

**7<sup>ème</sup> journée Dakaroise**  
**De l'Unité de Recherche sur les Maladies**  
**Infectieuses et Tropicales Emergentes**  
**(UMR 198)**



**Mardi 11 novembre 2014**

**Campus International de Recherche IRD-UCAD de Hann**

## PROGRAMME DE LA 7<sup>ème</sup> JOURNEE DAKAROISE DE L'UMR 198 URMITE

Mardi 11 novembre 2013 - Campus Universitaire de l'IRD à Hann

- 9:00 - 9:35**            **Séance d'ouverture**  
Didier Raoult –Evolutions et Stratégies de l'URMITE
- 9:35 - 10:00**        **Introduction**
- 9:35 - 10:00**        Cheikh Sokhna –Plates formes et projets de l'URMITE - Sénégal
- 10:00- 11:00**        **Nutrition et pathogènes émergents au Sénégal**  
**Président de séance : Didier Raoult (URMITE)**
- 10 :00 - 10 :15        Didier Raoult –Le projet Kwashiorkor à l'URMITE
- 10 :15 -10 :30        Jean-ChristopheLagier–Protocole thérapeutique du Kwashiorkor
- 10 :30- 10:45        Aldiouma Diallo – Projet Kwashiorkor à Dakar
- 10:45 - 11:00        Oleg Mediannikov–Maladies émergentes au Sénégal : nouvelles données
- 11:00 - 11:30**        **Pause café**
- Innovations et nouveaux outils**  
**Président de séance : Ronald Perraut (IPD)**
- 11:30- 11:45        Gamou Fall– Maladie à virus EBOLA
- 11:45 - 12:00        Hubert Bassène–Bactéries chez anophèles et *Mansonellaperstans* au Sénégal
- 12:00-12 :15        Alpha Keïta – qPCR au POC de Dielmo et en Guinée
- 12 :15 - 12 :30        BécayeFall – Utilisationdu MALDI-TOF en Bactériologie à l'HPD
- 12 :30 - 12 :45        Masse Sambou – Identification par MALDI-TOF des *Ceratopogonidae (Diptera)*
- 12 :45 - 13 :00        Souleymane Doucouré –Identification par MALDI-TOF des moustiques
- 13 :00 - 13 :15        AïssatouLakh -Analyse métagénomique des abcès cérébraux par séquençage à haut débit
- 13:15 – 14:30**        **Déjeuner**

**14:30 – 17:00          Observatoires de population et Plates formes épidémiologiques de terrain**

**Président de séance : Philippe Brasseur (IRD)**

- 14:30 -14:45          Georges Diatta – Lutte contre la borreliose et les poux à Dielmo et à Ndiop
- 14:45 - 15:00          Fatoumata D Sarr - Incidence de la grippe en zone rurale
- 15:00 - 15:15          Bruno Senghor –Transmission de la bilharziose urinaire à Niakhar
- 15:15 - 15:30          Alice Desclaux- Epidémie Ebola et production sociale de la confiance
- 15:30 - 15:45          Laëtitia Douillot & Ambre Buiatti–Transition démographique à Niakhar
- 16:00 - 16:15          El Hadji Ba – Mortalité à Mbour/Bambey/Fatick
- 16:15 - 16:30          Nafissatou Diagne –Morbidity palustre à Dielmo et Ndiop
- 16:30 –16 :45          Fodé Diop - Outil sérologique comme indicateur de prévalence du paludisme
- 16 :45–17 :00          Philippe Brasseur. Prise en charge des fièvres à Mlomp

**17:00                    Discussion générale et clôture officielle**

# Résumé des présentations orales

# **Nutrition et pathogènes émergents au Sénégal**

## Kwashiorkor et greffe de microbiote fécal

Jean-Christophe Lagier,

Aix Marseille Université, Unité des Rickettsies, Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes (URMITE), UM63, CNRS 7278, IRD 198, INSERM 1095, 13005 Marseille, France

Le Kwashiorkor est une forme de malnutrition de l'enfant, qui constitue un problème majeur de santé publique en particulier en Afrique, et qui est associée à des changements profonds de la composition de leur microbiote digestif. Sa prise en charge thérapeutique classique associe une renutrition à des antibiotiques.

La greffe de microbiote fécal, dont l'objectif est de corriger les perturbations de la composition du microbiote digestif dans les infections à *Clostridium difficile* est proposée depuis de nombreuses années dans des petites séries de cas, mais elle a eu un grand regain d'intérêt suite à un travail publié par Van Nood et al. en 2013 dans le New England Journal of Medicine qui a démontré dans les rechutes une efficacité supérieure à celle des antibiotiques habituellement prescrits dans ces infections, en utilisant la voie duodénale (1). Différentes voies d'administrations sont possibles (gastrique, duodénale, colique) et rapportées dans la littérature (2,3). Les donneurs font partie de l'entourage ou sont anonymes et de nombreux tests sanguins et sur les selles sont réalisés au préalable afin d'éviter la transmission d'une autre pathologie (4). Les autorités (par exemple la FDA aux USA ou l'ANSM en France) définissent des règles de bonne pratique afin de proposer en toute sécurité cette alternative thérapeutique (5,6). Plus récemment, Youngster et al. a rapporté l'efficacité de greffe de microbiote fécal dans des colites à *Clostridium difficile* récidivantes en utilisant des gélules de microbiote congelé, facilitant l'administration et l'acceptabilité des patients (7). Par ailleurs d'autres indications comme la décolonisation du portage de bactéries multirésistantes commencent à être proposées (8).

Une épidémie de colite à *Clostridium difficile* de ribotype 027 a récemment été identifiée à Marseille (9). Elle touchait principalement des sujets âgés avec un taux de mortalité à 1 mois très élevé, la majorité de ces décès survenant dans la première semaine suivant le diagnostic de l'infection. L'association précoce d'un traitement antibiotique contre le *Clostridium* de façon à diminuer la charge bactérienne et d'une greffe fécale pour restaurer le microbiote par sonde naso-gastrique, de façon à être moins agressif et à éviter une anesthésie à ces patients fragiles, a permis de réduire la mortalité à 1 mois de 50% à moins de 10%. Aucun effet secondaire majeur n'a été relevé.

Le projet thérapeutique que nous envisageons sur le Kwashiorkor consisterait à associer la renutrition, l'antibiothérapie et la greffe de microbiote fécal chez des enfants atteints.

1. van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, Fuentes S, Zoetendal EG, de Vos WM, Visser CE, Kuijper EJ, Bartelsman JF, Tijssen JG, Speelman P, Dijkgraaf MG, Keller JJ. 2013. Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. N.Engl.J Med. **368**:407-415. doi:10.1056/NEJMoa1205037 [doi].

2. **Kapel N, Thomas M, Corcos O, Mayeur C, Barbot-Trystram L, Bouhnik Y, Joly F.** 2014. Practical Implementation Of Fecal Transplantation. *Clin Microbiol Infect.* doi:10.1111/1469-0691.12796 [doi].
3. **Singh R, Nieuwdorp M, Ten Berge IJ, Bemelman FJ, Geerlings SE.** 2014. The potential beneficial role of fecal microbiota transplantation in diseases other than *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect.* doi:10.1111/1469-0691.12799 [doi].
4. **Lagier JC.** 2014. Fecal microbiota transplantation: from practices to legislation before considering industrialization. *Clin Microbiol Infect.* doi:10.1111/1469-0691.12795 [doi].
5. **Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.** La transplantation de microbiote fécal et son encadrement dans les essais cliniques. 31-3-2014. 31-3-2014.
6. **Fox JL.** 2013. Fecal transplants to follow FDA rules. *Nat.Biotechnol.* **31**:583. doi:nbt0713-583 [pii];10.1038/nbt0713-583 [doi].
7. **Youngster I, Russell GH, Pindar C, Ziv-Baran T, Sauk J, Hohmann EL.** 2014. Oral, capsulized, frozen fecal microbiota transplantation for relapsing *Clostridium difficile* infection. *JAMA* **312**:1772-1778. doi:1916296 [pii];10.1001/jama.2014.13875 [doi].
8. **Singh R, van NE, Nieuwdorp M, van DB, Ten Berge IJ, Geerlings SE, Bemelman FJ.** 2014. Donor feces infusion for eradication of Extended Spectrum beta-Lactamase producing *Escherichia coli* in a patient with end stage renal disease. *Clin.Microbiol Infect.* doi:10.1111/1469-0691.12683 [doi].
9. **Lagier JC, Dubourg G, Cassir N, Fournier PE, Colson P, Richet H, Brouqui P, Raoult D.** 2013. *Clostridium difficile* 027 Emerging Outbreak in Marseille, France. *Infect.Control Hosp.Epidemiol.* **34**:1339-1341. doi:10.1086/673995 [doi].

## **Bactéries intestinales et malnutrition infantile**

Aldiouma Diallo<sup>1</sup>, Cheikh Sokhna<sup>1</sup>, sœur Cornélia<sup>2</sup>, Didier Raoult<sup>1</sup>.

1 : Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes,  
Campus UCAD-IRD, BP 1386, CP 18524 Dakar, Sénégal.

2 : Dispensaire de Notre Dame de l'espérance de Thiaroye.

Dans les régions tropicales et subtropicales, quelques 11 millions d'enfants souffrent d'une grave malnutrition protéino-calorique et 70 millions souffrent d'une malnutrition modérée surtout chez les enfants de moins de 5 ans.

L'une des maladies de la nutrition parmi les plus répandues dans les régions tropicales et subtropicales est le kwashiorkor ou malnutrition œdémateuse. Il touche des enfants entre 6 mois et 3 ans, au moment du sevrage où les besoins en protéines sont élevés en raison de la croissance et du développement musculaire. Au Sénégal, il représente environ 10% des formes sévères de malnutrition et, chez les enfants hospitalisés pour infection sévère.

En plus de l'apathie et de l'anorexie qui sont les premières manifestations de la maladie, quatre éléments sont constants : les œdèmes, le retard de croissance, la fonte musculaire et les troubles psychomoteurs.

Le risque de décès est six fois plus élevé chez ceux qui en sont atteints que chez les enfants présentant un bon état nutritionnel.

Cependant, une nourriture insuffisante ou médiocre n'est pas la seule cause de malnutrition infantile dans ces pays tropicaux notamment en Afrique. Certaines bactéries intestinales peuvent aussi provoquer le kwashiorkor. Le dysfonctionnement de la flore intestinale relatif à ces bactéries combiné à une mauvaise alimentation déclenche cette forme de malnutrition.

L'objectif de notre étude exploratoire est d'étudier la composition des selles d'enfants atteints de Kwashiorkor et de marasme en particulier en Archaea et en bactéries anaérobies en comparaison avec des enfants sains qui ont probablement une grande importance dans la compréhension de ces maladies.

Nous allons présenter les résultats de cette étude exploratoire qui a analysé sur les selles recueillies chez 30 enfants atteints de marasmes, Kwashiorkor et sains.

**Mots clefs :** Malnutrition, Kwashiorkor, Bactéries intestinales.



## Maladies émergentes au Sénégal : Nouvelles données

<sup>1</sup>Aix Marseille Université, Unité des Rickettsies, Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes (URMITE), UM63, CNRS 7278, IRD 198, INSERM 1095, 13005 Marseille, France and Campus commun UCAD-IRD d'Hann, Dakar, Sénégal.

<sup>2</sup>AP-HM, CHU Timone, Pôle Infectieux, 13005 Marseille, France.

\*Corresponding author email: olegusss1@gmail.com

**Introduction.** Les études de l'URMITE sur les maladies bactériennes ont débutées en 2008. Depuis, les rôles de pathogènes tels que les rickettsies (inclus *Rickettsia felis*, *Rickettsia conorii* et *Rickettsia africae*), les bartonelles (inclus *Bartonella quintana*), *Coxiella burnetii*, *Tropheryma whipplei*, *Borrelia crocidirae*, les bactéries de la famille *Anaplasmataceae* etc. ont été démontrés. Le laboratoire de diagnostic rapide des maladies infectieuses de type Point-of-Care (POC) a aussi été installé à Dielmo et dessert la population de Dielmo et Ndiop. Par contre, l'épidémiologie de la fièvre à *R. felis* et les origines de foyer de la fièvre des tranchées à Ndiop n'ont pas été encore complètement investigués.

**Méthodologie.** Nous avons analysé les résultats du POC sur une période d'un an (Novembre 2013 – Octobre 2014). Les collectes de poux de tête ont été réalisées à Ndiop. Les sangs de 4 patients fébriles présentant une fièvre des tranchées diagnostiquée au POC ont été mis en culture (gélose au sang de mouton, Columbia, 5% CO<sub>2</sub>, 37°C). Les poussières de lit de tous les habitants de Dielmo et Ndiop ont été étudiées en microscopie et les extraits d'ADN ont testés par PCR en temps réel ciblant spécifiquement *R. felis*.

**Résultats.** Sur 1 an (1 novembre 2013 – 31 octobre 2014), 576 prélèvements ont été étudiés au POC. En pratique, 159 cas de paludisme (27.6%), 45 cas de grippe A (7.8%), 11 cas de fièvre Q (1.9%), 10 cas de fièvre des tranchées (1.7%), 4 cas de bactériémie à *T. whipplei* (0.7%), 19 cas de borréliose (3.3%), 20 cas de fièvre à *R. felis* ont été diagnostiqués. La PCR ciblant *Plasmodium falciparum* est en routine depuis le 18 mars 2014. Nous avons réussi l'isolement de deux souches de *B. quintana* à partir de prélèvement humain (sang EDTA) de deux malades de fièvre des tranchées à Ndiop. 5% des poux de tête collectées sur les malades ont été testés positifs pour *B. quintana*. L'examen des poussières de lit des habitants de Dielmo en Ndiop ont montré la présence de plusieurs espèces d'acariens et d'une espèce d'insectes. L'insecte a été identifié comme étant *Liposcelis bostrychophila*, un psocope ou pou des livres. Deux souches de *L. bostrychophila* ont été isolées à partir de la culture sur flocons d'avoine. 100% des insectes de deux souches ont été testés positifs pour *R. felis*. L'isolement de la souche de *R. felis* est en cours.

**Conclusion.** Le laboratoire POC de Dielmo a permis ces 12 derniers mois d'identifier un agent pathogène dans 46.5% des prélèvements effectués. Pour la première fois au Sénégal nous avons isolé deux souches de *B. quintana* à partir de patients. La transmission de la fièvre des tranchées par les poux de tête a été mise en évidence pour la première fois. Une nouvelle page de l'épidémiologie de la fièvre à *R. felis* est en cours d'investigation : il semblerait que le pou de livres soit un réservoir et que la transmission puisse se dérouler par voie aérogène en respirant de la poussière pendant la nuit.

# **Innovation et nouveaux outils**



# Exploration de la flore bactérienne des glandes salivaires et de l'abdomen des vecteurs du paludisme au Sénégal en vue d'arrêter l'évolution du plasmodium chez le moustique.

Hubert Bassene<sup>1</sup>, Cheikh Sokhna<sup>1</sup>, Didier Raoult<sup>1,2</sup>, Oleg Mediannikov<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Aix Marseille Université, Unité des Rickettsies, Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes (URMITE), UM63, CNRS 7278, IRD 198, INSERM 1095, 13005 Marseille, France and Campus commun UCAD-IRD d'Hann, Dakar, Sénégal.

<sup>2</sup>AP-HM, CHU Timone, Pôle Infectieux, 13005 Marseille, France.

\*Corresponding author email: olegusss1@gmail.com

**Introduction.** Les difficultés à obtenir un vaccin efficace, les problèmes de résistances aux antipaludiques et aux insecticides font que le paludisme continue à être un fléau pour le monde, avec un million de décès par année. Ceci a suscité l'exploration de nouvelles pistes pour combattre cette parasitose, notamment en s'attaquant au développement du plasmodium chez le moustique. Beaucoup d'études ont fait état de bactéries appartenant au microbiote du moustique, pouvant influencer négativement sur le développement du plasmodium. Dans cette étude, nous exposons les travaux qui sont actuellement menés à l'URMITE sur les vecteurs du paludisme dans les villages de Dielmo et de Ndiop.

**Méthodologie.** De 2013 à 2014, nous avons exploré la flore microbienne des glandes salivaires et des abdomens des vecteurs du paludisme au Sénégal. Le premier axe comporte l'isolement et identification des bactéries à partir de 132 anophèles capturés à Dielmo et Ndiop (10 mis dans la culture cellulaire BME2 et 122 ensemencés sur la gélose au sang). Les bactéries ont été identifiées par la technique du MALDI-TOF MS et séquençage de gène codant 16S ARN ribosomal. Suite à l'isolement, la qPCR spécifique pour *Asaiasp.* (GD01) a été développée. La présence de *Plasmodium falciparum* a été vérifiée par qPCR. Le deuxième axe comporte la mesure de l'incidence de *P. falciparum* et GD01 chez les *Anophelesspp.*, capturés à Dielmo (235) et *Anophelesgambiae* de l'élevage URMITE Dakar (150). Le troisième axe comporte l'identification de GD01 chez les anophèles (159), capturés de 2006 à 2013 à Dielmo, conservés à l'URMITE Dakar et préalablement testés positifs pour la présence de *Pl. falciparum* par ELISA-CSP.

**Résultats.** Nous avons pu isoler deux souches des bactéries facultativement intracellulaires (*Asaiasp.* souche GD01 et *Alcaligenaceasp.* souche GD03) et 267 souches des bactéries sur la gélose au sang (124 espèces ont été identifiées, pour 143 l'identification est en cours). Les résultats montrent une prédominance de la classe des *Gammaproteobacteria*, suivie par les *Bacilli*. Chez les 235 anophèles capturés à Dielmo nous avons identifié la prévalence de *P. falciparum* à 0.4% (1/235) et de GD01 à 17,5% (41/235). Le seul anophèle infecté par *P.falciparum* était négatif pour GD01. Dans l'insectarium, la plupart des *A. gambiae* a été infecté par GD01: 60% (90/150). Seulement 4 sur 159 (2,5%) des moustiques positifs pour *P. falciparum* par ELISA ont été testés positif pour GD01.

**Conclusion.** La présence d'*Asaiasp.* GD01 est fortement associée ( $p < 0.001$ ) à l'absence de Plasmodium chez les moustiques du genre Anophèles. Les travaux sont en cours pour

identifier les détails de l'influence d'*Asaiasp. GD03* sur la capacité d'anophèles de porter *Plasmodium*.

## **Diagnostic du paludisme à *Plasmodium falciparum* par la PCR temps réel (qPCR) au Point of care (POC) de Dielmo, Sénégal**

Alpha Kabinet KEITA, Hubert BASSENE, Nafissatou DIAGNE, Florence FENOLLAR, Oleg MEDIANNIKOV, Cheikh SOKHNA, Didier RAOULT.

Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes, Campus UCAD-IRD, BP 1386, CP 18524 Dakar, Sénégal.

Dans les pays à faible revenu, la mise en place d'outils permettant le diagnostic du paludisme est considérée comme une stratégie essentielle pour son contrôle et son élimination. Dans cette optique la Microscopie (Goutte épaisse) et l'utilisation des tests de diagnostic rapide (TDR) sont des alternatives viables pour soutenir cet effort d'élimination. Cependant, le constat général est que les cas d'infection à faible parasitémie échappent souvent à ces tests. En effet depuis 2008, notre équipe est à la base de la mise en place d'un laboratoire de proximité dénommé POINT OF CARE (POC) basé sur l'utilisation de la qPCR pour réaliser le diagnostic de certaines affections bactériennes non palustre. Devant la réussite que connaît ce dispositif, nous avons mis en place récemment la qPCR de détection de *P. falciparum* avec pour objectif premier d'évaluer l'efficacité de ce test sur le terrain pour enfin pouvoir l'introduire définitivement dans notre arsenal diagnostique au sein de POC.

Du 17 Mars au 30 Août 2014, nous avons inclus 224 tests réalisés prospectivement sur des patients fébriles au POC de Dielmo. Pour chaque patient, un TDR et une qPCR ont été réalisés systématiquement. Ensuite les résultats ont été confirmés par une goutte épaisse (GE) lue par deux microscopistes expérimentés à Dielmo puis à Dakar au sein de l'Unité de Recherche sur les Infectieuses et Tropicales Emergentes (URMITE). Tous les tests discordants ont été confirmés par un troisième lecteur en Microscopie et une qPCR utilisant un deuxième jeu d'amorce plus sonde. La concordance entre la GE, les TDR et la qPCR a été évaluée et la GE utilisée comme « Gold Standard » pour évaluer la performance des TDR et la qPCR.

Sur les 224 tests réalisés (146 de Dielmo et 78 de Ndiop), nous avons enregistré 47 qPCR positives (**21%**) contre 41 TDR positifs (**18.3%**) et 43 GE positifs (**19.2%**). La différence observée entre les trois tests n'est pas statistiquement significative ( $p=0.45$ ). La sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 90.7% (95% IC 78.4-96.3%) et 98.9% (95% IC 96.06-99.7%) pour les TDR contre 97.7% (95% IC 87.5-99.6%) et 97.2% (95% IC 93.7-98.8%) pour la qPCR. La concordance entre la GE et les deux tests était respectivement de 91% (95% IC 78.1-100%) pour les TDR et 92% (95% IC 78.6-100%) pour la qPCR. Cependant, la concordance entre la qPCR et le TDR est de 89% (95% IC 76.7-100%).

Après 5 mois de suivi, il apparaît clairement dans nos résultats préliminaires que la qPCR apporte un gain en matière de sensibilité dans le diagnostic du paludisme à *Plasmodium falciparum*. Outre le gain de sensibilité, la qPCR offre un gain net de temps puisque pouvant être réalisé en moins 1h et demi. Ce qui à notre avis, aura un impact positif sur la prise en charge des patients.

## Paludisme et autres causes de fièvres en Guinée (Résultats préliminaires)

Alpha Kabinet KEITA, Mamadou Saliou TOURE, Abdoul Habib BEAVOGUI, Maxence AUBADIE-LADRIX, Florence FENOLLAR, Cheikh SOKHNA, Oleg MEDIANNIKOV, Didier RAOULT.

Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes, Campus UCAD-IRD, BP 1386, CP 18524 Dakar, Sénégal

Il est devenu important aujourd'hui de distinguer les fièvres provoquées par le paludisme de celles causées par d'autres maladies dans les zones considérées comme endémique. En effet, depuis l'introduction comme moyen de lutte contre le paludisme des combinaisons thérapeutiques à base artémisinine (CTAs) et l'utilisation de moustiquaire imprégné à longue durée d'action (MILDA) ; la morbidité palustre a diminué de façon drastique dans la plupart des zones d'endémie. Cependant cette diminution de la morbidité palustre ne s'accompagne pas toujours de la baisse du nombre de cas de fièvre. Depuis 2008, l'URMITE a initié un projet de recherche sur les causes de fièvres non palustre qui a permis de montrer notamment que *Borrelia crocidurae*, *Rickettsia felis*, *Bartonella spp.* incluant *Bartonella quintana*, *Tropheryma whipplei* et *Coxellia burnetti* sont des causes majeures de fièvre au Sénégal. La Guinée étant un pays voisin du Sénégal, nous avons initié un projet similaire dans le but de déterminer la prévalence de ces pathologies fébriles d'origine non palustres dans les préfectures de Forécariah (sous-préfecture de Mafèrinyah) et de Kindia.

Depuis février 2014, nous avons mis en place une collecte prospective de sang capillaire (3 à 4 gouttes de sang au bout du doigt, environ 200µl). Cette collecte est accompagnée d'un dispositif d'extraction d'ADN avec un kit de marque MACHEREY NAGEL dans les structures de santé de la zone de Mafèrinyah et de Kindia (Guinée). Par la suite les colonnes d'ADN sont récupérées pour l'identification moléculaire des pathogènes recherchés dans les laboratoires de l'URMITE à l'IRD de Dakar.

Sur les deux sites d'études, nous vous présentons les résultats préliminaires des analyses réalisées sur les échantillons provenant de la zone de Mafèrinyah. Au total 172 échantillons ont été analysés (158 patients fébriles et 14 témoins non fébriles). Nous avons enregistré, 61.4% (97/158) de patients positifs à la qPCR *Plasmodium falciparum* contre 35.7% (5/14) chez les témoins non fébriles. *Plasmodium ovale* et *P. malariae* ont été détectés à chaque fois chez 1 patient/158 (0.6%). Aucun cas d'infection par *P. vivax*. A côté des fièvres provoquées par ces espèces plasmodiales, 5 patients/93 (5.4%) étaient infectés par *Streptococcus pneumoniae* et 3/158 (1.9%) sont positifs au système d'amorce toute Rickettsie. Aucun cas d'infection par *Rickettsia felis*, *Borrelia crocidurae*, *Bartonella spp.*, *Tropheryma whipplei* et *Coxellia burnetti* n'a été retrouvés.

Ces résultats qui ne sont que préliminaires montrent tout de même que dans la zone de Mafèrinyah, environ 40% des fièvres sont non palustre et méritent d'être investiguées.

## **Le Spectromètre de masse « MaldiToF MS » à l'Hôpital Principal (HPD):**

### **2 ans de collaboration HPD – URMITE – Méditerranées Infections**

**Fall B** (1) ; Samb Ba B (1) ; Diawara S (1) ; Gueye M. W (1); Sow K (1); Sokhna C. S (3); Fenollar F (3); Dieme Y (1); Mbaye E (2); Wade B (2) & Raoult D (3)

(1) Fédération des Laboratoires, Hôpital Principal de Dakar

(2) Direction Hôpital

(3) URMITE-IRD Dakar

**Introduction** : Le « MaldiToF » est une révolution technique utile pour l'identification rapide des bactéries, virus, champignons et arthropodes. En effet, au lieu des 18 à 24h nécessaires par les méthodes classiques, cette identification se fait ici en quelques minutes et de façon précise. Dans le cadre de la coopération scientifique entre l'HPD, Méditerranées Infections et le MFAE, un spectromètre de masse « MaldiToF » (matrix assisted laser desorption ionization-time of flight), premier spécimen du genre dans la sous-région, a été installé à l'Hôpital Principal (HPD). Nous présentons ici les principaux fruits de cette collaboration ainsi que les perspectives après 2 années de fonctionnement de la plateforme.

**Matériels et méthodes** : Depuis sa mise en place en Juillet 2012 le MaldiToF a permis la quasi-totalité des identifications bactériennes et fongiques de l'HPD, quelques identifications au profit de structures environnantes ainsi que le développement d'une base de données pour insectes. Les souches « No matches » (non identifiables) car absentes de la base de données sont systématiquement souchées et envoyées à Marseille en vue d'examen plus poussés à la recherche de « découvertes nouvelles ». Il en est de même des souches « rares ». Parallèlement, l'épidémiologie globale à HPD est analysée dans le cadre d'une étude comparative avec celle des Hôpitaux de Marseille.

**Résultats** : De Juillet 2012 à Octobre 2014, 7190 souches de pathogènes ont pu être identifiées provenant de HPD et de 6 autres structures. Les plus fréquentes étaient : *E. coli* (22%), *Klebsiellas* (13%), *Streptocoques* (10%), *Acinetobacter* (7%), *Staphylococcus aureus* (5%), *Candida* (7%), *Pseudomonas* (6%), *Enterobacter* (4%), *Entérocoques* (4%). Ces agents provenaient des urines (37%), suppurations (18%), prélèvements vaginaux (15%), Hémocultures (11%), gastriques (4%), pulmonaires (6%), selles (2%) et autres (7%). Vingt-sept souches « no matches » répertoriées à Dakar sont en cours d'exploration et l'étude comparative avec Marseille a permis la mise en évidence de 6 pathogènes isolés uniquement à HPD contre 178 pour APHM.



**Conclusion** : La mise en place du spectromètre de masse Maldi-tof a ainsi permis, outre des économies substantielles en réactifs et en délais de rendu des résultats, de faire de l'HPD une plateforme de recherche de plus en plus attractive au niveau national. Des perspectives innovantes sont même en cours d'exploration présentement notamment l'identification directe de pathogènes à partir des ballons d'hémoculture ainsi que la détection de principes actifs de médicaments.

**Mots clés** : Maldi-tof; identification; bactéries;

# ***Ceratopogonidae* du genre *Culicoides* au Sénégal : identification par MALDI-TOF, biologie moléculaire et recherche de pathogènes.**

Masse Sambou<sup>1,2</sup>, Maxence A.-Ladrix<sup>1</sup>, Ngor Faye<sup>2</sup>, Georges Diatta<sup>1</sup>, Hubert Bassène<sup>1</sup>,  
Didier Raoult<sup>1</sup>, Oleg Médiannikov<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unité de Recherche en Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes, Aix-Marseille Université, UMR CNRS 7278, IRD 198, INSERM U1095, Faculté de Médecine, 27 Bd Jean Moulin, 13385 Marseille cedex 5, France et campus IRD/UCAD, Dakar Sénégal.

<sup>2</sup>Université Cheikh Anta Diop de Dakar ; Faculté des Sciences et Techniques ; Département de Biologie Animale ; Laboratoire de Parasitologie Générale ; Dakar / Sénégal

## **Introduction**

Les *Culicoides* hématophages sont impliqués dans la transmission aux humains et aux animaux, de divers pathogènes. Ils sont responsables de la transmission de protozoaires et filaires, mais aussi de plus de cinquante virus appartenant aux familles des *Reoviridae*, *Bunyaviridae* et *Rhabdoviridae*. Certains de ces virus présentent un intérêt en santé publique, tels que les virus Oropouche, de la peste équine, de la fièvre catarrhale ovine et de la maladie de Schmallenberg.

La recherche de vecteurs d'agents pathogènes, nous a conduit à nous intéresser aux *Ceratopogonidae* hématophages, dans certaines régions du Sénégal.

## **Matériel et méthodes**

Des collectes de *Ceratopogonidae* ont été effectuées avec des pièges lumineux CDC modifiés, dans les sites de Dielmo-Ndiop, Mlomp et Kédougou de Janvier 2012 à Avril 2014. Les spécimens capturés ont été triés et ramenés au laboratoire dans une bombonne d'azote liquide ou dans de la carboglace, et conservés dans l'éthanol 70° ou dans un congélateur à -80°C puis identifiés morphologiquement à la loupe, puis par MALDI-TOF et confirmés par le séquençage. La détection de l'ADN des bactéries et filaires a été réalisée par PCR des gènes *gltA* (pour *Rickettsia spp.*), ITS (*Bartonella spp.*), 16s (toutes bactéries) et ITS1 (*Mansonella spp.* et *Mansonella perstans*). Les captures fraîches sont utilisées pour la culture bactérienne.

## **Résultats préliminaires**

Au total, plus de 4000 *Culicoides* hématophages ont été identifiés morphologiquement pour 10 espèces. Les espèces *C. enderleini*, *C. oxystoma*, *C. imicola*, *C. wansoni*, *C. magnus*, *C. fulvithorax*, *C. kingi* étaient le plus souvent rencontrées. Des spectres des 10 espèces ont été obtenus par MALDI-TOF, dont la nouvelle base de données est agrémentée par ces spectres de *Culicoides* sénégalais. L'analyse des séquences obtenues de ces mêmes *Culicoides* nous a permis de construire un arbre phylogénétique. L'allure de cet arbre, est comparable à celle du dendrogramme obtenu par MALDI-TOF. 95% des identifications au MALDI-TOF et 96% des identifications moléculaires, en comparaison aux identifications morphologiques sont correctes. Sur les 4000 *Culicoides*, 61 individus ont été utilisés en culture bactérienne et ont

permis l'identification de *Staphylococcus capitis*, *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. saprophyticus*, *S. warneri*, *Bacillus nealsonii* et *Micrococcus luteus* et 13 souches non identifiées. Aucune traces d'ADN de bactéries des genres *Rickettsia*, *Bartonella* et *Coxiella* n'a été détectée sur les 613 *Culicoides*, qui ont été testés en biologie moléculaire. 0.8% (8/1000) *Culicoides* ont été positifs pour *Mansonella* spp.

## **Conclusion**

Nous avons montré par cette étude que le répertoire des insectes hématophages tels que les *Culicoides* au Sénégal n'est pas assez étudié. MALDI6TOF est un outil perspectif (sensible, spécifique et pas cher) pour l'identification des *Culicoides* sp. en Afrique de l'Ouest. Cette étude a également permis de montrer la présence de bactéries chez des *Culicoides*. Malgré des données de littérature, nous n'avons pas trouvé *M. perstans* chez les *Culicoides* au Sénégal, par contre, nous avons trouvé une autre espèce de *Mansonella* dont l'identification est en cours.

**Mots clés :** *Culicoides* – Identification – MALDI-TOF – Pathogènes.

## Identification des moustiques par MALDI-TOF

Souleymane Doucouré<sup>1</sup>, Seynabou Sougoufara<sup>1,3</sup>, Maxence Aubadie<sup>1</sup>, Seynabou Diedhiou<sup>1,3</sup>, Charles Bouganali<sup>1</sup>, Mawlouth Diallo<sup>2</sup>, Ibrahima Dia<sup>2</sup>, Cheikh Sokhna<sup>1</sup>.

1 : Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes, Campus UCAD-IRD, BP 1386, CP 18524 Dakar, Sénégal.

2 : Unité d'entomologie, Institut Pasteur Dakar, Sénégal

3 : Département de Biologie Animale, FST/UCAD, BP 5005 Dakar Fann, Sénégal.

L'identification des espèces de moustiques impliquées dans la transmission des pathogènes constitue une étape importante dans la mise en place de stratégies lutte contre les maladies vectorielles. Cette identification repose essentiellement sur les techniques morphologiques et de biologie moléculaire. L'emploi de clefs morphologiques nécessite une expertise et requiert beaucoup de temps de manipulation. La biologie moléculaire a permis de réaliser des avancées significatives en identifiant de façon spécifique un grand nombre d'espèces d'arthropodes. Cependant, le coût financier de cette technique peut limiter son utilisation quand il s'agit de tester un grand nombre d'échantillons. Les récentes avancées de la protéomique ont montré que la spectrométrie de masse peut constituer un outil complémentaire aux méthodes actuelles d'identification des vecteurs. C'est dans cet objectif que nous avons utilisé le Maldi Tof pour mettre en place une base de données qui permettrait d'identifier rapidement les moustiques rencontrés au Sénégal.

Après avoir identifié morphologiquement 349 spécimens de moustiques répartis en 12 espèces d'*Aedes*, 10 espèces d'*Anopheles*, 5 espèces de *Culex* et 2 espèces de *Mansonia*, nous les avons comparés à une identification par Maldi Tof.

L'utilisation du Maldi Tof a permis de différencier les 4 genres de moustiques testés : *Aedes*, *Anopheles*, *Culex* et *Mansonia*. Aussi, au sein de chaque genre il est possible de différencier les espèces testées. Les 12 espèces d'*Aedes* ont pu être regroupées en douze clades représentant chacune des espèces testées. La même tendance a été retrouvée avec les espèces des trois autres genres permettant ainsi de différencier les 2 espèces de *Mansonia*, 5 espèces de *Culex* et 10 espèces d'*Anopheles*.

La résolution obtenue avec le Maldi Tof peut ainsi permettre de différencier *An. funestus* des moustiques du complexe *An. gambiae s.l.* Au sein de ce même complexe *An. arabiensis* a été isolé des autres espèces du complexe. Ces résultats montrent qu'il est possible de distinguer nettement *Ae. aegypti* d'*Ae. fuscifer*, deux vecteurs impliqués dans le cycle selvatique de la dengue au Sénégal.

Le Maldi Tof peut servir d'outil d'identification rapide des moustiques. Toutefois, des améliorations devraient être apportées afin d'augmenter sa résolution pour discriminer des espèces très proche telles que *An. coluzzii* et *An. gambiae s.s.*

# ANALYSE METAGENOMIQUE DES ABCES CEREBRAUX PAR SEQUENÇAGE A HAUT DEBIT

Ndèye Aïssatou Lakh et collaborateurs

Hôpital de Fann, Dakar, Services des Maladies infectieuses

Notre connaissance de la diversité de la flore des abcès cérébraux reste encore limitée. Des étapes ont été franchies grâce aux études par PCR et clonage de l'ARNr 16S mais ces dernières se sont révélées insuffisantes. Nous avons étudié par stratégie métagénomique (shotgun et ADNr 16S) les abcès cérébraux de 31 patients. L'analyse bioinformatique a permis d'identifier en moyenne 666 bactéries différentes par échantillon [419-837]. Tous les échantillons étaient polymicrobiens. Le phylum le plus représenté était celui des *Firmicutes* (26,1%) suivi des *Proteobacteria* (22,2%). Cent-quarante-six (146) nouvelles espèces ont été détectées dans les abcès cérébraux. Parmi ces espèces les plus retrouvées étaient *Halomonas chromatireducens*, *Shewanella haliotis*, *Anoxybacillus amylolyticus* et *Succinivibrio dextrinosolvans*. Des archæ ont été retrouvées dans les abcès cérébraux (en moyenne 22,5% ; entre 5-27%), en particulier *Methanothermobacter thermoautotrophicus*, *Methanothermobacter marburgensis*, *Methanobacterium sp. AL-21* et *Metallosphaera sedula*. Les seuls virus identifiés étaient des bactériophages, notamment d'*Aggregatibacter*, de *Streptococcus*, d'*Enterococcus* et de *Clostridium*.

Les techniques de diagnostic métagénomique constituent une approche permettant une étude approfondie de la flore des abcès cérébraux.

Mots clés : abcès cérébraux - métagénomique - shotgun - ADNr 16S - archæ

# **Observatoires de population et Plates formes épidémiologiques de terrain**

# Approches de lutte préventive de la borréliose à tiques et des infestations de poux de tête en milieu rural, au Sine-Saloum, Sénégal

Georges DIATTA<sup>1</sup>, Oleg MEDIANNIKOV<sup>1,2</sup>, Cheikh SOKHNA<sup>1</sup>, Cristina SOCOLOVSKI<sup>2</sup>, Aldiouma DIALLO<sup>1</sup>, Alpha KEITA<sup>1</sup>, Hubert BASSENE<sup>1</sup>, Vincent RICHARD<sup>3</sup>, Philippe PAROLA<sup>2</sup>, Didier RAOULT<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut de Recherche pour le Développement (IRD), UMR 198 IRD URMITE, Campus Commun de Recherche IRD-UCAD, Hann, BP. 1386, CP. 18524, Dakar-Sénégal, <sup>2</sup>Aix Marseille Université, URMITE, UM63, CNRS 7278, IRD 198, INSERM 1095, 13005 Marseille, France, <sup>3</sup>Institut Pasteur de Dakar, Sénégal

## Introduction

Au Sénégal, et dans une grande partie de l'Afrique de l'Ouest, la borréliose à tiques à *Borrelia crociduræ* est une cause majeure de morbidité et un problème négligé de santé publique. Les infestations de poux de tête sont partout distribuées au Sénégal et largement dans le monde avec des prévalences d'infestation pouvant atteindre plus de 61%. Ces poux de tête sont souvent considérés à tort comme ne présentant pas de risque important pour la santé des personnes infestées. Des études récentes ont montré que le pou de tête est impliqué dans la transmission de *Bartonella quintana*, agent pathogène de la fièvre des tranchées chez l'homme, au même titre que le pou de corps. La borréliose à tiques est rarement diagnostiquée et souvent confondue avec le paludisme, et les infections liées à *B. quintana* sont souvent insoupçonnées ou oubliées des cliniciens. La fréquence élevée des cas humains diagnostiqués au sein de deux populations rurales suivies médicalement nous conduit à mettre en place un plan de lutte préventive de ces deux pathologies afin de réduire et/ou éliminer le contact homme-vecteur.

## Matériel et Méthodes

Un suivi médical quotidien et épidémiologique de la population de Dielmo et de Ndiop a été réalisé de 1990-2014 et de 1993-2014 respectivement. Depuis Mars 2013, nous avons amélioré les conditions d'habitat intra-domiciliaire à Dielmo-Ndiop par le cimentage de toutes les chambres de couchage et des dépendances à forte fréquentation humaine pour lutter contre la borréliose à tiques et prévenir le risque et la fréquence des contacts homme-vecteur. Des facteurs à risque (terriers et anfractuosités) ont été déterminés et dénombrés dans toutes les habitations prioritaires de tous les chefs de ménage de chaque concession. Des mesures d'accompagnement ont également été associées à cette intervention. Pour proposer une méthode alternative de lutte contre les poux de tête, plus facile à administrer et potentiellement à moindre coût, qui permettrait de prévenir la survenue des infections à *B. quintana* et éliminer les infestations, nous avons comparé l'efficacité de l'ivermectine par voie orale à celle d'une lotion anti-poux D-Phénoitrine 0,23% (HÉGOR). Une dose d'ivermectine de 400 µg/kg de poids corporel a été administrée en deux prises espacées de 7 jours à chacune des personnes incluse dans l'étude à Dielmo, par contre à Ndiop, les personnes infestées ont été traitées par le shampooing anti-poux HÉGOR (D-Phénoitrine 0,23%). L'efficacité comparée des deux produits a été évaluée au jour J15 sur le critère d'absence de poux de tête vivants chez toutes les personnes traitées.

## Résultats

En moyenne plus de 10,5% de la population de Dielmo ont développé chaque année la borréliose entre 1990-2012, et en fonction des années, l'incidence moyenne annuelle a varié de 4% à 25% avec un pic observé en 1997. Du fait de l'absence d'immunité protectrice, 9 épisodes distincts de borréliose ont été observés chez les mêmes personnes durant la période d'étude. A Ndiop par contre, des cas de borréliose ont été initialement diagnostiqués en 1998 et étaient considérés comme des cas importés ou sporadiques. Mais, à partir de 2011 et 2012 une augmentation de la fréquence de la maladie a été enregistrée dans ce village avec 19 cas autochtones et 14 autres cas respectifs, contre 35 cas et 34 autres cas à Dielmo. La densité moyenne des facteurs à risque était élevée dans les concessions endémiques tant à Dielmo qu'à Ndiop. En 2013, avec l'intervention des travaux de cimentage, une incidence moyenne annuelle de 3,66% et 3,04% a été enregistrée respectivement dans les deux villages contre 9,08% et 4,13% en 2012. En 2014, entre Janvier-Septembre, une incidence moyenne de 2,64% (pour 10 cas) a été déterminée à Dielmo, contre 0,82% (pour 3 cas) d'incidence moyenne à Ndiop sur la période de Janvier à Juin.

En ce qui concerne la lutte contre les poux de tête, 52 personnes de sexe féminin ont reçu par voie orale la dose d'ivermectine à Dielmo, et 123 autres personnes de Ndiop ont été traitées par la lotion anti-poux D-Phénitrine 0,23%. Parmi les 52 personnes, 41 personnes (78,8%) n'étaient plus infestées de poux à J15, pendant qu'une autre personne dépourvue de poux de tête avait des lentes. Une ré-infestation confirmée a été observée chez 6 personnes (11,5%), tandis que chez 4 autres personnes (7,6%) les poux semblent avoir développé une résistance face à l'ivermectine. L'effet "knock down" de l'ivermectine sur les poux était spectaculaire au lendemain de la première prise de dose. Sur les 123 personnes traitées au shampooing anti-poux anti-poux HÉGOR, 42 personnes (34,1%) ne portaient plus de poux vivants au jour J15, et 48 autres personnes (39%) étaient toujours infestées de poux de tête. Une ré-infestation confirmée a été identifiée chez 22 personnes (17,8%) alors que 11 autres personnes (8,9%) ne présentaient aucune infestation de poux mais portaient encore des lentes vivantes.

## Conclusions

Nos résultats indiquent que la stratégie d'amélioration des conditions d'habitat intra-domiciliaire couplée à des mesures d'accompagnement a fortement impacté la diminution des cas de borréliose et contribué à réduire de façon significative la fréquence de la maladie à Dielmo et Ndiop. Cette approche de lutte préventive a montré ses performances et mérite d'être poursuivie par une surveillance épidémiologique des facteurs à risque pour mieux appréhender l'efficacité des stratégies mises en œuvre afin de suggérer ce modèle technique de contrôle des tiques ornithodores comme un outil transférable dans les principaux foyers africains de transmission de la maladie. L'administration orale contrôlée de la dose d'ivermectine en deux prises espacées de 7 jours pour lutter contre les infestations de poux de tête a montré une efficacité satisfaisante (78,8%) bien supérieure à celle de la lotion anti-poux HÉGOR (34,1%),  $p < 10^{-5}$ , et constitue ainsi une alternative plus sûre et plus efficace que les lotions insecticides utilisées de façon abusive par les personnes infestées.



**Mots-clés:** Lutte préventive – Borréliose à tiques à *Borrelia crociduræ* – Infestations poux de tête- *Bartonella quintana* – Milieu rural – Sénégal

## Dynamique de la transmission saisonnière de *S. haematobium* à Niakhar

Bruno Senghor<sup>1,2</sup>, Omar Talla Diaw<sup>3</sup>, Mouhamadane Seye<sup>3</sup>, Souleymane Doucouré<sup>1</sup>, Idrissa Talla<sup>4</sup>, Adiouma Diallo<sup>1</sup>, Cheikh T Bâ<sup>2</sup>, Cheikh Sokhna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut de Recherche pour le Développement, UMR 198, Campus International IRD/UCAD.

<sup>2</sup>Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Département de Biologie Animale.

<sup>3</sup>Institut Sénégalais de Recherches Agricoles. <sup>4</sup>Programme national de lutte contre les bilharzioses et les géo-helminthiases, ministère de la santé et de l'action sociale.

### Introduction

La schistosomiase urinaire est endémique dans la zone d'étude de Niakhar. Le but de cette étude est de déterminer l'impact du traitement annuel répété par le Praziquantel (40 mg/kg) sur la dynamique de la transmission de *S. haematobium* pendant 3 années.

### Méthode

L'étude s'est déroulée de 2011 à 2014 dans neuf villages de Niakhar, au centre du Sénégal, où seul *S. haematobium* existe avec une transmission saisonnière. En Juin 2011, un dépistage parasitologique de base a été réalisé sur 624 participants âgés de 5 à 60 ans pour la recherche d'œufs de *S. haematobium*. Tous les sujets positifs ont reçu une dose annuelle de PZQ en 2011, 2012 et 2013. L'efficacité de chaque traitement annuel a été évaluée 5 à 8 semaines après la prise du médicament. Pendant la saison sèche, lors de la période de non transmission de *S. haematobium*, nous avons aussi mesuré la prévalence des ré-infestations après chaque traitement annuel. Un suivi de l'infestation des mollusques hôtes intermédiaires a été mené en parallèle dans les mares et le marigot fréquentés par ces populations afin de déterminer les espèces présentes et leur implication dans la transmission de la maladie.

### Résultats

Avant l'administration du PZQ, la prévalence et l'intensité de l'infection à *S. haematobium* étaient de 57,7 et 45,3%. Les prévalences étaient de 60%, 82,9%, 76,7%, 31,2%, et 24,7% dans les groupes d'âge 5 - 7, 8 - 11, 12 -15, 16 - 30 et 31 - 60 respectivement. La première dose annuelle de PZQ a permis de réduire considérablement la prévalence et l'intensité de l'infection à 4,2% et 2,3% respectivement. Le taux de la première ré-infection en Février-Mars 2012 était de 9,5%. Par la suite, après chaque examen parasitologique, les prévalences varient légèrement entre le traitement et la réinfection de 9,5% à 0,3%; 0,3% à 11,2%; 11,2 à 0,9% et 0,9 à 10,1% en Juin 2012, Mars 2013, Juin 2013 et Avril 2014, respectivement. A la fin du cycle des trois traitements annuels la prévalence et l'intensité de l'infection étaient de 10,1% et 6,7%, respectivement. Chez les adultes le taux d'infection a baissé jusqu'à xx alors qu'il était de xx chez les enfants. Le risque de ré-infection était plus élevé chez les enfants âgés de 5 - 11 ans. *B. senegalensis* et *B. umbilicatus* sont les deux mollusques rencontrés à Niakhar et ils interviennent dans la transmission de *S. haematobium*. Le taux global de mollusques infestés a été réduit après le traitement répété des personnes de 0,8% en 2012 à 0,5% en 2013.

### Conclusion

Le traitement répété a un impact très bénéfique sur la morbidité du au parasite *S. haematobium* dans les villages à mare et marigots temporaires en zone de transmission saisonnière de *S. haematobium*. Ainsi, afin de maintenir la prévalence à un niveau plus faible

et impacter à long terme sur la maladie, un contrôle des mollusques et une éducation pour la santé doivent être envisagés à Niakhar.

**Mots-clés:** *S. haematobium*-transmission-saisonnière-traitement annuel-ré-infection-Niakhar-Sénégal

## EPIDEMIE D'EBOLA ET PRODUCTION SOCIALE DE LA CONFIANCE AU SENEGAL

K. Sow, A. Desclaux

TransVIHMI (IRD) / CRCFFannAlice.desclaux@ird.fr, khoudiasow2007@yahoo.fr  
www.crcf.sn

L'épidémie d'Ebola qui touche l'Afrique de l'ouest a donné lieu dans les trois pays les plus atteints à des interprétations persécutives par les populations des mesures prises par les institutions sanitaires, prédéterminées par un rapport à l'Etat défavorable et renforcées par des interventions autoritaires, dans un contexte de circulation de rumeurs. Au Sénégal, après la survenue fin août 2014 d'un cas de MVE (maladie à Virus Ebola) chez un patient venu de Guinée, la stratégie a visé à éviter ces écueils essentiellement en prenant quatre options : la transparence en matière d'information, l'appui envers les professionnels de santé en première ligne, la gestion communautaire non répressive du suivi des contacts et l'approche multisectorielle de la prévention et la prise en charge. En l'absence de transmission secondaire parmi les 74 cas contact, l'OMS a déclaré la fin de l'épidémie le 17 octobre et considéré que la gestion sénégalaise de cette crise avait été un succès. Dans ces situations très contrastées, la confiance des professionnels de santé et de la population envers le dispositif institutionnel de réponse à l'épidémie d'Ebola (ou à l'inverse, leur défiance) apparaît comme un élément clé de l'évolution épidémiologique. Il est donc important de comprendre les déterminants de cette confiance aux niveaux micro et macro-social, pour les individus et pour les institutions, afin de discuter les capacités du système de soins sénégalais à faire face à de nouveaux cas, et de préciser les mesures et stratégies qui pourraient être promues dans d'autres pays.

Ce projet de recherche, de perspective appliquée et analytique, investigate quatre thèmes : les perceptions de la vulnérabilité individuelle et collective et l'expérience de l'exposition au risque parmi les personnels de santé, l'information en circulation sur la MVE et le dispositif et sa dynamique parmi le personnel et les agents « à l'interface » avec la population (gardiens et vigiles, médiateurs communautaires), les effets sociaux de l'épidémie et du dispositif de réponse à travers de l'expérience vécue par les sujets contact mis sous surveillance à domicile, les points de confiance et de défiance vis-à-vis de l'information diffusée par les institutions et des mesures sanitaires de protection dans diverses populations. Le projet ayant débuté fin septembre, les premières tendances et questions seront discutées dans cette présentation.

# Etat de la transition démographique dans la zone de suivi démographique de Niakhar

L. Douillot<sup>1,3</sup>, A. Buiatti<sup>2</sup>, D. Dione<sup>2</sup>, C. Sokhna<sup>3</sup>, V. Delaunay<sup>2</sup>

<sup>1</sup> INED, Institut National d'Etude Démographique, 133 Boulevard Davout, 75020 Paris, France

<sup>2</sup> LPED, UMR151, Institut de Recherche pour le Développement (IRD)/Aix-Marseille Université (AMU),

<sup>3</sup> URMITE, UMR CNRS 6236 - IRD 198 - Aix Marseille Université, 13005 Marseille, Joint campus UCAD-IRD of Hann, BP 1386 CP 18524 Dakar, Sénégal.

La théorie classique de la transition démographique, passage d'un régime de forte mortalité et fécondité à un régime de faible mortalité et fécondité a été adapté récemment, dans le but d'objectiver les situations transitoires présentement en cours dans les pays d'Afrique sub-saharienne. Selon cette typologie, le Sénégal se situe dans un modèle classique de changement, mortalité et natalité en baisse (Tabutin, Schoumaker, 2004). La situation transitoire est centrale dans les débats internationaux, car elle abrite une phase d'explosion démographique qui peut se révéler plus ou moins longue selon la durée nécessaire entre la fin de la transition de la mortalité et la fin de celle s'appliquant à la fécondité (Tabutin, Schoumaker, 2004 / Pison, 2009 / Guengant, May, 2011).

Les données longitudinales, collectées dans le cadre du suivi démographique de Niakhar (Delaunay, 2013) permettent à la fois d'étudier l'évolution des niveaux de mortalité et de fécondité. Ces données permettent également d'analyser avec plus de précision la transition de la mortalité puisque pour chaque décès, une cause de décès est établie par le biais d'une autopsie verbale.

On observe des tendances à la baisse, tant en termes de mortalité (Trape et al, 2012 / Douillot et al, 2013), qu'en terme de fécondité (Buiatti, 2013) ainsi qu'une accélération du taux d'accroissement naturel. En effet l'espérance de vie est passée de 50 ans en 1985 à 70 ans en 2012 et le nombre d'enfants par femme est passé d'environ 8 en 1985 à 6 en 2012. A partir du détail sur les causes de décès, une analyse fine des évolutions tendancielle de la mortalité a permis de mettre en exergue une diminution des causes transmissibles ainsi qu'une augmentation des causes non transmissibles (Douillot et al, 2013).

Bien que les chiffres laissent apparaître une transition en cours aussi bien au niveau de la mortalité que de la fécondité, nous aimerions comprendre avec plus de précisions les détails de ces diminutions ainsi que les liens entre ces 2 phénomènes.

A la suite d'un exposé concis sur les évolutions de la mortalité au cours des 3 dernières décennies (niveaux et causes de décès) ainsi que de la fécondité (calendrier, nombre moyen d'enfants par femme, âge moyen à la première naissance, âge moyen à la maternité), nous nous interrogerons sur les différences d'évolution des indicateurs de mortalité et de fécondité au sein de la zone ainsi qu'aux facteurs liés à ces différences dans la transition de la fécondité. Une comparaison des différences intra zone en termes de mortalité infantile et de

fécondité permettra une analyse plus précise du lien entre diminution de la mortalité infantile et diminution de la fécondité.

## **Analysis of factors associated with child survival in a rural area of Senegal where malaria has declined**

EH Ba<sup>1</sup>, B Cisse<sup>2</sup>, C Pitt<sup>3</sup>, JL NDiaye<sup>2</sup>, M NDiaye<sup>2</sup>, JF Gomis<sup>2</sup>, M Cairns<sup>3</sup>, BM Greenwood<sup>3</sup>, C Sokhna<sup>1</sup>, O Gaye<sup>2</sup>, PJM Milligan<sup>3</sup>

1-Institut de Recherche pour le Développement (IRD) 2-Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD) 3- London School of Hygiene & Tropical Medicine (LSHTM)

**Background:** A sharp decline in under 5 mortality was observed from 2005 to 2008 in DSS data in Farafenni, The Gambia and Niakhar, Senegal, associated primarily with a reduction in the incidence of malaria that occurred at the same time. This decline was greater than would be expected from elimination of malaria deaths suggesting that effective malaria control could have a substantially greater effect on child survival than would be predicted on the basis of estimates of malaria-specific mortality rates. However these populations have been under demographic surveillance since the early 1960's and have high participation rates in clinical research including intervention trials of vaccines, drugs and other interventions, with associated enhanced presence of clinical staff. The improvement in child survival may therefore not be representative of the wider population. Other factors than malaria may also be involved, for example widespread use of antibiotics associated with introduction of RDTs, and progressive improvements in economic status, immunization and access to health care. The aim of our work was to investigate factors associated with variations in mortality rates in three districts in central Senegal, in order to gain a better understanding of the current levels of child mortality and the reasons behind the recent decline.

**Methods:** From 2008 to 2010 a large scale phase4 study to evaluate the effectiveness of Seasonal Malaria Chemoprevention was done in three districts in Senegal, including the DSS population of Niakhar. Demographic surveillance was set up in a population of 600,000 people, and SMC was introduced in a phased manner over three years in a step wedge design that left parts of the population without the intervention, as controls. This provides an opportunity to determine rates of mortality in a large population not previously under demographic surveillance, and where parasitological diagnosis of malaria is routinely performed in health facilities providing reliable information about the incidence of malaria. Validity of the DSS data was assessed through comparison with Niakhar DSS data for the same period. Under-5 mortality rates and other demographic indicators were estimated. Geographic, cluster-level factors and household factors associated with child survival were assessed using random effects Poisson regression. Cause of death was investigated using verbal autopsy reports.

### **Results:**

The mortality rate ratio SMC vs control obtained from random effects Poisson regression with a random effect for the health post, was 0.93 (95%CI 0.74,1.17). Distance from health post increases mortality rate ratio adjusted for year and age group. Male have higher risk than female and serere have higher risk than wolof). Malaria is the third cause of deaths and there does not seem to be a strong association between malaria level and mortality.

# Etude de l'évolution épidémiologique du paludisme à Dielmo après 24 ans de suivi longitudinal

Nafissatou A Diagne<sup>1</sup>, Vincent Richard<sup>2</sup>, Fatoumata Diène-Sarr<sup>2</sup>, Alioune B Ly<sup>3</sup>, Abdoulaye Badiane<sup>2</sup>, FambayeDieye<sup>1</sup>, Joseph Faye<sup>2</sup>, Adama Tall<sup>2</sup>, André Spiegel<sup>2</sup>, Christophe Rogier<sup>2</sup>, Jean F Trape<sup>1</sup>, Cheikh Sokhna<sup>1</sup>

1. Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Dakar, Sénégal, 2. Institut Pasteur de Dakar, Sénégal, 3. Ministry of Health, Sénégal, 4. Institut Pasteur, Paris, France.

## Introduction

Un suivi étroit et actif du paludisme est mené dans la zone de Dielmo depuis plus de 24 ans. Au cours de ce suivi, différentes interventions pour prévenir ou lutter contre le paludisme ont été mises en place. Notre étude montre l'évolution épidémiologique du paludisme avant et après les interventions.

## Matériel et méthodes

De juin 1990 à Septembre 2014, un suivi longitudinal épidémiologique du paludisme a été mené à Dielmo. Le suivi entomologique a été réalisé à l'aide de captures mensuelles de moustiques sur appâts humains et l'infection par *Plasmodium* a été déterminée par la technique d'ELISA-CSP. Des gouttes épaisses (GE) ont été réalisées au cours des épisodes fébriles et chaque mois au niveau de toute la population pour le portage asymptomatique. Les accès palustres ont été traités avec de la quinine par voie orale (1990-1994), la chloroquine (1995-2003), la sulfadoxine-pyriméthamine + amodiaquine (2004-2006) ou l'artesunate + amodiaquine (depuis juin 2006). Depuis 2004, les femmes enceintes reçoivent des Traitements Préventifs Intermittents (TPI). En juillet 2008, des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action (MILDA) ont été introduites. Ces MILDAs ont fait l'objet d'un premier renouvellement en juillet 2011 et d'un deuxième renouvellement en juillet 2014.

## Résultats

Le Taux d'Inoculation Entomologique (TIE) a varié de 266 piqûres par homme par an à 105 piqûres par homme par an au cours des périodes de monothérapie et de bithérapie associée aux MILDAs respectivement. La part du paludisme à *P. falciparum* a varié de 40% à moins de 7% pendant les périodes de monothérapie et de bithérapie + MILDA, respectivement. Si on considère la période de monothérapie comme la période de référence, la densité d'incidence des accès palustres a diminué d'un facteur 2 durant la période de bithérapie et d'un facteur 14 avec la mise en place des MILDAs. La prévalence palustre est passée de 72% au début du suivi à 3% en 2013.

Cependant deux ans après chaque mise en place ou renouvellement des MILDAs, de légers rebonds de la morbidité palustre ont été observés.



## **Conclusion**

La mise en place d'outils de lutte ou de prévention efficaces et en synergie nous on permit d'observer une évolution du paludisme à Dielmo, d'un niveau holo-endémique à un niveau hypo-endémique voir de pré-élimination.

# Outil sérologique comme indicateur du niveau de prévalence dans le contexte de pré élimination du paludisme

Fodé Diop\*<sup>o</sup>, M. Niang\*, B. Diouf\*, E. Espié\*, R. Perraut\*, A. Tall<sup>†</sup>, V. Richard<sup>†</sup> et A. Toure\*

\*Unité d'Immunologie, Institut Pasteur De Dakar

<sup>†</sup>Unité d'Epidémiologie des Maladies Infectieuses, Institut Pasteur De Dakar

<sup>o</sup>Université Cheikh Anta DIOP

**Contexte de l'étude :** De grands progrès ont été réalisés ces dernières années dans la lutte contre la morbidité et la mortalité liée au paludisme. Malgré une baisse observée, la morbidité et la létalité reste toujours élevée d'où la nécessité de poursuivre ces efforts pour éradiquer ce fléau. C'est dans cette perspective que nous voulons proposer la séroépidémiologie comme un outil puissant utilisable dans le contexte de pré élimination du paludisme et à appliquer plus largement dans les villages à endémicité différente.

**Méthodologie :** Nous avons utilisé des extraits bruts de schizontes et mérozoïtes de souches sauvages adaptées à la culture au laboratoire (F15, F16 et 0703) et d'une souche de référence *Palo Alto* (PA). Après le génotypage de ces isolats, l'analyse par ELISA des réponses anticorps de type IgG vis-à-vis de ces Ag a été déterminée chez 446 individus de Dielmo et Ndiop entre 2000 et 2010 d'une part et chez 300 des enfants de moins de 10 ans issus des 7 villages autour de Dielmo d'autre part, où la faisabilité d'un site d'essai clinique du paludisme est évaluée.

**Résultats :** Une bonne corrélation des mesures avec les 4 souches a été notée ( $0,6 \leq \rho \leq 0,7$  ;  $P < 0,05$ ) et la reconnaissance était significativement plus élevée contre la souche de Dielmo 07/03 (81,2% et 91,3% respectivement contre les schizontes et mérozoïtes) même si dans l'ensemble, toutes les souches sont bien reconnues. L'analyse des réponses anti-IgG des schizontes issus de la souche 0703 a permis de mettre en évidence une baisse significative de la séroprévalence entre 2000 et 2010 dans les villages de Dielmo et Ndiop ( $P < 0,05$ ). Une hétéroéité de la séroprévalence à été observée et ainsi mesurée au niveau des 7 villages aux alentours de Dielmo.

**Conclusion :** Notre étude montre que l'utilisation des extraits parasitaires semble adaptée comme outil d'évaluation et contribue à une meilleure compréhension de l'évolution de la situation épidémiologique du paludisme.

## Prise en charge des fièvres à Mlomp et à Toucar

Philippe Brasseur<sup>1</sup>, Malick Badiane<sup>2</sup>, Moustapha Cisse<sup>3</sup>, Pape Ndao<sup>4</sup>, Jean-François Trape<sup>5</sup>,  
Cheikh Sokhna<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>IRD, UMR 198, URMITE, Dakar, Sénégal; <sup>2</sup>District médical d'Oussouye ;  
<sup>3</sup>PNLP, Dakar; <sup>4</sup>Dispensaire de Toucar ; <sup>5</sup>Laboratoire de Paludologie, IRD, Dakar

Entre 2000 et 2013, au dispensaire de Mlomp en Casamance, sur 74 752 patients se présentant à la consultation, 49,8% venaient pour une fièvre et 72,5% présentaient des signes cliniques de paludisme. Les gouttes épaisses et/ou les tests de diagnostic rapide (TDR) étaient positifs à *Plasmodium falciparum* dans 36,2% des cas. Entre 2000 et 2012 au dispensaire de Toucar, district de Niakhar, sur 65 108 patients se présentant en consultation, 54,6% venaient pour une fièvre et 63,3% présentaient des signes de paludisme. Les TDR n'ont été pratiqués qu'à partir de 2007 et 35,9% étaient positifs. L'évolution du nombre de cas de paludisme a été différente sur les 2 sites. A Mlomp où le traitement par l'association artésunate-amodiaquine qui a débuté dès 2000, le nombre de cas confirmés a diminué progressivement passant de 1 365 cas en 2000 à 31 cas en 2013. A l'inverse, à Toucar le nombre de cas confirmés entre 2007 et 2012 n'a pas tendance à régresser et reste en moyenne de 384 cas par an. On note à partir de 2000 sur les 2 sites une augmentation progressive du nombre de cas fièvre identifiées à d'autres causes que le paludisme. A partir de 2007, les traitements par la quinine intra musculaire ont fortement diminué au profit des associations avec les dérivés de l'artémisinine recommandées par le Ministère de la santé. On assiste à Mlomp à Toucar depuis 2007 à une meilleure prise en charge des fièvres et à diminution importante des traitements antipaludiques injustifiés.