

Ciprofloxacine				Pénicilline			Tétracycline		
Année	2021	2022	2023	2021	2022	2023	2021	2022	2023
R	100%	100%	100%	100%	100%	70%	100%	100%	78%
Total	9	20	40	9	20	40	9	20	40

*S : nombre de souches sensibles ; R : nombre de souches résistantes.

De plus, 91 % (41/45) des souches produisent une bêtalactamase, comme le confirme la présence du gène plasmidique *blaTEM*. Parmi eux, 4 possèdent le variant TEM-135 et 37 le TEM-1. Les déterminants génétiques impliqués dans la résistance à la tétracycline sont la mutation au niveau du gène *rpsJ* (93%) et la présence du gène plasmidique *TetM* (91%) conférant une résistance de haut niveau. Au moins une double mutation du gène *gyrA* associée à au moins une mutation du gène *parC* a été observée chez toutes les souches. L'association la plus fréquente (80%) était D95A+S91F (*gyrA*) et *parC*_S87N.

Parmi les 45 souches séquencées, 23 ST ont été identifiées dont 7 des ST qui n'étaient pas encore décrits. Cinq ST regroupent la moitié des souches ST1588 (n=7), ST7827 (n=5), ST7822/ST11368 (n=4 respectivement), ST11249 (n=3) alors que 14 ST sont des singletons. Ces résultats confirment la circulation de certains clones comme le ST7822 et le ST1588 qui étaient déjà prévalents dans les années antérieures.

Les données utilisées dans cette surveillance sont insuffisantes pour tirer des conclusions à l'échelle nationale. Toutefois, elles soulignent l'importance de mettre en place une surveillance active, telle que le programme eGASP (« enhanced gonococcal antimicrobial surveillance ») de l'OMS, afin de faire face à la menace croissante de l'émergence de clones résistants aux dernières options thérapeutiques contre la gonorrhée.

II.2. Centre de Biologie Clinique

En 2024, sur les **20 458** prélèvements reçus, le laboratoire a isolé et identifié **3 962** bactéries. La prise en charge des prélèvements bactériologiques a été réalisée conformément au référentiel REMIC.

Les antibiogrammes ont été réalisés conformément aux recommandations du CASFM en vigueur.

II.3. Laboratoire d'Hygiène des Aliments et de l'Environnement

Le LHAE met le focus sur l'Antibiorésistance et l'Environnement avec pour objectifs de :

- Évaluer la contamination de différents hydrosystèmes par les Entérobactéries productrices de BLSE, les supports génétiques de la résistance aux antibiotiques et les antibiotiques, dans les pays à faible revenu (thèse en cours) ;
- Mettre en place la surveillance de la résistance aux antimicrobiens pour les pathogènes d'origine alimentaire et en médecine vétérinaire, dans le cadre des plans nationaux de surveillance ;
- Mettre en place le dosage des antibiotiques dans les produits d'origine animale, toujours dans le cadre des plans nationaux de surveillance.

II.4. Unité Peste-Laboratoire de la Peste

L'Unité Peste est impliquée dans la Surveillance de la sensibilité de *Yersinia pestis* aux antibiotiques.

Trente-six souches ont été isolées durant l'année 2024, et aucune résistance n'a été détectée sur les antibiotiques testés (Streptomycine, Sulfamides, Tétracycline, Ciprofloxacine et Chloramphénicol) (cf. fiche **Peste-EPI-RC-Surveillance**).

II.5. Unité des Mycobactéries

Le Centre National de Référence des Mycobactéries (CNRM) comprend le Service de Laboratoire des Mycobactéries (SLM) rattaché au Ministère de la Santé Publique de Madagascar (MinSanP) et le Laboratoire des Mycobactéries de l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM).

Le Laboratoire des Mycobactéries de l'IPM effectue les activités de surveillance de la résistance aux antituberculeux pour le Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT, MinSanP) dans le cadre de son programme sur la tuberculose multirésistante (cf. fiche **TB-MR**).

Entomo-ASurv-puce		Surveillance des indicateurs entomologiques du risque pesteux dans les districts cibles à Madagascar	
Correspondant : Mireille HARIMALALA		Email : hmireille@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 29/01/2025 Lieux des travaux 7 districts, Madagascar
Responsables de l'activité :			
- Mireille HARIMALALA , Unité d'Entomologie Médicale, hmireille@pasteur.mg - Soanandrasana RAHELINIRINA , Unité Peste, rahelinirina@pasteur.mg			
Financements :			
USAID : Projet RISE			
Mots-clés : puces, surveillance, susceptibilité/résistance aux insecticides, peste, Madagascar			

I. Contexte et justification

La peste est originellement une zoonose des rongeurs transmise par la piqûre des puces infectées par le bacille pesteux. La phase zoonotique est rompue quand certains rongeurs sensibles meurent de l'infection et que les puces infectées cherchent de nouveaux hôtes disponibles et que de manière accidentelle, l'homme est infecté. Ainsi, la surveillance animale chez les rongeurs et leurs puces constitue un moyen de détecter à un stade précoce le risque de transmission à l'homme. Aussi, l'évaluation régulière de l'efficacité des méthodes de riposte anti-vectorielle est importante afin de déterminer si ces méthodes et/ou les produits utilisés sont toujours efficaces contre les puces vectrices. Cette fiche rapporte les résultats du volet entomologique de la surveillance des indicateurs du risque pesteux à Madagascar, menée dans le cadre du projet RISE.

II. Faits marquants de l'année

Les faits marquants de l'année ont été :

- La poursuite des activités de terrain pour la collecte des échantillons biologiques et des indicateurs de risque ;
- La poursuite des analyses au laboratoire pour la détection du bacille pesteux et pour le suivi de la résistance aux insecticides.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

En 2024, sept districts ont pu être investigués pour la collecte des puces et de leurs mammifères hôtes à savoir Ambohimahaso, Ambositra, Betafo, Manandriana, Toamasina I, Toamasina II et Tsiroanomandidy. Au total, 3 025 puces ont été collectées regroupant les puces de mammifères et les puces libres. La majorité de ces individus ont été élevés en insectarium pour réaliser les tests insecticides.

Onze échantillons de puces de petits mammifères et des puces libres (individus et pools de 2-10 individus) ont été utilisés pour le diagnostic du portage du bacille pesteux. Aucun n'a été positif.

Au total, 10 tests insecticides ont été effectués sur les puces collectées sur terrain et qui ont été élevées en insectarium (Tableau 1).

Tableau 1 : Récapitulatifs des résultats des tests insecticides effectués.

Insecticides et concentrations	Nb. Tests effectués	Nb. Populations sensibles	Nb. Populations résistantes
Fénitrothion 1%	8	8	0
Deltaméthrine 0,1%	2	0	2
Totaux	10	8	2

IV. Impact

Les activités de surveillance entomologique de la peste sont essentielles pour déterminer la présence des espèces vectrices, détecter l'éventuelle circulation du bacille chez ces vectrices et déterminer les indicateurs de risques de transmission à l'homme. L'évaluation du statut de résistance/sensibilité aux insecticides est cruciale pour sélectionner les produits les plus efficaces.

Entomo-FleaRes		Détection de la résistance aux insecticides chez les puces vectrices de la peste	
Correspondant : Mireille HARIMALALA		Email : hmireille@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 29/01/2025
Responsable de l'activité : - Mireille HARIMALALA, Unité d'Entomologie Médicale, hmireille@pasteur.mg		Lieux des travaux 2 districts, Madagascar	
Financements : USAID : projet RISE-GHS			
Mots-clés : puces vectrices, peste, résistance aux insecticides			

I. Contexte et justification

Les puces vectrices de la peste ont un rôle important à Madagascar puisque la majorité des cas humains reportés sont de forme bubonique. La riposte anti-vectorielle consiste à la lutte chimique par épandage d'insecticide qui est le fénitrothion. L'évaluation du statut de sensibilité des puces aux insecticides est faite en routine à l'Unité d'entomologie médicale en faisant des tests phénotypiques. Pour cela, les puces sont collectées et conservées vivantes, élevées en insectarium avant de pouvoir réaliser les bioessais. Ces différents processus demandent du temps et souvent, les résultats d'analyses ne sont pas disponibles rapidement.

Actuellement, d'autres approches, biochimiques et moléculaires sont disponibles pour pallier à ces difficultés. D'ailleurs, ils permettent d'identifier les principaux mécanismes liés à la résistance, notamment la résistance métabolique ou la résistance basée sur la modification des sites cibles. Les objectifs ont été de détecter la résistance aux insecticides et les mécanismes associés chez les puces vectrices de la peste par différentes méthodes phénotypiques, biochimiques et moléculaires.

II. Faits marquants de l'année

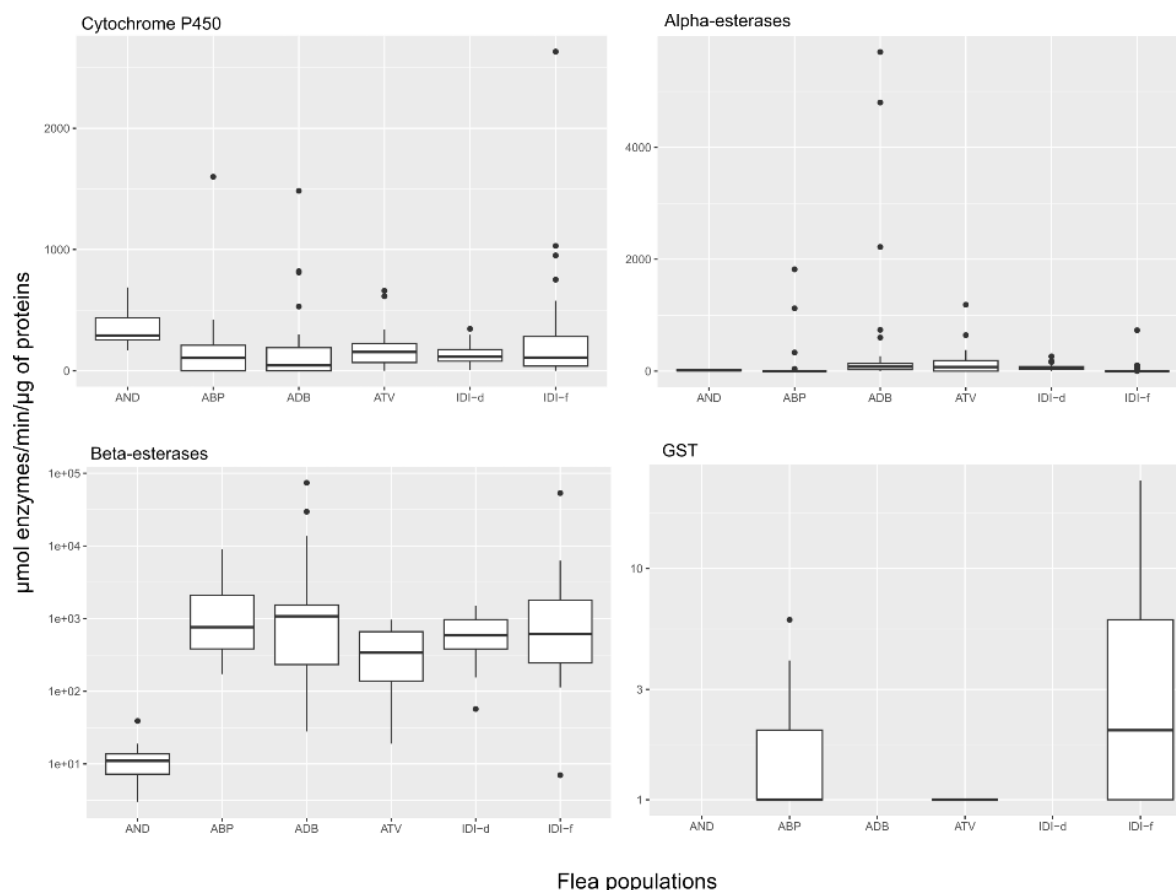
Les faits marquants ont été :

- La réalisation des échantillonnages sur terrain afin de collecter des puces vivantes ;
- La multiplication des populations en insectarium ;
- La réalisation des tests phénotypiques ;
- La réalisation des analyses biochimiques de la résistance.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Au cours de l'année 2024, 22 bioessais (incluant les répliques) ont été effectués sur sept populations de puces en provenance de deux districts (Ambositra et Ambohimahaso). Les populations du district d'Ambositra ont été sensibles au fénitrothion et résistantes à la deltaméthrine. Les populations d'Ambohimahaso ont été également résistantes à la deltaméthrine tandis qu'elles ont présenté des statuts variables vis-à-vis du fénitrothion.

La détection de la résistance métabolique a été effectuée sur cinq populations de puces (Figure 1). Les résultats des analyses biochimiques ont révélé la surproduction significative de alpha- et beta-estérases des souches ADB et IDI-f comparée à la souche de référence sensible AND. La surproduction des estérases confère la résistance aux organophosphates et carbamates. Ces résultats coïncident avec les résultats de tests phénotypiques qui ont montré la tolérance/résistance de ces souches au fénitrothion. Enfin, la détection moléculaire de la résistance aux insecticides est à programmer.



Flea populations

Figure 1 : Activités de détoxification d'enzymes (Cytochrome P450, alpha-estérases, beta-estérases et GST) pour cinq populations de puces. AND est la population de référence.

IV. Impact

L'évaluation de la sensibilité aux insecticides des vecteurs de la peste est importante en vue de surveiller l'efficacité de la lutte anti-vectorielle. L'utilisation des différentes techniques d'évaluation (phénotypique, biochimique et moléculaire) permet d'obtenir des résultats d'analyses à la fois plus rapide et qui reste fiable.

V. Production scientifique

V.1. Publication

- **Insecticide Resistance of *Xenopsylla cheopis* in Madagascar: Revision of Diagnostic Doses for Bioassay and Exploration of Biochemical Mechanisms.** Raveloson AO, Nepomichene T, Ramihangihajason TR, Rajaonarimanana M, Raharimalala FN, Harimalala M**, Girod R**. *Am J Trop Med Hyg.* 2024;tpmd240258. doi: 10.4269/ajtmh.24-0258. IF: 1,9

Entomo-LLINs		Suivi de la Bioefficacité des moustiquaires	
Correspondant : Thiery NEPOMICHENE		Email : Jthiery@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 12/02/2025 Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar
Responsables de l'activité : - Thiery NEPOMICHENE, Unité d'Entomologie Médicale, Jthiery@pasteur.mg - Diego AYALA, Unité d'Entomologie Médicale, diego@pasteur.mg			
Financements : USAID : Projet RISE			
Mots-clés : moustiquaires, bio-efficacité, anophèles, Madagascar			

I. Contexte et justification

L'Institut Pasteur de Madagascar, en collaboration avec PSI Madagascar (Population Services International) continuait à réaliser le suivi de la bio-efficacité des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action (MILD) distribuées à Madagascar selon les directives de l'OMS (organisation mondiale de la santé). Les moustiquaires de type Olyset Plus®, PermaNet® 3.0, Yahe LN et SafeNet ont été distribués en 2021 et leur bio-efficacité a été testée avant distribution. La bio-efficacité des deux modèles, Yahe LN et SafeNet a été suivie jusqu'au 24^{ème} mois après distribution tandis que celle de PermaNet® 3.0, a été effectuée jusqu'au 36^{ème} mois. Le type PermaNet® 3.0 est une moustiquaire de nouvelle génération. En effet, sur le toit de la moustiquaire, en plus de l'insecticide deltaméthrine, un synergite, le Pipéronyl Butoxyde (PBO) y est aussi imprégné.

II. Faits marquants de l'année

Ce rapport présente tous les résultats de suivi de PermaNet® 3.0 jusqu'au 36^{ème} mois après distribution.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Le tableau 1 montre les résultats sur les moustiquaires PermaNet 3.0. Les taux de Knock Down et de mortalité observés ont répondu aux seuils d'efficacité établis par l'OMS sauf le Knock Down induit par le côté des moustiquaires (Knock Down $\geq 95\%$; Mortalité $\geq 80\%$).

Tableau 1 : Mortalité des moustiques de la souche sensible de laboratoire *An. arabiensis* mis en contact avec les moustiquaires PermaNet® 3.0 avant distribution et après 12 et 24 et 36 mois de distribution.

Toamasina II (PermaNet® 3.0)	Avant distribution	12 mois après distribution	24 mois après distribution	36 mois après distribution
<i>Anopheles arabiensis</i>	Moyenne (95% CI or SD)	Moyenne (95% CI or SD)	Moyenne (95% CI or SD)	Moyenne (95% CI or SD)
Côté de moustiquaires (Pyréthrinoïde)	N=30	N=30	N=30	N=30
Knock down 60 minutes	93,6 [90,0-97,4]	92,6 [89,5-95,7]	91,7 [88,5-94,8]	93,3 [90,2-96,5]
Mortalité 24 heures	88,5 [87,0-90,2]	80,3 [77,0-83,6]	81,1 [77,2-85,0]	80,3 [77,5-83,1]
Toit de moustiquaires (Pyréthrinoïde + PBO)	N=30	N=30	N=30	N=30
Knock down 60 minutes	99,4 [99,0-99,8]	96,0 [94,0-98,0]	96,6 [95,3-97,8]	94,7 [92,2-97,2]
Mortalité 24 heures	99,6 [99,3-99,9]	90,2 [86,4-94,0]	86,6 [84,1-89,1]	82,1 [79,2-85,0]

IV. Impact

Suite aux résultats obtenus, la plupart des moustiquaires distribuées lors de la dernière campagne (fin 2024) étaient des moustiquaires de nouvelle génération (Insecticide +PBO).

V. Production scientifique

V.1. Communication orale

- **PMI Evolve Madagascar SDM (Streamlined Nets Durability Monitoring) 36^{ème} mois.** Raharinjatovo J, Nepomichene T. Réunion RBM. 17 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

Entomo-SurvAno		Surveillance de l'introduction d' <i>Anopheles stephensi</i> à Madagascar	
Correspondant : Thiery NEPOMICHENE		Email : Jthiery@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72 (n° 706)	
Co-investigateur de l'IPM : - Diego AYALA , Unité d'Entomologie Médicale (UEM), IRD, diego.ayala@pasteur.mg		Date de rédaction 12/02/2025 Lieux des travaux Mahajanga, Toamasina, Madagascar	
Co-investigateurs hors IPM : - Jean Désiré RAKOTOSON , PMI EVOLVE, Antananarivo, Madagascar - Jacquelin RANDRIAMIHAJA , PNLP, LA2M, MinSanP, Antananarivo, Madagascar			
Date de début : 01/10/2022	Date de fin : 05/2024	Durée (mois) : 19	
Financements : USAID : Projet RISE		Budget total 35 074 €	
Mots-clés : <i>Anopheles stephensi</i>, paludisme, Madagascar			

I. Contexte et justification

La surveillance de l'introduction d'*Anopheles stephensi* a commencé en 2022 et un premier rapport sur cette étude a été présenté dans le rapport annuel d'activité de 2023. Pour rappel, *An. stephensi* est un vecteur majeur de *Plasmodium falciparum* et de *P. vivax* dans les régions de l'Asie du Sud-Est, de la péninsule indienne et de la péninsule arabique. Durant la dernière décennie, cette espèce a été détectée dans plusieurs pays d'Afrique : en 2012 à Djibouti, en 2016 en Éthiopie, en 2018 au Soudan, en 2019 en Somalie et très récemment au Nigeria. Cette espèce a été démontrée capable de coloniser des milieux anthropisés ce qui lui confère un statut de vecteur majeur du paludisme dans les zones urbaines.

Madagascar et les pays du sud-ouest de l'Océan Indien ne sont pas à l'abri du risque de l'introduction de cette espèce compte tenu des échanges commerciaux existants avec les pays où *An. stephensi* est déjà présent. Les aéroports et les ports constituent des points d'entrée privilégiés. De plus, les milieux urbains entourant certains aéroports et ports de Madagascar sont favorables au développement de cette espèce.

L'introduction d'*An. stephensi* à Madagascar pourrait bouleverser l'épidémiologie du paludisme surtout dans certaines villes où l'incidence est actuellement quasi nulle comme Antananarivo, Antsirabe ou Antsiranana. Le meilleur moyen de minimiser l'impact de sa présence est de surveiller son introduction afin de mettre en œuvre à temps des stratégies de lutte adéquates.

II. Objectifs

L'objectif de cette étude était de continuer la surveillance des points d'entrées de Madagascar afin de détecter promptement l'introduction d'*An. stephensi* et le cas échéant, de déterminer son rôle dans la transmission du paludisme.

III. Méthodes

Les sites d'études étaient les mêmes qu'en 2022, les villes et ports de Mahajanga et de Toamasina. Les moustiques adultes ont été échantillonnés par capture directe sur homme, à l'aide de pièges lumineux (PL) et de pièges à odeur de type BG-sentinel (BG). Des aspirations dans les gîtes de repos de moustiques ont été effectuées à l'aide d'aspirateurs de type Prokopack dans chacun des trois îlots sélectionnés et dans la zone portuaire.

Les stades larvaires et les nymphes ont été échantillonnés dans différents points d'eau existant dans les sites d'études. Les méthodes d'échantillonnages ont été effectués selon la nature et les dimensions (superficie, profondeur) de chaque gîte : à l'aide de louches, pipettes à poire, bacs à larves...

IV. Résultats et discussion

Dans la ville et la zone portuaire de Mahajanga, plus de 22 000 moustiques appartenant aux genres *Culex*, *Aedes*, *Mansonia*, *Anopheles* et *Eretmapodites* ont été capturés. Le genre *Culex* prédominait avec plus de 73% des moustiques. Seulement, 5 individus appartenant au genre *Anopheles* ont été capturés et appartiennent aux espèces *An. gambiae* et *An. mascarensis*. Deux individus de larves d'anophèles ont été trouvés et il s'agissait de larves d'*An. gambiae*.

Aucun spécimen d'*An. stephensi* n'a été trouvé dans la ville de Mahajanga et la zone portuaire.

Dans la ville et la zone portuaire de Toamasina, plus de 5 000 moustiques appartenant aux genres *Aedes*, *Culex* et *Mansonia* ont été capturés. Aucun individu d'anophèles n'a été trouvé. Le genre *Culex* prédominait avec plus de 70% des moustiques collectés. Aucune larve d'anophèles n'a été trouvée. Aucun spécimen d'*An. stephensi* a été trouvé dans la ville de Toamasina et dans la zone portuaire.

V. Impact

En cas de présence de *An. stephensi* à Madagascar, cette étude permettra de le signaler à temps au Ministère de la Santé Publique et de proposer de stratégies de lutte adéquates.

VI. Production scientifique

VI.1. Communication orale

- **Surveillance de l'introduction de *Anopheles stephensi* à Madagascar.** Nepomichene T, Rakotondrandriambelason H, Rasoahantaveloniaina B, Randranjarison R, Randrianaivo F, Ayala D. Restitution des résultats au Ministère de la Santé Publique. 28 mars 2024. PNLP Androhibe, Antananarivo, Madagascar.

EPI-RC-SENTI-BIO		Réseau de surveillance sentinelle biologique par les CSB_R à Madagascar	
Correspondant : Laurence RANDRIANASOLO		Email : laurence@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72 (Poste 363)	Date de rédaction 08/02/2024 Lieux des travaux 31 centres de santé de base (29 publics et 2 privés) répartis dans 28 districts sanitaires et 21 régions, Madagascar
Responsables de l'activité :			
- Rindra RANDREMANANA, Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), rrendrem@pasteur.mg - Aina Nirina HARIMANANA, Unité EPI-RC, aharim@pasteur.mg - Iony RAZANAJATOVO, Unité de Virologie, ionyr@pasteur.mg - Vincent LACOSTE, Unité de Virologie, vlacoste@pasteur.mg - Tania CRUCCITTI, Unité de Bactériologie Expérimentale, tcruccitti@pasteur.mg - Milijaona RANDRIANARIVELOJOSIA, Unité de Parasitologie, milijaon@pasteur.mg - Baholy RASAONA HERY, Direction de la Veille Sanitaire, de la Surveillance Epidémiologique et Riposte (DVSSER), Ministère de la Santé Publique, barasaona@gmail.com - Dany Bakoly RANOARITIANA, DVSSER, rdanytia2@gmail.com - Manuela Vololoniaina ANDRIAMAHATANA, DVSSER, manuelachristophere@gmail.com			
Financements : USAID/PMI : Projet RISE			
Mots-clés : CSB_R, sentinelle, surveillance biologique, investigation épidémique, Madagascar			

I. Contexte et justification

Le réseau de surveillance sentinelle biologique est un système de surveillance spécifique et hebdomadaire faisant appel aux expertises des différents laboratoires de référence nationaux pour le diagnostic, le contrôle, la qualité et la formation des techniciens. Le principe de la surveillance biologique repose sur la collecte d'échantillons biologiques appropriés chez des patients présentant des signes d'infections respiratoires ou de syndrome grippal, de diarrhée aiguë, de suspicion d'arbovirose, de paludisme (préalablement confirmé par le test de diagnostic rapide ou mRDT), de paralysie flasque aiguë (PFA) ou de suspicion de rougeole au niveau des centres de santé de base dénommés « centres de surveillance biologique référents, ou CSB_R ».

En cas d'alerte ou d'identification d'un agent pathogène circulant, l'équipe multidisciplinaire de l'IPM peut appuyer l'équipe du Ministère de la Santé Publique (MinSanP) dans le cadre d'investigations épidémiques sur sollicitation du MinSanP.

II. Faits marquants de l'année

- Mise en place de 10 nouveaux CSB_R dans les districts : Mananjary, Manakara Atsimo, Farafangana, Vangaindrano, Taolagnaro, Ambovombe, Ihosy, Sambava, Fenoarivo Atsinanana et Miarrinarivo ;
- Dotation de 10 microscopes pour le diagnostic microscopique du paludisme au niveau des CSB_R ;
- Intégration de la surveillance de la résistance aux antimicrobiens (RAM) des entérobactéries au niveau de 12 CSB_R ;
- Notification de cas de paludisme autochtone à S17/2024 par le CSB_R d'Andoharanofotsy dans le district d'Antananarivo Atsimondrano (classé DNRS1 par PNLP) ;
- Investigation multidisciplinaire de l'épidémie de paludisme à Antananarivo Atsimondrano et Avaradrano ;

- Organisation de la réunion annuelle des responsables des 21 CSB_R en juin 2024 pour la coordination des activités de surveillance sentinelle biologique.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Au cours de l'année 2024, les données épidémiologiques des 31 CSB_R ont été transmises à la DVSSER en étant colligées avec les données des autres formations sanitaires du district sanitaire de rattachement. Le nombre de consultations externes a été de 2 354 508. Parmi les consultants, 6 887 avaient un syndrome grippal, 53 318 enfants < 5 ans des diarrhées aiguës, 61 490 un paludisme confirmé par mRDT, 250 étaient suspects d'arbovirose, 373 suspects de rougeole et 215 de PFA. Le mRDT a été réalisé pour 96,4% (82 587/85 689) des syndromes fébriles et le taux de positivité du test a été de 74,6% (61 490/82 587).

Pour le diagnostic microscopique du paludisme au niveau des 31 CSB_R, 4 755 gouttes épaisses et frottis minces ont été effectués représentant 13,8% (2 623/18 961) des mRDT positifs et 4,7% (2 132/45 210) des mRDT négatifs. Parmi les 123 cas suspects de délétion *pfHRP2/3* (cas avec mRDT positif pour pan-LDH mais négatif à *pfHRP2* ou mRDT négatif mais positif à *P. falciparum* à la microscopie), 15 échantillons avaient une délétion *pfHRP2*. Les patients dont le parasite avait une délétion *pfHRP2* provenaient d'Antsohihy, Mahajanga, Antananarivo Atsimondrano, Moramanga, Vangaindrano, Fianarantsoa et Toliara I (figure 1).

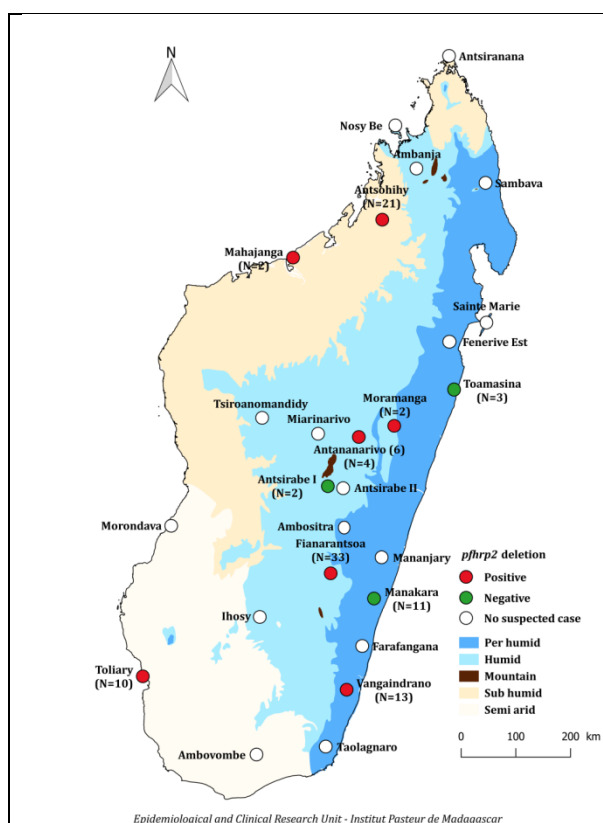


Figure 1 : Localisation géographique des échantillons testés pour la délétion *pfHRP2*, n= 123, Madagascar, 2024.

Source: Unité parasitologie-IPM

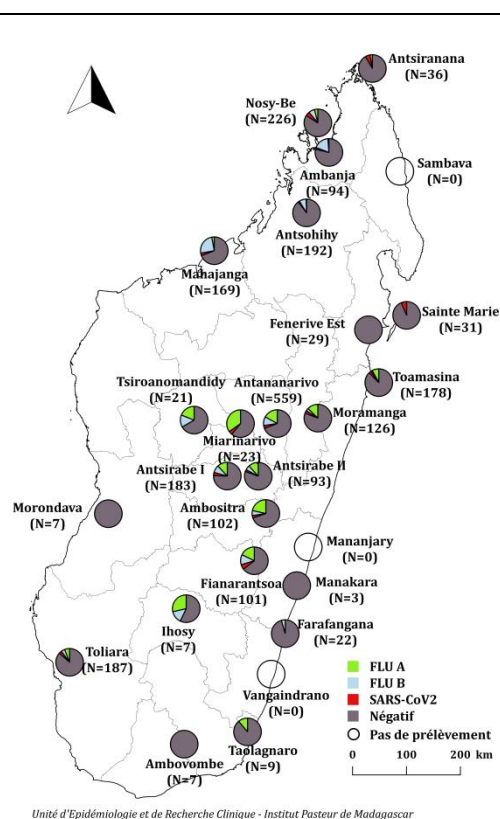


Figure 2 : Surveillance de la grippe/COVID-19 par les 31 CSB_R, n=2 405, Madagascar, 2024.

Source : CNRG Grippe, IPM

Au total, 5 529 échantillons biologiques ont été collectés par les CSB_R et les districts sanitaires de rattachement de ces CSB_R dont :

- 2 405 échantillons nasopharyngés de patients présentant un syndrome grippal ou suspects de COVID-19 : 3,2% se sont révélés positifs au SARS-CoV-2, 8,6% à FLUB et 10% à FLUA (figure 2).
- 352 échantillons de sang « précoces » de patients suspects d'arbovirose et 19 échantillons de sang « tardifs » (réalisés entre J₇ et J₂₁) ont été reçus et analysés. Seul un individu présentait une infection probable à la DENV (S38/2024 à Nosy Be). Pour les 333 patients avec un seul échantillon de sang précoce collecté, leur statut a été notifié comme « indéterminé ».
- 1 600 échantillons de selles d'enfants âgés de moins de 5 ans présentant une diarrhée aiguë : les trois principaux entéropathogènes identifiés ont été le rotavirus (43,3%), *E. coli* diarrhéogénique (39,3%), et *Campylobacter spp.* (14,8%). La recherche de parasite s'est révélée positive (*Giardia intestinalis*) dans 5,3% des cas.
- 700 échantillons de sang de patients suspects de rougeole ont été testés. Au total, 4,9% des échantillons se sont révélés positifs en IgM rougeole et 7,6% en IgM rubéole.
- 453 échantillons de selles de cas de PFA dont 6,2% suspects de Polio virus (13 PV1SL, 8 PV3SL, 3 NEV et 4 mélanges PV1SL + PV3SL), et 19,4% d'entérovirus non poliovirus.

L'investigation multidisciplinaire de l'épidémie de paludisme à Antananarivo Atsimondrano et Avaradrano a confirmé la transmission autochtone du paludisme par les vecteurs *An. Funestus* et *An. gambiae s.l.* La proportion de sujets ayant eu une infection palustre était de 10,5% (44/420) des individus enquêtés. *P. falciparum* représentait 79,5% des étiologies suivi de *P. vivax* (18,2%) et *P. malariae* (2,3%).

Les résultats de la surveillance de la résistance aux antimicrobiens des entérobactéries par les 12 CSB_R à Antananarivo (6), Nosy Be, Mahajanga, Toamasina, Morondava, Antsirabe et Toliary, font l'objet d'une autre fiche.

IV. Impact

Ce réseau de surveillance sentinelle biologique a pour objectif de suppléer la surveillance syndromique des maladies à potentiel épidémique à Madagascar afin d'entreprendre une riposte rapide.

V. Production scientifique

V.1. Publication

- **The Re-Emergence of Rift Valley Fever in Mananjary District, Madagascar in 2021: A Call for Action.** Harimanana AN*, Andriamandimby SF*, Ranoaritiana DB, Randrianasolo L, Irinantenaina J, Ranoelison NN, Rafisandrantatsoa JT, Ankasitrahana MF, Raherinandrasana AH, Andriamahatana MV, Tantely ML, Girod R, Dussart P, Lacoste V, Randremanana RV. *Pathogens*. 2024;13(3):257. doi: 10.3390/pathogens13030257. IF: 3,3

Peste-EPI-RC-Surveillance		Laboratoire Central de la Peste :surveillance de la peste humaine à Madagascar, 2024	
Correspondant : Minoarisoa RAJERISON		Email : mino@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	
Responsables de l'activité : - Beza RAMASINDRAZANA, Unité Peste, rbeza@pasteur.mg - Soanandrasana RAHELINIRINA, Unité Peste, rahelinirina@pasteur.mg - Thomas RANDRIANARIVONY, Unité Peste, thomasdesire@pasteur.mg - Soloandry RAHAJANDRAIBE, Laboratoire Central Peste (LCP), soloandry@pasteur.mg - Rindra RANDREMANANA, Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), rrandrem@pasteur.mg - Fanjasoa RAKOTOMANANA, Unité EPI-RC, fanja@pasteur.mg - Reziky MANGAHASIMBOLA, Unité EPI-RC, mreziky@pasteur.mg - Eliharintsoa RAJAONARIMIRANA, Unité EPI-RC, reliharintsoa@pasteur.mg - Masiarivony RAVAOARIMANGA, Unité EPI-RC, masiarivony@pasteur.mg		Date de rédaction 19/01/2024	
Financements : USAID, OMS (RISE, APW-OMS)		Lieux des travaux Hautes Terres Centrales, Madagascar	
Mots-clés : <i>Yersinia pestis</i>, peste humaine, Madagascar, surveillance, 2024		Budget total 71 195 €	

I. Contexte et justification

La peste est endémique à Madagascar et reste encore un problème de santé publique préoccupant depuis son introduction sur les Hautes Terres centrales en 1921. La surveillance de cette maladie transmissible, partie du Programme National de Lutte contre la Peste (PNLP), est assurée par le Laboratoire Central de la Peste (LCP) sous la supervision technique de l'Unité Peste de l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) et s'inscrit plus largement dans la surveillance internationale prescrite par le Règlement Sanitaire International (RSI). Tous les cas suspects de peste observés dans les centres sanitaires périphériques doivent être prélevés et envoyés au LCP pour confirmation. Toutes les informations de la fiche de déclaration de cas de peste humaine sont saisies dans une base de données informatisée pour permettre une analyse de la situation épidémiologique de la peste à Madagascar.

II. Faits marquants de l'année

En se référant à la situation des cinq dernières années, la situation de la peste à Madagascar en 2024 a connu quelques semaines de dépassement des seuils épidémiques définis par la moyenne historique et du maximum des cinq dernières années (Figure 1). Le dépassement en semaine 10 correspondait à l'épisode de peste pulmonaire survenue à Betafo-Antsirabe tandis que celui en semaine 45 était lié à une forte activité de transmission dans quelques Services de Santé des Districts (SSD) connus comme foyers actifs chaque saison. Par ailleurs, une tendance à la baisse des cas enregistrés au niveau national a été observée avec 167 en 2024 v.s 358 en 2023.

Pendant l'année 2024, 167 notifications émanant de 25 SSD (Figure 2), accompagnés de prélèvements biologiques, ont été reçues au LCP ; 78 ont été classés Confirmés et/ou Probable (43,7% taux de confirmation). La forme pulmonaire (PP) a été représentée par 24,6% et la forme bubonique (PB) par 75,4% (Tableau 1). Le taux de létalité parmi les cas confirmés et probables a été de 13,5% pour toutes formes confondues et de 11,2% pour la PP. Trente-six souches ont été isolées durant l'année 2024, et aucune

résistante n'a été détectée sur les antibiotiques testés (Streptomycine, Sulfamides, Tétracycline, Ciprofloxacine et Chloramphénicol).

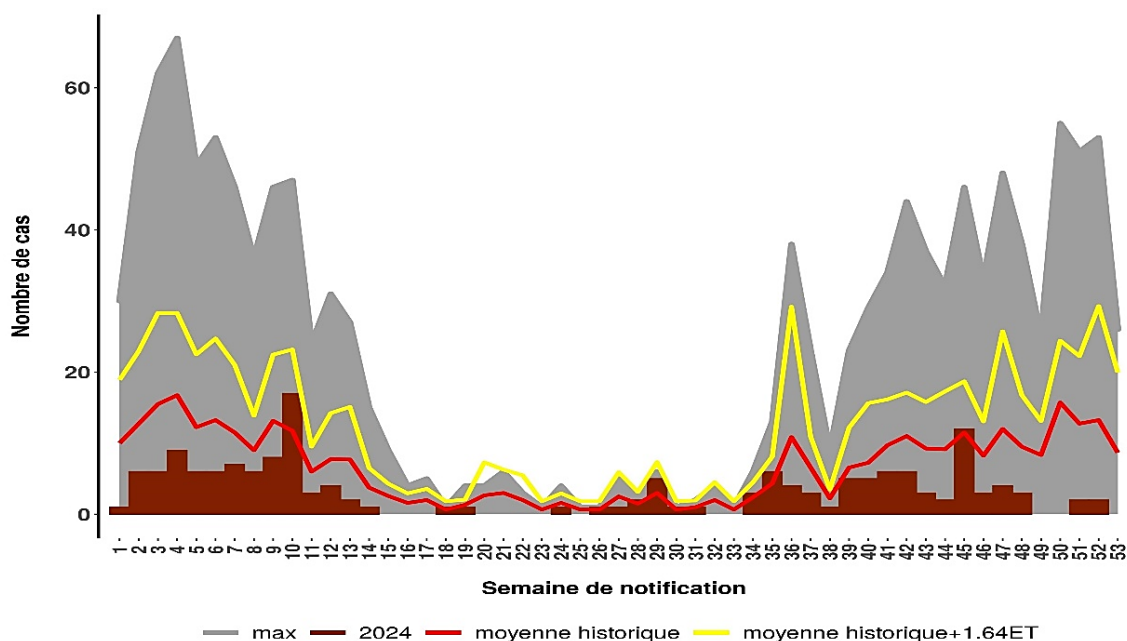


Figure 1 : Evolution hebdomadaire du nombre de cas total de peste du 2024 et comparaison avec la moyenne des données historiques sur 5 ans (2018, 2019, 2021, 2022 et 2023).

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Tableau 1 : Cas notifiés du 01/01 au 31/12/2024 selon la forme clinique et la définition des cas (N=167).

	P Pulmonaire		P Bubonique		Non précisé		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Confirmés	17	48,6	52	41,9	4	50	73	43,7
Probables	2	5,7	2	1,6	1	12,5	5	3,0
Suspects	16	45,7	70	56,5	3	37,5	89	49,7
Total	35	100	124	100	8	100	167	100

Des missions d'investigation et de surveillance des rongeurs et des puces ont été entreprises (Tableau 2).

Tableau 2 : Récapitulation des missions de santé publique réalisées en 2024.

Lieu	Période	Nature de l'intervention
Ambohimahaso	3 au 16 mars	Surveillance des réservoirs et vecteurs
Ambohimahaso	3 au 15 mars	Mise en place de la prévention à base communautaire avec le Ministère de la Santé Publique (MinSanP)
Toamasina	17 au 30 mars	Surveillance des réservoirs et vecteurs
Toamasina	2 au 15 avril	Surveillance des réservoirs et vecteurs
Ambohimahaso	9 au 24 mai	Mise en place de la prévention à base communautaire avec le MinSanP
Ambohimahaso	12 au 18 mai	Supervision des activités
Betafo	16 au 23 mai	Surveillance des réservoirs et vecteurs et mise en place de la prévention à base communautaire avec le MinSanP
Ankazobe	3 au 8 juin	Mise en place de la prévention à base communautaire avec le MinSanP
Antsirabe	2 au 10 juillet	Investigation d'épidémie : volet rongeurs et vecteurs
Toamasina	14 au 27 juillet	Surveillance des réservoirs et vecteurs
Tsiroanomandidy	14 au 27 juillet	Surveillance des réservoirs et vecteurs
Majunga	21 juillet au 7 août	Surveillance et Formation peste
Ambositra	6 au 10 août	Supervision des activités de prévention
Ambohimahaso	14 au 27 août	Surveillance des réservoirs et vecteurs
Midongy	10 août au 7 septembre	Formation, prévention et surveillance
Ankazobe	11 au 14 août	Supervision des activités de prévention
Bealanana	11 au 28 août	Surveillance des réservoirs et vecteurs

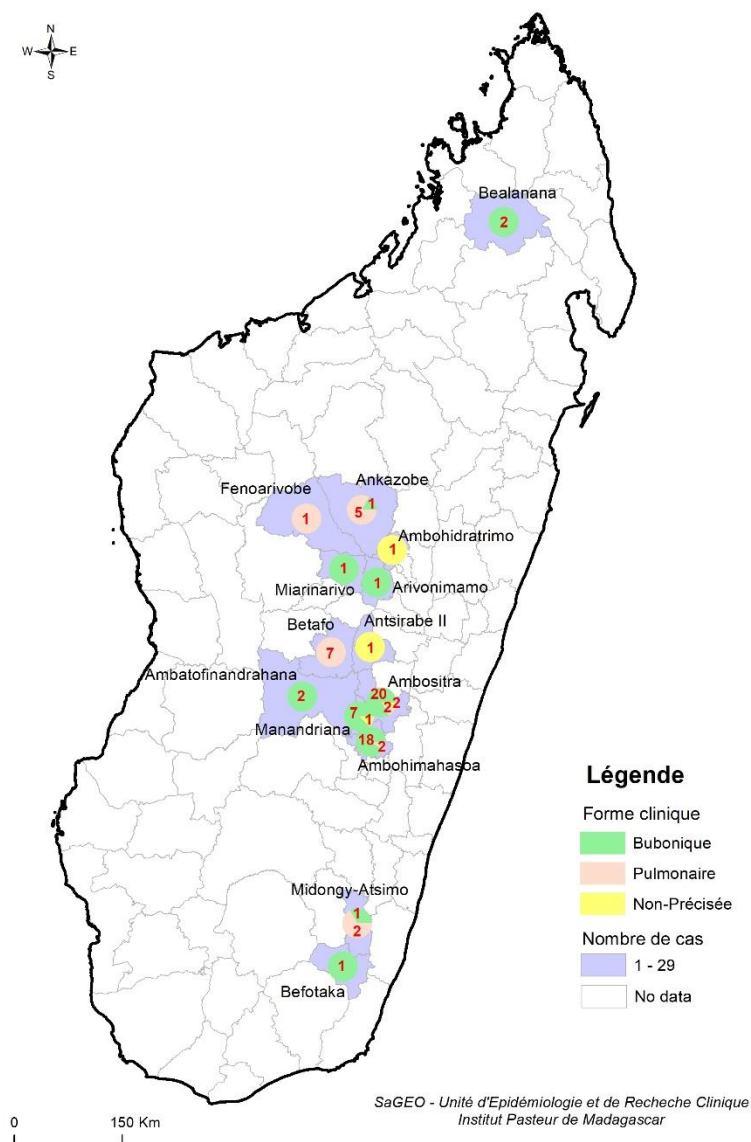


Figure 2 : Répartition géographique des cas confirmés et probables de peste en 2024 selon les districts de residence (N=78).

IV. Impact

Des bulletins épidémiologiques hebdomadaires ont été élaborés afin de nous permettre de suivre l'évolution de la situation de la peste dans le pays. Des recommandations ont été formulées à partir de ces diverses interventions, puis adressées aux autorités sanitaires nationales.

Peste-RISE-Asurv		Surveillance sentinelle de la peste à Madagascar : volet réservoirs	
Correspondant : Soanandrasana RAHELINIRINA		Email : rahelinirina@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 22/01/2025
Responsables de l'activité : - Minoarisoa RAJERISON , Unité Peste, mino@pasteur.mg - Mireille HARIMALALA , Unité d'Entomologie Médicale, hmireille@pasteur.mg - Mamy Gabriel RANDRIAMANANTSOA , Division peste / Ministère de la Santé Publique			Lieux des travaux Toamasina, Manandriana, Ambohimahasoa, Ambositra, Tsiroanomandidy, Mahajanga, Bealanana, Midongy du sud, Befotaka, Iakora
Financements : USAID : Projet RISE, GHS			
Mots-clés : réservoirs, vecteurs, peste, <i>Yersinia pestis</i>, surveillance			

I. Contexte et justification

La surveillance sentinelle animale de la peste, pour être efficace, doit être menée pendant l'intersaison pesteuse, tandis que la collecte d'indicateurs de risque de peste humaine devrait être prolongée pendant la haute saison de transmission pesteuse. En effet, l'infestation de rongeurs et l'augmentation de la densité de puces au-dessus de seuils définis sont des indicateurs de risque importants d'épizootie murine et, potentiellement, d'épidémie humaine. La surveillance animale doit être basée principalement sur l'estimation de l'abondance des rongeurs, de l'index pulicidien et de la prévalence de *Y. pestis*. La surveillance sentinelle des rats morts et des carnivores donne des indications sur la circulation de la peste et le risque de transmission humaine. De plus, la sensibilité des puces aux insecticides doit être surveillée car des résistances multiples sont suspectées dans les populations de puces. Il est à noter que la modification de l'environnement par l'homme peut favoriser la propagation des maladies zoonotiques.

L'objectif de ce projet est de déterminer les indicateurs de risque de la peste chez les réservoirs et les vecteurs. Il consiste en la détection de *Y. pestis* chez les rongeurs et les puces (bactériologie et sérologie), la surveillance des rats morts (épizootie), la surveillance sentinelle des chiens, la densité des rats et des puces (index pulicidien, index spécifique et abondance des puces libres), et le statut de sensibilité des puces aux insecticides (testé sur des puces élevées à l'insectarium de l'IPM).

II. Faits marquants de l'année

- Au cours de l'année 2024, 1 959 pièges à rats ont été distribués dans 12 districts endémiques de la peste afin de mener à bien cette surveillance.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Un suivi longitudinal a été réalisé en 2024 dans cinq districts : Ambositra, Ambohimahasoa, Manandriana, Tsiroanomandidy et Toamasina. Au total 1 572 petits mammifères (PM) ont été capturés comprenant deux espèces endémiques (*Setifer setosus* et *Tenrec ecaudatus*) et quatre espèces invasives (*Rattus norvegicus*, *R. rattus*, *Mus musculus* et *Suncus murinus*). Sur ces PM, 1 964 puces ont été collectées (IP globale = 1,2) et 46 individus ont été trouvés séropositifs en peste soit 2,9%.

Tableau 1 : Résultats des captures à base communautaire dans 12 districts en 2024.

Région	District	Commune	Fokontany	Nombre rat capturé	Maison piégées	Pièges distribués
Amoron'i Mania	Ambatofinandrahana	Ambatofinandrahana	Ambatomenaloha	421	724	50
			Sahavatoana	384	532	50
	Ambositra	Ambositra I	Alakamisy Ambohimiadana	179	736	50
			Andrefatsena	134	435	50
			Est Vinany	243	612	50
			Manolotrony	170	1141	50
		Ivato Centre	Ambalalehibe	398	1128	50
			Ampadirana	574	1215	50
		Kianjandrakafina	Anjanina	165	208	50
		Tsarasaotra	Ambolotara	386	1372	50
	Manandriana	Ambatamarina	Mandazaka	1202	243	50
		Ambovombe Centre	Ambohipana	263	175	50
			Somangana	813	833	50
		Talata Vohimena	Matoka	1295	293	50
			Ranomafana	681	287	50
Analamanga	Ankazobe	Ambatoharanana	Miantsoarivo	240	280	50
		Ambohitromby	Miantsoarivo	161	625	50
		Ankazobe	Ampahadiminy	363	484	50
		Antakavana	Ambatoharanana	214	354	10
		Miantso	Antsampanimahazo	388	654	49
Atsimo Atsinanana	Befotaka	Beharena	Morarano	141	124	50
	Midongy Atsimo	Ankazovelo	Ankazomanga	324	612	50
Bongolava	Tsiroanomandidy	Ankadinondry Sakay	Voanana	686	341	50
			Diavolana	409	392	50
Haute Matsiatra	Ambohimahasoa	Ambohinamboarina	Ambohibolafotsy	377	719	50
			Ambohinamboarina	342	437	50
			Riananana	570	323	50
		Camp Robin	Ankitsikitsika	373	497	50
			Camp Robin	250	710	50
		Fiadanana	Mahatsiaro	418	541	50
			Morarano	190	400	50
			Valozoro	237	487	50
Ihorombe	Iakora	Begogo	Sahatona	1458	440	50
			Kirembe	180	246	50
			Nanarena/Antamenaka	1028	340	50
Sofia	Bealanana	Ambararata Sofia	Anketsahely	106	232	50
		Bealanana	BSD	0	0	50
Boeny	Mahajanga I	Mahajanga	BSD	0	0	50
Vakinankaratra	Betafo	Mahaiza	Ambalamarina	1587	799	50
				17677	20483	1959

IV. Impact

Cette activité contribue : (1) au renforcement de surveillance animale dans les zones endémiques et non endémiques peste ; (2) à la mise en place d'une lutte anti réservoirs et anti vecteurs (LAV/LAR) à base communautaire ; (3) à objectiver des indicateurs qui permettent de mieux prévenir l'émergence de foyers de peste et mettre en place une alerte précoce.

V. Production scientifique

V.1. Communication affichée

- **The role of landscape characteristics in the transmission of vector-borne diseases: case study of plague.** Rahelinirina S, Randriantseho LM, Zohdy S, Randriamanantsoa MG, Girod R, Harimalala M, Rajerison M. ASTMH. Du 13 au 17 novembre 2024. New Orleans, Louisiana, USA.

TB-CNRM		Centre National de Référence des Mycobactéries (CNRM)	
Correspondant : Niaina RAKOTOSAMIMANANA		Email : niaina@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 30/01/2025 Lieux des travaux Madagascar
Responsables de l'activité :			
- Mamy Serge RAHERISON , Unité des Mycobactéries, CNRM, rmamyserge@pasteur.mg			
- Niaina RAKOTOSAMIMANANA , Unité des Mycobactéries, CNRM, niaina@pasteur.mg			
- Holy ANDRIAMAMONJISOA , Unité des Mycobactéries, CNRM, aholy@pasteur.mg			
Financements : IPM, Fonds Mondial, PNLT			
Mots-clés : tuberculose, diagnostic, surveillance, référence, mycobactéries			

I. Contexte et justification

Le CNRM comprend le Service de laboratoire des mycobactéries (SLM) rattaché au Ministère de la Santé Publique de Madagascar (MinSanP) et le laboratoire des Mycobactéries de l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM). Le Laboratoire des Mycobactéries de l'IPM effectue le diagnostic de la tuberculose (TB) pour (i) le centre de biologie clinique (CBC) de l'IPM et le Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT), (ii) les activités de surveillance de la résistance aux antituberculeux pour le PNLT (voir fiche TB-MR) et (iii) les activités de recherche. Le CNRM est certifié annuellement par deux laboratoires indépendants du réseau international des laboratoires supranationaux de l'OMS (Kampala, Ouganda et Anvers, Belgique).

En 2024, 47 600 cas de tuberculose (TB) notifiés pour Madagascar (Organisation Mondiale de la Santé, 2024). Au CNRM, le diagnostic de la TB est principalement réalisé par les tests GeneXpert-TB qui peuvent être confirmés par la culture, notamment pour les cas de TB à microscopie négative, de suspicion de TB chez l'enfant, de suspicion de TB extrapulmonaire et de projets de recherche liés à la TB (souvent à la demande du PNLT). Pour les patients entrant dans le programme de prise en charge des patients à TB multi-résistante (TB-MR), les tests GeneXpert (RIF/ULTRA et XDR) et les tests de sensibilité aux antituberculeux ainsi que le suivi bactériologique des patients sous traitement sont effectués à l'IPM (voir fiche TB-MR). Enfin, le séquençage de génome complet est utilisé au sein du laboratoire des Mycobactéries comme test supplémentaire pour vérifier les méthodes de détections discordantes d'identification ou de résistance.

II. Faits marquants de l'année

- Extension de l'Enquête nationale sur la pharmaco-résistance de *Mycobacterium tuberculosis* aux antituberculeux à Madagascar jusqu'à fin avril 2024 ;
- Requalification de l'automate BACTEC-MGIT de l'IPM par le fabricant BD ;
- Certification du CNRM-IPM pour la compétence en détection des résistances aux antituberculeux en milieu liquide par le laboratoire supranational OMS-GLI d'Anvers (Belgique) et de Kampala (Ouganda) ;
- Lancement des démarches pour la mise en place de LQMS et de la certification SLIPTA du CNRM-IPM : deuxième évaluation par le candidat SRL-Rwanda ;

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

En 2024, le CNRM a réalisé au total 5 006 tests de diagnostic ou de suivi de traitement (TB-MR) de la TB, soit une diminution globale de 4,6% comparée à l'année 2023 (tableau 1). Ce nombre comprend 3 476 tests de diagnostic de routine de la TB et 1 530 tests réalisés dans le cadre des projets de recherche (figure 1).

Tableau 1 : Prélèvements reçus et traités pour le diagnostic de TB en 2024.

Organisme demandeur		Nombre	Proportion	Différence % 2023
CBC (IPM)		2 137	42,7%	+ 2,1%
PNLT	CNRM	558	11,2%	+ 3,3%
	TB-MR*	781	15,6%	+ 3,3%
	TB DRS	601	12,0%	- 14,2%
RECHERCHE	AFI-SEPSIS	5	0,1%	na
	TB HINTT	3	0,06%	- 1,1%
	OIM	48	0,96%	+ 0,8%
	TB INTENSE	244	4,8%	+ 1,9%
	TB MHURAM	583	11,7%	Na
	TB WGS-Crct	46	0,9%	- 0,7%
Total		5 006		- 4.6%

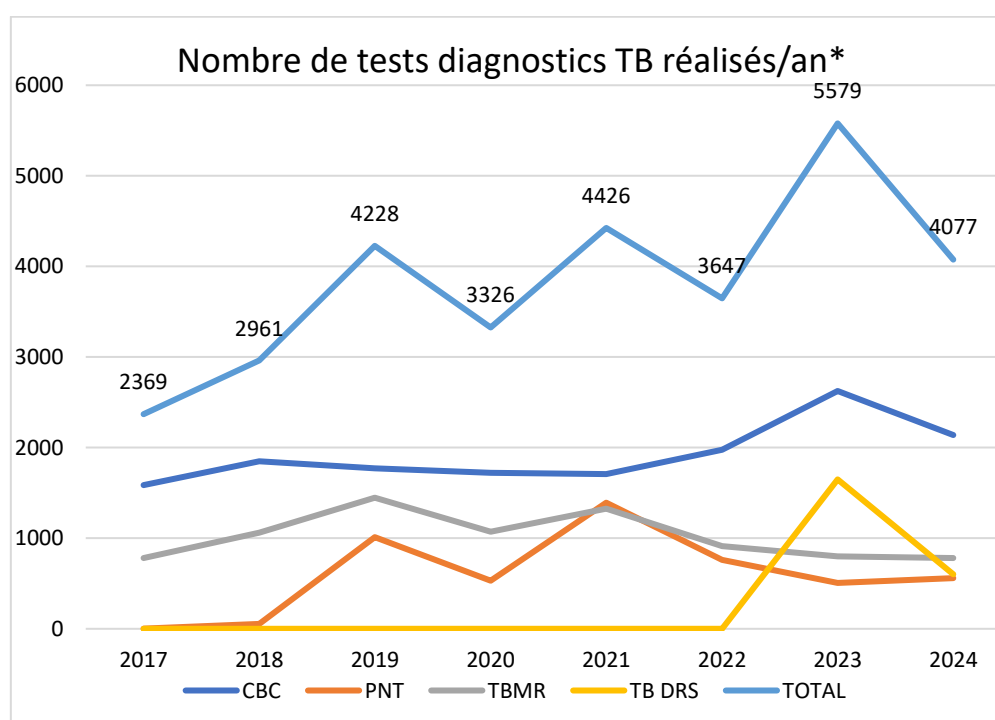


Figure1 : Prélèvements reçus/traités pour le diagnostic de TB de 2017 à 2024 (hors activités de recherche).

IV. Tableaux de résultats annuels

Parmi les 5 006 prélèvements reçus au laboratoire, 3 630 ont été traités par le GeneXpert, 3 934 ont été mis en culture sur milieu de Löwenstein-Jensen (LJ) ou sur MGIT, dont à la date de ce rapport, 922 (23%) ont une

culture positive. Toutes les souches isolées ont été identifiées comme Complexe *Mycobacterium tuberculosis*. La comparaison des résultats de la microscopie avec ceux de la culture donne une sensibilité de 69,2% et une spécificité de 92,7% pour la microscopie (utilisée dans la majorité CDT de Madagascar).

V. Impact

Les données issues du CNRM permettent de fournir les données au niveau national, nécessaires pour adapter la prise en charge des patients et les stratégies de lutte du PNLT.

VI. Productions scientifiques

VI.1. Publications

- **Accuracy of Xpert and alternative sampling methods to diagnose childhood pulmonary tuberculosis, a prospective cohort study.** Macaux L, Rasolofo V, Eyangoh S, N'Guessan KR, Tejiokem MC, Rakotosamimanana N, Soumahoro MK, Cauchemez S**, Randremanana RV** on behalf TB-KIDS study group (Randremanana RV, Tejiokem M, Mbouchong V, Rakotosamimanana N, Randrianarisoa M, Harimanana A, Raharimanga V, Robinson A, Rakotomahefa M, Ravelomanana L, Taguebue JV, Tetang Ndiang S, Akpafi Emery F, Irie-Bi M, Bai-Orsot A, Itchy V, Ranoharison D, Collard JM, Piola P, Gicquel B, N'Guessan R, Eyangoh S, Rasolofo V, Septoh JFY, Abogo S, Raherison MS, Rakotoson A, Ranaivomanana P, Andrianah GPE, Razafindranaivo T, Mangahasimbola RT, Victoir K). *Clin Microbiol Infect.* 2024;S1198-743X(24)00528-7. doi: 10.1016/j.cmi.2024.11.002. **IF: 10,9**
- **Concordance of targeted and whole genome sequencing for *Mycobacterium tuberculosis* genotypic drug susceptibility testing.** Cloutier Charette W, Rabodoarivelo MS, Point F, M Knoblauch A, Randria Andrianomanana F, B Hall M, Iqbal Z, Supply P, Martin A, Rakotosamimanana N, Grandjean Lapiere S. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2024;109(2):116249. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2024.116249. **IF: 2,1**
- **Quantitative measurement of antibiotic resistance in *Mycobacterium tuberculosis* reveals genetic determinants of resistance and susceptibility in a target gene approach.** The CRyPTIC Consortium (...Rabodoarivelo MS, Rakotosamimanana N...). *Nat Commun.* 2024;15(1):488. doi: 10.1038/s41467-023-44325-5. **IF: 14,7**

VI.2. Communications orales

- **Retracer les signes de transmission interespèce entre TB bovines et humaine par le séquençage du génome entier.** Randria Andrianomanana F, Andrianarivo TH, Miller M, Ranaivomanana P, Rakotosamimanana N. Journée scientifique conjointe de la Société de Pathologie infectieuse de Madagascar (SPIM) et de la Société Malagasy de PCI-WASH. 17 octobre 2024. Fianarantsoa, Madagascar.
- **Collaborative Learning and Surveillance in the Digital Age: Empowering One health approaches through Tuberculosis Virtual and Practical Trainings in Madagascar.** Randria Andrianomanana F, Ranaivomanana P, Dippenaar A, Sylvester T, Lang T, Kana BD, Warren RM, Miller M, Rakotosamimanana N. Pasteur Network annual meeting. 21-23 octobre 2024. Rio de Janeiro, Brésil.
- **Retracer les signes de transmission interespèce entre TB bovines et humaine par le séquençage du génome entier.** Randria Andrianomanana F, Andrianarivo TH, Miller M, Ranaivomanana P, Rakotosamimanana N. Symposium National sur les Maladies Zoonotiques. 18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

TB-DRS		Enquête nationale sur la résistance de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> aux antituberculeux à Madagascar	
Correspondants : Rila RATOVOSON Niaina RAKOTOSAMIMANANA		Email : rila@pasteur.mg niaina@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 30/01/2025 Lieux des travaux Madagascar Budget total 104 207 USD
Co-investigateurs de l'IPM : - Rindra RANDREMANANA, Unité d'Epidémiologie et Recherche Clinique (EPI-RC), rrendremanana@pasteur.mg - Mamy Serge RAHERISON, CNRM, Unité des Mycobactéries, rmamyserge@gmail.com - Holy ANDRIAMAMONJISOA, Unité des Mycobactéries, aholy@pasteur.mg - Crisca RAZAFIMAHATRATRA, Unité EPI-RC, crisca@pasteur.mg - Ny Aina Santatsoa RAZAFINDRAHAJA, Unité EPI-RC, raina@pasteur.mg			
Co-investigateurs hors IPM : - Eveline KLINKENBERG, Organisation Mondiale de la Santé (OMS) - Astrid KNOBLAUCH, Institut Tropical et de Santé Publique, Suisse - Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT), Ministère de la Santé Publique de Madagascar			
Date de début : 01/11/2022	Date de fin : 30/04/2024	Durée (mois) : 16	
Financements Le Fonds Mondial (via CRS jusqu'en 2024, PSI depuis 2024)			
Mots-clés : tuberculose, pharmacorésistance, surveillance, enquête nationale, Madagascar			

I. Contexte et justification

A Madagascar, une tuberculose (TB) est traitée par une quadrithérapie de six mois. Les résistances aux antibiotiques utilisés dans le traitement de la TB présentent un risque pour le patient qui doit être mis sous un régime long et coûteux. Dans un contexte où la capacité de surveillance de la TB multirésistante (TB-MR) basée sur les tests de sensibilité aux antituberculeux des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire est limitée – comme à Madagascar – des enquêtes nationales doivent être menées au moins tous les 5 ans afin d'obtenir une mise à jour sur l'épidémiologie de la TB-MR et les profils de pharmacorésistance. Les données obtenues de ces enquêtes appuieront le renforcement de la surveillance et du contrôle de la TB-MR par le PNLT et permettront d'améliorer la performance du programme.

II. Objectifs

L'objectif est de déterminer la proportion de nouveaux cas de tuberculose qui présentent une résistance à la rifampicine (TB-RR) et aux autres antituberculeux d'usage à Madagascar.

III. Méthodes

Il s'agit d'une étude transversale suivant le guide de l'OMS de 2021 avec un échantillonnage en grappes à un degré avec probabilité constante et taille de grappe variable. L'unité de randomisation (grappe) sera le centre de diagnostic et de traitement (CDT). Ainsi, 1 665 nouveaux cas de tuberculose répartis dans 40 grappes (CDT) étaient à inclure sur une période de 5 mois afin de répondre à l'objectif du projet dans l'axe 1) Résistance à la rifampicine et aux autres antituberculeux chez les nouveaux cas. Pour l'axe 2) Résistance à la rifampicine

et aux autres antituberculeux chez les cas déjà été traités, les individus ont été recrutés pendant la durée de recrutement de l'axe 1 dans le CDT sans application de quota spécifique.

IV. Résultats et discussion

De février 2023 à avril 2024, 2 250 patients ont été inclus de manière randomisée dans 36 CDTs représentatifs de tout Madagascar. Les données issues de cette enquête nationale, la deuxième après celle de 2005-2006, permettra de fournir les données représentatives au niveau national à jour de la résistance aux antituberculeux à Madagascar. Les analyses et modèles sont en cours d'achèvement afin de conclure quant aux prévalences des résistances au niveau national malgache suite à l'enquête.

Les tests antibiogrammes sont illustrés dans les tableaux ci-dessous.

Tableau 1 : Profil d'antibiogrammes observés.

Profil de résistance	n	(%)		Profil de résistance	n	(%)
Susceptible-RIF GeneXpert	2 243	(99,7)		RMultipI-INH/RIF/EMB ^{II}	1	(0,05)
Résistant-RIF GeneXpert	7	(0,3)		RMultipI-INH/EMB ^{II}	8	(0,45)
Pan-susceptible ATB*	1 703	(97,7)		RMultipI-RIF/EMB ^{II}	0	(-)
Mono-INH ^I	18	(1,0)		RMultipI-SM/EMB ^{II}	1	(0,05)
Mono-RIF ^I	1	(0,05)		RMultipI-SM/INH ^{II}	3	(0,17)
Mono-EMB ^I	5	(0,28)		RMultipI-SM/INH/RIF/EMB ^{II}	1	(0,05)
Mono-PZA ^I	6	(0,34)		RMultipI-SM/INH/RIF ^{II}	1	(0,05)
Mono-MOXI ^I	0	(-)		RMultipI-SM/INH/EMB ^{II}	12	(0,68)
Mono-LEVO ^I	0	(-)		RMultipI-SM/RIF ^{II}	0	(-)
Mono-AMIK ^I	0	(-)		RMultipI-MOX/AMIK/LEVO ^{II}	0	(-)
Mono-BDQ ^I	0	(-)		RMultipI-LEVO/MOX ^{II}	0	(-)
Mono-DLM ^I	2	(0,11)		RMultipI-AMIK/MOX ^{II}	0	(-)
Mono-LZD ^I	0	(-)		RMultipI-AMIK/LEVO ^{II}	1	(0,05)
				RMultipI-KAN/AMIK/CAP/VIO ^{II}	0	(-)
				MDR	6	(0,34)

* antibiogrammes réalisées sur culture MGIT et/ou Lowenstein-Jensen ;

^I Monorésistances sur antibiogrammes MGIT et/ou Lowenstein-Jensen et/ou GeneXpert MTB-XDR ;

^{II} Résistances multiples sur antibiogrammes MGIT et/ou Lowenstein-Jensen/et ou GeneXpert MTB-XDR/Hain sl.

TB-MR		Surveillance de la tuberculose multi-résistante à Madagascar	
Correspondant : Niaina RAKOTOSAMIMANANA		Email : niaina@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 30/01/2025 Lieux des travaux Madagascar
Responsables de l'activité : - Mamy Serge RAHERISON , Unité des Mycobactéries, rmamyserge@pasteur.mg - Holy ANDRIAMAMONJISOA , Unité des Mycobactéries, aholy@pasteur.mg - Programme National de Lutte contre la Tuberculose, Ministère de la Santé Publique de Madagascar			
Financements : Fonds Mondial, IPM			
Mots-clés : tuberculose, surveillance, résistance, populations à risque, suivi bactériologique			

I. Contexte et justification

Le programme TB-MR a été lancé en 2012 par le PNLT de Madagascar afin de dépister la résistance aux antituberculeux chez les personnes à risque d'une tuberculose (TB) multirésistante (MDR-TB) incluant les patients déjà traités contre la TB, ceux avec un échec thérapeutique ou les contacts d'un cas confirmé de MDR-TB. Des centres de diagnostic et de traitement de la TB (CDTs) dans tout Madagascar incluent les patients éligibles dans le programme TB-MR, réalisent un diagnostic de première intention de TB par la microscopie ou le GeneXpert quand ce dernier est disponible et envoient les prélèvements des patients inclus aux CDTs dotés d'un GeneXpert ainsi qu'au centre national de référence pour les mycobactéries (CNRM) à l'IPM pour la culture sur milieux spécifiques et les tests de sensibilité aux antituberculeux de première et de seconde lignes.

II. Faits marquants de l'année

- Extension de l'Enquête Nationale sur la Résistance de *Mycobacterium tuberculosis* aux Antituberculeux dans 36 CDTs de Madagascar jusqu'à fin Avril 2024 ;
- Certification du CNRM-IPM pour la compétence en détection des résistances aux antituberculeux de première ligne par culture bactérienne en milieu liquide avec l'automate BACTEC-MGIT par le laboratoire supranational OMS-GLI de Kampala en Ouganda et d'Anvers en Belgique ;
- Requalification de l'automate BACTEC-MGIT de l'IPM par le fabricant BD ;
- Nouveau principal récipiendaire du Fonds Mondial pour Madagascar, le PSI, depuis janvier 2024.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

En 2024, 303 prélèvements provenant de patients nouvellement inclus ont été envoyés par les sites collaborateurs de tout Madagascar pour le programme TB-MR, ce qui représente une diminution de 19,6% par rapport à l'année 2023 (Figure 1). Selon les résultats de l'identification bactérienne en 2024, la culture bactérienne était positive pour n=95/303 prélèvements alors que les tests moléculaires (GeneXpert Ultra ou GeneXpert XDR) étaient positifs pour respectivement n=274/292 (93,8%) et n=60/69 (86,9%) prélèvements. En 2024, 76,0% des isolats étaient RIF-sensibles au GeneXpert. Des monorésistances ont été retrouvées associée à la RIF (n=70 souches). 29 isolats (9,9%) étaient atteints de MDR-TB. Le taux de résistance à RIF a augmenté en 2024 par rapport à l'année précédente. Dans l'ensemble, le taux de MDR-TB semble avoir augmenté en 2024 par rapport aux années précédentes.

Figure 1 : Distribution annuelle des inclusions dans le programme TB-MR depuis son lancement.

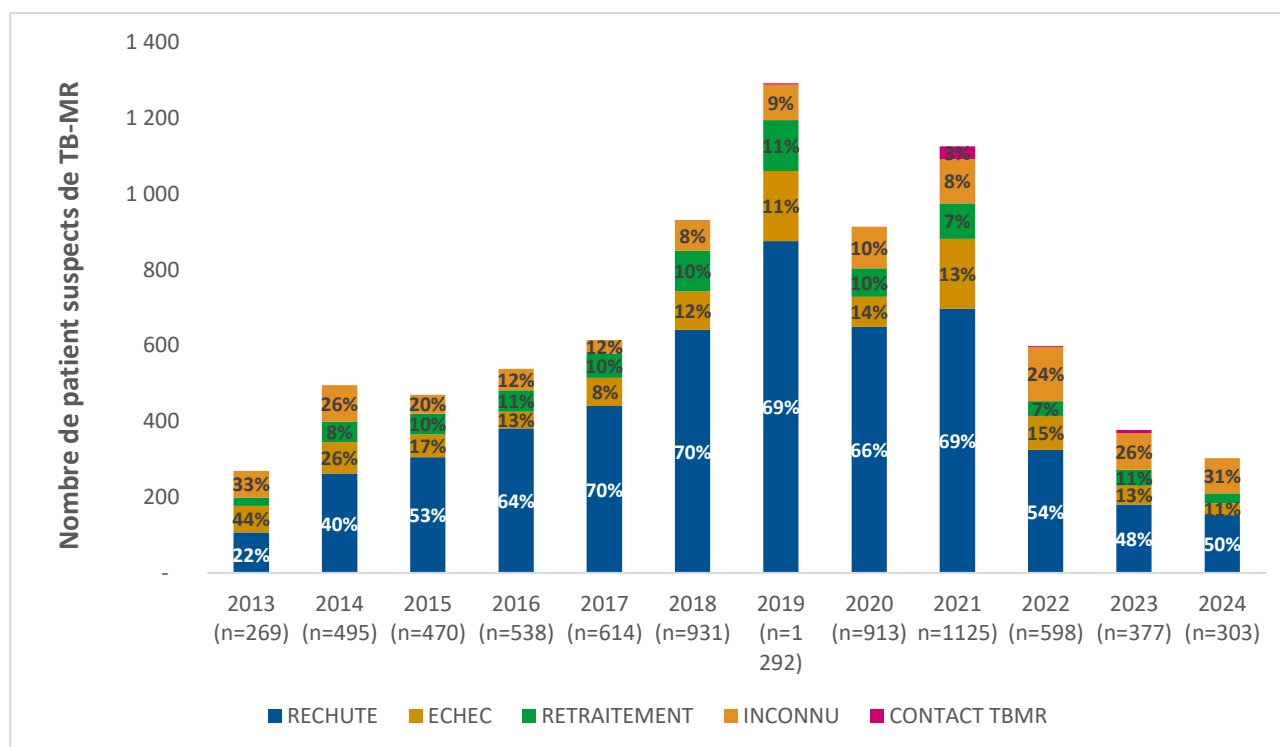


Tableau 1 : Profils de résistance retrouvés pour 2018-2024.

Profil de résistance	2018 (n=747)	2019 (n=913)	2020 (n=573)	2021 (n=782)	2022 (n=324)	2023 (n=377)	2024 (n=303)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Susceptible-RIF GeneXpert	450 (60,2)	420 (46,0)	330 (57,6)	588 (75,2)	289 (89,1)	247 (65,5)	274 (90,42)
Résistance-RIF GeneXpert	9 (1,2)	35 (3,8)	33 (5,8)	79 (10,1)	56 (17,2)	52 (13,7)	70 (23,10)
Pan-susceptible ATB*	228 (30,5)	402 (44,0)	179 (31,2)	89 (11,4)	28 (8,6)	5 (1,32)	3 (0,99)
Mono-INH [†]	36 (4,8)	3 (0,3)	2 (0,3)	3 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Mono-RIF [†]	5 (0,7)	23 (2,5)	8 (1,4)	3 (0,4)	2 (0,6)	31 (12,5)	40 (14,6)
Mono-OFX [‡]	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,4)
RMultip- INH/RIF/EMB [‡]	4 (0,5)	10 (1,1)	3 (0,5)	0 (0,0)	2 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
MDR	14 (1,9)	20 (2,2)	16 (2,8)	13 (1,7)	8 (2,4)	21 (5,5)	29 (9,6)

* antibiogrammes réalisées sur culture MGIT et/ou Lowenstein-Jensen ;

[†] Monorésistances sur antibiogrammes MGIT et/ou Lowenstein-Jensen et/ou GeneXpert MTB-XDR ;[‡] Résistances multiples sur antibiogrammes MGIT et/ou Lowenstein-Jensen/et ou GeneXpert MTB-XDR ;

INH : isoniazide, RIF : rifampicine, EMB : éthambutol, OFX : ofloxacine, MDR : multirésistance.

UBE-RISE-AMR		Surveillance de la sensibilité aux antibiotiques : résistance communautaire des bactéries entéropathogènes isolées chez des enfants de moins de 5 ans atteints de diarrhée à Madagascar	
Correspondant : Tania CRUCITTI		Email : tcrucitti@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	Date de rédaction 02/01/2025 Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar
Responsables de l'activité : - Juliano RATOVOSON , Unité de Bactériologie Expérimentale, juliano@pasteur.mg - Laurence RANDRIANASOLO , Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique, laurence@pasteur.mg		Co-responsable hors IPM : - Direction de la Veille Sanitaire, de la Surveillance Epidémiologique et Riposte (DVSSER), Ministère de la Santé Publique	
Financements : USAID : Projet RISE			
Mots-clés : résistance aux antimicrobiens, diarrhée, enfants moins de 5 ans, entéropathogènes, Madagascar			

I. Contexte et justification

La résistance communautaire aux antimicrobiens représente une menace croissante pour la santé publique mondiale, en particulier dans les pays à faibles ressources comme Madagascar. Chez les enfants de moins de 5 ans, la diarrhée demeure l'une des principales causes de morbidité et de mortalité. Parmi les principaux agents bactériens responsables, on peut citer *Escherichia coli*, *Shigella/EIEC.*, *Salmonella* spp. Plusieurs études rapportent les cas de résistance et de multirésistance aux antibiotiques de ces bactéries rendant très difficile la prise en charge de ces enfants.

À Madagascar, les données sur la prévalence et les profils de résistance des bactéries entéropathogènes sont limitées et ne sont pas mises à jour, en particulier pour les communautés rurales et périurbaines, où l'accès aux soins et aux diagnostics de qualité reste restreint.

II. Faits marquants de l'année

Cette surveillance des résistances aux antimicrobiens des bactéries responsables des diarrhées chez les enfants de moins de 5 ans est une nouvelle activité pilote. Elle complète la surveillance des pathogènes de la diarrhée en cours depuis 2019.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Tableau 1 : Méthodologie et sites de l'étude.

Paramètres	Description
Sites d'étude	12 Centres de Surveillance Biologique Référents (CSB-R) répartis dans 7 localités de Madagascar : • Antananarivo (6 CSB-R) • Antsirabe • Toamasina • Nosy Be • Mahajanga

Paramètres	Description
Population étudiée	• Morondava • Toliara Enfants de moins de 5 ans présentant une diarrhée aiguë
Période d'étude	Février - décembre 2024
Recueil des échantillons	Écouvillons stériles de selles
Conditions de transport	• Délai < 72 heures • Température de +4°C
Méthodes d'analyse	• Culture sur milieux sélectifs • Identification par spectrométrie de masse MALDI-TOF • Identification des pathogènes par PCR en temps réel (ciblage de gènes de virulence) • Antibiogramme selon recommandations CASFM
Conservation des isolats	-80°C pour études ultérieures

Tableau 2 : Résultats de l'étude.

Paramètre	Résultat
Échantillons acheminés	556
Échantillons mis en culture	247 (44,4%)
Échantillons positifs	91/247 (36,8%)

Tableau 3 : Détail des entéropathogènes identifiés.

Pathogène	Nombre de cas (n=91)	Pourcentage (n=247)
<i>Campylobacter</i> spp.	12	4,8%
Pathotypes d'<i>E. coli</i> (total)	79	31,9%
• <i>Shigella</i> /EIEC (<i>E. coli</i> entéro-invasif)	35	14,2%
• EAEC (<i>E. coli</i> entéro-agrégatif)	22	8,9%
• EPEC (<i>E. coli</i> entéro-pathogène)	13	5,3%
• ETEC (<i>E. coli</i> entéro-toxinogène)	9	3,6%
<i>Salmonella</i> spp.	0	0%

Tableau 4 : Répartition géographique des résultats positifs.

Localité	Échantillons testés	Échantillons positifs	Taux de positivité	Pathogènes prédominants
Antananarivo	115	45	39,1%	• <i>Shigella</i>/EIEC (24/115) • <i>Campylobacter</i> spp. (10/115) • EAEC (11/115)
Antsirabe	17	5	29,4%	• <i>Shigella</i>/EIEC (2/17) • EAEC (2/17)
Toamasina	63	12	19%	• <i>Shigella</i> /EIEC (5/63)
Mahajanga	48	17	35,4%	• EAEC (6/48)
Toliara	0	0	0%	Aucun pathogène détecté
Nosy Be	3	0	0%	Aucun pathogène détecté
Morondava	1	0	0%	Aucun pathogène détecté

Tableau 5 : Profil de résistance des pathotypes d'*E. coli*.

Classes d'antibiotiques	Antibiotiques	<i>Shigella</i> /EIEC (n=35)	ETEC (n=9)	EPEC (n=16)	EAEC (n=19)
		Résistant N (%)	Résistant N (%)	Résistant N (%)	Résistant N (%)
Penicillin/Peni+beta-lactamase inhibitor	Amoxicilline	22 (62,8)	6 (66,6)	9 (56,2)	12 (63,1)
	Amoxicilline clavulanate	6 (17,1)	1 (11,1)	4 (25)	7 (36,1)
	Ticarcilline	20 (57,1)	6 (66,6)	9 (56,2)	11 (57,8)
	Ticarcilline-clavunate	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,2)
Céphalosporine	Céfoxitine	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,2)
	Céfotaxime	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (6,2)	1 (5,2)
Aminoglycoside	Gentamicine	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,2)
Fluoroquinolone	Ciprofloxacine	2 (5,7)	1 (11,1)	0 (0,0)	2 (10,5)
Sulfonamides	Triméthoprim-sulfamethoxazole	26 (74,2)	5 (55,5)	10 (62,5)	14 (73,6)
	MDR (n=8)	2 (5,7)	4 (44,4)	1 (6,2)	1 (5,2)
	BLSE (n=1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100)

Tableau 6 : Profil de résistance de *Campylobacter* spp.

Antibiotiques	<i>Campylobacter</i> spp. (n=12)	
	Résistant N (%)	Sensible N (%)
Ampicilline	5 (41,6)	7 (58,3)
Amoxicilline cluvanate	1 (8,3)	11 (91,6)
Ciprofloxacine	6 (50)	6 (50)
Tétracycline	6 (50)	6 (50)
Erythromycine	1 (8,3)	11 (91,6)
Gentamicine	0 (0,0)	12 (100)
E-test (Ertapénème)	0 (0,0)	12 (100)
MDR (n=3) (25 %)		

IV. Impact

Le taux élevé de *Shigella*/EIEC à Antananarivo représente un signal d'alerte, suggérant un probable risque de transmission chez les enfants en bonne santé.

Un taux élevé de résistance des pathotypes *E. coli* a été constaté vis-à-vis des pénicillines et de l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole (Cotrim). Une souche productrice de BLSE a été détectée à Antananarivo. La production de BLSE induit une résistance à plusieurs bêta-lactamines, y compris les céphalosporines de troisième génération, compliquant ainsi le traitement des patients, en particulier des enfants vulnérables. On a retrouvé quelques souches résistantes au ciprofloxacine.

Trois cas de *Campylobacter* spp multirésistants aux antibiotiques (MDR) ont été identifiés à Antananarivo. La multirésistance étant définie comme la résistance d'une souche bactérienne à au moins trois classes d'antibiotiques différentes, ces cas soulèvent des préoccupations quant à l'efficacité des traitements disponibles.

Ces résultats renforcent la nécessité de surveiller étroitement la résistance aux antibiotiques et la circulation des souches bactériennes diarrhéiques infantiles à Madagascar, afin d'orienter efficacement les stratégies de prise en charge et de prévention.

Nous proposons un outil pour une mise à jour de la prise en charge de la diarrhée infantile à Madagascar par les autorités compétentes.

UP-Diagnostic		Formation sur le diagnostic parasitologique du paludisme pour des professionnels de santé	
Correspondant : Milijaona RANDRIANARIVELOJOSIA		Email : milijaon@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	
Co-investigateurs de l'IPM : - Milijaona RANDRIANARIVELOJOSIA, Unité de Parasitologie (UP), milijaon@pasteur.mg - Dina RANDRIAMIARINJATOVO, UP, dinanyaintsoa@pasteur.mg - Seheno RAZANATSIORIMALALA, UP, seheno@pasteur.mg - Aycha ANDRIAMAMPIONONA, UP, aycha@pasteur.mg - Elie Noro RAHOLIMALALA, UP, elienoro@pasteur.mg - Isaïa ANDRIAMIANDRA, UP, abelisaia@pasteur.mg - Tiako RAMILIJONA, Laboratoire Central Bilharziose, tiako@pasteur.mg - Lilie RAHARIMALALA, UP, rlilie@pasteur.mg - Tsehero HARISOA, UP, harisoa@pasteur.mg			
Co-investigateur hors IPM : - Willy RATOVONDRAINNY, CENHOSOA, willyratovo@yahoo.fr			
Date de début : 01/04/2024		Date de fin : 15/11/2024	
		Durée (mois/jour) : 6 mois et 15 jours	
Financements : Unité de veille sanitaire / Commission de l'Océan Indien (UV-COI)			
Mots-clés : paludisme, diagnostic, microscopie, PCR, contrôle de qualité			

Date de rédaction
27/01/2025

Lieux des travaux
Antananarivo,
Madagascar

Budget total
14 000 €

I. Contexte et justification

D'une part, à Madagascar, les formes graves du paludisme sont censées être prises en charge dans les hôpitaux. Avec la multiplication de foyers de recrudescence de paludisme dans les zones de transmission pérenne, l'augmentation des cas de paludisme grave – souvent fatal et lié à la mobilité humaine, dans les hôpitaux sur les hautes terres centrales est observée depuis 2020. Il est ainsi impératif de renforcer constamment les compétences des techniciens de laboratoire et des médecins biologistes des hôpitaux sur le diagnostic microscopique du paludisme. D'autre part, l'élimination du paludisme est en bonne voie dans l'île Maurice actuellement. Aucun cas autochtone de paludisme n'a été notifié depuis 1997. Cette île est pourtant exposée à la réintroduction du paludisme. Par conséquent, une surveillance sans faille du paludisme est impérative à Maurice. Pour ce faire, il faut des professionnels de santé bien formés sur la détection des infections plasmodiales.

Dans le cadre de la convention entre l'Institut Pasteur de Madagascar et Unité de veille sanitaire de la Commission de l'Océan Indien (UV-COI), deux techniciens de laboratoire de Maurice ont suivi la formation sur le diagnostic biologique du paludisme. Un médecin vétérinaire et un technicien de laboratoire qui préparent un master en FETP (Field Epidemiology Training Program) étaient en stage d'observation au sein de notre unité. Suite à la demande de la direction générale du Centre Hospitalier de Soavinandriana (CENHOSOA) d'Antananarivo, un médecin et deux techniciens de laboratoire ont été aussi accueillis en formation en même temps que les stagiaires mauriciens.

II. Objectifs

Cette formation a pour objectif l'habilitation des apprenants à la microscopie, méthode de référence en diagnostic parasitologique du paludisme ; l'initiation à la détection de l'infection plasmodiale par PCR ; et la meilleure compréhension du diagnostic parasitologique dans la lutte contre le paludisme.

III. Méthodes

Un scientifique sénior, deux ingénieurs de recherche et cinq techniciens experts en microscopie ont participé activement à la préparation et à l'encadrement de la formation en 2024.

Collecte des frottis sanguins pour la formation de base sur la microscopie

L'Unité de Parasitologie de l'Institut Pasteur de Madagascar (UP) a amélioré la méthode de former les professionnels de santé sur le diagnostic parasitologique du paludisme. Conduire une formation en microscopie exige l'utilisation de différents lots de frottis sanguins contenant les espèces de *Plasmodium* infectant l'homme et qui existent à Madagascar (et qui circulent dans la partie sud-ouest de l'Océan Indien) ; contenant des parasites à des densités différentes ; et des parasites aux différents stades. Pendant trois mois avant la formation, l'UP a procédé (i) à la collecte sur terrain des frottis sanguins provenant des patients symptomatiques et impaludés ; (ii) à l'examen microscopique des frottis sanguins (détection des hémoparasites et identification des espèces plasmodiales) par des techniciens reconnus comme experts selon la classification de l'OMS ; (iii) à la sélection des échantillons de sang utilisables pour la confection des frottis sanguins nécessaires ; (iv) à la vérification par PCR des résultats de la microscopie ; (v) et à la préparation des lots de frottis sanguins destinés à la formation. Les frottis sanguins (goutte épaisse et frottis mince sur une même lame) colorés au Giemsa ont été examinés au préalable par nos microscopistes. Tous les résultats de la microscopie (négatif et positif) ont été confirmés par PCR afin de s'assurer de la présence ou de l'absence de *Plasmodium* et de l'identification des espèces plasmodiales présentes sachant que *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* coexistent à Madagascar.

Formation de base sur la microscopie

Quatre apprenants ont suivi la formation de base sur la microscopie du 29 juillet au 9 août 2024. Cette formation est axée sur les techniques de base pour le diagnostic microscopique du paludisme de l'OMS. Le temps alloué aux travaux pratiques et travaux dirigés encadrés par des experts en microscopie a été augmenté par rapport aux formations précédentes. Au total, 486 frottis sanguins identifiés et codés ont été utilisés dont 24 boîtes de 15 frottis sanguins pour l'exercice et l'examen (détection des plasmodies, identification d'espèce et estimation de densité parasitaire) ; 30 frottis sanguins pour les séances de démonstration (frottis sanguins non conformes, présences d'artefacts, les 4 espèces plasmodiales) ; et 96 frottis sanguins pour des exercices complémentaires d'estimation de densité parasitaire. A chaque séance, tous les apprenants recevaient des boîtes contenant des frottis sanguins identiques.

La formation couvre aussi le renforcement de capacité en : (i) gestion des matières biologiques (prélèvement de sang, confection et coloration des frottis sanguins, rangements des échantillons, hygiène et sécurité) ; (ii) détection et l'identification de *Plasmodium* sp ; (iii) estimation des charges parasitaires (parasitémie) et (iv) réalisation de test de diagnostic rapide du paludisme (mRDT).

Un pré test (théorique et pratique) a été organisé au début de la formation. L'évaluation finale consistait à une séance pratique de microscopie. Un jeu de 15 frottis sanguins était utilisé par apprenant - incluant d'une part des frottis sanguins à examiner pour la détection et l'identification des hématozoaires (10 min par frottis)

dont 4 sans parasites (négatif) et 7 contenant différentes espèces plasmodiales (positif) ; et d'autres part, 4 frottis sanguins contenant *P. falciparum* à des charges différentes (moins 500 parasites/μl de sang ; 500 à 10 000 parasites/μl de sang ; 10 000 à 30 000 parasites/μl de sang et 30 000 à 100 000 parasites/μl de sang) pour l'estimation de parasitémie (15 min/frottis).

Formation avancée sur la microscopie et initiation à la PCR

Deux apprenantes de l'Ile Maurice ont suivi la formation avancée sur la microscopie et l'initiation à la PCR du 12 au 23 août 2024.

Formation avancée sur la microscopie : Au total, 166 frottis sanguins identifiés et codés ont été dont 8 boîtes de 15 frottis sanguins pour l'exercice et l'examen (détection des plasmodies, identification d'espèce et l'estimation de densité parasitaire), 30 frottis sanguins pour les séances de démonstration et 16 frottis sanguins pour des exercices complémentaires d'estimation de densité parasitaire. Le mode d'évaluation des apprenantes est identique à celui de la formation de base en microscopie détaillé in supra. Les apprenantes ont été évaluées sur sa compétence en détection et identification de *Plasmodium*, et en estimation de charge parasitaire. Le classement à la fin de la formation suit les grilles d'évaluation de l'OMS (Tableau 1).

Tableau 1 : Classement des microscopistes formés par niveau selon les bonnes réponses.

Niveaux	Identification (%)	Détection (%)	Densité parasitaire (%)
A	≥90	≥90	≥50
B	≥80	≥80	≥40
C	≥70	≥70	≥30
D	<70	<70	<30

Initiation à la PCR pour la détection des infections plasmodiales : Les apprenantes de l'Ile Maurice n'avaient aucune expérience en PCR avant de venir à Madagascar pour cette formation. Un pré test théorique a été organisé au début de la formation. L'initiation à la PCR est basée sur des cours théoriques suivie de travaux pratiques. Les échantillons utilisés pour les travaux pratiques ont été des échantillons de sang total collectés en 2024 conservés à -20°C à l'UP. Ces échantillons ont été analysés et vérifiés au préalable par des techniciens de l'UP avant la formation. Cette initiation à la PCR couvre (i) l'extraction d'ADN à partir des échantillons de sang en utilisant le kit Qiagen ; (ii) la réalisation de la PCR en temps réel pour la détection et l'identification de *P. falciparum* et de *P. vivax* selon la méthode communément utilisée au sein de notre laboratoire. L'évaluation des acquis consiste à analyser les résultats des PCR effectuées par chaque apprenante.

Stage d'observation portant sur le diagnostic du paludisme

Deux apprenants des Comores ont suivi ce stage du 11 au 13 novembre 2024. Ils ont été initiés sur les différentes techniques de diagnostic du paludisme : (i) gestion des matières biologiques (prélèvement de sang, confection et coloration des frottis sanguins, rangement des échantillons, hygiène et sécurité) ; (ii) détection et l'identification de *Plasmodium* sp ; (iii) estimation des charges parasitaires (parasitémie) et (iv) réalisation de test de diagnostic rapide du paludisme (mRDT). Deux boîtes de 15 frottis ont été utilisées pour la détection et identification de *Plasmodium* et 8 frottis sanguins pour l'estimation de la charge parasitaire. Une observation du diagnostic du paludisme par PCR a été effectuée par les apprenants en insistant sur l'importance du circuit de la marche en avant pendant la manipulation, le stockage des réactifs, la formation et habilitation des manipulateurs. Le message principal qu'on leur a donné était focalisé sur le rôle crucial de la détection de l'infection plasmodiale dans le contrôle du paludisme.

IV. Résultats et discussion

Les apprenants étaient appliqués et motivés tout au long de la formation. Les résultats ont été satisfaisants après la formation de base. A l'issue de la formation de base en microscopie, un apprenant a atteint le niveau A (expert) et deux autres le niveau B (très bon) selon la qualification de l'OMS. A l'issue de la formation avancée en microscopie, les deux apprenants ont confirmé leur niveau d'expert en microscopie. Les résultats sont satisfaisants pour la formation sur le diagnostic biologique du paludisme par PCR. Les apprenantes ont fait beaucoup de progrès. Les résultats des trois dernières manipulations concordaient aux résultats attendus.

V. Impact

Les stagiaires venant de l'île Maurice ont acquis la compétence pour être formateur et superviseur en microscopie pour le diagnostic du paludisme. Les stagiaires du CENHOSOA ont acquis un bon niveau en microscopie. Nous les accompagnons encore pour parfaire leur compétence. Après la formation à l'UP, ils réalisent la microscopie pour mieux aider les cliniciens dans la prise en charge des malades hospitalisés et aussi pour le suivi de la cinétique de la charge parasitaire au cours de l'hospitalisation.

Viro-FSPI-CORAMAD		Contrôle de la rage dans la commune urbaine d'Antananarivo, Madagascar, dans une approche « One Health »	
Correspondant : Soa Fy ANDRIAMANDIMBY		Email : soafy@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	Date de rédaction 22/02/2025 Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar
Responsables de l'activité :			
- Philippe DUSSART, Direction, pdussart@pasteur.mg - Véronique CHEVALIER, Unité d'Epidemiologie et de Recherche Clinique et CIRAD, cveronique@pasteur.mg - Vincent LACOSTE, Unité de Virologie, vlacoste@pasteur.mg - Ravoniaina RAMIANDRASOA, Centre de Traitement AntiRabique (CTAR), ravo@pasteur.mg - Lalaina N. ARIVONY, Unité de Virologie, lalaina@pasteur.mg - Maherisoa RATSITORAHINA, maherisoaratsito@gmail.com - Imène JAADANE, Direction Scientifique, ijaadane@pasteur.mg			
Financements :			
Ambassade de France, FSPI			
Mots-clés : surveillance, formation, notification, rage			

I. Contexte et justification

Dans le cadre de ses activités de santé publique en soutien au Ministère de la Santé Publique (MinSanP) et au Ministère de l'Agriculture et de l'Elevage (MinAE) malgaches, l'IPM héberge le Laboratoire National de Référence pour la rage (LNR). C'est le seul laboratoire où peut être effectué le diagnostic de la rage sur l'homme ou l'animal. De 2010 à 2015, 62% des échantillons analysés provenant d'animaux mordeurs, des chiens essentiellement, étaient positifs. Les dernières statistiques, non publiées mais mises à disposition par l'IPM, montrent une augmentation de ce taux de positivité à 71% sur la période 2016-2022. Bien que la rage soit endémique à Madagascar, on constate toujours une sous-déclaration des individus mordus par un chien potentiellement infecté, et le diagnostic de cette infection chez les animaux est actuellement largement sous-estimé. Géographiquement, plus de 80 % des cas de morsures identifiés proviennent de la capitale et de ses proches alentours. Face à ce constat, le FSPI CORAMAD vise à renforcer i) la surveillance et la notification des cas de morsures et de chiens suspects dans la Commune Urbaine d'Antananarivo (CUA) par une approche intégrée, ou « One Health » et ii) à produire de nouvelles connaissances sur l'écologie des chiens et la circulation de la rage à Antananarivo, indispensables à la mise en place d'une vaccination de masse des populations canines.

L'IPM, *via* le LNR rage et le Centre de Traitement AntiRabique (CTAR), participe au renforcement de la surveillance des morsures et des victimes à Antananarivo et en périphérie, en collaboration avec la Direction des Services Vétérinaires (DSV, MinAE), et avec la Direction de la Veille Sanitaire, et de la Surveillance Epidémiologique et Riposte (DVSSER, MinSanP). Cette activité repose sur la sensibilisation de vétérinaires privés et des médecins exerçant dans la zone étudiée, sur la sensibilisation de la population locale et sur des équipements de déclaration simples et bon marché, le tout afin de mieux documenter la circulation de la rage à Antananarivo et ses alentours et mieux prévenir les cas humains.

II. Faits marquants de l'année

Une formation dédiée aux vétérinaires privés d'Antananarivo a été effectuée en 2024.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Jusqu'à la fin de 2024, trois séries de formations ont été organisées à l'intention des médecins généralistes responsables des CSB-2, des vétérinaires privés et de leurs agents ainsi que des agents communautaires (Figure 1). Au total, 59 personnes sur les 71 invitées ont suivi la formation. La seconde journée de formation était consacrée à la pratique (techniques de prélèvement, utilisation des tests de diagnostic rapide, prophylaxie post-exposition et circuit d'information). Un livret conçu spécialement a été distribué à chaque



participant. Celui-ci couvre toutes les procédures à suivre en cas de morsure, de suspicion de rage et de demande de diagnostic.

Figure 5 : Formation organisée pour les vétérinaires de la CUA, juin 2024.

D'autre part, afin de sensibiliser la conscience collective face aux dangers de la rage ainsi que sur les moyens de prévention possibles, l'IPM en collaboration avec la Circonscription Scolaire (CISCO) d'Antananarivo a continué ses actions de sensibilisation auprès des établissements scolaires publics de la CUA (Figure 2).



Figure 6 : Sensibilisation auprès des écoles publiques.

IV. Impact

Les bénéficiaires directs du projet sont les personnes mordues qui seront vaccinées efficacement et gratuitement contre la rage et les acteurs désignés pour lutter contre la rage (médecins des CTAR, vétérinaires sanitaires et les points focaux rage).

Viro-Surv-Arbo		Surveillance des arboviroses à Madagascar	
Correspondant : Soa Fy ANDRIAMANDIMBY Vincent LACOSTE		Email : soafy@pasteur.mg vlacoste@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	Date de rédaction 27/02/2025 Lieux des travaux Madagascar
Responsables de l'activité : - Soa Fy ANDRIAMANDIMBY , Unité de Virologie, soafy@pasteur.mg - Laurence RANDRIANASOLO , Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), laurence@pasteur.mg			
Financements : Institut Pasteur de Madagascar, USAID (projet RISE)			
Mots-clés : Chikungunya, dengue, arbovirus, surveillance, diagnostic			

I. Contexte et justification

L'Unité de Virologie de l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) héberge le Centre National de Référence pour les Arbovirus (CNRA) à Madagascar. Une des principales activités du CNRA est d'assurer la surveillance biologique des arboviroses qui repose sur le réseau de surveillance biologique géré par le Ministère de la santé Publique (MinSanP).

II. Faits marquants de l'année

Les critères de prélèvement ont été amendés de manière à accroître le recrutement des patients fébriles au niveau des CSB_R. Par ailleurs, une partie des données obtenues, suite à l'investigation pluridisciplinaire relative à l'épidémie/épizootie de fièvre de la vallée du Rift effectuée dans le district de Mananjary en avril-mai 2021, a fait l'objet de deux publications.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

III.1. Méthodes

Les 31 centres de surveillance biologique référents (CSB_R) sont tenus d'envoyer de manière hebdomadaire au CNRA un prélèvement sanguin des cinq premiers cas suspects d'arbovirose rencontrés ayant une évolution de la maladie de moins de 5 jours. Pour chaque patient, deux échantillons de sang (précoce et tardif) sont recommandés à un intervalle de 7 à 21 jours pour pouvoir conclure à une infection ou non par les agents pathogènes recherchés. Le CNRA peut également recevoir des demandes en cas de suspicion d'arbovirose hors sites sentinelles. Enfin, le CNRA appuie le MinSanP dans les éventuelles investigations épidémiques.

Le CNRA effectue en routine les analyses biologiques suivantes :

- Tentative d'isolement et recherche des antigènes viraux par immunofluorescence : Dengue (DENV), Chikungunya (CHIKV), Babanki (BBKV), Bunyamwera (BUNV), Fièvre Jaune (YFV), Wesselsbron (WESSV) ;
- Recherche d'anticorps IgM par ELISA : DENV, West Nile (WNV) ;
- Recherche du génome viral par RT-PCR en temps réel : DENV, CHIKV, Pan-flavivirus.

III.2. Activités de surveillance

Le CNRA a reçu et analysé 389 échantillons dont 381 dans le cadre de la surveillance biologique des arboviroses, parmi lesquels 19 échantillons tardifs. Ces échantillons provenaient de 17 des 31 CSB_R impliqués dans la surveillance des arboviroses (Tableau 1).

- Les examens virologiques n'ont pas détecté de virus parmi ceux recherchés systématiquement (virus du Chikungunya et de la Dengue et autres virus appartenant à la famille des *Flaviviridae*). Néanmoins, un résultat sérologique positif en IgM Dengue a été obtenu suggérant un cas probable d'infection.
- En février 2024, des demandes de diagnostic de la fièvre de la vallée de Rift chez des ruminants (n=142) de Nosy-Be et d'Ambilobe ont été reçues. Tous les échantillons se sont révélés négatifs.
- En février 2024, des demandes de diagnostic de la fièvre de la vallée de Rift chez des humains (n=16) en provenance de Nosy Be ont été également reçues. Tous les échantillons se sont révélés négatifs.
- Des demandes de service de séquençage du virus de la Dengue (n=30) en provenance de l'île Maurice ont été traitées (juin 2024).

Tableau 1 : Nombre d'échantillons reçus par CSBR.

CSBR	Nombre d'échantillons	Echantillons tardifs
Antsohihy	22	7
Antsirabe	23	
Ambanja	4	
Diego	34	
Fianarantsoa	29	
Andoharanofotsy	5	
Morondava	30	
Mahajanga	27	4
Moramanga	80	2
Miarinarivo	3	1
Nosy Be	65	5
Sambava	25	
Sainte Marie	3	
Tsiroanomandidy	1	
Toliara	17	
Toamasina	10	
Ambohimambola	3	
Total	381	19

IV. Impact

La surveillance biologique des arboviroses permet de dépister rapidement une éventuelle circulation virale au niveau des sites sentinelles, d'identifier les risques sanitaires au niveau national, régional et international en termes d'arboviroses, et de maintenir les capacités du laboratoire à effectuer les tests en cas de nécessité.

V. Productions scientifiques

V.1. Publications

- **An Entomological Investigation during a Recent Rift Valley Fever Epizootic/Epidemic Reveals New Aspects of the Vectorial Transmission of the Virus in Madagascar.** Tantely LM, Andriamandimby SF, Ambinintsoa MF, Raharinirina MR, Rafisandratanosoa JT, Ravalohery JP, Harimanana A, Ranoelison NN, Irinantenaina J, Ankasitrahana MF, Ranoaritiana DB, Randrianasolo L, Randremanana RV, Lacoste V, Dussart P, Girod R. *Pathogens*. 2024;13(3):258. doi: 10.3390/pathogens13030258. **IF: 3,3**
- **The Re-Emergence of Rift Valley Fever in Mananjary District, Madagascar in 2021: A Call for Action.** Harimanana AN*, Andriamandimby SF*, Ranoaritiana DB, Randrianasolo L, Irinantenaina J,

Ranoelison NN, Rafisandrantatsoa JT, Ankasitrahana MF, Raherinandrasana AH, Andriamahatana MV, Tantely ML, Girod R, Dussart P, Lacoste V, Randremanana RV. *Pathogens*. 2024;13(3):257. doi: 10.3390/pathogens13030257. **IF: 3,3**

Viro-Surv-COVID		Surveillance laboratoire de la COVID-19 à Madagascar	
Correspondant : Vincent LACOSTE		Email : vlacoste@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	Date de rédaction 07/02/2025 Lieux des travaux Madagascar
Responsables de l'activité : - Vincent LACOSTE, Unité de Virologie, vlacoste@pasteur.mg - Soa Fy ANDRIAMANDIMBY, Unité de Virologie, soafy@pasteur.mg - Noroso RAZANAJATOVO, Unité de Virologie, noroso@pasteur.mg - Vololoniaina RAHARINOSY, Unité de Virologie, ainarnosy@pasteur.mg - Tsiry Hasina RANDRIAMBOLAMANANTSOA, Unité de Virologie, rtsiry@pasteur.mg - Claudio RAHARINANDRASANA, Unité de Virologie, claudio@pasteur.mg - Francesco ZAPELONI, Unité de Virologie, zfrancesco@pasteur.mg			
Mots-clés : surveillance. COVID-19. diagnostic. SARS-CoV-2. Madagascar			

I. Contexte et justification

Détecté pour la première fois dans la ville de Wuhan, en Chine, en décembre 2019, le virus SARS-CoV-2 est responsable de la maladie nommée Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Depuis le début de la pandémie, le diagnostic du COVID-19 est réalisé au sein de l'Unité de Virologie par le Centre National de Référence pour la Grippe (CRNG) et les virus respiratoires, reconnu par l'OMS et le Ministère de la Santé Publique (MinSanP).

II. Faits marquants de l'année

L'année 2024 a été marquée par une circulation à bas bruit du SARS-CoV-2. Au total, 4 566 prélèvements ont été reçus pour le diagnostic du SARS-CoV-2 par RT-PCR, celui-ci faisant désormais partie des activités de surveillance du CNRG, dont 142 positifs.

Le CNRG effectue également la surveillance génomique des souches de SARS-CoV-2 circulantes par séquençage de nouvelle génération à l'aide des technologies Illumina et Nanopore, à partir des échantillons positifs et éligibles selon des critères préétablis ($Ct < 30$).

En fin d'année, le CNRG a rejoint le réseau GIHSN (*Global Influenza Hospital-based Surveillance Network*).

Enfin, le laboratoire a obtenu un score maximal (100%) lors du CEQ sur la détection moléculaire du SARS-CoV-2 organisé par l'OMS.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Les échantillons biologiques (prélèvements naso- et oro-pharyngés) et les fiches de renseignement correspondantes sont transmis au CNRG par différentes structures sanitaires de la Grande Ile. Les informations incluses dans les fiches sont saisies dans une base de données REDCap cogérée avec l'Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique. Les échantillons sont ceux collectés pour une suspicion d'infection à la COVID-19. Quelques individus ont été prélevés plus d'une fois dans le cadre d'un suivi ou bien d'une réinfection.

Le détail des résultats de la surveillance génomique est inclus dans la fiche **Viro-AFROSCREEN-MADA**.

Au total, du 1^{er} janvier au 31 décembre 2024 :

- 4 566 prélèvements ont été reçus et traités ;
- 142 échantillons (3,1%) se sont révélés positifs (Figure 1), tous des nouveaux cas.

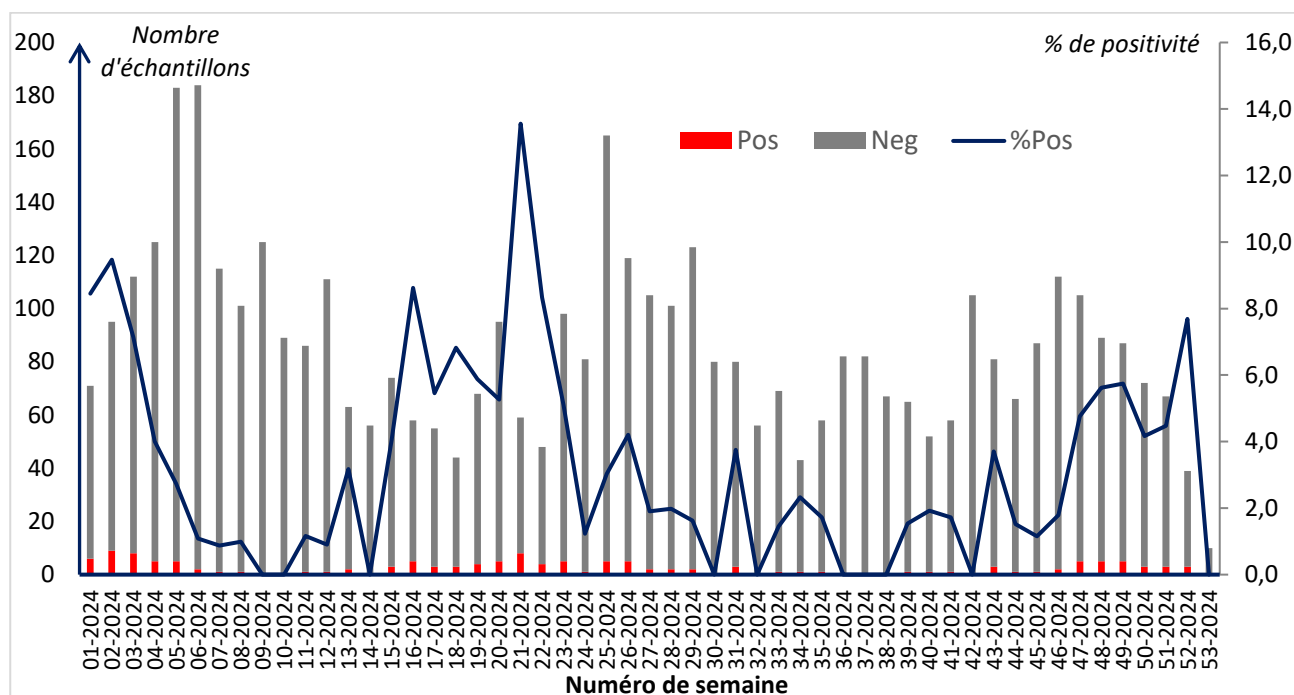


Figure 1 : Distribution hebdomadaire des analyses (RT-PCR) effectuées et pourcentage de positivité (n= 4 566).

Brièvement, dans le cadre de la surveillance génomique, 100 séquences génomiques ont été obtenues cette année à partir de 106 prélèvements testés. Seuls des sous-variants d'Omicron ont été détectés.

IV. Impact

L'implication du CNRG dans le diagnostic de l'infection par le SARS-CoV 2 permet d'appuyer le Ministère de la santé publique dans la gestion de l'épidémie. L'IPM est actuellement le seul laboratoire à effectuer la surveillance génomique en temps réel afin d'identifier les variants circulants sur le territoire Malagasy. Par ailleurs, comme évoqué plus haut, grâce à son expertise, le CNRG a rejoint le réseau GIHSN (*Global Influenza Hospital-based Surveillance Network*) dont l'objectif est de produire des preuves épidémiologiques et médicales solides quant à la gravité de la grippe et d'autres virus respiratoires dont le SARS-CoV-2, et de soutenir la sélection des souches de vaccins grâce au partage de données cliniques et de laboratoire.

Viro-Surv-DCDIRA		Surveillance des cas de décès dus aux infections respiratoires aiguës à Antananarivo	
Correspondant : Yemimah Yededyah RAZAFINDRASOA		Email : ryemimah@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	
Responsables de l'activité : - Verohasina Joelintahina RABARISON, Unité de Virologie, rjoely@pasteur.mg , jusqu'à fin août 2024 - Yemimah Yededyah RAZAFINDRASOA, Unité de Virologie, ryemimah@pasteur , depuis début septembre 2024 - Vincent LACOSTE, Unité de Virologie, vlacoste@pasteur.mg - Norosoa RAZANAJATOVO, Unité de Virologie, noroso@pasteur.mg		Date de rédaction 22/01/2025 Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar	
Co-investigateur hors IPM : - Anjarasoa RASOANOMENJANAHARY, Direction de l'Eau, de l'Assainissement et de l'Hygiène (DEAH), anjarasoa.maharavo@gmail.com			
Financements : Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : Cooperative Agreement N° NU51IP000932			
Mots-clés : surveillance, décès, infection respiratoire aiguë, Antananarivo			

I. Contexte et justification

Dans le cadre de la surveillance de la grippe et suite à la mise en évidence d'une augmentation de la mortalité liée aux infections respiratoires et aux virus grippaux (saisonniers et/ou pandémiques), le Centre National de Référence pour la Grippe (CNRG) a été invité par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à participer à la mise en place d'outils de surveillance permettant de mesurer l'impact de la sévérité des épidémies de grippe à Madagascar. Ainsi, l'IPM a mis en place depuis 2016 une convention avec la commune urbaine d'Antananarivo (CUA) visant à collecter toutes les données relatives à la mortalité au sein de cette commune. Le recueil des données est effectué par l'intermédiaire de la CUA par sa Direction de l'Eau, de l'Assainissement et de l'Hygiène (DEAH) – anciennement appelée Bureau Municipal d'Hygiène (BMH) – en charge de la vérification des décès et de la délivrance du certificat de décès en vue d'une autorisation d'inhumer. Depuis juin 2022, les décès enregistrés au niveau de cette direction incluent l'ensemble des six arrondissements d'Antananarivo. Dans le cadre de ce partenariat, l'IPM a formé les médecins qui vérifient les décès au codage du diagnostic de décès selon la classification internationale des maladies (CIM-10) ainsi qu'au remplissage d'un questionnaire élaboré spécifiquement pour cette surveillance.

II. Faits marquants de l'année

Au cours de l'année 2024, les données ont été directement saisies par les médecins de la DEAH et ceux du 6^{ème} arrondissement *via* l'utilisation d'une tablette vers une base de données REDCap hébergée sur le serveur de l'IPM. Cette organisation permet un accès et une analyse des données en temps réel. Une application web a également été conçue pour permettre à la DEAH et à la CUA d'accéder à l'analyse de ces données en temps réel et d'orienter les décisions à prendre en fonction de la situation sanitaire.

Afin de renforcer le contrôle des données pour la DEAH où se concentre le plus grand nombre de déclarations à Antananarivo, une autre base de données est utilisée à partir du registre des décès. Cela permet un contrôle par double saisie de certaines informations pouvant influencer les statistiques de mortalité. Ces données comprennent l'état civil, la date de naissance, la date du décès, les principaux symptômes présentés au cours de la maladie (le cas échéant), la cause du décès et les comorbidités.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Du 1^{er} janvier au 31 décembre 2024, nous avons recensé 11 172 décès (toutes causes confondues, décès à l'hôpital et à domicile) au niveau des six arrondissements de la CUA. D'après les analyses effectuées, la première cause de mortalité en 2024 était due aux accidents vasculaires cérébraux (11,7% ; n= 1 305), suivie par l'insuffisance cardiaque (7,7% ; n= 865), puis par les infections respiratoires aiguës (IRA ; 5,2% ; n= 585) (Tableau 1). Chez les enfants de moins de cinq ans, les IRA ont été la première cause de décès (11,9% ; n= 178).

Tableau 1 : Les principales causes de décès dans la CUA par groupes d'âge, 2024.

Cause de décès	<5 ans	5-9 ans	10-14 ans	15-24 ans	25-49 ans	50-59 ans	> 60 ans	Total
AVC	11	0	0	3	313	314	664	1305
IC	22	3	5	25	195	150	465	865
IRA	178	14	7	31	108	66	181	585
Autres	1285	80	86	401	2312	1266	2987	8417
Toutes causes	1496	97	98	460	2928	1796	4297	11172

AVC : accident vasculaire cérébral ; IC : insuffisance cardiaque ; IRA ; infection respiratoire aiguë

[Source : Certificats de décès, Direction de l'Eau, de l'Aassainissement et de l'Hygiène, CUA]

IV. Impact

La surveillance des décès permet d'obtenir un aperçu de l'impact d'une pathologie donnée en termes de mortalité au sein de la communauté d'Antananarivo. Ces données permettent également de mettre en évidence les caractéristiques et les évolutions des décès liés à ces pathologies dans le temps. Par ailleurs, la DEAH et la commune peuvent désormais tenir compte de la situation sanitaire à partir d'une application web de la surveillance des décès et ainsi alerter les responsables pour orienter les décisions à prendre. Enfin, associées à la surveillance de la grippe et d'autres viroses respiratoires, ces données vont nous permettre d'estimer le poids de ces maladies en termes de mortalité et pourront orienter les autorités sanitaires sur des stratégies futures visant à réduire la morbidité et la mortalité associées ces viroses des populations les plus vulnérables avec, par exemple, des campagnes de vaccinations ciblées ou des recommandations officielles.

Viro-Surv-Diarrhées		Surveillance des diarrhées fébriles et aiguës chez les enfants de moins 5 ans à Madagascar	
Correspondant : Iony Manitra RAZANAJATOVO		Email : ionyr@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	Date de rédaction 28/01/2025
Responsables de l'activité : - Vincent LACOSTE, Unité de Virologie, vlacoste@pasteur.mg - Aina HARIMANANA, Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique (EPI-RC), aharim@pasteur.mg - Laurence RANDRIANASOLO, Unité d'EPI-RC, laurence@pasteur.mg - Tania CRUCITTI, Unité de Bactériologie Expérimentale (UBE), tcrucitti@pasteur.mg - Noël Harijaona RATOvonirina, UBE, harijaona@pasteur.mg (depuis octobre 2023)		Lieux des travaux Antananarivo, Antsirabe, Mahajanga, Toliara, Fianarantsoa, Morondava, Antsohihy, Nosy Be, Antsiranana, Toamasina, Ambanja, Tsiroanomandidy, Ambositra, Moramanga, Sainte Marie, Miarinarivo, Sambava, Farafangana, Ihosy, Manakara, Mananjary, Vangaindrano, Fenoarivo Atsinanana, Ambovombe, Taolanaro, Madagascar	
Financements : USAID (Projet RISE)			
Mots-clés : diarrhées fébriles, diarrhées aiguës, surveillance			

I. Contexte et justification

Les diarrhées aiguës représentent un problème préoccupant chez les enfants de moins de 5 ans dans les pays les moins développés socio-économiquement. C'est la raison pour laquelle la surveillance des diarrhées fébriles et des diarrhées aiguës chez les enfants de moins de 5 ans a été mise en place à Madagascar, en août 2018, en collaboration avec la Direction de la Veille Sanitaire, de la Surveillance Epidémiologique et de la Riposte (DVSSER). L'objectif de cette surveillance est d'établir un profil des pathogènes circulants responsables de diarrhées – virus, bactéries ou parasites – et d'identifier leur saisonnalité. Cette surveillance contribue aux alertes et à l'investigation d'agents pathogènes circulants, permettant aux autorités sanitaires de mettre en place une riposte adaptée en cas d'épidémie.

De 2019 à 2023, vingt-et-un centres de surveillance biologique référents (CSB_R) ont été désignés et mis en place pour participer à la surveillance des diarrhées dont Antananarivo (6), Antsirabe (1), Fianarantsoa (1) sur les hauts-plateaux, Manandona (1) et Ambositra (1) dans les régions hauts-plateaux axe Sud, Mahajanga (1), Morondava (1) sur les côtes Ouest et Sud-Ouest respectivement, Toliara (1) dans le Sud, Toamasina (1) l'île Sainte Marie (1) et Moramanga (1) dans la région Est, Antsiranana (1), Nosy-Be (1), Ambanja (1) et Antsohihy (1) sur l'axe Nord de l'île, Tsiroanomandidy (1) sur l'axe Moyen-Ouest.

II. Faits marquants de l'année

En 2024, dix nouveaux CSB_R ont été intégrés dans l'activité de surveillance des diarrhées dont Miarinarivo (1), Sambava (1), Farafangana (1), Ihosy (1), Manakara (1), Mananjary (1), Vangaindrano (1), Fenoarivo-Atsinanana (1), Ambovombe (1), Taolanaro (1) pour un total de 31 sites actifs. Une légère augmentation du nombre de prélèvements réceptionnés a été observée avec n= 50 à 60 prélèvements par semaine comparé à n= 15 à 20 prélèvements par semaine en 2023.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Au cours de l'année 2024, 1597 échantillons d'écouvillons rectaux d'enfants âgés de moins de 5 ans présentant des symptômes diarrhéiques fébriles ou aigus ont été collectés. L'âge médian des cas inclus était de 1,3 an et 79,4% (1269/1597) étaient positifs à un ou plusieurs entéropathogènes testés. Une infection virale a été détectée dans 66,4% (1061/1597) des cas, une infection bactérienne dans 72% (1150/1597) et une infection parasitaire dans 8,4% (134/1597). Pour 46,2% (738/1597) des cas, des infections multiples ont été identifiées. La surveillance des diarrhées était marquée par la détection prédominante de rotavirus dans 43,4% des cas, de bactéries entéropathogènes *Escherichia coli* (ETEC, EPEC, EAEC) dans 39,4% des cas, de *Shigella* spp. (15,6%) suivis des *Campylobacter coli/jejuni/lari* (14,8%) et des norovirus dans 10,6% des cas. Le principal parasite détecté a été *Giardia intestinalis* qui représentait 5,3% des diagnostics de diarrhées (Figure 1).

La contribution de chaque CSB_R à cette surveillance est illustrée dans la Figure 2, avec ceux de Miarinarivo, Taolanaro, Fenerive-Est et Ihosy les plus participatifs parmi les nouveaux CSB_R (2024) suivis de ceux d'Antsirabe, Toamasina, Nosy-Be, Moramanga, Mahajanga et Ambositra parmi les anciens CSB_R (2019-2023).

IV. Impact

Dix nouveaux CSB_R ont été mis en place au mois de juin 2024 pour se rapprocher de l'objectif de 44 CSB_R prévus au commencement du projet RISE qui touche à sa fin. Le pourcentage de prélèvements réceptionnés par le laboratoire a légèrement augmenté à 23,9% (1597/6665) par rapport à l'objectif calculé pour l'année. Parmi les nouveaux CSB_R, Miarinarivo, Taolanaro et Fenerive-Est ont été les plus actifs avec 72%, 68% et 62% de prélèvements effectués, respectivement. Parmi les anciens CSB_R, ceux d'Antsirabe et de Toamasina ont été les plus participatifs avec 53% et 52% des prélèvements effectués, respectivement. Pour l'ensemble des CSB_R, anciens comme nouveaux, les performances n'ont pas atteint les objectifs fixés. Les CSB_R sont considérés actifs. On constate néanmoins que l'appropriation de l'activité de surveillance et la performance font face à certaines difficultés dont principalement le manque d'effectif et le turn-over des personnels assez fréquents. Afin d'améliorer le système de surveillance, avant de ne vouloir ajouter de nouveaux CSB_R au système, le plus efficace va être de se focaliser sur les CSB_R existants, d'évaluer au cas par cas les difficultés auxquels ils font face et d'aider la DVSSER dans l'accompagnement des CSB_R les moins performants.

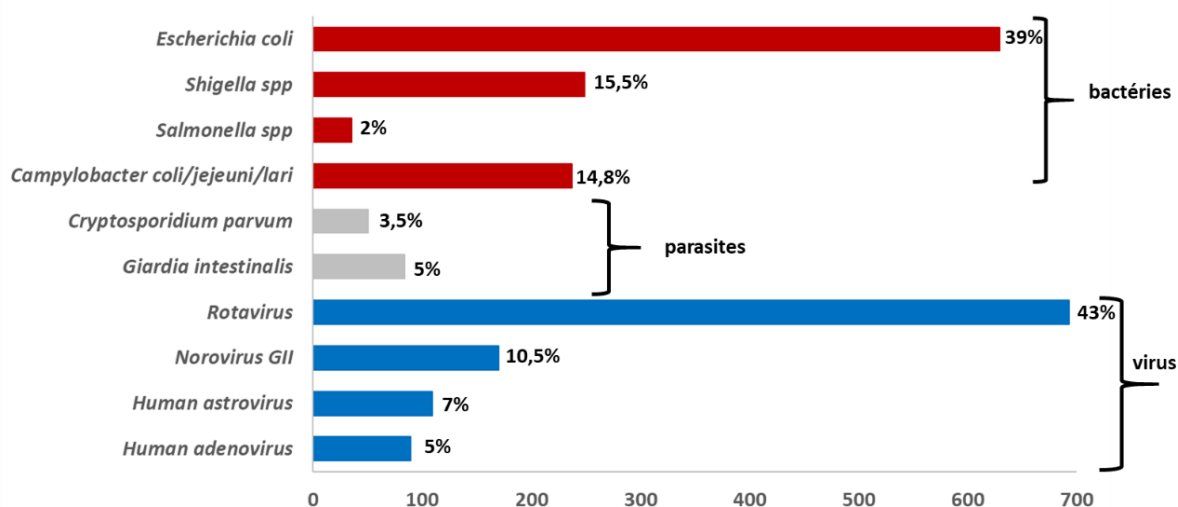
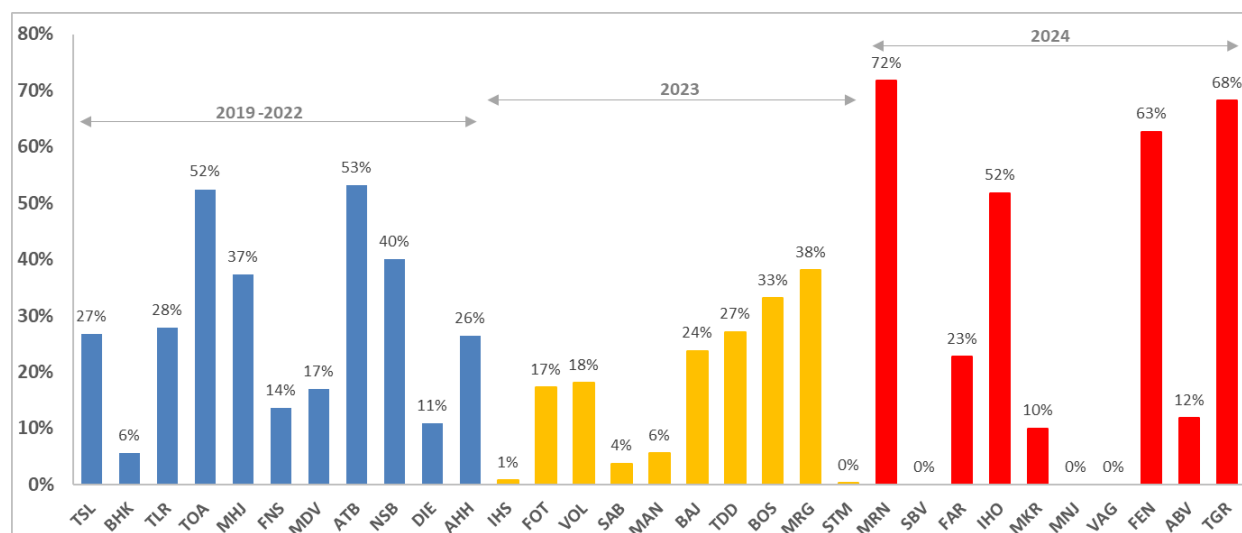


Figure 1 : Prévalence des pathogènes circulants détectés de janvier à novembre 2024.



Légendes

CSBR de 2019-2022

ATB=Antsirabe
AHH=Antsohihy
BHK=OSTIE Behoririka
DIE=Antsiranana
FNS=Fianarantsoa
MDV=Morondava
MHJ=Mahajanga
NSB=Nosy Be
TLR=Toliara
TOA=Toamasina
TSL=CSMI Tsaralalana

CSBR de 2023

BAJ=Ambanja
BOS=Ambositra
FOT=Andoharanofotsy
MRG=Moramanga
MAN=Manandona
SAB=Sabotsy Namehana
STM=Sainte-Marie
TDD=Tsiroanomandidy
VOL=Ambohimambola

CSBR de 2024

ABV=Ambovombe
FAR=Farafangana
FEN=Fenoarivo-Est
IHO=Ihosy
IHS=Institut d'Hygiène Social- Analakely
MKR=Manakara
MNJ=Mananjary
MRN=Miarinarivo
SBV=Sambava
TGR=Taolanaro
VAG=Vangaindrano

Figure 2 : Contribution de chaque CSB_R à la surveillance des diarrhées en 2024, représentée en ordonnée par le pourcentage d'écouillons rectaux envoyés par rapport au nombre attendu par CSB_R. En abscisse, les CSB_R sont classés suivant l'ordre chronologique de mise en place.

Viro-Surv-GIR		Surveillance intégrée de la grippe et des infections respiratoires aiguës à Madagascar	
Correspondant : Vincent LACOSTE		Email : vlacoste@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	Date de rédaction 22/01/2025 Lieux des travaux Madagascar
Responsables de l'activité : - Norosoia RAZANAJATOVO , Unité de Virologie, norosoia@pasteur.mg - Laurence RANDRIANASOLO , Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique, laurence@pasteur.mg - Joelinotahiana RABARISON , Unité de Virologie, rijoely@pasteur.mg - Yemimah Yedehiah RAZAFINDRASOA , Unité de Virologie, ryemimah@pasteur.mg			
Financements : Centers for Disease Control and Prevention CDC, Atlanta, USA : Cooperative Agreement no. NU51IP000932 USAID : Projet RISE, Cooperative Agreement no. 72068719CA00001			
Mots-clés : surveillance, grippe, infection respiratoire aiguë, Madagascar			

I. Contexte et justification

La surveillance sentinelle de la grippe à Madagascar se base sur la surveillance des syndromes pseudo-grippaux (ILI) et la surveillance des infections respiratoires aiguës sévères (SARI). A ce jour, 31 CSB-R et 5 hôpitaux participent à la surveillance de la grippe et de la COVID-19. Les objectifs principaux de cette surveillance sont de suivre en temps réel la circulation de la grippe et des autres virus respiratoires y compris le SARS-CoV-2 sur le territoire, et de détecter rapidement toute apparition de nouvelles souches capables de provoquer une épidémie ou une pandémie.

II. Faits marquants de l'année

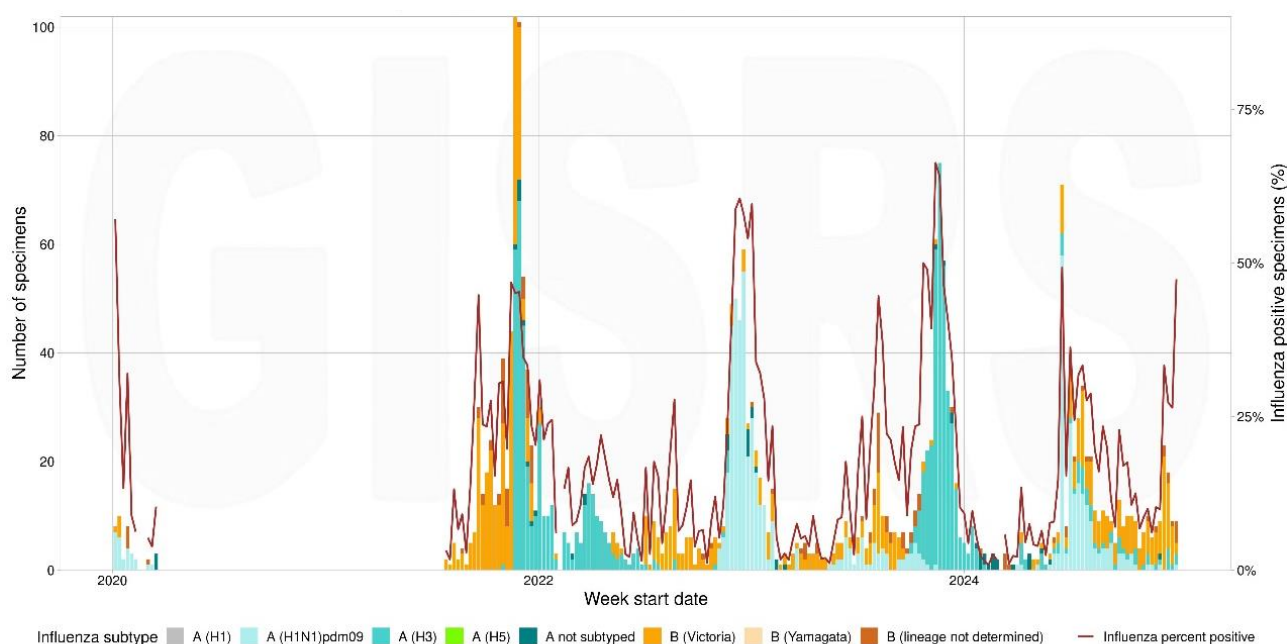
- En février 2024, le Centre National de Référence pour la grippe (CNRG) a reçu une délégation du CDC Atlanta et d'Afrique du Sud en vue d'évaluer le système de la surveillance de la grippe à Madagascar.
- En mars 2024, le CNRG a mis en place le séquençage génomique des virus grippaux basé sur la technologie Nanopore.
- En mai 2024, dix nouveaux CSB-Rs ont été mis en place pour renforcer le système de surveillance biologique dont la grippe. Ces nouveaux sites sont répartis sur neuf régions. Cet atelier de mise en place a été suivi de la réunion annuelle des CSB-Rs en juin 2024, afin de présenter les résultats, discuter des difficultés et parler des perspectives des CSB_Rs.
- En juin 2024, une investigation des cas de syndromes pseudo-grippaux a été menée dans le district d'Arivonimamo. Sur 92 échantillons testés, 67 (72,8%) ont été détectés positifs pour la grippe, dont 58 (63,0%) à la grippe A/H1N1/pdm/09.
- En juillet 2024, un atelier de mise à jour du protocole national de la surveillance de la grippe a été organisé par le Ministère de la Santé Publique (MinSanP) afin d'y intégrer la COVID-19 et le virus respiratoire syncytial.
- D'août à novembre 2024, trois ateliers de renforcement des capacités des CSB_Rs et des points focaux des districts et des régions suivant le nouveau protocole national de surveillance ont été organisés par le MinSanP.

- En novembre 2024, le CHU Tambohobe Fianarantsoa a été désigné comme site de surveillance afin de renforcer la surveillance SARI au niveau national. Dans ce cadre, un atelier de formation a été organisé avec le MinSanP (DVSSER) à l'intention du personnel de cet hôpital, puis des équipements et du matériel ont été fournis pour leur permettre d'assurer les activités.
- En novembre 2024, Madagascar, à travers le CNRG, a rejoint le réseau GIHSN (*Global Influenza Hospital-based Surveillance Network*), réseau dont l'objectif est de produire des preuves épidémiologiques et médicales solides quant à la gravité de la grippe et d'autres virus respiratoires, et de soutenir la sélection des souches de vaccins grâce au partage de données cliniques et de laboratoire.
- Pour la 11^{ème} année consécutive, le CNRG a obtenu 100% de réussite au contrôle externe de la qualité (CEQ) de la grippe (*WHO external quality assessment program, Panel 23*), coordonné par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). L'objectif de ce CEQ était de tester la capacité des laboratoires à détecter l'ensemble des virus grippaux humains et aviaires circulant à l'échelle mondiale. Ceci entre dans le cadre des activités du système mondial de surveillance et de riposte contre la grippe (GISRS). Le CNRG a pu identifier par PCR, avec 100% d'exactitude, l'ensemble des virus grippaux humains saisonniers (H1, H3 et B) ainsi que les virus grippaux aviaires (H5, H7 et H9). Le même CEQ nous a permis d'obtenir un score maximal (100%) sur la détection moléculaire du SARS-CoV-2.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

III.1. Surveillance de la grippe

En 2024, le CNRG a traité 4 107 prélèvements des patients présentant des symptômes ILI ou SARI (Tableau 1). L'âge médian des cas suspects était de 3 ans (1 jour à 85 ans) avec un ratio H/F de 0,9. Le taux de positivité grippale a été de 13,1% (538/4 107) dont 7,8% (319/4 107) positifs pour la grippe A et 5,4% (220/4 107) positifs pour la grippe B. L'année 2024 a vu la prédominance de virus grippaux A/H1N1/pdm/09 et B/Victoria. Une épidémie due au virus grippal A/H1N1/pdm/09 est survenue entre juin et juillet (Figure 1).



The chart above is displayed for Madagascar in all sites for week start dates 01 January 2020 to 31 December 2024

Figure 1 : Distribution des virus grippaux à Madagascar du 1^{er} janvier 2020 au 31 décembre 2024. [Source : CNR Grippe Madagascar, FluNet, *Global Influenza Surveillance and Response System* (GISRS)].

Au total, 182 échantillons positifs à la grippe ont été envoyés pour une caractérisation plus approfondie des virus circulants et pour l'adaptation de la composition vaccinale annuelle. 121 d'entre eux ont été envoyés au Centre Collaborateur de l'OMS à Londres et 61 au CDC d'Atlanta. Par ailleurs, 463 séquences ont été générées à partir de 87 échantillons séquencés en interne, dont 366 ont été déposées sur GISAID. Les génotypes 6B.1A.5A.2A, 3C.2a1b.2a.3a.1 et V1A.3A.2 des types A/H1N1/pdm/09, A/H3N2, et B/Victoria, respectivement, ont été détectés durant l'année 2024 sur le territoire malgache.

III.2. Surveillance de la COVID-19

En 2024, au total 3 658 échantillons reçus *via* le système de surveillance ont été testés pour le SARS-CoV-2. Un taux de positivité au SARS-CoV-2 de 3,1% (113/3 658) a été obtenu. Le tableau ci-dessous résume la provenance des échantillons testés pour le SARS-CoV-2 ainsi que la proportion de COVID-19 confirmés.

Tableau 1 : Répartition des échantillons testés pour la grippe et le SARS-CoV-2 en fonction des sites de surveillance ILI (CSB-R) et SARI (hôpitaux) et proportion de positifs.

Sites	Testés	Influenza		SARS-CoV-2	
	N	n	%	n	%
CHUMEA	575	6	1,0%	15	2,6%
CHUMET*	449	12	2,7%	0	0,0%
CHU Toamasina	286	7	2,4%	9	3,1%
Cenhosoa	237	12	5,1%	6	2,5%
CSB-R Nosy Be	221	14	6,3%	11	5,0%
CSB-R Antsohihy	192	17	8,9%	3	1,6%
CSB-R Toliary	184	19	10,3%	6	3,3%
CSB-R Antsirabe	182	39	21,4%	6	3,3%
CSB-R Toamasina	170	17	10,0%	5	2,9%
CSB-R Mahajanga	169	47	27,8%	5	3,0%
CSB_R Tsaralalàna	165	39	23,6%	4	2,4%
CSB-R Sabotsy Namehana	133	47	35,3%	7	5,3%
CSB-R Moramanga	127	20	15,7%	4	3,1%
CSB-R Ambositra	105	28	26,7%	3	2,9%
CSB-R Fianarantsoa	104	30	28,8%	6	5,8%
CSB-R Manandona	97	16	16,5%	2	2,1%
CSB-R Andoharanofotsy	95	18	18,9%	3	3,2%
CSB-R Ambanja	93	16	17,2%	2	2,2%
CSB-R Behoririka	90	16	0,0%	5	0,0%
CSB-R Ambohimambola	54	22	0,0%	1	0,0%
CSB-R Antsiranana	36	1	0,0%	2	0,0%
CHU Fianarantsoa	35	0	0,0%	3	0,0%
CSB_R Fenoarivo Atsinanana	30	0	0,0%	0	0,0%
CSB-R Sainte Marie	30	0	0,0%	2	0,0%
CHUSSPA	29	11	0,0%	0	0,0%
CSB_R Miarinarivo	27	11	0,0%	1	0,0%
CSB-R Farafangana	22	1	0,0%	0	0,0%

CSB-R Tsiroanomandidy	21	7	0,0%	0	0,0%
CSB-R Taolagnaro	9	1	11,1%	0	0,0%
CSB_R Ambovombe	7	0	0,0%	0	0,0%
CSB_R Ihosy	7	3	42,9%	0	0,0%
CSB-R Morondava	7	0	0,0%	0	0,0%
CSB_R Manakara	4	0	0,0%	0	0,0%
CSB_R Toamasina	1	0	0,0%	0	0,0%
Autre	114	61	53,5%	2	1,8%
Total	4107	538	13,1%	113	3,1%*

CSB-R : Centre de surveillance biologique référent ; CHU : Centre hospitalier universitaire ; CSMI : Centre de santé maternelle et infantile ; CENHOSOA : Centre hospitalier de Soavinandriana Antananarivo ; CHUMET : Centre Hospitalier Universitaire Mère et Enfant Tsaralàna ; CHUMEA : Centre Hospitalier Universitaire Mère et Enfant Ambohimandra ; CHUSSPA : Centre Hospitalier Universitaire de Soins et de Santé Publique Analakely ; autre : prélèvements provenant du dispensaire IPM et des investigations de fièvres.

* Les échantillons provenant du CHUMET (n=449) n'ont pas été testés pour la COVID-19. De ce fait, le nombre total d'échantillons testés en COVID-19 est de 3 658.

Concernant la surveillance génomique du SARS-CoV-2, au total 100 séquences génomiques ont été générées en 2024 à partir de 106 prélèvements testés. Seuls des sous-variants d'Omicron ont été détectés (voir fiche **Viro-AFROSCREEN-MADA**).

IV. Impact

Le système de surveillance permet de suivre la circulation des virus respiratoires y compris le SARS-CoV-2 à Madagascar dans le but d'établir une stratégie efficace pour réduire la morbidité et la mortalité associées. En outre, les souches isolées sont utiles afin d'adapter le choix des souches composant le vaccin annuel de la grippe. Les séquences génomiques du SARS-CoV-2 et plus récemment de grippe, régulièrement téléchargées sur la plateforme GISAID, permettent de faire des analyses comparatives à l'échelle nationale et internationale pour mieux comprendre le virus, suivre les variants circulants et étudier leur dynamique de circulation (Voir fiche **Viro-AFROSCREEN-MADA**).

V. Production scientifique

V.1. Communication affichée

- **Temporal Dynamic Pattern of Influenza Circulating Strains in Madagascar, 2019-2023.** [Razanajatovo N](#), [Randrianasolo L](#), [Rabarison J](#), [Randriambolamanantsoa TH](#), [Ratsimbazafy A](#), [Heraud JM](#), [Lacoste V](#). Options XII for the Control of Influenza. 28 septembre - 2 octobre 2024. Brisbane, Australie.

Viro-Surv-GripAvi		Surveillance de la grippe aviaire chez les volailles vivantes à Madagascar
Correspondant : Vincent LACOSTE		Email : vlacoste@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72
Responsables de l'activité : - Noroso RAZANAJATOVO , Unité de Virologie, noroso@pasteur.mg - Henintsoa RAVOLOLONA , Unité de Virologie, ravololona@pasteur.mg - Tsiry Hasina RANDRIAMBOLAMANANTSOA , Unité de Virologie, rtsiry@pasteur.mg		Date de rédaction 28/01/2025
Financements : Centers for Disease Control and Prevention CDC, Atlanta, USA : Cooperative Agreement no. NU51IP000932)		Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar
Mots-clés : surveillance, grippe aviaire, volailles, Madagascar		

I. Contexte et justification

Peu de données sont disponibles sur la circulation des virus grippaux chez les volailles à Madagascar. Du fait de la présence d'oiseaux migrateurs et de l'augmentation importante du nombre de marchés de volailles ces dernières années, une étude pilote a été menée afin de détecter la présence des virus grippaux aviaires chez les volailles vivantes sur les marchés d'Antananarivo. Cette étude a démontré la présence du virus grippal aviaire faiblement pathogène A/H9 chez les canards vivants. Pour en savoir plus sur la circulation des virus grippaux aviaires, des prélèvements au niveau des fermes d'élevage ainsi qu'au niveau des sites des oiseaux migrateurs sont nécessaires. Cette surveillance est essentielle pour pouvoir mettre en place des mesures de lutte adéquates. Elle permet également l'accès aux marchés internationaux de volailles et des œufs à couvrir. Cette surveillance est réalisée en collaboration avec le Direction des Services Vétérinaires (DSV) au sein du Ministère de l'Agriculture et de l'Elevage malgache.

II. Faits marquants de l'année

Mise à part la surveillance de routine menée chaque semaine au niveau de trois marchés de volailles vivantes d'Antananarivo, deux missions de collecte ont été coorganisées avec la DSV à l'aéroport d'Ivato afin d'effectuer des prélèvements sur des poussins importés. Les résultats ont été partagés avec la DSV et les importateurs de volailles. Par ailleurs, le CNRG a pu générer des séquences génomiques de virus grippal aviaire. Ces séquences ont été soumises sur la plateforme GISAID. D'autre part, une réunion d'avancement du projet s'est tenue afin de présenter les résultats de surveillance à la DSV et de discuter des perspectives incluant l'extension de la surveillance au niveau des lacs d'oiseaux sauvages. Dans cette optique, nous sommes en relation avec *The Peregrin Fund*, un organisme œuvrant pour la conservation des ressources naturelles, afin d'étendre la surveillance au niveau de certains lacs accueillant des oiseaux migrateurs.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

De janvier à décembre 2024, un total de 3 859 prélèvements de gorges et de cloaques dont 3 615 issus de volailles vivantes prélevés sur les trois marchés de la capitale (Ambodinisotry, Anosibe et Andravoahangy) et 244 collectés sur des poussins importés, prélevés à la frontière d'Ivato. Les résultats des analyses par PCR ont montré un taux de positivité de 6,1% (235/3 859) pour la grippe A. La répartition des cas positifs selon les espèces de volaille a indiqué une prévalence grippale de 10,6% (221/2 080) chez les canards, de 0,6% (7/1 150) chez les poulets et de 1,1% (7/629) chez les oies. La plupart des volailles positives provenaient de la région de Menabe (26,7% ; 12/45), de Vakinankaratra (13,6% ; 121/889) et de Haute Matsiatra (7,3% ;

57/777) (Figure 1). L'analyse des sous-types grippaux par PCR a révélé sept cas de virus A/H9 chez des canards. Parmi les 63 échantillons positifs séquencés au laboratoire, 41 séquences complètes ont été obtenues. Ces résultats ont montré une prédominance du sous-type A/H6N1. Toutefois, d'autres sous-types aviaires ont également été identifiés (Tableau 1). Tous les sous-types grippaux aviaires détectés sont classés comme faiblement pathogènes. Par ailleurs, aucun signalement d'oiseau mort ni d'événement inhabituel n'a été reçu au cours de l'année.

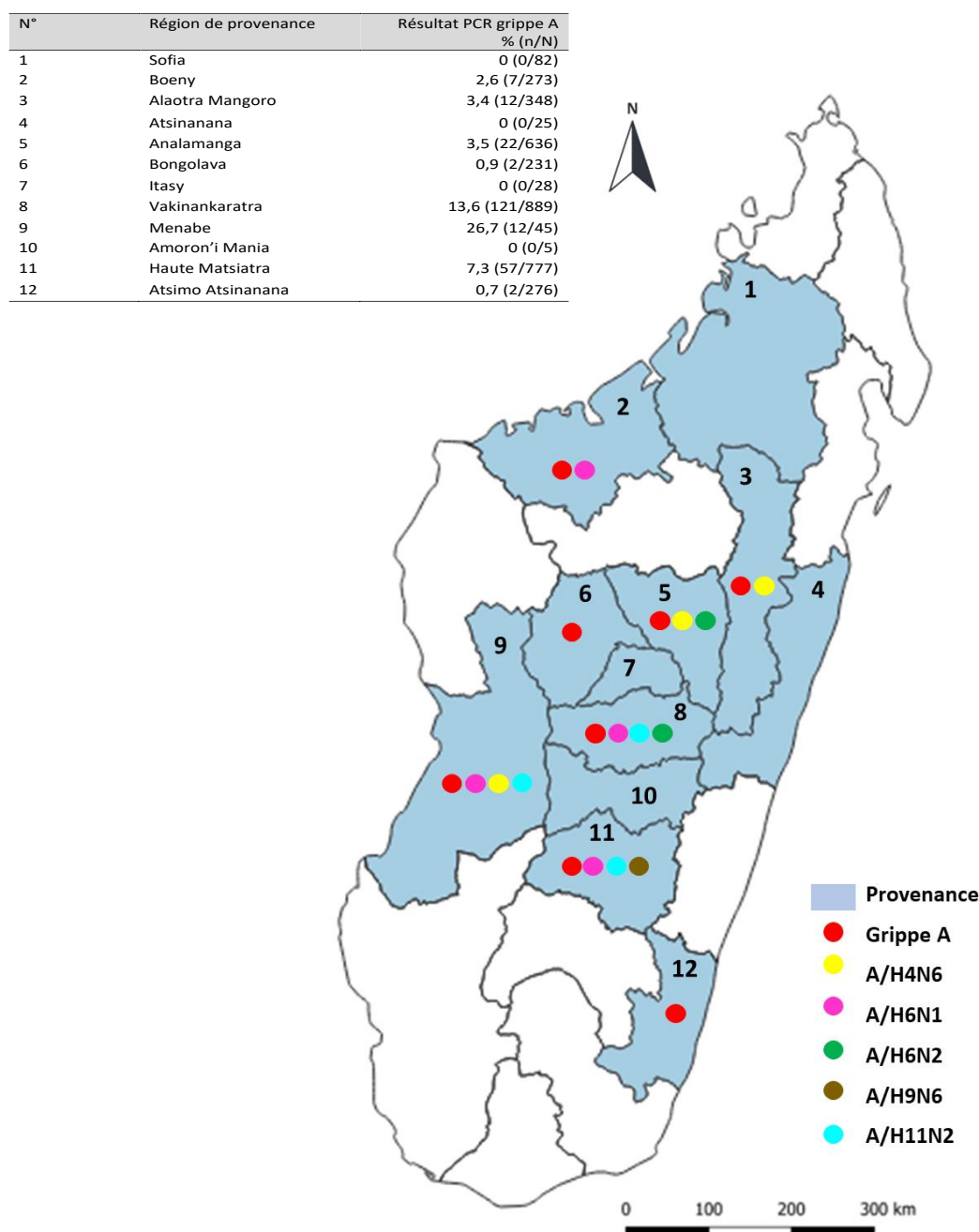


Figure 1 : Répartition des prélèvements testés pour la grippe A et les sous-types détectés selon les régions de provenance.

Tableau 1 : Répartition des sous-types détectés selon les espèces de volailles vivantes, par séquençage génomique.

Espèces	Sous-types	Nombre (n)
Canard	A/H6N1	11
	A/H11N2	10
	A/H4N6	8
	A/H6N2	7
	A/H9N6	3
Poulet	A/H6N2	2

IV. Impact

Ce système de surveillance a permis de décrire la présence de virus grippaux chez les volailles et d'établir l'origine probable des souches circulantes. A plus long terme, ce système nous permettra d'évaluer le risque de contamination chez les marchands de volailles et les éleveurs. Par ailleurs, ces données seront considérées lors de la mise à jour de la composition vaccinale contre la grippe aviaire.

V. Productions scientifiques

V.1. Communication orale

- **Surveillance de la grippe aviaire à Madagascar.** Ravololona H, Razanajatovo N, Rakotondrabe N, Ralamboarimanana O, Rasamoelina O, Lacoste V. Symposium national sur les maladies zoonotiques. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

V.2. Communication affichée

- **Surveillance of avian influenza in poultry in Antananarivo, Madagascar: a two-year longitudinal study of three live bird markets.** Ravololona H, Razanajatovo N, Rakotondrabe N, Ralamboarimanana O, Rasamoelina O, Lacoste V. 5th International Symposium on Neglected Influenza Viruses. 8-10 avril 2024. Lexington, KY, USA.

Viro-Surv-MR		Surveillance de la rougeole et de la rubéole à Madagascar	
Correspondant : Richter RAZAFINDRATSIMANDRESY		Email : richter@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	Date de rédaction 21/01/2025 Lieux des travaux Tous les districts de Madagascar
Responsable de l'activité : - Richter RAZAFINDRATSIMANDRESY , Unité de Virologie, richter@pasteur.mg			
Financements : Organisation Mondiale de la Santé			
Mots-clés : surveillance, rougeole, rubéole, Madagascar			

I. Contexte et justification

La surveillance des cas suspects de rougeole à Madagascar a démarré après les campagnes de vaccination de masse organisées en 2004. Dans le cadre de cette surveillance, le laboratoire national de référence (LNR) rougeole-rubéole, reconnu par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), a pour mission de diagnostiquer l'infection par les virus de la rougeole et de la rubéole chez les patients suspects. Les échantillons biologiques (sang, écouillons gingivaux) des cas suspects prélevés par les centres de santé sur tout le territoire Malagasy sont ainsi acheminés au LNR. Le diagnostic biologique repose (i) sur la mise en évidence dans le sérum d'anticorps spécifiques (IgM) dirigés contre ces virus ; ou (ii) la détection moléculaire à partir d'écouvillons gingivaux.

II. Faits marquants de l'année

En 2024, le LNR a reçu 1 750 échantillons biologiques provenant de 1 750 individus suspectés de rougeole. Tous les prélèvements étaient des sérums, aucun prélèvement gingival n'a été reçu. Le taux d'échantillons reçus au laboratoire dans des bonnes conditions (température comprise entre 0 et +8°C) a été de 98,7% (1 728/1 750). Le taux de performance relative à la réception des échantillons dans les 3 jours qui suivent la collecte a été de 61,5% (1 077/1 750). Par ailleurs, pour le test de détection des IgM antirougeoleux, il est recommandé de prélever le sang entre le 4^{ème} et le 28^{ème} jour post-éruption. En 2024, sur les 1 750 échantillons reçus pour le diagnostic, seuls 645 (36,9%) suivaient cette recommandation. La majorité des sérums (1 087, soit 62,1%) ont été prélevés dans les 3 jours suivant l'éruption et 17 (1,0%) au-delà de 28 jours. Ce taux d'adéquation des échantillons était donc très en-dessous des objectifs attendus (> 90%).

Sur le plan épidémiologique, l'âge médian des patients était de 6 ans (0 à 75 ans) avec une sex-ratio (H:F) de 1,06 (903/847). Seuls 730 (41,7%) patients avaient des antécédents de vaccination contre la rougeole. Quant au taux de notification de cas par les districts, l'ensemble des 114 (100%) districts sanitaires ont notifié des cas et envoyé des échantillons au laboratoire.

La figure 1 synthétise le nombre de prélèvements traités au LNR, la proportion d'IgM antirougeoleux détectée et le taux de positivité en IgM anti-rubéole pour l'année 2024. Au total, 104 échantillons (5,9%) se sont révélés positifs en IgM antirougeoleux, 1 636 (93,5%) ont donné un résultat négatif, et 10 (0,6%) avaient un résultat indéterminé ou douteux. Le taux annuel de positivité en IgM anti-rubéole a été de 8,2% (variant de 5,5% à 15,5%) (figure 1).

Selon l'algorithme de diagnostic de la rougeole, seuls les échantillons ayant un résultat négatif ou douteux en IgM antirougeoleux sont testés pour la présence d'IgM anti-rubéole (diagnostic différentiel). Ayant eu peu de positifs en IgM antirougeoleux, tous les prélèvements de sérum ont été testés pour la rubéole. Ainsi, sur les 1 750 échantillons, 1 585 (90,6%) ont donné un résultat négatif, 144 (8,2%) un résultat positif et 21 (1,2%) un résultat indéterminé.

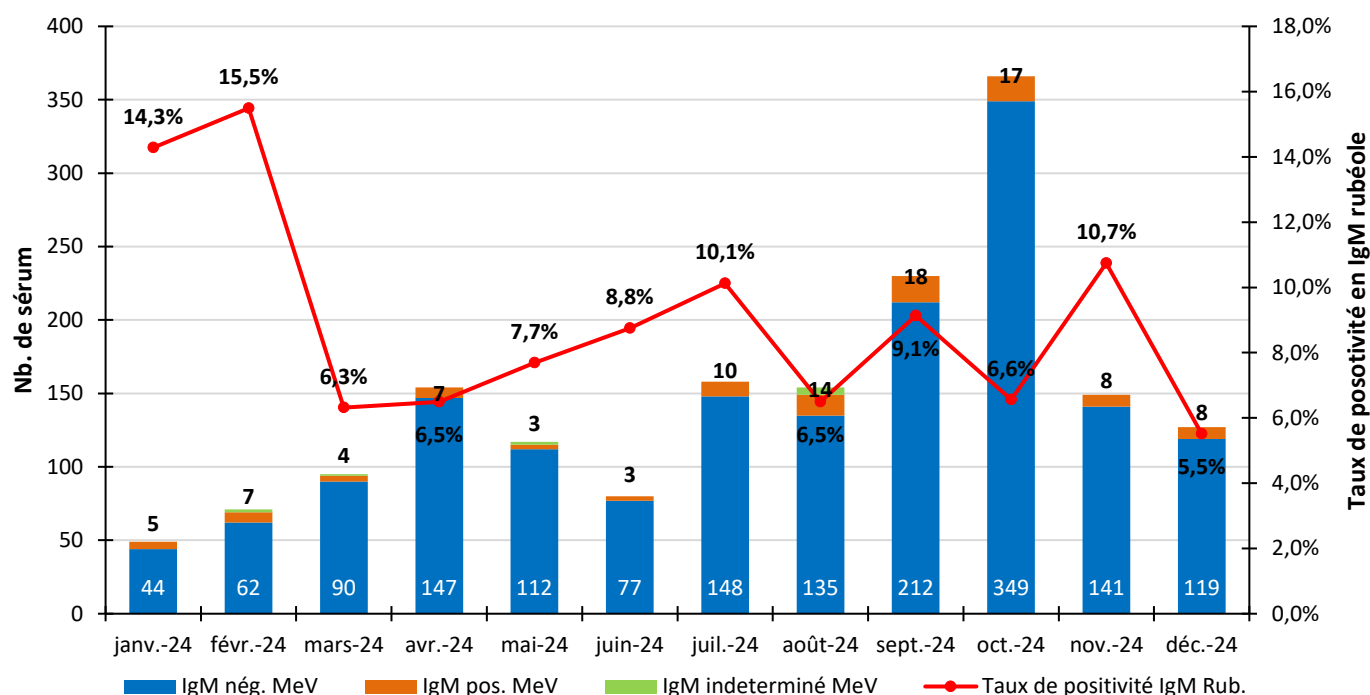


Figure 1 : Résultat des tests d'IgM rougeole sur des prélèvements de sérum et taux de positivité en IgM rubéole en 2024.

Dans le cadre du contrôle qualité, suite à des contraintes budgétaires, nous avons été obligés de regrouper les envois des échantillons de sérum au Laboratoire Régional de Référence à Johannesburg en Afrique du Sud (« National Institute for Communicable Diseases », NICD). En 2024, nous avons pu envoyer les échantillons du 1^{er} et 2^{ème} trimestres. Nous avons eu une concordance de 100% (57/57) en IgM rougeole et en IgM rubéole. Par ailleurs, pour le contrôle de compétence pour la recherche d'IgM contre la rougeole et la rubéole organisé par l'OMS, le LNR a obtenu un score de 100%.

Depuis 2020, les techniques moléculaires pour la détection et le génotypage des virus de la rougeole et de la rubéole ont été mises en place au laboratoire. Le LNR a pu passer le test de compétence avec ces techniques avec un score de 100%.

III. Impact

Les données du LNR rougeole et rubéole sont essentielles dans le cadre de la surveillance de ces maladies à Madagascar. Elles permettent d'orienter les stratégies de vaccination et de renforcer la surveillance coordonnée par les autorités de santé. Ceci a incité le Ministère de la Santé Publique en collaboration avec ses partenaires à organiser une campagne de vaccination contre la rougeole en octobre 2024. En outre, le faible taux d'adéquation des prélèvements (36,9%) démontre la nécessité de mettre en place des mesures correctives à l'endroit des agents de santé. De plus, le LNR étant habilité à effectuer les tests moléculaires pour les virus de la rougeole et de la rubéole, la plupart des échantillons étant recueillis dans les 4 premiers jours post-éruption, nous devons collaborer plus avec les agents de terrain afin d'obtenir des prélèvements gingivaux.

Viro-Surv-Polio-Env		Surveillance de la circulation des poliovirus dans l'environnement	
Correspondant : Jonhson RAHARINANTOANINA		Email : jonhson@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	Date de rédaction 22/01/2025
Responsables de l'activité : - Richter RAZAFINDRATSIMANDRESY, Unité de Virologie, richter@pasteur.mg - Vincent LACOSTE, Unité de Virologie, vlacoste@pasteur.mg		Lieux des travaux Antananarivo, Mahajanga I, Toliara I, Taolagnaro, Toamasina I, Antsiranana I, Antsohihy, Île Maurice	
Financements : Organisation Mondiale de la Santé			
Mots-clés : surveillance environnementale, entérovirus, poliovirus, eaux usées			

I. Contexte et justification

La poliomyélite est une maladie très contagieuse qui cause une paralysie irréversible en seulement quelques heures. Elle est potentiellement mortelle si l'infection atteint les muscles cardiaques ou le système respiratoire. Les poliovirus (PV) en sont les agents étiologiques. Cependant, la poliomyélite peut être évitée par la vaccination en utilisant deux types de vaccins : vaccin polio oral (VPO) et vaccin polio injectable (VPI).

L'Unité de Virologie de l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) héberge le Laboratoire National de Référence (LNR) pour la poliomyélite depuis 1996. En Aout 2015, le LNR a mis en place la surveillance environnementale (SE) pour renforcer et compléter les données épidémiologiques de la surveillance humaine (SH). Contrairement à la surveillance de PFA (où 1 cas = 1 patient), la SE consiste à collecter au moins 1 litre d'eaux usées dans un canal couvrant une large population (100 000 à 300 000 habitants). En 2024, le LNR a traité des prélèvements d'eaux usées provenant de trente-deux sites d'études dont vingt-huit situés à Madagascar et quatre à l'île Maurice. A Madagascar, ces sites sont répartis au niveau de sept zones : neuf sites à Antananarivo renivohitra (ANT), cinq à Mahajanga I (MAH), trois à Toliara I (TOL), trois à Taolagnaro (TLG), trois à Toamasina I (TOA), trois à Antsiranana I (ATI), deux à Antsohihy (ATS), pour Madagascar. A l'île Maurice, les quatre sites sont situés à Montagne Jaquot (MJS) dans le district de Port Louis, St Martin (SMS) de Black River, Grand Baie (GBS) de la Rivière du Rempart et Baie du Tombeau (BTS) de Pamplemousses.

II. Faits marquants de l'année

L'évaluation des risques effectuée par l'équipe OBRA (*Outbreak Branch Risk Assessment*) suite à l'arrêt de la circulation de virus cVDPV1 a permis d'émettre des recommandations telles que : réduire la fréquence des collectes (pour revenir à une fois par mois) et réduire le nombre des sites d'étude. En effet, l'analyse de 11 points de collecte a révélé que plusieurs sites possédaient un taux de détection d'EV inférieur à 50% au cours des six premiers mois de 2024. De ce fait, quatre missions de terrain ont été menées (Antseranana I, Antsohihy, Toliara I et Taolagnaro) pour évaluer en priorité les performances des sites dans ces zones après l'épidémie de cVDPV1 (septembre 2020 à septembre 2023). Les missions de supervision au niveau des sites prioritaires ont permis d'identifier les causes profondes de cette baisse de détection d'EV telles que les pratiques de prélèvement non optimales, les problèmes logistiques, les variations saisonnières et le manque de motivation des agents de terrain. Les réunions avec les agents de collecte et les points focaux ont permis d'émettre des recommandations pour améliorer les modalités de collecte, l'approvisionnement en matériel et la motivation des équipes, toute en renforçant la collaboration, afin d'optimiser la performance de ces sites de SE.

Du côté laboratoire, les analyses moléculaires réalisées ont confirmé qu'aucune souche de PV2 ni de cVDPV ont circulé en 2024 à Madagascar et à Maurice. Cependant, une augmentation notable de la souche vaccinale

de poliovirus de type 3 (PV3-SL) a été observée à Madagascar. Cette hausse pourrait s'expliquer par une circulation accrue du virus vaccinal dans l'environnement, potentiellement liée à des campagnes de vaccination successives ou à une excrétion prolongée du virus par des individus récemment vaccinés. Bien que le PV3-SL ne représente pas un risque immédiat de paralysie, sa détection souligne l'importance de maintenir une SE sensible et robuste pour suivre l'évolution de ces souches vaccinales et prévenir toute nouvelle émergence. Ces résultats renforcent également la nécessité de continuer à améliorer les stratégies de vaccination (comme la routine), les missions de supervision formative et de surveillance de la circulation du virus pour garantir une couverture vaccinale optimale et minimiser les risques de réapparition de poliovirus mutés.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2024, 377 échantillons d'eaux usées ont été collectés. Parmi ceux-ci, 333 (88,3%) provenaient des 28 sites de Madagascar et 44 (11,7%) étaient issus des 4 sites de l'île Maurice : 108 (28,6%) provenaient d'ANT, 60 (15,9%) de MAH, 36 (9,5%) de TLG, 36 (9,5%) de TOL, 36 (9,5%) d'ATI, 33 (8,8%) de TOA, 24 (6,4%) d'ATS, 11 (2,9%) de Pamplémousses, 11 (2,9%) de Port Louis, 11 (2,9%) de Black river et 11 (2,9%) de la Rivière du Rempart. Pour isoler les virus, le concentrat de chaque prélèvement a été inoculé dans cinq tubes de cellules L20B (lignée cellulaire spécifique pour isoler les PV) et un tube de cellules RD (lignée permissive aux entérovirus). Ainsi, à partir des 377 échantillons collectés, 2 262 inoculations sur cellules ont été effectuées.

Le tableau 1 détaille le résultat d'isolement viral par échantillon et par zone d'étude : 225 (59,7%) se sont révélés positifs en entérovirus (EV). Parmi ces échantillons positifs, 159 (70,7%) isolats étaient des entérovirus non Polio (ENPV), 39 (17,3%) suspectés PV et 27 (12,0%) un mélange de PV et ENPV (Tableau 1).

Tableau 1 : Résultat de l'isolement viral des échantillons d'eaux usées par zone de collecte en 2024.

District	Suspect PV (%) [*]	ENPV (%) [*]	Mélange PV + ENPV (%) [*]	Pos. EV (%) [#]	Neg. EV (%) [#]	Echantillons (%) [#]
Antananarivo (Centre)	12 (11,8)	70 (68,6)	20 (19,6)	102 (45,3)	6 (3,9)	108 (28,6)
Mahajanga I (Nord-Ouest)	9 (20,4)	31 (70,5)	4 (9,1)	44 (19,6)	16 (10,5)	60 (15,9)
Taolagnaro (Sud-Est)	4 (28,6)	8 (57,1)	2 (14,3)	14 (6,2)	22 (14,5)	36 (9,5)
Toliara I (Sud-Ouest)	3 (33,3)	6 (66,7)	0 (0,0)	9 (4,0)	27 (17,8)	36 (9,5)
Antsiranana I (Nord)	7 (36,8)	11 (57,9)	1 (5,3)	19 (8,4)	17 (11,2)	36 (9,5)
Toamasina I (Est)	0 (0,0)	21 (100,0)	0 (0,0)	21 (9,3)	12 (7,9)	33 (8,8)
Antsohihy (Nord-Ouest)	4 (57,1)	3 (42,9)	0 (0,0)	7 (3,1)	17 (11,2)	24 (6,4)
Black River (Ouest)	0 (0,0)	4 (100,0)	0 (0,0)	4 (1,8)	7 (4,6)	11 (2,9)
Rivière du Rempart (Nord)	0 (0,0)	2 (100,0)	0 (0,0)	2 (0,9)	9 (5,9)	11 (2,9)
Pamplémousses (Ouest)	0 (0,0)	3 (100,0)	0 (0,0)	3 (1,3)	8 (5,3)	11 (2,9)
Port Louis (Nord)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	11 (7,2)	11 (2,9)
Total	39 (17,3)	159 (70,7)	27 (12,0)	225 (59,7)	152 (40,3)	377 (100)

PV : Poliovirus, **ENPV** : entérovirus non poliovirus, **EV** : Entérovirus, **Pos.** : positif, **Nég.** : Négatif. ^{*} Ces pourcentages sont calculés par rapport au nombre total d'échantillons positifs en entérovirus. [#] Ces pourcentages sont calculés par rapport au nombre total d'échantillons par colonne.

IV. Impact

Les données de surveillance obtenues par le LNR-Polio permettent de suivre l'apparition des nouveaux virus émergents nuisant au programme de l'éradication de la polio. En 2024, aucun PVS ni VDPV ni PV2 n'a été détecté dans l'environnement. La SE renforce la capacité à contrôler les épidémies et à éradiquer des maladies comme la poliomyélite. Toutefois sa mise en œuvre reste confrontée à des coûts élevés, des infrastructures insuffisantes et des difficultés logistiques. Malgré ces défis, la SE demeure un outil essentiel pour la santé publique, nécessitant un soutien accru pour maximiser son impact.

V. Production scientifique

V.1. Publication

- **Wide circulation of type 1 vaccine-derived poliovirus strains in clinical specimens from suspected cases of poliomyelitis, their contacts and in wastewater in Madagascar since late 2020.** Raharinantoanina J, Joffret ML, Bessaud M, Rakoto DAD, Dussart P, Lacoste V, Razafindratsimandresy R. *Virology*. 2024; 600:110253. doi: 10.1016/j.virol.2024.110253. IF: 2,8

Viro-Surv-Polio-PFA			Surveillance des paralysies flasques aiguës et de la poliomyélite à Madagascar et à l'île Maurice
Correspondant : Richter RAZAFINDRATSIMANDRESY		Email : richter@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	Date de rédaction 21/01/2025 Lieux des travaux Tous les districts de Madagascar et île Maurice
Responsable de l'activité : - Richter RAZAFINDRATSIMANDRESY , Unité de Virologie, richter@pasteur.mg			
Financements : Organisation Mondiale de la Santé			
Mots-clés : surveillance, Poliovirus, PFA, Madagascar			

I. Contexte et justification

La surveillance des paralysies flasques aiguës (PFA) et de la poliomyélite entre dans le cadre des objectifs de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour l'éradication des poliovirus sauvages (PVS). Le Laboratoire National de Référence (LNR) pour la poliomyélite de l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) est un Centre de Référence OMS Inter-Pays. Il assure le diagnostic d'infection par les poliovirus (PV) des cas de PFA notifiés à l'île Maurice et à Madagascar.

II. Faits marquants de l'année

Depuis avril 2018, l'étude de la circulation des poliovirus chez les enfants sains de moins de 15 ans a été mise en place dans deux districts (Maintirano et Antsalova) de la Région Melaky. Les résultats pour l'année 2024 sont rapportés dans la figure 1. Il est à noter que l'équipe du district d'Antsalova n'a pas envoyé d'échantillons de selles depuis le mois de mars. Par ailleurs, aux mois d'avril, novembre et décembre, aucun des deux districts n'a envoyé d'échantillons. Ceci montre la difficulté de l'acheminement des échantillons vers le laboratoire. Ainsi, seuls 165 prélèvements de selles ont été reçus au laboratoire. Le taux moyen de détection d'entérovirus non-polio (ENPV) en 2024 a été de 28,5%, ce qui est supérieur au critère de la surveillance de PFA (≥ 10%). Aucun poliovirus sauvage (PVS) ni de virus dérivé de poliovirus vaccinal (VDPV) n'a été détecté. Cependant, deux prélèvements sont sortis positifs en poliovirus vaccinal ou « Sabin-like » (SL) de type 3 (PV3-SL) (Figure 1).

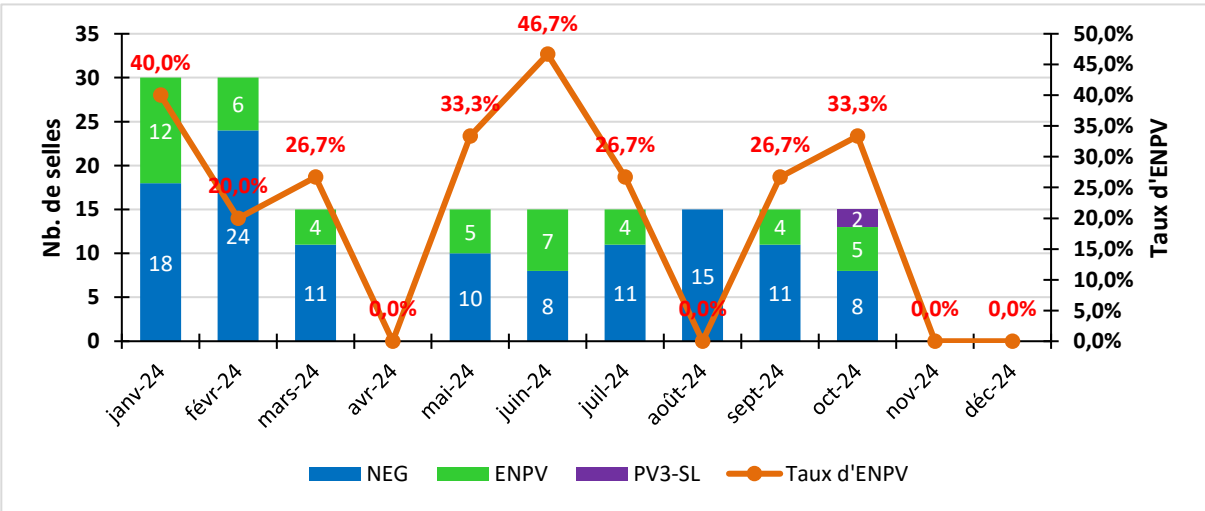


Figure 1 : Résultats de l'isolement viral et taux de détection d'ENPV dans des selles d'enfants sains dans la région Melaky en 2024.

De plus, depuis décembre 2021, la surveillance de la circulation des poliovirus chez les enfants sains (< 15 ans) a également été mise en place au niveau des neuf « fokontany » du district de Tsihombe (Région Androy). Le point focal de district envoie 45 prélèvements de selle (à raison de 5 par fokontany) par mois au LNR. Ainsi, 540 échantillons ont été reçus au niveau du laboratoire. Les résultats des tests d'isolement viral ont montré que 112 prélèvements (20,7%) étaient positifs en ENPV. Des poliovirus vaccinaux de type 1 et 3 ont également été détectés dans 25 échantillons (dix-huit PV3-SL, cinq PV1-SL et deux mélanges de PV1 + 3-SL) (Figure 2).

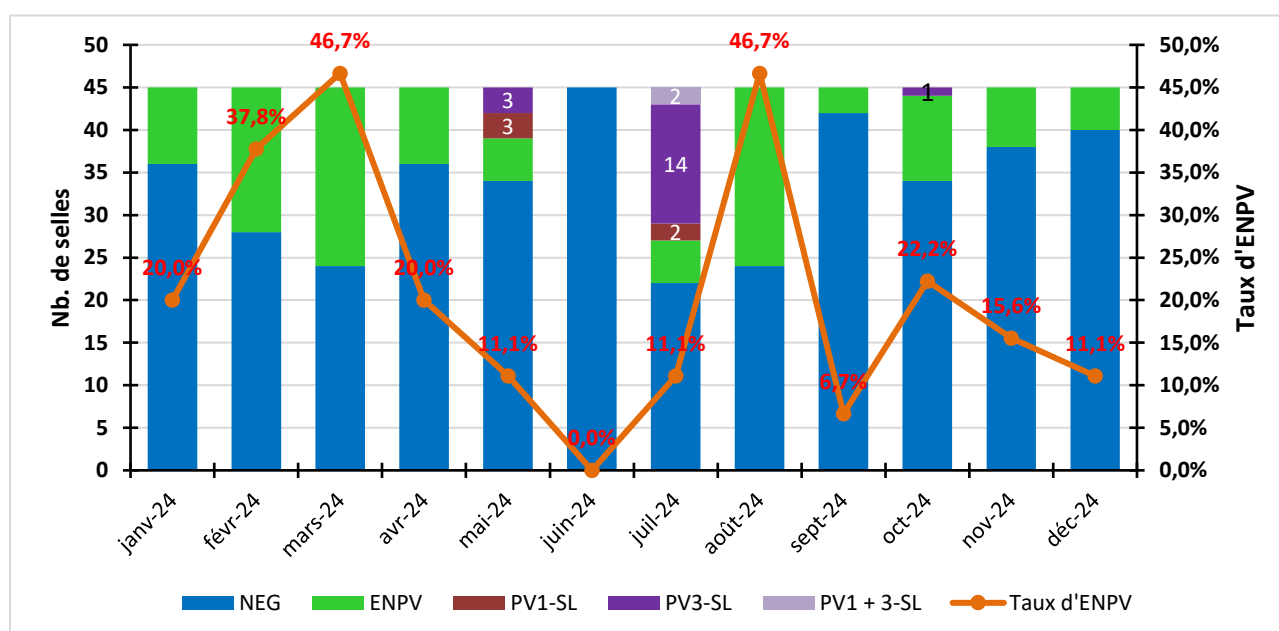


Figure 2 : Résultats de l'isolement viral et du taux de détection d'ENPV dans des selles d'enfants sains du district de Tsihombe, Région Androy en 2024.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

En 2024, le laboratoire a analysé 2 307 échantillons de selles parmi lesquels 2 259 (97,9%) étaient issus de cas de PFA et 48 (2,1%) de sujets contacts. Parmi les cas de PFA, sept cas (14 selles) provenaient de l'île Maurice, 1 125 cas (2 245 selles) de Madagascar. Tous les prélèvements en provenance de l'île Maurice étaient conformes (*i.e.* 1 cas avec 2 selles collectées à 24h-48h d'intervalle et dans les 14 jours après le début de la maladie) et se sont révélés négatifs en isolement viral (Tableau 1). Concernant les prélèvements de Madagascar, l'isolement sur cellules et/ou l'analyse moléculaire ont permis d'identifier 399 ENPV, 54 PV3-SL, 51 PV1-SL, 43 mélanges de PV1 + 3-SL et 8 non entérovirus (NEV) (Tableau 1).

En termes de performance de la surveillance, 97,3% des échantillons ont été collectés en adéquation avec les recommandations. Par rapport aux quatre années de surveillance, l'année 2024 a montré une très nette amélioration sur la durée d'acheminement des échantillons vers le laboratoire (≤ 72 h). Le taux d'isolement d'ENPV a été de 17,8% (399/2293) (Tableau 2). Il était de 17,3% (389/2245) chez les cas de PFA et de 20,8% parmi les sujets contacts (10/48). En 2024, les 114 districts sanitaires de Madagascar (100%) ont notifié au moins un cas de PFA.

Tableau 1 : Nombre des cas de PFA notifiés par pays et souches isolées en 2024.

Pays	Nb. de cas (Nb. de selles)	Contacts	Nb. d'isolats identifiés*
Madagascar	1 125 (2 245)	48	399 ENPV ; 54 PV3-SL ; 51 PV1-SL ; 43 PV 1+3-SL ; 8 NEV
Ile Maurice	7 (14)	0	0

* ENPV : Entérovirus non polio ; PV-SL : Poliovirus Sabin-like ; NEV : Non entérovirus.

Tableau 2 : Performances de la surveillance des cas de PFA à Madagascar de 2021 à 2024.

Critères	Performance	2021	2022	2023	2024
Nombre de cas de PFA	176	604	644	1406	1125
Nombre d'échantillons analysés	352	1654	1531	3290	2293
Echantillons adéquats	≥ 80%	96,4%	96,3%	92,5%	97,3%
Réception au labo ≤ 3 jours	≥ 80%	68,4%	66,6%	38,0%	73,8%
Rendu des résultats ≤ 14 jours	≥ 80%	93,5%	95,1%	66,4%	92,3%
Taux d'Entérovirus non polio isolés	≥ 10%	12,7%	12,4%	11,6%	17,4%
Poliovirus isolés	-	127	87	396	148
Résultat "Proficiency test" isolement	≥ 90%	90%	100%	100%	-
Résultat "Proficiency test" DIT et VDPV	≥ 90%	100%	100%	95%	100%

DIT : Différenciation intratypique ; VDPV : Virus dérivé de poliovirus vaccinal

IV. Impact

La surveillance des cas de PFA à Madagascar est fonctionnelle. Aucun VDPV ni PVS ni PV2 n'a été détecté en 2024. Enfin, le LNR Polio a pu passer le test de compétence pour la différenciation intratypique en temps réel avec un score de 100%. Les échantillons pour effectuer le test de compétence en isolement viral pour 2024 n'ont pas encore été distribués par l'OMS.

V. Productions scientifiques

V.1. Publication

- **Wide circulation of type 1 vaccine-derived poliovirus strains in clinical specimens from suspected cases of poliomyelitis, their contacts and in wastewater in Madagascar since late 2020.** [Raharinantoanina J](#), [Joffret ML](#), [Bessaud M](#), [Rakoto DAD](#), [Dussart P](#), [Lacoste V](#), [Razafindratsimandresy R](#). *Virology*. 2024;600:110253. doi: 10.1016/j.virol.2024.110253. IF: 2,8

V.2. Communications orales

- **Réémergence de poliovirus dérivés du vaccin oral de type 1 à Madagascar.** [Raharinantoanina J](#), [Joffret ML](#), [Bessaud M](#), [Rakoto DAD](#), [Dussart P](#), [Lacoste V](#), [Razafindratsimandresy R](#). Journées Francophones de Virologie. 10-12 avril 2024. Bruxelles, Belgique.
- **Séquençage de nouvelle génération des entérovirus non cultivables à Madagascar.** [Raharinantoanina J](#), [Joffret ML](#), [Bessaud M](#), [Lacoste V](#), [Razafindratsimandresy R](#). Symposium national sur les maladies zoonotiques. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

Viro-Surv-Rage		Surveillance laboratoire de la rage à Madagascar	
Correspondant : Soa Fy ANDRIAMANDIMBY		Email : soafy@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	Date de rédaction 20/02/2025 Lieux des travaux Madagascar
Responsables de l'activité : - Soa Fy ANDRIAMANDIMBY , Unité de Virologie, soafy@pasteur.mg - Lalaina Harivony Nomenjanahary , Unité de Virologie, lalaina@pasteur.mg - Vincent Lacoste , Unité de Virologie, vlacoste@pasteur.mg			
Financements : Banque Mondiale (projet UCP), Ambassade de France (FSPI/ CORAMAD)			
Mots-clés : rage, surveillance, formation			

I. Contexte et justification

La rage est endémique à Madagascar et est essentiellement canine. La surveillance biologique de la rage y est passive et supportée financièrement par l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM). Elle consiste à diagnostiquer l'infection par le virus de la rage dans les échantillons reçus au laboratoire national de référence (LNR) pour la rage. Pour les animaux, le laboratoire reçoit soit des têtes d'animaux soit des cerveaux. Pour les cas humains, il s'agit d'une biopsie de peau prélevée au niveau de la nuque, d'un prélèvement de cerveau, d'un échantillon de liquide céphalo-rachidien ou d'échantillons séquentiels de salive. La technique de référence est l'immunofluorescence directe, elle est utilisée sur les échantillons de biopsie cérébrale animale. D'autres techniques sont également disponibles, comme les techniques de RT-PCR en temps réel. Le diagnostic de la rage, pris en charge en totalité par l'IPM, est assuré à titre gratuit pour la population malagasy.

II. Faits marquants de l'année

Les formations destinées aux points focaux districts et régionaux du Ministère de la Santé Publique et du Ministère de l'Agriculture et de l'Elevage, ayant débuté en 2023, se sont achevées en 2024. Au total, 21 des 23 régions ont pu assister à une session de formation (à l'exclusion des régions Anosy et Androy). Ces formations ont bénéficié à 297 personnels. Chaque participant a ensuite été doté de kits de prélèvement et de tests de diagnostic rapide pour la rage. Par ailleurs, les membres du LNR ont pu suivre une formation sur le séquençage génomique du virus rabique et la technique LAMP (« Loop-mediated isothermal amplification »), grâce à l'intervention de deux collaborateurs de l'Institut Pasteur, Paris.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

En 2024, le LNR a reçu des échantillons prélevés sur quatre cas suspects humains et 96 animaux.

Cas suspects humains :

- Une fillette de 8 ans en provenance du district de Moramanga
- Un homme de 31 ans en provenance du district d'Ambatofinandrahana
- Un homme de 36 ans en provenance du district de Toamasina I
- Une femme de 52 ans en provenance du district de Morondava

Ces cas ont tous été confirmés au laboratoire.

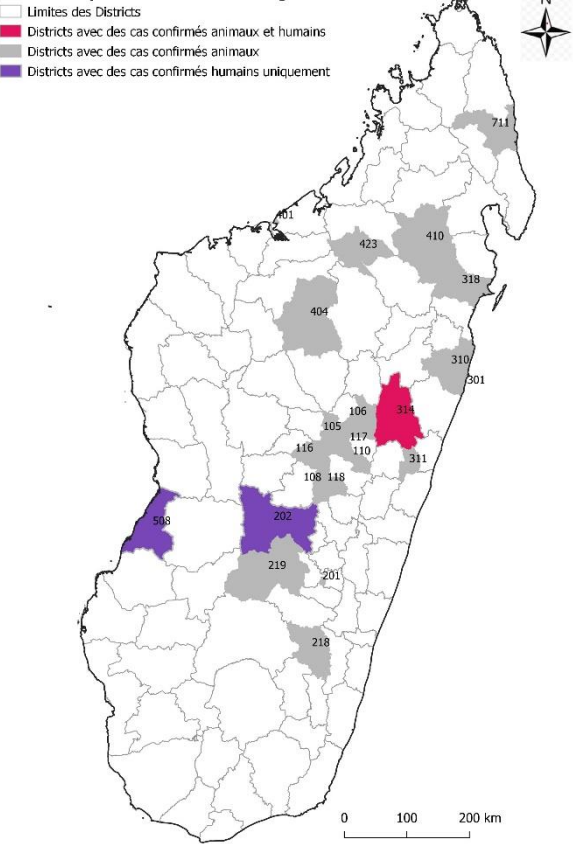
Cas suspects animaux : sur les 96 échantillons d'animaux, les échantillons de chiens prédominaient correspondant à 72,9% (n= 70) des cas, suivis de ceux de zébus (n= 16 ; 16,7%) et de chats (n= 9 ; 9,4%). Ces

animaux étaient mordeurs dans 53,1% des cas. Parmi les échantillons animaux reçus, 53,1% (n= 51) se sont révélés positifs au virus de la rage. Les résultats par espèce sont représentés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Résultats des analyses rage effectuées sur les différents échantillons animaux reçus en 2024.

Espèce animale	Reçus	Positifs	% positivité
Chien	70	36	51,4
Bovin	16	13	81,3
Chat	9	1	11,1
Chèvre	1	1	100

Districts de provenance des cas de rage confirmés



D_CODE	District	Confirmés/Reçus
101	Antananarivo - Renivohitra	6/29
117	Antananarivo - Atsimondrano	3/9
102	Antananarivo - Avaradrano	8/13
110	Ambatolampy	2/2
108	Antsirabe I	3/3
118	Antsirabe II	1/1
105	Arivonimamo	2/2
116	Faratsiho	2/4
106	Manjakandriana	2/4
111	Tsiroanomandidy	1/2
711	Sambava	1/1
201	Fianarantsoa I	1/1
202	Ambatofinandrahana	1/1
219	Ikalamavony	2/2
218	Ivohibe	1/1
401	Mahajanga I	1/2
404	Maevatanana	1/1
423	Mampikony	1/1
410	Mandritsara	4/4
301	Toamasina I	1/2
310	Toamasina II	2/2
313	Ambatondrazaka	0/1
311	Antanambao Manampotsy	1/1
314	Moramanga	6/9
318	Soanierana Ivongo	1/1
508	Morondava	1/1

Figure 1 : Origine géographique des échantillons reçus au LNR en 2024.

A noter que cinq districts ont envoyé des échantillons pour la première fois depuis 10 ans (Ambatofinandrahana, Soanierana Ivongo, Sambava, Ikalamavony, Antanambao Manampotsy) (figure 1).

IV. Impact

En dépit du manque d'exhaustivité de cet échantillonnage et du manque de représentativité géographique, les résultats obtenus ces dernières années dans le cadre de la surveillance laboratoire de la rage permettent de mesurer l'ampleur des efforts à fournir pour atteindre l'objectif de l'élimination de la rage humaine transmise par les chiens d'ici à 2030.

V. Productions scientifiques

V.1. Publications

- **Challenges of rabies surveillance in Madagascar based on a mixed method survey amongst veterinary health officers.** Dreyfus A*, Volasoah MH*, Guis H, Razafindraibe NP, Razafindramparany MH, Arivony NL, Rakotondrabe N, Andriamananjara MA, Dussart P, Kassie D, Lacoste V**, Andriamandimby SF**. *Front Vet Sci.* 2024;11:1270547. doi: 10.3389/fvets.2024.1270547. IF: 2,6
- **Mixed methods to evaluate knowledge, attitudes and practices (KAP) towards rabies in central and remote communities of Moramanga district, Madagascar.** Leblanc C*, Kassié D*, Ranaivoharimina M, Rakotomanana EFN, Mangahasimbola RT, Randrianarijaona A, Ramiandrasoa R, José Nely A, Perle Razafindraibe N, Andriamandimby SF, Ranoaritiana DB, Rajaonarivony V, Randrianasolo L, Baril L, Mattern C, Ratovoson R**, Guis H**. *PLoS Negl Trop Dis.* 2024;18(3):e0012064. doi: 10.1371/journal.pntd.0012064. IF: 3,4

V.2. Communications orales

- **Rabies surveillance in Madagascar from 2011 to 2021: Can we reach the target ?** Andriamandimby SF. Rabies Seminar. 7-8 octobre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Improvement of rabies surveillance in Madagascar.** SF Andriamandimby. Journées Scientifiques et Comité de Pilotage du dP One Health Océan Indien 2024. 23-25 octobre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Amélioration de la lutte contre la rage par l'éducation au travers d'une approche de type « une seule santé ».** Andriamandimby SF, Volasoah MH, Razafindrabe NP, Ranoaritiana DB, Razafindramparany MH, Rafisandratantsoa T, Arivony LN, Rakotondrabe N, Andriamananjara MA, Guis H, Dreyfus A, Lacoste V. Symposium national sur les maladies zoonotiques. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

V.3. Communication affichée

- **Proof of concept in One health collaboration and education enhance fight against rabies in Madagascar.** Andriamandimby SF, Dreyfus A, Volasoah MH, Guis H, Razafindraibe NHP, Dussart P, Arivony LN, Kassie D, Rakotondrabe N, Lacoste V. The 8th World One Health Congress. 20-23 septembre 2024. Cape Town, Afrique du Sud.

Viro-Surv-SARI-RSV		Surveillance hospitalière du virus respiratoire syncytial (VRS) chez les enfants de moins de cinq ans	
Correspondant : Vincent LACOSTE		Email : vlacoste@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	
Responsables de l'activité : - Noroso RAZANAJATOVO , Unité de Virologie, noroso@pasteur.mg - Joelinotahiana RABARISON , Unité de Virologie, rjoely@pasteur.mg - Yemimah Yedehiah RAZAFINDRASOA , Unité de Virologie, ryemimah@pasteur.mg - Tsiry Hasina RANDRIAMBOLAMANANTSOA , Unité de Virologie, rtsiry@pasteur.mg		Date de rédaction 22/01/2025 Lieux des travaux Madagascar	
Financement : Centers for Disease Control and Prevention CDC, Atlanta, USA : Cooperative Agreement no. NU51IP000932, dans le cadre de la surveillance SARI			
Mots-clés : surveillance, VRS, SARI, enfant, hôpital, Madagascar			

I. Contexte et justification

A Madagascar, le virus respiratoire syncytial (VRS) et ceux de la grippe sont les principaux virus associés aux infections respiratoires aiguës (IRA) chez les enfants de moins de cinq ans. En effet, près de 39% et 18% des cas d'hospitalisation liés aux IRA sont causés par ces virus, respectivement. L'incidence nationale du VRS et de la grippe est estimée respectivement à 11 299 et 4 468 hospitalisations par année chez cette population d'âge. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a élaboré une nouvelle stratégie visant à mettre en œuvre la surveillance du VRS à travers le Système mondial de surveillance et de riposte à la grippe (GISRS). Madagascar fait partie des pays pilotes chargés de mettre en œuvre une telle surveillance. Cinq hôpitaux sont impliqués dans cette surveillance de VRS. Les objectifs globaux sont de :

- Détecter et suivre en temps réel la circulation du VRS afin d'identifier les cycles épidémiques ;
- Identifier les signes et symptômes cliniques associés aux infections par le VRS afin de proposer des définitions de cas pour le VRS dans différents groupes d'âge ;
- Déterminer l'âge et les groupes à risque pour les maladies graves liées au VRS ;
- Partager les informations cliniques et biologiques aux décideurs nationaux et internationaux ;
- Partager les souches de VRS pour une analyse comparative mondiale et prise en compte dans le développement de vaccins.

II. Faits marquants de l'année

Grâce aux efforts fournis pour atteindre les objectifs mondiaux, Madagascar a été choisi pour participer au programme de surveillance du VRS-phase 3, coordonné par l'OMS. L'objectif général étant de renforcer les capacités nationales en Afrique subsaharienne afin d'assurer une surveillance sentinelle intégrée de haute qualité du VRS. En outre, Madagascar, à travers le Centre National de Référence pour la grippe (CNRG), a rejoint le réseau GIHSN (*Global Influenza Hospital-based Surveillance Network*) dont l'objectif est de produire des preuves épidémiologiques et médicales solides quant à la gravité de la grippe et d'autres virus respiratoires, et de soutenir la sélection des souches de vaccins grâce à un partage opportun des données cliniques et de laboratoire.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Au total, 1 510 échantillons provenant d'enfants de moins de cinq ans ont été collectés en 2024. L'âge moyen des patients inclus étaient de 6,3 mois. Le taux de détection globale en VRS a été de 47,2% (713/1 510). Comme chaque année, un pic épidémique s'est produit en février (Figure 1). Parmi les cas suspects, la grippe, le SARS-CoV-2, et le rhinovirus ont été détectés chez 2,1% (32/1 510), 2,1% (31/1 510), et 9,9% (150/1 510) des patients, respectivement. La toux ($p<0,001$), la dyspnée ($p<0,001$) et le tirage intercostal ($p<0,001$) étaient les principaux signes évocateurs d'une infection à VRS. Ces signes cliniques doivent être pris en compte par les cliniciens afin d'identifier rapidement les infections causées par ce virus pendant sa période épidémique, sans qu'une confirmation biologique ne soit nécessaire. Le groupe d'âge 0-3 mois présentait un risque plus élevé d'infection par le VRS avec un OR= 2,08. Ce dernier devra être au minimum priorisé pour la vaccination, lorsqu'un vaccin anti-VRS sera disponible à Madagascar. Au total, 19 prélèvements positifs au VRS ont été séquencés au laboratoire : les génotypes GA2.3.5 (pour le VRS A) et GB5.0.5a (pour le VRS B) ont été détectés.

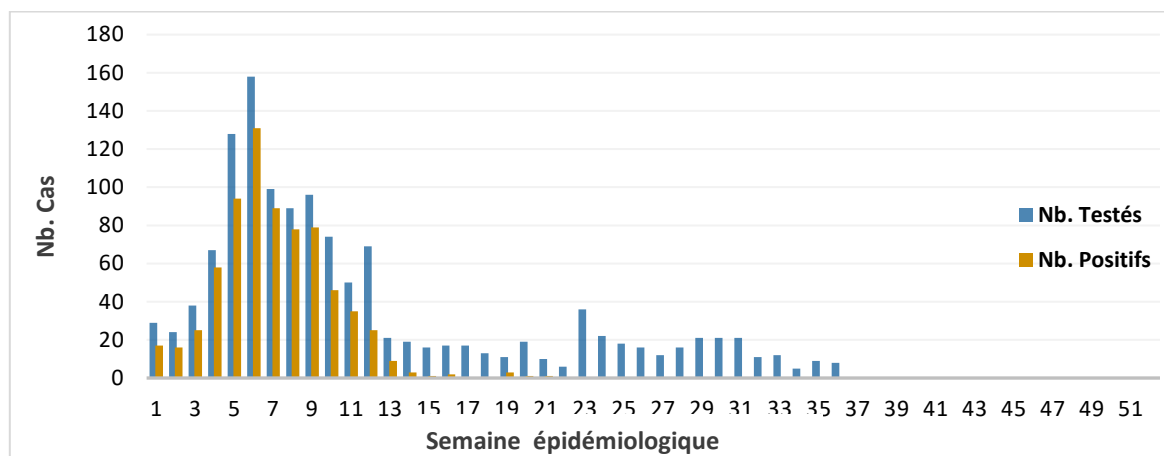


Figure 1 : Distribution des cas de VRS détectés chez les enfants de moins de cinq ans hospitalisés, Madagascar, janvier à décembre 2024.

IV. Impact

Les données factuelles obtenues telles que la charge de morbidité, les caractéristiques cliniques et les groupes à risque d'infections sévères sont partagées avec les autorités sanitaires afin de guider (i) les futures recommandations nationales et internationales pour la vaccination et le traitement contre le VRS et les autres pathogènes respiratoires; et (ii) les meilleures pratiques pour la surveillance des infections causées par ces virus respiratoires chez les moins de 5 ans, y compris le mauvais usage des antibiotiques. Aussi, les séquences génomiques obtenues ont été déposées sur la plateforme GISAID.

V. Production scientifique

V.1. Publication

- **Identifying climatic drivers of respiratory syncytial virus (RSV) seasonality in Antananarivo, Madagascar, 2011–2021: a sentinel surveillance study.** [Randriambolamanantsoa TH](#), [Razanajatovo NH](#), [Ranaivoson HC](#), [Randrianasolo L](#), [Rabarison HJ](#), [Razafimanjato H](#), [Ratsimbazafy A](#), [Rakoto DAD](#), [Heraud JM**](#), [Lacoste V**](#), [Brook CE**](#). *BMJ Public Health*. 2024;2:e001093. doi:10.1136/bmjph-2024-001093. IF: 0

Viro-UCP-Rage		Programme de renforcement des capacités du personnel impliqué dans la lutte contre la rage à Madagascar	
Correspondant : Soa Fy ANDRIAMANDIMBY		Email : soafy@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	Date de rédaction 22/02/2025 Lieux des travaux Madagascar
Responsables de l'activité :			
- Philippe DUSSART, Direction, pdussart@pasteur.mg - Ravoniaina RAMIANDRASOA, Centre de Traitement AntiRabique (CTAR), ravo@pasteur.mg - Lalaina N. ARIVONY, Unité de Virologie, lalaina@pasteur.mg - Maherisoa RATSITORAHINA, IPM, maherisoaratsito@gmail.com			
Financements :			
Banque Mondiale via le Ministère de la Santé Publique (UCP) Institut Pasteur de Madagascar			
Mots-clés : surveillance, formation, notification, rage			

I. Contexte et justification

A Madagascar, la rage est endémique et serait à l'origine de près de 800 décès chaque année. La lutte contre la rage fait partie des priorités nationales de santé publique. Cependant, on constate toujours une sous-déclaration des individus mordus par un chien et le diagnostic de cette infection chez les animaux reste largement sous-estimé. Afin de faire face à cette situation, dans le cadre du projet financé par la Banque Mondiale via l'Unité de Coordination de Projet (UCP) du Ministère de la Santé Publique (MinSanP), une collaboration entre l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM), le MinSanP (Direction de la Veille Sanitaire, de la Surveillance Epidémiologique et Riposte - DVSSER, et la Direction de la Lutte contre les Maladies Transmissibles - DLMT) et le Ministère de l'Agriculture et de l'Elevage (Direction des Services Vétérinaires - DSV) vise à renforcer les capacités des personnels œuvrant dans la surveillance et la lutte contre la rage.

Les objectifs de ce projet sont i) d'appuyer la Direction du Programme Elargi de Vaccination (DPEV) pendant la phase de transition sur la logistique des vaccins (12 mois) et faire un transfert de compétence sur l'approvisionnement en vaccins des 32 CTAR dont celui de l'IPM. A l'issue, la DPEV devra être capable d'assurer toutes les étapes de l'achat de vaccins antirabiques à leur acheminement vers les 32 CTAR. Le CTAR de l'IPM bénéficiera au même titre que les autres CTAR du pays des vaccins antirabiques fournis par GAVI au MinSanP via la DPEV ; ii) d'organiser des formations sur la prise en charge des cas de morsure pour les médecins des centres de traitement antirabique (CTAR), des cas suspects animaux pour les vétérinaires sanitaires (VS), et en outre de former des points focaux (PF) au niveau des districts (PFD) et des régions (PFR) sur la stratégie de lutte contre la rage à Madagascar. A travers ces formations, les personnels de terrain seront mieux sensibilisés et impliqués dans la surveillance de la rage ; iii) d'améliorer la surveillance biologique en s'appuyant sur les différents PF et les VS formés en renforçant la capacité de ces acteurs périphériques sur le prélèvement, le diagnostic de la rage (utilisation de tests de diagnostic rapide par les vétérinaires – importance des prélèvements sur les cas humains suspects : biopsies de peau et/ou salive) et l'acheminement des prélèvements vers le LNR pour une confirmation au laboratoire ; iv) d'appuyer le MinSanP sur la mise en place d'une collecte des données des CTAR ; et enfin v) d'appuyer les ministères dans l'édition régulière du bulletin rage.

II. Faits marquants de l'année

Nous avons finalisé la formation des PFD et PFR de toutes les régions de Madagascar à l'exception des régions Androy et Anosy.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

En 2024, cinq séries de formations ont été organisées. Les responsables de CTAR, les PFD et PFR de dix régions (Alaotra Mangoro, Amoron'i Mania, Analanjirofo, Atsimo Atsinanana, Boeny, DIANA, Haute Matsiatra, Itasy, Melaky, Vakinankaratra,) ont bénéficié de la formation. D'autre part, les personnels en santé humaine et animale ont reçu une formation pratique sur les techniques de prélèvement et l'envoi des échantillons. Les sessions de formation ont été assurées par les membres du CTAR et du LNR rage de l'IPM ainsi que de la DVSSER, la DLMT et la DSV. Chaque session de formation s'étendait sur deux journées complètes. La seconde journée était consacrée à la pratique (techniques de prélèvement, utilisation des tests de diagnostic rapide, prophylaxie post-exposition et circuit d'information). Un livret a également été distribué à chaque participant. Le livret couvre toutes les procédures à suivre en cas de morsure, de suspicion de cas de rage et de demande de diagnostic. Les responsables des districts de la région SOFIA continuent à rapporter les cas de morsures en utilisant l'outil dédié développé par le GARC (*Global Alliance for Rabies Control*) (tableau 1).

Tableau 1 : Surveillance des morsures dans la région SOFIA, 2024.

District	Nb de déclarations
Mandritsara	130
Antsohihy	482
Befandriana	95
Analalava	146
Mampikony	103
Port-Berge	132
Bealanana	99
Total	1187

IV. Impact

Les bénéficiaires directs du projet sont les personnes mordues qui vont recevoir une meilleure prise en charge vis-à-vis de la rage et les acteurs désignés pour lutter contre la rage (médecins des CTAR, vétérinaires sanitaires et points focaux rage). Les données recueillies permettent également d'améliorer la stratégie de distribution de vaccins.

4. Laboratoires de services et CVI

CBC		Laboratoire de Biologie Médicale	
Correspondant : Frédérique RANDRIANIRINA		Email : frederique@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	
Responsables de l'activité : - Frédérique RANDRIANIRINA, Centre de Biologie Clinique (CBC), frederique@pasteur.mg - Elisoa RATSIMA, CBC, elisoa@pasteur.mg - Lovasoa RAMPARANY, CBC, lova@pasteur.mg - Heryliva SAMBANY RASOANARIVAO, CBC, heryliva@pasteur.mg - Vololonantenaina Clairette RAHARISOLO, Laboratoire d'anatomocytopathologie (LACP), claire@pasteur.mg - Nasolo henintsoa RAMAMBATIANA, LACP, henintsoar@pasteur.mg - Narindra RAKOTONANAHARY, LACP, narindra@pasteur.mg		Date de rédaction 14/02/2024 Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar	
Financements : Institut Pasteur de Madagascar			
Mots-clés : examens de biologie médicale, accréditation, norme EN ISO 15189, ouverture 24/24 et 7/7			

I. Contexte et justification

Le Centre de Biologie Clinique (CBC) est un Laboratoire de biologie polyvalente qui met ses compétences et ses capacités techniques au service du public en lui offrant le plus large éventail possible d'analyses médicales réalisées dans les meilleures conditions de fiabilité, de réactivité, de coût et de disponibilité car le laboratoire à Ambatofostikely est ouvert 7j/7 et 24h/24. Le laboratoire est accrédité par le COFRAC selon la norme NF EN ISO 15189.

Le plateau technique comprend 4 secteurs d'activités : hématologie, bactériologie, biochimie et sérologie, anatomocytopathologie. Il travaille en collaboration avec le laboratoire CERBA pour la sous-traitance des analyses qu'il ne réalise pas au sein du laboratoire.

L'accueil et secrétariat constituent le secteur pré- et post-analytique. Les panels d'analyses sont présentés dans le catalogue du laboratoire qui est en ligne (<http://www.pasteur.mg>). Un manuel de prélèvement avec toutes les recommandations relatives à l'étape pré-analytique des analyses est aussi disponible en ligne et au laboratoire.

II. Faits marquants de l'année

- Participation à l'atelier de révision des normes de laboratoire à Madagascar
- Participation à l'atelier de mise à jour et de validation du guide anti-infectieux à Madagascar

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

En 2024, le CBC a pris en charge **20 458** échantillons pour examens bactériologiques (tableau 1), dans le cadre de ses activités de diagnostic en bactériologie.

Tableau 1 : Répartition des différents types de prélèvements et principales bactéries isolées.

Types de prélèvements	N	Bactéries fréquemment isolées
ECBU	10 318	- <i>E. coli</i> - Autres entérobactéries - <i>Enterococcus</i> - Autres bactéries
Prélèvements génitaux	4 954	- <i>E. coli</i> - <i>S. agalactiae</i> - Autres entérobactéries - <i>Chlamydia trachomatis</i> - <i>N. gonorrhoeae</i>
Coprocultures	966	- <i>Campylobacter</i> - Shigelles - Salmonelles
Hémocultures	1 622	- Entérobactéries - Bacilles Gram négatif (BGN) non fermentaires - <i>Staphylococcus spp</i>
Prélèvements respiratoires (expectorations, lavages broncho alvéolaires)	694	- <i>S. pneumoniae</i> - Entérobactéries - <i>H. influenzae</i>
Prélèvements de suppurations superficielles	568	- Entérobactéries - <i>S. aureus</i>
Prélèvements de suppurations profondes	197	- Entérobactéries - BGN non fermentaires
Prélèvements de la sphère ORL	232	- <i>H. influenzae</i> - <i>S. pneumoniae</i> - Levures et Champignons
Prélèvements de Bactériologie diverses	67	- Entérobactéries
Liquides de ponction (LCR, Ascite, liquide pleural, ...)	820	- Entérobactéries - <i>S. pneumoniae</i>
Bout de cathéter ou dispositifs médicaux	20	- Entérobactéries - BGN non fermentaires

Sur les **20 458** prélèvements, le laboratoire a isolé et identifié **3 962** bactéries. La prise en charge des prélèvements bactériologiques a été réalisée conformément au référentiel REMIC.

Les antibiogrammes ont été réalisés conformément aux recommandations du CASFM en vigueur.

IV. Laboratoire d'anatomocytopathologie

En 2024, le LACP a pris en charge 6909 dossiers, ils sont répartis comme suit :

- 2666 dossiers pour examens anatomopathologiques dont 2608 demandes d'examen histologique et 211 demandes d'examen immunohistochimique :
 - Pour les demandes d'examen histologique, notre secteur d'activité est polyvalent avec 38% de secteur gynécologique (989/2608) dont 29% (286/989) étaient des prélèvements mammaires, 17% de secteur digestif (451/2608), 9% de secteur dermatologique (233/2608), 7% de secteur urogénital masculin (191/2608), 6% de secteur thoracique et vasculaire (150/2608), 6% de secteur

hématologique (141/2608) et les 17% restants sont répartis entre les secteurs ORL, tissu mou, ostéoarticulaire, neurologique et ophtalmologique.

- Pour les demandes d'examen immunohistochimique, l'étude du profil hormonal des tumeurs du sein était la plus fréquemment demandée (55% ;117/211), suivie des carcinomes de primitif indéterminé (19% ;41/211), des proliférations lymphomateuses (15% ;31/211) et des tumeurs mésenchymateuses (11% ; 23/211).

- 3694 demandes de frottis cervico-utérins :
 - 95% étaient négatifs pour une lésion maligne ou intra-épithéliale
 - 3% présentaient une atypie des cellules malpighiennes et 1% une atypie glandulaire.
- 549 demandes de cytologie diverse avec 551 nombres de prélèvements, réparties comme suit :
 - 75% de liquide pleural, de liquide péricardique, de liquide d'ascite et de lavage broncho-pulmonaire
 - 7% de cytoponction/écoulement mammaire
 - 5,5% de LCR
 - 4% de cytologie urinaire
 - 8,5% d'autres liquides divers

V. Impact

L'ouverture du laboratoire 24h/24 et 7j/7 au public et le rendu des résultats demandés en urgence dans un délai de deux heures, contribue à une meilleure prise en charge des patients.

VI. Productions scientifiques

VI.1. Publication

- **Antimicrobial susceptibility profile of *Neisseria gonorrhoeae* from patients attending a medical laboratory, Institut Pasteur de Madagascar between 2014 and 2020 : phenotypical and genomic characterisation in a subset of *Neisseria gonorrhoeae* isolates.** Rafetrarivony LF, Rabenandrasana MAN, Hariniaina ER, Randrianirina F, Smith AM, Crucitti T. *Sex Transm Infect.* 2024;100(1):25-30. doi: 10.1136/sextrans-2023-055878. IF: 3,6

VI.2. Communications orales

- **Suivi des recommandations pour les frottis cervico-utérins pathologiques à l'Institut Pasteur de Madagascar.** RAMAMBATIANA NH. XVI^{ème} journée du Collège Malgache des Gynécologues Obstétriciens. 16-17 octobre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Symposium sur les Innovations médicales dans la prise en charge des pathologies du sein et col de l'utérus.** RAMAMBATIANA NH, RAKOTONANAHARY N. SIEMENS HEALTHINEERS et Madagascar Medical Technology. 23-24 mai 2024. Antananarivo, Madagascar.

VI.3. Communication affichée

- **The immunoprofile of primary invasive breast cancers in Malagasy patients.** RAHARISOLO Vololonantenaina C, RAMAMBATIANA NH, RAKOTONANAHARY N. XXXVth International Academy of Pathology Congress (IAP 2024). 27-31 octobre 2024. Cancun, Mexico.

LHAE		Laboratoire d'Hygiène des Aliments et de l'Environnement	
Correspondant : Alexandra BASTARAUD		Email : abastaraud@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 14/02/2025
Responsable(s) de l'activité : - Alexandra BASTARAUD , LHAE, abastaraud@pasteur.mg - Radoniaina RAKOTONDRAMARY , LHAE, radoniaina@pasteur.mg		Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar	
Financements : Institut Pasteur de Madagascar			
Mots-clés : Salmonella, Vibrio, CNR, sécurité sanitaire des aliments			

I. Contexte et justification

Les activités du Laboratoire d'Hygiène des Aliments et de l'Environnement (LHAE) permettent de prévenir les risques sanitaires en identifiant et en contrôlant les agents pathogènes dans les aliments et l'eau. Le laboratoire est accrédité par le COFRAC (Comité Français d'Accréditation) pour ses activités d'analyses sous référence N°1-1872, selon la norme NF EN ISO/CEI 17025. Pour toutes précisions sur nos accréditations relatives aux prestations décrites dans le présent document, consultez le site du COFRAC à l'adresse www.cofrac.fr. Il est désigné comme Laboratoire Officiel pour la réalisation des analyses microbiologiques officielles des produits de la pêche et de l'aquaculture et de l'eau utilisée dans les établissements agréés, par l'arrêté ministériel n°2907/2007 du 12 février 2007. Le LHAE prend également en charge les analyses de pesticides selon la note ministérielle N°014/22-MINAE/SG/DGA/DPV.

Le laboratoire est Centre National de Référence (CNR) de *Vibrio cholerae*, des salmonelles et des shigelles, conjointement avec le Centre de Biologie Clinique (CBC) de l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM). Il est également Centre Biologique National de Référence de surveillance de la résistance aux antibiotiques (CBNR-AMR) conjointement avec le CBC et l'unité de Bactériologie Expérimentale de l'IPM.

II. Faits marquants de l'année

- Maintien des accréditations pour la détection des *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholerae* et *Vibrio vulnificus*, potentiellement entéropathogènes (NF EN ISO 21872-1) ; pour la détection des *Salmonella* spp. selon la recherche par réaction immunoenzymatique (ELFA), en système automatisé VIDAS®UP Salmonella (BIO 12/32-10/11), en Système automatisé VIDAS EASY Salmonella (BIO 12/16-09/05) ou en méthode horizontale de recherche, d'isolement, d'identification et de confirmation (NF EN ISO 6579-1) ;
- Mise en place d'une méthode alternative de recherche des salmonelles dans les produits d'alimentation humaine et animale, (IRIS Salmonella®) ; d'une méthode de recherche de *Campylobacter* spp. par réaction immunoenzymatique (ELFA), en système automatisé VIDAS® Campylobacter ; d'une méthode de détection d'E. coli O157 (including H7) par réaction immunoenzymatique (ELFA), en système automatisé VIDAS® ECPT.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Le laboratoire a pris en charge 6 229 dossiers dont 95% sont couverts par l'accréditation COFRAC. Cela représente 13 743 échantillons, soit -6% par rapport à 2023 (tableau 1) et 54 490 analyses (+6%).

Tableau 1 : Volume d'activité du LHAE par secteur de 2020 à 2024 (en nombre d'échantillons).

Secteurs	2020	2021	2022	2023	2024
Microbiologie alimentaire	7 022	8 254	9 715	10 435	9 447 (-10%)
Microbiologie des eaux	1 681	2 180	3 306	2 528	2 465 (-3%)
Chimie des eaux	1 187	1 321	1 598	1 039	986 (-5%)
Micropolluants	—	552	775	626	845 (+35%)
Total	9 890	12 306	15 394	14 628	13 743

La cessation des plans nationaux de surveillance, tels que ceux portant sur les *Vibrios* potentiellement pathogènes dans les produits de la mer, ainsi que l'arrêt officiel des exportations de Black Eyes, a eu un impact significatif sur les activités du laboratoire. Ces marchés publics, pour la majorité, peuvent représenter, jusqu'à 20 % de l'ensemble des activités.

Sur un total de 7 143 échantillons analysés, seuls 0,2% des aliments soumis à la surveillance des pathogènes alimentaires ont été déclarés positifs (Tableau 2), contre 0,5% en 2023. Treize (13) souches de *Salmonella* spp. ont été isolées, principalement dans des produits traiteurs à base de volaille (10 sur 13) et, dans une moindre mesure, dans des produits laitiers (2 sur 13). Bien que la prévalence de *Salmonella* dans la filière volaille ait diminué, passant de 23% à 12,5% d'échantillons positifs (10 sur 80 échantillons), cette filière restait la plus touchée.

4 souches de *Vibrio parahaemolyticus* et 2 *V. cholerae* ont été isolées après analyse de 138 produits de la mer et de farines d'origine animale. Aucun marqueur de pathogénicité n'a été détecté (souches potentiellement non entéropathogènes).

Tableau 2 : Volume des activités de surveillance des bactéries pathogènes alimentaires, 2024.

Activités	Echantillons (n)	Isolats (n)	Echantillons positifs (%)
<i>Salmonella</i> spp.	6 108	13	0,21
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 223	0	0
<i>Vibrio</i> spp.	138	6	4,3
<i>Campylobacter</i> spp.	95	3	3,2
<i>Shigella</i> spp.	79	0	0
Total	7 143	22	0,21

Dans le cadre de ses missions en tant que Centre National de Référence (CNR), le LHAE a sérotypé un total de 17 souches de *Salmonella*. Parmi celles-ci, la majorité provenaient d'hémocultures provenant du Centre de Biologie Clinique de l'IPM, incluant 5 isolats de *Salmonella enterica* sérovar *Typhi* et 3 isolats de sérovar *Paratyphi*. Concernant les sérovars non typhoïdiens, *Salmonella enterica* sérovar *Enteritidis* représentait 66% des isolats. Indépendamment de leur origine (clinique ou alimentaire), les souches analysées se répartissaient majoritairement entre les sérovars *Enteritidis* (O:9, 43%) et *Typhi* (O:9, 30%).

IV. Impact

La surveillance des pathogènes alimentaires à Madagascar est essentielle pour protéger la santé publique et renforcer la sécurité alimentaire nationale. Elle contribue à la prévention des toxi-infections alimentaires en identifiant et en maîtrisant rapidement les agents pathogènes dans les chaînes alimentaires. De plus, elle améliore la qualité et la conformité des produits, permettant un accès accru aux marchés locaux et internationaux. Concernant *Salmonella Typhimurium* et *Enteritidis*, ces sérovars figurent parmi les principales causes d'infections sanguines chez les enfants en Afrique subsaharienne. Des études mettent en évidence leurs réservoirs potentiels, d'origine zoonotique ou humaine, soulignant l'importance d'approches intégrées combinant surveillance, recherche et prévention.

SM-CVI		Centre de Vaccinations Internationales	
Correspondant : Ravoniaina RAMIANDRASOA		Email : ravo@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	Date de rédaction 28/02/2025 Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar
Responsables de l'activité : - Prisca ANDRIANTSALAMA, Service Médical, pandriatsalama@pasteur.mg - Caroline ANDRIANJAFY, Service Médical, caroline@pasteur.mg			
Financements : Institut Pasteur de Madagascar			
Mots-clés : vaccins, vaccinations internationales			

I. Contexte et justification

Le Centre de Vaccinations Internationales (CVI) est un centre de consultation en matière de vaccination. Il assure les vaccinations recommandées à Madagascar ou exigées pour les voyages internationaux. Il assure aussi la réalisation d'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine.

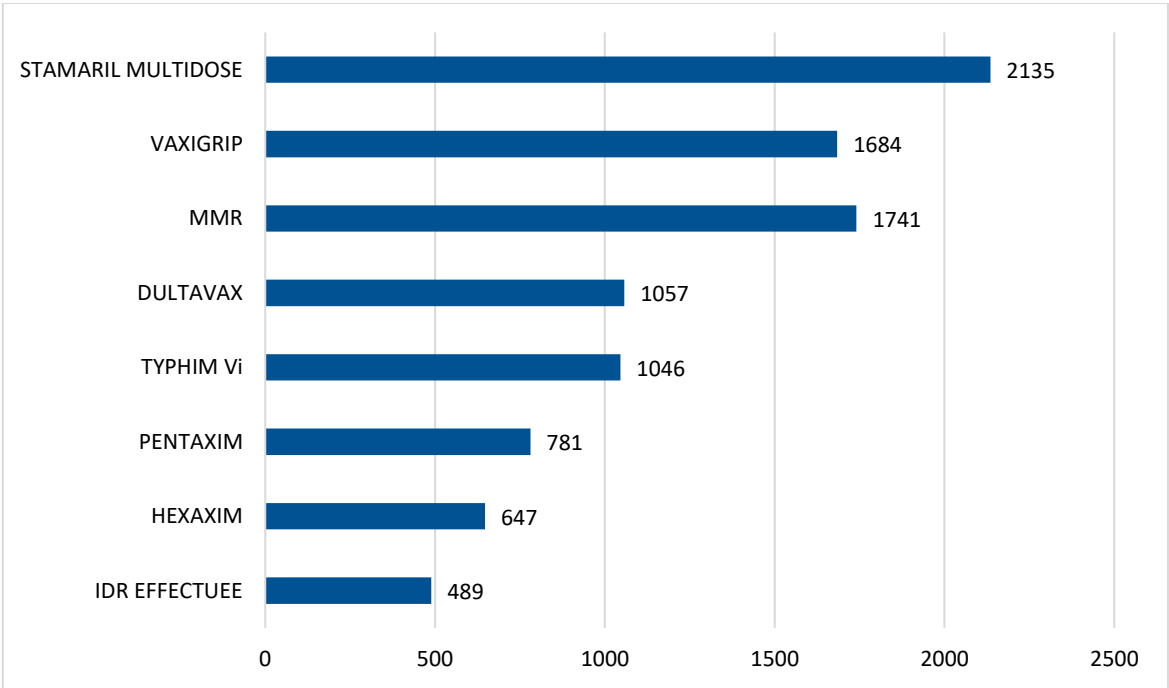
II. Faits marquants de l'année

Au cours de l'année 2024, les activités du CVI ont connu une baisse de 12%.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Le nombre de doses de vaccins administrées s'élève à 9 180 pour l'année 2024. Le nombre d'IDR à la tuberculine effectuée a augmenté : 489 en 2024 vs 377 en 2023.

Figure 1 : Distribution des doses administrées au CVI selon le type de vaccins, année 2024.



5. Services Support

CRB-IPM		Centre de Ressources Biologiques	
Correspondant : Beza RAMASINDRAZANA		Email : rbeza@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	Date de rédaction 28/02/2025 Lieux des travaux Madagascar
Responsables de l'activité : - Beza RAMASINDRAZANA, CRB, rbeza@pasteur.mg - Sylvie Claudia RARITAHIRY, CRB, rsylvie@pasteur.mg			
Financements : Institut Pasteur de Madagascar			
Mots-clés : collections, collaboration, ressources, qualité			

I. Contexte et justification

L'IPM fait partie des huit instituts (IP Cambodge, IP Dakar, IP Côte d'Ivoire, IP Tunis, IP Guyane, IP Guinée, Centre Pasteur du Cameroun) du Pasteur Network impliqués dans la mise en œuvre d'une biobanque au sein de leur institut. L'objectif est de favoriser des actions concertées entre ces instituts afin de rendre les ressources biologiques (avec les données associées) du Pasteur Network visibles et disponibles à la communauté scientifique internationale. A cette fin, le CRB-IPM intègre des collections biologiques respectant des critères préalablement définis par le Comité de pilotage.

II. Faits marquants de l'année

En 2025, le CRB a pu initier le test de gestion de ses collections biologiques par le logiciel Elab. Les Unités de recherche tels que la Virologie et l'Entomologie ainsi que le service informatique ont contribué à son installation et à son utilisation.

La mise en place de la norme ISO 20387 se poursuit.

Les collaborations internationales du CRB avec ISBER (International Society for Biological and Environmental Repositories) sont marquées par la participation du CRB dans le groupe de planification des webinaires annuels. Le CRB reste en contact avec le réseau et reste ouvert à d'éventuelles collaborations.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Démarche qualité et norme ISO 20 387

Le CRB vise l'accréditation selon la norme internationale de la Biobanque ISO 20 387 et continue à réaliser le plan d'action établi en collaboration avec le service HSQE de l'IPM.

Logiciel de gestion des collections biologiques

Après les tests effectués par le CRB et les différentes unités de recherche, le logiciel eLab répond aux besoins spécifiques de chaque Unité. Son déploiement sera effectué en 2025 après validation de la Direction.

IV. Impact

La mise en place de la norme ISO 20 387 permettra une reconnaissance des compétences du CRB et favorisera les relations aussi bien nationales que internationales. Ceci rendra aussi le CRB compétitif au niveau de la région de l'Océan Indien et en Afrique.

HSQE-HSE		Hygiène, sécurité et environnement	
Correspondant : Tiana RASOLONAVALONA		Email : navalona@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 18/02/2024 Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar
Responsables de l'activité : - Tiana RASOLONAVALONA, service Hygiène, Sécurité, Qualité et Environnement (HSQE), navalona@pasteur.mg - Tsiory RAKOTOARISOA, service HSQE, tsiory@pasteur.mg			
Financements : Institut Pasteur de Madagascar			
Mots-clés : hygiène , sécurité , environnement , biosécurité , prévention			

I. Contexte et justification

Assurer la sécurité des personnes et des biens, et préserver l'environnement figurent parmi les priorités de la direction de l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM). Le service HSQE, à travers ses actions au sein du comité consultatif d'hygiène et de sécurité (CCHS), est chargé de veiller au respect de la politique hygiène, sécurité et environnement de l'IPM, de sensibiliser et d'assurer la formation du personnel à la biosécurité et au respect de l'environnement. L'objectif principal étant de prévenir les risques encourus liés aux différentes activités de l'IPM.

II. Faits marquants de l'année

- Amélioration continue de la gestion des déchets : (i) mise en place des dispositifs de tri des déchets ménagers et techniques, (ii) élimination des archives confidentielles des unités, (iii) revalorisation des déchets recyclables à travers des prestataires éco-responsables, (iv) participation à l'évacuation des gros matériels hors service, en collaboration avec les services supports.
- 6 mai au 26 août 2024 : formation aux premiers secours de 180 personnels de l'IPM.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Activités	Réalisations
Suivi de l'hygiène de la restauration collective (espace restauration du personnel)	164 échantillons analysés : 36 produits alimentaires, 31 matériels et 61 échantillons pour la recherche de germes manu portés. Analyses microbiologiques réalisées par le LHAÉ.
Suivi de la qualité de l'eau d'adduction (laboratoires et restaurants collectifs)	36 échantillons d'eau d'adduction contrôlés. Analyses microbiologiques réalisées par le LHAÉ.
Gestion et suivi des déchets	Déchets de laboratoire, médicaments, vaccins ou réactifs périmés De janvier à octobre 2024 : - 34,3 tonnes de déchets ont été collectées dont 17,6 tonnes (51%) ont été traités par un prestataire externe et 16,7 (49 %) traités à l'IPM. Catégories de déchets : - 5,1 T (15%) de déchets non infectieux (DAOM). - 29,2 T (85%) de déchet infectieux ou à risque infectieux (DASRI). Ces déchets ont été traités et éliminés par un prestataire agréé et spécialisés.

Activités	Réalisations
	Autres déchets spécifiques : Collecte en mai, juin et octobre 2024 : - 866 kg de déchets techniques dont 755 kg de batteries, 18 kg de piles, 18 kg de lampes et ampoules électriques ainsi que 41 kg de cartouches d'encre ; - 3,1 tonnes d'archives confidentielles ; - 13 m³ de plastiques « propres » ; - 8 m³ de verrerie. Ces déchets ont été traités et/ou revalorisés par un prestataire agréé et spécialisés. Déchets ménagers : - Les dispositifs de tri ont été installés en mai 2024 ; - Les déchets ont été enlevés et éliminés par un prestataire externe à raison de 6m³ par semaine ; - Le service des moyens généraux a été chargé du suivi de ces enlèvements.
Gestion et suivi des expéditions de matériels biologiques	- 56 exportations à destination de 9 pays concernant 8 unités ; - 8 importations provenant de 7 pays concernant 4 unités.

IV. Impact

Activités	Impacts
Suivi de l'hygiène de la restauration collective	Sécurité et santé des consommateurs Respect de la réglementation en vigueur
Suivi de la qualité de l'eau d'adduction (laboratoires et restaurant du personnel)	Santé des consommateurs Qualité des réactifs préparés par les laboratoires
Gestion des déchets	Santé et sécurité du personnel et de la collectivité Préservation de l'environnement Respect de la réglementation en vigueur
Gestion des expéditions de matériels biologiques	Sécurité du transport des matières infectieuses Sécurité du personnel et de la collectivité Respect des Règlements nationaux et internationaux

HSQE-MET		Métrologie	
Correspondant : Tiana RASOLONAVALONA		Email : navalona@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 24/02/2025 Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar
Responsables de l'activité : - Tiana RASOLONAVALONA, , service Hygiène, Sécurité, Qualité et Environnement (HSQE), navalona@pasteur.mg - Viaina RAKOTOMALA, service HSQE, viaina@pasteur.mg			
Financements : Institut Pasteur de Madagascar			
Mots-clés : métrologie. appareils de mesure. thermométrie. masse. volumétrie			

I. Contexte et justification

La métrologie est une activité essentielle sur laquelle repose la crédibilité des résultats d'analyses réalisées par les laboratoires. Le service HSQE s'assure de la fiabilité, de la justesse, de la reproductibilité et de la fonctionnalité des appareils de mesure critiques en assurant leur raccordement au Système International (SI) de mesure. Les appareils de mesure critiques sont étalonnés et/ou vérifiés avant la première mise en service, périodiquement à intervalle régulier et après une maintenance curative. Les résultats d'étalonnage fournissent les caractéristiques métrologiques permettant d'apporter les corrections aux mesurages réalisés. La vérification, quant à elle, permet d'établir la conformité d'un appareil de mesure par rapport aux exigences ou spécifications métrologiques définies par l'utilisateur et se rapportant aux analyses concernées ainsi qu'aux produits sensibles conservés (vaccins, réactifs, matériels biologiques).

II. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Activités	Réalisations
Etalonnages et vérifications métrologiques des appareils de mesure et d'essais critiques	184 opérations d'étalonnage et de vérification réalisées (4 bains thermostatés, 3 balances de type IPFNA, 33 enceintes climatiques et thermostatiques, 113 IVAP, 2 masses et 28 thermomètres). Opérations réalisées à la demande des utilisateurs et selon les périodicités et spécifications métrologiques qu'ils ont définies.
Gestion de la surveillance des enceintes et des locaux critiques (Système Cobalt)	Mise en place de la nouvelle solution OCEAVIEW en remplacement du système ThermoServer/Thermoclient (système caduc) pour le suivi à temps réel des paramètres physiques (température, humidité, taux de CO ₂) des enceintes thermostatiques et climatiques ainsi que des locaux techniques (11 avril au 17 juillet 2024). - 176 points de mesure surveillés ; - Paramètres surveillés : température, humidité et taux de CO₂

III. Impact

Activités	Impacts
Etalonnages et/ou vérifications métrologiques des appareils de mesure et locaux d'essais critiques	Respect des exigences normatives. Garant du raccordement des appareils de mesure critiques au Système International des unités (SI). Crédibilité des résultats d'analyse et d'essais fournis par les laboratoires. Maintien des accréditations des laboratoires.
Gestion de la surveillance des enceintes et locaux critiques (solution OCEAVIEW)	Maîtrise des paramètres critiques entrant dans la validation des résultats d'analyses et d'essais (température d'incubation des analyses, température conservation des réactifs). Sécurité des soins et des actes médicaux (température de conservation des vaccins et des médicaments). Anticiper les pannes de matériels.

HSQE-QUAL		Qualité	
Correspondant : Tiana RASOLONAVALONA		Email : navalona@pasteur.mg Tél : +261 20 22 412 72	Date de rédaction 25/02/2025 Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar
Responsables de l'activité : - Tiana RASOLONAVALONA, , service Hygiène, Sécurité, Qualité et Environnement (HSQE), navalona@pasteur.mg - Tahiry Haga RATSIMBAZAFY, service HSQE, rtahiry@pasteur.mg			
Financements : Institut Pasteur de Madagascar			
Mots-clés : qualité. système de management de la qualité. assurance qualité. évaluation. audit			

I. Contexte et justification

Chargé de déployer la politique qualité de la direction de l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM), le service HSQE vise à soumettre l'ensemble des activités de l'IPM à une démarche qualité pour garantir le maintien de prestations de qualité effectuées dans les règles de l'art médical et scientifique. Dans ce cadre, le service HSQE a pour mission d'accompagner les différents unités et services dans la mise en place d'un système de management de la qualité (SMQ), d'apporter son soutien aux laboratoires accrédités et d'évaluer périodiquement la conformité des activités des différents services par rapport aux exigences normatives, réglementaires ou contractuelles.

II. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Activités	Réalisations
Audits internes	3 audits réalisés pour le compte du LHAE
Accompagnement	Activités limitées aux conseils apportés aux différents services demandeurs

III. Impact

Le soutien apporté par l'ensemble de l'équipe du service dans le domaine de la qualité a contribué, entre autres, au maintien de l'accréditation du LHAE et du CBC et à l'amélioration continue au sein des autres unités et services demandeur.

SM-DISP		Dispensaire	
Correspondant : Ravoniaina RAMIANDRASOA		Email : ravo@pasteur.mg Tél : +261 20 97 412 72	Date de rédaction 28/02/2025 Lieux des travaux Antananarivo, Madagascar
Responsables de l'activité : - Prisca ANDRIANTSALAMA, service médical, pandriatsalama@pasteur.mg - Andry Mamy Jese RAKOTONJANAHARY, service médical, andrymamy@pasteur.mg - Rova Safidy FIFALINTSOA, service médical, rovasafidy@pasteur.mg			
Financements : Institut Pasteur de Madagascar			
Mots-clés : dispensaire, médecine du personnel, médecine de travail			

I. Contexte et justification

Le Dispensaire de l'Institut Pasteur de Madagascar est ouvert gratuitement à son personnel. Il sert aussi de support à la médecine de travail.

II. Faits marquants de l'année

Suite à l'adhésion au système tiers payant de l'assurance BSA pour la prise en charge du personnel et de ses ayants-droits, nous avons noté une baisse de 21,90 % des activités du dispensaire.

III. Tableaux d'activité synthétique annuelle

Tableau 1 : Nombre des différentes consultations et visites.

Type de consultations	2022	2023	2024
Consultation de médecine générale	7 486	6 712	5 139
Visite systématique	410	374	416
Visite d'embauche	189	299	173
Visite de reprise	61	90	82
Autre visite	0	48	68
Consultation pour AES	2	2	1
Consultation pour accident de travail	9	7	3
Total	8 157	7 532	5 882

Tableau 2 : Suite des différentes consultations.

Suite des différentes consultations	2022	2023	2024
Arrêt de travail	11	54	58
Repos médical	748	636	699
Prophylaxie	58	79	65
Hospitalisation	23	31	13

Tableau 3 : Nombre et pourcentage des consultants suivant les motifs de consultations.

Motifs de consultations	Nombre de patients	%
Pathologie aiguë	1 759	29,9
Pathologie chronique	1 432	24,3
Autres	2 691	45,8

6. Formation et expertises

Habilitation à diriger des recherches (HDR)

Unité Peste

- **Soanandrasana RAHELINIRINA.** « Compréhension et gestion de risque de maladies zoonotiques transmises par les rongeurs ». Mémoire pour l'obtention du diplôme d'Habilitation à Diriger des Recherches. Ecole Doctorale SVE, Université d'Antananarivo (Madagascar). Soutenu le 7 février 2024.

Thèse de sciences

Unité de Bactériologie Expérimentale

- **Camille FORTAS.** « Infections sexuellement transmissibles (IST) chez les femmes en âge de procréer : prévalence des IST et facteurs de risque à Antananarivo (Madagascar) et mise en place d'un algorithme de prise en charge des IST dans le cadre de l'implémentation d'un test de diagnostic rapide dans les pays à bas revenus ». Université Paris-Saclay (France). Du 10 janvier 2022 au 15 mars 2023 (14 mois). Soutenue le 25 novembre 2024.
- **Mamitiana Alain Noah RABENANDRASANA.** « Caractérisation phénotypique et génotypique des entérobactériales et autres Gram négatif résistants aux antibiotiques isolés à Madagascar ». Ecole Doctorale « Sciences de la Vie et de l'Environnement ». Université d'Antananarivo (Madagascar). Thèse à soutenir en 2025.
- **Raherimino RAKOTOVAO.** « Effets de conditions environnementales extrêmes sur la dynamique des bactéries potentiellement pathogènes (BPPs) associées aux macroplastiques marins ». Université de Tuléar. Du 4 au 13 septembre 2024 (10 jours).

Unité d'Entomologie Médicale

- **Ravo RAKOTOBÉ HARIMANANA.** « Mécanisme et déterminisme de la compétence vectorielle de *Synopsyllus fonquerniei* et *Xenopsylla brasiliensis* vis-à-vis de *Yersinia pestis* ». Ecole Doctorale Sciences de la Vie et de l'Environnement. Université d'Antananarivo, Madagascar. Du 1^{er} octobre 2021 au 30 juin 2025 (45 mois).
- **Annick RAVELOSON.** « Effets des pratiques associées aux pesticides sur la résistance des puces de Madagascar ». Ecole Doctorale Sciences de la Vie et de l'Environnement. Université d'Antananarivo, Madagascar. Du 1^{er} mars 2023 au 28 février 2026 (36 mois).
- **Manou Rominah RAHARINIRINA.** « Bioécologie et rôle vecteur d'*Aedes aegypti* dans la région septentrionale de Madagascar ». Ecole Doctorale Sciences de la Vie et de l'Environnement. Université d'Antananarivo, Madagascar. Octobre 2021 à septembre 2025.

Unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses

- **Solohery Lalaina RAZAFIMAHATRATRA.** « Valorisation des ressources biologiques des banques de sang pour la surveillance des maladies infectieuses ». Université d'Antananarivo. Du 1^{er} mars 2022 au 28 février 2025. Thèse à soutenir en 2025.

Unité des Mycobactéries

- **Fanantenana RANDRIA-ANDRIANOMANANA.** « Séquençage du génome entier de *Mycobacterium tuberculosis* à Madagascar : aperçu de l'historique de l'évolution bactérienne et impact actuel sur le contrôle des maladies ». Doctorat en Sciences. Université d'Antananarivo (Madagascar). Mars 2022 à mars 2026.

Unité Peste

- **Mamionah Noro Jully PARANY.** « Ecologie des réservoirs de la peste dans un foyer endémique (Ankazobe) : leurs implications dans la persistance de la maladie à Madagascar ». Thèse en Sciences. Université d'Antananarivo (Madagascar). Du 1^{er} mai 2022 au 30 juin 2025 (3 ans).
- **Fanohinjanaharinirina RASOAMALALA.** « Implication des puces dans l'épidémiologie de la peste à Madagascar ». Thèse de Sciences. Université d'Antananarivo (Madagascar). Du 1^{er} mai 2022 au 30 avril 2025 (3 ans).
- **Lovaso Nomena RANDRIANTSEHENO.** « Contribution à la caractérisation génétique de *Yersinia pestis* à Madagascar ». Thèse de Sciences. Université d'Antananarivo (Madagascar). Du 1^{er} mai 2022 au 30 avril 2025 (3 ans).

Unité de Virologie

- **Tsiry Hasina RANDRIAMBOLAMANANTSOA.** « Dynamique de circulation du virus respiratoire syncytial à Madagascar ». Ecole Doctorale Sciences de la Vie et de l'Environnement. Université d'Antananarivo (Madagascar). Depuis le 1^{er} mai 2018.
- **Harinirina Aina RABEMANANJARA.** « Facteurs d'exposition aux hantavirus dans les populations humaines de Madagascar, et variabilité génétique intra-souche des orthohantavirus circulant à Madagascar ». Ecole Doctorale Sciences de la Vie et de l'Environnement. Université d'Antananarivo (Madagascar). Depuis le 20 novembre 2018.
- **Jonhson RAHARINANTOANINA.** « Epidémiologie et diversité des Entérovirus à Madagascar ». Ecole Doctorale Sciences de la Vie et de l'Environnement. Université d'Antananarivo (Madagascar). Depuis le 28 octobre 2021.

Thèse d'exercice (médecine, pharmacie, vétérinaire, dentaire)

Unité de Bactériologie Expérimentale

- **Maëlys Mirana TOLOJANAHARY.** « Circulation des entérobactéries multirésistantes selon une approche "One Health" ». Du 15 février au 31 décembre 2024. Thèse à soutenir en 2025.

Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique

- **Santatriniaina Michel ANDRIANARIVELO JOHARISON.** « Démographie de la population canine ». Thèse de médecine vétérinaire. Université d'Antananarivo (Madagascar). De novembre 2023 à avril 2024 (6 mois).

Unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses

- **Noroso Marcelle RAKOTOARIVONY.** « Collecte de données sur les maladies à réponse immunitaire de Type 2 ». Thèse de médecine. Université d'Antananarivo. Du 7 octobre 2024 au 31 janvier 2025 (4 mois).

Unité des Mycobactéries

- **Tojo Hubert ANDRIANARIVO.** « Détection de la tuberculose chez les animaux domestiques et les animaux sauvages en captivité à Antananarivo ». Thèse d'exercice pour obtention d'un diplôme de Docteur en Médecine Vétérinaire. Université d'Antananarivo (Madagascar). Janvier à décembre 2024 (12 mois).

Unité Peste

- **Tahiana RANDRIANIRINA.** « Paysage urbain et mobilité des micromammifères réservoirs de pathogènes zoonotiques : une étude à Antananarivo, Madagascar ». Thèse de Médecine Vétérinaire. Université d'Antananarivo. Du 1^{er} mai 2023 au 29 février 2024 (10 mois).
- **Aminah Zoe RAHALISON.** « Mise au point et évaluation de la détection de *Yersinia pestis* par PCR multiplex : impact en santé publique ». Thèse de Médecine Humaine. Université d'Antananarivo. Du 1^{er} avril 2023 au 30 avril 2024 (12 mois).
- **Ny Tiana HALY NOMENA.** « Génétique des populations de *Rattus rattus* à l'échelle locale : impact dans l'épidémiologie de la peste ». Thèse de Médecine Vétérinaire. Université d'Antananarivo. Du 6 juin 2023 au 30 avril 2024.
- **Nekena Volatiana ANDRIAMANDIA.** « Étude de la relation entre le groupe sanguin et la sensibilité à l'infection à *Yersinia pestis* chez les patients suspects de la peste à Madagascar ». Thèse de Médecine Humaine. Université d'Antananarivo (Madagascar). Du 1^{er} octobre 2023 au 31 décembre 2024.
- **Haingonirina Koloina RAHARIMALALA.** « Evaluation de l'ectocide Fluralaner administré aux rats *Rattus rattus* pour lutter contre la puce *Xenopsylla cheopis* vectrice de *Yersinia pestis* ». Thèse de Médecine Vétérinaire. Université d'Antananarivo (Madagascar). Depuis le 1^{er} mai 2024.

Unité de Virologie

- **Henintsoa RAVOLOLONA.** « Etude pilote : circulation de la grippe aviaire chez les volailles domestiques à Antananarivo ». Thèse de médecine vétérinaire. Faculté de Médecine, Université d'Antananarivo. En préparation.

Master 2, Master pro, DEA et équivalents

Unité de Bactériologie Expérimentale

- **Tendry Nantenaina RANDRIANARIMANANA.** « Profil de sensibilité aux antibiotiques de *Neisseria gonorrhoeae* isolés des patients du centre de biologie clinique de l'Institut Pasteur de Madagascar, en 2021 et 2022 ». Master 2 en sciences. Université d'Antananarivo (Madagascar). Du 1^{er} octobre 2022 au 30 avril 2023 (6 mois). Mémoire soutenu en juillet 2024.
- **Tina Juliano RATOVOSON.** « Développement des tests PCR en temps réel multiplex pour l'identification des principaux agents bactériens et parasitaires responsables de la diarrhée infantile à Madagascar ». Master 2 en sciences. Université d'Antananarivo (Madagascar). Du 1^{er} août 2023 au 31 mars 2024 (8 mois). Mémoire soutenu le 2 août 2024.
- **Soamiangaly RANDRIANJATOVO.** « Quantification des lactobacilles dans les sécrétions vaginales ». Université d'Antananarivo de Madagascar. Master 2 en sciences. Stage du 1^{er} septembre 2023 au 30 avril 2024 (8 mois). Mémoire soutenu le 19 juillet 2024.
- **Miora Mangatiana Henintsoa ANDRIANTSIZAFY.** « *Gardnerella vaginalis* dans les sécrétions vaginales. » Master 2 en sciences. Université d'Antananarivo (Madagascar). Du 4 juin 2024 au 4 juillet 2025 (Congé de maternité). A soutenir en 2025.

Unité d'Entomologie Médicale

- **Laurencia ANDRIAMPARANY.** « Impact des paramètres techniques et biologiques sur la sensibilité à l'insecticide des puces vectrices de la peste à Madagascar ». Master 2. Université d'Antananarivo, Madagascar. Du 15 avril 2024 au 31 décembre 2024 (8 mois).

- **Rivo Sarobidy ROTSIFIONONANA.** « Bases physiologiques et génétiques du rythme d'éclosion des oeufs d'*Aedes aegypti* de Madagascar ». Master 2. Université d'Antananarivo, Madagascar. Du 2 mai 2024 au 31 décembre 2024 (8 mois).
- **Valerie Ninà RASOARILALA.** « Détermination de la résistance aux insecticides des populations d'*Aedes Albopictus* à Madagascar ». Master 2. Université d'Antananarivo, Madagascar. Du 2 mai au 31 décembre 2024 (7 mois).

Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique

- **Tiana Harimisa RANDRIANAVALONA.** « Surveillance épidémiologique et laboratoire ». Master 2 in Field Epidemiology (FETP). Commission de l'Océan Indien . Du 5 août 2024 au 18 septembre 2024 (6 semaines).
- **Mamitiana Aimé ANDRIAMANANJARA.** « Surveillance épidémiologique et laboratoire ». Master 2 in Field Epidemiology (FETP). Commission de l'Océan Indien. Du 5 août 2024 au 18 septembre 2024 (6 semaines).
- **Youssef Ousseni MOUTROIFI.** « Surveillance épidémiologique et laboratoire ». Master 2 in Field Epidemiology (FETP). Commission de l'Océan Indien. Du 21 octobre 2024 au 29 novembre 2024 (6 semaines).
- **Dini SOULEI.** « Surveillance épidémiologique et laboratoire ». Master 2 in Field Epidemiology (FETP). Commission de l'Océan Indien ». Du 21 octobre 2024 au 29 novembre 2024 (6 semaines).

Unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses

- **Tokilalainaina Mananjo ANDRIAMARO.** « Evaluation de l'exposition a un panel de pathogènes grâce à la technologie multiplex luminex ». Master 2. Institut Supérieur Polytechnique de Madagascar. Du 15 avril 2024 au 14 octobre 2024 (6 mois).
- **Romina Lamed RABETOKOTANY.** « Caractérisation de la lignée cellulaire M24L-low : étape clé dans la production d'anticorps monoclonaux in vitro ». Master 2. Université d'Antananarivo. Du 3 mai au 29 novembre 2024 (7 mois).

Unité des Mycobactéries

- **Marie Nadia BENJA HANITRINIALA.** « Évaluation de l'activité des lymphocytes T comme biomarqueur d'une infection récente par *Mycobacterium tuberculosis* chez des contacts de patients avec une tuberculose ». Master en Biochimie Médicale. Université d'Antananarivo, Madagascar. Septembre 2023 à juin 2024 (10 mois).
- **Marien Casimir RADIMISON.** « Séquençage de *Mycobacterium tuberculosis*: depuis l'échantillonnage et la préparation des bibliothèques à l'analyse des séquences ». Master en Biochimie Médicale. Université d'Antananarivo, Madagascar. Septembre 2023 à juin 2024 (10 mois).

Unité Peste

- **Elie Nomenjanahary RANAIVONIRINA.** « Etude des facteurs bioécologiques sur la prévalence de la leptospirose chez les *Rattus rattus* d'Analavory ». Depuis le 6 mai 2024.

Unité de Virologie

- **Andriamanankasina Tendry Nomen'ny Avo RAMAHATRA.** « Etude de la circulation du virus de la dengue à Madagascar au cours des deux dernières décennies ». Master 2. Faculté des Sciences, Université d'Antananarivo. Du 2 mai 2023 au 29 février 2024 (10 mois).

- **Meltina Inès RAZAFINDRAMORA.** « Etude des cas d'infections respiratoires aiguës pendant la pandémie de COVID-19 : recherche de co-infections ». Master 2. Faculté des Sciences, Université d'Antananarivo. Du 18 mars au 20 décembre 2024 (9 mois).
- **Zainil-Anbidine IDAROUSSI.** « Surveillance des diarrhées : génotypage des rotavirus circulant chez les enfants de moins de cinq ans en milieu communautaire à Madagascar de 2019 à 2022 ». Master 2. Faculté des Sciences, Université d'Antananarivo. Du 2 avril 2024 au 30 décembre 2024 (9 mois).

Laboratoire d'Hygiène des Aliments et de l'Environnement

- **Joëlle RAONIVALO.** « Amélioration de la filière arachide dans le Sud de Madagascar par la gestion d'aflatoxine : caractérisation des mycotoxines et des champignons toxigènes, évaluation des risques liés à la présence de l'aflatoxine et la mise au point de lutte intégrée ». Faculté des Sciences, Université d'Antananarivo (Madagascar). Depuis le 8 mai 2024 au 31 octobre 2024 (6 mois).
- **Antsa Ny Riana RADIMBIHARISOA.** « Détection des aflatoxines dans l'alimentation de base à Madagascar ». Ecole Supérieure des Sciences Agronomiques, Université d'Antananarivo (Madagascar). Du 11 novembre 2024 au 10 mai 2025 (6 mois).

Internat qualifiant

Unité de Bactériologie Expérimentale

- **Marin DELAUNAY.** Interne en infectiologie. Centre Hospitalier Universitaire de Caen (France). Du 2 novembre 2023 au 30 avril 2024 (6 mois).

Centre de Biologie Clinique

- Au cours de l'année 2024, le CBC a reçu 9 internes en stage dans le cadre de l'internat qualifiant dont huit provenaient de l'Université d'Antananarivo et un du CHU de Caen en France.

Autres stages

Unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses

- **Chloé RAMANATSIAROVANA.** « Purification d'antigènes de cysticerques et production de réactifs à usage diagnostique pour la cysticercose ». Stage de BUT. Institut Universitaire de Technologie, Brest Morlaix. Du 4 mars au 26 avril 2024 (1 mois et demi).

Unité des Mycobactéries

- **Hugo BREBION.** Stage d'observation pour l'obtention du diplôme BTS. Etudiant en Bioanalyse et Contrôles au sein de l'Ecole des Technologies, des Sciences et du Laboratoire ETSL (France). Du 17 juin au 9 août 2024 (2 mois).

Unité de Parasitologie

- **Martine RASOANANDRASANA.** « Bilharziose urinaire chez les enfants de 5 à 14 ans vivant près des sources à Amboboka et Andranokova dans la commune d'Ankililoaka (Toliara II) ». Master 2. Université de Toliara.

Unité de Virologie

- **Bastien MOULON-BELAN.** « Etude de la diversité génétique et de la dynamique spatio-temporelle du virus chikungunya à Madagascar entre 2007 et 2012 ». Master 1. Institut Agro Rennes-Angers. Du 7 septembre 2023 au 2 février 2024 (6 mois).
- **Henintsoa Armelle RANDRIAMBOLOLONA.** « Optimisation des techniques PCR pour la détection et la caractérisation du virus de la grippe aviaire A/H9 ». Licence 3. Institut Supérieur Polytechnique de Madagascar. Du 12 janvier au 8 avril 2024 (3 mois).

Laboratoire d'Hygiène des Aliments et de l'Environnement

- **Fatemeh ALIBAKHSI.** Master 1. Faculté des Sciences, Université d'Antananarivo (Madagascar). Du 6 novembre 2023 au 31 janvier 2024 (3 mois).

Centre de Biologie Clinique

- Au cours de l'année 2024, le CBC a reçu 24 élèves de différents collèges ou lycées d'Antananarivo dans le cadre de stages d'observation.

Formations données

Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique

- **Laurence RANDRIANASOLO.** « Formation FETP-Frontline One Health », 4^{ème} cohorte FETP-FL COI, promotion « ATRIKA ». Du 22 juillet 2024 au 19 octobre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Laurence RANDRIANASOLO.** « Formation FETP-Frontline One Health », 5^{ème} cohorte AFNET-FL-OH pilot, promotion « MAHIRATRA ». Du 21 octobre 2024 au 6 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

Unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses

- **Anjanirina RAHANTAMALALA.** « Travaux Pratiques de Biologie et Génétique Moléculaire ». 4 heures/séance, étudiants en 2^{ème} année de Pharmacie, Faculté de Médecine. Les 5 et 19 avril 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Anjanirina RAHANTAMALALA.** « Cours Théoriques de Bioinformatique de base ». 2 heures/séance, étudiants en Master 1 de Biochimie, Faculté des Sciences. Les 10, 17, 24 avril, et le 8 mai 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Anjanirina RAHANTAMALALA.** « Cours théoriques de Génie Génétique ». 2 heures/séance, étudiants en Master 1 de Biochimie, Faculté des Sciences. Les 9 et 16 avril 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Anjanirina RAHANTAMALALA.** « Travaux Pratiques de Bioinformatique de base ». 3 heures/séance, étudiants en Master 1 de Biochimie, Faculté des Sciences. Les 24 avril, 8 et 15 mai 2024. Antananarivo, Madagascar.

Unité de Parasitologie

- **Sehen RAZANATSIORIMALALA, Dina RANDRIAMIARINJATOVO, Lilie RAHARIMALALA, Tseho HARISOA, Isaïa ANDRIAMIANDRA, Aycha ANDRIAMAMPIONONA, Tiako RAMILJAONA, Elie Noro RAHOLIMALALA, Milijaona RANDRIANARIVELOJOSIA.** « Formation sur le diagnostic biologique microscopique du paludisme ». Commission de l'Océan Indien (COI). Du 29 juillet au 23 août 2024.

Pillay Davina Karupudayyan (Hôpital Jeetoo, Port Louis, Ile Maurice) et Nafiza Auckburally (Laboratoire central de l'hôpital Victoria, Quatre Bornes, Ile Maurice).

Unité de Virologie

- **Tsiry RANDRIAMBOLAMANANTSOA.** Formation de Mr Henri MOUMBEKET du Centre Pasteur du Cameroun au séquençage génomique du virus respiratoire syncytial (VRS) sur Illumina organisée à l'IPM. Du 12 au 23 février 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Jonhson RAHARINANTOANINA et Richter RAZAFINDRATSIMANDRESY.** Renforcement des capacités sur la surveillance des maladies évitables par la vaccination, les activités supplémentaires de surveillance, la vaccination de routine et la gestion des données à Madagascar. Du 12 au 23 février 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Soa Fy ANDRIAMANDIMBY, Lalaina ARIVONY NOMENJANAHARY, Miora Nantenaina Alicia RAHARIMANDIMBISOA et Mino Harimbola RAZAFINDRAMPARANY.** Sensibilisation des points focaux à la problématique de la rage pour en améliorer la surveillance et s'assurer de la bonne gestion des vaccins antirabiques par le Ministère de la Santé Publique (dans le cadre du projet UCP-Rage). Cinq séries de formation, sur deux jours chacune, réalisées à l'IPM avec la collaboration de la DSV, de la DVSSER et de la DLMT. Cibles : les points focaux rage régionaux et de districts de 10 régions (Alaotra Mangoro, Amoron'i Mania, Analanjirofo, Atsimo Atsinanana, Boeny, DIANA, Haute Matsiatra, Itasy, Melaky, Vakinankaratra) ainsi que des personnels des centres de traitement antirabique de ces régions. Antananarivo, Madagascar.
- **Soa Fy ANDRIAMANDIMBY, Lalaina ARIVONY NOMENJANAHARY, Miora Nantenaina Alicia RAHARIMANDIMBISOA et Mino Harimbola RAZAFINDRAMPARANY.** Amélioration de la surveillance des morsures et des cas de rage dans la communauté urbaine d'Antananarivo (CUA). Utilisation des tests de diagnostic rapide (TDR) de la rage (dans le cadre du projet FSPI CORAMAD). Formation de 2 jours, au bénéfice de 11 vétérinaires privés de la CUA œuvrant dans le domaine des carnivores et des animaux de compagnies dont les chiens et les chats. Les 21 et 22 juin. Antananarivo, Madagascar.
- **Iony Manitra RAZANAJATOVO.** Formation du Dr Adamou LAGARE du Centre de Recherche Médicale et Sanitaire (CERMES) de Niamey, Niger, pour un stage d'immersion en laboratoire de sécurité biologique de niveau 3. Du 24 au 28 juin 2024. IPM, Antananarivo, Madagascar.
- **Tsiry RANDRIAMBOLAMANANTSOA.** Formation de Mr Moussa ISSA du CERMES au séquençage génomique du VRS sur Illumina. Du 26 au 31 août 2024. IPM, Antananarivo, Madagascar.
- **Soa Fy ANDRIAMANDIMBY, Jean-Pierre RAVALOHERY.** Formation de Mmes Kichel NOURRICE et Samantha JOUBERT du laboratoire vétérinaire des Seychelles sur la technique ELISA, organisée en collaboration avec la Commission de l'Océan Indien (COI). Du 11 au 15 novembre 2024. IPM, Antananarivo, Madagascar.

Laboratoire d'Hygiène des Aliments et de l'Environnement

- **Gérard RANAIVOSON.** « Initiation à la pratique HACCP ». 15 heures, personnel d'encadrement. Du 15 au 19 janvier 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Gérard RANAIVOSON.** « Sensibilisation à la bonne pratique d'hygiène dans les industries agroalimentaire ». 4 heures, divers acteurs économiques dans le domaine d'agroalimentaire. 23 mars 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Gérard RANAIVOSON.** « Les bases aux bonnes pratiques d'hygiène dans les espaces restauration ». 8 heures, personnel d'encadrement. 17 avril 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Gérard RANAIVOSON.** « Les bonnes pratiques d'hygiène » et « Initiation à la pratique HACCP ». 28

heures, personnel d'encadrement. Du 3 au 7 juin 2024. Antananarivo, Madagascar.

- **Santatra RAMILISON.** « Production et essais de performance des milieux de culture ». 35 heures, équipe qualité. Du 15 au 19 juillet 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Radoniaina RAKOTONDRAMARY.** « Techniques de labo microbio des eaux ». 35 heures, équipe qualité. Du 8 au 12 juillet 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Radoniaina RAKOTONDRAMARY.** « Techniques de labo microbio des aliments ». 35 heures, équipe qualité. Du 22 au 26 juillet 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Gérard RANAIVOSON.** « Initiation à la pratique HACCP ». 15 heures, personnel d'encadrement. Du 29 au 31 juillet 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Santatra RAMILISON.** « Production et essais de performance des milieux de culture ». 35 heures, équipe qualité. Du 5 au 9 août 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Santatra RAMILISON.** « Techniques de labo microbio des eaux ». 35 heures, équipe qualité. Du 12 au 16 août 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Radoniaina RAKOTONDRAMARY.** « Techniques de labo microbio des aliments ». 35 heures, équipe qualité. Du 19 au 23 août 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Santatra RAMILISON.** « Les bonnes pratiques de laboratoire ». 35 heures, responsable laboratoire. Du 26 au 30 août 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Santatra RAMILISON.** « Les bonnes pratiques de laboratoire ». 35 heures, responsable laboratoire. Du 5 au 9 août 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Gérard RANAIVOSON.** « Les bonnes pratiques d'hygiène » et « Initiation à la pratique HACCP ». 28 heures, responsable qualité. Du 5 au 9 août 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Santatra RAMILISON.** « Techniques de labo microbio des eaux ». 35 heures, assistant qualité. Du 2 au 6 septembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Santatra RAMILISON.** « Techniques de labo microbio des aliments ». 35 heures, assistant qualité. Du 9 au 13 septembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Santatra RAMILISON.** « Techniques de labo microbio des eaux ». 35 heures, équipe qualité. Du 16 au 20 septembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Gérard RANAIVOSON.** « Les bonnes pratiques d'hygiène ». 12 heures, personnel d'encadrement. Du 16 au 20 septembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Gérard RANAIVOSON.** « Initiation à la pratique HACCP ». 16 heures, personnel d'encadrement. Du 23 au 24 septembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Gérard RANAIVOSON.** « Assurance qualité en BPH ». 18 heures, personnel d'encadrement. Du 25 au 27 septembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Gérard RANAIVOSON.** « Audit en sécurité sanitaire des aliments ». 18 heures, personnel d'encadrement. Du 11 au 13 septembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Gérard RANAIVOSON.** « Audit en sécurité sanitaire des aliments ». 18 heures, personnel d'encadrement. Du 16 au 18 septembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Gérard RANAIVOSON.** « Initiation NF ISO 17025 ». 12 heures, responsable qualité. Du 1^{er} au 2 octobre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Gérard RANAIVOSON.** « Comprendre l'ISO 22000 ». 18 heures, responsable qualité. Du 7 au 9 octobre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Santatra RAMILISON.** « Les bonnes pratiques de laboratoire ». 35 heures, responsable laboratoire. Du 4 au 8 novembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Santatra RAMILISON.** « Techniques de labo microbio des aliments ». 35 heures, responsable laboratoire. Du 11 au 15 novembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Nehemie RAKOTOVAO.** « Techniques de labo chimie des eaux ». 35 heures, équipe du laboratoire.

Du 18 au 22 novembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

- **Santatra RAMILISON.** « Techniques de labo microbio des aliments ». 35 heures, du responsable laboratoire. Du 2 au 6 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Gérard RANAIVOSON.** « Les bonnes pratiques d'hygiène » et « Initiation à la pratique HACCP ». 28 heures, personnel d'encadrement. Du 9 au 13 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Gérard RANAIVOSON.** « Initiation à la pratique HACCP ». 15 heures, du personnel d'encadrement. Du 16 au 17 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

Formations reçues

Unité de Bactériologie Expérimentale

- **Nivoson Jean Olivier ANDRIAMIHANTA.** Formation en langue française. Du 11 avril 2023 au 23 mars 2024. Antananarivo Madagascar.
- **Lala Fanomezantsoa RAFETRARIVONY, Corinne Ernestine RAHAINGOSOAMAMITIANA.** Formation en anglais. Du 22 avril au 10 juillet 2024.
- **Corinne Ernestine RAHAINGOSOAMAMITIANA, Noël Harijaona RATOvonirina.** Formation en management de qualité dans les laboratoires médicaux suivant la norme ISO 15189, MOOC en ligne. Du 14 octobre au 11 décembre 2024.

Unité d'Entomologie Médicale

- **Mireille HARIMALALA.** « Conception et réalisation de procédures expérimentales – Concepteurs. Module spécifique ». Les 19-20 février 2024 et 26-29 février 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Mireille HARIMALALA.** « Expérimentation animale et société : amélioration du bien-être animal, état des lieux des meilleures pratiques pouvant être appliquées aux animaux utilisés en recherche ». Le 27 septembre 2024. En distanciel.
- **Antsa RAKOTONIRINA.** « *Sanger Sequencing by Capillary Electrophoresis on SeqStudioFlex* ». 3 jours. Du 3 au 5 septembre. Antananarivo, Madagascar.
- **Manou Rominah RAHARINIRINA.** Infection expérimentale d'*Aedes aegypti* avec les virus de la dengue, chikungunya et fièvre jaune. Bourse Calmette & Yersin (Institut Pasteur, Paris), Institut de Recherche pour le développement, Montpellier. Du 16 avril au 29 mai 2024.
- **Alice Olga VOLOLONIANA.** « Evaluation de la capacité de charge environnementale (CCE) des *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*, dans le but d'envisager par la suite une application à Madagascar ». Du 30 septembre au 4 octobre 2024. A l'Agence Régionale de Santé (ARS-LAV, La Réunion). Financement : projet CC-RIO (Changements Climatiques et Risques Infectieux émergents dans l'Océan indien) s'inscrivant dans le cadre du réseau SEGA – One Health de la Commission de l'Océan Indien (COI).
- **Annick Onimalala RAVELOSON.** « Détermination des mécanismes moléculaires responsables de la résistance aux insecticides chez les puces à Madagascar ». Du 21 octobre au 10 décembre 2024. Montpellier, France.

Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique

- **Laurence RANDRIANASOLO.** « Formation initiale d'intégration au groupe AVoHC SURGE (*African Volunteer Health Corps initiative - Strengthening & Utilizing Response Groups for Emergencies*) ». Du 18 novembre 2024 au 5 décembre 2024. Antsirabe, Madagascar.

- **Laurence RANDRIANASOLO, Aina HARIMANANA.** « Formation de formateurs en épidémiologie et analyse de données ». Du 23 au 27 septembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Ulrich RAVELOSON.** « Méthodologie d'intervention en Epidémiologie et formation en R-Studio ». Du 3 au 9 octobre 2024. Antananarivo, Madagascar.

Unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses

- **Solohery Lalaina RAZAFIMAHATRATRA.** « Advanced Course in Immunology ». Du 28 juillet au 02 août 2024. The American Association of Immunologists, Westin Copley Place, Boston, Massachusetts, USA.
- **Solohery Lalaina RAZAFIMAHATRATRA.** « Formation en montage de projet de recherche ». Le 1^{er} octobre 2024. Université d'Antananarivo et Université de Mons.

Unité des Mycobactéries

- **Arimanitra RAZAFIMAHEFA.** « Formation en ligne sur les bonnes pratiques cliniques GCP et sur les bonnes pratiques de Laboratoire Clinique GCLP » avec Global Health Training Centre. Du 1^{er} au 22 mars 2024.
- **Arimanitra RAZAFIMAHEFA.** « Séminaire en ligne : Responsible Authorship and Publication Practices » avec l'Université de Capte Town. Le 23 juillet 2024.
- **Arimanitra RAZAFIMAHEFA.** « Cours en ligne : Advanced TB Research Training Course » avec l'Université de Washington. Du 9 au 13 septembre 2024.
- **Arimanitra RAZAFIMAHEFA.** « Participation à la conférence du 7ème Forum Global sur les Vaccins contre la Tuberculose » et Presentation de poster : « Challenges in establishing Vaccine trial capacity in Antananarivo : example from the MTBVAC Trial » avec REDE TB. Du 5 au 13 octobre 2024.
- **Tojo Hubert ANDRIANARIVO.** « Atelier de formation en ligne sur les fondamentaux de la recherche scientifique dans la lutte contre la tuberculose focalisant sur la recherche opérationnelle » avec WARN-CARN TB. Du 4 au 8 novembre 2024.

Unité de Parasitologie

- **Elie Noro Bakoly RAHOLIMALALA.** « Colposcopy and laboratory workshop in Madagascar ». Du 14 au 21 mai 2024. CoLab-Mad.
- **Elie Noro Bakoly RAHOLIMALALA.** « Formation sur la détection des délétions *pfhrp2/3* par PCR multiplex ». Du 9 au 18 juillet 2024. The London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM), Institut Pasteur de Madagascar (IPM).
- **Lilie RAHARIMALALA.** « Basic Malaria Diagnostic Refresher Training (bMDRT) ». Du 29 avril au 10 mai 2024. Ministère de la Santé Publique. Laboratoire d'Analyses Médicales Malagasy.
- **Lilie RAHARIMALALA.** « Renforcement sur le diagnostic de la bilharziose, de la filariose et des géohelminthes ». Service de lutte contre la peste, les maladies émergentes et réémergentes ainsi que les maladies endémo-épidémiques et tropicales négligées (SLPMERTN). Du 15 au 19 juillet 2024. OMS.
- **Aycha ANDRIAMAMPIONONA.** « Basic Malaria Diagnostic Refresher Training (bMDRT) ». Du 20 au 31 mai 2024. Ministère de la Santé Publique. Laboratoire d'Analyses Médicales Malagasy.
- **Abel Isaïa ANDRIAMIANDRA** « Renforcement sur le diagnostic de la bilharziose, de la filariose et des géohelminthes ». Service de lutte contre la peste, les maladies émergentes et réémergentes ainsi que les maladies endémo-épidémiques et tropicales négligées (SLPMERTN). Du 15 au 19 juillet 2024. OMS.

- **Seheno RAZANATSIORIMALALA.** « Formation sur la détection des délétions *pfhrp2/3* par PCR multiplex ». Du 9 au 18 juillet 2024. The London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM), Institut Pasteur de Madagascar (IPM).
- **Seheno RAZANATSIORIMALALA.** « Manipuler des données spatiales avec QGIS ». Le 28 juin 2024. Agence Universitaire de la Francophonie.
- **Dina RANDRIAMIARINJATOVO.** « Weekly Statistics Course ». Du 4 avril au 4 juillet 2024. Madagascar Biodiversity Center Tsimbazaza, California Academy of Sciences.
- **Dina RANDRIAMIARINJATOVO.** « Formation sur la détection des délétions *pfhrp2/3* par PCR multiplex ». Du 9 au 18 juillet 2024. The London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM), Institut Pasteur de Madagascar (IPM).
- **Dina RANDRIAMIARINJATOVO.** « Atelier sur le traitement et analyse des données de terrain avec PSPP ». Du 24 au 25 juillet 2024. Campus Numérique Francophone d'Antananarivo (CNF)/Agence Universitaire de la Francophonie (AUF).

Unité Peste

- **Soanandrasana RAHELINIRINA, Fanohinjanaharinirina RASOAMALALA, Ianjafaniry Zaïna BODOARISON.** « Expérimentation animale (Module spécifique Concepteur-Ethique) ». Du 26 février au 1^{er} mars 2024 par CIOI, La Réunion, IPM, Antananarivo, Madagascar.
- **Mamionah Noro Jully PARANY.** « Stage sur la génétique des populations des rats noirs ». Du 13 au 24 mai 2024. Centre de Biologie pour la Gestion des Populations, Montpellier, France.
- **Mamionah Noro Jully PARANY, Lovasoa Nomena RANDRIANTSEHENO, Fanohinjanaharinirina RASOAMALALA.** « Montage de projet de recherche ». Du 2 octobre 2024, Université d'Antananarivo.
- **Lovasoa Nomena RANDRIANTSEHENO.** « Workshop on Genomics 2024 ». Du 7 au 20 Janvier 2024. Cesky Krumlov, République Tchèque.
- **Lovasoa Nomena RANDRIANTSEHENO.** « Next Generation Sequencing Workshop ». Du 23 au 27 septembre 2024. Institut Pasteur de Dakar, Dakar, Sénégal.
- **Lovasoa Nomena RANDRIANTSEHENO.** « Certified Peer Reviewer Course ». Le 21 novembre 2024. Elsevier, en ligne.
- **Lovasoa Nomena RANDRIANTSEHENO.** « Health & Human Services, Biomedical Research (Researcher IRB training) ». Le 26 décembre 2024. Collaborative Institutional Training Initiative (CITI), en ligne.
- **Salohiniaina Manuel RANDRIAMANANTENA.** « Health & Human Services, Biomedical Research ». Du 4 au 12 mai 2024. CITI program course, en ligne.
- **Salohiniaina Manuel RANDRIAMANANTENA.** « Journal Article Writing Course ». Du 26 et 28 novembre 2024. Scriptoria/Bactivac, en ligne.
- **Mamy Thomas RANDRIANARIVONY.** « Analyse de survie avancée (METSURV) ». Du 10 au 12 juin 2024. ISSPAM, en ligne.
- **Mamy Thomas RANDRIANARIVONY.** « Programming fundamentals for health data (INPROF) ». Du 14 au 18 juin 2024. ISSPAM, en ligne.

Unité de Virologie

- **Joelinotahina RABARISON.** Master en santé publique de l'Université d'Aix-Marseille. Depuis le 11 septembre 2023, en ligne.
- **Soa Fy ANDRIAMANDIMBY, Lalaina, Mino Harimbola RAZAFINDRAMPARANY, Jean Pierre RAVALOHERY, Jean Théophile RAFISANDRATANTSOA.** Formation en expérimentation animale

organisée par le Centre de Recherche et de Veille sur les maladies émergentes dans l'Océan Indien (CRVOI). Du 17 février au 1^{er} mars 2024. IPM, Antananarivo, Madagascar.

- **Frédéric Stanley NASOLO** et **Fitahiana Michael RAKOTOARISON**. Formation organisée par l'OMS sur la base de données Polio. Du 6 au 10 mai 2024. Nairobi, Kenya.
- **Henintsoa RAVOLOLONA** et **Aline RABODOHANITRINIALA**. Formation organisée par l'OMS sur la culture cellulaire des virus grippaux au NICD (National Institutes for Communicable Diseases). Du 12 au 25 mai 2024. Johannesburg, Afrique du Sud.
- **Claudio RAHARINANDRASANA** et **Vincent LACOSTE**. Formation sur le séquençage de nouvelle génération du SARS-CoV-2 organisée par l'Institut Pasteur de Paris, dans le cadre du programme AFROSCREEN. Du 3 au 7 juin 2024. Paris, France.
- **Frédéric Stanley NASOLO** et **Fitahiana Michael RAKOTOARISON**. Formation organisée par l'OMS sur l'utilisation de logiciel QGIS. Du 4 au 9 juillet 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Jonhson RAHARINANTOANINA**, **Richter RAZAFINDRATSIMANDRESY**, **Claudio RAHARINANDRASANA**, **Vololoniaina RAHARINOSY** et **Tsiry RANDRIAMBOLAMANANTSOA**. Formation SeqStudioflex24. Du 2 au 5 septembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Andriamasina H. RANDRIAMANANTENA** et **Voahary RANAIVOMANANA**. Formation organisée par l'OMS sur les techniques d'isolement des poliovirus et de culture cellulaire. Du 16 au 27 septembre 2024. Johannesburg, Afrique du Sud.
- **Norosoa RAZANAJATOVO**. Formation organisée par l'OMS sur les analyses bio-informatiques de la grippe. Le 28 septembre 2024. Brisbane, Australie.
- **Norosoa RAZANAJATOVO**. Formation organisée par l'OMS sur l'estimation de la charge de morbidité de la grippe. Du 21 au 25 octobre 2024. Addis Abeba, Éthiopie.
- **Lovaso RAHELINIAINAMANDIMBY** et **Fanomezana RANDRIAMANANA**. Formation organisée par l'OMS sur la technique de différenciation intratypique des poliovirus. Du 21 au 25 octobre 2024. Johannesburg, Afrique du Sud.
- **Jonhson RAHARINANTOANINA** et **Richter RAZAFINDRATSIMANDRESY**. Formation organisée par l'OMS en analyse bio-informatique des séquences de poliovirus. Du 2 au 6 décembre 2024. Dakar, Sénégal.

Laboratoire d'Hygiène des Aliments et de l'Environnement

- **Virginie RASOATAHINA**. « Qualité et métrologie dans les laboratoire ». Du 5 au 8 février 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Herinasolo Elysio NOMENJANAHARY**. « Echantillonnage pour la détection des mycotoxines ». Du 30 juillet au 2 août 2024. Tamatave, Madagascar.

Service HSQE

- **Tiana RASOLONAVALONA**. « OCEAVIEW - Utilisation et paramétrage ». Le 11 juillet 2024. Formation en ligne donnée par DICKSON France. Antananarivo, Madagascar.
- **Tiana RASOLONAVALONA**. « Identification et codification des biens à double usage, élaboration d'une liste nationale de contre des biens stratégiques à double usage ». MFA Malagasy/EU 2P2. Du 16 au 19 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
- **Tahiry Haga RATSIMBAZAFY**. « Les documents COFRAC et gestion de la portée d'accréditation ». Le 2 mai 2024. Formation en ligne donnée par CT2M France. Antananarivo, Madagascar.
- **Mahery Tsiory RAKOTOARISOA**. « East Africa Biorisk Management Trainer's Network- Part I ». Sandia National Laboratories. Du 22 au 26 avril 2024. Antananarivo, Madagascar.

- **Mahery Tsiory RAKOTOARISOA.** « East Africa Biorisk Management Trainer's Network- Part II ». Sandia National Laboratories. Du 3 au 7 juin 2024, Dar es Salaam, Tanzanie.
- **Mahery Tsiory RAKOTOARISOA.** « East Africa Biorisk Management Trainer's Network- Part III ». Sandia National Laboratories. Du 19 au 23 août 2024. Addis Abeba, Ethiopie.
- **Mahery Tsiory RAKOTOARISOA.** « East Africa Biorisk Management Trainer's Network- Part IV ». Du 18 au 22 novembre 2024. Sandia National Laboratories. Port Louis, Maurice.
- **Viaina RAKOTOMALALA.** « OCEAVIEW - Utilisation et paramétrage ». Le 11 juillet 2024. Formation en ligne donnée par DICKSON France. Antananarivo, Madagascar.
- **Jean Urbain ANJARASOA.** « OCEAVIEW - Utilisation et paramétrage ». Le 11 juillet 2024. Formation en ligne donnée par DICKSON France. Antananarivo, Madagascar.

Appartenance/participation à des groupes ou comités d'experts nationaux

Unité de Bactériologie Expérimentale

- **Lala Fanomezantsoa RAFETRARIVONY, Noël Harijaona RATOvonirina et Tania CRUCITTI.** CMC-RAM. Antananarivo, Madagascar.

Unité d'Entomologie Médicale

- **Mireille HARIMALALA.** Akademia Malagasy. Antananarivo, Madagascar. Environ 6 réunions par an.
- **Luciano TANTELY.** Akademia Malagasy. Antananarivo, Madagascar. Plus ou moins 6 réunions par an.
- **Thiery NEPOMICHENE.** Comité Roll Back Malaria, Programme National de Lutte contre le Paludisme, Ministère de la Santé Publique. Antananarivo, Madagascar. Réunion hebdomadaire, atelier annuel de revue de programme et de préparation du « Malaria Operational Plane » du PMI/USAID.

Unité d'Immunologie des Maladies Infectieuses

- **Anjanirina RAHANTAMALALA.** Madagascar One Health Cysticercosis Group. Antananarivo, Madagascar. Une fois par an.

Unité des Mycobactéries

- **Niaina RAKOTOSAMIMANANA, Mamy Serge RAHERISON, et Holy Nandrianina ANDRIAMAMONJISOA.** Groupe technique de coordination du programme TB-MR de Madagascar (PNLT, Ministère de la Santé Publique de Madagascar). Antananarivo, Madagascar.
- **Niaina RAKOTOSAMIMANANA et Mamy Serge RAHERISON.** Groupe Technique National pour le programme National de lutte contre la Tuberculose de Madagascar. Antananarivo, Madagascar.
- **Niaina RAKOTOSAMIMANANA.** membre correspondant à l'Académie Malgache, Section Sciences Appliquées. Antananarivo, Madagascar.

Unité de Virologie

- **Soa Fy ANDRIAMANDIMBY.** Membre du Comité d'Orientation Stratégique Pasteur Network (COS PN). Paris, France. Six réunions prévues par an.
- **Iony Manitra RAZANAJATOVO.** Membre du Groupe de Travail Technique - Labo - COVID-19. Représentant l'IPM à l'atelier de développement du projet pour le 2^{ème} tour du Fonds de lutte contre les pandémies. Du 9 au 12 avril 2024, Antsirabe ; Le 18 avril 2024, Antananarivo, Madagascar.
- **Iony Manitra RAZANAJATOVO, Norsoa RAZANAJATOVO, Helisoa RAZAFIMANJATO.** Projet RISE – Activités BSS. Réunion annuelle des nouveaux CSB_Rs. Du 10 au 14 juin 2024 à Miaryarivo.

- **Norosoa RAZANAJATOVO.** Atelier de mise à jour du protocole national de la surveillance de la grippe afin d'intégrer la COVID-19 et le VRS. Du 16 au 18 juillet 2024, Antsirabe.
- **Norosoa RAZANAJATOVO, Helisoa RAZAFIMANJATO, Yemimah RAZAFINDRASOA, Tsiry H RANDRIAMBOLAMANANATSOA.** Renforcement des compétences des acteurs responsables de la surveillance de la grippe. Du 5 au 9 août et 2 au 6 décembre, Antsirabe ; Du 30 septembre au 4 octobre, Maevatanàna.
- **Yemimah RAZAFINDRASOA.** Elaboration des *Standard Operating Procedures* (SOPs) sur les seuils épidémiques et les communications des alertes. Du 16 au 20 septembre 2024, Toamasina.
- **Richter RAZAFINDRATSIMANDRESY.** Membre du « Comité National de la Certification de la Poliomyélite » de Madagascar en tant que secrétaire. Deux réunions.

Service HSQE

- **Tahiry Haga RATSIMBAZAFY.** Comité National de Biosécurité, Protocole de Cartagène. Antananarivo, Madagascar. 1 réunion.
- **Tiana RASOLONAVALONA.** Comité National de Biosécurité, Protocole de Cartagène. Antananarivo, Madagascar. Pas de réunion en 2024.
- **Tiana RASOLONAVALONA.** Groupe de Travail sur les Armes (GTA). Antananarivo, Madagascar. 3 réunions.

Appartenance/participation à des groupes ou comités d'experts internationaux

Unité de Bactériologie Expérimentale

- **Tania CRUCITTI.** Member of the Working Group on Child Health in the Pasteur Network.
- **Tania CRUCITTI.** Member of an ad-hoc international Working Group on HIV and STIs in Madagascar.
- **Tania CRUCITTI.** Temporary adviser to the WHO for Point-Of-Care Diagnostic Tests (POCTs) for STIs.

Unité d'Entomologie Médicale

- **Mireille HARIMALALA et Luciano TANTELY.** Global One Health Academy, NC State University, Raleigh, NC, USA.
- **Luciano TANTELY.** Académie Africaine des Sciences, Sixième cohorte.
- **Luciano TANTELY et Diego AYALA.** Membre du consortium PipPop « The Culex pipiens POPulation Genomics Project ».
- **Luciano TANTELY.** Consortium de recherche entre les pays et les îles du sud-ouest de l'Océan Indien.

Unité des Mycobactéries

- **Niaina RAKOTOSAMIMANANA.** Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies respiratoires, Sections Scientifiques Tuberculose & bactériologie-Immunologie, Région Afrique.
- **Niaina RAKOTOSAMIMANANA.** Membre du Consortium international CRYPTIC (Comprehensive Resistance Prediction for Tuberculosis).
- **Niaina RAKOTOSAMIMANANA.** Membre du Comité exécutif du Consortium international INTENSE-TBM.
- **Niaina RAKOTOSAMIMANANA.** Membre du Comité exécutif Consortium international MTBVAC.
- **Niaina RAKOTOSAMIMANANA.** Membre du Comité du pilotage Consortium international APRECIT.
- **Niaina RAKOTOSAMIMANANA.** Membre affilié à l'Académie Africaine des Sciences.

- **Niaina RAKOTOSAMIMANANA.** Membre de l'American Society for Microbiology, Country Ambassador pour Madagascar.

Unité Peste

- **Gauthier DOBIGNY.** WHO Rodent Initiative. Publication d'un article collectif portant sur une preuve de concept (cf. publications, Awoniyi et *al.* 2024).
- **Gauthier DOBIGNY.** Membre du Comité d'Orientation et d'Evaluation de la recherche de l'Institut ExposUM (initiative de l'Université de Montpellier, AAP Excellentes PIA4, ANR).
- **Minoarisoa RAJERISON.** Responsable du CCOMS. 1 réunion en ligne.

Unité de Virologie

- **Richter RAZAFINDRATSIMANDRESY, Jonhson RAHARINANTOANINA.** Réunion des directeurs et des superviseurs techniques des laboratoires Polio. Du 20 au 24 mai 2024. Lusaka, Zambie.
- **Noroso RAZANAJATOVO.** Point focal laboratoire du Centre Collaborateur de la région d'Afrique de l'Est, coordonné par l'Africa CDC.
- **Vincent LACOSTE.** Membre du Groupe d'Etude des *Herpesvirales* au sein du Comité International de Taxonomie des Virus (*ICTV Herpesvirales study group*).
- **Vincent LACOSTE.** Membre du comité exécutif de l'African Network for Influenza Surveillance and Epidemiology (ANISE).

7. Missions scientifiques et conférences

Missionnaires et délégations étrangères

Unité de Bactériologie Expérimentale

- **Said ABDELATTI**, Institut de Médecine Tropicale, Anvers, Belgique. Assistance sur l'optimisation des techniques de culture et des outils moléculaires dans le laboratoire de Bactériologie Expérimentale. Du 8 au 22 septembre 2024.

Unité d'Entomologie Médicale

- **Laure CHEVALIER**, en accueil du 22 janvier au 14 avril 2024.
- **Marilou BODDE**, en accueil du 14 février au 14 mai 2024.
- **Olivier ROUX**, en accueil du 2 au 31 Mars 2024 et du 1^{er} octobre au 7 décembre 2024.
- **Marlène DUPRAZ**, en accueil du 16 mars au 4 avril 2024.
- **Carole GINIBRE**, en accueil du 11 au 22 avril 2024.
- **Marie ROSSIGNOL**, en accueil du 11 au 22 avril 2024.
- **Neil LONGO PENDY**, en accueil du 1^{er} mai au 3 Juillet 2024.
- **Nil RAHOLA**, en accueil du 7 juin au 7 juillet 2024.
- **Adélaïde MIARINJARA**, en accueil du 1^{er} au 31 juillet 2024.
- **Marlène DUPRAZ**, en accueil du 15 au 26 juillet 2024.
- **Lorn RIBON-CHAUDAT**, en accueil du 21 au 25 octobre 2024.
- **Claire GARROS**, en accueil du 21 au 25 octobre 2024.
- **Théo MOUILLAUD**, en accueil du 14 novembre au 14 décembre 2024.
- **Davy JOLLE**, en accueil du 14 novembre au 14 décembre 2024.

Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique

- **Josephine BOURNER, Piero OLLIARO, Sarah MOORE, Elise PESONEL, Annelies GILLESSEN**, équipe Université d'Oxford. Restitution du projet IMASOY. Du 2 au 6 décembre 2024.
- **Tansy EDWARDS**, Biostatisticien LSHTM. Restitution du projet IMASOY. Du 2 au 6 décembre 2024.
- **Séverine THYS**, Anthropologue de la santé, CIRAD Montpellier. Mission Ranomafana et appui composante 2, projet Africam. Du 26 mai au 4 juin 2024.
- **Frederick LOHR**, Vétérinaire, spécialiste en technologies informatiques de gestion et contrôle de la rage. Mission Rabies / World Veterinary Service à Dorset, UK. Appui activité du projet CORAMAD. Du 10 au 12 octobre 2024.

Unité Peste

- **Sam AGBADONOU**, Open Street Map. Du 17 avril au 16 juin 2024.
- **Daniel DORNAN et Lucy HENSHALL**, équipe de l'Université d'Aberdeen. Du 8 au 22 juillet 2024.
- **Sandra TELFER, Scobie KATHRYN, NIEHM**, Collaboratrices de l'Université d'Aberdeen. Septembre 2024.
- **Carine BROUAT**, Equipe IRD. Du 9 au 23 novembre 2024.
- **Philippe GAUTHIER**, Equipe IRD. Du 3 octobre au 16 décembre 2024.

Unité de Virologie

- **Aaron SAMUELS, Nomvula SKHOSANA, Landiwe KHUZWAYO (CDC-South Africa), Perrine MARCENAC, Julia PETRAS (CDC-Atlanta, GA, USA)**, Délégation des Centers for Disease Control and Prevention (CDC-Atlanta). Evaluation du CNR Grippe - Volet Epidémiologique. Du 5 au 9 février 2024.
- **Adenike OLUYORI, Tololupe OGinni**, Délégation eHealth Africa. Evaluation des infrastructures des laboratoires polio. Du 8 au 12 avril 2024.
- **Amine GHOZLANE**, Mission Institut Pasteur - Biohub. Du 13 au 17 mai 2024.
- **Lucie CAPPUCCIO, Laurent DACHEUX**, Mission Institut Pasteur - Implémentation de nouveaux outils de surveillance de la rage. Du 30 septembre au 7 octobre 2024.
- **Marine WASNIESKI**, Mission ANSES - Discussions FAVN. Du 7 au 11 octobre 2024.
- **Mariette GLITHO et Jermain KHUMALO (OMS-AFRO), Ionela GOUANDJIKA (Institut Pasteur de Bangui)**, Délégation OMS - Visite d'accréditation du LNR Polio. Du 9 au 18 décembre 2024.

Conférences de l'IPM en 2024

Nakul CHITNIS. Swiss Institute of Tropical medicine and hygiene. "Modeling and simulating malaria epidemiology: control and disease". 29 février.

Mara LAWNICZAK. The Wellcome Sanger Institute (UK). "Vector genomics and the Malaria Cell Atlas". 11 avril.

Marilou BODDE. The Wellcome Sanger Institute (UK). "A fine-scale spatial understanding of Anopheles species diversity and *Plasmodium* transmission through targeted sequencing". 8 mai.

Erik W. SETTLES. Northern Arizona State University (USA). "Identification of T and B cell responses to combat fungal and bacterial diseases". 28 mai.

Alejandro ORTEGA-BELTRAN. International Institute for Tropical Agriculture (Ibadan, Nigeria). "Aflatoxin management across African countries through biocontrol-centric programs". 7 juin.

Sam AGBADONOU. Research Institute for development (Benin) and GeoSmart. "Inclusive participatory mapping in the field of medicine: making case for research". 13 juillet.

Khalid BESHIR. London School of Hygiene and Tropical Medicine. "Genomic surveillance of biological threats posed by *Plasmodium falciparum* and the challenges to malaria control in Africa". 15 juillet.

Carine BAXERRES. IRD, Université Aix-Marseille « Du marché informel à l'antibiorésistance : parcours empirico-inductif en anthropologie du médicament ». 5 décembre.

Cyrine BOUABID. Unité d'Epidémiologie et de Recherche Clinique, Institut Pasteur de Madagascar. « Approches hybrides en Anthropologie: quand ethnographie et netnographie se rencontrent ». 13 décembre.

8. Productions scientifiques 2024

Publications

1. **A chromosomal reference genome sequence for the malaria mosquito, *Anopheles maculipalpis*, Giles, 1902.**
 Rahola N, Ayala D, Bouafou LBA, Makanga BK, Johnson HF, Heaton H, Wagah MG, Collins JC, Krashenninnikova K, Pelan SE, Pointon DLB, Sims Y, Torrance JW, Tracey A, Uliano-Silva M, Wood JMD, von Wyszetzki K, Wellcome Sanger Institute Scientific Operations: Sequencing Operations, McCarthy SA, Neafsey DE, Makunin A, Lawniczak MKN
Wellcome Open Res. 2024;9:553. doi.org/10.12688/wellcomeopenres.22988.1.
IF: 0
2. **A chromosomal reference genome sequence for the malaria mosquito, *Anopheles marshallii*, Theobald, 1903.**
 Makanga BK, Ayala D, Rahola N, B A Bouafou L, Johnson HF, Heaton H, Wagah MG, Collins JC, Krashenninnikova K, Pelan SE, Pointon DLB, Sims Y, Torrance JW, Tracey A, Uliano-Silva M, Wood JMD, von Wyszetzki K; Wellcome Sanger Institute Scientific Operations: Sequencing Operations; McCarthy SA, Neafsey DE, Makunin A, Lawniczak MKN
Wellcome Open Res. 2024;9:554. doi: 10.12688/wellcomeopenres.22989.1.
IF: 0
3. **A chromosomal reference genome sequence for the malaria mosquito, *Anopheles nili*, Theobald, 1904.**
 Nsango SE, Ayala D, Agbor JP, Johnson HF, Heaton H, Wagah MG, Collins JC, Krashenninnikova K, Pelan SE, Pointon DLB, Sims Y, Torrance JW, Tracey A, Uliano-Silva M, Wood JMD, von Wyszetzki K, Wellcome Sanger Institute Scientific Operations: Sequencing Operations, McCarthy SA, Neafsey DE, Makunin A, Lawniczak MKN
Wellcome Open Res. 2024;9:599. doi.org/10.12688/wellcomeopenres.23198.1
IF: 0
4. **A loop-mediated isothermal amplification test for yaws: a multi-country diagnostic accuracy evaluation.**
 Handley BL, González-Beiras C, Tchatchouang S, Hugues KA, Basing LA, Sylla A, Kouamé-Sina MS, Amanor I, Ndzomo P, Aloumba A, Bakheit M, Müller C, Borst N, Landmann E, Gmoser H, Härpfer T, Becherer L, Lüert S, Frischmann S, Burl S, Njih Tabah E, Crucitti T, Kouadio AT, Arhinful DK, Awondo P, Ngazoa Kakou S, Eyangoh S, Kwasi Addo K, Knauf S, Mitjà O, Harding-Esch EM, Marks M
Lancet Glob Health. 2024;12(11):e1891-e1898. doi: 10.1016/S2214-109X(24)00324-3.
IF: 20
5. **Accuracy of Xpert and alternative sampling methods to diagnose childhood pulmonary tuberculosis, a prospective cohort study.**
Macaux L, Rasolofo V, Eyangoh S, N'Guessan KR, Tejiokem MC, Rakotosamimanana N, Soumahoro MK, Cauchemez S**, Randremanana RV** on behalf TB-KIDS study group (Randremanana RV, Tejiokem M, Mbouchong V, Rakotosamimanana N, Randrianarisoa M, Harimanana A, Raharimanga V, Robinson A, Rakotomahefa M, Ravelomanana L, Taguebue JV, Tetang Ndiang S, Akpafi Emery F, Irie-Bi M, Bai-Orsot A, Itchy V, Ranoharison D, Collard JM, Piola P, Gicquel B, N'Guessan R, Eyangoh S, Rasolofo V, Septoh JFY, Abogo S, Raherison MS, Rakotoson A, Ranaivomanana P, Andrianah GPE, Razafindranaivo T, Mangahasimbola RT, Victoir K)
Clin Microbiol Infect. 2024;S1198-743X(24)00528-7. doi: 10.1016/j.cmi.2024.11.002.
IF: 10,9

6. **African countries from the Pasteur Network reexamine their syndromic sentinel surveillance system associated with household contact within the AFROSCREEN program.**
Tejiokem MC, Barry A, Ratovoson R, Yambiyo B, Hamidou Lazoumar R, Herrant M, Madaha E, Richard V *Front Public Health*. 2024;11:1292435. doi: 10.3389/fpubh.2023.1292435.
IF: 3
7. **An Entomological Investigation during a Recent Rift Valley Fever Epizootic/Epidemic Reveals New Aspects of the Vectorial Transmission of the Virus in Madagascar.**
Tantely LM, Andriamandimby SF, Ambinintsoa MF, Raharinirina MR, Rafisandratanosoa JT, Ravalohery JP, Harimanana A, Ranoelison NN, Irinantenaina J, Ankasitrahana MF, Ranoaritiana DB, Randrianasolo L, Randremanana RV, Lacoste V, Dussart P, Girod R *Pathogens*. 2024;13(3):258. doi: 10.3390/pathogens13030258.
IF: 3,3
8. **An integrated active case detection and management of skin NTDs in yaws endemic health districts in Cameroon, Côte d'Ivoire and Ghana.**
Tchatchouang S, Basing LA, Kouadio-Aboh H, Handley BL, G-Beiras C, Amanor I, Ndzomo P, Bakheit M, Becherer L, Knauf S, Müller C, Njih-Tabah E, Njamnshi T, Crucitti T, Borst N, Lüert S, Frischmann S, Gmoser H, Landmann E, Sylla A, Kouamé-Sina MS, Arhinful D, Awondo P, Menguena G, Harding-Esch EM, Tano A, Kaloga M, Koffi-Aboa P, Konama-Kotey N, Mitjà O, Eyangoh S, Kwasi-Addo K, Ngazoa-Kakou S, Marks M *PLoS Negl Trop Dis*. 2024;18(10):e0011790. doi: 10.1371/journal.pntd.0011790.
IF: 3,4
9. **An open-label, randomized, non-inferiority trial of the efficacy and safety of ciprofloxacin versus an aminoglycoside + ciprofloxacin in the treatment of bubonic plague (IMASOY): study protocol for a randomized control trial-an update to the published protocol.**
Randremanana RV, Raberahona M, de Dieu Randria MJ, Bourner J, Zadonirina G, Razananaivo H, Mayouya-Gamana T, Mangahasimbola R, Pesonel E, Gillesen A, Rajerison M, Andrianaivoarimanana V, Edwards T, Horby P, Oliaro P *Trials*. 2024;25(1):457. doi: 10.1186/s13063-024-08302-7.
IF: 2
10. **Antimicrobial susceptibility profile of *Neisseria gonorrhoeae* from patients attending a medical laboratory, Institut Pasteur de Madagascar between 2014 and 2020: phenotypical and genomic characterisation in a subset of *Neisseria gonorrhoeae* isolates.**
Rafetrarivony LE, Rabenandrasana MAN, Hariniaina ER, Randrianirina F, Smith AM, Crucitti T *Sex Transm Infect*. 2024;100(1):25-30. doi: 10.1136/sextrans-2023-055878.
IF: 3,6
11. **Assessment of domestic pig-bushpig (*Potamochoerus larvatus*) interactions through local knowledge in rural areas of Madagascar.**
Rakotoarivony R, Kassie D, Andriamahefa A, Andria-Mananjara D, Rakotoarinoro M, Ramaroson HS, Raliniaina M, Rasamoelina M, Gomez-Vazquez JP, Jori F *Sci Rep*. 2024;14(1):16310. doi: 10.1038/s41598-024-67208-1.
IF: 3,8
12. **Asymptomatic infections with *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis* among women in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis.**
Fortas C, Delarocque-Astagneau E, Randremanana RV**, Crucitti T**, Bich-Huynh T** *PLOS Glob Public Health*. 2024;4(5):e0003226. doi: 10.1371/journal.pgph.0003226.
IF: 0

13. **Bayesian modeling of post-vaccination serological data suggests that yearly vaccination of dog aged <2 years old is efficient to stop rabies circulation in Cambodia.**
 Auerswald H*, Guillebaud J*, Durand B*, Le Vu M, Sorn S, In S, Pov V, Davun H, Duong V, Ly S, Dussart P, Chevalier V
PLoS Negl Trop Dis. 2024;18(4):e0012089. doi: 10.1371/journal.pntd.0012089.
IF : 3,4
14. **C1q and HBHA-specific IL-13 levels as surrogate plasma biomarkers for monitoring tuberculosis treatment efficacy: a cross-sectional cohort study in Paraguay.**
 Russomando G, Sanabria D, Díaz Acosta CC, Rojas L, Franco L, Arenas R, Delogu G, Bousso Ndiaye MD, Bayaa R, Rakotosamimanana N, Goletti D, Hoffmann J for HINTT working group
Front Immunol. 2024;15:1308015. doi: 10.3389/fimmu.2024.1308015.
IF: 5,7
15. **Challenges of rabies surveillance in Madagascar based on a mixed method survey amongst veterinary health officers.**
Dreyfus A*, Volasoah MH*, Guis H, Razafindraibe NP, Razafindramparany MH, Arivony NL, Rakotondrabe N, Andriamananjara MA, Dussart P, Kassie D, Lacoste V**, Andriamandimby SF**
Front Vet Sci. 2024;11:1270547. doi: 10.3389/fvets.2024.1270547.
IF: 2,6
16. **Chromosomal reference genome sequences for the malaria mosquito, *Anopheles coustani*, Laveran, 1900.**
 Bouafou LBA, Ayala D, Makanga BK, Rahola N, Johnson HF, Heaton H, Wagah MG, Collins JC, Krashenninnikova K, Pelan SE, Pointon DLB, Sims Y, Torrance JW, Tracey A, Uliano-Silva M, Wood JMD, von Wyszczetki K; Scientific Operations: DNA Pipelines collective; McCarthy SA, Neafsey DE, Makunin A, Lawniczak MKN
Wellcome Open Res. 2024;9:551. doi: 10.12688/wellcomeopenres.22983.1.
IF: 0
17. **Clinical and genomic features of a *Listeria monocytogenes* fatal case of meningitis in Madagascar.**
 Rasoanandrasana S*, Rabenandrasana MAN*, Ravaoharisoa LM, Randrianaivo N, Rahajamanana VL, Rakotovao-Ravahatra ZD, Moura A, Lecuit M, Rakotovao AL
Access Microbiol. 2024;6(6):000764.v3. doi: 10.1099/acmi.0.000764.v3.
IF: 0
18. **Collaborative learning in the digital age: empowering tuberculosis researchers through virtual training.**
 Dippenaar A*, Sylvester T*, Ealand C*, Ismail N*, Rakotosamimanana N, Miller M**, Kana BD**, Warren RM**, for the FSPI Consortium
J Microbiol Biol Educ. 2024;25(3):e0011424. doi: 10.1128/jmbe.00114-24.
IF: 1,6
19. **Collecting, Storing, and Hatching *Aedes aegypti* Eggs.**
 Rose NH, Shepard JJ, Ayala D
Cold Spring Harb Protoc. 2024;2024(8):pdb.prot108183. doi: 10.1101/pdb.prot108183.
IF: 0
20. **Colonization of *Anopheles coustani*, a neglected malaria vector in Madagascar.**
Andrianinarivomanana TM, Randrianaivo FT, Andriamiarimanana MR, Razafimamonjy MR, Velonirina HJS, Puchot N, Girod R, Bourgouin C
Parasite. 2024;31:31. doi: 10.1051/parasite/2024032.
IF: 2,4

21. **Comparing malaria risk exposure in rural Cambodia population using GPS tracking and questionnaires.**
Pepey A, Souris M, Kim S, Obadia T, Chy S, Ea M, Ouk S, Remoue F, Sovannaroth S, Mueller I, Witkowski B*, Vantaux A*
Malar J. 2024;23(1):75. doi: 10.1186/s12936-024-04890-6.
IF: 2,4
22. **Concordance of targeted and whole genome sequencing for *Mycobacterium tuberculosis* genotypic drug susceptibility testing.**
Cloutier Charette W, Rabodoarivelo MS, Point F, M Knoblauch A, Randria Andrianomanana E, B Hall M, Iqbal Z, Supply P, Martin A, Rakotosamimanana N, Grandjean Lapierre S
Diagn Microbiol Infect Dis. 2024;109(2):116249. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2024.116249.
IF: 2,1
23. **Cost of the national malaria control program and cost-effectiveness of indoor residual spraying and insecticide-treated bed net interventions in two districts of Madagascar.**
Andrianantoandro VTA, Audibert M, Kesteman T, Ravolanjarasoa L, Randrianarivelojosia M, Rogier C
Cost Eff Resour Alloc. 2024;22(1):89. doi: 10.1186/s12962-024-00598-1.
IF: 1,7
24. **Covid-19 et prise en charge des personnes vivant avec le VIH à Antananarivo : se mobiliser pour le maintien du traitement antirétroviral en contexte de pandémie.**
Pourette D, Louault M, Rakotomanana E, Mattern C
UNESCO. Preparing for the next pandemic leveraging social and human sciences for crisis: lessons from COVID-19, UNESCO. 2024;pp.31-39, CC BY-SA 3.0 IGO. hal-03790970v2.
IF: 0
25. **Detection, characterization, and phylogenetic analysis of novel astroviruses from endemic Malagasy fruit bats.**
Horigan S, Kettenburg G, Kistler A, Ranaivoson HC, Andrianiana A, Andry S, Raharinosy V, Randriambolamanantsoa TH, Tato CM, Lacoste V, Heraud JM, Dussart P, Brook CE
Viral J. 2024;21(1):195. doi: 10.1186/s12985-024-02471-2.
IF: 4
26. **ELISA-assay for Pig *Taenia solium* Cysticercosis by using T18 recombinant antigen.**
Ramandanirainy PA, Solofomampionona T, Rahantamalala A, Rakotondrazaka M, Rabenariy A, Jambou R, Rakoto D, Vigan-Womas I, Andriantsimahavandy A
GSCBPS. 2024;29(03), 174-182. doi: 10.30574/gscbps.2024.29.3.0473.
IF: 0
27. **Establishing Colonies from Field-Collected Mosquitoes: Special Accommodations for Wild Strains.**
Rose NH, Shepard JJ, Ayala D
Cold Spring Harb Protoc. 2024;2024(8):pdb.top107654. doi: 10.1101/pdb.top107654.
IF: 0
28. **Expanding community case management of malaria to all ages can improve universal access to malaria diagnosis and treatment: results from a cluster randomized trial in Madagascar.**
Garchitorena A, Harimanana A, Irinantenaina J, Razanadranaivo HL, Rasoanaivo TE, Sayre D, Gutman JR, Mangahasimbola RT, Ravaoarimanga M, Raobela O, Razafimaharo LY, Ralemary N, Andrianasolomanana M, Pontarollo J, Mukerabirori A, Ochieng W, Dentinger CM, Kapesa L, Steinhart LC
BMC Med. 2024;22(1):231. doi: 10.1186/s12916-024-03441-9.
IF: 7

29. **Frequent chlamydia and gonorrhoea but very infrequent syphilis among men who have sex with men using HIV pre-exposure prophylaxis in West Africa.**
 Elias Dah TT, De Baetselier I, Cueur B, Anoma C, Mensah E, Koné A, Diandé S, Anoumou Dagnra C, Yaobla Faye-Kette H, Yeo A, Yaya I, Spire B, Dembélé Keita B, Crucitti T, Vuylsteke B**, Laurent C**;
 CohMSM-PrEP Study Group
Sex Transm Infect. 2024;100(4):201-207. doi: 10.1136/sextrans-2023-056000.
 IF: 3,6
30. **From problem to progress: Rodent management in agricultural settings of sub-Saharan Africa and calling for an urban perspective.**
 Dalecky A, Sow I, Danzabarma AZI, Garba M, Etougb'etch J, Badou S, Dossou H, Niang CT, Diene O, Diallo I, Saghiri MSA, Sidatt ME, Steenbergen F, Bocar Bal A, Bosma L, Hou'ém'enou G, Atteynine S, Hima K, Dobigny G**, Meheretu Y**
Crop Protection. 2024;181. doi.org/10.1016/j.cropro.2024.106673.
 IF: 2,5
31. **High adherence to intermittent and continuous use of a contraceptive vaginal ring among women in a randomized controlled trial in Kigali, Rwanda.**
 Kestelyn E, Ilo Van Nuil J, Umulisa MM, Umutoni G, Uwingabire A, De Baetselier I, Uwineza M, Agaba S, Crucitti T, Delvaux T, van de Wijgert JHHM
Front Glob Womens Health. 2024;5:1278981. doi: 10.3389/fgwh.2024.1278981.
 IF: 2,3
32. **High prevalence of asymptomatic and subpatent *Plasmodium falciparum* infections but no histidine-rich protein 2 gene deletion in Bouaké, Côte d'Ivoire.**
 Barembaye Sagna A, Gebre Y, Vera-Arias CA, Traoré DF, N'cho Tchekoi B, Assi SB, Koffi AA, Rogier C, Remoue F, Koepfli C
Sci Rep. 2024;14(1):19060. doi: 10.1038/s41598-024-70215-x.
 IF: 3,8
33. **Host preference patterns in domestic and wild settings: Insights into *Anopheles* feeding behavior.**
 Bouafou L, Makanga BK, Rahola N, Boddé M, Ngangué MF, Daron J, Berger A, Mouillaud T, Makunin A, Korlević P, Nwezeobi J, Kengne P, Paupy C, Lawniczak MKN, Ayala D
Evol Appl. 2024;17(6):e13693. doi: 10.1111/eva.13693.
 IF: 3,5
34. **Human-aided dispersal and population bottlenecks facilitate parasitism escape in the most invasive mosquito species.**
 Girard M, Martin E, Vallon L, Tran Van V, Da Silva Carvalho C, Sack J, Bontemps Z, Balteneck J, Colin F, Duval P, Malassigné S, Hennessee I, Vizcaino L, Romer Y, Dada N, Ly Huynh Kim K, Huynh Thi Thuy T, Bellet C, Lambert G, Raharimalala FN, Jupatanakul N, Goubert C, Boulesteix M, Mavingui P, Desouhant E, Luis P, Cazabet R, Hay AE, Valiente Moro C, Minard G
PNAS Nexus. 2024;3(5):pgae175. doi: 10.1093/pnasnexus/pgae175.
 IF: 2,2
35. **Identifying climatic drivers of respiratory syncytial virus (RSV) seasonality in Antananarivo, Madagascar, 2011–2021: a sentinel surveillance study.**
Randriambolamanantsoa TH, Razanajatovo NH, Ranaivoson HC, Randrianasolo L, Rabarison HJ, Razafimanjato H, Ratsimbazafy A, Doll Rakoto DA, Heraud JM**, Lacoste V**, Brook CE**
BMJ Public Health. 2024;2:e001093. doi:10.1136/bmjph-2024-001093.
 IF: 0

36. **Impact of Sanitation on Rodent Pullulation and Plague Status in an Informal Settlement on the Outskirts of Mahajanga (Madagascar).**
Rahelinirina S, Razafiarimanga ZN, Rajerison M, Djedanem M, Handschumacher P**, Jambou R**
Pathogens. 2024;13(11):918. doi: 10.3390/pathogens13110918.
IF: 3,3
37. **Improved species assignments across the entire *Anopheles* genus using targeted sequencing.**
Boddé M, Makunin A, Teltscher F, Akorli J, Efua Andoh N, Bei A, Chaumeau V, Desamours I, Ekpo UF, Govella NJ, Kayondo J, Kobylinski K, Ngom EM, Niang EHA, Okumu F, Omitola OO, Alongkot Ponlawat A, Rakotomanga MN, Rasolonjatovoniaina MT, Ayala D, Lawniczak M
Front Genet. 2024;15:1456644. doi: 10.3389/fgene.2024.1456644.
IF: 2,8
38. **Incidence of cough from acute exposure to fine particulate matter (PM2.5) in Madagascar: A pilot study.**
Zimmer AJ*, Tsang LY*, Jolicoeur G, Tannir B, Batisse E, Pando C, Sadananda G, McKinney J, Ambinintsoa IV, Rabetombosoa RM, Knoblauch AM, Rakotosamimanana N, Chartier R, Diachenko A, Small P, Grandjean Lapierre S
PLOS Glob Public Health. 2024;4(7):e0003530. doi: 10.1371/journal.pgph.0003530.
IF: 0
39. **Indigenous emergence and spread of kelch13 C469Y artemisinin-resistant *Plasmodium falciparum* in Uganda.**
Awor P*, Coppée R*, Khim N*, Rondepierre L*, Roesch C, Khean C, Kul C, Eam R, Lorn T, Athieno P, Kimera J, Balikagala B, Odongo-Aginya EI, Anywar DA, Mita T, Clain J, Ringwald P, Signorell A, Lengeler C, Burri C, Arie F**, Hetzel MW**, Witkowski B**
Antimicrob Agents Chemother. 2024;68(8):e0165923. doi: 10.1128/aac.01659-23.
IF: 4,1
40. **Insecticide Resistance of *Xenopsylla cheopis* in Madagascar: Revision of Diagnostic Doses for Bioassay and Exploration of Biochemical Mechanisms.**
Raveloson AO, Nepomichene T, Ramihangihajason TR, Rajaonarimanana M, Raharimalala FN, Harimalala M**, Girod R**
Am J Trop Med Hyg. 2024;tpmd240258. doi: 10.4269/ajtmh.24-0258.
IF: 1,9
41. **Intermittent preventive treatment for forest goers by forest malaria workers: an observational study on a key intervention for malaria elimination in Cambodia.**
Iv S, Nguon C, Kong P, Sieng T, Srun S, Christiansen-Jucht C, Kul C, Lorn T, Chy S, Popovici J, Vantaux A, Witkowski B, Berry A, Piola P**, Flamand C**
Lancet Reg Health West Pac. 2024;47:101093. doi: 10.1016/j.lanwpc.2024.101093.
IF: 7,6
42. **Knowledge, attitudes and practices towards yaws in endemic areas of Ghana, Cameroon and Côte d'Ivoire.**
González Beiras C, Kouadio AT*, Handley BL*, Arhinful D, Tchatchouang S, Ndzomo P, Basing LA, Aboh Hugues K, Ivy Amanor B, Bakheit M, Landmann E, Awondo P, Müller C, Crucitti T, Borst N, Becherer L, Lüert S, Frischmann S, Sylla A, Kouamé-Sina MS, Harding-Esch EM, Knauf S, Mitjà O, Eyangoh S, Kwasi Addo K, Ngazoa Kakou S, Marks M, Sonagnon Houndji AS, Tettey Nartey E, Osei Sarpong D, Menguena G
PLoS Negl Trop Dis. 2024;18(6):e0012224. doi: 10.1371/journal.pntd.0012224.
IF: 3,4

- 43. L'allaitement maternel comme recommandation internationale en santé à l'épreuve des savoirs locaux à Madagascar.**
Rakotomanana EFN, Rafiringa S, Mattern C
Émulations, Revue de sciences sociales, Varia. 2024. En ligne
<https://journals.openedition.org/emulations/2143>.
 IF: 0
- 44. Maritime international trade and bioinvasions: A three-year long survey of small mammals in Autonomous Port of Cotonou, Benin.**
 Badou S, Missihoun AA, Agbangla C, Gauthier P, Houéménou G, Dossou HJ, Etougbeché J, Adamjy T, Tchabi A, Faton L, Hima K, Evenamia C, Diagne C, Besnard A, Dalecky A, Dobigny G
J Appl Ecol. 2024;61, 669–686. doi.org/10.1111/1365-2664.14557.
 IF: 5
- 45. Maritime Trade and Biological Invasions Management: A Seaport Platform of Environmental Surveillance in Cotonou, Benin, as a Pilot Multi-Stakeholder Initiative.**
 Adamjy T, Tchabi A, Gauthier P, Houemenou G, Goergen G, Gouriveau F, Badou S, Dossou H, Etougbeche J, Lokossou AS, Missihoun AA, Kindomissi M, Ouinsou F, Mamam HA, Bagan T, Faton L, Abotsi Y, Akanni-Ediko R, Aikpon R, Akodogbo H, Dannon E, Corbel H, Dobigny G
Cities and the Environment (CATE). 2024;Vol. 17: Iss. 2, Article 1. doi: 10.15365/cate.2024.170201.
 IF: 0
- 46. Mitochondrial and microbial diversity of the invasive mosquito vector species *Culex tritaeniorhynchus* across its extensive inter-continental geographic range.**
 Jeffries CL, Tantely LM, Kadriaj P, Blagrove MSC, Lytra I, Orsborne J, Al-Amin HM, Mohammed AR, Shafiul Alam M, Girod R, Afrane YA, Bino S, Robert V, Boyer S, Baylis M, Velo E, Hughes GL, Walker T
Wellcome Open Res. 2024;9:18. doi: 10.12688/wellcomeopenres.20761.1.
 IF: 0
- 47. Mixed methods to evaluate knowledge, attitudes and practices (KAP) towards rabies in central and remote communities of Moramanga district, Madagascar.**
Leblanc C*, Kassié D*, Ranaivoharimina M, Rakotomanana EFN, Mangahasimbola RT, Randrianarijaona A, Ramiandrasoa R, José Nely A, Perle Razafindraibe N, Andriamandimby SE, Ranoaritiana DB, Rajaonarivony V, Randrianasolo L, Baril L, Mattern C, Ratovoson R**, Guis H**
PLoS Negl Trop Dis. 2024;18(3):e0012064. doi: 10.1371/journal.pntd.0012064.
 IF: 3,4
- 48. Mosquito dynamics and their drivers in peri-urban Antananarivo, Madagascar: insights from a longitudinal multi-host single-site survey.**
Tantely ML*, Guis H*, Raharinirina MR†, Ambinintsoa MF†, Randriananjantenaina I†, Velonirina HJ†, Revillion C⁰, Herbreteau V⁰, Tran A, Girod R
Parasit Vectors. 2024;17(1):383. doi: 10.1186/s13071-024-06393-4.
 IF: 3
- 49. Mosquito Larvae and Pupae Transport from the Field.**
Ayala D, Shepard JJ, Rose NH
Cold Spring Harb Protoc. 2024;2024(8):pdb.prot108184. doi: 10.1101/pdb.prot108184.
 IF: 0
- 50. Multiple Introductions of *Yersinia pestis* during Urban Pneumonic Plague Epidemic, Madagascar, 2017.**
Andrianaivoarimanana V*, Savin C*, Birdsell DN*, Vogler AJ, Le Guern AS, Rahajandraibe S, Brémont S, Rahelinirina S, Sahl JW, Ramasindrazana B, Rakotonanahary RJL, Rakotomanana F, Randremanana R,

Maheriniaina V, Razafimbiana V, Kwasiborski A, Balière C, Ratsitorahina M, Baril L, Keim P, Caro V, Rasolofo V, Spiegel A, Pizarro-Cerda J**, Wagner DM**, Rajerison M**
Emerg Infect Dis. 2024;30(2):289-298. doi: 10.3201/eid3002.230759.

IF: 7,2

- 51. Novel point-of-care cytokine biomarker lateral flow test for the screening for sexually transmitted infections and bacterial vaginosis: study protocol of a multicentre multidisciplinary prospective observational clinical study to evaluate the performance and feasibility of the Genital Inflammation Test (GIFT).**

Ramboarina S*, Crucitti T*, Gill K, Bekker LG, Harding-Esch EM, van de Wijgert JHHM, Huynh BT, Fortas C, Harimanana A, Gamana TM, Randremanana RV, Mangahasimbola R, Chikwari CD, Kranzer K, Mackworth-Young CRS, Bernays S, Thomas N, Anderson D, Tanko FR, Manhanzva M, Lurie M, Khumalo F, Sinanovic E, Honda A, Pidwell T, Francis SC, Masson L*, Passmore JA*; GIFT study group (Kpokiri E, Meyer B, Radebe P, Lombard C, Mehoul-Loko C, Ganief Y, Daniels R, Madikida A, Mahlangu K, Mwaturura T, Chisenga M, Chipanga JF, Bandason T, Makunyire P, Mhangami F, Karumazondo J, Naidoo J, Webb K, Mungur L, Uys A, Uys D, Smith E, Marias S, Rasoanandrianina S, Ravoavison D, Rakotonirina PA, Razakarivony A, Randria H, Rahantarimalala A, Rafetrarivony L, Bernardson B, Rasolofomanana T, Randriamange N, Nomenjanahary A, Rabarisoa L, Rasoloson D, Raveloson S, Randrianantenaina L, Rakotonindriana H, Voanarivolalao F, Ranarinandra V, Machinga F)
BMJ Open. 2024;14(5):e084918. doi: 10.1136/bmjopen-2024-084918.

IF: 2,4

- 52. Population dynamics of plague vector fleas in an endemic focus: implications for plague surveillance.**

Rasoamalala F, Gostic K, Parany MJ, Rahelinirina S, Rahajandraibe S, Gorgé O, Valade E, Harimalala M**, Rajerison M**, Ramasindrazana B**
J Med Entomol. 2024;61(1):201-211. doi: 10.1093/jme/tjad152.

IF: 2,1

- 53. Prevalence of pulmonary tuberculosis and HIV infections and risk factors associated to tuberculosis in detained persons in Antananarivo, Madagascar.**

Rakotomanana F, Dreyfus A, Randrianarisoa M, Raberahona M, Chevallier E, Andriamasy HE, Bernardson BA, Ranaivomanana P, Ralaitsilanihazy F, Rasoamaharo M, Randrianirisoa SAN, Razafindranaivo TA, Rakotobe L, Ratefiharimanana A, Randriamanana DA, Rakotondrazanany H, Cauchoix B, Baril L, Rakotosamimanana N, Randremanana RV
Sci Rep. 2024;14(1):8640. doi: 10.1038/s41598-024-58309-y.

IF: 3,8

- 54. Quantitative measurement of antibiotic resistance in *Mycobacterium tuberculosis* reveals genetic determinants of resistance and susceptibility in a target gene approach.**

The CRYPTIC Consortium (...Rabodoarivelo MS, Rakotosamimanana N...)
Nat Commun. 2024;15(1):488. doi: 10.1038/s41467-023-44325-5.

IF: 14,7

- 55. Reproductive ecology of the black rat (*Rattus rattus*) in Madagascar: the influence of density-dependent and -independent effects.**

Scobie K, Rahelinirina S, Soarimalala V, Andriamiarimanana FM, Rahaingosoamamitiana C, Randriamoria T, Rahajandraibe S, Lambin X, Rajerison M, Telfer S
Integr Zool. 2024;19(1):66-86. doi: 10.1111/1749-4877.12750.

IF: 3,3

56. Review of genotyping methods for *Yersinia pestis* in Madagascar.

Randriantseheny LN, Andrianaivoarimanana V, Pizarro-Cerdá J, Wagner DM, Rajerison M
PLoS Negl Trop Dis. 2024;18(6):e0012252. doi: 10.1371/journal.pntd.0012252.

IF: 3,4

57. SARS-CoV-2 Neutralizing Antibodies in Three African Countries Following Multiple Distinct Immune Challenges.

Ny Mioramalala DJ, Ratovoson R, Tagnoukam-Ngoupo PA, Abessolo Abessolo H, Mindimi Nkodo JM, Bouting Mayaka G, Tsoungui Atangana PC, Randrianarisaona E, Pélembi P, Nzoumbou-Boko R, Coti-Reckoundji CSG, Manirakiza A, Rahantamalala A, Randremanana RV, Tejiokem MC, Schoenhals M
Vaccines (Basel). 2024;12(4):363. doi: 10.3390/vaccines12040363.

IF: 5,2

58. Seroprevalence and renal carriage of pathogenic *Leptospira* in livestock in Cotonou, Benin.

Her R, Crespin L, Etougbétché J, Groud K, Gnolonfoun M, Chapron A, Evenamia C, Houéménou G, Lurier T, Cappelle J, Dobigny G, Ayrat F
Vet Med Sci. 2024;10(3):e1430. doi: 10.1002/vms3.1430.

IF: 1,8

59. Seroprevalence of *Coxiella burnetii* in an Indigenous Population from the Sierra Nevada De Santa Marta, Colombia.

Oakley R, Dreyfus A, Concha G, Poppert S, Plag M, Meile C, Graves S, Paris DH, Kann S
Am J Trop Med Hyg. 2024;110(1):155-158. doi: 10.4269/ajtmh.23-0252.

IF: 1,9

60. Socio-ecological risk factors associated with human flea infestations of rural household in plague-endemic areas of Madagascar.

Miarinjara A, Raveloson AO, Mugel SG, An N, Andriamiadanarivo A, Rajerison ME, Randremanana RV, Girod R, Gillespie TR
PLoS Negl Trop Dis. 2024;18(3):e0012036. doi: 10.1371/journal.pntd.0012036.

IF: 3,4

61. Surveillance of fleas and their small mammal hosts for plague risks in some main seaports of the islands of the Southwestern Indian Ocean.

Harimalala M, Rakotobe Harimanana R, Azali Hamza A, Girod R
Am J Trop Med Hyg. 2024 ; 110(2):311-319.

IF: 1,9

62. Systematic surveillance tools to reduce rodent pests in disadvantaged urban areas can empower communities and improve public health.

Awoniyi AM*, Barreto AM*, Argibay HD, Santana JO, Palma FAG, Riviere-Cinamond A, Dobigny G, Bertherat E, Ferguson L, Belmain S, Costa F
Sci Rep. 2024;14(1):4503. doi: 10.1038/s41598-024-55203-5.

IF: 3,8

63. The Re-Emergence of Rift Valley Fever in Mananjary District, Madagascar in 2021: A Call for Action.

Harimanana AN*, Andriamandimby SF*, Ranoaritiana DB, Randrianasolo L, Irinantenaina J, Ranoelison NN, Rafisandratanatsoa JT, Ankasitrahana MF, Raherinandrasana AH, Andriamahatana MV, Tantely ML, Girod R, Dussart P, Lacoste V, Randremanana RV
Pathogens. 2024;13(3):257. doi: 10.3390/pathogens13030257.

IF: 3,3

64. Three-arm clinical trial of improved flour targeting intestinal microbiota (MALINEA).

Vray M, Tondeur L, Hedible BG, Randremanana RV, Manirakiza A, Lazoumar RH, Van Platen C, Vargas A, Briend A, Jambou R; Malinea Clinical Trial Group (Andrianantenaina REM, Andrianomenjanahary NN, Barry O, Batoumbou Y, Buttarelli E, Carbonne F, Djibo OM, Ogobara Dougnon A, Ousma Gado AA, Gaye Diop M, Gnocchi V, Gody JC, Kane D, Lombart JP, Mamane S, Maronne D, Ndongo Y, Nguimba D, Ide Oumarou G, Rabemiafara HM, Rafanomezantsoa AS, Rakotoarimivo Andrianaly V, Rakotondramanana R, Randriamparany R, Randrianarisoa CM, Rasetamalala 22, Ratrimonirina HV, Razanarimanana MF, Sakanga O, Sarr A, Seck A, Sy A, Voarinirina T)

Matern Child Nutr. 2024;20(3):e13649. doi: 10.1111/mcn.13649.

IF: 2,8

65. WHO global research priorities for sexually transmitted infections.

Gottlieb SL, Spielman E, Abu-Raddad L, Aderoba AK, Bachmann LH, Blondeel K, Chen XS, Crucitti T, Camacho GG, Godbole S, de Leon RGP, Gupta S, Hermez J, Ishikawa N, Klausner JD, Kurbonov F, Maatouk I, Mandil A, Mello MB, Miranda AE, Mosha FS, Okeibunor JC, Ong JJ, Peters RPH, Pérez F, Seguy N, Seib KL, Sharma M, Sladden T, Van Der Pol B, White PJ, Wi T, Broutet N

Lancet Glob Health. 2024;12(9):e1544-e1551. doi: 10.1016/S2214-109X(24)00266-3.

IF: 20

66. Whole genome sequencing of *M. tuberculosis* for disease control in high-burden settings: study protocol for a cluster randomized controlled trial evaluating different community-wide intervention strategies in rural Madagascar.

Adjoa Ametepe ES*, Andriamanoha N*, Randria Andrianomanana F, Point F, Mangahasimbola RT, Dyachenko A, Hall M, Gamana TM, Knoblauch AM, Razafindrasoa YY, Nimalan A, Behr M, Durand M, Johri M, Iqbal Z, Rakotoarivelo AR, Randremanana RV, Rakotosamimanana N, Grandjean Lapierre S

Trials. 2024;25(1):717. doi: 10.1186/s13063-024-08537-4.

IF: 2

67. Wide circulation of type 1 vaccine-derived poliovirus strains in clinical specimens from suspected cases of poliomyelitis, their contacts and in wastewater in Madagascar since late 2020.

Raharinantoanina J, Joffret ML, Bessaud M, Doll Rakoto DA, Dussart P, Lacoste V, Razafindratsimandresy R

Virology. 2024;600:110253. doi: 10.1016/j.virol.2024.110253.

IF: 2,8

* Co-1^{er} auteurs

** Co-derniers auteurs

+ Co-2^{ème} auteurs

⁰ Co-3^{ème} auteurs

IF : Impact Factor, source : Journal Citation Reports

Communications orales

1. **A Multi-centre, Randomised, Controlled, Non-inferiority Trial of 10-day Ciprofloxacin alone vs. 3-day Aminoglycoside Followed by 7-day Ciprofloxacin in Madagascar.** Randremanana RV, Raberahona M, Bourner J, Rajerison M, Randriamparany R, Rasoanaivo T, Razananaivo LH, Zadonirina G, Mayouya-Gamana T, Mangahasimbola RT, Edwards T, Pesonel E, Rakotoarivelo RA, Randria MJD, Horby PW, Olliaro PL. ASTMH Annual meeting. 13-17 novembre 2024, New-Orléans, USA.
2. **Amélioration de la lutte contre la rage par l'éducation au travers d'une approche de type « une seule santé ».** Andriamandimby SE, Volasoah MH, Razafindrabe NP, Ranoaritiana DB, Razafindramparany MH, Rafisandratantsoa T, Arivony LN, Rakotondrabe N, Andriamananjara MA, Guis H, Dreyfus A, Lacoste V. Symposium national sur les maladies zoonotiques. 16-18 décembre 2023. Antananarivo, Madagascar.
3. **Améliorer la surveillance des maladies à tiques à Madagascar.** Rakotonirina A, Dupraz M, Ramasindrazana B, Rakotomanga MN, Ramaroson H, Razafimamonjy MR, Randrianarison N, Rajerison M, Crucitti T, Chevalier V, Ayala D. Symposium National sur les Maladies Zoonotiques à Madagascar. 16 - 18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
4. **Approches hybrides en anthropologie : Quand ethnographie et netnographie se rencontrent.** Bouabid C. Conférence à l'Institut Pasteur de Madagascar. 13 décembre 2024, Antananarivo, Madagascar
5. **Assessing the efficacy of oral intake of Fluralaner to *Rattus rattus* against *Xenopsylla cheopis*, the flea vector of plague in Madagascar.** Raharimalala K, Rahelinirina S, Harimalala M, Ramihangihajason T, Ranjalahy M, Pooda SH, Rajerison M, Dobigny G & Mouline K. Symposium national sur les maladies zoonotiques. 16-18 Décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
6. **Bilharziose intestinale chez des athlètes pendant la préparation pour la compétition internationale « Jeux des îles 2023 » à Madagascar.** Randriamiarinjatovo D, Razanatsiorimalala S, Raholimalala E, Randrianarivelojosia M. XXIX^e Actualités du Pharo. 2-4 octobre 2024. Marseille, France.
7. **Biofilm Associated with Bacterial Vaginosis: how it all started, for me.** Crucitti T. 30 septembre 2024. University of Cape Town, South-Africa.
8. **Collaborative Learning and Surveillance in the Digital Age: Empowering One health approaches through Tuberculosis Virtual and Practical Trainings in Madagascar.** Randria-Andrianomanana F, Ranaivomanana P, Dippenaar A, Sylvester T, Lang T, Kana BD, Warren RM, Miller M, Rakotosamimanana N. Pasteur Network annual meeting. 21-23 octobre 2024. Rio de Janeiro, Brésil.
9. **Connaissances, attitudes et pratiques des populations sur les zoonoses transmises par la faune sauvage et les ruminants dans les régions Menabe et Vatovavy, Madagascar.** Kassie, D, Foujols E, Rabarisoa H, Ravaoarisoa L, Albrechtova K, Garchitorena A, Chevalier V. Symposium national sur les maladies zoonotiques à Madagascar. 16-18 décembre 2024, Antananarivo, Madagascar.
10. **Développement de test PCR en temps réel multiplex pour l'identification des principaux agents bactériens responsables de la diarrhée infantile à Madagascar.** Ratovoson TJ. Parlure, IPM. 20 mars 2024. Antananarivo, Madagascar.
11. **Dog populations in Antananarivo, bite incidence and risk factors.** Volasoah M.H., Albrechtova K., Andrianarivelo J., Kassie D., Domoinamalala M.L., Doizy A., Chevalier V. Séminaire international Rabies : sharing international experience to achieve « Zero by 30 » objective. 8-9 oct 2024, Antananarivo, Madagascar.
12. **Empowering Young African Researchers and Practitioners for a better response to epidemics: Strategies for Support and Engagement.** Bouabid C. Living Knowledge. The international Science Shop Network 10. 26-28 juin 2024, Espagne.
13. **Estimating abundance of dogs in the public space in Antananarivo using WVS app, camera traps and GPS.** Albrechtova K, Volasoah MH, Kassie D, Rasainarivo J, Raharijaona FA, Andrianarivelo J, Rasandratana

O, Durand B., Lohr F, Chevalier V. Séminaire international Rabies : sharing international experience to achieve « Zero by 30 » objective. 8-9 oct 2024, Antananarivo, Madagascar.

14. **Estimation de la force d'infection du VFVR chez le chien, l'homme et les Bovin du district Ifanadiana, Madagascar.** Ramaroson HS, Durand B, Fock JR, Rabemanjara N, Solofoarilala T, Kassie D, Lacoste V, Andriamandimby SF, Raliniaina M, Ratsimbao C, Chevalier V. Journées Scientifiques du dP One Health OI. 23-25oct 2024, Antananarivo, Madagascar.
15. **Exploring infectious diseases immunizations in Madagascar with xMAP® technology.** Schoenhals M. XMap Connect. 13-14 novembre 2024. Amsterdam, Pays-Bas.
16. **Genomic Diversity, Virulence and Antimicrobial, Resistance Profiles of *Klebsiella pneumoniae* in Madagascar, One Health Approach.** Rafetrarivony LF. Genomics for Antimicrobial Resistance Surveillance and One Health. 13 mars 2024. Johannesburg, South Africa.
17. **Genomic Diversity, Virulence and Antimicrobial, Resistance Profiles of *Klebsiella pneumoniae* in Madagascar, One health Approach.** Rafetrarivony LF. Klebsiella Epidemiology and Biology Symposium 2024, KLEBS2024. 22 novembre 2024. Paris, France.
18. **Gestion des rongeurs urbains : le point sur le projet SCARIA à Antananarivo.** Dobigny G. Atelier intersectoriel « Gestion des rongeurs », projet REDROZ. 11-12 septembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
19. **Gestion des rongeurs.** Rahelinirina S. Atelier intersectoriel « projet REDROZ ». 11-12 septembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
20. **Identification de nouveaux éléments génétiques chez les souches de *Yersinia pestis* de Madagascar par étude pangénomique.** Randriantseho LN, Birdsell DJS, Sahl J, Mas Fiol G, Rahajandraibe S, Gorgé O, Valade E, Pizarro-Cerdà J, Wagner D, Rajerison M. Symposium national sur les maladies zoonotiques. 16-18 décembre 2024. Antananarivo.
21. **Improvement of rabies surveillance in Madagascar.** Andriamandimby SF. Journées Scientifiques et Comité de Pilotage du dP One Health Océan Indien 2024. 23-25 octobre 2024. Antananarivo, Madagascar.
22. **Invasions biologiques et démarche One Health : l'exemple des échanges maritimes internationaux, de Cotonou au Bénin, à l'arrière-pays sahélo-saharien.** Hima K, & Dobigny G. Webinaire de la Communauté de Savoirs « One Health » de l'IRD, 10 septembre 2024.
23. **La leptospirose : une approche « une seule santé » dans une zone périurbaine périurbaine à Madagascar.** Rahelinirina S, Dreyfus A, Bodoarison ZI, Koffi S, Randriamparany T, Bastaraud A, Rakotomanana F, Nomenjanahary AM, Rakotoharinome VM, Dobigny G, Rajerison M, Bourhy P. Symposium national sur les maladies zoonotiques. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
24. **La Plateforme Portuaire de Surveillance Environnementale à Cotonou, Bénin : une initiative multi-acteurs pour la gestion des invasions biologiques liées au trafic maritime international, et un exemple concret d'opérationnalisation de la recherche à l'interface science/société.** Dobigny G & Adamjy, T. Séminaire permanent de l'Institut ExposUM, donné en ligne le 26 mars 2024. <https://www.canal-u.tv/chaines/msh-sud/la-plateforme-portuaire-de-surveillance-environnementale-de-cotonou-benin-une>. DOI : 10.60527/scex-8e33.
25. **Large circulation des souches de poliovirus dérivées du vaccin dans des échantillons cliniques et environnementales à Madagascar.** Raharinantoanina J, Joffret ML, Bessaud M, Rakoto DAD, Dussart P, Lacoste V, Razafindratsimandresy R. VI^e édition du Forum de la Recherche 2024, One Health. 29-30 juin 2024. Fianarantsoa, Madagascar.
26. **Large scale dog population demography, dog management and bite risk factors analysis: a crucial step towards Rabies control in Cambodia.** Chevalier V, Davun H, Sorn S, Ly P, Pov V, Ly S. Séminaire

international Rabies : sharing international experience to achieve « Zero by 30 » objective. 8-9 oct 2024, Antananarivo, Madagascar.

27. **Le moustique tigre : *Aedes albopictus*.** Tantely ML, Rahola N. Journées scientifiques « Eau et santé » à destination d'un public jeune et diversifié. 13 - 15 novembre 2024. Alliance Française d'Antananarivo, Madagascar.
28. **Les rickettsioses, un risque sanitaire négligé dans les zones urbaines malgaches ? Une étude dans un site observatoire d'Antananarivo.** Andrianarisoa RZ, Rahelinirina S, Rasoamalala F, Randrianirina T, Rajerison M, Gauthier P, Dobigny G. Symposium national sur les maladies zoonotiques. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
29. **Les taux de gorgement des moustiques vecteurs du virus de la fièvre de la Vallée du Rift et du virus West Nile ne sont pas aléatoires.** Tantely ML, Guis H, Raharinirina MR, Ambinintsoa FM, Randriananjantenaina I, Velonirina HJ, Christophe R, Herbreteau V, Tran A, Ayala D, Girod R. Symposium National sur les Maladies Zoonotiques à Madagascar". 16 - 18 décembre 2024. Hôtel Carlton Anosy, Antananarivo, Madagascar.
30. **Modelling RVF vector population dynamics in a tropical setting in South-Eastern Madagascar.** Ezanno P, Balenghien T, Durand B, Chevalier V. Conférence AITVM-STVM. 21-24 mai 2024, Montpellier, France.
31. **Modelling RVF vector population dynamics in a tropical setting in South-Eastern Madagascar.** Ezanno P, Balenghien T, Durand B, Chevalier V. ESOVE conference- 23rd European Society for Vector Ecology Conference. 14-17 octobre, Corum de Montpellier - Auditorium Einstein, Montpellier, France.
32. **Parasites des rongeurs à Ankazobe (Madagascar) : impact sur la surveillance des zoonoses négligées.** Maminirina LA, Parany MNJ, Rasoamalala F, Randriamiharisoa LO, Rasoanoro M, Rahajandraibe S, Soarimalala V, Goodman SM, Randrianarivelojosia M, Ratahiriarisoa D, Rajerison M, Ramasindrazana B. Symposium National sur les maladies zoonotiques à Madagascar. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
33. **Plague in small mammals from an endemic focus of the Malagasy Central Highlands: a longitudinal survey with a special reference on black rats (*Rattus rattus*).** Parany MNJ, Stenseth NC, Rasoamalala F, Rahelinirina S, Rahajandraibe S, Andrianavoarimanana V, Dobigny G, Gorgé O, Valade E, Ramasindrazana B, Rajerison M. Symposium national sur les maladies zoonotiques. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
34. **Plague in the historical focus in Madagascar.** Rahelinirina S, Harimalala M, Bodoarison IZ, Girod R, Rajerison M. International Pandemic Sciences Conference. 30 juin au 3 juillet 2024. Oxford, UK.
35. **PMI Evolve Madagascar SDM (Streamlined Nets Durability Monitoring) 36^{ème} mois.** Raharinjatovo J, Nepomichene T. Réunion RBM. 17 décembre 2024. Antananarivo Madagascar.
36. **Première détection de VDPV1 dans les eaux usées à Madagascar.** Raharinantoanina J, Joffret ML, Bessaud M, Rakoto DAD, Dussart P, Lacoste V, Razafindratsimandresy R. Colloque de la Science de la Vie et de l'Environnement, Faculté des Sciences, Université d'Antananarivo. 9-13 octobre 2024. Antananarivo, Madagascar.
37. **Présentation de la boîte à outils dans le cadre de la collaboration avec l'Institut de méthodologie en sciences sociales (IAMSS).** Bouabid C. Atelier de lancement de l'initiative IAMSS. 27 septembre 2024, Abidjan, Côte d'Ivoire
38. **Rabies surveillance in Madagascar from 2011 to 2021: Can we reach the target ?** Andriamandimby SF. Rabies Seminar. 7-8 octobre 2024. Antananarivo, Madagascar.
39. **Réémergence de poliovirus dérivés du vaccin oral de type 1 à Madagascar.** Raharinantoanina J, Joffret ML, Bessaud M, Rakoto DAD, Dussart P, Lacoste V, Razafindratsimandresy R. Journées Francophones de Virologie. 10-12 avril 2024. Bruxelles, Belgique.

40. **Retracer les signes de transmission interspèce entre TB bovines et humaine par le séquençage du génome entier.** Randria-Andrianomanana F, Andrianarivo TH, Miller M, Ranaivomanana P, Rakotosamimanana N. Journée scientifique conjointe de la Société de Pathologie infectieuse de Madagascar (SPIM) et de la Société Malagasy de PCI-WASH. 17 octobre 2024. Fianarantsoa, Madagascar.
41. **Retracer les signes de transmission interspèce entre TB bovines et humaine par le séquençage du génome entier.** Randria Andrianomanana F, Andrianarivo TH, Miller M, Ranaivomanana P, Rakotosamimanana N. Symposium National sur les Maladies Zoonotiques. 18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
42. **Rongeurs urbains : biodiversité, enjeux socio-économiques et sanitaires, gestion.** Dobigny G. Table ronde « Gestion des rongeurs en milieu urbain : quand l'écologie de la santé des socio-écosystèmes se confronte aux questions sociétales », Journées Recherche et Gestion de la Biodiversité en temps de crises écologiques, Salon AdNatura & BiodivOc. 10-12 décembre 2024. Montpellier, France.
43. **Séquençage de nouvelle génération des entérovirus non cultivables à Madagascar.** Raharinantoanina J, Joffret ML, Bessaud M, Lacoste V, Razafindratsimandresy R. Symposium national sur les maladies zoonotiques. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
44. **Situation de la Dengue à Mahajanga et perspectives ArboCarto à Madagascar.** Séminaire Scientifique « Changements Climatiques et Maladies Infectieuses dans l'océan Indien ». 12 - 13 septembre 2024. Institut Français de Maurice, Ile Maurice.
45. **Suivi de la dynamique des inondations dans les rizières à grande échelle pour informer la surveillance et la lutte contre les moustiques à Madagascar.** Randriamihaja M, Randrianjatovo T, Evans M, Ihantamalala F, Herbreteau V, Révillion C, Delaitre E, Catry A, Garchitorena A. Journées Scientifiques du dP One Health OI. 23-25oct 2024, Antananarivo, Madagascar
46. **Suivi des recommandations pour les frottis cervico-utérins pathologiques à l'Institut Pasteur de Madagascar.** Ramambatiana H. XVI^{ème} journée du Collège Malgache des Gynécologues Obstétriciens. 16-17 octobre 2024. Antananarivo, Madagascar.
47. **Surveillance de l'introduction de *Anopheles stephensi* à Madagascar.** Nepomichene T, Rakotondrandriambeloson H, Rasoahantaveloniaina B, Randranjarison R, Randrianaivo F, Ayala D. Restitution des résultats au Ministère de la Santé Publique. 28 mars 2024. PNLP Androhibe, Antananarivo, Madagascar
48. **Surveillance de la grippe aviaire à Madagascar.** Ravololona H, Razanajatovo N, Rakotondrabe N, Ralamboarimanana O, Rasamoelina O, Lacoste V. Symposium national sur les maladies zoonotiques. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
49. **Surveillance de la sensibilité aux antibiotiques : résistance communautaire des bactéries entéropathogènes isolées chez des enfants de moins de 5 ans atteints de diarrhée à Madagascar.** Ratovoson TJ. Cérémonie de clôture du projet RISE. 19 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
50. **Surveillance interdisciplinaire du risque infectieux dans les socio-écosystèmes urbains : une expérience pilote à Mahajanga, Madagascar.** Kassié D, Handschumacher P, Rajerison M, Rahelinirina, Tantely L, Rakotomanga M, Rasoamalala F, Rahajandraibe S, Ravaoarimanga M, Jambou R, Ayala D, Marti R & Dobigny G. Symposium national sur les maladies zoonotiques. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
51. **Symposium sur les Innovations médicales dans la prise en charge des pathologies du sein et col de l'utérus.** Ramambatiana H., Rakotonanahary N. SIEMENS HEALTHINEERS et Madagascar Medical Technology. 23-24 mai 2024. Antananarivo, Madagascar.
52. **The promised land for malaria eradication.** Ayala D. Kolymbari Mosquito Meeting. Juillet 2024. Crete, Greece.

53. **Transcriptomic and phenotypic signatures of progression to TB disease among close contacts in Madagascar and Cameroon.** Rakotosamimanana N et le groupe APRECIT-BIS. 13th GABRIEL International Meeting. 27-29 novembre 2024. Les Pensières Center for Global Health, Annecy, France.
54. ***Trypanosoma lewisi* : est-ce une menace pour les micromammifères endémiques de Madagascar ?** Ramasindrazana B, Rasoanoro M, Rakotondratsima M, Randriamiadana T, Randriamiharisoa L, Randriamiarinjatovo D, Goodman S, Randrianarivelojosa M. Séance plénière, Akademia Malagasy. 28 novembre 2024. Antananarivo, Madagascar.

Communications affichées

1. **A hidden threat: First evidence of *Burkholderia pseudomallei* silent exposure in Madagascar.** Razafimahatratra SL, Rajerison M, M Hall C, Wagner D, Settles E, Schoenhals M. The 10th World Melioidosis Congress 2024. 21-23 octobre 2024. Darwin, Australia.
2. **Challenges in establishing Vaccine trial capacity in Antananarivo: example from the MTBVAC.** Razafimahefa A, Ranaivomanana P, Mayouya Gamana T, Randriamanana R, Ratovoson R, Rakotosamimanana N. 7th Global Forum on TB vaccine. Octobre 2024. Rio de Janeiro, Brésil.
3. **Climatic Variations In A Plague Focus: A Case Study In Ankazobe District To Understand Plague Epidemiology In Madagascar.** Rasoamalala F, Fell H, Maminirina LA, Bodoarison Z, Andrianaivoarimanana V, Harimalala M, Rajerison M, Ramasindrazana B, Atkinson Steve. Symposium National Sur Les Maladies Zoonotiques. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
4. **Conseil Consultatif Communautaire (CCC-IST) à Madagascar.** Raharimanga V, Ramarozatovo R, Mayouya Gamana T, Rarivoharilala E, Harimanana A, Rasoanindrainy M, Rakotonaivo R, Ramaromandray N, Ravomanana J, Firinga J, Marie I, Rakotoarisoa L, Rajaonary A, Rasoanaivo J, Ravelohanta M, Rabiata I, Rakotondrainibe V, Andriamahenina H, Berthier C, Randrianarivelo O, Crucitti T. 20^{ème} colloque VIH SIDA de l'Océan Indien au CCI IVATO. 22-24 octobre 2024. Antananarivo, Madagascar.
5. **Détection d'*Ehrlichia ruminantium* chez des tiques prélevées sur ruminants (*Bos indicus*) lors de l'épidémie de FVR à Mananjary en 2021.** Rabenandrasana MAN, Azmidine H, Luciano MT, Stachurski F, Rodrigues V, Harimanana A, Andriamandimby SF, Randrianasolo L, Irinantenaina J, Ranoelison N, Rafisandrantatsoa JT, Randriamanga N, Rasolofomanana T, Girod R, Dussart P, Lacoste V, Randremanana R, Ayala D, Crucitti T. Conférence : Symposium national sur les maladies zoonotiques 2024. 10-12 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar
6. **Detection of *Trypanosoma lewisi* from *Rattus rattus* and *Rattus norvegicus* in Toliara, on the southwestern coast of Madagascar.** Randriamiarinjatovo D, Rakotondratsima M, Randriamiadana T, Rasoanoro M, Youssouf Jacky I, Randrianarivelojosa M. ASTMH 2024 Annual Meeting 13-17 novembre 2024. New Orleans, LA, USA.
7. **Development of a double antigen binding assay (DABA) applied with Luminex Xmap Technology.** Rasoloharimanana LT, Razafimahatratra SL, Schoenhals M. XMap Connect. 12-13 novembre 2024. Amsterdam, Pays-Bas.
8. **Diagnostic performance of antigen F1-based rapid diagnostic test at the bedside on-site and at reference laboratory for bubonic plague in high endemic settings in Madagascar.** Raberahona M, Rajerison M, Randremanana RV, Bourner J, Randriamparany R, Rasoanaivo T, Razananaivo LH, Zadonirina G, Mayouya-Gamana T, Mangahasimbola RT, Edwards T, Pesonel E, Rakotoarivelo RA, Randria MJD, Horby PW, Olliaro PL. ASTMH Annual meeting. 13-17 novembre 2024, New-Orléans, USA.

9. **Do Malagasy dogs sound the epidemiological alarm bell?** Ramaroson HS, Durand B, Fock JR, Rabemanjara N, Solofoarilala T, Kassie D, Lacoste V, Andriamandimby SF, Raliniaina M, Ratsimbaoa C, Chevalier V. Conférence AITVM-STVM du 21 au 24 mai 2024, Montpellier, France.
10. **Ecological study of terrestrial small mammals in an endemic plague focus in the Central Highlands of Madagascar: impact on surveillance strategy.** Parany MNJ, Stenseth NC, Rasoamalala F, Rahelinirina S, Rahajandraibe S, Dobigny G, Valade E, Gorgé O, Ramasindrazana B, Rajerison M. 8th World One Health Congress Scientific. 20-23 septembre 2024. Cape Town, South Africa.
11. **Ecological study of terrestrial small mammals in an endemic plague focus in the Central Highlands of Madagascar: impact on surveillance strategy.** Parany MNJ, Stenseth NC, Rasoamalala F, Rahelinirina S, Rahajandraibe S, Dobigny G, Valade E, Gorgé O, Ramasindrazana B, Rajerison M. ASTMH. Du 13 au 17 Novembre 2024. New Orleans, USA.
12. **Environmental factors involved in the spatio-temporal variation of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Madagascar.** Raharinirina MR, Lamy K, Andrianandrasana M, Girod R, Ayala D, Tantely ML. eSOVE 2024: One health in action. 14-17th October 2024. Montpellier, France.
13. **Evaluation du Fluralaner administré à *Rattus* contre *Xenospylla cheopis*, la puce vectrice de *Yersinia pestis* à Madagascar.** Raharimalala K, Rahelinirina S, Harimalala M, Ramihangihajason T, Ranjalahy M, Pooda SH, Rajerison M, Dobigny G, Mouline K. Symposium National sur les Maladies Zoonotiques. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
14. **Genital Inflammation Test (GIFT) for Sexual and Reproductive Health: Point of Care screening tool for Sexually Transmitted Infections and Bacterial Vaginosis.** Lurie M, Manhazva MT, Khumalo F, Cawe N, Tanko R, Pidwell T, Meyer B, Radebe P, Lombard C, Mehou-Loko C, Ganief Y, Kpokiri E, Crucitti T, Mayouya Gamana T, Gill K, Thomas N, Madikida A, Mahlangu K, van de Wijgert J, Huynh BT, Fortas C, Dziva Chikwari C, Kranzer K, Mwaturura, Mungur, Uys A, Uys D, Honda A, Bernays S, Bekker L, Sinanovic E, Smith E, Francis S, Marais S, Mackworth-Young C, Harding-Esch E, Anderson D, Passmore JS, Masson L. IUSTI 2024 meeting and ASRHA conference. 17-20 September 2024. Sydney, Australia.
15. **Host identification and spatiotemporal variation in host preferences of mosquito vectors of West Nile and Rift Valley fever viruses in Madagascar.** Tantely ML, Raharinirina MH, Ambinintsoa FM, Miharisoa S, Rakondraibe M, Razafiarimanaga ZN, Andriamandimby SF, Rakotoarivony I, Garros C, Cête-Sossah C, Héraud JM, Tran A, Ayala D, Walker T, Guis H, Girod R. eSOVE 2024: One health in action. 14-17th October 2024. Montpellier, France.
16. **Household insecticide use and flea resistance in Madagascar: implications for public health.** Raveloson AO, Gillespie TR, Harimalala M, Ramasindrazana B, Ayala D, Miarinjara A. Poster. 73^{ème} Réunion annuelle de l'American Society of Tropical Medicine and Hygiene. 13 - 17 novembre 2024. New Orleans Ernest N. Morial Convention Center, Louisiana, USA.
17. **Household insecticide use and rat flea resistance in Madagascar: implications for public health.** Raveloson A, Gillespie T, Harimalala M, Ramasindrazana B, Ayala D, Miarinjara A. 23rd European Society for Vector Ecology Conference. 14-17 octobre 2024. Montpellier, France.
18. **Infections sexuellement transmissibles et Vaginose Bactérienne chez les femmes en âge de procréer à Antananarivo, Madagascar : prévalence et facteurs de risque.** Fortas C, Crucitti T et al. 20^{ème} colloque VIH SIDA de l'Océan Indien au CCI IVATO. 22-24 octobre 2024. Antananarivo, Madagascar.
19. **Maintenance de la peste en milieu sylatique et risques d'émergence chez l'homme à Madagascar.** Harimalala M, Rahelinirina S, Randriamanga J, Tata E, Rajerison M, Girod R. Symposium National sur les Maladies Zoonotiques. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.
20. **Modelling RVF vector population dynamics in a tropical setting in South-Eastern, Madagascar.** Chevalier L, Chevalier V, Balenghien T, Benoit D, Tantely ML, Ezanno P. eSOVE 2024: One health in action. 14-17th October 2024. Montpellier, France.

21. **Première détection de VDPV1 dans les eaux usées lié à des échantillons cliniques provenant d'épidémies de cas humains suspects de poliomyélite à Madagascar.** Raharinantoanina J, Lacoste V, Razafindratsimanresy R. 125^e anniversaire de l'Institut Pasteur de Madagascar. 19-20 octobre 2024. Antananarivo, Madagascar.
22. **Proof of concept in One health collaboration and education enhance fight against rabies in Madagascar.** Andriamandimby SF, Dreyfus A, Volasoah MH, Guis H, Razafindraibe NHP, Dussart P, Arivony LN, Kassie D, Rakotondrabe N, Lacoste V. The 8th World One Health Congress. 20-23 septembre 2024. Cape Town, South Africa.
23. **Risk of leptospirosis transmission in a peri urban area in Madagascar.** Rahelinirina S, Dreyfus A, Bodoarison ZI, Koffi S, Randriamparany T, Bastaraud A, Rakotomanana F, Rakotoharinome VM, Dobigny G, Rajerison M, Bourhy P. 13th Conference of the International Leptospirosis Society. 2- 4 septembre 2024. Bruxelles, Belgique.
24. **Setting a mRDT-based strategy for monitoring the occurrence of *Plasmodium falciparum* hrp2 and hrp3 deletions in Madagascar.** Randriamiarinjatovo D, Razanatsiorimalala S, Indriambelo A, Razafindravao V, Randrianasolo L, Randrianarivehojosia M. ASTMH 2024 Annual Meeting. 13-17 novembre 2024. New Orleans, LA, USA.
25. **Situation alarmante de la bilharziose urinaire chez les enfants de 5 à 14 ans vivant près des sources à Amboboka et Andranokova dans la commune d'Ankililoaka (Toliara II).** Razanatsiorimalala S, Randriamiarinjatovo D, Raholimalala E, Rasoanandrasana M, Indriambelo A, Rasolofonirina R, Irinantenaiana J, Randrianarivehojosia M. Deuxième conférence sur les stratégies de contrôle de la schistosomiase à Madagascar (CCSM). 11 octobre 2024. Antananarivo, Madagascar.
26. **Surveillance of avian influenza in poultry in Antananarivo, Madagascar : a two-year longitudinal study of three live bird markets.** Ravololona H, Razanajatovo N, Rakotondrabe N, Ralamboarimanana O, Rasamoelina O, Lacoste V. 5th International Symposium on Neglected Influenza Viruses. 8-10 avril 2024. Lexington, KY, USA.
27. **Temporal Dynamic Pattern of Influenza Circulating Strains in Madagascar, 2019-2023.** Razanajatovo N, Randrianasolo L, Rabarison J, Randriambolamanantsoa TH, Ratsimbazafy A, Heraud JM, Lacoste V. Options XII for the Control of Influenza. 28 septembre au 2 octobre 2024. Brisbane, Australie.
28. **The added value of Paramax-3TM Pan/Pv/Pf malaria rapid diagnostic test use for improving *P. vivax* malaria detection in Maevatanana, Madagascar.** Razanatsiorimalala S, Randriamiarinjatovo D, Raholimalala E, Rafanomezantsoa H, Randrianasolo L, Randrianarivehojosia M. ASTMH 2024 Annual Meeting. 13-17 novembre 2024. New Orleans, LA, USA.
29. **The immunoprofile of primary invasive breast cancers in Malagasy patients.** XXXVth International Academy of Pathology Congress (IAP 2024). Du 27 au 31 octobre 2024. Cancun, Mexico.
30. **The role of landscape characteristics in the transmission of vector-borne diseases: case study of plague.** Rahelinirina S, Randriantseho LN, Randriamanantsoa MG., Zohdy S., Girod R., Harimalala M, Rajerison M. ASTMH. 13 au 17 novembre 2024. New Orleans, USA.
31. **The Social Science and Humanities at the heart of preparedness and response to epidemics and pandemics within the Pasteur Network and Partners in Africa.** Rakotomanana E, Bouabid C, Razafindrabeza T et al. Rencontre annuelle du Pasteur Network. 21-23 octobre 2024. Rio de Janeiro, Brésil.
32. **The vector competence of *Synopsyllus fonquerniei* and *Xenopsylla brasiliensis* fleas from Madagascar to transmit the plague bacillus.** Rakotobe Harimanana R, Sebbane F, Rasolofo V, Harimalala M. 23rd European Society for Vector Ecology Conference. 14-17 octobre 2024. Montpellier, France.

33. **Trial RISK6 and Sweeney3 Human Blood Transcriptomic Signatures Evaluation for Tuberculosis Diagnosis in patients with Diabetes.** Ranaivomanana P, Razafimahefa A, Ndiaye ABD, Razafimahatratra C, Hoffmann J, Ratovoson R, Rakotosamimanana N. Validate Network Annual Meeting. 15-17 juillet 2024. Bangkok, Thaïlande.
34. **Variationc climatiques et abondance hôte-vecteur pour comprendre l'épidémiologie de la peste à Madagascar, cas du district d'Ankazobe.** Rasoamalala F, Fell H, Maminirina LA, Bodoarison Z, Randriamiharisoa LO, Andrianaivoarimanana V, Harimalala M, Rajerison M, Ramasindrazana B, Atkinson S. Symposium National sur les Maladies Zoonotiques. 16-18 décembre 2024. Antananarivo, Madagascar.



PASTEUR NETWORK

BP 1274, Ambatofotsikely, Avaradoha

101 Antananarivo, Madagascar

Téléphone (+261) 20 97 412 72

✉ ipm@pasteur.mg

🌐 www.pasteur.mg