

Atlas de la peste à Madagascar

Groupe d'Etudes sur la Peste
Institut Pasteur de Madagascar

Ouvrage réalisé sous la coordination scientifique de
Suzanne Chanteau
Responsable du Programme Peste de l'Institut Pasteur de Madagascar
de 1994 à 2002

Auteurs par ordre alphabétique

Pascal Boisier ^{1,7}	Isabelle Jeanne ^{1,7}	Lala Ratsifasoamanana ²
Elisabeth Carniel ⁴	Stéphane Laventure ¹	Bruno Rasoamanana ^{1,2}
Suzanne Chanteau ^{1,4,7}	Philippe Maucière ¹	Maherisoa Ratsitorahina ¹
Jean Bernard Duchemin ^{1,4,7}	René Migliani ^{1,8}	Jocelyn Ratovonjato ¹
Jean Marc Duplantier ³	Dieudonné Rabeson ²	Marie Laure Rosso ¹
Steve M Goodman ⁶	Lila Rahalison ¹	Jean Roux ¹
Pascal Hanschumacher ³	Noelson Rasolofonirina ¹	Adama Tall ^{1,5}

Appartenance des auteurs

- | | |
|--|------------------------------------|
| 1. Institut Pasteur de Madagascar * | 5. Institut Pasteur de Dakar |
| 2. Ministère de la Santé de Madagascar* | 6. World Wildlife Foundation (WWF) |
| 3. Institut de Recherche pour le Développement (IRD) | 7. CERMES, Niamey, Niger |
| 4. Institut Pasteur de Paris* | 8. IMTSSA, Marseille |

**Centres Collaborateurs OMS - Peste*



Atlas de la peste à Madagascar

*Groupe d'Etudes sur la Peste
Institut Pasteur de Madagascar*

Sommaire

<i>Préface.</i>	<i>v</i>
<i>Introduction.</i>	<i>v</i>
<i>Avant-propos.</i>	<i>vi</i>
<i>Biogéographie de Madagascar.</i>	<i>1</i>
<i>Biogéographie - les températures.</i>	<i>3</i>
<i>Biogéographie - les pluies.</i>	<i>5</i>
<i>Biogéographie - les bioclimats.</i>	<i>7</i>
<i>Population et districts de Madagascar.</i>	<i>9</i>
<i>Généralités sur la peste.</i>	<i>11</i>
<i>La peste dans le Monde de 1987 à 2001.</i>	<i>13</i>
<i>La peste humaine - la clinique.</i>	<i>15</i>
<i>Historique de la peste à Madagascar.</i>	<i>17</i>
<i>Diagnostic biologique de la peste.</i>	<i>19</i>
<i>Diagnostic biologique de la peste (suite).</i>	<i>21</i>
<i>Evolution de 1957 à 2001.</i>	<i>23</i>
<i>Epidémiologie de la peste humaine.</i>	<i>25</i>
<i>Epidémiologie de la peste humaine (suite).</i>	<i>27</i>
<i>Peste urbaine dans la capitale Antananarivo.</i>	<i>29</i>
<i>Peste urbaine dans le port de Mahajanga.</i>	<i>31</i>
<i>Cycles ruraux.</i>	<i>33</i>
<i>La peste en marge des Hautes Terres.</i>	<i>35</i>
<i>La peste en marge des Hautes Terres (suite)</i>	<i>37</i>
<i>Cycles forestiers.</i>	<i>39</i>
<i>Résistance et ribotypes de Yersinia pestis</i>	<i>41</i>
<i>Résistance des puces aux insecticides.</i>	<i>43</i>
<i>Programme de Lutte et de Recherche sur la peste.</i>	<i>44</i>
<i>Surveillance épidémiologique.</i>	<i>45</i>
<i>Bibliographie.</i>	<i>46</i>
<i>Remerciements.</i>	<i>53</i>

Préface...

Introduction...

Avant-propos

L'histoire de la peste à Madagascar est intimement liée à celle de l'Institut Pasteur de ce pays (IPM).

Au cours de la 3^e pandémie, la maladie atteint Tamatave quelques mois après la création de l'Institut. Or, son premier directeur, A. Thiroux, débarqua à Tamatave en Janvier 1899. Il était parfaitement au courant des très récentes découvertes effectuées par deux autres pasteuriens : celle de l'agent causal par A. Yersin en 1894 et celle du rôle vecteur de la puce par P.L. Simond en 1898. Thiroux confirma le diagnostic de peste à Tamatave et contribua aux côtés de A. Kermogon à la mise en œuvre des mesures thérapeutiques et prophylactiques préconisées à l'époque.

A partir de cette époque, l'IPM ne cessa de s'intéresser à la peste. De très nombreuses recherches furent accomplies sur lesquelles se basaient des stratégies de lutte proposées aux Autorités de Santé Publique. Cependant dans ce survol d'un siècle, trois périodes ressortent par la quantité et la qualité des travaux réalisés.

La première période s'étend en gros de 1925 à 1940. G. Girard était directeur de l'IPM. Il arriva en 1922 au moment où la peste se propageait sur l'ensemble des hautes terres sous forme d'épidémies meurtrières. Médecin et biologiste de valeur, ses qualités humaines le firent vite désigné Chef du Service de Lutte contre la Peste. Dès lors, commença une période d'intenses activités dans une ambiance de mobilisation générale. La stratégie de lutte fut redéfinie et basée sur l'isolement des malades, la surveillance des contacts et l'application rigoureuse des mesures générales de prophylaxie. Dans cette lutte s'illustrèrent des médecins comme G. Bouffard, F. Estrade, entourés de nombreux jeunes médecins malgaches parmi lesquels J. Raharijoana, R. Rahoerson, T. Randriamaro. Parallèlement, Girard et ses collaborateurs pasteuriens J. Robic, J. Fonquernie, J. Hérivaux entreprirent de nombreuses études sur l'intérêt de la sérothérapie, l'efficacité des vaccins existants et aussi sur la biologie des rongeurs et des puces, et sur les moyens de les combattre. Mais l'œuvre majeure de Girard et de Robic réside dans la mise au point du vaccin vivant atténué EV dont l'efficacité allait jusqu'à un an. En 1935, avec les encouragements de l'IP de Paris (E. Roux), de grandes campagnes de vaccination de masse furent entreprises. Le nombre des morts de peste passait de quelques milliers à quelques centaines par an. C'était un succès spectaculaire. Pour la première fois de son histoire, l'homme avait les moyens de contrôler une épidémie de peste.

La deuxième période importante correspond aux années soixante et au passage de E.R. Brygoo comme directeur de l'IPM. Durant les quinze années précédentes, les sulfamides, les antibiotiques et de nouveaux insecticides venaient d'être découverts. Leur efficacité avait été prouvée par l'IPM. Dès lors, Brygoo décida l'arrêt des vaccinations de masse et redéfini une nouvelle stratégie de lutte, encore actuelle, basée sur la notification rapide des cas, le traitement précoce par antibiotiques, la chimioprophylaxie des sujets contacts par sulfamides et l'emploi des insecticides dans les maisons et les quartiers atteints. Parallèlement, soutenu par P. Radaody-Ralarosy, premier pasteurien malgache, devenu Directeur Général de la Santé Publique, il entreprit avec ses collaborateurs A. Dodin, F.D. Nathoo, S. Rajenison, de nouvelles recherches basées sur des réflexions encore très actuelles. L'objectif était de comprendre les conditions du maintien de la peste dans le pays. Il suivait en cela les études de deux autres pasteuriens, celles de M. Baltazard sur les foyers endémiques sauvages de la peste dans le Kurdistan iranien et celles de H. Mollaret sur la possibilité d'une peste endogée.

Quoiqu'il en soit en 1970 la peste refluit partout dans le pays et la situation paraissait contrôlée et rassurante.

La troisième période marquante commença vers 1993 et s'est poursuivie une dizaine d'années.

Madagascar venait de traverser vingt ans de dictature politique et d'isolement strict qui avaient abouti à un effondrement social et économique du pays. Les populations vivaient dans des habitations insalubres et dans une grande misère. Les structures sanitaires s'étaient affaïssées et les personnels étaient démotivés. Dans ces conditions les mesures permanentes de surveillance de la peste s'étaient totalement relâchées malgré tous les efforts de P. Coulanges qui eut le grand mérite de diriger l'IPM pendant cette sombre période. C'est dans ce contexte qu'après un long silence, la peste a ré-émergé dans la capitale en 1979 et à Majunga en 1991.

S. Chanteau, chef du programme d'études sur la peste de l'IPM et directeur du Centre Collaborateur OMS, entourée d'une équipe pluridisciplinaire de collaborateurs co-auteurs de cet ouvrage, reprit de nombreuses études originales. L'idée était de revoir toutes les données au travers des nouvelles connaissances scientifiques et techniques. Mais rien n'aurait été possible sans un appui très fort du Ministère de la santé et une implication importante de l'IPM dans la réorganisation des structures de lutte, la formation et le recyclage des personnels de santé, l'évaluation et le suivi des actions sur le terrain.

La démarche fut exemplaire. La somme des résultats obtenus et leur intérêt en termes scientifiques et d'application en santé publique furent considérables. Ils sont exposés dans cet ouvrage.

Toutefois, je mettrai l'accent sur la mise au point des bandelettes de diagnostic rapide. Enfin nous disposons de la possibilité d'un diagnostic sûr et facile à réaliser au lit du malade dans des conditions de terrain. Cette découverte est capitale pour le succès des programmes de surveillance et de lutte à venir.

Pendant plus d'un siècle l'engagement scientifique de l'IPM aux côtés des Autorités Malgaches chargées de la santé a été remarquable et gage de grands succès. Mais ici et ailleurs, la peste enracinée dans ses foyers endémiques reste une menace potentielle pour les hommes et des ré-émergences meurtrières sont toujours possibles.

Néanmoins l'histoire des actions de l'IPM dans la lutte contre la peste à Madagascar me semble un magnifique exemple de l'œuvre pasteurienne au service de l'humanité.

*Professeur Jean ROUX
Directeur de l'IPM de 1991 à 1999*

Biogéographie de Madagascar

Biogéographie

Il est maintenant bien établi qu'un ensemble constitué par Madagascar et la péninsule indienne s'est détaché de l'Afrique il y a 165 millions d'années, au niveau de l'actuelle côte Somalie-Kenya-Tanzanie. Depuis cette date, Madagascar est séparée de l'Afrique par le Canal de Mozambique. La partition entre Madagascar et l'Inde a été plus tardive et est estimée vers - 88 millions d'années.

Bien que sa superficie ne soit que de 587 000 km², sa longueur de 1 500 km et sa plus grande largeur de 370 km, l'île de Madagascar est considérée comme une île-continent aux aspects très variés, en contraste tranchant avec les autres îles du voisinage : Les Comores, La Réunion, Maurice, de superficies beaucoup plus réduites et qui sont d'origine volcanique récente. Située entre 12° et 25°30' de latitude sud, Madagascar est traversée au sud par le Tropique du Capricorne. L'évolution de la flore et de la végétation de Madagascar reflète l'histoire géologique et tectonique de l'île et sa présente position dans l'Océan Indien.

Madagascar possède une remarquable variété de types de milieux naturels, depuis les forêts tropicales perhumides dans le nord-est, où la moyenne des précipitations annuelles dépasse 3 500 mm avec 12 mois pluvieux, aux fourrés épineux des zones sub-arides à l'extrême sud-ouest qui reçoivent moins de 350 mm de pluie par an avec parfois 12 mois secs. Les phénomènes de spéciation ont pu se manifester avec une très grande ampleur. Ces processus sont favorisés par la diversité des milieux écologiques.

Du fait d'un relief accentué, les gradients de variation écologique sont le plus souvent particulièrement brusques et les transitions très brutales entre les types de végétation. Le point culminant est à 2 876 m (Tsaratanana) et les dénivellations sont importantes, ce qui se traduit par de forts gradients écologiques. L'altitude des régions centrales est toujours élevée, généralement supérieure à 1 000 mètres. Elles s'opposent aux régions côtières, basses et moins tourmentées.

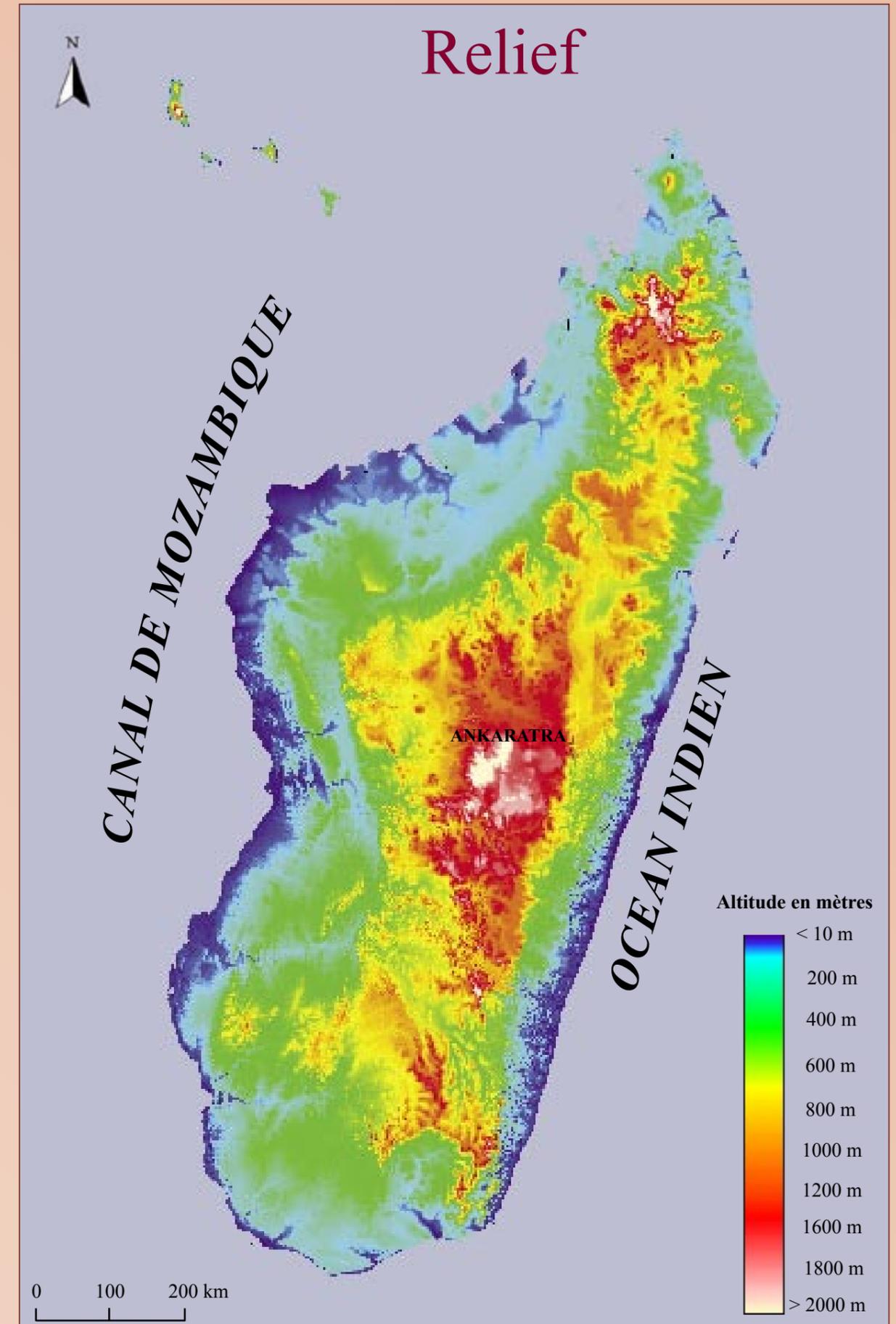
Le profil transversal de l'île est marqué par une forte dissymétrie entre les deux versants: à l'Est, l'altitude s'élève rapidement et on atteint les régions centrales par une falaise escarpée. De ce fait les plaines côtières orientales sont très étroites. Vers l'Ouest, par contre, le relief s'abaisse de façon beaucoup plus progressive vers des régions basses plus étendues.

Sols

On retrouve une grande variété de sols et, là aussi, une nette opposition entre les régions orientales et centrales, à climat humide, et les régions occidentales et méridionales, plus sèches. Du fait de l'intensité de l'érosion, les formations pédologiques anciennes ont souvent subi un important décapage de sorte que beaucoup de sols actuels sont formés à partir d'anciens produits d'altération déjà plus ou moins profondément remaniés. Mais partout, la nature de la végétation marque profondément les horizons superficiels et peut ainsi être responsable d'une morphologie actuelle surimposée à celle du paléosol.

Climat

Débordant à peine de la zone tropicale australe, Madagascar doit son climat, d'une part à sa position entre l'Océan Indien et le Canal du Mozambique, mer fermée ne jouant pratiquement aucun rôle régulateur, et d'autre part, à son contexte géographique: latitude, continentalité, courants marins et surtout relief.



« *L'activité de la [puce] X. cheopis est très diminuée quand la température s'abaisse. F. Estrade en a fait la remarque au cours d'une période de cyclones qui récemment a provoqué, en pleine saison chaude habituelle, un abaissement brusque de la température. Les cheopis ne sautaient plus. On enregistra un affaïssement non moins brusque du taux de l'infection humaine.* »

Georges Girard, 1933

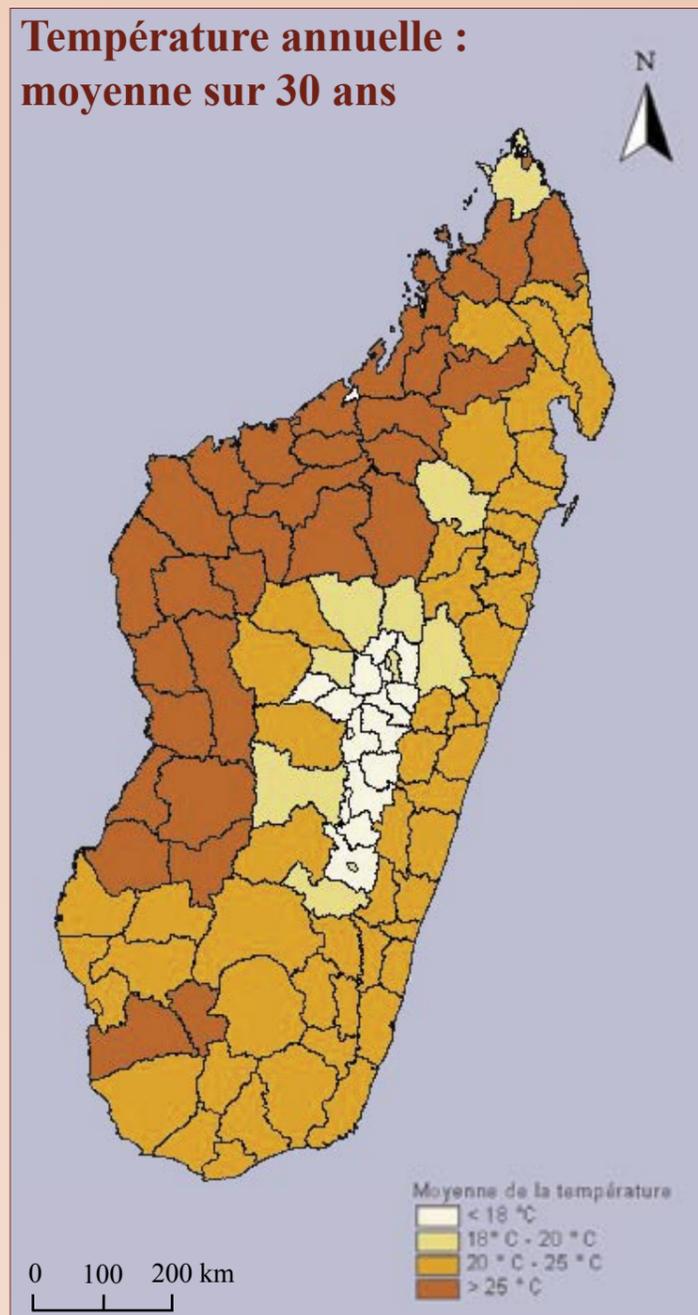
Biogéographie - les températures

Températures

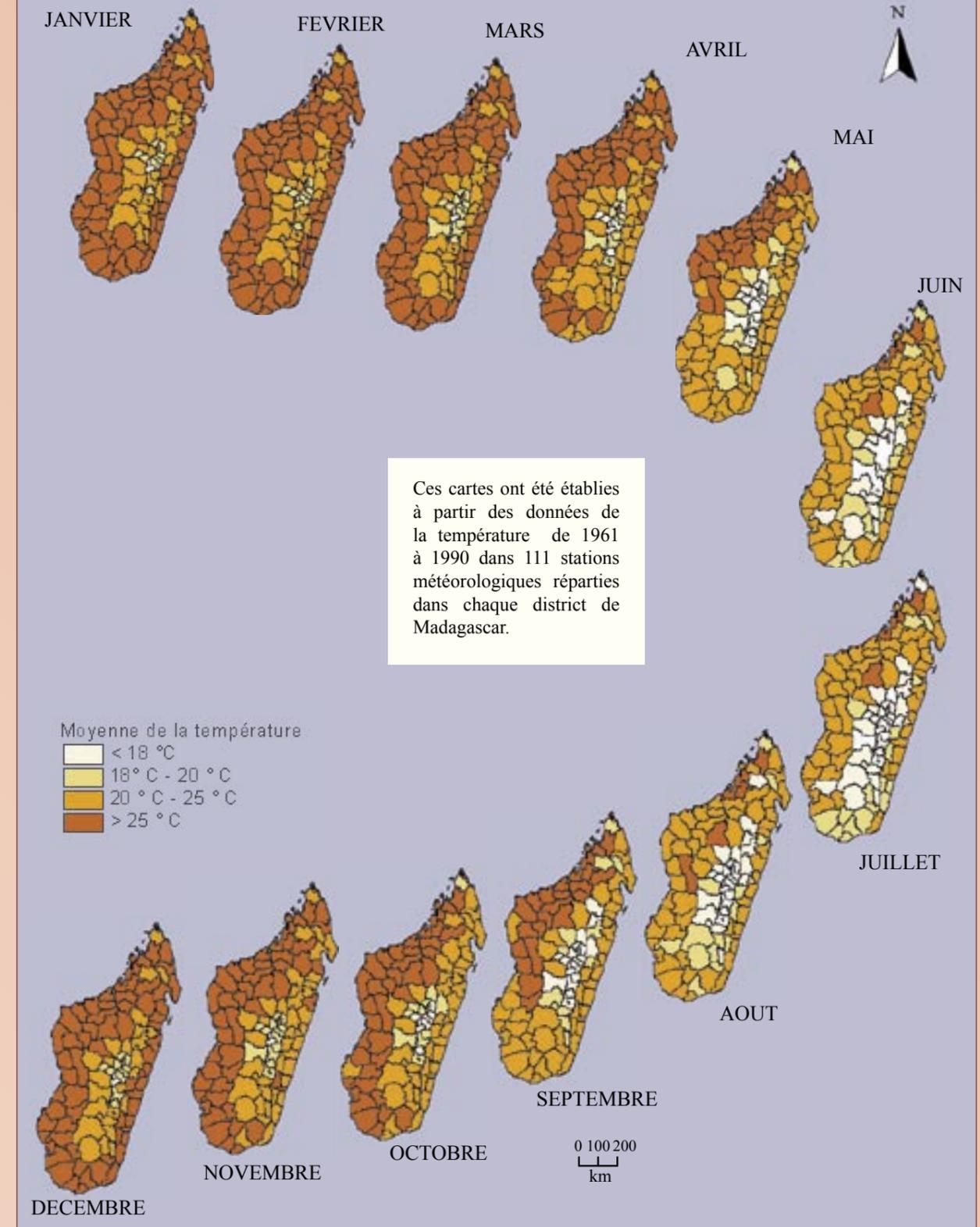
Sur la côte Est, l'alizé et la proximité du courant chaud sub-équatorial masquent l'influence de la latitude, qui redevient importante sur le reste de l'île. A l'Ouest, les conditions continentales l'emportent sur les conditions océaniques, le Canal du Mozambique intervenant peu comme régulateur thermique. Enfin, les minima thermiques correspondent aux régions les plus élevées de l'île. D'une façon générale, les températures les plus élevées correspondent à la saison humide, les basses températures se situent durant les mois les plus secs.

Les variations climatiques sont très rapides en fonction de l'altitude ou de l'opposition des versants. Les gradients les plus accentués se situent par exemple du Nord au Sud, au niveau des seuils de Mandritsara (cf. district n°410 de la carte des districts de Madagascar) (ou de la Manara-Nord), d'Ivohibe (district n°218) (ou de la Manara-Sud) et enfin le long de l'axe de chaîne anosyennes, au Nord de Tolagnaro (district n°515). Il y a là d'après Battistini une véritable "faille pluviométrique". Ces seuils correspondent d'ailleurs à des frontières phytogéographiques importantes.

Température annuelle : moyenne sur 30 ans



Températures : moyennes mensuelles sur 30 ans



« C'est à Madagascar que je puis assurer aux naturalistes qu'est la véritable terre promise pour eux. C'est là que la nature s'est retirée dans un sanctuaire particulier pour y travailler sur d'autres modèles que ceux auxquels elle s'est asservie ailleurs. Les formes les plus insolites et merveilleuses s'y rencontrent à chaque pas. »

P. De Commerson, 1771

Biogéographie - les pluies

Pluviométrie

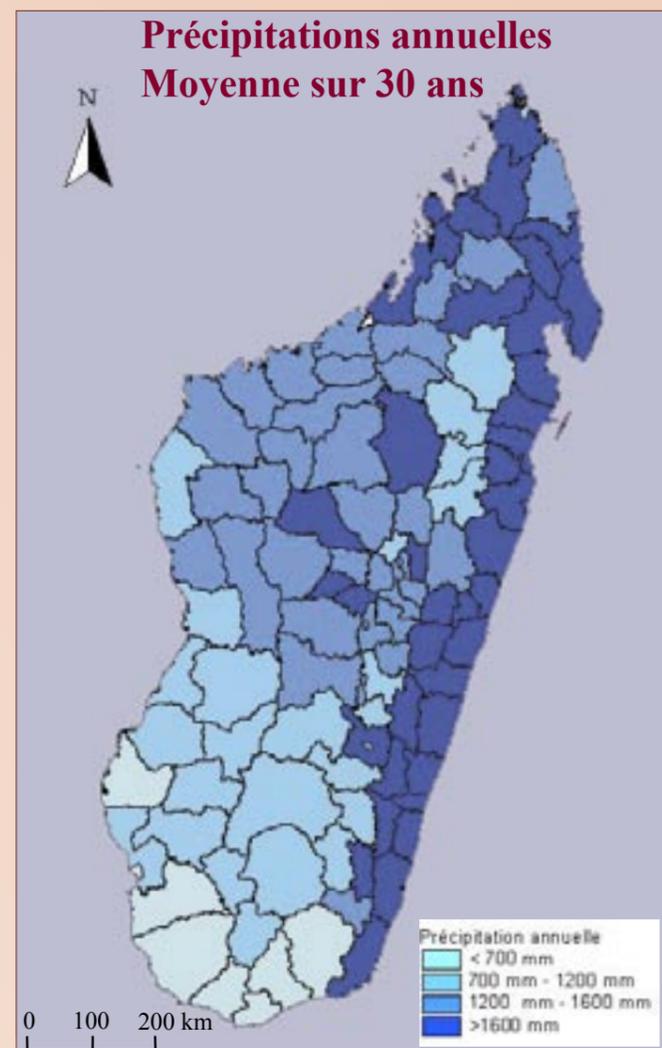
Schématiquement on distingue 4 grandes zones:

- les régions orientales aux totaux annuels supérieurs à 1600 mm et où les lignes d'égale pluviosité s'ordonnent selon un sens méridien parallèle au rivage,
- le Sud, caractérisé par la faiblesse des précipitations et où l'effet de continentalité aggrave la sécheresse de l'intérieur,
- une bande de relative forte pluviosité au voisinage de l'extrême nord jusqu'à l'Ouest d'Antananarivo, où les forts totaux sont dus à la mousson estivale,
- les Hautes Terres Centrales et du Sud ainsi que les régions côtières occidentales à pluviosité moyenne où se conjuguent pluies de mousson et d'alizé mais aux apports relativement faibles.

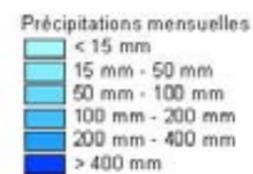
Durée de la saison sèche

On distingue 5 grandes régions:

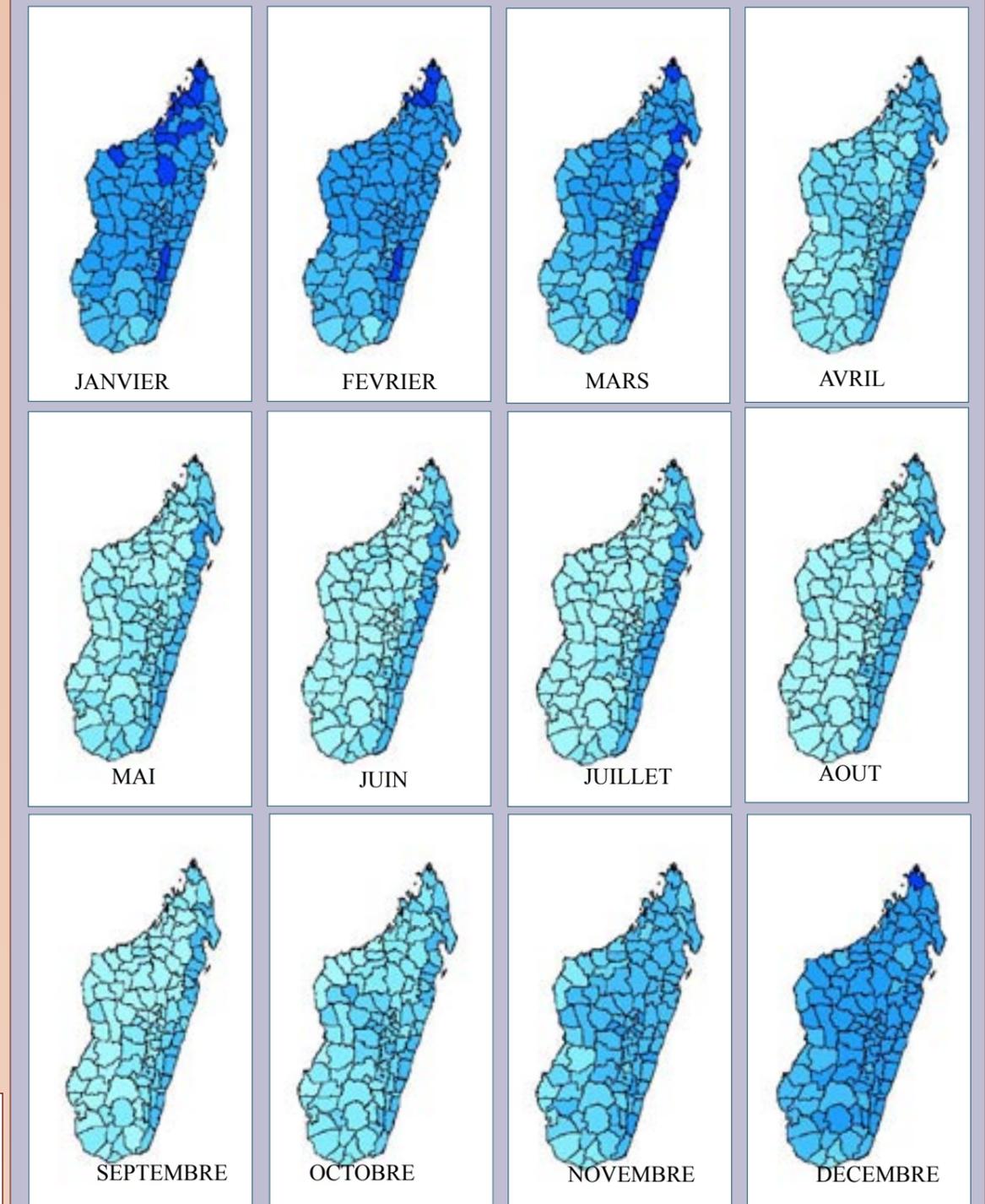
- l'Est toujours humide,
- le Sud avec 11 ou 12 mois secs,
- l'Ouest où la saison sèche s'étale sur 6 à 7 mois avec, dans le Sud-Ouest un maximum de 8 à 9 mois dû à la continentalité,
- les plateaux s'asséchant progressivement vers l'Ouest,
- l'extrême Nord, autour d'Antsiranana, au-delà de l'interruption due aux massifs montagneux retrouve une sécheresse comparable à celle de l'Ouest.



Les cartes de la moyenne de la pluviométrie ont été établies à partir des données de 1961 à 1990 dans 111 stations météorologiques réparties dans chaque district de Madagascar.



Pluviométries mensuelles



Madagascar est la quatrième plus grande île du monde et fait partie des 17 pays dits «à mégadiversité», qui abritent 80% de la diversité biologique de la planète.

Fonds pour l'Environnement Mondial, 2003

Biogéographie - les bioclimats

Le jeu simultané des différentes influences de température, de pluviosité et de durée de la saison sèche amène une diversité climatique régionale extrême, depuis des types très humides, jusqu'à des types presque arides, avec des variations altitudinales de grande amplitude. L'extrême diversité des formations végétales rend parfaitement compte de cette variabilité. De toute évidence, la sécheresse (total des pluies, durée de la saison sèche) joue souvent un très grand rôle comme facteur limitant pour la végétation. Mais un autre élément est représenté par les minima thermiques. Ces minima peuvent être extrêmement accusés dans les régions d'altitude, avec des conséquences biologiques importantes. A faible altitude également, sur la côte Est par exemple, les basses températures de l'hiver austral pourraient avoir sur les végétaux des effets non négligeables.

Bioclimats retenus par Koechlin	Pluviométrie moyenne annuelle	Durée de la saison sèche	Température moyenne annuelle
1. perhumide chaud	> 2 000 mm	0	21 à 24°
2. perhumide tempéré	> 1 850 mm	< 1 mois	21 à 23°
3. perhumide froid	2 000 mm	3 mois à < 50 mm	15,5°
4. humide chaud	1 400 à 2 300 mm	3 à 6 mois	25 à 26°
5. humide tempéré	1 000 à 2 000 mm	2 à 3 mois	19,5°
6. humide frais	1 200 à 1 500 mm	4 à 5 mois	17 à 18,5°
7. humide froid	1 200 à 1 900 mm	4 à 5 mois	14 à 17°
8. subhumide tempéré ou frais	950 à 1 500 mm	4 à 6 mois	18 à 21°
9. subhumide chaud	1 100 à 1 600 mm	6 à 7 mois	24 à 27°
10. semi-aride	500 à 900 mm	6 à 7 mois	23 à 26°
11. sub-aride	350 mm	9 à 12 mois	24°

Végétation, flore et divisions phytogéographiques

Divers éléments ont une grande importance pour la compréhension de la végétation et parmi eux, l'asymétrie du profil transversal de l'île, l'opposition structurale et pédologique entre les régions orientale d'une part et occidentale d'autre part et le compartimentage de l'île en un certain nombre de régions naturelles bien tranchées. Enfin, les phénomènes d'érosion, du fait de l'état avancé de la dégradation de la végétation, prennent ici une ampleur considérable. Perrier de la Bâthie (1921) met le premier clairement en évidence les principaux caractères de la phytogéographie malgache:

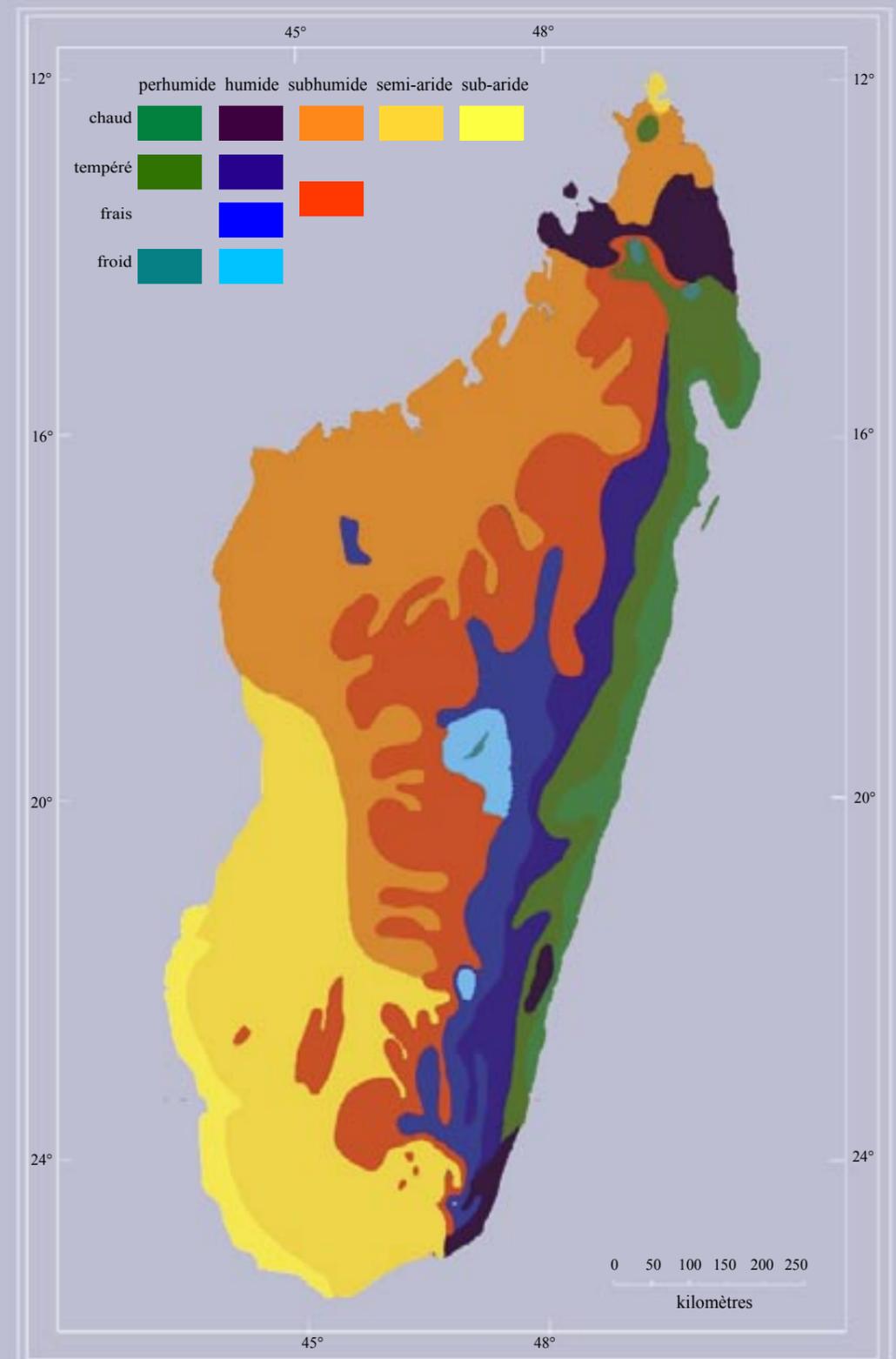
- l'opposition entre végétation primitive et végétation modifiée. La végétation primitive, très riche en espèces, endémiques pour la plupart, est représentée presque uniquement par des associations ligneuses complexes extrêmement variées en fonction du climat et des sols. La végétation modifiée est très pauvre en espèces, presque toutes introduites ou à large répartition géographique. Il s'agit de recrus forestiers (savoka) ou de formations graminéennes. Très homogène, cette végétation varie peu dans les différentes régions de l'île.
- l'opposition entre deux ensembles : flore du vent et flore sous le vent. La frontière se situe aux environs de la cote 800 m sur le rebord occidental du plateau central. Elle est fixée par les conditions climatiques. Les deux flores sont effectivement très distinctes. La flore du vent occupe les régions Est et centre de Baron, directement soumises à l'action des alizés qui apportent constamment une humidité importante. Ces vents provoquent des chutes de pluies abondantes toute l'année sur le flanc oriental de l'île. Dans les régions centrales, ils sont encore assez chargés d'humidité pour provoquer pendant l'hiver austral la formation fréquente de brouillards et de crachins qui atténuent considérablement l'aridité de la saison sèche. La flore sous le vent occupe la région ouest où les alizés réchauffés et desséchés par leur passage sur les terres, ne font qu'accentuer cette aridité. Cette flore sous le vent a donc des caractères xérophytiques marqués et on y rencontre des formes d'adaptation à la sécheresse d'autant plus nombreuses vers l'Ouest et vers le Sud. L'alimentation en eau constitue là le facteur limitant pour le développement de la végétation, et les caractéristiques des sols (perméabilité, capacité de rétention, etc...) jouent alors un rôle considérable. De telle sorte que dans les régions les plus humides on a bien affaire à des climax climatiques qui s'opposent à des climax édaphiques dans l'Ouest et dans le Sud.

Bioclimats et peste

La répartition géographique de la peste n'est pas homogène sur l'île. La zone à risque de peste bubonique des foyers ruraux correspond au domaine phytogéographique du centre ou des plateaux. La limite altitudinale de 800m établie très tôt par les médecins est une valeur que l'on retrouve au niveau des divisions phytogéographiques de Madagascar et elle reflète l'influence des facteurs climatiques sur la distribution de la flore et de la végétation. Par exemple, sur la marge Est des Hautes Terres Centrales, cette même limite sert à séparer la forêt orientale (de basse altitude) des forêts à mousse et sous-bois herbacés et forêts à lichens (de moyenne altitude).

Impliqué dans les épidémies en milieu rural sur les Hautes Terres, le réservoir, le rat noir *Rattus rattus*, est largement distribué dans l'île. Bien que le bacille puisse se développer dans une large gamme de températures, ainsi qu'en témoignent l'histoire et la répartition actuelle de la peste dans le monde, sa température optimale de multiplication *in vitro* est de 28°C. Par contre, les puces vectrices, notamment au niveau de leurs stades libres pré-adultes, sont exposées aux variations des facteurs environnementaux (température, humidité...) qui peuvent limiter leur développement voire leur survie. Ces impératifs biologiques sont compatibles avec une distribution actuelle de la peste principalement dans les zones d'altitude moyenne entre 700 et 1 500 mètres.

Bioclimats



d'après Koechlin (1974)

« *La maladie attaquait les hommes et les femmes, les riches et les pauvres, les vieux et les jeunes, bref, n'épargnait ni âge ni sort. »*

Nicéphore Grégoras, 1347

Population et districts de Madagascar

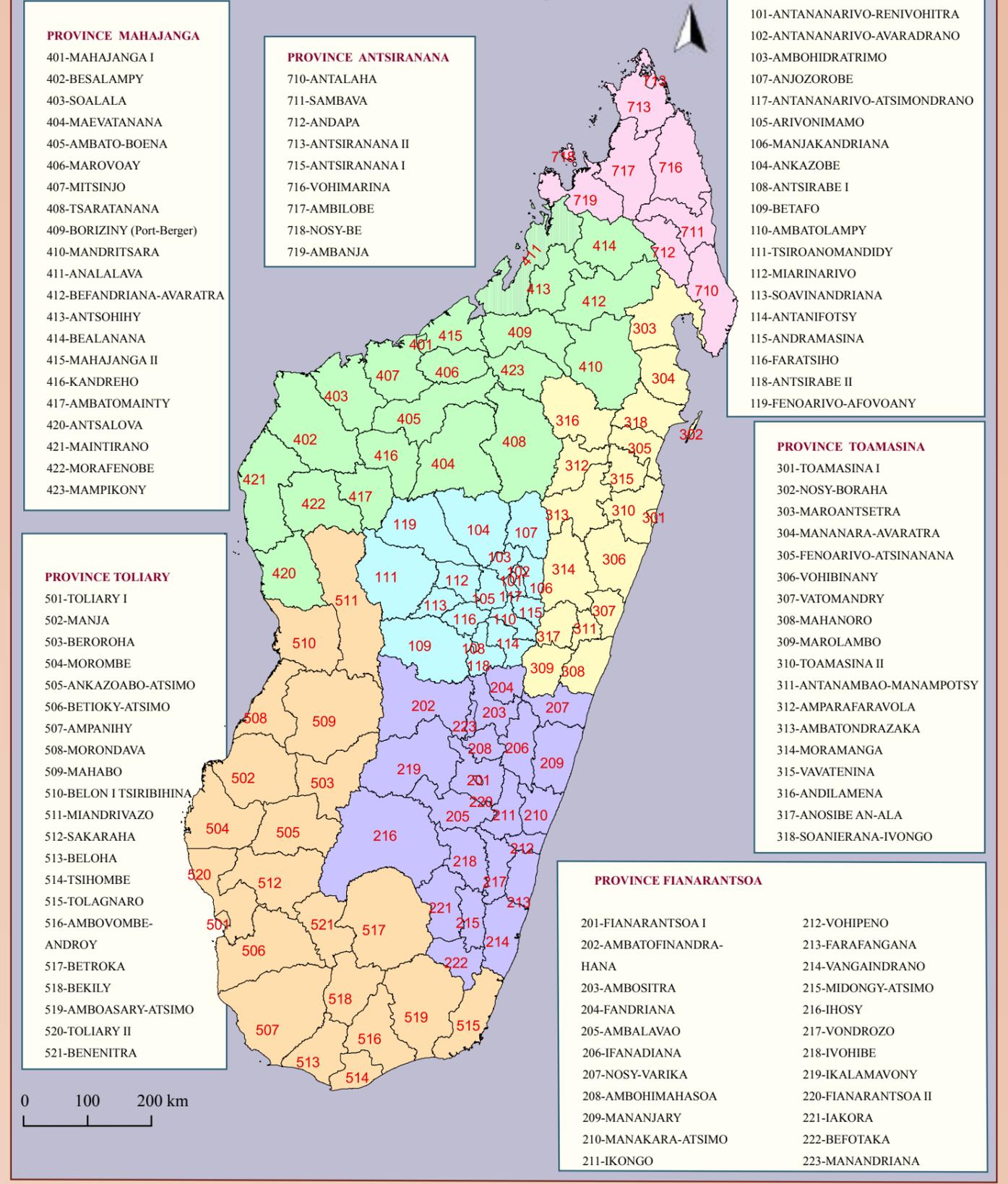
Population

Selon le Recensement Général de la Population et de l'Habitat, la population résidente de Madagascar se chiffrait à 12.238.914 habitants en août 1993. Elle a évolué à un rythme annuel de 2,7 % entre 1975 et 1993, et à ce rythme, elle doublera d'ici 25 ans. Elle est inégalement répartie sur le territoire national, présentant un certain déséquilibre entre les six *Faritany* (province). La densité globale de la population est de l'ordre de 21 habitants au km². 77 % de la population réside en milieu rural. La pyramide des âges de la population malgache est une pyramide en expansion. La moitié de la population a un âge inférieur à 16 ans, et l'âge moyen de la population, dans l'ensemble, est estimé à 22 ans.

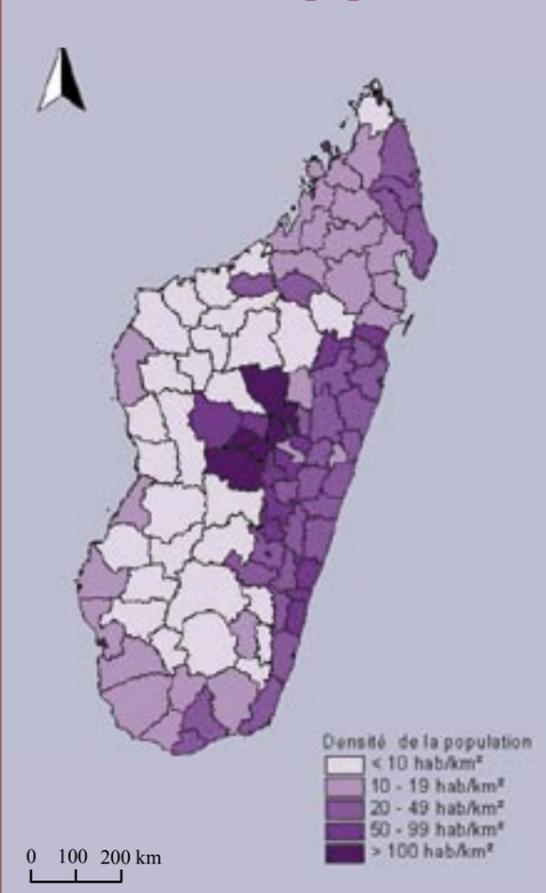
La carte de la densité de la population par district a été établie à partir de ces données. Cette carte met en évidence les contrastes de la répartition de la population entre l'Ouest et l'Est de Madagascar. Cependant, on peut noter l'existence de zones assez peuplées dans le Nord (Sambava 711, Vohémar 716, Andapa 712 zone de plantation de vanille et l'île de Nosy be 718), le Nord Ouest (plaine rizicole de Marovoay 406), dans le sud (Toliara 501, Ambovombe 516 et Tsihombe 514) et dans les chefs-lieu des 6 provinces. Dans les Hautes Terres centrales, les régions d'Antananarivo et de Fianarantsoa présentent les plus fortes concentrations de population surtout dans les grandes villes comme Antananarivo Renivohitra (101) la capitale de Madagascar, Antsirabe (108), et Fianarantsoa (201).

La population est donc très inégalement répartie sur l'ensemble de l'île. Ainsi les zones les plus peuplées, mise à part Antananarivo, se situent aux alentours des chefs - lieux de province. Les zones dites semi-rurales les plus développées sont situées sur la côte est avec une forte densité retrouvée autour de Fenoarivo Atsinanana (305) et dans la région Manakara (210) - Farafangana (213).

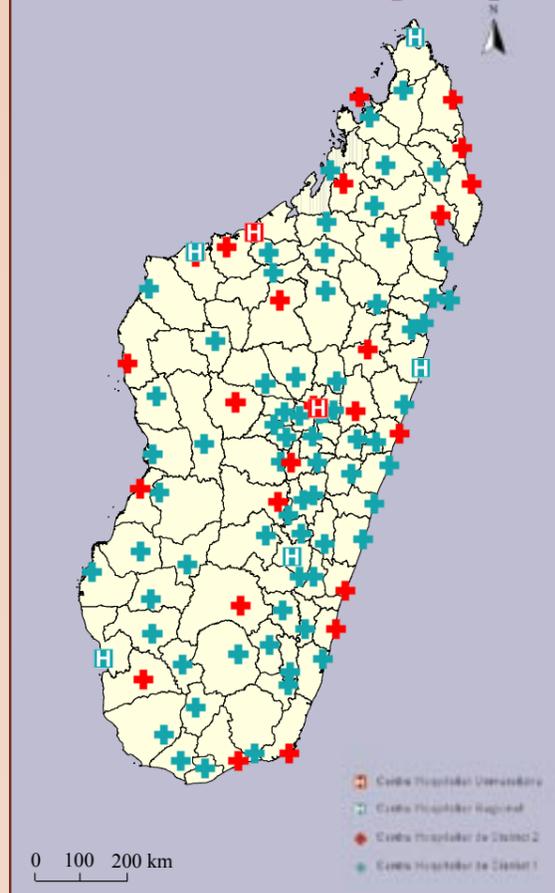
Les districts de Madagascar



Densité de la population



Formations sanitaires publiques



1894 : Alexandre Yersin découvre l'agent pathogène de la peste à Hong-Kong, Pasteurella pestis rebaptisé Yersinia pestis en 1974.

1898 : Paul-Louis Simond démontre le rôle de la puce dans la transmission de la peste à Karachi.

Généralités sur la Peste

Responsable de trois pandémies historiques extrêmement meurtrières, la peste reste dans la mémoire de l'humanité synonyme de fléau particulièrement effroyable. Bien qu'actuellement cantonnée à quelques régions du monde, la peste est de nos jours ré-émergente et son extension possible par les moyens rapides de transport constitue un danger potentiel qui ne doit pas être sous-estimé. Par ailleurs, les craintes actuelles d'un bioterrorisme international redonnent un intérêt majeur aux études sur la peste.

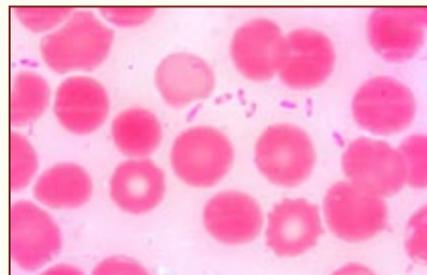
Le cycle général de la peste fait intervenir trois acteurs principaux : le bacille, le rongeur et la puce, l'homme n'étant qu'un acteur accidentel.

La peste, infection bactérienne due à *Yersinia pestis*, est essentiellement une zoonose des rongeurs, transmissible d'animal à animal, mais parfois aussi à l'homme par piqûre de puces de ces rongeurs. A partir des premiers cas de peste humaine, la contamination inter-humaine peut se faire soit par piqûre de puces d'homme à homme (peste bubonique), soit par voie aérogène (peste pulmonaire).

Le bacille de la peste

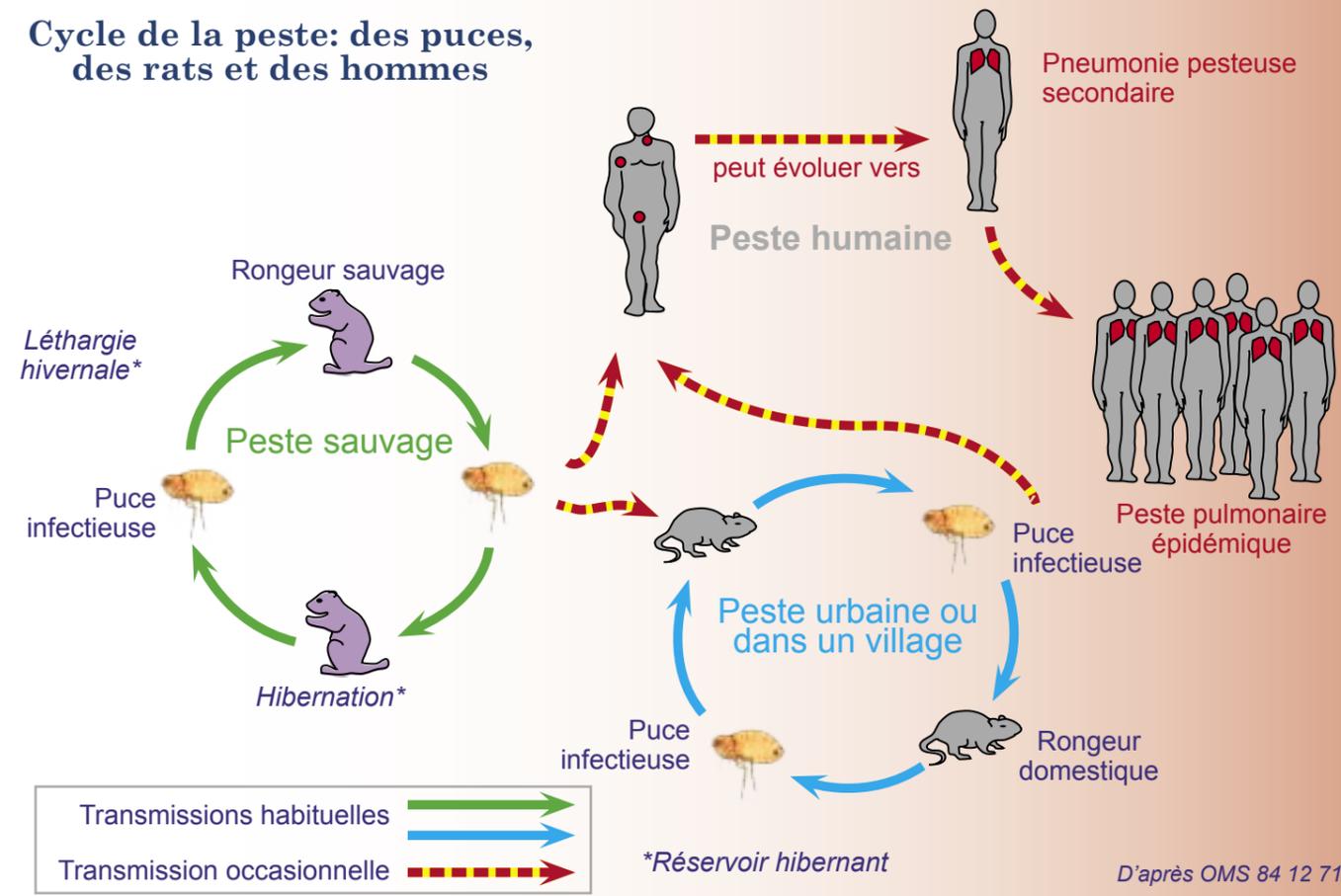
Découvert en 1894 par Alexandre Yersin, il fait partie de la famille des Enterobacteriaceae et appartient au genre *Yersinia* qui comprend 11 espèces dont trois sont pathogènes pour l'homme: *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis* et *Y. enterocolitica*.

Y. Pestis est un coccobacille à Gram négatif, immobile, non sporulant, présentant parfois une coloration bipolaire mise en évidence par coloration de Wayson ou de Gram. Trois biotypes sont décrits chez *Y. pestis* (*Antiqua*, *Medievalis* et *Orientalis*). Ils se différencient par leur capacité à réduire les nitrates en nitrites et à fermenter le glycérol. Le biotype *Antiqua* est essentiellement isolé en Afrique et en Asie centrale, le biotype *Medievalis* est retrouvé au pourtour de la Mer Caspienne, tandis que le biotype *Orientalis*, à l'origine de la dernière pandémie, est isolé sur tous les continents. *Y. pestis* est une des bactéries les plus pathogènes du monde bactérien. Les facteurs responsables de ce pouvoir pathogène exceptionnel ne sont pas bien connus à ce jour.



Y. Pestis coloré au Gram

Cycle de la peste: des puces, des rats et des hommes



D'après OMS 84 12 71

Les puces

Parmi les 2500 espèces et sous-espèces de puces décrites dans le monde, 31 espèces sont des vecteurs prouvés de la peste. L'espèce *Xenopsylla cheopis* a joué un rôle prépondérant dans les précédentes pandémies et est considérée comme le vecteur classique de la peste dans le monde. Cependant d'autres espèces, endémiques ou non, jouent également un rôle vecteur important : *X. brasiliensis* (Afrique, Inde, Amérique du Sud), *X. astia* (Indonésie, Asie du Sud Est), *X. vexabilis* (Iles du Pacifique) et *Nosopsyllus fasciatus* (répartition mondiale en zone tempérée). *Oropsylla montanus* (Etats-Unis d'Amérique). A Madagascar, deux espèces sont impliquées dans la transmission de la peste : *X. cheopis* et *Synopsyllus fonquerniei*, puce endémique dont le rôle dans le maintien de la peste en milieu rural est essentiel.



Xenopsylla cheopis bloquée (sang frais limité à l'œsophage)



Xenopsylla cheopis non bloquée (présence de sang frais dans l'intestin)

Les rongeurs

Le maintien de la peste dans une région nécessite la présence d'une part de rongeurs généralement sauvages dit enzootiques, plus résistants à la maladie et constituant le réservoir sauvage de bacilles; et d'autre part de rongeurs sensibles vivant au contact de l'homme, qui meurent de l'infection. Les puces infectées quittent alors le cadavre de leur hôte pour en rechercher un autre, rongeur ou à défaut homme. Les épizooties de rats précèdent souvent de 1 à 2 semaines la survenue des cas humains.

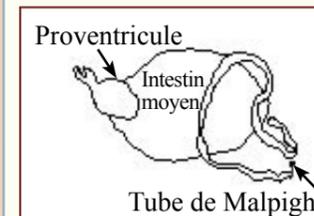


Le rat noir *Rattus rattus*

Au moins 200 espèces différentes de rongeurs sont sensibles à la peste, à des degrés divers. Selon les pays, ces rongeurs sont des rats, des marmottes, des écureuils ... A Madagascar, les rongeurs impliqués sont les rats (*Rattus rattus* et *R. norvegicus*). *R. rattus* joue un rôle essentiel en zone rurale. Dans la capitale et dans les ports, il a été supplanté par *R. norvegicus*.



Proventricule avec bouchon bactérien



Tube de Malpighi

Le blocage de la puce

La transmission du bacille de la peste à l'occasion de la piqûre par une puce infectée est favorisée par le phénomène de "blocage de la puce" que l'on peut résumer ainsi : la puce s'infecte en prélevant du sang sur un animal en phase septicémique. Les bactéries ainsi ingérées se multiplient dans son proventricule et finissent par l'obstruer en formant un bouchon bactérien, empêchant la puce de se nourrir correctement. Dès lors, à chaque piqûre, le sang ingéré est régurgité avec des bacilles provenant du bouchon bactérien.

Toutes les espèces de puces ne présentent pas ce phénomène de blocage qui joue un rôle important dans la transmission.



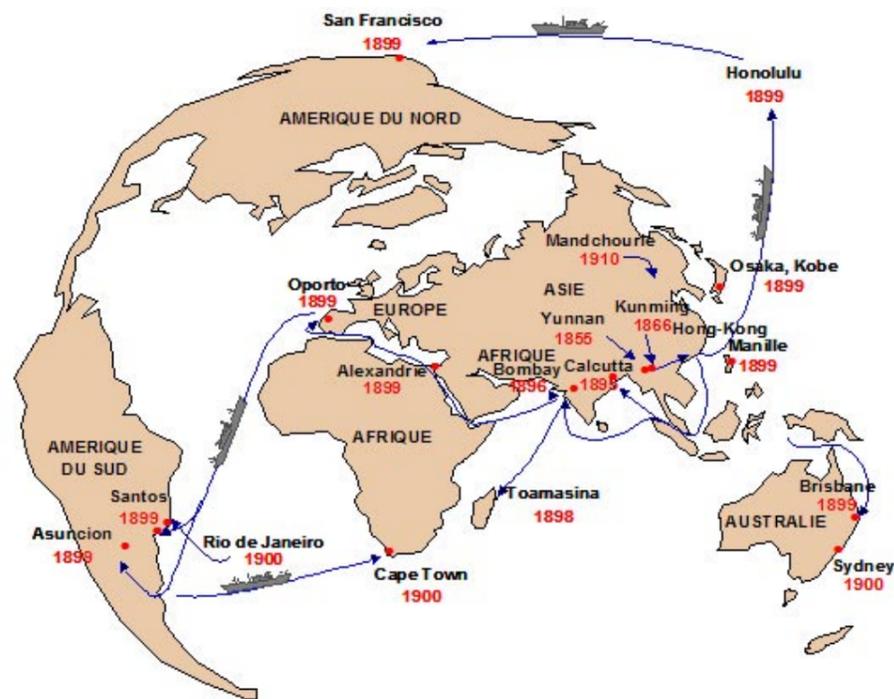
proventricule (coupe histologique)

“La peste conserve les positions où les conditions biologiques permettaient son implantation définitive et se retire d’une bataille en apparence perdue avec un bilan de victoire. Solidement implantée désormais en de nombreux points du monde, elle y attend à partir de bases multipliées, la prochaine erreur de l’homme.”

Marcel Baltazard - 1960

La peste dans le Monde de 1987 à 2001

Carte de diffusion de la troisième pandémie de peste



Cas notifiés à l'OMS

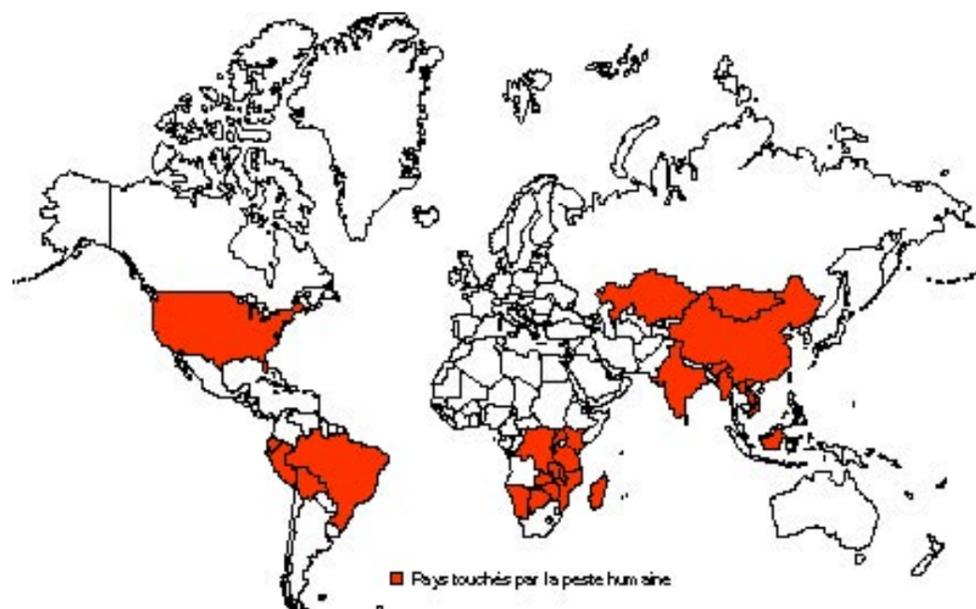
La peste reste une des trois maladies quaranténaires à déclaration obligatoire. Le nouveau règlement sanitaire international de l'Organisation Mondiale de la Santé a quelque peu allégé les exigences de déclaration des cas de peste, mais la plupart des pays ont conservé leur système national de surveillance. Les foyers naturels résiduels de peste dans le monde se trouvent actuellement en Afrique, en Asie et en Amérique. Ce sont généralement des régions d'altitude situées entre 700 et 1500 m, des zones semi-désertiques de type savane, steppes ou pampas avec un taux de précipitation annuel faible et une saison sèche très marquée. Dans ces foyers naturels, les cas humains sont relativement rares et concernent les chasseurs ou campeurs au contact des rongeurs sauvages. Le risque pour l'homme augmente substantiellement lorsque la peste atteint aussi les populations de rats domestiques, en particulier du genre *Rattus*. C'est le cas dans les pays d'Asie et d'Afrique, et bien sûr de Madagascar.

Au cours des 15 dernières années (1987-2001) le nombre de cas de peste déclarés à l'OMS n'a cessé d'augmenter (total 36 876 cas dont 2847 mortels) à tel point que la peste est actuellement considérée comme une maladie ré-émergente dans le monde. Cette tendance à l'augmentation peut être liée à la fois à une augmentation réelle de la zoonose dans ses foyers naturels et à une amélioration de la notification à l'OMS.

Malgré l'existence d'un traitement efficace et peu coûteux, la létalité reste élevée surtout en Afrique (de l'ordre de 20% des cas confirmés). Elle est de surcroît probablement sous-estimée en raison de la faiblesse des systèmes nationaux de surveillance.

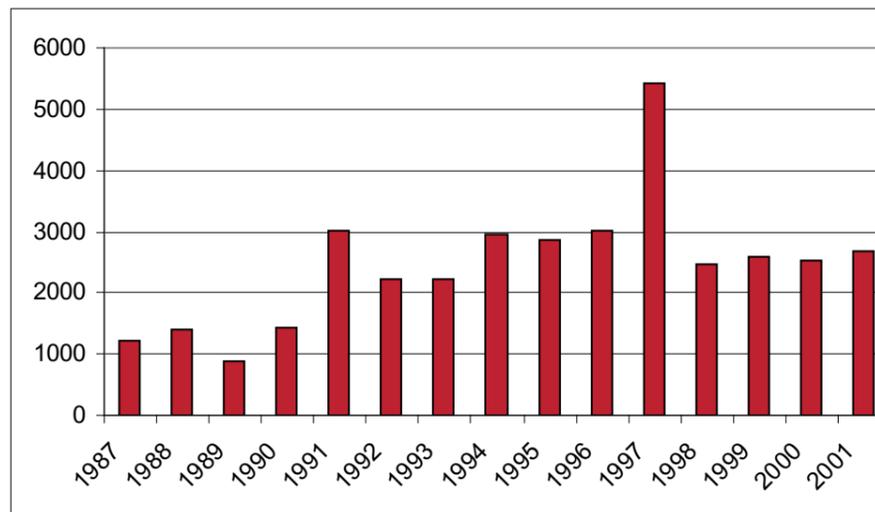
Source: REH, OMS, 2003, 78: 130-135

Répartition par pays de la peste humaine dans le monde de 1987 à 2001



Evolution du nombre de cas de peste dans le monde de 1987 à 2001

Les cas notifiés à l'OMS sont selon les pays, soit des cas confirmés, soit des cas suspects



	Nombre de cas	Létalité
Afrique		
Madagascar	11 673	8,1%
Tanzanie	6 233	6,5%
RDCongo	3 888	18,5%
Namibie	2 189	3,7%
Mozambique	2 311	1,2%
Malawi	665	2,3%
Ouganda	737	17%
Zimbabwe	417	8,1%
Zambie	1170	2,5%
Botswana	173	6,3%
Kenya	44	18,2%
Total	29 500	8,1%
Asie		
Vietnam	3 417	5,4%
Inde	876	6,2%
Myanmar	774	0,7%
Chine	451	12,6%
Mongolie	99	33,3%
Kazakhstan	20	35%
Laos	10	0%
Indonésie	6	0%
Total	5 633	6,1%
Amérique		
Pérou	1 419	5%
Brésil	173	0%
Etats-Unis	125	9,6%
Bolivie	41	17%
Equateur	14	100%
Total	1 616	6,4%

De 1987 à 2001, 24 pays ont déclaré des cas : 80 % de ces cas et 84 % des décès ont été notifiés en Afrique. Les chiffres publiés sont à prendre avec prudence car ils recouvrent des réalités différentes en fonction des pays et des années, la nomenclature n'étant pas toujours respectée (cas confirmés et cas suspects indifférenciés parfois) avec souvent une sous-déclaration des cas. Ces imprécisions sont liées au manque de laboratoires et de personnel qualifié sur le terrain.

Quand on analyse la répartition des cas de peste par continent, Madagascar et la Tanzanie totalisent 60 % du total des cas en Afrique ; le Pérou 87 % dans les Amériques ; et le Vietnam 60 % en Asie.

1938 - Madagascar: Georges Girard obtient les premières guérisons dans la peste bubonique en utilisant les sulfamides associés à la sérothérapie.

1947 - Madagascar : Pour la première fois dans le monde, François Estrade prouve l'efficacité de la Streptomycine dans la peste pulmonaire.

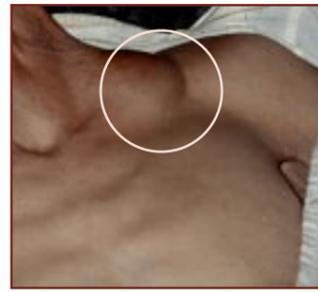
La peste humaine - la clinique



Bubon cervical



Bubon sous-maxillaire



Bubon sus-claviculaire



Bubon axillaire

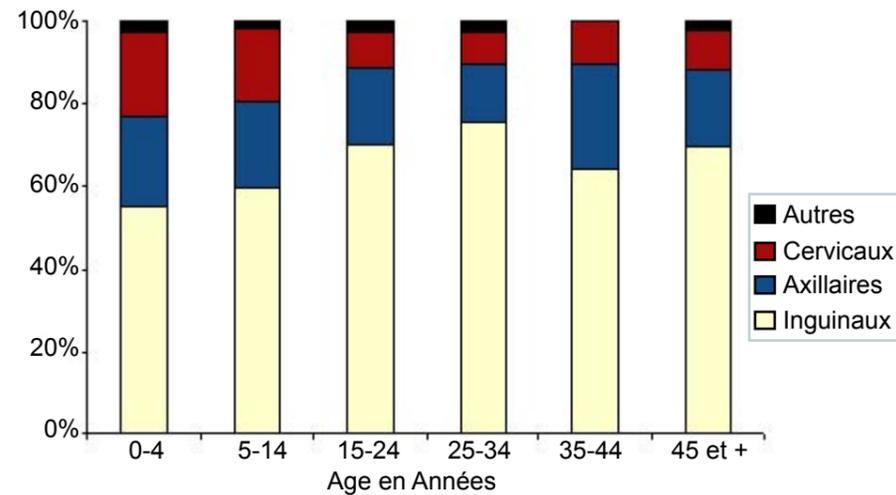


Bubon épitrochléen



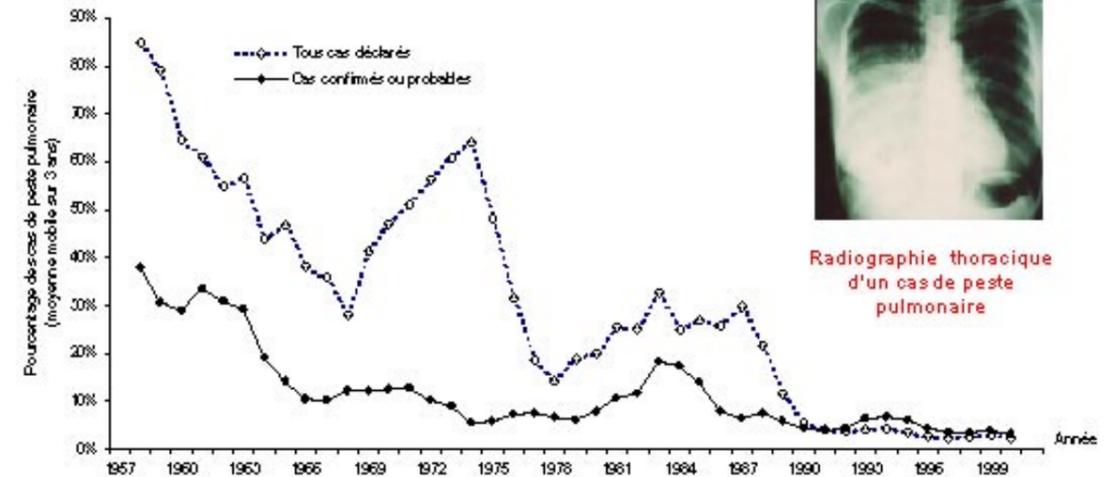
Bubon inguinal

Localisation des bubons pesteux* selon l'âge à Madagascar de 1957 à 2001



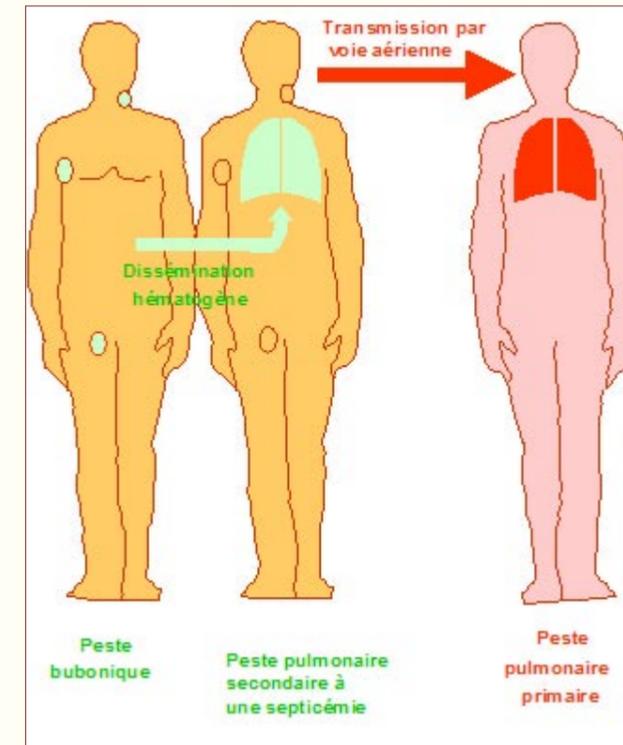
*Cas bactériologiquement confirmés ou probables

Evolution de la fréquence des formes pulmonaires de peste à Madagascar de 1957 à 2001



Radiographie thoracique d'un cas de peste pulmonaire

Traitement et chimioprophylaxie



Le traitement antibiotique doit être mis en route précocement après avoir réalisé le test avec la bandelette diagnostique et les prélèvements biologiques (pus de bubon, crachat) destinés au Laboratoire Central de la Peste. Le protocole thérapeutique combine deux médicaments : la streptomycine injectable les 4 premiers jours et l'association sulfaméthoxazole-triméthoprime par voie orale pendant 6 jours à partir du 3ème jour. Les posologies sont adaptées à l'âge des malades.

Une chimioprophylaxie doit être administrée le plus rapidement possible à tous les sujets contacts de malades suspects de peste. Elle est particulièrement importante en cas de décès suspects ou de formes pulmonaires. Le médicament préconisé est la Sulfadoxine (FANASIL 500®) en dose unique. Les posologies sont adaptées à l'âge.

Tableau clinique de la peste

La transmission de *Yersinia pestis* du rongeur à l'homme est accidentelle à partir de la piqûre d'une puce infectée provenant d'un rat mort de peste. La maladie chez l'homme se présente principalement sous deux formes : la peste bubonique lorsque la contamination fait suite à une piqûre de puce infectée et pulmonaire lorsqu'elle résulte d'une transmission interhumaine directe par voie aérienne. Il existe une troisième entité clinique, la peste septicémique, sans bubon ni signe pulmonaire apparent et mortelle le plus souvent en moins de 24 heures.

L'incubation de la peste bubonique est de 2 à 7 jours. Le début est brutal avec malaise général, vertiges, fièvre élevée et syndrome toxique. L'examen clinique retrouve un bubon, le plus souvent unique, suppuration ganglionnaire satellite du point d'inoculation, avec douleur, rougeur et œdème péri-ganglionnaire. La localisation du bubon est le plus souvent inguinale, mais également crurale, axillaire, cervicale et sous-maxillaire, rarement épitrochléenne. Les localisations cervicales sont plus particulièrement fréquentes chez les enfants de moins de 5 ans à Madagascar (figure). Sans traitement, l'infection dissémine par voie hématogène avec atteinte multiviscérale grave, notamment pulmonaire (peste pulmonaire secondaire) à l'origine de contaminations interhumaines directes (peste pulmonaire primaire). L'évolution vers la mort se fait en quelques jours dans 60 à 90% des cas.

L'incubation de la peste pulmonaire primaire est très courte, de quelques heures à 2-3 jours. Puis c'est l'apparition rapide, voire brutale d'une pneumopathie dyspnéisante avec point de côté, toux et crachats séroanglants, dans un tableau général de signes infectieux et toxique vite sévère. Cette forme est extrêmement contagieuse à l'origine d'épidémies le plus souvent familiales et justifie les mesures de protection pour les sujets contacts et les personnels soignants. Sans traitement l'évolution est rapidement fatale dans tous les cas.

« *Le savoir du monde moderne est considéré par le Malgache traditionnel comme quelque chose qui lui est extérieur. Il le ressent comme une oppression lorsqu'il empiète sur son art de vivre traditionnel. Ceci est plus aigu encore lorsqu'on touche au domaine de la santé, de la maladie, de la mort et de l'après-mort. »*

Georges Ramahandridona - 1998

(Conférence à l'Académie Nationale Malgache - Centenaire de l'IPM)

Historique de la peste à Madagascar



La lutte de 1898 à 1960

L'histoire de la peste débute à Madagascar en novembre 1898 au cours de la troisième pandémie, dans la ville portuaire de Tamatave, actuelle Toamasina. Puis l'affection touche d'autres ports : Diégo-Suarez [Antsiranana] en 1899, Mahajanga en 1902 et 1907. Brusquement, en juin 1921, la peste fit une entrée tapageuse dans la capitale, Antananarivo : en 3 semaines, 48 personnes, toutes appartenant à deux familles réunies à l'occasion d'un mariage, succombèrent, victimes d'une épidémie de pneumonie pesteuse. La maladie avait progressé le long de la voie ferrée inaugurée en 1913, depuis le port de Tamatave, comme en atteste un foyer d'épizootie murine découvert à Périnet près de Moramanga. A partir de la capitale, la maladie s'est ensuite propagée très rapidement sur les hautes terres. La peste sema l'épouvante dans la population, en raison tout d'abord de son issue presque toujours rapidement fatale, ensuite par les mesures de lutte appliquées par les autorités sanitaires : isolement des malades et des personnes contacts dans des lazarets, destruction par le feu des maisons contaminées, désinfection des marchandises et établissement de cordons sanitaires. C'est dans ce contexte qu'arrive Georges Girard, venu prendre la direction de l'Institut Pasteur de Tananarive. Il maintint les mesures édictées auparavant en y ajoutant le dépistage post-mortem obligatoire pour tous les décès suspects à partir de prélèvements biopsiques de foie, rate et poumons.

Dès 1899, différents vaccins (lymphe d'Haffkine, vaccin aqueux, lipo-vaccin, vaccin PST) vont être utilisés pour prévenir sans grands succès la peste. Girard montre l'inefficacité des vaccins à germes tués sur le cobaye et met au point avec Robic un vaccin à germe vivant atténué en 1931. La souche vaccinale EV – des deux premières lettres du nom de l'enfant chez lequel cette souche avait été isolée en 1926 – avait perdu spontanément sa virulence après de multiples repiquages sur gélose tout en conservant un pouvoir immunisant.

Après plusieurs essais chez des volontaires humains de 1932 à 1934, dont Robic lui-même, une fois démontrées l'efficacité et l'innocuité du vaccin, la première grande campagne de vaccinations dans les populations débute fin 1934. Rapidement l'incidence de la peste diminue, passant d'un peu plus de 3500 cas diagnostiqués par an, dont 90% mourraient en l'absence de traitement efficace, à environ 200 cas au début des années 40. La vaccination est rendue obligatoire en 1940. Malgré cette obligation on note une diminution du taux de participation de la population réticente à se faire vacciner du fait de réactions adverses locales. Ces éléments furent mis à profit par les nationalistes pour véhiculer l'idée d'une « peste politique et raciste ». Ce vaccin qui protégeait 90% des sujets vaccinés pendant 9 mois contre la peste bubonique a tout de même été utilisé jusqu'en 1959.

Les premiers sulfamides commencent à être utilisés à Madagascar dès 1938 dans le traitement de la peste et les taux de guérison sont de l'ordre de 80% à partir de 1947. La véritable révolution thérapeutique va se produire avec la découverte de la streptomycine qui est utilisée pour la première fois avec succès pour traiter la peste pulmonaire par Estrade en 1948. A partir de 1947, les insecticides furent employés dans les foyers de peste, avec épandages de poudre à base de DDT dans les habitations, les poulaillers et sur les aires de battage du riz.

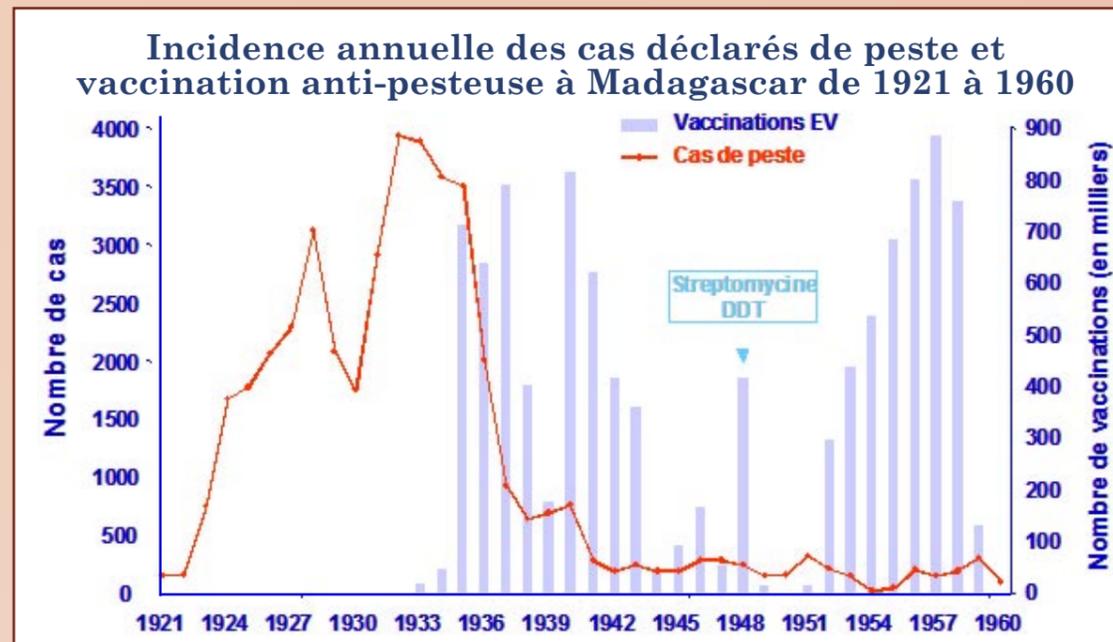
L'usage massif des insecticides et les travaux d'assainissement de la ville basse font disparaître la peste de la capitale en 1950.



Mise en bière d'un cadavre pesteux par une équipe d'hygiène



Destruction par le feu d'une maison de pesteux



J.ROBIC - G. GIRARD
co-inventeurs du vaccin EV



Première campagne de vaccination de masse

Trois mesures surtout, allant à l'encontre du culte des ancêtres, ont traumatisé la population : l'interdiction des veillées funèbres, l'interdiction d'inhumation dans le tombeau familial et des cérémonies de "retournement des morts". De ce fait, les malades et les morts furent cachés, de nombreux subterfuges utilisés par la population pour échapper au contrôle des services d'hygiène.



Transport d'un malade vers le lazaret



Equipe mobile de vaccination



Gare d'Ambatolampy

« *Il naissait à l'aîne ou à l'aisselle une plaie en forme de serpent dont l'action sur les hommes était telle qu'ils rendaient l'âme le deuxième ou le troisième jour et que sa violence ôtait complètement le sens.* »

Grégoire de Tours 571

Diagnostic biologique de la peste

Chez les malades



Ponction d'un bubon axillaire



Prélèvement de crachat

La confirmation biologique de la peste est réalisée soit par des examens bactériologiques (culture de *Y. pestis*) soit par des tests immunodiagnostiques (détection de l'antigène ou des anticorps anti-F1). Pendant la phase aiguë de la peste bubonique, la sérosité à l'intérieur du bubon doit être prélevée par ponction avec une aiguille de gros calibre après avoir injecté une petite quantité d'eau physiologique stérile et apyrogène. Pour la peste pulmonaire, le diagnostic est effectué à partir de crachat. Il est possible également de faire une hémoculture mais il faut savoir que la bactériémie n'est pas constante (faux négatifs). Le diagnostic post-mortem est effectué sur des prélèvements obtenus par ponction du foie et des poumons du cadavre.

Si l'analyse bactériologique ne peut être effectuée sur place, les échantillons pathologiques doivent être transportés dans le milieu gélosé de Cary Blair, à l'abri de la chaleur et de la lumière.

Pendant la phase de convalescence, un prélèvement de sérum ou de sang total déposé sur du papier buvard permet une confirmation rétrospective par détection des anticorps spécifique de l'antigène F1.

Y. pestis étant un germe hautement virulent, tout transport et toute manipulation des prélèvements doivent se faire en respectant les règles de sécurité biologiques appropriées.

Sur les rongeurs et les puces



Ponction de sang de rat

A partir de rongeurs capturés vivants (qui sont des réservoirs potentiels du bacille de la peste), la recherche de *Y. pestis* s'effectue à partir d'un broyat de la rate de l'animal euthanasié. Au préalable, il est important de débarrasser ces animaux de leurs puces par brossage de leur pelage. La présence du bacille de la peste dans les puces récoltées est recherchée à partir du broyat d'un lot de puces. La recherche d'anticorps anti-F1 est réalisée sur le sérum des rongeurs obtenu après décantation du sang recueilli par ponction cardiaque ou sur le sang total séché sur buvard.

Sur les cadavres de rats, la recherche de *Y. pestis* ou la détection de l'antigène F1 s'effectue par test bandelette à partir des ponctions ou des broyats de rate (réf 269).

La Bactériologie



Y. pestis coloré en bleu (Wayson)



Colonies de *Y. pestis* sur milieu sélectif YCIN



Cultures en bouillon de *Y. pestis* avant agitation (à gauche) et après (à droite)

Caractères bactériologiques et cultureux

Y. pestis est une Entérobactérie Gram négative, aérobie-anaérobie facultative. Dans les produits pathologiques elle se présente sous forme de cocco-bacilles à coloration souvent bipolaire (Wayson, Gram), immobiles, très souvent isolés, parfois ovoïdes ou globuleux. En culture, elle présente un certain pleiomorphisme : sur gélose les formes bacillaires plus allongées prédominent tandis qu'en bouillon ce sont des coccobacilles en amas ou en courtes chaînettes, parfois en rangées parallèles. Dans les cultures anciennes, on observe des formes de dégénérescence, éléments arrondis, piriformes, en massue mais asporulés. Le diagnostic de la peste par examen microscopique d'un frottis est peu spécifique et peu sensible.

La croissance de *Y. pestis* est possible de 4°C à 42°C mais la température optimale se situe entre 28° et 30°C. Ce bacille tolère des pH de 5 à 9,6, l'optimal étant entre 7,2 et 7,4. La croissance de *Y. pestis* est lente. Après 48h, la culture en milieu liquide (bouillon ordinaire, cerveau-cœur, eau peptonée) reste limpide avec un voile fragile et un dépôt floconneux (ou des stalactites granuleux). Girard avait l'habitude d'utiliser l'aphorisme " tout germe qui, au sortir de l'organisme, trouble le bouillon et pousse en 24h n'est pas la peste ".

En milieu gélosé cerveau-cœur après 48h, *Y. pestis* se présente sous forme de fines colonies (diamètre <1mm), mates et translucides, rappelant un œuf au plat. Dans les foyers d'endémie pesteuse où les prélèvements sont souvent contaminés, l'emploi d'un milieu YCIN, plus sélectif contenant des antibiotiques (Cefsulodine, Irgasan, Novobiocine) permet d'améliorer le taux de confirmation et d'observer après 36 heures des petites colonies (diamètre 1mm), mates au centre rouge et légèrement bombées.

(réf 236)

Enrichissement par inoculation chez la souris

Les rongeurs de laboratoire (souris, rat) sont généralement sensibles à *Y. pestis*, et succombent par septicémie en 3 à 10 jours après l'injection d'un échantillon pesteux. Pour augmenter la sensibilité du diagnostic bactériologique, il est



recommandé d'inoculer le prélèvement suspect à des souris, par voie intra-péritonéale. Le décès de la souris par la peste doit être confirmé par l'isolement de *Y. pestis* à partir du sang ou de la rate de l'animal. (réf 236)

Détection de *Y. pestis* par PCR

La méthode d'amplification génique (PCR) est reconnue pour sa sensibilité et sa capacité à détecter des bacilles difficiles à cultiver ou non viables (après antibiothérapie). Mais, dans les conditions opérationnelles du programme de lutte contre la peste à Madagascar, la PCR F1 est difficilement applicable et n'est actuellement pas recommandée en raison des mauvaises conditions de prélèvement et d'acheminement des échantillons cliniques. (réf 254)



Echantillon 1 négatif
Echantillons 2, 3, et 4 positifs
PM = marqueurs de poids moléculaire

« *C*eux qui avaient des bubons mouraient vite ou en plusieurs jours; ceux qui avaient des phlyctènes noires sur le corps, grosses comme des lentilles, ne survivaient même pas une journée et mouraient sur le champ.

D'autres mouraient en vomissant du sang. »

Procope de Césarée, 543

Diagnostic biologique de la peste (suite)

Détection d'antigène F1 par ELISA ou bandelette

(réf 246, 269, 270)

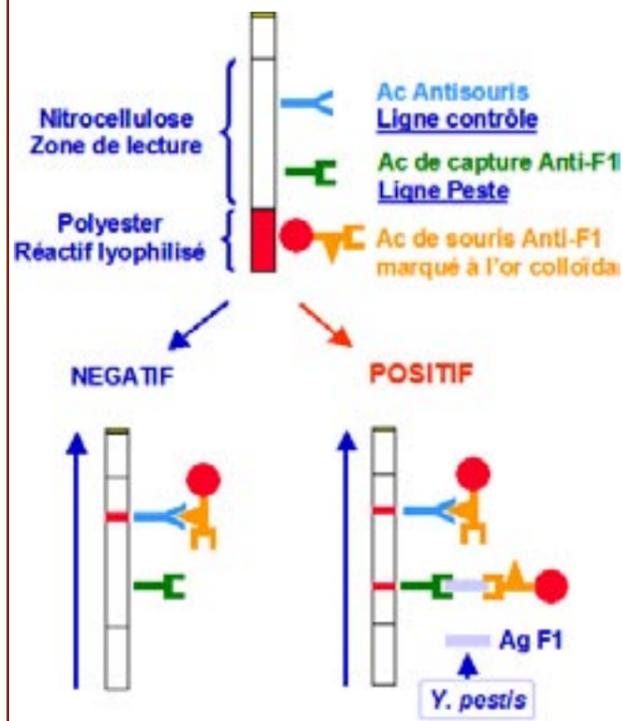
Le manque de laboratoires fonctionnels dans les pays d'endémie pesteuse est un handicap sérieux pour la confirmation rapide des cas suspects de peste. L'analyse bactériologique est la méthode de référence incontestable mais elle est difficilement réalisable dans les formations sanitaires en périphérie. L'antigène capsulaire F1 de *Y. pestis* est spécifique, thermostable et abondamment excrété à 37°C. Il est détectable par une méthode ELISA ou tout simplement par une bandelette de diagnostic rapide développée et validée sur le terrain par les Instituts Pasteur de Madagascar et de Paris, en collaboration avec le Ministère de la Santé. Cette bandelette permet de porter avec une grande fiabilité et rapidité (15 mn), un diagnostic de peste bubonique ou pulmonaire au lit du malade et ainsi d'accélérer la mise en œuvre du traitement et de l'alerte des équipes de districts. Le Ministère de la Santé l'a incluse depuis 2002 dans l'arsenal diagnostique des formations sanitaires périphériques.

Cette bandelette permet aussi d'établir un diagnostic rapide de peste chez les rats morts suspects. Elle devient donc un outil capable de lancer l'alerte en dépistant les épi-zooties murines, avant les premiers cas humains. Ces bandelettes sont produites au Laboratoire Central Peste à l'IPM.



Production des bandelettes

Principe du test bandelette peste



Définitions des cas de peste

Avant 1998, l'IPM n'employait que la bactériologie pour la confirmation de la peste. Depuis, selon les résultats biologiques, les cas de peste sont classés en 3 catégories:

- **Cas confirmés:** isolement de *Y. pestis* ou positivité en antigène F1 ou séroconversion anticorps anti-F1
- **Cas probables:** positivité en microscopie ou séropositivité anti-F1 sur un sérum
- **Suspects cliniques:** bilan biologique négatif ou malade non testé

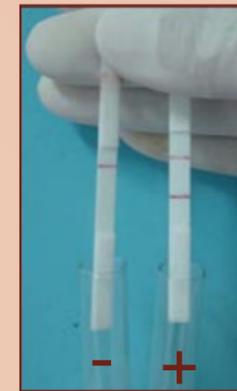
Sérologie anticorps anti-F1 et marqueurs séroépidémiologiques de la peste

(réf 241, 251, 259, 275)

La surveillance de la peste humaine à Madagascar est basée sur la déclaration obligatoire des malades suspects, leur confirmation biologique et si nécessaire des enquêtes séro-épidémiologiques par la détermination de la séroprévalence en anticorps anti-F1 (méthode ELISA) dans les villages.

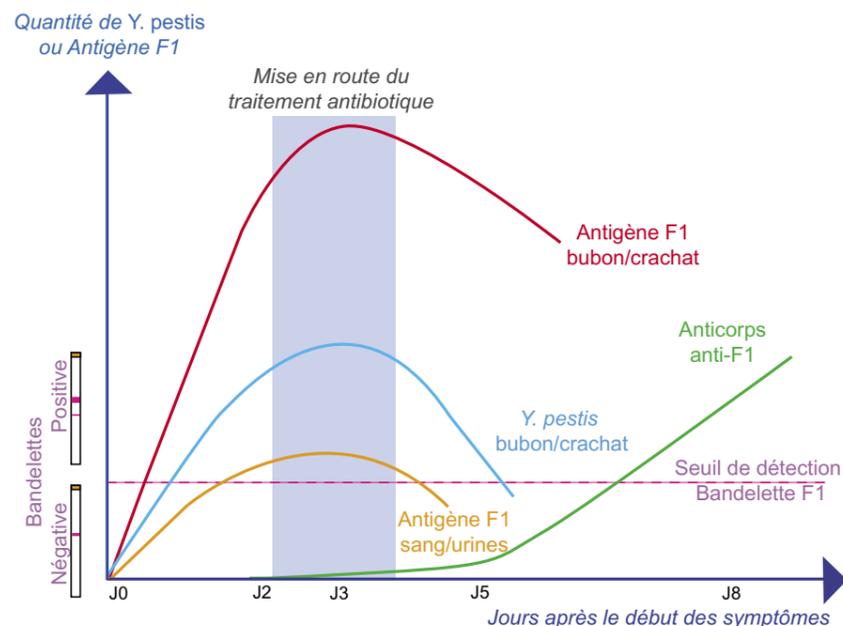
La surveillance des rats et des autres petits mammifères consiste à déterminer sur les animaux piégés vivants, l'index pulicidien, le % des animaux porteurs de *Y. pestis* et leur séroprévalence en anticorps anti-F1.

On peut également apprécier le niveau de circulation du bacille de la peste chez le chien, animal gardant des traces de l'infection. La séroprévalence anti-F1 chez cet animal sentinelle est un marqueur fiable et économique pour la surveillance de la peste à l'échelle d'un district.



Interprétation des bandelettes

Evolution de la quantité de *Y. pestis* et d'antigène F1 chez un malade traité par antibiotiques (réf 243)



La concentration de l'antigène F1 est liée à la densité bacillaire. Pendant la phase aiguë de la maladie, l'antigène F1 est très abondant dans le bubon et le crachat. Sa concentration commence à décroître environ 2 jours après le début d'un traitement antibiotique, mais elle reste encore détectable pendant 4 à 5 jours.

La concentration d'antigène F1 dans le sang et les urines est plus faible. Le test se négative plus précocement que dans les bubons et les crachats.

Par contre, l'antigénémie F1 est un bon marqueur de gravité et de pronostic de la maladie. Elle peut servir aussi d'indicateur d'efficacité d'un traitement antibiotique.

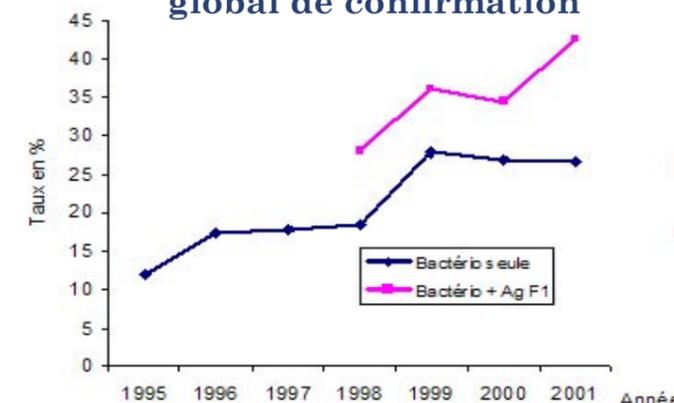
La bandelette F1 est utilisable sur tout type de prélèvement.

Apport de la détection de l'Antigène F1

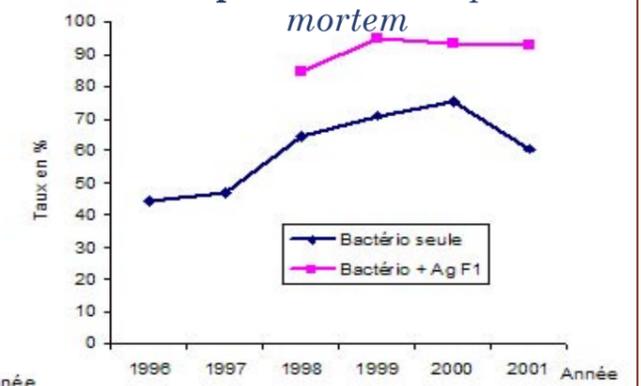
Le taux moyen de confirmation bactériologique (isolement de *Y. pestis* et/ou examen direct positif) est de 23%. Ce faible taux est expliqué par un surdiagnostic clinique de la peste (traiter par excès vaut mieux que par défaut), un délai long d'acheminement des prélèvements, leur contamination fréquente, et l'automédication des patients.

L'apport de la détection de l'antigène F1 sur le diagnostic de routine de la peste est indéniable. L'efficacité du test s'explique par l'abondance de l'antigène F1 dans les prélèvements et son extraordinaire stabilité à température ambiante. Son association à la bactériologie permet d'améliorer le taux de confirmation de 25% en moyenne (jusqu'à 40%). Son intérêt est tout particulier pour les prélèvements post-mortem très contaminés.

Evolution du taux global de confirmation



Taux de confirmation sur prélèvements post-mortem

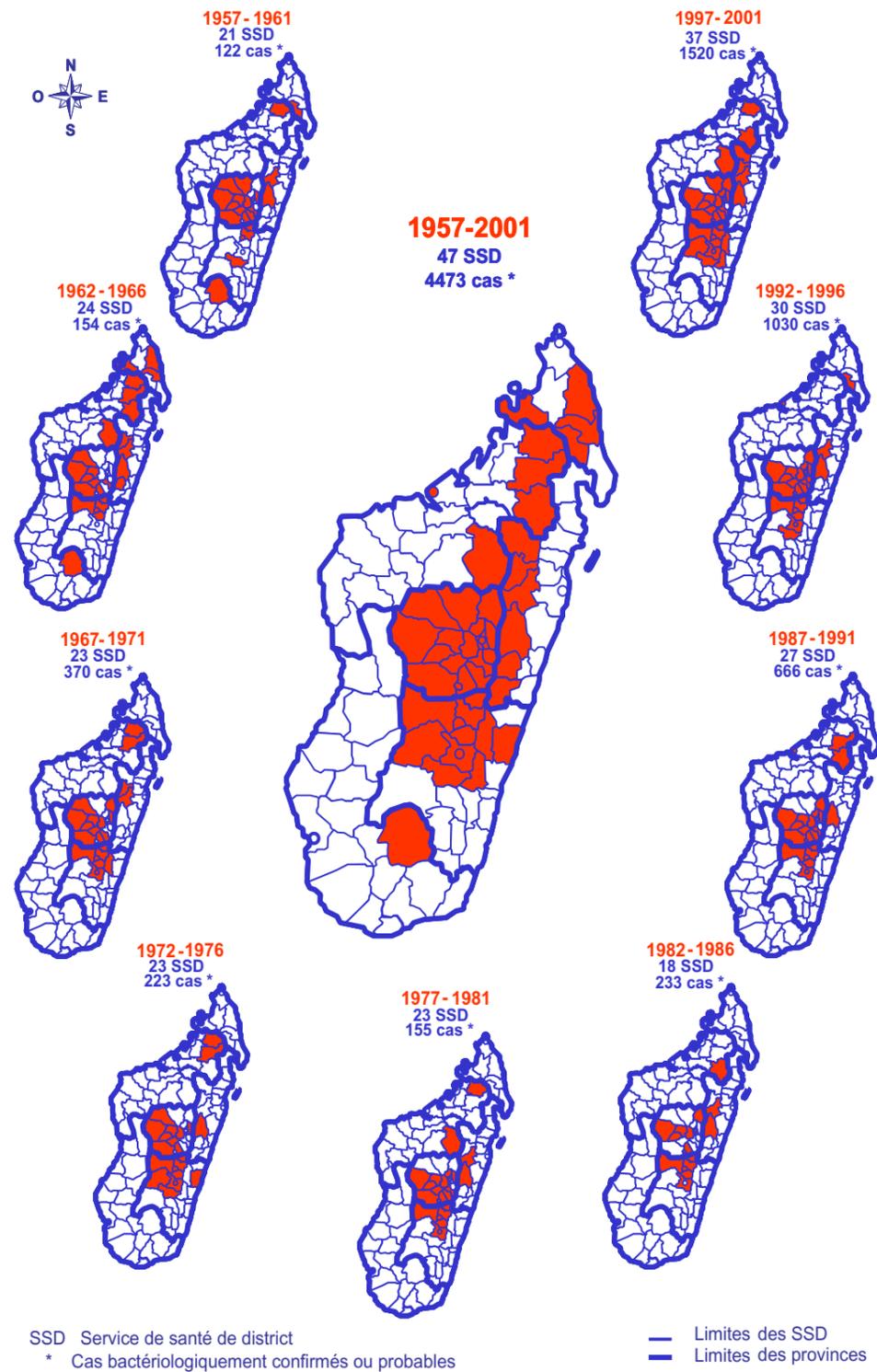


« Si la peste doit disparaître un jour de Madagascar, ce sera la conséquence de lois biologiques dont l'homme ne pourra que noter l'effet bénéfique. »

Edouard R. Brygoo, 1966

Evolution de 1957 à 2001

Répartition géographique de la peste par district sanitaire (SSD)



Réémergence et extension géographique de la peste (réf 244, 265)

Les vaccinations de masse (vaccin EV) des populations exposées au risque pesteux ont été arrêtées à Madagascar en 1959. Le traitement des malades par la streptomycine, la prophylaxie des contacts par les sulfamides et l'utilisation des insecticides de contact introduits à partir de 1951 ont permis de réduire l'endémie et de la maintenir à un niveau de moins de 50 cas confirmés ou probables par an pendant près de 30 ans. A partir de 1979, on observe cependant une première réémergence dans la capitale après une trentaine d'années de silence.

Depuis, l'augmentation croissante du nombre de cas déclarés dans le pays jusqu'en 1997 a confirmé cette recrudescence. En 1991, la peste fait un retour brutal dans le port de Mahajanga après 63 ans d'absence. On note, depuis 1998, une baisse significative du nombre de cas déclarés dans le pays, sans doute en rapport avec les efforts importants mis en œuvre depuis le début des années 90 pour améliorer la lutte contre cette maladie. La formation du corps médical à la déclaration des cas suspects, la sensibilisation des populations à l'accès aux soins gratuits de la peste, l'amélioration du système de transports des prélèvements et l'augmentation des capacités de diagnostic bactériologique du laboratoire central ont contribué par ailleurs à un suivi épidémiologique satisfaisant.

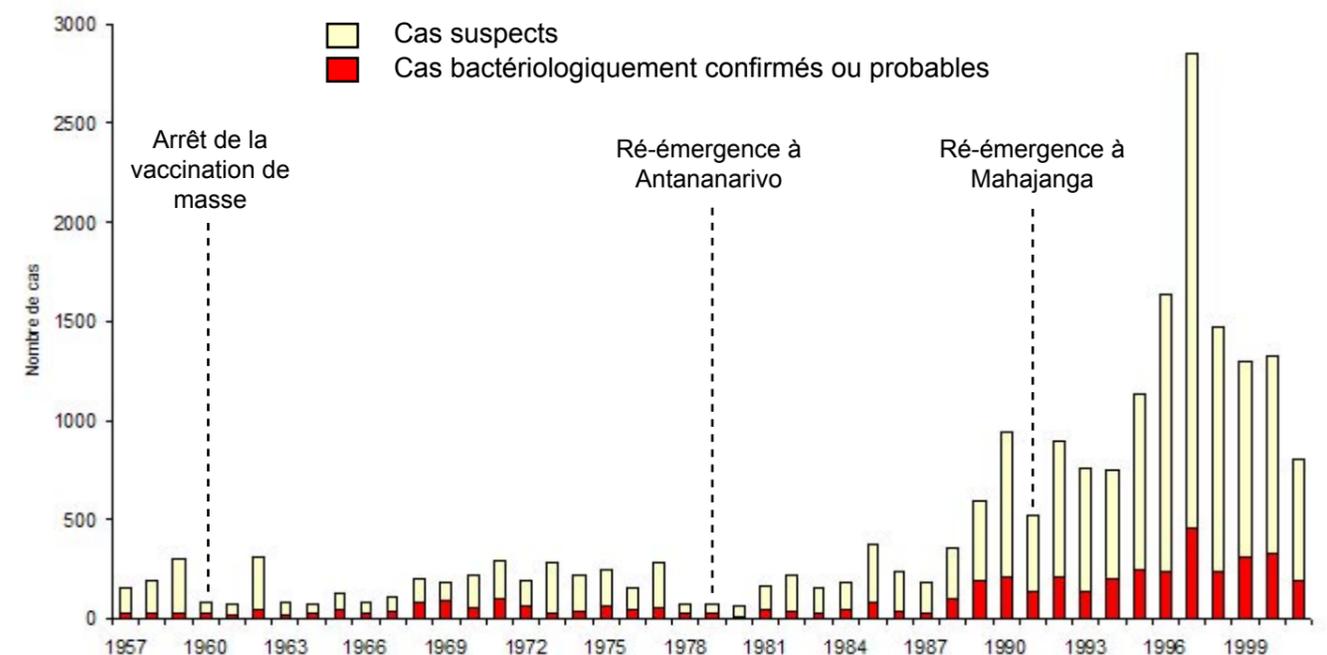


Village des Hauts Plateaux



Village en périphérie du port de Mahajanga

Incidence annuelle déclarée des cas de peste à Madagascar de 1957 à 2001

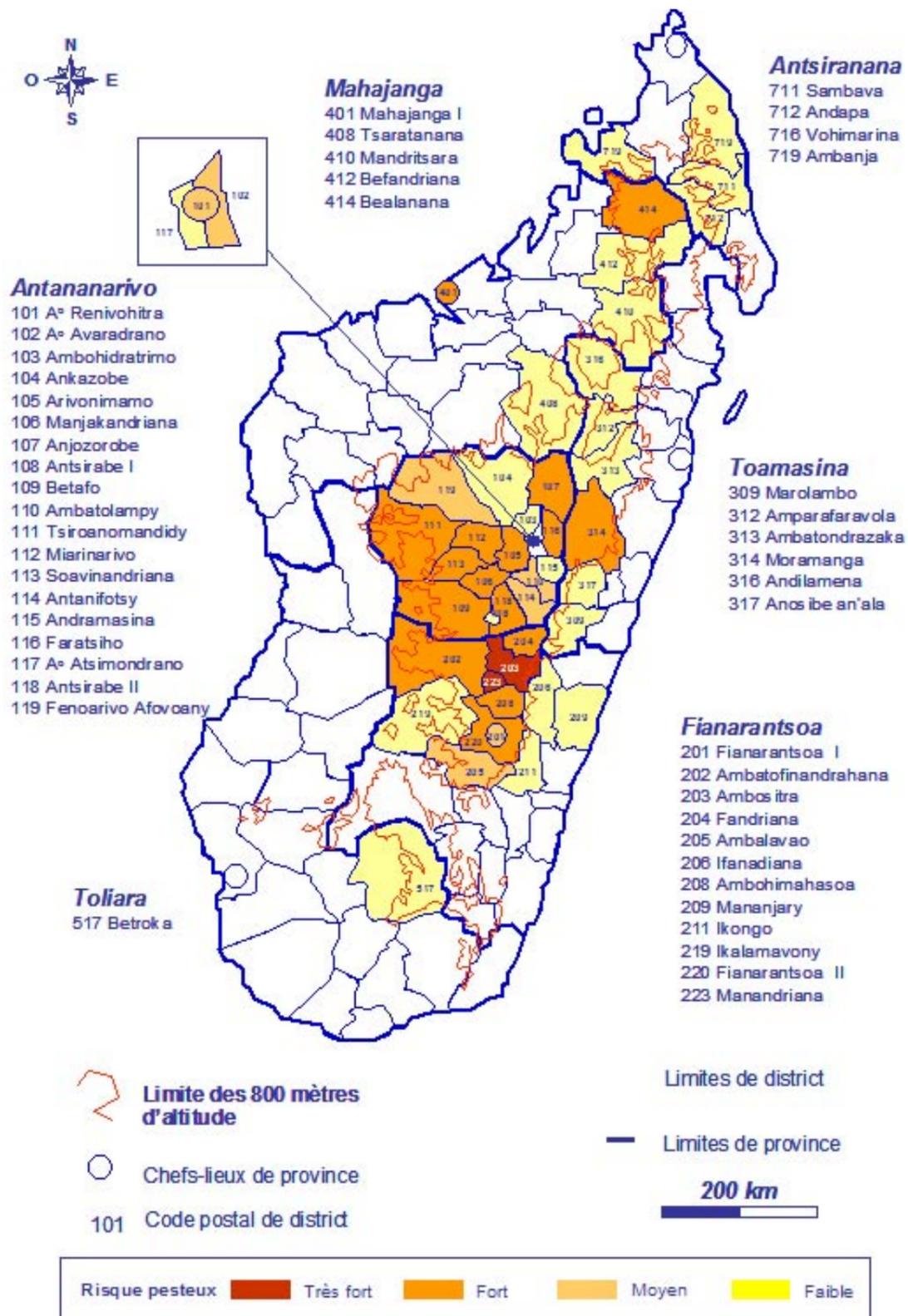


« ...*L*e mot anadémie couvrira les infections qui ne donnent qu'une addition de cas humains et qui sont en pratique les anthrozooses. »

*M*arcel Baltazard, 1960

Epidémiologie de la peste humaine

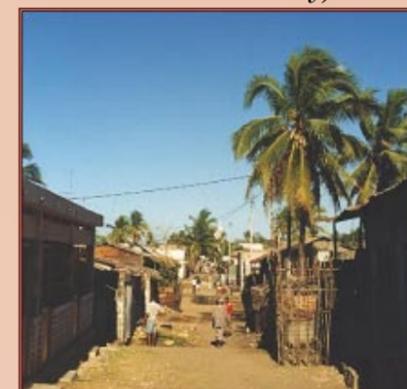
Le risque pesteux par district sanitaire de 1957 à 2001
(4 085 cas de peste confirmés ou probables)



NB: Les chiffres indiqués sur la carte correspondent aux codes administratifs (postaux) des districts

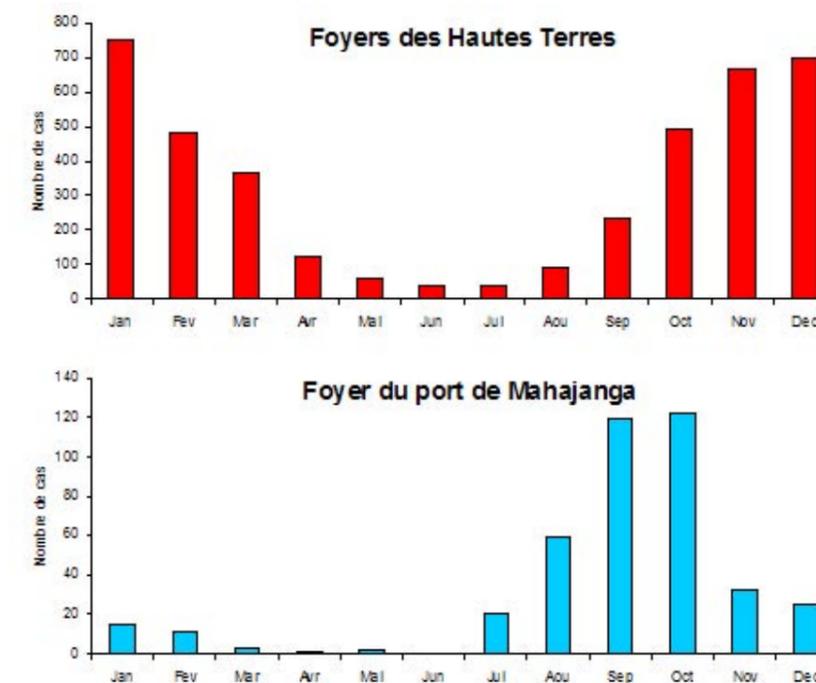


Village près de Mahasolo (district de Tsironomandidy)



Quartier de l'Abattoir - Mahajanga

Variations saisonnières des cas de peste humaine*



*cas bactériologiquement confirmés ou probables

Le risque pesteux par district sanitaire (réf 265)

La carte du risque pesteux à Madagascar entre 1957 et 2001 a été obtenue en faisant la moyenne pour chaque district sanitaire entre un score de fréquence (1 à 9) de la peste à partir du nombre d'années pesteuses sur la période et un score d'intensité (1 à 9) de la peste obtenu par le taux d'incidence annuel moyen des années pesteuses (cas confirmés ou probables bactériologiques de peste bubonique). Quatre niveaux de risque ont été définis à partir du score de risque avec un risque faible pour un score compris entre 1 et 3,24, un risque moyen pour un score entre 3,25 et 5,49, un risque fort pour un score entre 5,50 et 7,74 et un risque très fort pour un score entre 7,75 et 9. Cette carte est évolutive: certains districts comme Ankazobe (108) et Tsaratanana (408) classés à faible risque pendant la période analysée, sont devenus des districts à risque fort après 2001.

La peste bubonique, hormis la ville portuaire de Mahajanga sur la côte Nord-Ouest et quelques districts situés à l'Est des hautes terres centrales, reste cantonnée au dessus de 800 mètres d'altitude. Sur un fond permanent tout au long de l'année, l'endémie se caractérise par une recrudescence saisonnière de la transmission qui s'étale de septembre à mars sur les hautes terres (saison chaude et humide), tandis qu'à Mahajanga, elle se situe de juillet à novembre (période plus fraîche et sèche).



Amboditsiarivo (alentours de la capitale)



District d'Anjozorobe

***E**mergences et ré-émergences récentes:*

- 1994: Surat en Inde

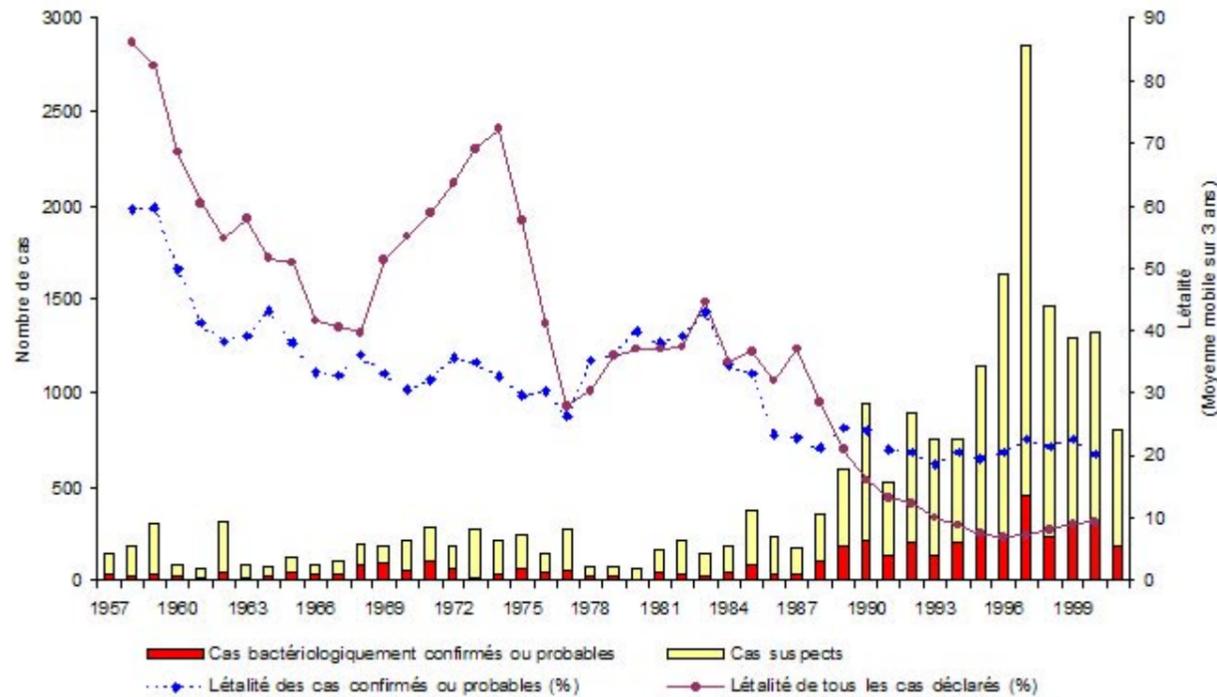
Mutarara au Mozambique

- 1996: Namwala en Zambie

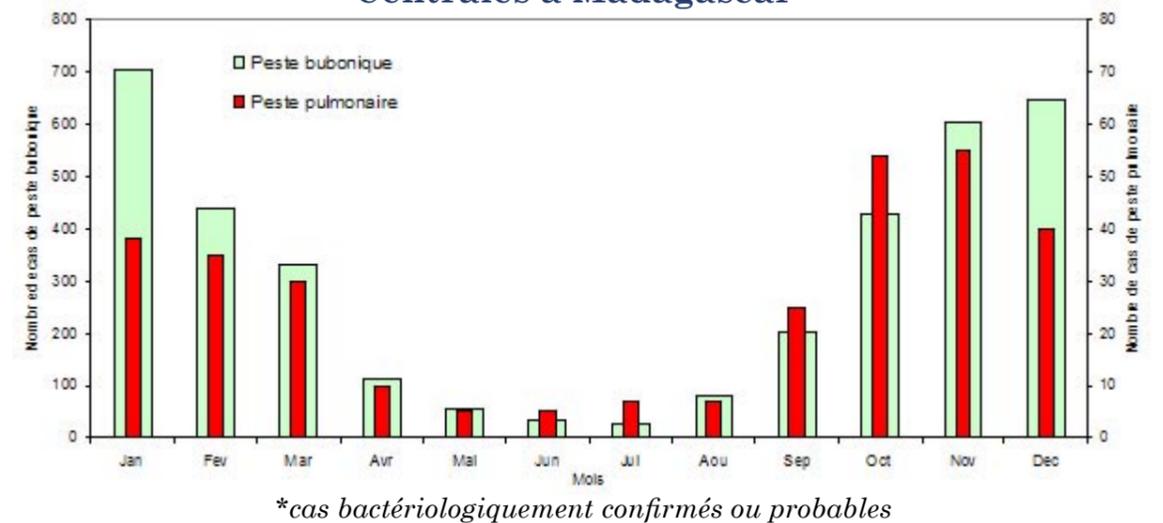
- 2003: Oran en Algérie

Epidémiologie de la peste humaine (suite)

Evolution de l'incidence annuelle déclarée et de la létalité liée à la peste



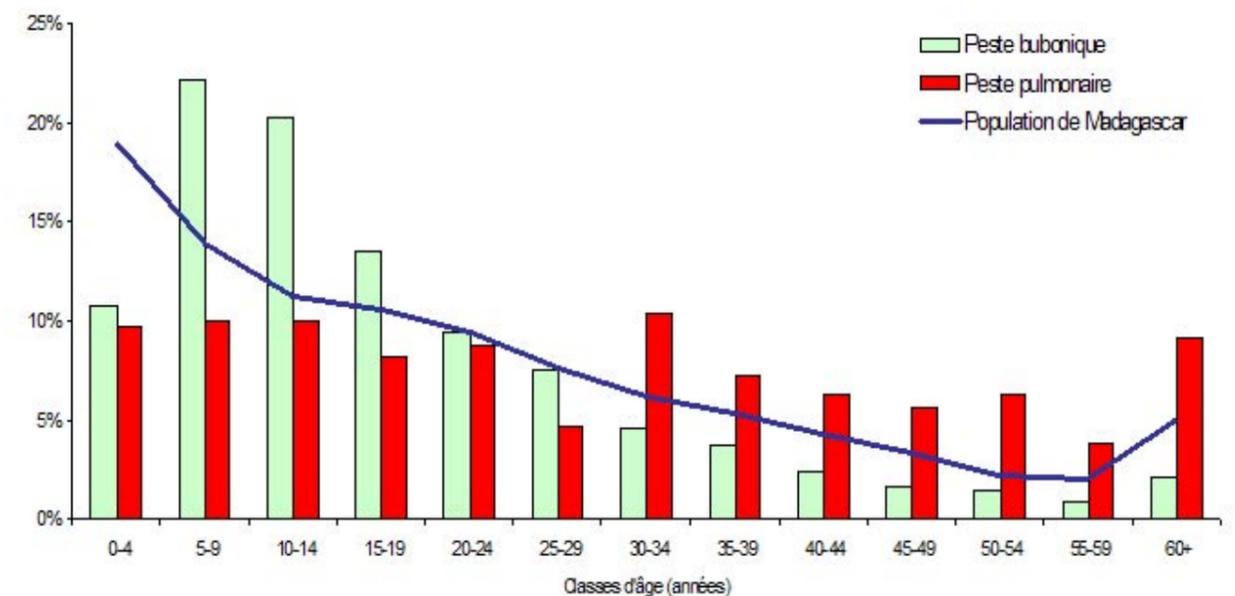
Evolution mensuelle de l'incidence cumulée des formes buboniques et pulmonaires de peste des Hautes Terres Centrales à Madagascar*



Répartition des formes cliniques

La forme bubonique de la maladie représente 92,7% des cas bactériologiquement confirmés ou probables. Il existe un déséquilibre dans le sexe ratio qui est égal à 1,33 en faveur des hommes. La tranche d'âge des jeunes de 5 à 19 ans est significativement sur-représentée par rapport à la population générale pour les cas de peste bubonique, alors que pour la peste pulmonaire ce sont les sujets plus âgés qui sont sur-représentés. Ces différences de répartition de la fréquence de la maladie selon le sexe et l'âge sont probablement liées à des différences d'exposition au risque et de susceptibilité à l'infection. (réf 258)

Répartition des cas de peste selon l'âge



Cadavres de pesteux enveloppés dans de la poudre de chaux

Règlement actuel sur les décès

L'inhumation doit être accélérée et les veillées funèbres interdites. Dépouille, linges souillés et vêtements devront être désinfectés. L'inhumation sur le lieu du décès est de règle avec mise en bière comprenant une paroi métallique interne étanche et scellée correctement, la dépouille étant mise sur une couche de sciures de bois imbibées de solution de chlorure de chaux. En cas de décès loin du tombeau familial, le transfert de la bière n'est autorisé qu'après plus de 6 mois.

La peste en ré-émergence (réf 247)

De 1957 à 2001, 20 900 cas suspects de peste ont été notifiés à Madagascar dont 4473 confirmés ou probables bactériologiques (21,4%). L'évolution de l'incidence nationale est marquée par deux augmentations importantes. La première entre 1985 et 1990 est liée au réveil de la peste dans plusieurs districts, en particulier au Nord dans le massif montagneux du Tsaratanana et dans certains districts des hautes terres centrales (Fianarantsoa, Miarinarivo, Antanifotsy, Faratsiho, Manandriana et Anjozorobe). Cette recrudescence s'explique en partie par les difficultés socio-économiques du pays, favorisant les contacts de la population avec les réservoirs et les vecteurs de la peste. La seconde augmentation de 1994 à 1997 est due en partie à l'amélioration du système de surveillance épidémiologique et à la réapparition de la peste dans le port de Mahajanga. Depuis 1980, le district d'Ambositra a été le foyer de peste le plus actif, avec de nombreux cas survenant pratiquement chaque année. Si la peste est avant tout rurale, les grands centres urbains ne sont pas épargnés, tels Antananarivo, Mahajanga, Antsirabe et Fianarantsoa.

La baisse de la létalité et celle de la fréquence des formes pulmonaires confirment l'efficacité des stratégies nationales de lutte basées sur le diagnostic rapide des premiers cas suspects, leur mise en traitement immédiat à l'aide de la streptomycine, la chimioprophylaxie des sujets contacts et la désinsectisation des habitations.

“La présence du seul R. norvegicus constituerait donc, à notre sens, une défense contre la peste; mais, par contre, son mélange avec le R. rattus crée la condition épidémiologique la plus dangereuse.”

Marcel Baltazard, 1960

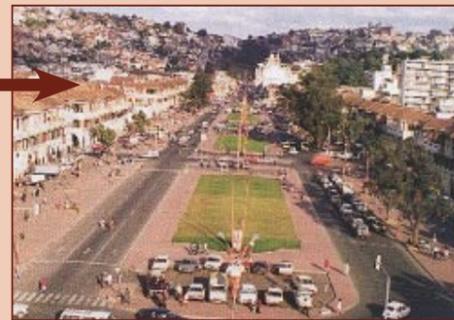
Peste urbaine dans la capitale Antananarivo



Quartier d'Analakely vers 1900



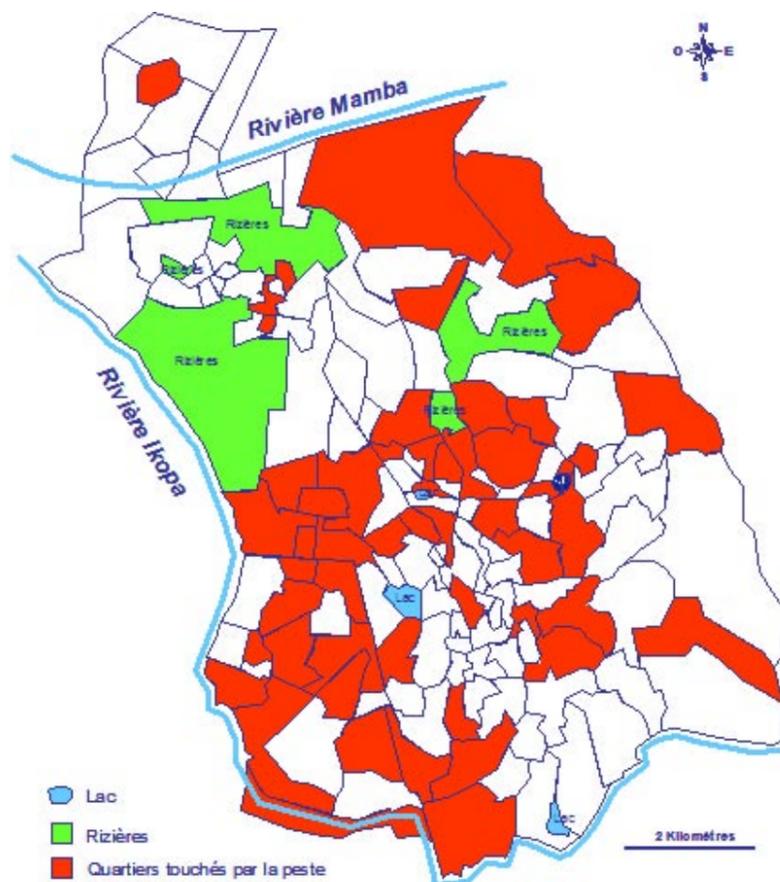
Rattus rattus
Rattus norvegicus



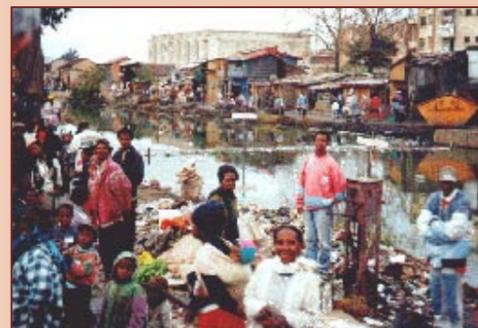
Quartier d'Analakely en 2000

Introduite à Madagascar dans le port de Tamatave en 1898, la peste a atteint Antananarivo en 1921 et s'est étendue sur les Hautes Terres Centrales où elle persiste jusqu'à nos jours. En un siècle, l'urbanisation progressive de la capitale s'est traduite par une profonde modification de l'écosystème et donc du cycle épidémiologique de la maladie. Le réservoir initial du bacille, le rat noir *R. rattus*, commensal de l'homme, a été remplacé au fil du temps par *R. norvegicus*, rat d'égout, plus résistant et plus prolifique, ne se rapprochant de l'homme que pour chercher sa nourriture. Depuis une vingtaine d'années, la peste a ré-émergé aux quatre coins de la capitale avec une centaine de cas sporadiques annuels déclarés, pendant la saison chaude et humide, c'est à dire entre novembre et mars. Les formes buboniques sont les plus fréquentes mais les formes pulmonaires existent. L'essentiel des cas se regroupe dans une vingtaine de quartiers situés dans les zones inondables où vivent les populations les plus défavorisées.

Carte de l'endémie pesteuse à Antananarivo de 1981 à 2001*



*cas bactériologiquement confirmés ou probables



Quartier d'Ampefiloha



Marché d'Isotry

Surveillance de la circulation de la peste murine

Une surveillance régulière de la peste murine à Antananarivo a commencé en 1995 au grand marché «Tsenabe Isotry» où les rats proliféraient. Depuis 1997, cette surveillance s'est étendue à huit autres quartiers de la ville. Les petits mammifères capturés par les équipes du Bureau Municipal d'Hygiène et du Ministère de la Santé sont identifiés et autopsiés au Laboratoire Central de la Peste à l'IPM, et leurs puces récoltées par brosse, identifiées et dénombrées.

Différentes techniques biologiques permettent alors de suivre des indicateurs de transmission chez le rat et la puce :

- index pulicidien *X. cheopis* (nombre moyen de *X. cheopis* / rat)
- séroprévalence globale des rats en anticorps anti-F1 par méthode ELISA
- pourcentage de rats infectés
- pourcentage de lots de puces infectés (un lot de puces correspond à un rat).

Malgré des indicateurs de risque qui restaient toujours très élevés entre 1997 et 2000, la situation de la peste humaine était relativement faible. De façon énigmatique, aucune épizootie ni aucune épidémie n'étaient observées. Des études à l'IPM, par infection expérimentale des rats *R. rattus* et *R. norvegicus* de la capitale en comparaison avec les mêmes espèces d'autres régions de Madagascar, ont mis en évidence pour les deux espèces, leur haute résistance à *Y. pestis*. Le rongeur très majoritaire *R. norvegicus* joue ainsi le rôle de rongeur enzootique, propre à pérenniser la peste à Antananarivo (réf 263, 267).

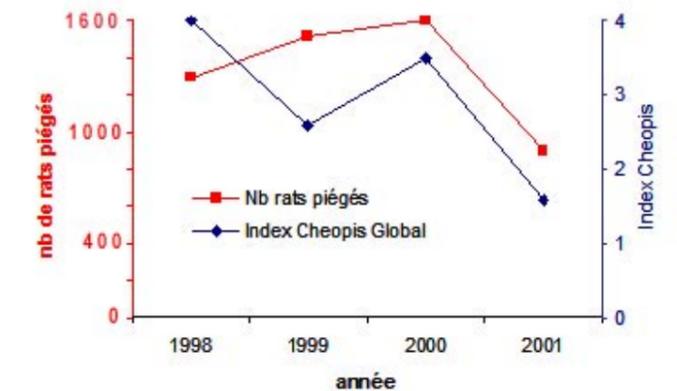
Depuis l'an 2000, on observe une amélioration des indicateurs et une réduction du nombre de cas de peste humaine sur l'ensemble de la capitale, reflétant très probablement l'impact des mesures publiques d'assainissement.



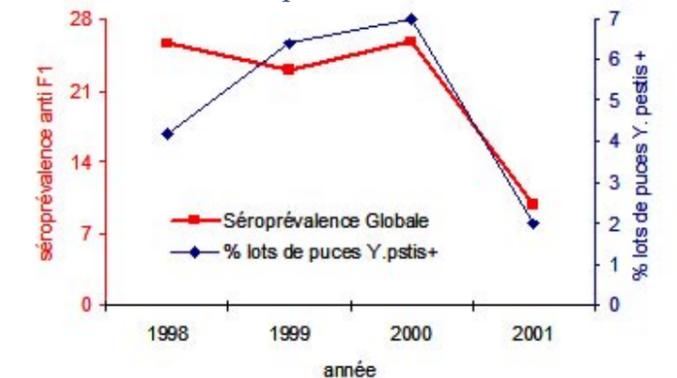
Dissection de rats - IPM

Evolution des indicateurs du risque de peste à partir de la surveillance des populations de rats dans 9 quartiers d'Antananarivo entre 1998 et 2001

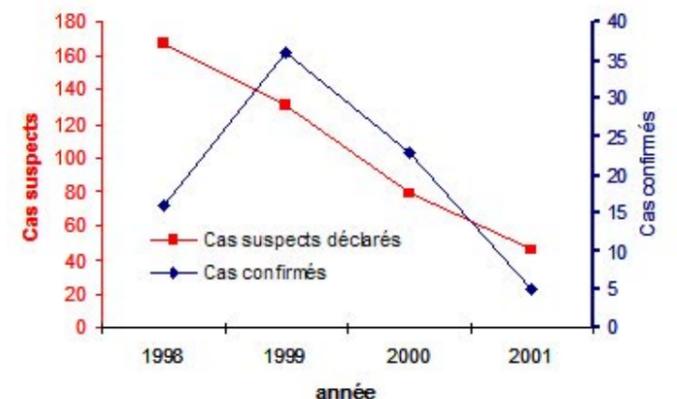
Evolution du nombre annuel de rats piégés et de l'index *X. cheopis* global



Evolution de la séroprévalence globale des rats et du pourcentage de lots de puces infectées

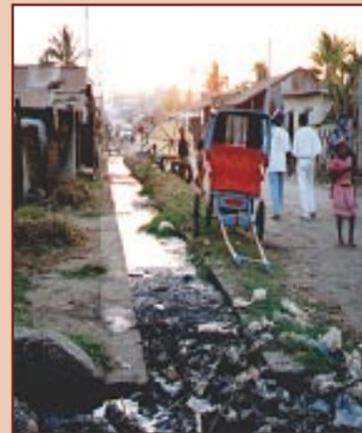
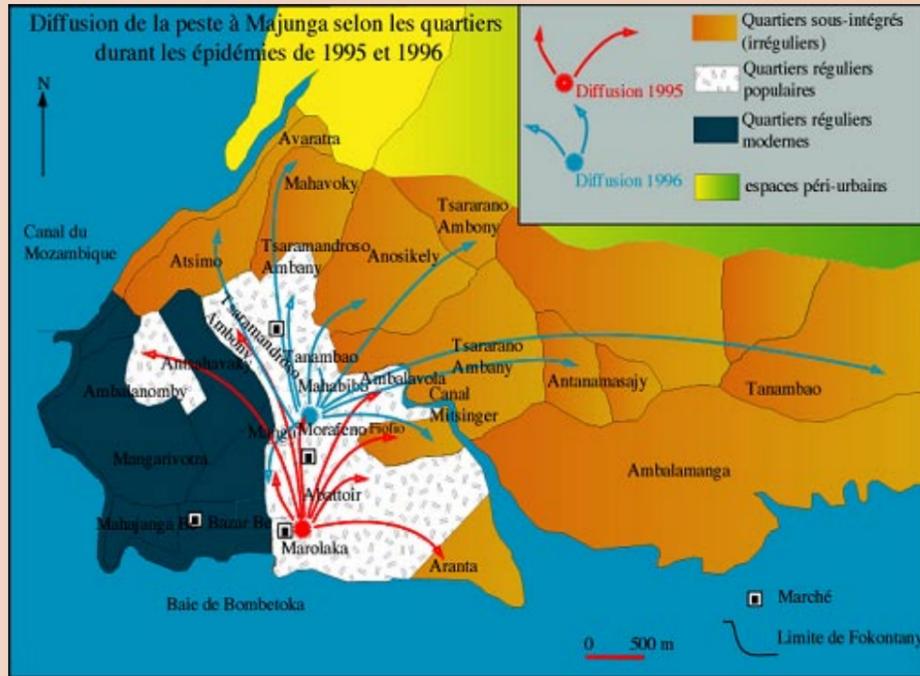


Evolution des cas déclarés de peste humaine à Antananarivo



En 1991, la survenue d'une épidémie de peste à Mahajanga après plus de 60 ans de silence laissa incrédules beaucoup de responsables de l'époque et certains allèrent jusqu'à parler de « peste politique » inventée pour déstabiliser davantage le pays, en cette période de troubles politiques.

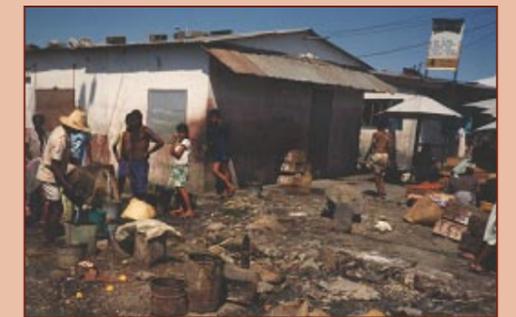
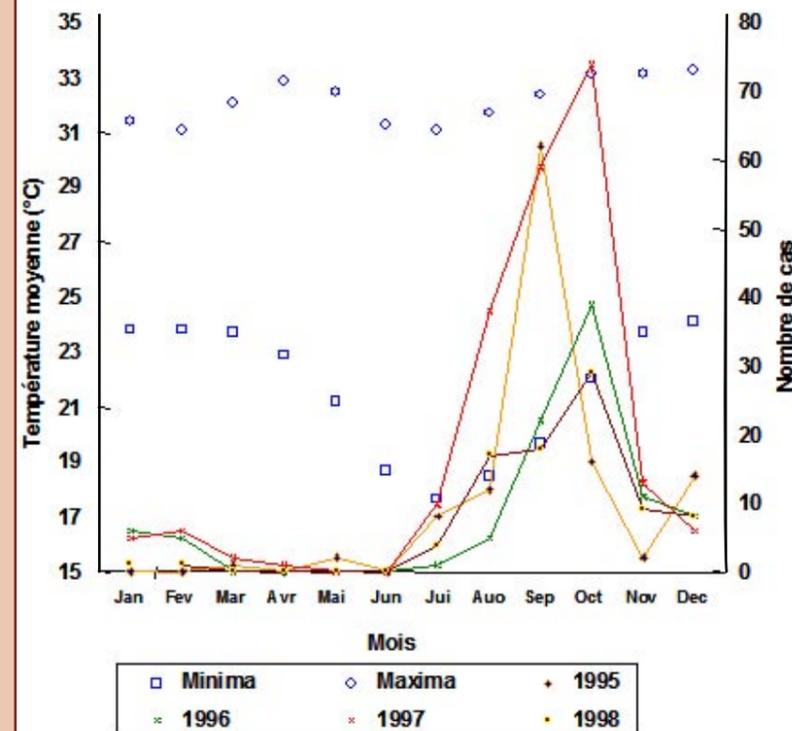
Peste urbaine dans le port de Mahajanga



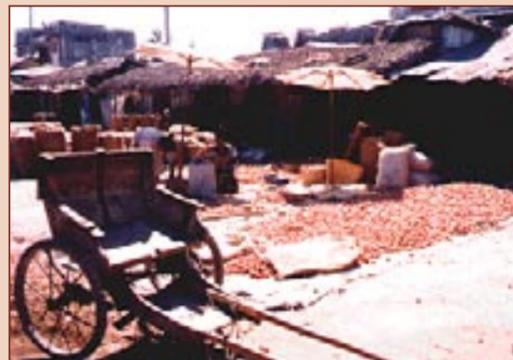
Quartier de Fiofio

La peste humaine est réapparue dans le port de Mahajanga en août 1991 après un silence de 63 ans. Le typage génétique de la souche bactérienne en cause, réalisé à l'Institut Pasteur à Paris, permet d'avancer qu'elle fût très probablement réintroduite à partir des Hautes Terres du Nord, par l'intermédiaire des échanges commerciaux. De fait, l'épicentre de la première vague épidémique se situa autour du marché populaire et insalubre de Marolaka. Entre 1992 et 1995, aucun cas de peste humaine ni aucune épizootie murine n'ont été observés. A partir de 1995, quatre épidémies de peste bubonique se sont succédées annuellement. Elles débutèrent invariablement au mois de juillet lorsque les températures minimales sont les plus basses (17-20°C) et s'arrêtèrent au mois de Novembre, période où les minima s'élèvent. Le climat chaud et humide en moyenne toute l'année et l'absence de saison froide marquée pourraient expliquer l'exclusivité de la forme bubonique parmi les cas confirmés. Depuis 1999, année de l'introduction du choléra dans ce port en provenance des îles Comores et de la mise en place des mesures drastiques d'assainissement de la ville, les épidémies de peste ne sont plus observées (réf 235, 249, 266).

Distribution des cas confirmés de peste bubonique en fonction de la température, Mahajanga 1995-1998



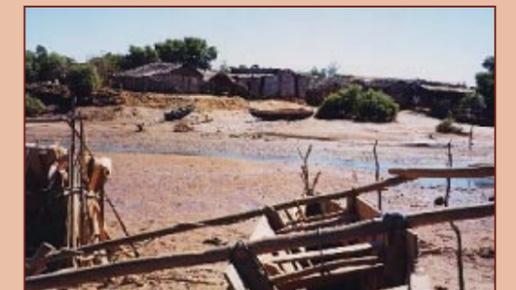
Quartier de Morafeno



Marché aux oignons de Marolaka, épicentre de la ré-émergence de la peste à Mahajanga

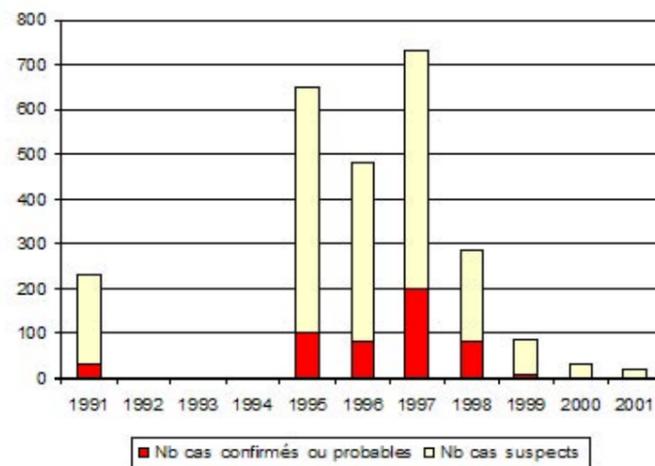


Port aux boutres, près de l'épicentre des épidémies de 1991 et 1995



Quartier de Aranta, en bordure d'estuaire

Peste bubonique à Mahajanga



Rôle de la musaraigne



Suncus murinus

Lors de l'épidémie d'août 1991, des captures furent entreprises à la recherche des rongeurs responsables. Elles ramenèrent essentiellement des musaraignes *Suncus murinus* et très peu de rats, surtout des *R. norvegicus*. Une enquête rétrospective révéla que la plupart de ceux-ci avaient été décimés par une importante épizootie en juin-juillet, quelques semaines avant l'apparition des premiers cas humains de peste. Des observations similaires furent faites en 1995, et lors des autres épidémies qui suivirent. A chaque fois, les musaraignes présentaient un index pulcicien *X. cheopis* élevé. Des suivis trimestriels réalisés par les équipes de l'IPM, de l'IRD et du Ministère de la Santé montrèrent que cet index était maximum au moment d'une épidémie pour diminuer ensuite progressivement alors que la population des rats se reconstituait. Par ailleurs, ces musaraignes s'avaient souvent séropositives en anticorps anti-F1, et pour la première fois à Madagascar on isolait chez quelques unes des souches de *Y. pestis*. En l'absence de rats après les épizooties, *S. murinus* se comporte comme un animal refuge pour les puces vectrices *X. cheopis*. Mais au delà, cet insectivore qui semble mieux résister que le rat à *Y. pestis*, joue très probablement aussi le rôle de réservoir potentiel de bacilles, pouvant assurer la pérennisation de l'endémie à Mahajanga.

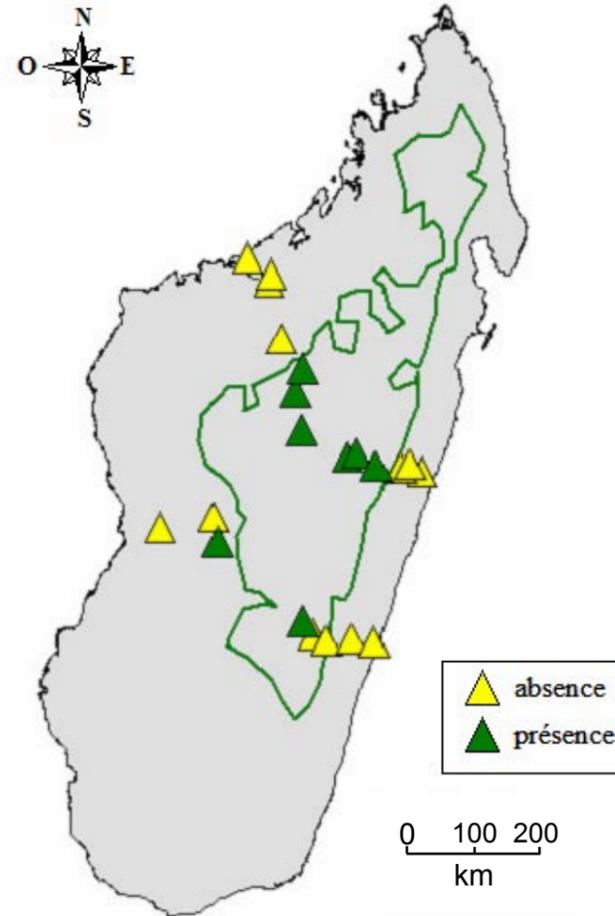


Rattus norvegicus

1934: *Démonstration par François Estrade de la survie et du pouvoir infectant prolongé pendant plusieurs mois de Xenopsylla cheopis à l'état libre dans les poussières des cases.*

Cycles ruraux

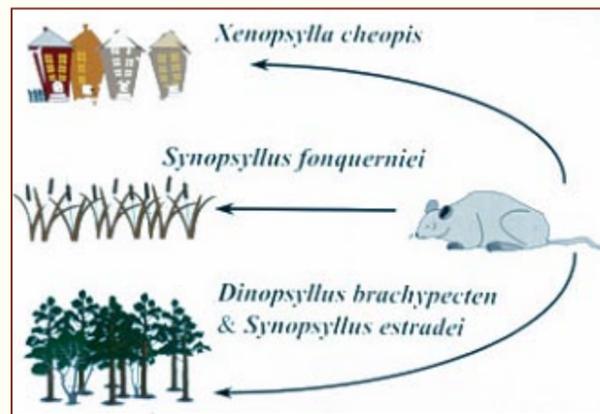
Répartition de *Synopsyllus fonquerniei*, puce endémique malgache récoltée sur le rat noir *R. rattus* en zones cultivées



Le rat noir *Rattus rattus* et les puces

Le rat noir, commensal de l'homme, a profité de la large répartition de celui-ci pour coloniser de très nombreux milieux. Il y rencontre la faune pulcienne des autres micromammifères fréquentant ces biotopes. Ainsi, les espèces de puces capturées sur les rats peuvent servir d'indicateurs des milieux fréquentés :

X. cheopis pour les habitations, *S. fonquerniei* pour les champs, *S. estradei* et les puces des genres *Paractenopsyllus* et *Dinopsyllus* pour les milieux forestiers.



Epuçage d'un petit mammifère par brosse du pelage



Village pesteux des hauts plateaux, région de Fianarantsoa

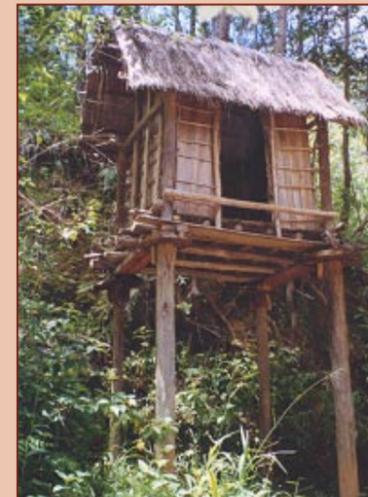
Caractéristiques des cycles ruraux

La peste sévit par petites épidémies familiales touchant les villages ou hameaux (anadémies). La période de transmission d'octobre à avril coïncide avec la saison chaude et pluvieuse sur les Hautes Terres. Les cas humains ne doivent pas faire oublier que la peste est avant tout une maladie des rongeurs. A Madagascar, le rat noir, *R. rattus* (sous-famille des *Murinae*) est le principal réservoir. Chez ce rat, les épizooties pesteuses massives initiales se pérennisent sous formes d'épi-enzooties plus discrètes, du fait de l'acquisition d'une résistance relative des rats au bacille de Yersin. C'est ainsi que, dans les foyers récents ou re-émergents investigés (Ikongo en 1998, Amboditsiarivo en 1998, Anosibe-Anála en 2002), on retrouve constamment des témoignages de fortes mortalités murines avant l'apparition de cas humains. (réf 260, 261)

Très rapidement à Madagascar, la limite altitudinale de 800 m de la peste dans les foyers ruraux a été remarquée par les médecins. Des transects altitudinaux pratiqués sur les pentes de Hautes Terres (Duplantier et al., in prep.) ont montré que seule la répartition de la puce endémique *S. fonquerniei* sur le rat noir était corrélée avec cette répartition (voir carte).

X. cheopis, très liée à l'homme par l'intermédiaire des rats commensaux, est responsable du passage de la peste du rat à l'homme, notamment dans les habitations. Elle est donc la cible des actions insecticides mais semble peu impliquée dans la pérennisation et la répartition des cycles ruraux de peste parmi les rats noirs à Madagascar.

Systemes traditionnels de protection contre les rats



Grenier sur pilotis



Grenier avec cornières glissantes

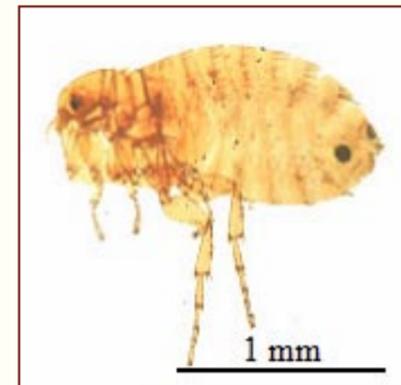


Stockage de maïs sur piquets

Le potentiel de transmission des différentes espèces de puces dépend de plusieurs facteurs :

- leur comportement : un spectre d'hôtes très limité, une fixation à l'hôte quasi permanente, des piqûres prolongées et peu fréquentes ne vont pas favoriser les possibilités d'échanges de germes d'un hôte à l'autre.
- leur abondance : une espèce très abondante, comme *Pulex irritans*, la puce de l'homme, même peu efficace, pourrait, éventuellement de manière mécanique, transmettre un germe. Cette éventualité rare et discutée est de peu d'importance épidémiologique à Madagascar.
- leur capacité à se bloquer: cette caractéristique dépend de l'espèce mais aussi de facteurs extérieurs tels que la température, le nombre de repas de sang...

Synopsyllus fonquerniei et *Xenopsylla cheopis*



Synopsyllus fonquerniei

Ces 2 espèces de puces vectrices appartiennent à la sous-famille des *Xenopsyllinae*, d'origine africaine. Le genre *Xenopsylla* comporte près de 80 espèces dont plusieurs sont impliquées dans des foyers de peste à travers le monde. *X. cheopis* présente une large répartition inter-tropicale ; elle est très liée au rat noir, *R. rattus*, rongeur commensal de l'homme. Cette forte relation la rend très dangereuse par sa proximité et la possibilité de transmission de *Y. pestis* du rat à l'homme, notamment en cas de mortalité murine.

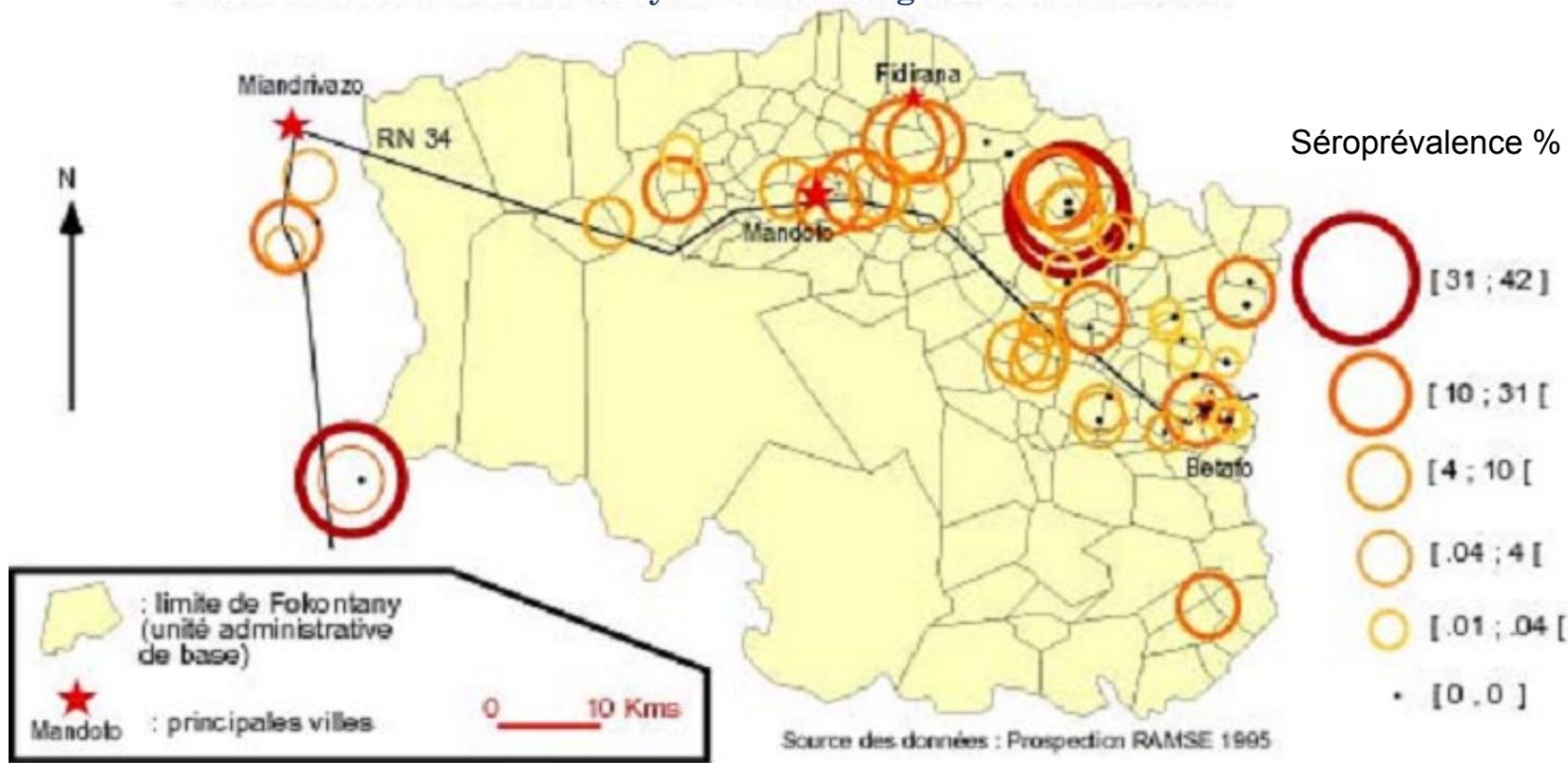
Le genre *Synopsyllus* est un genre endémique de Madagascar qui rassemble 5 espèces. Parmi ces espèces, c'est *S. fonquerniei* qui a été la plus souvent récoltée et étudiée. Elle est retrouvée en abondance dans la fourrure du rat noir ou dans ses terriers au niveau des plateaux et très impliquée dans la circulation de la peste au sein des populations murines rurales. Il a été démontré au laboratoire qu'elle transmettait la peste de manière efficace de rongeur à rongeur. Cependant il est probable que d'autres espèces du genre puissent intervenir de manière focalisée au sein de biotopes forestiers, notamment *S. estradei*. (réf 272)

« *La conservation du « virus » repose d'une part sur sa conservation chez la puce et d'autre part sur un perpétuel mouvement de l'enzootie, subsistant grâce au grand nombre de rats et au cloisonnement de leur population »*

Edouard R. Brygoo, 1966

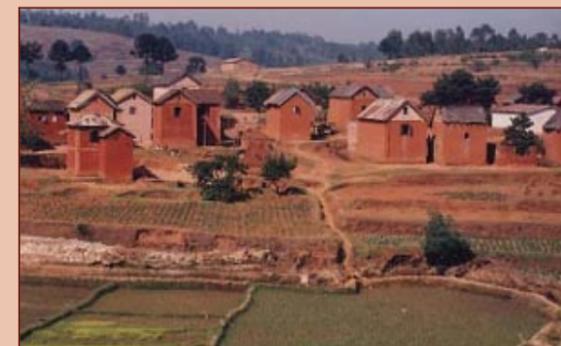
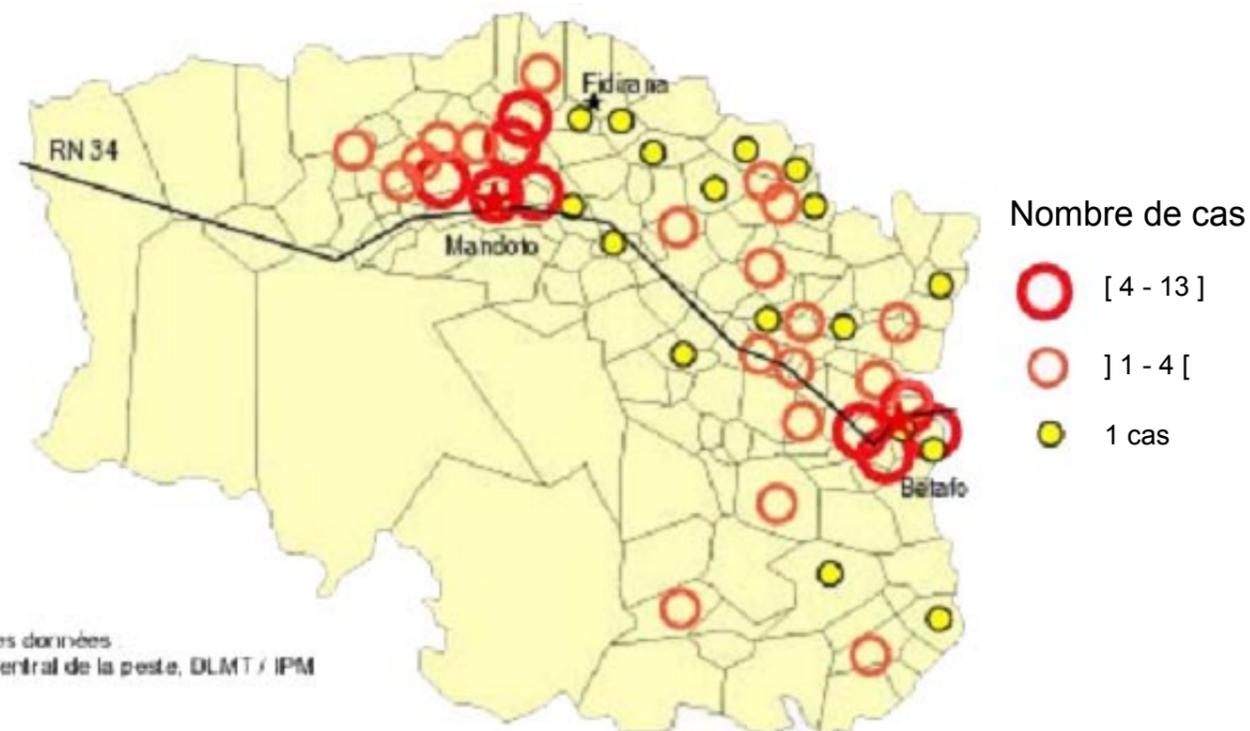
La peste en marge des Hautes Terres

Carte 1: Séroprévalence de la peste (anticorps anti-F1) par hameau prospecté dans le Moyen Ouest malgache



Dans une zone de faible endémicité, le Moyen-Ouest, une enquête sérologique effectuée chez des personnes vivant dans 61 hameaux de plus de 30 habitants (carte 1), a permis de mettre en évidence une circulation importante du bacille pesteux malgré le faible nombre de cas diagnostiqués, 201 de 1957 à 1997. La prévalence moyenne en anticorps anti-F1 s'établit à 7,8 % mais les variations intra-régionales sont marquées. La corrélation spatiale forte entre les cas (carte 2) et les sérologies positives révèle deux principaux espaces de circulation du bacille, la plaine éponyme de Mandoto située autour de la ville éponyme, et les contreforts du massif montagneux du Vakinankaratra descendant rapidement d'est en ouest autour de la ville de Betafo. Si la carte des cas ne permet que de constater l'existence de deux foyers apparemment homogènes, la carte des séroprévalences autorise la mise en évidence des spécificités physiques et sociales des lieux. Ainsi, la circulation de la peste dans la plaine de Mandoto est-elle régulière, marquée de valeurs moyennes à fortes. Au contraire, les hameaux des contreforts du Vakinankaratra sont caractérisés par des séroprévalences très hétérogènes, allant de valeurs nulles à des valeurs supérieures à 30 %.

Carte 2: Cas de peste confirmés ou probables de 1957 à 1997

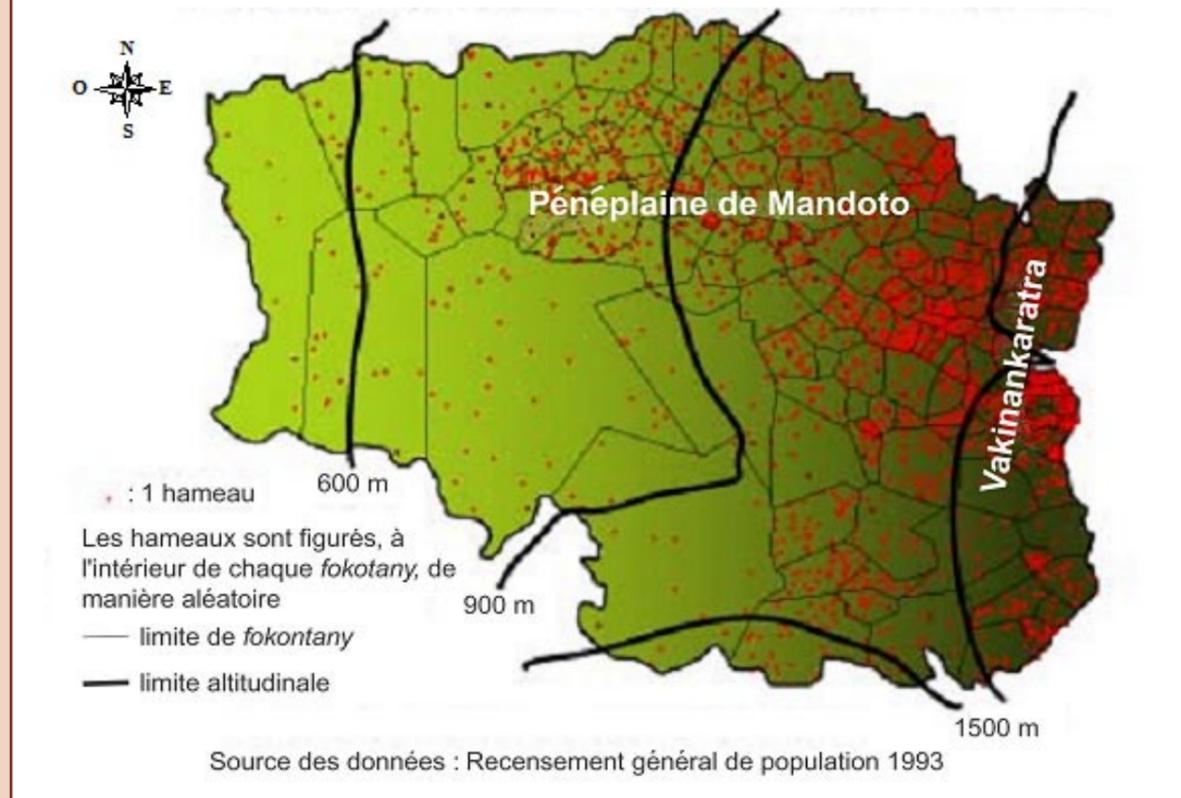


« *La maladie décime la quasi-totalité de la population murine touchée, mais il reste des îlots géographiquement indemnes d'où part la repopulation du pays, permettant à la peste à son passage suivant de retrouver les victimes nécessaires à sa survie.* »

Edouard R. Brygoo, 1966

La peste en marge des Hautes Terres (suite)

Carte 3: Dispersion du peuplement humain par unité administrative (fokontany)

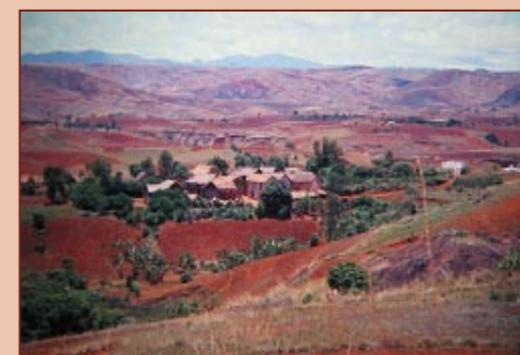


L'observation des milieux humanisés permet de comprendre ce qui correspond à deux schémas épidémiologiques spécifiques. La pénétaine de Mandoto, terre de colonisation agricole marquée de molles ondulations est caractérisée par un peuplement en gros hameaux concentrant la population humaine. A l'inverse, les pentes abruptes, le milieu très découpé en réseaux de petites vallées des contreforts du Vakinankaratra, ont conduit à un émiettement de l'habitat humain en très petits hameaux enclavés (carte 3). Ceci conduit à une fragmentation de la circulation de la peste permettant la coexistence en terme cartographique de hameaux négatifs d'un point de vue sérologique et de hameaux fortement positifs. En réalité la faible distance physique qui sépare ces hameaux est neutralisée par de réelles barrières écologiques. La présence de séroprévalences différentes de zéro pour des hameaux localisés en dehors de l'aire d'endémicité habituelle de la peste (au sud de Miandrivazo), est le reflet des forts mouvements de populations qui affectent cette zone, notamment dans le cadre de la vente de bétail au marché de Mandoto.

(L'enquête sérologique et l'analyse bactériologique ont été réalisées dans le cadre du programme RAMSE associant l'IRD, l'IPM et le Laboratoire Central de la Peste du Ministère de la Santé Malgache).



Plaine de Mandoto



Petit hameau enclavé entouré de haies de sisal



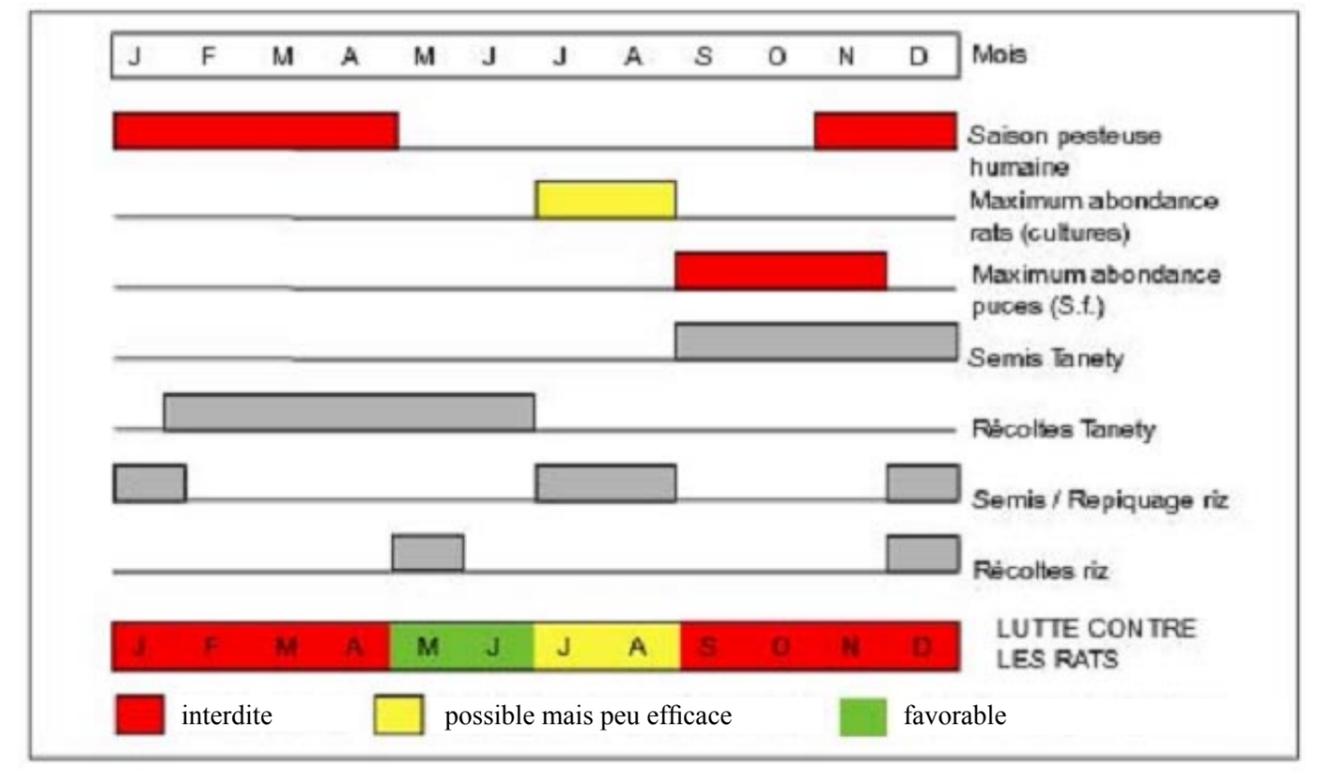
Vallées des contreforts du Vakinankaratra

Lutte contre les rats

Si la circulation de la peste est hétérogène dans l'espace en fonction de la spécificité des lieux, elle est également variable dans le temps, en raison de l'écologie particulière de chaque maillon de la chaîne épidémiologique.

Dans le foyer de peste rurale situé à proximité de la ville de Mandoto, l'abondance des rats et de leurs puces a été suivie chaque mois durant deux ans. Le rat noir (*R. rattus*) représente 97 % des captures, quel que soit le milieu. A l'intérieur des maisons la puce de rat la plus abondante est *X. cheopis* (94%) et en extérieur c'est la puce endémique *Synopsyllus fonquerniei* (81 à 87 %). Les haies de sisal constituent un milieu important pour la transmission : c'est là que les rongeurs sont les plus abondants, que le pourcentage de rats porteurs de puces et l'abondance de *S. fonquerniei* sont les plus élevés. En extérieur l'abondance des rongeurs diminue brutalement au moment même où l'index pulicidien, indicateur du risque pesteux, est à son maximum annuel et ceci intervient juste avant la saison pesteuse humaine.

Il ressort de ces constats des implications spécifiques pour la lutte contre la maladie de façon à éviter notamment les risques de passage de la peste à l'homme lors de certaines périodes critiques.



« Vers le 23 Novembre 1932, les habitants de la ferme d'Ankaïbe, (concessions d'Ambodirano Mangoro) voient dans les champs des quantités de gros rats roux* provenant de la direction des forêts de l'ouest, qui viennent crever dans les cases et dans leur voisinage [...]. Le 3 Décembre, la peste bubonique éclate et B., sa femme, ses trois enfants et un étranger meurent du 3 au 10. »

V. Ratomahenina, médecin dépisteur C. M. Moramanga, 1932

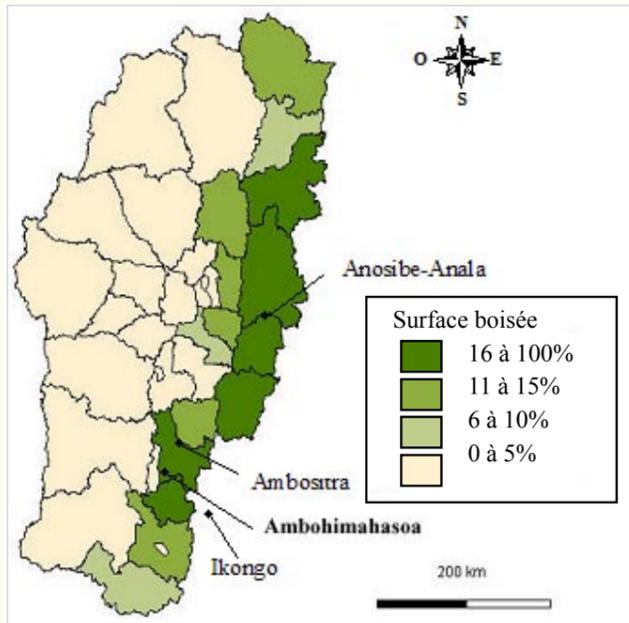
* «Ramirohitra», *Brachytarsomys albicauda*

Cycles forestiers

Importance des surfaces boisées dans les districts > 800 m d'altitude

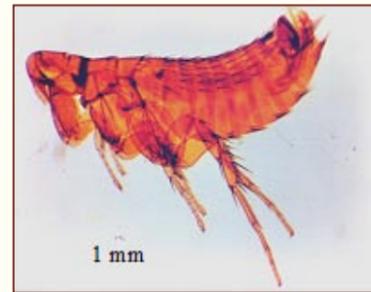
Sur cette carte figurent les districts des Hautes Terres Centrales situés au dessus de 800 m. Dans les deux districts très boisés d'Ambositra et Ambohimahaso, au Sud-Est des Hautes Terres ont émergé les nouveaux ribotypes R, Q et T de *Yersinia pestis* (cf page 41). C'est aussi dans le site forestier d'Ankazomivady, qu'ont été isolées 7 souches de *Y. pestis* dont 2 souches Q à partir d'un rat noir *Rattus rattus* et d'un tenrec *Hemicentetes nigriceps* (district d'Ambositra).

(Collaboration entre l'Institut Pasteur de Madagascar, l'Institut Pasteur et l'IRD)



La peste en forêt

Des épidémies rurales de peste ont été constatées à proximité de zones forestières (par exemple les districts d'Ikongo en 1998 et d'Anosibe-An'ala en 2000-2001) au sein de communautés de colons ou de bûcherons. Une circulation à haut niveau peut exister dans certaines forêts (Ankazomivady, 1998). Les puces impliquées dans ces foyers peuvent appartenir aux genres *Dinopsyllus* (impliqué également dans certains foyers africains), *Paractenopsyllus* et *Synopsyllus*. Cependant *S. fonquerniei* est souvent absente des forêts de l'Est des Hautes Terres, remplacée par *S. estradei*. Les ribotypes originaux Q, R et T proviennent de zones riches en forêts. Il est très probable que cette peste forestière provienne initialement des foyers ruraux par l'intermédiaire du rat noir. Néanmoins, devant la survenue de ribotypes originaux, le haut niveau de circulation dans certains foyers et la survenue d'épidémies à proximité, l'hypothèse d'une peste forestière autonome, dissociée des foyers ruraux, est actuellement discutée. (réf 260, 261)



Paractenopsyllus rouxi

Les forêts et les réservoirs de la peste à Madagascar

Deux types de forêts sont concernées par la peste à Madagascar, elles sont situées entre 800 et 2000 m, et rassemblent les forêts humides de moyenne altitude et les forêts à mousses et lichens de plus haute altitude (1400 à 2000 m). Du fait de leur altitude, ces forêts sont marquées par une saison froide et sèche pendant laquelle plusieurs espèces d'insectivores présentent une phase de torpeur voire d'hibernation. La biodiversité des micromammifères est très marquée à ces altitudes de même que la diversité et l'abondance de la faune pulicidienne (réf 271, 276).

Le rat noir, *Rattus rattus* est retrouvé dans pratiquement toutes les forêts de moyenne altitude. En dehors des parcs nationaux et des aires protégées, ces milieux subissent une forte pression de la part de l'homme sous forme de cultures sur brûlis, exploitation du bois et fabrication de charbon de bois. L'installation de campements familiaux parfois permanents à proximité ou au sein de ces forêts et leur fréquentation quotidienne augmentent les risques de contact avec les faunes mammifère et pulicidienne.



Préparation des cultures sur brûlis



Habitation en bordure de forêt



Hemicentetes nigriceps



Microgale longicaudata

Cycle biologique des puces et échantillonnage

Les puces passent par plusieurs stades au cours de leur développement : oeufs, larves, nymphes et adultes. L'échantillonnage des stades pré-adultes est difficile et, en pratique ne se fait que par récolte de poussière, litière ou terre provenant de terriers ou de poussière de maison (piège d'Estrade). La conservation pendant quelques semaines de ce matériel permet l'émergence de formes adultes plus faciles à compter et identifier. Les adultes peuvent faire l'objet de récoltes :

- soit en phase libre, au repos dans les terriers, les nids ou encore dans la poussière de maison, lors de la recherche d'un hôte (piège à bougie pour certaines espèces)
- soit en phase parasitaire dans la fourrure ou le plumage des hôtes. L'échantillonnage doit alors tenir compte du comportement de l'hôte (voies d'exploration, trophisme alimentaire...) et être adapté à la faune visée pour éviter les biais. Dans le cas des micromammifères de Madagascar, l'usage de trou-pièges (« Pitfalls »)* a permis la récolte de nombreux insectivores, faune mieux échantillonnée que lors d'emploi de pièges à capture unique (genre BTS ou Sherman) ou d'exploration des terriers.

* série de seaux enterrés reliés par une bande de plastique infranchissable qui canalise les petits animaux ; les animaux non sauteurs tombés au fond des seaux sont alors prisonniers.



Ligne de trous-pièges «Pitfalls»



Piège d'Estrade



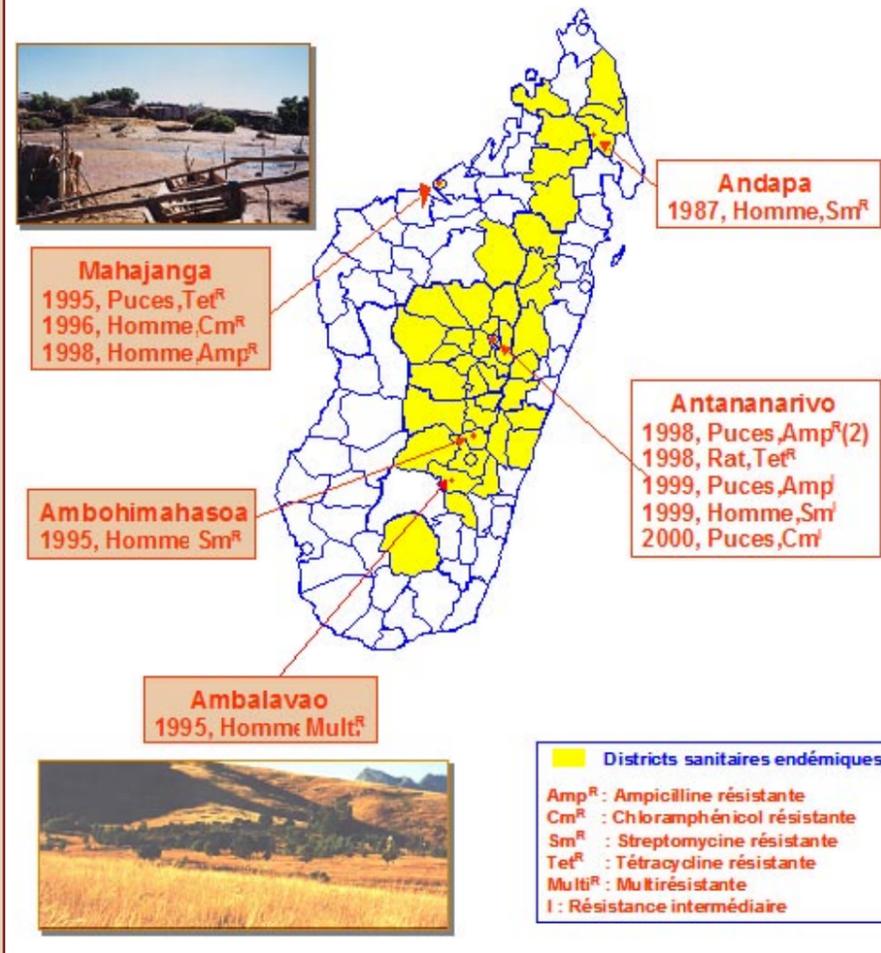
Piège à bougie

2001 : *Séquençage du génome de Yersinia pestis*

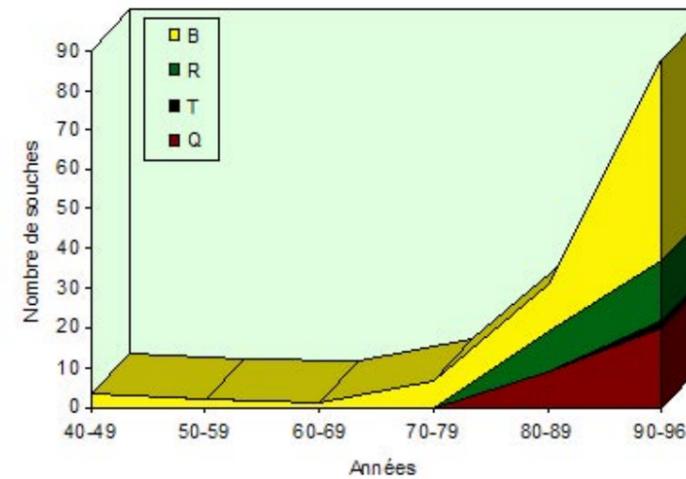
2004 : *Séquençage du génome de Rattus norvegicus*

Résistance et ribotypes de *Yersinia pestis*

Résistance de *Y. pestis* à Madagascar de 1926 à 2001 (3 619 souches)



Evolution des ribotypes de *Y. pestis* à Madagascar de 1939 à 1996



Émergence de nouveaux ribotypes parmi les souches de *Y. pestis* isolées à Madagascar

La souche de *Y. pestis* qui s'est répandue dans le monde lors de la troisième pandémie en 1894 et a envahi Madagascar à partir de 1898 était du ribotype B. Jusqu'au début des années 80, toutes les souches isolées à Madagascar étaient de ce ribotype. Cependant, de nouveaux ribotypes ont récemment été identifiés (collaboration entre les Institut Pasteur de Madagascar et de Paris) dans les sous-préfectures d'Ambohitra et d'Ambohimahasoa : R en 1982, Q en 1983, et T en 1994. Les souches qui ont ce nouveau ribotype diffèrent également des souches classiques par leurs profils plasmidiques et chromosomiques particuliers. Le suivi de ces souches au cours du temps indique qu'elles ont tendance à coloniser l'environnement et à prendre progressivement la place des souches classiques du ribotype B.

Il semble donc que ces souches correspondent à l'émergence de clones ayant acquis des avantages sélectifs par rapport à la souche originelle. (réf 240)



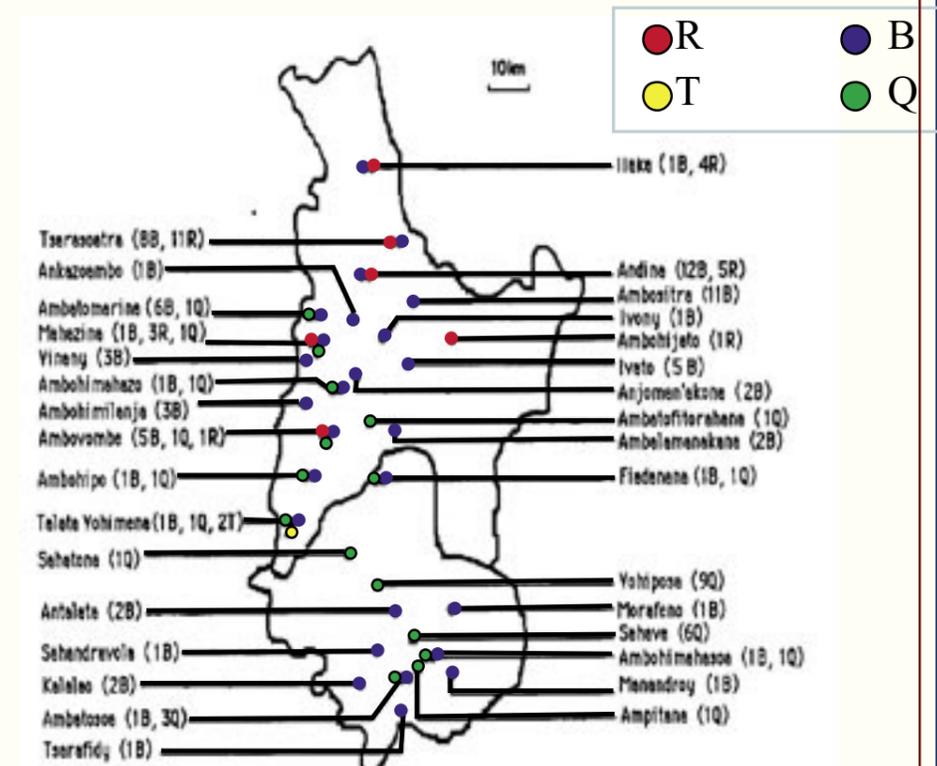
Emergence du ribotype Q
District d'Ambohimahasoa

Emergence du ribotype R à Andina
District d'Ambohitra

Résistance de *Y. pestis* aux antibiotiques

Une des préoccupations majeures du Programme National de Lutte contre la Peste (PNLP) à Madagascar est la surveillance de la sensibilité des souches de *Y. pestis* aux antibiotiques classiquement utilisables dans le traitement de cette maladie. Le PNLP recommande la chimioprophylaxie des sujets contacts par des sulfamides et le traitement des malades par la streptomycine relayée par des sulfamides. La sensibilité aux antibiotiques utilisables dans le traitement de la peste (streptomycine, tétracycline, chloramphénicol, gentamycine, sulfaméthoxazole-triméthoprime, ampicilline) de toutes les souches de *Y. pestis* isolées au Laboratoire Central Peste à l'Institut Pasteur de Madagascar a été testée par la méthode des disques imprégnés. Sur un total de 3 619 souches isolées entre 1926 et 2001 à partir de prélèvements de malades, de rongeurs et de puces, seules cinq souches humaines, une souche de rat et trois souches isolées de puces ont montré une résistance aux antibiotiques testés (voir localisation géographique et année d'isolement sur la carte). En ce début de 21^{ème} siècle, la résistance de *Y. pestis* aux antibiotiques ne constitue pas un problème de santé publique à Madagascar et la streptomycine utilisée dans tous les centres de traitement de la peste reste un antibiotique efficace. L'émergence en 1995 d'une souche résistante à la streptomycine et d'une souche multirésistante aux antibiotiques dans le Sud des hautes terres, impose cependant une grande vigilance et un renforcement de la surveillance. (réf 230, 234)

Répartition des ribotypes B, Q, R, et T dans la région d'Ambohitra et d'Ambohimahasoa



Souches de *Y. pestis* ayant acquis des plasmides de résistance aux antibiotiques

Jusqu'à présent, *Y. pestis* était considérée comme sensible à tous les antibiotiques actifs contre les bacilles à Gram-. En 1995, deux souches de *Y. pestis* portant des plasmides de résistance aux antibiotiques ont été identifiées à Madagascar et caractérisées (collaboration entre les Institut Pasteur de Madagascar et de Paris). Toutes deux ont été isolées de malades atteints de peste bubonique. La première provenait du district d'Ambalavao. Cette souche portait un plasmide qui lui conférait une résistance non seulement aux molécules classiquement utilisées pour le traitement préventif (sulfamides) et curatif (streptomycine, chloramphénicol et tétracyclines) de la peste, mais également à d'autres antibiotiques comme la kanamycine, la spectinomycine, la minocycline et l'ampicilline. Ce plasmide de 150 kb appartenait au groupe d'incompatibilité Inc6-C, fréquemment trouvé chez les entérobactéries. La seconde souche a été isolée dans le district d'Ambohimahasoa. Elle hébergeait un plasmide conférant une résistance de haut niveau à la streptomycine. Ce plasmide de 40 kb fait partie de la famille R751 à large spectre d'hôtes et porte les gènes *strA* et *strB* identifiés essentiellement chez les bactéries phytopathogènes. Bien que totalement différents, ces deux plasmides sont conjuguatifs et peuvent être transférés à d'autres souches de *Y. pestis* avec une fréquence très élevée. Il semble donc que nous assistions actuellement à Madagascar à l'émergence de souches de *Y. pestis* dont plusieurs ont acquis des plasmides de résistance aux antibiotiques. (réf 239, 262)

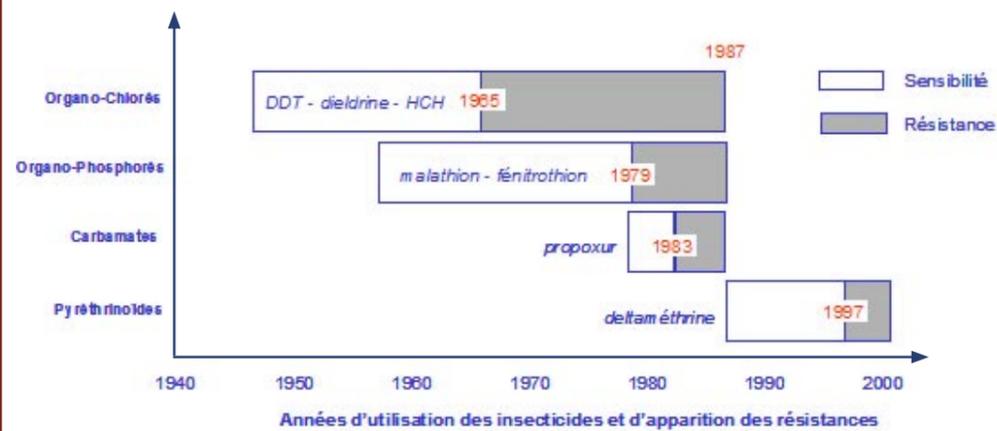
1874 : *Synthèse du DDT*

1939 : *Découverte de ses propriétés insecticides*

1949 : *Utilisation pour la lutte préventive à Antananarivo.*

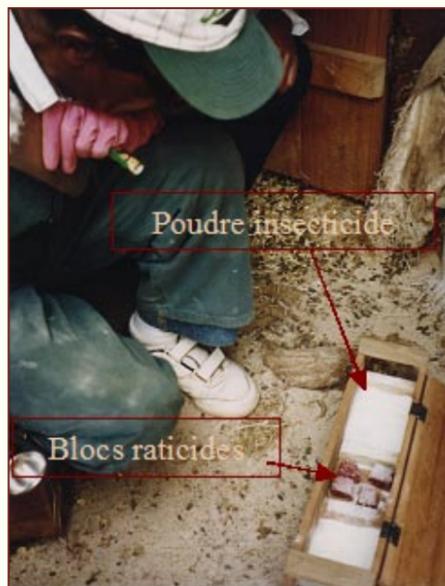
Résistance des puces aux insecticides

Historique de la résistance de *Xenopsylla cheopis* aux insecticides à Madagascar



Le DDT fut introduit à Madagascar en 1947. C'est le premier insecticide chimique utilisé pour lutter contre les vecteurs de la peste. Son utilisation massive et systématique a entraîné une baisse significative des cas de peste bubonique. L'apparition de la résistance de *X. cheopis* à cet insecticide dans les années 1960 a conduit le service de lutte à changer régulièrement de familles d'insecticides à Madagascar. (réf 223)

Une résistance au produit insecticide utilisé est généralement observée après 10 à 15 ans d'utilisation d'où la nécessité d'une surveillance régulière de leur sensibilité et la recherche des nouvelles méthodes de lutte plus adaptée au contexte malgache. (réf 256, 257)



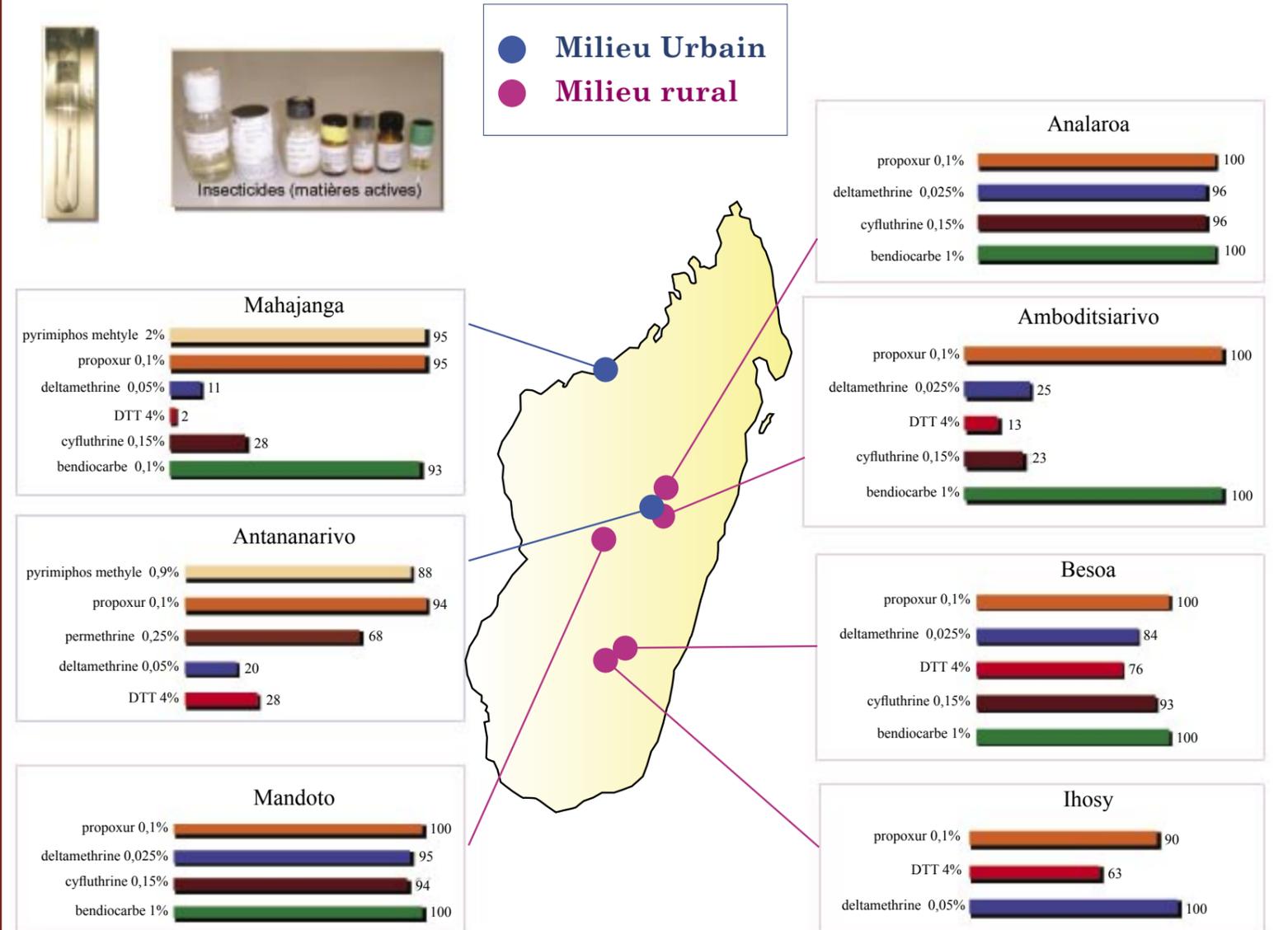
Boîte d'appâtage de Kartman

Dans le cadre de la participation de la communauté à la prophylaxie des cas primaires de peste et de la gestion des produits insecticides toxiques pour l'environnement, l'efficacité d'une méthode (boîtes de Kartman) combinant un insecticide d'action rapide et un rodenticide d'action différée (anticoagulant) a été étudiée de 1998 en 2000 en milieux semi-urbain et rural. Les résultats ont montré que cette méthode, jamais utilisée pour lutter contre la peste à Madagascar, est efficace. Toutefois en cas de peste déclarée, la méthode de pulvérisation insecticide à proximité des cas observés reste le seul moyen rapide et efficace de lutte anti-vectorielle pour limiter l'extension des cas.



Toilette de rat

Sensibilité de *Xenopsylla cheopis* aux insecticides de 1996 à 2000



Xenopsylla cheopis est la seule espèce vectrice présente à l'intérieur des maisons. Elle est donc la principale cible de la lutte anti-vectorielle.

Depuis 1996, des études in vitro de la sensibilité des puces collectées dans différents foyers de peste (urbains et ruraux) face aux insecticides disponibles sur le marché local ont été réalisées. Ces études ont été effectuées selon le standard OMS d'exposition des puces à des papiers imprégnés d'insecticides. En milieu urbain, *X. cheopis* est résistante aux pyréthrinoides et au DDT mais elle présente une bonne sensibilité aux carbamates. Par contre, en milieu rural, cette espèce est sensible aux pyréthrinoides et aux carbamates mais reste résistante au DDT. (réf 264)



Désinsectisation autour d'un cas de peste

Programme de Lutte et de Recherche sur la peste

Le Programme National de Lutte contre la Peste (PNLP)

Les **objectifs** du PNLP fixés en 1998, coordonnés par la Direction de Lutte contre les Maladies Transmissibles du Ministère de la Santé sont de :

- diminuer la morbidité et la létalité dues à la peste
- prévenir les épidémies dans les zones pesteuses et leur extension dans les zones limitrophes.

Pour atteindre ces objectifs, les **axes stratégiques** fixés sont les suivants :

- la surveillance épidémiologique des foyers pesteux
- la prise en charge précoce et correcte des cas
- le contrôle de l'extension de l'épidémie
- la prévention de la maladie à travers une lutte contre les vecteurs et contre les réservoirs
- la mobilisation de la communauté pour sa participation effective dans les activités de lutte
- le renforcement du laboratoire central pour la confirmation rapide des cas
- la collaboration et la coordination multisectorielles et pluridisciplinaires
- les recherches opérationnelles et appliquées

Collaborations

- Institut Pasteur de Paris (CCOMS), France
- Réseau International des Instituts Pasteur
- Institut de Recherche et de Développement (IRD), France
- Organisation Mondiale de la Santé (OMS) Genève et Harare
- Wild World Fund (WWF) for Nature, Madagascar
- US Navy, Bethesda, USA
- Field Museum of Natural History, Chicago USA
- NMLS, Johannesburg, South Africa
- Northern Arizona University, Flagstaff, USA
- National Institute for Health, Rocky Mountain Lab, USA
- Center for Diseases Control (CDC), Fort Collins, USA
- Defence evaluation research agency (DERA), Porton Down, UK
- Institut de Microbiologie, Munich, Allemagne

Ministère de la Santé
Service de Lutte

Centre
Collaborateur
OMS

Institut Pasteur
Unités de Recherche
Peste - Entomologie - Epidémiologie

Laboratoire Central

Formation des médecins, chercheurs, infirmiers, techniciens, étudiants



- . Coordination et supervision par le PNLP
- . Surveillance alerte et riposte
- . Gestion des médicaments et des insecticides
- . Information et éducation des populations

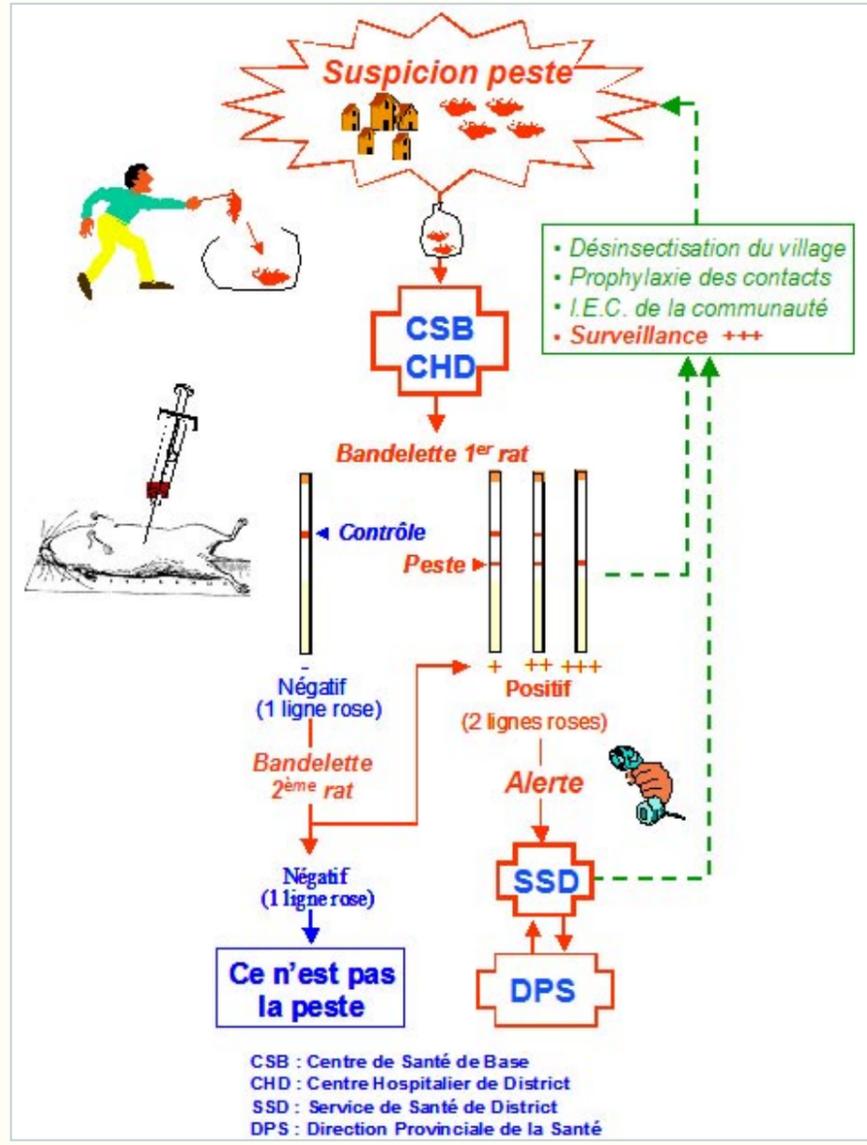
- . Tenue du fichier central de la peste
- . Confirmation biologique (bactériologie, immuno-diagnostic)
- . Suivi de la sensibilité des souches de *Y. pestis* aux antibiotiques
- . Surveillance de la peste animale

- . Recherche en microbiologie et en biologie (amélioration des méthodes de diagnostic)
- . Recherche sur les cycles de transmission (épidémiologie, entomologie, rodentologie)
- . Suivi de la sensibilité des puces aux insecticides
- . Appui technique auprès du PNLP

Surveillance épidémiologique

Surveillance des épizooties

La surveillance de la peste murine est la base de la prophylaxie antipesteuse. Pour prévenir la transmission de l'infection à l'homme, une surveillance de la mortalité murine est demandée à la communauté avec un effort particulier pendant la saison pesteuse (figure ci-dessus). Un test de diagnostic rapide par bandelette est disponible dans les centres de santé de base pour détecter les épizooties dues à la peste.



Centre de Santé de Base de Vohitrafeno (SSD Fianarantsoa II)

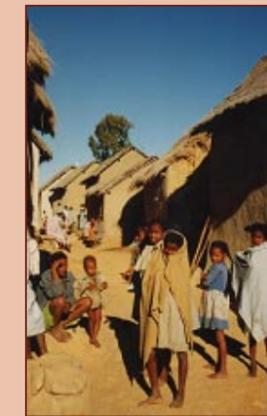
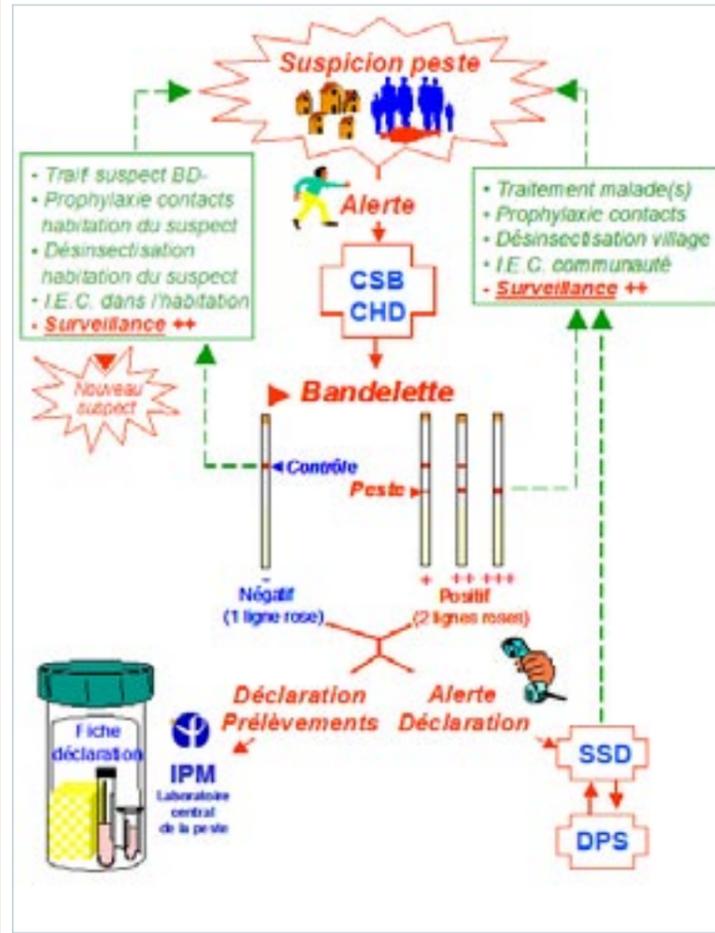
Définitions des cas de peste

La peste humaine est une maladie à déclaration obligatoire à Madagascar (code A020 de la dixième révision de la classification internationale des maladies). La survenue de cas suspects de peste ou d'au moins deux décès successifs survenus dans une même famille ou un même village en moins de sept jours doit déclencher l'alerte par la communauté auprès du responsable sanitaire le plus proche (figure ci-dessus).

Les cas suspects sont définis par l'association des critères suivants : (i) contexte épidémiologique favorable défini par l'existence d'un ou plusieurs paramètres (mortalité murine anormale, survenue de décès successifs dans une même famille ou dans une même localité en moins d'une semaine, mort brutale sans cause apparente, séjour en zone d'endémie pesteuse, foyer pesteux, veillée mortuaire d'un mort suspect de peste, notion d'exhumation [« Famadihana »] dans un tombeau où un mort pesteux est enterré depuis moins d'un an, pullulation de puces et de rats, hygiène et assainissement défectueux); (ii) tableau clinique évocateur de peste bubonique (fièvre avec adénopathie douloureuse) ou de peste pulmonaire (fièvre et pneumopathie avec crachats sanglants), et justifiant une thérapeutique antipesteuse, critère facultatif pour les décédés suspects de peste.

Les cas sont classés en trois catégories selon les résultats biologiques : (i) si la bactériologie aboutit à l'isolement d'une souche de *Yersinia pestis*, ou si l'antigène F1 est mis en évidence dans les prélèvements (ELISA ou bandelette) ou si une séroconversion est observée (ascension significative des anticorps anti-F1 sur 2 sérums), il s'agit d'un cas confirmé ; (ii) si la bactériologie n'arrive pas à isoler de *Y. pestis*, alors que l'examen direct est positif (aspect de bacille Gram négatif à coloration bipolaire), ou si une séropositivité en anticorps anti-F1 est observée sur un seul sérum, le cas est dit probable ; (iii) si le bilan biologique est négatif ou le malade non prélevé, on parle de cas suspect clinique.

Surveillance de la peste humaine



Education et information des communautés villageoises



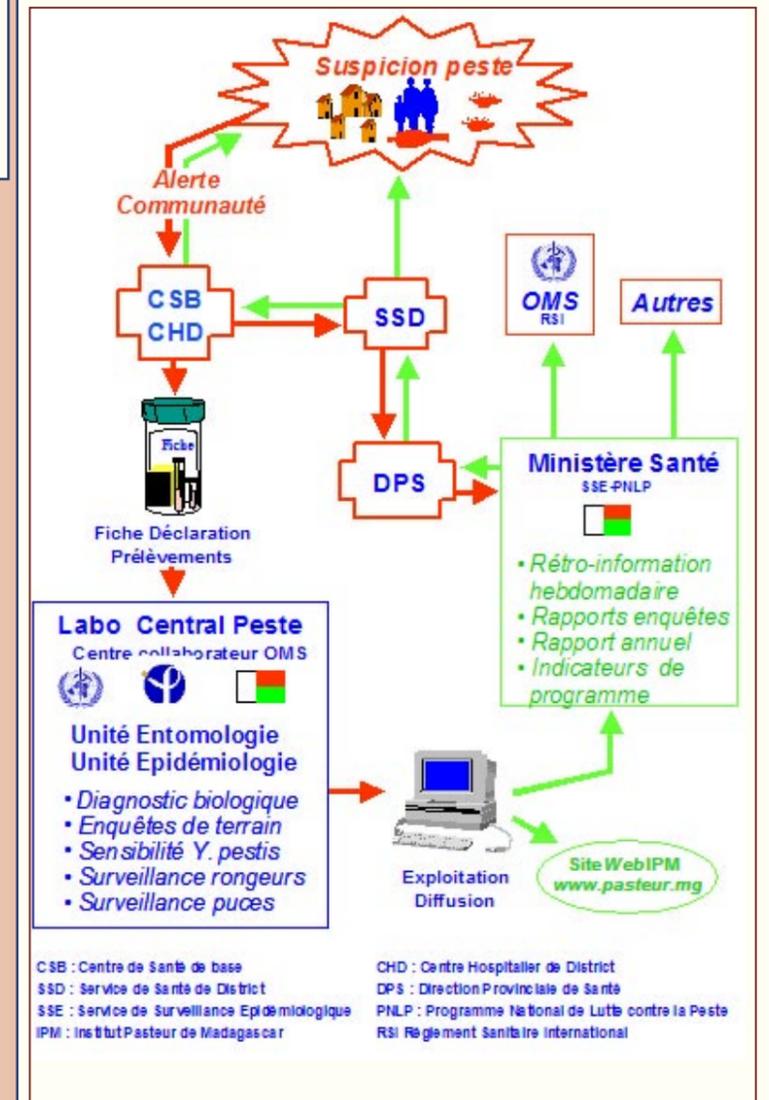
Fichier Central des cas de peste - Analyse des tendances

Réseau national de surveillance de la peste

(réf 270)

Le Laboratoire Central de la Peste, Centre Collaborateur de l'OMS, en association avec les unités de la peste, d'entomologie et d'épidémiologie de l'Institut Pasteur de Madagascar, est chargé du diagnostic biologique des cas de peste humaine et murine, de la surveillance de la sensibilité de *Y. pestis* aux anti-infectieux, de la sensibilité des puces aux insecticides et des enquêtes épidémiologiques de terrain. Une rétro-information hebdomadaire des cas déclarés, les rapports d'enquête et un rapport annuel sont adressés au Ministère de la Santé qui est chargé des déclarations internationales dans le cadre du RSI et de la rétro-information des structures sanitaires, elles même chargées d'informer la population (figure ci-dessus).

L'ensemble des informations sur la peste à Madagascar est disponible sur le site internet de l'Institut Pasteur de Madagascar : <http://www.pasteur.mg>.



Bibliographie

Liste par ordre chronologique des publications, rapports et documents relatifs à la peste à Madagascar

- Les références anciennes sont disponibles à l'Institut Pasteur de Madagascar -

1. ANONYMES. La peste à Diégo et à Tamatave. *La politique coloniale* 28 et 29 Décembre 1898.
2. DEVILLE D. Mesures à prendre pour éviter la contagion par les boutres de la peste bubonique de l'Inde. *Archives de Médecine Navale* 1898; 69 : 375-376
3. ANONYMES. La peste à Madagascar.*Revue Française Etrangère Coloniale* 1899; 24 : 56
4. ANONYMES. La santé publique à Madagascar: variole influenza peste. *La Politique coloniale*, 2 février et 17 avril 1899
5. ANONYMES. La peste à Tamatave. *Annales d'Hygiène et de Médecine Coloniale* 1899; 2 : 108-109; 273-281
6. DECARY R. La faune malgache. *Revue de Madagascar* 1900; 151-153
7. KERMOGRANT A. Mesures prises à Tamatave pour localiser l'épidémie de peste et l'enrayer. *Annales d'Hygiène et de Médecine Coloniale* 1899; 2 : 273-281
8. THIROUX A. Rapport sur la sérothérapie de la peste bubonique à Tamatave en janvier 1899. *Annales d'Hygiène et de Médecine Coloniale* 1899; 2 : 899-908
9. ANONYMES. La peste à Majunga.*Echo de Madagascar* 19 juin 1900; n° 277
10. AUBER J. Résultats obtenus à la Réunion par l'emploi du sérum antipesteux de Yersin. *Annales d'Hygiène et de Médecine Coloniale* 1901; 4 : 436-440
11. BEAUPREZ. Peste à Tamatave. *Revue de Madagascar* 1901; 3 : 42
12. CLARAC A, MAINGUY. Epidémie de peste de Majunga en 1902. *Annales d'Hygiène et de Médecine Coloniale* 1904; 7 : 28-46
13. KERMOGRANT A. Maladies épidémiques et contagieuses qui ont régné dans les colonies françaises au cours de l'année 1902. *Annales d'Hygiène et de Médecine Coloniale* 1904; 7 : 385-416
14. CHEVREAU P. Première épidémie de peste constatée à Tamatave (1898-1899). *Bulletin de la Société Médicale* 1907; 112-114
15. LE RAY. Epidémie de peste à Majunga en 1907. *Annales d'Hygiène et de Pharmacologie Coloniale* 1908; 11 : 212-241; 393-408
16. ALLAIN J. L'épidémie de peste de Tamatave en mars et avril 1921. *Annales de Médecine et de Pharmacologie Coloniale* 1921; 19 : 247-263
17. ALLAIN J. L'épidémie de peste pulmonaire de Tananarive (juin-juillet 1921). *Annales de Médecine et de Pharmacologie Coloniale* 1921; 19 : 379-418
18. DE GOYON. L'épidémie de peste à Tamatave de février à avril 1921. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1921; 14 : 602
19. GOUZIEN P. A propos de la peste de Madagascar *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1921; 14 : 610-621
20. GOYON J. L'épidémie de peste à Tamatave de février à avril 1921. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1921; 14 : 602-609
21. ALLAIN J. La seconde épidémie de peste de Tananarive. *Annales de Médecine et de Pharmacologie Coloniale* 1922; 20 : 308-333
22. LEGER M, BAUDY. Porteurs sains de bacilles pesteux. *Comptes Rendus de L'Académie des Sciences* 1922; 175 : 734
23. THIROUX A. La peste à Madagascar au cours des années 1921-1922. *Bulletin of Official International Hygien Public* 1922; 14 : 1527-1528
24. BOUFFARD G, GIRARD G. Le dépistage de la peste par ponction du foie. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1923; 16 : 501-524
25. AUGAGNEUR A. Une épidémie de peste pulmonaire à Tananarive en octobre 1923. *Annales de Médecine et de Pharmacologie Coloniale* 1924; 22 : 90-100
26. GIRARD G. Sur la virulence de la peste murine à Tananarive. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1924; 17 : 525-528
27. GIRARD G, QUIMAUD J. Essai d'immunisation antipesteuse par cutivaccination chez le cobaye.*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1924; 17 : 471-475
28. THIROUX A. La marche récente de la peste à Madagascar. *Bulletin of Official International Hygien Public* 1924; 16 : 589-591
29. CHENEVEAU R. Les vaccinations antipesteuses dans la province de Moramanga en 1924. *Annales de Médecine et de Pharmacologie Coloniale* 1925; 23 : 466-469
30. GIRARD G. Le dépistage *post-mortem* de la peste à Madagascar. Ponction pulmonaire et ponction hépatique. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1925; 18 : 603-617
31. GIRARD G, LEGENDRE F. Premières observations sur les puces de rat des régions pesteuses de Madagascar. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1925; 18 : 730-731
32. ABBATUCCI S. Au sujet de la communication de ME Tournier sur la peste pulmonaire à Madagascar. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1926; 19 : 880-881
33. GIRARD G. La contagion et la gravité de la peste pulmonaire en Emyrne. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1926; 19 : 820-826
34. GRIMES C. Du traitement de la peste bubonique par les injections intraveineuses d'iode colloïdal. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1926; 19 : 407-409
35. RAYNAL J. Rapport sur l'épidémie de peste de Diégo-Suarez en 1924. *Annales de Médecine et de Pharmacologie Coloniale* 1926; 24 : 467-512
36. TOURNIER E. La peste dans la province de l'Itasy. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1926; 19 : 410-415
37. GIRARD G. Epidémiologie de la peste pulmonaire en Emyrne. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1927; 20 : 233-251; 632-652; 759-770
38. ROQUES P. Note au sujet de la sérothérapie préventive de la peste pulmonaire Observations faites au camp d'isolement de Mahazoarivo Tananarive du 1er janvier au 25 mai 1927. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1927; 20 : 579-583
39. SICE A. Considérations sur l'évolution de la peste dans la province de Fort-Dauphin (Madagascar méridional) de 1924 à 1926. *Bulletin de la*

Société de Pathologie Exotique 1927; 20 : 106-113

40. ADVIER M. Considérations sur le traitement de la peste en Emyrne. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1928; 21 : 598-600
41. FONQUERNIE J. Note sur sujet du traitement de la peste pulmonaire. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1928; 21 : 600-602
42. RADABASON. Procédé de capture des rats. *Société des Sciences Médicales de Madagascar* 1928
43. FONQUERNIE J. Fonctionnement du service de la peste au Bureau Municipal d'Hygiène de Tananarive en 1927. *Annales de Médecine et de Pharmacologie Coloniale* 1929; 27 : 85-94
44. GIRARD G. L'enseignement de l'hémoculture dans la peste pulmonaire primitive. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1929; 22 : 234-239
45. LASNET A. Aperçu sur la fréquence de la peste dans les colonies françaises au cours des dix dernières années. *Annales de Médecine et de Pharmacologie Coloniale* 1929; 27 : 5-19
46. THIROUX A. La peste à Madagascar de juillet 1923 à juillet 1928. *Bulletin of Official International Hygien Public* 1929; 21 : 601-611
47. THIROUX A. Les vaccinations contre la peste à Madagascar Les résultats obtenus. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1929; 22 : 412-418
48. THIROUX A. Recherches sur les causes de l'existence de la peste pulmonaire dans les régions froides ou tempérées et de son absence dans les zones à température élevée à Madagascar. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1929; 22 : 704-711
49. BOUFFARD G. Considération au sujet de la transmission de la peste. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1930; 23 : 455-456
50. BOYE L. Les relations entre la peste pulmonaire et la température. *Bulletin of International Hygien Public* 1930; 22 : 274-276
51. FONQUERNIE J. Considérations sur l'épidémiologie de la peste. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1930; 23 : 899-901
52. GEOFFROY P. La destruction des rongeurs par l'emploi des poisons. *Bulletin Economique de Madagascar* 1930
53. GIRARD G. Considérations sur le traitement de la peste par le bactériophage. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1930; 23 : 936-942
54. GIRARD G, RAHOERASON R. Graphiques montrant l'influence des saisons sur la marche générale de la peste en Emyrne ainsi que sur ses formes cliniques. *Société des Sciences Médicales de Madagascar* 1930
55. NATTAN-LARRIER L, RICHARD L. Les lésions histologiques de la peste pulmonaire primitive.*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1930; 24 : 388-394
56. RANDRIA S. Localisation rare d'un bubon pesteux bubon sus-épitrochléen. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1930; 23 : 553-554
57. RASOAMANANA G. Cas de peste mortelle qui s'est manifestée sous forme d'angine aiguë avec petit bubon sus-claviculaire. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1930; 24 : 164-166
58. FONQUERNIE J. Note sur l'épidémiologie de la peste à Tananarive. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1931; 24 : 863-865
59. FONQUERNIE J. Note sur la relation entre la peste murine et la peste humaine à Tananarive. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1931; 24 : 683-685
60. FONQUERNIE J. Observations sur un cas de *Pestis minor*. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1931; 24 : 446-448
61. FONQUERNIE J. Considérations sur un cas de longue incubation de peste pulmonaire. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1931; 24 : 904-906
62. GIRARD G. Note sur l'immunité de deux insectivores à la peste expérimentale. *Comptes Rendus de la Société de Biologie* 1931; 106 : 1078-1080
63. GIRARD G. Une observation de peste septicémique prolongée pendant neuf jours. *Société des Sciences Médicales de Madagascar* 1931; 22-23
64. GIRARD G. Immunité du hériisson et du tanrec à la peste expérimentale. *Comptes Rendus de la Société de Biologie* 1931; 106 : 1078-1080
65. GIRARD G, HERIVAUX A. Recherche des porteurs sains de bacilles pesteux. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1931; 24 : 748-751
66. GIRARD G. Au sujet de la peste murine en Emyrne. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1931; 24 : 865-867
67. BOYE L. Les résultats des vaccinations antipesteuses dans les colonies françaises. *Bulletin of Official International Hygien Public* 1932; 24 : 1610-1622
68. FONQUERNIE J. Essais de traitement de la peste par le bactériophage. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1932; 23 : 677-678
69. FONQUERNIE J. Les puces domestiques à Tananarive. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1932; 25 : 542-543
70. FONQUERNIE J. Les puces du rat à Tananarive. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1932; 25 : 383-386
71. GIRARD G. Considérations cliniques et épidémiologiques sur la peste des Hauts-Plateaux de Madagascar. *Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie* 1932
72. GIRARD G, ROBIC J. Rôle des puces chiques parasites des rats dans la transmission de la peste entre ces rongeurs. *Société des Sciences Médicales de Madagascar* 1932
73. GIRARD G, ROBIC J, HERIVAUX A. Note sur les puces de la région de Tananarive. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1932; 25 : 381-383
74. LEGENDRE F. Peste septicémique: sur un cas de diagnostic de peste par examen du sang. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1932; 25 : 1012
75. WAGNER J, ROUBAUD E. Sur un Pulcicide nouveau parasite des rats domestiques à Madagascar; et sur un Pulcicide nouveau parasite des Rongeurs et des Insectivores de Madagascar. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1932; 25 : 327-332; 962-964

76. BOYE L. Les résultats des vaccinations antipesteuses dans les colonies françaises (Sénégal et Madagascar année 1932). *Bulletin of Official International Hygien Public* 1933; 25 : 1933-1942

77. ESTRADE F. Résultats acquis après une année de fonctionnement d'un lazaret temporaire. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1933; 27 : 288-289

78. JAN-KERGUISTEL A. Note sur une épidémie de peste pulmonaire survenue en saison chaude à Tamatave. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1933; 26 : 5-7

79. JAN-KERGUISTEL A. Recherches sur la faune murine de la région de Tamatave. *Société des Sciences Médicales de Madagascar* 1933

80. RANAIVO CH. Note où sont présentés les voeux du corps médical malgache à propos des mesures de prophylaxie antipesteuse en vigueur. *Société des Sciences Médicales de Madagascar* 1933

81. ROBIC J. Traitement de la peste par le bactériophage. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1933; 26 : 756-760

82. SICE A. Note relative aux porteurs insoupçonnés du bacille de Yersin. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1933; 26 : 688-692

83. BABLET J, GIRARD G. Lésions histologiques dans la peste pulmonaire primitive expérimentale du cobaye. *Annales de l'Institut Pasteur* 1934; 52 : 155-165

84. BODET H. Note au sujet d'un cas de mélaena chez un pesteux. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1934; 27 : 286-288

85. ESTRADE F. Conditions climatériques et peste en Emyrne. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1934; 27 : 401-403

86. ESTRADE F. Contribution à l'étude de l'action du bactériophage dans le traitement de la peste bubonique. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1934; 27 : 609-611

87. ESTRADE F. Technique et appareil pour la capture des puces dans les poussières et débris de céréales. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1934; 27 : 458-461

88. GIRARD G. Présence d'un principe lytique très actif vis-à-vis du bacille de Yersin isolé chez les rats de Tananarive. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1934; 27 : 415

89. GIRARD G, ESTRADE F. Faits nouveaux concernant la biologie de *Xenopsylla Cheopis* et son rôle dans la persistance de l'endemo-épidémie pesteuse en Emyrne. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1934; 27 : 456-458

90. GIRARD G, ESTRADE F. Nouvelle observation de peste dans un élevage de lapins et de cobayes consécutives à une épizootie murine. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1934; 27 : 962-963

91. GIRARD G, ROBIC J. Vaccination contre la peste au moyen d'une souche de bacilles de Yersin vivants de virulence atténuée. *Annales de Médecine et de Pharmacologie Coloniale* 1934; 32 : 285-292

92. LEGER JP. Epizootie de rongeurs en Imerina. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1934; 27 : 534-535

93. PELLETIER V. Note sur la dératisation à Tananarive. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1934; 27 : 397

94. PELLETIER V, SEYBERLICH A. A propos des mesures de prophylaxie prises contre la peste à Tananarive. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1934; 27 : 904

95. PETIT G. Contribution à l'étude des rats importés par l'homme à Madagascar. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1934; 27 : 273-280

96. ROUBAUD E, MEZGER J. Présence à Madagascar de *Dinopsyllus lypusus* J et R puce pestigène des rongeurs de l'Afrique du Sud. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1934; 27 : 740-741

97. BODET H. Note sur un cas de peste bubonique à évolution atypique. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1935; 28 : 772-774

98. CALBAIRAC M, SEYBERLICH. Au sujet de l'incubation de la peste bubonique. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1935; 28 : 677-678

99. ESTRADE F. Observations relatives à la biologie de la *Xenopsylla cheopis* en Emyrne. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1935; 28 : 293-298

100. GIRARD G. Recherche sur les puces des rats. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 1935; 17-21

101. GIRARD G. Vaccination de l'homme contre la peste au moyen de germes vivants (virus-vaccin EV). Premiers résultats acquis à Madagascar. *Bulletin de l'Académie de Médecine* 1935; 114 : 16-23

102. GIRARD G. Résultats de la campagne de vaccination anti-pesteuse par germes vivants effectuée à Madagascar (8 octobre 1934 10 mai 1935). *Annales de Médecine et de Pharmacologie Coloniale* 1935; 33 : 898-919

103. GIRARD G. Présence d'un bactériophage antipesteux chez *Xenopsylla cheopis* au cours d'une petite épidémie de la peste à Tananarive. *Comptes Rendus de la Société de Biologie* 1935; 120 : 333

104. GIRARD G, MILLIAU M. Sur un cas mortel de peste à bubons multiples Considérations sur la virulence du germe isolé au cours de son évolution. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1935; 28 : 880-883

105. JAN-KERGUISTEL A. Répartition de *Dinopsyllus lypusus* à Madagascar. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1935; 28 : 543-544

106. BODET H. Note sur un cas de charbon pesteux. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1936; 29 : 345-346

107. GIRARD G. La peste à Madagascar: récentes acquisitions tirées des recherches effectuées au cours des trois dernières années. Note présentée à la II^e Conférence sanitaire panafricaine. *Annales de Médecine et de Pharmacologie Coloniale* 1936; 34 : 235-241

108. GIRARD G, ROBIC J. La vaccination de l'homme contre la peste au moyen de bacilles vivants (virus vaccin EV). Son application à Madagascar. *Bulletin of Official International Hygien Public* 1936; 28 : 1078-1087

109. RANJEVA JB. Sur deux cas de guérison de peste bubonique axillaire par le Lantol. *Bulletin de la Société Mut* 1936; 142 : 243-244

110. ROBIC J. Sérothérapie dans la peste pulmonaire primitive. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1936; 30 : 204-208

111. GIRARD G. Technique simplifiée de prélèvements pour identification du bacille pesteux sur le cadavre. Son application à Madagascar. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1937; 30 : 240-247

112. GIRARD G. Vaccination antipesteuse par germes vivants. *Annales de Médecine* 1937; 42 : 478-495

113. GIRARD G. Quelques aspects de l'épidémiologie et de la prophylaxie de la peste sur les Hauts-Plateaux de Madagascar. *Revue d'Hygiène Médicale Préventive* 1937; 59 : 543-554

114. GIRARD G, ROBIC J. Vaccination antipesteuse par germes vivants (Virus vaccin EV). Trois années d'application à Madagascar. *Bulletin de l'Académie de Médecine* 1938; 120 : 54-60

115. WAGNER J. Sur un ctenopsyllide nouveau de Madagascar; *Paractenopsyllus kerguisteli* n gen n sp. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1938; 31 : 224-228

116. D G. Remarquable efficacité du corps "693" MB p aminobenzène sulfamido pyridine dans le traitement de la peste expérimentale. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1939; 32 : 480-482

117. RABEMILA. Appareil utilisé dans le Betsileo pour la capture des rats: le Kotona. *Société des Sciences Médicales de Madagascar* 1939

118. GIRARD G. Foyers persistants de peste murine à Tananarive. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1940; 33 : 209-211

119. GIRARD G, RADAODY-RALAROSY P. Sort de deux souches de bacilles pesteux atténués inoculées au cobaye par voie sous-cutanée. *Comptes Rendus de la Société de Biologie* 1940; 133 : 580

120. GIRARD G. Considérations sur la recherche des cracheurs sains de bacilles pesteux et sur leur participation possible à la transmission de la peste pulmonaire. A propos d'une récente observation. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1941; 34 : 215-223

121. ROBIC J. De l'emploi du "maki" comme animal d'expérience à Madagascar. Son intérêt dans l'étude de la peste. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1941; 34 : 246-248

122. GIRARD G. Le comportement de *Synopsyllus fonquerniei* et son rôle dans la transmission de la peste. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1942; 35 : 177-181

123. GIRARD G. Récentes acquisitions dans le domaine de la prophylaxie et du traitement de la peste. *Revue Médicale Française* 1942; 23 : 251-254

124. GIRARD G, ROBIC J. L'état actuel de la peste à Madagascar et la prophylaxie vaccinale par le virus-vaccin EV. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1942; 35 : 42-49

125. GUILLINY R, RANAIVOZANANY. Essai de prophylaxie de la peste pulmonaire par les sulfamides. *Société des Sciences Médicales de Madagascar* 1942

126. GIRARD G. Réflexions sur la vaccination et la sérothérapie antipesteuse de l'homme devant les données expérimentales. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1943; 36 : 218-222

127. GIRARD G. Les coutumes ancestrales et la lutte antipesteuse à Madagascar. *Comptes Rendus de L'Académie des Sciences Coloniales* 1943; 91 : 113

128. GIRARD G. Les ectoparasites de l'homme dans l'épidémiologie de la peste. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1943; 36 : 4-43

129. ROUBAUD E, GIRARD G. Observations sur deux pulicides de la faune de Madagascar. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1943; 36 : 279-281

130. POIRIER CH. Invasion de rats blancs importés par l'homme à Madagascar. *Bulletin de l'Académie Malgache* 1945; 26 : 2

131. GIRARD G. L'association pneumocoque-bacille de Yersin *in vivo* et *in vitro*. *Annales de l'Institut Pasteur* 1946; 72 : 708-718

132. ESTRADE F. Un cas de peste pulmonaire primitive traité et guéri par la streptomycine. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1948; 41 : 438

133. FAVAREL R. Le rôle du pou de l'homme dans la transmisison de la peste à Madagascar. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1948; 41 : 576-580

134. FAVAREL R, CARRIERE M, CHARTRES A. Guérison de trois cas de peste pulmonaire primitive par le traitement sulfamidé. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1948; 41 : 506-511

135. GIRARD G. La peste. Contribution apportée par Madagascar à l'état actuel de nos connaissances. *Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie* 1951; 23 : 138-144

136. MERCIER S. A propos de la guérison de plusieurs cas de peste pulmonaire traités par la streptomycine au lazaret de Tananarive. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1951; 44 : 806-807

137. GIRARD G. Dépistage post mortem de la peste par ponctions d'organes. Trente années d'expériences à Madagascar. *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé* 1952; 5 : 109-116

138. GIRARD G. Les lépreux sont-ils réfractaires à la peste? *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* 1952; 136 : 80-83

139. GIRARD G. Le traitement de la peste pulmonaire par les antibiotiques fungiques A propos de 25 cas traités à Madagascar. *Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie* 1952; 206 : 174-180

140. MERCIER S. Considérations sur un premier essai de traitement d'un cas de peste pulmonaire par la chloromycétine. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1952; 45 : 402-408

141. MERCIER S. La prophylaxie de la peste au moyen des insecticides organiques de synthèse à Tananarive: premiers résultats. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1952; 45 : 409-424

142. MERCIER S, MAC ARUMB FR. Première guérison de cas de peste pulmonaire par la chloromycétine. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1952; 45 : 699

143. MERCIER S, MAC ARUMB FR. Première guérison de cas de peste pulmonaire traité par la terramycine. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1952; 45 : 701

144. GUILLIER G. Considération sur deux cas de peste pulmonaire traités par la streptomycine. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1953; 46 : 622

145. MAD CRUME FR, MERCIER S, ROBIC J, BOUILLAT M, SMADEL JL, WOODWARD TE, GOODNER K. Chloramphenicol and terramycin in the treatment of pneumonic plague. *American Journal of Medicine* 1953; 14 : 284-293

146. MERCIER MS, RAZAFINDRAKOTO JB. Bilan de trois années de campagne de désinsectisation domestique à Tananarive. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1953; 46 : 463-473

147. WOODWARD TE. Field studies on plague in Madagascar. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 1953; 67-76

148. HOYER BH, COURDURIER J. Detection of plague antigens in tissues of persons dead from plague. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1954; 47 : 758-759

149. ROBIC J. Trente années de lutte contre la peste à Madagascar. *Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie* 1954; 26 : 92-102; 116-124

150. BRYGOO ER. Action de la spiramycine sur *Pasteurella pestis*, *Pasteurella septica*, *Cillopasteurella pseudo-tuberculosis*. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 1955; 29-32

151. BRYGOO ER. Rapports annuels pour 1955, 1958, 1961, 1962, 1963 et 1964. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar*
152. BRYGOO ER, CREFF P. Aspects de l’épidémiologie de la peste dans le canton de Bealanana province de Majunga. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1955; 20-28

153. BRYGOO ER, COURDURIER J. Action *in vitro* des antibiotiques sur 101 souches malgaches de *Pasteurella pestis*. *Annales de l’Institut Pasteur* 1955 ; 89 : 118-121

154. BRYGOO ER. Les puces et la peste. *Madagascar Médical* 1956; 5 : 78-79

155. BRYGOO ER. Le diagnostic de la peste par inoculation à l’animal à l’Institut Pasteur de Tananarive de 1954 à 1956. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1956; 55 : 18-24

156. BRYGOO ER. Le diagnostic de la peste par inoculation à la souris de produits pathologiques additionnés de pénicilline. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1956; 49 : 409-413

157. BRYGOO ER, COURDURIER J. Test sur souris de l’efficacité du vaccin EV. *Annales de l’Institut Pasteur* 1956; 91 : 939-943

158. BRYGOO ER, GONON M. L’épidémie de peste pulmonaire de Doany en octobre 1957- Epidémiologie. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1958; 26 : 124-134

159. BRYGOO ER, GONON M. Une épidémie de peste pulmonaire dans le nord-est de Madagascar. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1958; 51 : 47-60

160. BRYGOO ER, RAJENISON S. Présence de *Centetipsylla madagascariensis* (ROTHSCHILD 1900) sur *Rattus rattus* de Tananarive, Observations sur les variations de la faune pulicidienne des rats de Tananarive. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1959; 27 : 53-57

161. DAOUD NATHOO F, DODIN A, BRYGOO ER. Recherches sur les antigènes de *Pasteurella pestis* I Antigènes de la souche EV étudiés par la participation en gélose. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1959; 27 : 9-11

162. BRYGOO ER. Immunité du hérisson et du tenrec à la peste expérimentale. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1960; 28 : 47-52

163. BRYGOO ER, RAJENISON S. Puces et Rats d’un village de l’Itasy en zone d’endémie pesteuse. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1960; 28 : 109-121

164. DODIN A, BRYGOO ER Etude quantitative de l’utilisation des sucres par *Pasteurella pestis* souches EV en suspension non proli-férante III Le Xylose IV Le Mannose V La Glucosamine. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1960; 28 : 15-16

165. DODIN A, BRYGOO ER, RAJENISON S. Action de la colimycine et de la polymyxine sur *Pasteurella pestis in vitro* Action de la colimycine sur la peste expérimentale de la souris. *Annales de l’Institut Pasteur* 1961; 100 : 84-88

166. PETTER R, RANDRIANASOLO G. Répartition des rongeurs sauvages dans l’ouest de Madagascar. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1961; 29 : 95-98

167. BRYGOO ER, RAJENISON S. Activités comparée des antibiotiques in vitro sur *Pasteurella pestis*, *Cillopasteurella pseudo-tuberculosis* et *Pasteurella multocida*. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1962; 30 : 75-82

168. LUMARET R. Insectes Siphonaptères Tome XV. *Faune de Madagascar*. Publications de l’Institut de Recherches Scientifiques de Madagascar 1962

169. BALTHAZARD M, BRYGOO ER. Lutte contre la peste. *Revue d’Immunologie* 1963; 27 : 123-143

170. BRYGOO ER, RAJENISON S. Puces et Rats d’un village forestier en zone d’endémie pesteuse. Versant Est de Madagascar. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1963; 31 : 155-164

171. DODIN A, RAJENISON S. Application de l’analyse immuno-électrophorétique à l’analyse antigénique du bacille pesteux I Généralités. *Annales de l’Institut Pasteur* 1963; 105 : 1098-1107

172. GIRARD G. L’immunité dans l’infection pesteuse. Acquisitions apportées par 30 années de travaux sur la souche de *Pasteurella pestis* EV (Girard et Robic). *Biologie et Médecine* 1963; 52 : 631-731

173. DODIN A, RAJENISON S. Application de l’analyse immuno-électrophorétique à l’analyse antigénique du bacille pesteux II Les antigènes vaccinants. *Annales de l’Institut Pasteur* 1964; 106 : 79-84

174. DODIN A, RAMIARAMANANA L, BRYGOO ER. Application de l’analyse immuno-électrophorétique à l’analyse antigénique du bacille pesteux III Les anticorps du sérum chez les malades guéris de peste. *Annales de l’Institut Pasteur* 1964; 106 : 236-248

175. KLEIN JM. Une nouvelle espèce de *Synopsyllus* (Insecta Siphonaptera) de la forêt orientale de Madagascar *S estradei* sp n. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1964; 57 : 150-157

176. BRYGOO ER. *Note technique sur la peste à Madagascar* Tananarive.Imprimerie Nationale 1965; 38 p.

177. BRYGOO ER, DODIN A. A propos de la peste tellurique et de la peste de fouisement Données malgaches. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1965; 58 : 14-17

178. BRYGOO ER, DODIN A. Enquête sérologique préliminaire sur l’endémie pesteuse chez les *Rattus rattus* de Madagascar. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1965; 58 : 988-993

179. DODIN A, BRYGOO ER. Analyse immunoélectrophorétique du bacille pesteux IV Identification de la fraction F1. *Annales de l’Institut Pasteur* 1965; 108 : 632-639

180. GRENIER P, KLEIN JM. Description complémentaire de *Dinopsyllus brachypecten* Smith 1951 et de *Nosopsyllus ziarus* Klein 1963 (Insecta Siphonaptera). *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1965; 58 : 297-305

181. KLEIN JM, GRENIER P. Redescription de *Paractenopsyllus kerguisteli* WAGNER 1938 et *P pauliani* LUMARET 1962. Clé de détermination des espèces connues dans le genre *Paractenopsyllus* WAGNER 1938 (Siphonaptera). *Bulletin de la Société d’Entomologie* 1965; 70 : 287-295

182. KLEIN JM. Nouvelles espèces de *Paractenopsyllus* Wagner 1938 puces de Madagascar: *P grandidieri* n sp *P petiti* n sp et *P viettei* n sp (Siphonaptera). *Bulletin de la Société d’Entomologie* 1965; 70 : 95-104

183. KLEIN JM. *Paractenopsyllus vauceli* n sp une nouvelle puce de la forêt orientale malgache (Siphonaptera). *Bulletin de la Société d’Entomologie* 1965; 70 : 157-160

184. KLEIN JM. *Synopsyllus girardi* n sp (Insecta Siphonaptera) nouvelle espèce de puce de la forêt orientale malgache. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1965; 58 : 306-311

185. KLEIN JM. *Synopsyllus robici* n sp (Insecta siphonaptera) une nouvelle puce de Madagascar récoltée au centre des Hauts-Plateaux. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1965; 58 : 553-559

186. KLEIN JM. Une nouvelle espèce de Dinopsyllus JORD et ROTH 1913 de Madagascar *D flacourti* sp n (Insecta Siphonaptera). *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1965; 58 : 291-296

187. BRYGOO ER. Epidémiologie de la peste à Madagascar. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1966; 35 : 9-147

188. DODIN A. Vaccins expérimentaux contre la bilharziose, la peste et la tumeur d’Ehrlich obtenus par traitement de cercaires, de bacilles pesteux ou de cellules d’Ehrlich par un système chimique générateur de radicaux hydroxyles. *Revues Corps Santé Armées* 1966; 7 : 163-166

189. KLEIN JM. Données écologiques sur *Synopsyllus fonquerniei* WAGNER et ROUBAUD 1932 (Siphonaptera) puce du rat péri-domestique dans la région de Tananarive. *Cahiers de l’ORSTOM* 1966; 4 : 3-29

190. KLEIN JM, UILENBERG G. Données faunistiques et écologiques sur les puces de Madagascar (Siphonaptera). *Cahiers de l’ORSTOM* 1966; 4 : 31-60

191. RAKOTOMANANA R. Peut-on prévoir les invasions de rats? ou l’invasion de rats en forêt vue par un forestier. *Terre malgache* 1966; 1 : 239-253

192. BRYGOO ER. A Massequin et l’arrêt des vaccinations antipesteuses à Madagascar. *Société des Sciences Médicales de Madagascar* 1967

193. BRYGOO ER, DODIN A. Transmission expérimentale de la peste par *Synopsyllus fonquerniei* de Madagascar. *Comptes Rendus de l’Académie des Sciences de Paris* 1967; 264 : 681-682

194. DODIN A, BRYGOO ER. Conservation après lyophilisation d’un vaccin anti pesteux préparé par action des radicaux libres. *Comptes Rendus de l’Académie des Sciences de Paris* 1967; 260 : 4865-4867

195. ROUYEYRAN JC. Mise au point concernant l’article: “Peut-on prévoir les invasions de rats? ou l’invasion de rats en forêts vue par un forestier”. *Terre malgache* 1967; 2 : 186-187

196. BRYGOO ER. Intérêt du foyer malgache pour une meilleure compréhension de l’épidémiologie de la peste et de sa permanence. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1968; 61 : 695-699

197. DODIN A, BRYGOO ER. La réaction d’hémagglutination conditionnée dans la peste chez différents hôtes. Rapports entre ces anticorps hémagglutinants et précipitants. *Annales de l’Institut Pasteur* 1968; 114 : 452-462

198. BRYGOO ER La Peste de Marseille; à propos du livre “Marseille ville morte la peste de 1720” de Ch Carrière M Courdurié et F Rebuffae . *Médecine Tropicale* 1969; 29 : 420-421

199. BRYGOO ER, LE JAS F. Nicolas MAYEUR a-t-il observé de la peste pulmonaire à Madagascar en 1774?.*Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1969; 38 : 181-182

200. BRYGOO ER, RAJENISON S. Le diagnostic de la peste à l’Institut Pasteur Madagascar de 1957 à 1968 inclus. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1969; 38 : 9-20

201. BRYGOO ER, RAJENISON S. Essai de sensibilisation de la souris pour le diagnostic de la peste par un immuno-dépresseur. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1969; 38 : 21-25

202. DODIN A, RICHAUD J, BRYGOO ER. La réaction d’hémagglutination conditionnée dans la peste chez différents hôtes. Rapport entre les anticorps précipitants et hémagglutinants II Les antigènes protéiques. *Annales de l’Institut Pasteur* 1969; 117 : 368-377

203. BRYGOO ER, RICHAUD J. Action de la gentamycine sur *Yersinia pestis in vitro* et *in vivo*. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1970; 39 : 9-12

204. RICHAUD J. Immunité du Tenrec à la peste expérimentale: aspest immunologique. *Comptes Rendus de la Société de Biologie* 1970; 164 : 931-933

205. RICHAUD J, BRYGOO ER, RAJENISON S. Etude d’une souche de *Yersinia pestis* cultivée sur milieu synthétique privé d’acide glutamique II Pouvoir pathogène. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1970; 40 : 15-20

206. BRYGOO ER. *Note technique sur la peste à Madagascar destinée aux médecins inspecteurs des circonscriptions médicales*. Imprimerie Nationale 1971; 38 p

207. BRYGOO ER, RAJENISON S. Sensibilité de la chauve-souris frugivore de Madagascar *Pteropus rufus* à l’inoculation de *Yersinia pestis*. *Société de Biologie de Madagascar* 1971

208. RICHAUD J, RAJENISON S. Caractères biochimiques de 29 souches de *Yersinia pestis* récemment isolées à Madagascar. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1971; 40 : 9-14

209. BRYGOO ER, RAJENISON S. Recherche d’une immunité paraspécifique pour le bacille de Yersin chez des souris inoculées avec des Salmonelles. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1972; 41 : 13-16

210. BRYGOO ER, RAJENISON S. Sensibilité de *Rattus rattus* de Tananarive à l’inoculation expérimentale de *Yersinia pestis* Influence de la splénectomie. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1972; 41 : 17-28

211. BRYGOO ER, RAJENISON S. Amélioration technique du diagnostic expérimental de la peste. L’utilisation de souris sensibilisées par la cyclophosphamide. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1973; 66 : 255-257

212. BRYGOO ER. La peste. *Etudes médicales* 1974; 2 : 63-100

213. COULANGES P. La peste à Madagascar 1956-1976: répartition géographique, données épidémiologiques. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1977; 46 : 397-429

214. ESOAVELOMANDROSO F. Résistance à la médecine en situation coloniale : la peste à Madagascar. *Annales d’Economie et de Sociologie des Civilisations* 1981; 2 : 168-190

215. BOTTON A, QUEINNEC J, NEDELEC. Neuf cas épidémiques de peste bubonique à Tananarive (Madagascar). *Médecine Tropicale* 1982; 42 : 491-495

216. COULANGES P, ANDRIANAIVO P. Note technique sur la peste à Madagascar destinée aux médecins inspecteurs des circonscriptions médicales. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1982; 56 (n°sp) : 57 p

217. COULANGES P, CLERC Y, RAJENISON S. Utilisation de souris immunodéprimées par l’endoxan (cyclophosphamide) pour le diagnostic de la peste. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1982; 49 : 9-23

218. COULANGES P, CLERC Y, RANDRIANANTOANINA E. Etude de *X cheopis* et *S fonquerniei* puces pestigènes malgaches. Mise en évidence de leur résistance au DDT Dieldrin et Malathion. *Archives de l’Institut Pasteur de Madagascar* 1982; 49 : 171-193

219. RASOLOFONIRINA N, COULANGES P. Contribution à l’étude du bacille pesteux I Cinétique de la croissance. *Archives de l’Institut Pasteur*

de Madagascar 1982; 49 : 23-37

220. COULANGES P. Cinquantenaire du vaccin anti-pestueux EV de Girard et Robic (Académie Malgache séance du 19 novembre 1982). *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1983; 76 : 113-120

221. COULANGES P, RANDRIANANTOANINA E. Résistance des puces pestigènes malgaches aux insecticides organochlorés, organophosphorés et aux carbamates. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 1984; 51 : 253-261

222. RASOLOFONIRINA N, COULANGES P. Contribution à l'étude du bacille pesteux II Action des antibiotiques in vitro. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 1984; 51 : 7-15

223. COULANGES P, RANDRIANANTOANINA E. Résistance exceptionnelle aux insecticides des puces pestigènes malgaches. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 1985; 77 : 705-711

224. FONTENILLE D, COULANGES P. Note sur la sensibilité des puces *Xenopsylla cheopis* de la région de Tananarive à la deltaméthrine et au propoxur. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 1987; 53 : 209-213

225. RASOLOFONIRINA N, MICHEL P, RANDRIANAJA-RAVAOALIMALALA V, COULANGES P. Etude des plasmides de virulence de cent souches pesteuses isolées à Madagascar. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 1988; 54 : 93-101

226. COULANGES P. La peste à Tananarive (de son apparition en 1921 à sa résurgence en 1979). *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 1989; 56 : 9-37

227. COULANGES P, RAHIRAVOLA E, ANDRIANANTOANINA E, RANDRIAMAHEFA G. Service de la peste en 1988. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 1989; 57 : 145-160

228. MICHEL P, LE JAN J, CANDITO D, MOUDEN JC, COULANGES P. La peste: une réalité épidémiologique en 1989 à Madagascar. *Médecine et Armées* 1989; 17 : 373-377

229. MICHEL P, RASOLOFONIRINA N, GALLO G, RANDRIANANTOANINA E, COULANGES P. Etudes de l'expression plasmidique des souches malgaches de *Yersinia pestis* de 1926 à 1988 inclus. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 1989; 56 : 55-71

230. RASOAMANANA B, COULANGES P. Sensibilité de *Yersinia pestis* aux antibiotiques (277 souches isolées à Madagascar entre 1926 et 1989). *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 1989; 56 : 37-55

231. MICHEL P, RASOAMANANA B, RAHARISON VOLOLOARISOA H, RANDRIAMAHEFA JG, COULANGES P. Enquête séro-épidémiologique peste en zone d'endémie: résultats cumulés: 1987-1990. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 1990; 57 : 265-298

232. BROSSOLET J, MOLLARET H. *Pourquoi la peste ? Le rat, la puce et le bubon*. Découvertes, Gallimard Ed. 1994 : 160 p.

233. LEROY F, CHANTEAU S. Absence de *Yersinia* pathogène autre que *Yersinia pestis* à Madagascar. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 1995; 62 : 165

234. RASOAMANANA B, LEROY F, RAHARIMANANA C, CHANTEAU S. Surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Yersinia pestis* à Madagascar de 1989 à 1995. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 1995; 62 : 108-110

235. RASOLOMAHARO M, RASOAMANANA B, ANDRIANIRINA Z, BUCHY P, RAKOTOARIMANANA N, CHANTEAU S. Plague in Mahajanga Madagascar. *The Lancet* 1995; 346 : 1234

236. RASOAMANANA B, RAHALISON L, RAHARIMANANA C, CHANTEAU S. Comparison of *Yersinia* CIN agar and mouse inoculation assay for the diagnosis of plague. *Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1996; 90 : 651

237. BOISIER P, RASOLOMAHARO M, RANAIVOSON G, RASOAMANANA B, RAKOTO L, ANDRIAMAHEFAZAFY B, CHANTEAU S. Urban epidemic of bubonic plague in Mahajanga Madagascar: Epidemiological aspects. *Tropical Medicine and International Health* 1997; 2 : 422-427

238. CHAMPETIER DE RIBES G, RASOAMANANA B, RANDRIAMBELOSOA J, RAKOTO L, RABESON D, CHANTEAU S. La peste à Madagascar: données épidémiologiques de 1989 à 1995 et programme national de lutte. *Cahiers Santé* 1997; 7 : 53-60

239. GALIMAND M, GUIYOULE A, GERBAUD G, RASOAMANANA B, CHANTEAU S, CARNIEL E, COURVALIN P. Multidrug resistance in *Yersinia pestis* mediated by a transferable plasmid. *New England Journal of Medicine* 1997; 337 : 677-680

240. GUIYOULE A, RASOAMANANA B, BUCHRIESER C, MICHEL P, CHANTEAU S, CARNIEL E. Recent emergence of new variant of *Yersinia pestis* in Madagascar. *Journal of Clinical Microbiology* 1997; 35 : 2826-2833

241. RASOAMANANA B, LEROY F, BOISIER P, RASOLOMAHARO M, BUCHY P, CARNIEL E, CHANTEAU S. Field evaluation of an immunoglobulin G anti-F1 enzyme linked immunosorbent assay for serodiagnosis of human plague in Madagascar. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 1997; 4 : 587-591

242. CARNIEL E, RASOAMANANA B, BUCHRIESER C, MICHEL P, CHANTEAU S, GUIYOULE A. Plasticité génomique de *Yersinia pestis* : artéfact de laboratoire ou phénomène naturel ? *Bulletin de la Société Française de Microbiologie* 1997; 12 : 364-368

243. CHANTEAU S, RABARIJAONA L, O'BRIEN T, RAHALISON L, HAGER J, BOISIER P, BURANS J, RASOLOMAHARO M. F1 antigenaemia in bubonic plague patients, a marker of gravity and efficacy of therapy. *Transactions Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1998; 92 : 572-573

244. CHANTEAU S, RATSIFASOAMANANA L, RASOAMANANA B, RAHALISON L, RANDRIAMBELOSOA J, ROUX J, RABESON D. Plague a reemerging disease in Madagascar. *Emerging Infectious Diseases* 1998; 4 : 101-104

245. DROMIGNY JA, RALAFIARISOA, RAHARIMANANA C, CHANTEAU S. La sérologie anti-F1 chez la souris OF1, test complémentaire pour le diagnostic de la peste humaine. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 1998 ; 64 : 18-20

246. CHANTEAU S, RAHALISON L, RATSITORAHINA M, MAHAFALY M, RASOLOMAHARO M, BOISIER P, O'BRIEN T, ALDRICH J, KEHELER A, MORGAN C, BURANS J. Rapid and early diagnosis of bubonic plague using F1 antigen capture ELISA assay and rapid immunogold dipstick. *International Journal of Medicine and Microbiology* 2000; 290 : 279-283

247. CHANTEAU S, RATSITORAHINA M, RAHALISON L, RASOAMANANA B, CHAN F, BOISIER P, RABESON D, ROUX J. Current epidemiology of human plague in Madagascar. *Microbes and Infection* 2000; 2 : 25-31

248. GOODMAN SM, RAKOTONDRAVONY D, SOARIMALALA V, DUCHEMIN JB, DUPLANTIER JM. Syntopic occurrence of *Hemicentetes semispinosus* and *H nigriceps* (Lipotyphla: Tenrecidae) on the Central Highlands of Madagascar. *Mammalia* 2000; 64 : 113-116

249. HANDSCHUMACHER P, DUPLANTIER JM, CHANTEAU S. La résurgence de la peste à Madagascar: une maladie centenaire à l'épreuve de l'histoire et de l'écologie. *Espaces Populations et Sociétés* 2000; 2 : 195-208

250. LEMARCHAND-COPREAUX F, RASOLOFONIRINA N, RANDRIARIMANGA B, CHANTEAU S. La vaccination antipesteuse. *Pour la science* 2000; 273 : 10-13

251. MIGLIANI R, RATSITORAHINA M, RAHALISON L, RABARIJAONA L, RASOLOMAHARO M, RAZAFIMAHEFA M, JEANNE I, CHAN THI HINE F, CHANTEAU S. La peste dans le port de Mahajanga: Six habitants sur 1000 porteurs d'anticorps en 1999. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 2000; 66 : 6-8

252. NEUBAUER H, MOLITOR M, RAHALISON L, ALEKSIC S, BACLES H, CHANTEAU S, MEYER H. A miniaturised semi-automated system for the identification of *Yersinia* species within the genus *Yersinia*. *Clinical Laboratory* 2000; 46 : 561-567

253. NEUBAUER H, RAHALISON L, BROOKS TJ, ALEKSIC S, CHANTEAU S, SPLETTSTOSSER WD. Serodiagnosis of human plague by an anti-F1 capsular antigen specific IgG/IgM ELISA and immunoblot. *Epidemiology and Infection* 2000; 125 : 593-597

254. RAHALISON L, VOLOLONIRINA E, RATSITORAHINA M, CHANTEAU S. Diagnosis of bubonic plague by PCR in Madagascar. *Journal of Clinical Microbiology* 2000; 38 : 260-263

255. RAHALISON L, GUIYOULE A, BONACORSI SP, SLACANIN I, CHANTEAU S, CARNIEL E. Failure of oily chloramphenicol to treat plague in a murine experimental model of infection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2000; 45 : 541-545

256. RATO Von JATO J, DUCHEMIN JB, CHANTEAU S. Méthode optimisée d'élevage de Pulicidés (*Xenopsylla cheopis* et *Synopsyllus fonquerniei*). *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 2000; 66 : 75-77

257. RATO Von JATO J, DUCHEMIN JB, DUPLANTIER JM, CHANTEAU S. *Xenopsylla cheopis* (Siphonaptera Xenopsyllinae) des foyers ruraux de peste des Hautes Terres centrales malgaches: niveau de sensibilité au DDT aux pyrèthrinoides et aux carbamates après 50 ans de lutte chimique. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 2000; 66 : 9-12

258. RATSITORAHINA M, CHANTEAU S, RAHALISON L, RATSIFASOAMANANA L, BOISIER P. Epidemiological and diagnostic aspects of the outbreak of pneumonic plague in Madagascar. *The Lancet* 2000; 355 : 111-113

259. RATSITORAHINA M, RABARIJAONA L, CHANTEAU S, BOISIER P. Seroepidemiology of human plague in the Madagascar highlands. *Tropical Medicine and International Health* 2000; 5 : 94-8

260. DUPLANTIER JM, DUCHEMIN JB, RATSITORAHINA M, RAHALISON L, CHANTEAU S. Résurgence de la peste dans le district d'Ikongo à Madagascar en 1998. 2. Réservoirs et vecteurs impliqués. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 2001; 94: 119-22

261. MIGLIANI R, RATSITORAHINA M, RAHALISON L, RAKOTOARIVONY I, DUCHEMIN JB, DUPLANTIER JM, RAKOTONOMEN-JANAHARY J, CHANTEAU S. Résurgence de la peste dans le district d'Ikongo à Madagascar en 1998. 1. Aspects épidémiologiques dans la population humaine. *Bulletin de la Pathologie Exotique* 2001; 94: 115-118

262. GUIYOULE A, GERBAUD G, BUCHREISER C, GALIMAND M, RAHALISON L, CHANTEAU S, COURVALIN P, CARNIEL E. Transferable plasmid mediated resistance to streptomycin in a clinical isolate of *Yersinia pestis*. *Emerging Infectious Diseases* 2001; 7 : 43-48

263. RAHARIMANGA V, RATSITORAHINA M, MIGLIANI R, ROSSO ML, RAHALISON L, CHANTEAU S. La peste dans le marché du Tsenabe Isotry : une situation épidémiologique complexe. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 2001; 67 : 12-13

264. RATO Von JATO J, DUCHEMIN JB. Evaluation du Knox-Out^o microencapsulé V.O.240 et de la K-othrine^o poudre sur les puces des rats et insectivores de deux villages de la région de Betafo. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 2001; 67 : 46-48

265. RATSITORAHINA M, MIGLIANI R, RATSIFASOAMANANA L, RATSIMBA M, CHAN HO THIN F, RAHALISON L, CHANTEAU S. Recrudescence et extension géographique de la peste à Madagascar de 1980 à 1999. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 2001; 67 : 14-18

266. BOISIER P, RAHALISON L, RASOLOMAHARO M, RATSITORAHINA M, MAHAFALY M, RAZAFIMAHEFA M, DUPLANTIER JM, RATSIFASOAMANANA L, CHANTEAU S. Four successive annual outbreaks of bubonic plague in the coastal city of Mahajanga (Madagascar): epidemiological features. *Emerging Infectious Diseases* 2002; 8 : 311-315

267. HINNEBUSCH BJ, ROSSO ML, SCHWAN TG, CARNIEL E. High-frequency conjugative transfer of antibiotic resistance genes to *Yersinia pestis* in the flea midgut. *Mol Microbiol* 2002; 2 : 349-354

267. RAHALISON L, RANJALAHY M, DUPLANTIER JM, DUCHEMIN JB, RAVELOSAONA J, RATSIFASOAMANANA L, CHANTEAU S. Susceptibility to plague of the rodents in Antananarivo, Madagascar. *Yersinia* Symposium Proceedings Book, Part VI Diseases, Vaccines and Diagnostics. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2002; 87 : 439-42

268. RATSITORAHINA M, CHANTEAU S, ROSSO ML, RANDRIAMBELOSOA J, RATSIFASOAMANANA L, RABARIJAONA LP, MAU-CLÈRE P, MIGLIANI R. Actualités épidémiologiques de la peste à Madagascar. *Archives de l'Institut Pasteur Madagascar* 2002; 68 : 51-55

269. CHANTEAU S, RAHALISON L, RALAFIARISOA L, FOULON J, RATSITORAHINA M, RATSIFASOAMANANA L, CARNIEL E, NATO F. Development and testing of a rapid diagnostic test for bubonic and pneumonic plague. *The Lancet* 2003; 361: 211-216

270. CHANTEAU S, NATO F, MIGLIANI R. L'intérêt des tests rapides par immunochromatographie pour la surveillance des maladies à caractère épidémique dans les pays en développement: l'exemple de la peste à Madagascar. *Médecine Tropicale* 2003; 63:574-76

271. DUCHEMIN JB. Two new fleas (Siphonaptera : Ceratophyllidae : Leptopsyllinae) of Madagascar: *Tsaractenus rodhaini* n. sp. and *Paractenopsyllus* (*Consobrinopsyllus* n. subgen.) *goodmani* n.sp. *Parasite* 2003 ; 10 (4), 351-358

272. DUCHEMIN JB, RATO Von JATO J, DUPLANTIER JM. Fleas (Insecta : Siphonaptera) in *Natural History of Madagascar*. 2003; Goodman S M & Benstead J Eds, University of Chicago Press, Chicago, 687-692

273. DUPLANTIER JM, DUCHEMIN JB. Human diseases and introduced small mammals in *Natural History of Madagascar*. 2003 ; Goodman S M & Benstead J Eds, University of Chicago Press, Chicago, 158-161.

274. DUPLANTIER JM, DUCHEMIN JB. Introduced small mammals and their ectoparasites : a description of this colonisation and its consequences in *Natural History of Madagascar*. 2003; Goodman S M & Benstead J Eds, University of Chicago Press, Chicago, 1191-1194

275. THULLIER P, GUGLIELMO V, RAJERISON M, CHANTEAU S. Serodiagnosis of plague in humans and rats using a rapid test. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2003; 69:450-51.

276. DUCHEMIN JB. Leptopsyllines from Madagascar (Insecta : Siphonaptera : Ceratophyllidae) : description of five new species of *Paractenopsyllus* Wagner, 1938. *Parasite* 2004 ; 11 (1), 59-70

« **N**ous savons maintenant que les grandes hécatombes des siècles passés [...] eurent la cause la plus banale, la plus dérisoire : une simple piquêre de puce. »

J. Brossollet & H. Mollaret, 1994

Remerciements

par ordre alphabétique

Pour leur aimable contribution ou soutien

Baryson Andriamahefazafy
Lala Andrianaivolambo
Philippe Buchy
Fabien Chan
Gilles Champetier de Ribes
Jacques-Albert Dromigny
Annie Guiyoule
Frédéric Leroy
Mahafaly
Farida Nato
Porter P Lowry II
Léon Rabarijaona
Herilalao Rabesoa
Claudine Raharimanana
Vaomalala Raharimanga
Soanandrasana Rahelinirina
Edmond Rajaonarivelo
Mino Rajerison
Léon Rakoto

Ignace Rakotoarivony
Dimisoa Rakotondramarina
Jean-Claude Rakotoniaina
Lamina Arthur Rakotonjanabelo
Lalao Ralafiarisoa
Rindra Rendremanana
Jean Randriambelosoa
Noro Randriananja
Ernest Randrianoatonina
Michel Ranjalahy
Monique Rasolomaharo
Mamy Ratsimba
Ony Mahefa Rakotonirina
Josselin Ravelosaona
Mamy Razafimahefa
Harald Schütz
Voahangy Soarimalala
Etienne Tata
Lucienne Wilmé

Infographie

Isabelle Jeanne
Briand Randriarimanga
Rindra Rendremanana
Claudie Solonirina

Crédits photographiques

Suzanne Chateau
Jean-Bernard Duchemin
Jean-Marc Duplantier
Foiben-Taosarintanin'i Madagasikara (FTM)
Pierre Grosjean
Joseph B. Hinnebusch
Colette Husson
René Migliani
Marie-Laure Rosso
Archives Institut Pasteur de Madagascar

Principaux financements des travaux

Gouvernement malgache

Banque Mondiale

Organisation Mondiale de la Santé

Institut Pasteur de Madagascar

Institut Pasteur de Paris

Réseau International des Instituts Pasteur

Ministère Français des Affaires Etrangères

Ministère Français de la Recherche

Institut de Recherche pour le Développement



Institut Pasteur de Madagascar en 1927