



HAL
open science

The University Hospital Institute Mediterranee Infection from Marseille to Dakar

Cheikh Sokhna, Hubert Bassène, Georges Diatta, Nafissatou Diagne, Souleymane Doucouré, Aldiouma Diallo, Ba El Hadji K C, Florence Fenollar, Oleg O Mediannikov, Philippe Gautret, et al.

► **To cite this version:**

Cheikh Sokhna, Hubert Bassène, Georges Diatta, Nafissatou Diagne, Souleymane Doucouré, et al.. The University Hospital Institute Mediterranee Infection from Marseille to Dakar. *Medecine et sante tropicales*, 2019, 29 (4), pp.354-360. <10.1684/mst.2019.0941>. <hal-02446180>

HAL Id: hal-02446180

<https://amu.hal.science/hal-02446180v1>

Submitted on 3 Apr 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

L'institut hospitalo-universitaire Méditerranée Infection de Marseille à Dakar

The University Hospital Institute Mediterranean Infection from Marseille to Dakar

Sokhna C.^{1,2,4}, Basséne H.², Diatta G.², Diagne N.², Doucouré S.², Diallo A.², Ba E.H.², Fenollar F.^{1,4}, Mediannikov O.^{3,4}, Gautret P.^{1,4}, Drancourt M.^{3,4}, Lagier J.-C.^{3,4}, Raoult D.^{3,4}, Parola P.^{1,4}

¹ Aix Marseille Univ, IRD, AP-HM, SSA, Vitrome, Marseille, France

² UMR Vitrome, Campus International Ucad-IRD, Dakar, Sénégal

³ Aix Marseille Univ, IRD, AP-HM, Mephi, Marseille, France

⁴ IHU-Méditerranée Infection, 19-21 bd Jean Moulin, 13005, cedex 05, Marseille, France

Résumé. Au Sénégal, nous avons développé depuis 10 ans une recherche basée sur l'observation et le transfert technologique, particulièrement la biologie moléculaire, la génomique, la cultu-romique et la protéomique avec l'utilisation du premier spectromètre de masse Maldi-TOF en microbiologie clinique en Afrique. Cette stratégie est associée à une politique de formation des étudiants du Sud et une aide à leur implantation au retour. Ces transferts de technologies et d'expertises ont permis d'explorer les causes des fièvres d'origine indéterminée, ainsi que le répertoire des agents infectieux chez l'homme et les arthropodes vecteurs, de diagnostiquer des maladies infectieuses en zone rurale grâce à des laboratoires *Point of Care*, d'isoler de nouvelles bactéries, ou encore d'étudier les pathologies liées aux grands rassemblements. Ils ont également permis de développer une recherche transdisciplinaire avec notamment l'étude du microbiote chez les enfants dénutris. Nous souhaitons poursuivre ce développement technologique qui sera la base d'une recherche de haut niveau au Sénégal.

Mots clés : *Point of Care*, Maldi-TOF, maladies infectieuses, *technology-driven*, Sénégal.

Correspondance : Sokhna C <cheikh.sokhna@ird.fr>

Introduction

Les maladies infectieuses restent un fléau dans le monde et particulièrement en Afrique. Celles que l'on nomme les « 3 grands tueurs », sida, tuberculose et paludisme sont responsables de plus de 1 750 000 morts chaque année dans le monde [1, 2]. Malgré un investissement financier massif, la recherche de vaccins contre ces maladies n'a pas abouti à ce

jour [3], et le paludisme a régressé essentiellement grâce à l'augmentation de l'accessibilité aux traitements efficaces et aux mesures de protection comme les moustiquaires imprégnées d'insecticide [4, 5]. Cependant, la plupart des causes de fièvre non palustre restent inexplicables, particulièrement en zone rurale, où les plateaux diagnostiques sont inexistantes. Au Sénégal, afin de combler les trous de connaissance concernant les

Abstract. In Senegal, we have developed technology-driven research based on observation and technology transfer especially in molecular biology, genomics, culturomics, and proteomics with the use of the first Maldi-TOF mass spectrometer in clinical microbiology in Africa. This strategy is associated with a policy of training students from the South and helping them to return back. This technology transfer and expertise has enabled us to explore the causes of non-malarial fevers of unknown causes, with the study of the repertoire of infectious pathogens in humans and arthropod vectors, to diagnose infectious diseases in rural areas with *Point of Care* laboratories, to isolate new bacteria, and to study pathologies linked to mass gatherings. They have also allowed us to develop transdisciplinary research including the study of the microbiota in malnourished children. We wish to continue this technological development, which provides the foundation for high-level research in Senegal.

Key words: *Point of Care*, *Maldi-TOF*, *infectious diseases*, *technology-driven*, *Senegal*.

causes d'infections, et dans le cadre d'une unité mixte de recherche labélisée par l'Institut de recherche et de développement (IRD) et Aix-Marseille Université, nous avons développé une recherche basée sur la stratégie générale de l'Institut hospitalo-universitaire Méditerranée Infection (IHU-MI) [6]. Cette stratégie comprend le transfert et l'utilisation des outils modernes en microbiologie comme la biologie moléculaire, la

génomique et la protéomique avec l'installation du premier Maldi-TOF en Afrique [6, 7]. Cette approche est venue enrichir une observation continue et de longue date de populations sénégalaises, avec les sites d'observation de Dielmo, Ndiop et Niakhar. Ces sites constituent des observatoires de santé et population uniques au monde par l'ancienneté, la nature et les modalités exceptionnelles de recueil longitudinal de données épidémiologiques, cliniques, biologiques et démographiques dans ces populations [8, 9] (*figure 1*). Notre stratégie a été mise en place dans le cadre de la supervision d'étudiants du Sud formés aux nouvelles technologies.

Le déclin du paludisme

Un résultat majeur de nos travaux au Sénégal a été d'estimer le poids global du paludisme à l'échelle d'une communauté [8,10]. Depuis 2008, les villages de Dielmo et Ndiop sont sous couverture

universelle en moustiquaires imprégnées d'insecticide (Milda). La synergie des moustiquaires imprégnées et des médicaments antipaludiques efficaces a provoqué l'effondrement du paludisme avec une diminution de la densité d'incidence du paludisme de 5,5 accès par personne et par an avant l'introduction des moustiquaires imprégnées à 0,41 par personne et par an [8, 11]. En revanche, nous avons observé deux rebonds de la morbidité palustre en 2010 et 2013 qui ont été plus importants chez les enfants de plus de 10 ans et les jeunes adultes [10, 11]. C'est pourquoi, en 2013, une enquête cas-témoins dont l'objectif était d'évaluer les facteurs de risque liés aux rebonds a montré que la non-utilisation des Milda constituait un facteur de risque du paludisme ainsi que le fait de regarder la télévision le soir ou de rester dehors la nuit [12]. Ces facteurs de risque peuvent s'expliquer par la situation actuelle de Dielmo marquée par une modernisation dont l'aspect le plus visible est l'électrification

du village grâce au projet Dielmo/Ndiop.

En ce qui concerne le volet entomologique, nous avons observé une baisse de l'agressivité d'*Anopheles gambiae s.l.* et d'*An. funestus* [13, 14] et surtout la disparition de l'espèce *An. funestus* juste après la mise en place des moustiquaires imprégnées [15]. L'étude des niveaux de résistance aux insecticides effectuée en 2015 montre que les moustiques de Dielmo sont totalement susceptibles à la lambda-cyhalothrine (pyréthroïde), au bendiocarbe (carbamate) et au fénitrothion (organophosphoré) [16]. Une étude pour évaluer le risque du paludisme chez les captureurs de moustiques sur appât humain en absence de chimioprophylaxie a été menée à Dielmo et il n'y a pas de différence significative d'accès palustre chez les captureurs et les non-captureurs [17].

L'exploration du microbiote des vecteurs du paludisme à Dielmo et Ndiop se poursuit en étudiant les relations entre certaines bactéries et le *Plasmodium*

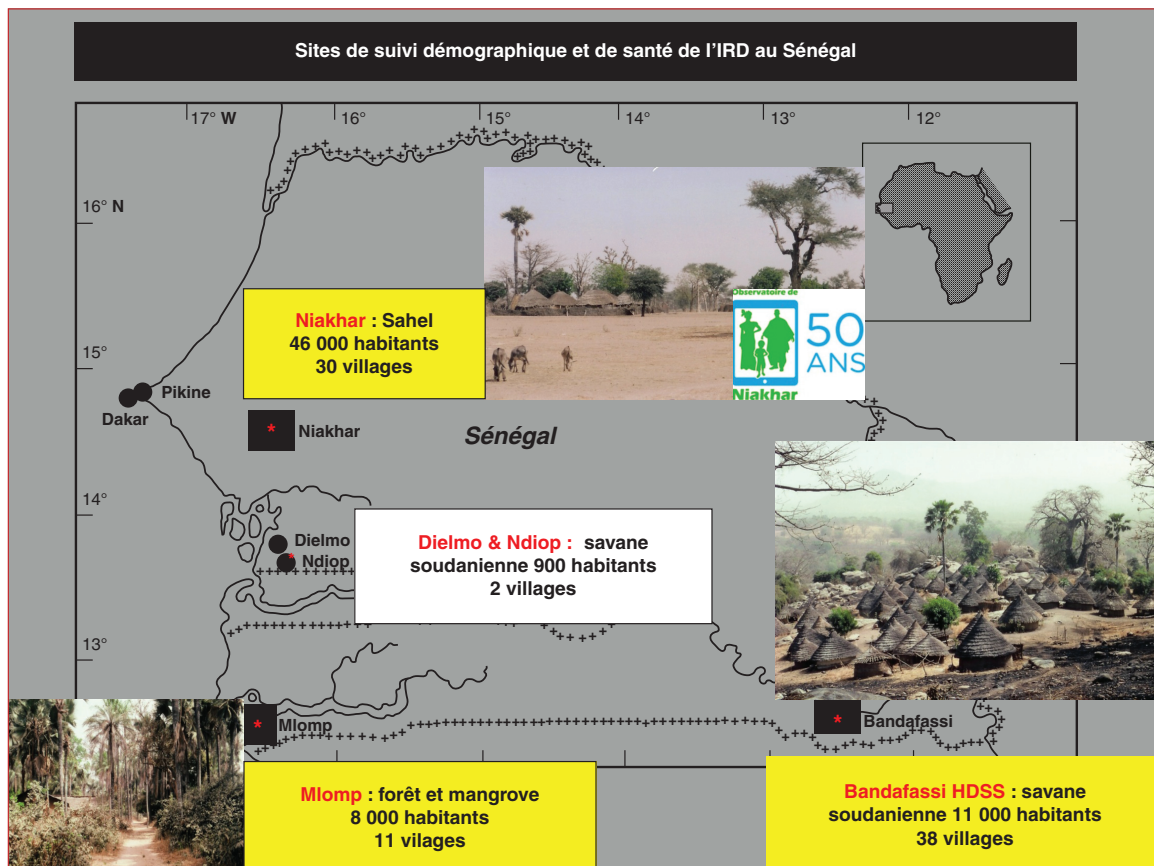


Figure 1. Sites de suivi démographique et sanitaire de l'IRD au Sénégal.
Figure 1. IRD sites for demographic and health surveillance in Senegal.

[18, 19]. Les bactéries appartenant au microbiote des moustiques vecteurs représentent en effet des perspectives pour la lutte biologique contre le paludisme [20].

Le volet entomologique de nos recherches a été renforcé pour étudier la faune, le comportement, les modifications des horaires de piqûres, et l'agressivité des anophèles ainsi que la génétique des populations de vecteurs [13, 21], en étudiant la structuration génétique des populations anophéliennes, le comportement trophique et l'agressivité des espèces pouvant influencer sur leur rôle vecteur et le suivi de l'évolution de la résistance à Dielmo et Ndiop.

Les causes des fièvres non palustres

Au Sénégal, la généralisation dans les postes de santé de l'usage de tests de diagnostic rapide du paludisme (TDR), en remplacement du diagnostic pré-somptif, a révélé aux personnels de santé que le paludisme ne constituait plus de ces sormais qu'une part réduite des motifs de consultation en dispensaire [22]. C'est pourquoi, en 2009, notre équipe a initié une étude sur les causes des fièvres non palustres qui s'inscrit dans la continuité de nos recherches au Sénégal visant à identifier les agents pathogènes non diagnostiqués en pratique médicale courante afin d'améliorer la prise en charge des malades et à fournir au ministère de la Santé, à tous les acteurs de la santé et à la communauté scientifique des données nouvelles sur l'étiologie, le diagnostic et le traitement des fièvres confondues avec le paludisme ou considérées comme étant d'origine indéterminée. Les résultats préliminaires de cette étude sur des malades fébriles qui ont consulté dans les dispensaires de nos sites ont révélé l'importance considérable de certaines pathologies et montrent que plus de 25 % des cas de fièvres non palustres examinés dans cinq structures sanitaires du Sénégal sont attribuables à des bactéries pathogènes émergentes ou ré-émergentes [23, 24]. La rickettsioses à *Rickettsia felis*, transmises par les puces mais aussi vraisemblablement par les anophèles, est très présente dans toutes les régions étudiées. Elle est

un des motifs principaux de fièvres aiguës responsables de consultations au dispensaire (22 % à Niakhar et 19 % à Ke-dougou) [25-27]. La borréliose à tiques à *Borrelia crociduræ*, ou fièvre récurrente à tiques, est une maladie fréquente en milieu rural (14 % des fièvres non palustres à Niakhar et 10 % à Dielmo). Elle sévit de façon endémique dans les régions du nord du Sénégal [28, 29]. La présence de la fièvre Q causée par *Coxiella burnetii* a été observée chez 1 % des malades fébriles [30-32] ; la séroprévalence a été évaluée à 24,5 % dans cette même population. L'infection à *Tropheryma whipplei*, ou la maladie de Whipple ont été rapportées lors de bactériémie dans les différentes zones du Sénégal, y compris dans un contexte épidémique à Dielmo et Ndiop [33-36]. *Bartonella quintana*, l'agent de la fièvre des tranchées transmise par les poux humains a été détecté dans le sang de 2 % des patients atteints de fièvre et porteurs de poux [37]. Dans les études visant à compléter le répertoire des agents bactériens associés aux vecteurs en utilisant les outils de la biologie moléculaire, sept espèces de *Rickettsia* ont été identifiées chez les vecteurs au Sénégal, dont *R. conorii*, *R. sibirica mongolimonae*, *R. africae*, *R. aeschli-mannii*, *R. massiliae*, *R. felis*, tous pathogènes humains, et *R. senegalensis* [38, 39].

Les laboratoires POC (Point of Care)

Les premiers résultats de Dielmo et Ndiop sur l'incidence des fièvres non palustres ont conduit à l'installation dans les villages de Dielmo en 2011 et Niakhar en 2015, des premiers POC en Afrique [23, 40, 41]. Un POC est un mini laboratoire d'analyses médicales destiné à donner des résultats dans le temps du soin, et qui permet d'identifier rapidement les principales maladies infectieuses, à partir de simples prélèvements sanguins, salivaires ou urinaires. Concrètement, le POC est une plate-forme proposant des tests basés sur la biologie moléculaire, notamment les PCR en temps réel et des tests anti-géniques sanguins ou urinaires. La caractéristique d'un POC est la simplicité d'utilisation et l'automatisation, permet-

tant une utilisation par un personnel local après une formation courte et appropriée.

Il se différencie en cela du laboratoire d'analyse conventionnel, dans lequel les échantillons doivent être observés au microscope par un personnel expérimenté, ou bien mis en culture pendant des jours afin d'identifier les pathogènes. Il tient aussi dans un petit local (9 m² suffisent), juste alimenté en électricité (figures 2 et 3). Les données des POC du Sénégal permettent d'éditionner un bulletin épidémiologique hebdomadaire [40] que nous partageons avec le service de surveillance épidémiologique et le Centre d'observation des urgences sanitaires (COUS) du ministère de la Santé du Sénégal.

La spectrométrie de masse Maldi-TOF MS

En 2012, avec le soutien de la fondation Mérieux, l'Institut hospitalo-universitaire Méditerranée Infection et le ministère français des Affaires étrangères, nous avons installé dans le cadre d'une convention le premier spectromètre de masse Maldi-TOF MS en Afrique au sein du laboratoire de bactériologie de l'Hôpital principal de Dakar, pour une utilisation en diagnostic et en recherche (figure 3). Le Maldi-TOF est un spectromètre de masse couplant une source d'ionisation laser assistée par une matrice (Maldi : *Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionisation*) et un analyseur de temps de vol (TOF : *time-of-flight mass spectrometry*). Cette technologie permet de comparer très finement les contenus et profils protéiques des échantillons analysés [42]. Cet appareil a révolutionné la microbiologie clinique depuis quelques années. Il permet l'identification rapide en routine des bactéries, permettant ainsi une prise en charge plus optimale des patients au niveau des services cliniques de l'Hôpital principal de Dakar [43]. La robustesse des résultats d'identification réalisés par Maldi-TOF à Dakar a été confirmée par comparaison avec les résultats obtenus à Marseille en France [44]. Les dix bactéries les plus communes représentent 94,2 % des bactéries systématiquement identifiées dans les laboratoires de Dakar, notamment *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*,



Figure 2. Photo du POC à Niakhar, Sénégal.

Figure 2. Photographs of the POC (point of care) in Niakhar, Senegal.

Acinetobacter baumannii [44]. L'identification correcte des levures du genre *Candida* a également été démontrée pour plus de 98 % des souches testées [45]. Comme à l'IHU Méditerranée Infection nous avons « détourné » l'utilisation classique du Maldi-TOF de la bactériologie pour l'utiliser en entomologie médicale, sans coût additionnel. Cette technologie peut en effet permettre d'identifier les moustiques, les tiques, les puces, les poux et d'autres arthropodes mais aussi l'origine de leur repas sanguin [46]. Au Sénégal nous avons déjà utilisé cette approche pour l'identification des espèces d'arthropodes d'importance vétérinaire, les *Culicoides* [47].

En perspective, l'identification des arthropodes vecteurs de pathogènes au Sénégal, la détection d'agents infectieux au sein de ces arthropodes, la détermination de l'origine du repas de sanguin, la détection d'insecticides au niveau des moustiquaires imprégnées d'insecticide, l'identification des mycobactéries de la tuberculose, l'analyse directe des hémocultures ou des urines sont les prochains défis à relever pour une meilleure mutualisation de ce nouvel outil de la recherche biomédicale au Sénégal.

Du diagnostic à l'intervention et à la prévention

Comme les fièvres récurrentes transmises par les tiques constituaient un problème de santé publique négligée et une cause majeure de fièvre dans les zones rurales

du Sénégal [28, 29], nous avons mis en place une lutte simple contre la borréliose qui consistait à la sensibilisation des habitants sur la transmission de la maladie, le cimentage des sols des habitations (pour protéger les habitants contre les tiques molles, vectrices de cette maladie) et la capture des rongeurs avec de la colle afin de cibler le réservoir de la maladie et les hôtes des tiques. Cette lutte a conduit à une réduction significative de l'incidence de la borréliose, passant de 10,55 à 2,63 cas par 100 personnes/an à Dielmo et de 3,79 à 1,39 par 100 personnes/an à Ndiop [48]. L'appropriation de cette stratégie a été faite par les habitants qui continuent à la mettre en œuvre avec leurs propres moyens. Les autorités de santé publique du Sénégal devraient adopter cette approche efficace par le biais de programmes nationaux de prévention.

La bilharziose reste un problème de santé publique en Afrique. La bilharziose urinaire est la forme la plus courante de bilharziose en Afrique de l'Ouest. Au Sénégal, la transmission a lieu de manière continue le long du bassin du fleuve Sénégal [49, 50] et est saisonnière dans la plupart des régions du pays. Plusieurs études ont été menées par notre équipe pour comprendre l'épidémiologie de la schistosomiase urinaire dans le district de Niakhar, une zone de transmission saisonnière au Sénégal, et pour montrer si, avec un traitement de masse répété, il est possible d'éliminer la bilharziose urinaire [51-54]. En perspective, une jeune équipe associée labélisée par l'IRD (JEA1 Esbilh-SEN) regroupant des

partenaires d'institutions universitaires sénégalaises évaluera les stratégies de lutte contre la bilharziose au Sénégal.

D'autres études sont en cours, en particulier, la surveillance des avortements dans nos différents sites. Une enquête sur l'acceptabilité des auto-prélèvements vaginaux et leur application à la recherche des causes d'avortement a montré une acceptabilité de plus de 95 % chez les femmes de Dielmo et Ndiop [55, 56]. Des données préliminaires ont permis dans un second temps de détecter dans les auto-prélèvements vaginaux réalisés dans les suites d'un avortement certains pathogènes comme *Listeria monocytogenes* (données non publiées).

Depuis 2018, le projet dit « savon » avec le lavage quotidien des enfants du village de Ndiop pour mesurer en termes de santé publique l'existence d'infection cutanée, de pneumopathie [56], de diarrhée et de fièvre est en cours d'analyse. La finalité de cette étude est de promouvoir l'hygiène corporelle dans ces villages pour mieux lutter contre les maladies de l'enfant. Les résultats des prélèvements réalisés avant le début de l'étude ont mis en évidence une prévalence élevée de *Streptococcus pneumoniae* et *Staphylococcus aureus* [57].

L'IHU Méditerranée Infection a développé une grande expertise dans l'étude du microbiote digestif en particulier dans le domaine de la culturomique (une méthode d'analyse des écosystèmes complexes par culture à haut débit avec identification rapide par Maldi-TOF) avec des applications dans la recherche sur la malnutrition [58, 59]. Nos travaux ciblant plus précisément le microbiote digestif africain sont détaillés dans un article spécifique de ce numéro thématique [60]. Le projet de recherche sur l'analyse de la composition et de la dynamique du microbiote humain (lait, selles et urines) chez les enfants de 0-59 mois avec une malnutrition aiguë sévère avant et après renutrition et sur la composition du lait maternel au Sénégal est en cours au Sénégal. Ce projet est d'autant plus important qu'une étude du microbiote du lait maternel récemment réalisée au Mali a démontré une forte prévalence de *Listeria monocytogenes* à la fois en culture et par méthodes moléculaires [61]. Ces résultats pourraient avoir des conséquences

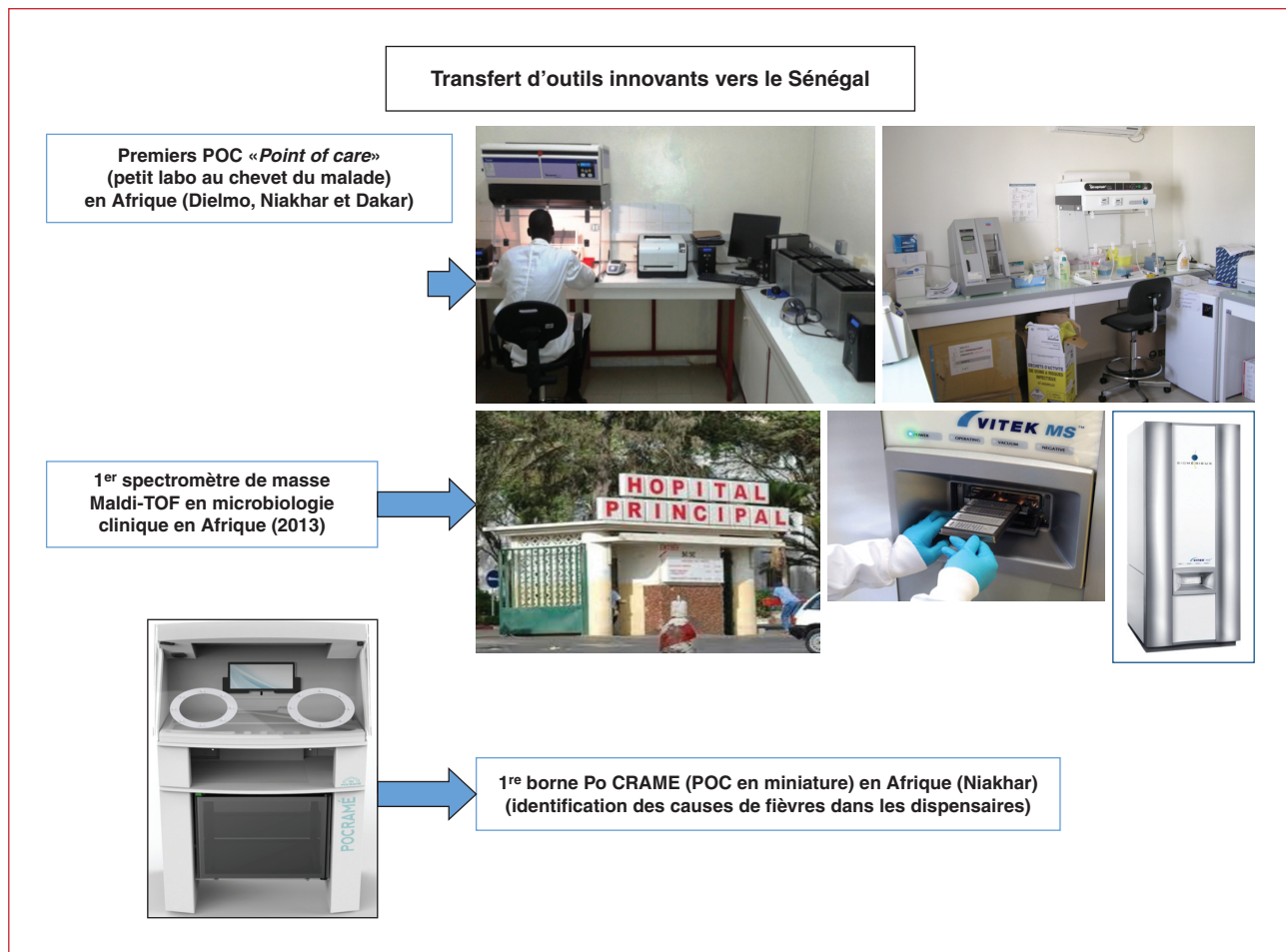


Figure 3. Transfert d'outils innovants vers le Sénégal.
Figure 3. Transfer of innovative tools towards Senegal.

importantes en termes de santé publique et nécessitent une étude plus large en Afrique de l'Ouest.

Enfin, notre équipe étudie les risques infectieux liés au Grand Magal de Touba [62-64], le plus grand rassemblement religieux musulman en Afrique de l'Ouest. Dans cette perspective, des études de cohortes prospectives sont menées chez des pèlerins participant au Grand Magal afin de déterminer la prévalence des symptômes évocateurs d'infections respiratoires et digestives, l'acquisition de pathogènes respiratoires et digestifs au cours du pèlerinage ainsi que la perception des risques infectieux et l'utilisation des principales mesures de prévention individuelle. Par ailleurs, l'analyse des données globales de surveillance syndromique des patients consultant dans les dispositifs de santé de la région médicale de Diourbel, pendant le Grand Magal est menée, conjointement avec les autorités de

santé publique, afin de déterminer la prévalence des infections. Enfin, une étude pilote visant à déterminer les causes de fièvres et d'infections respiratoires et digestives est menée dans un centre de santé, pendant le Grand Magal. L'objectif final est de proposer des recommandations aux autorités sanitaires sénégalaises en termes de prévention et de prise en charge thérapeutique des pathologies transmissibles au cours du pèlerinage.

Conclusion

La connaissance du répertoire local des agents pathogènes responsables de fièvres est essentielle pour la prise en charge appropriée et la prévention des maladies infectieuses. La mise en place de ce type de recherche pour la détection moléculaire des agents pathogènes non diagnostiqués en pratique médicale courante chez les patients fébriles consultant dans

les dispensaires ruraux au Sénégal ajoute une valeur significative à notre compréhension épidémiologique des causes des fièvres dans ces zones. L'identification rapide et efficace des micro-organismes effectuée par les laboratoires POC, ainsi que le diagnostic rapide et facile de la plupart des infections émergentes [23], y compris en Afrique rurale [41], restent la clé pour comprendre les maladies infectieuses surtout avec le développement de systèmes de surveillance en temps réel permettant des réponses rapides et flexibles [40] (figure 4).

Enfin, des activités de formation réalisées dans le cadre de ces activités de recherche, la capacité de l'équipe à identifier et à répondre à des questions de recherche d'importance majeure pour le contrôle des maladies infectieuses, la poursuite du *technology-driven* [65] basées sur un vrai partenariat avec l'IHU resteront au cœur de nos préoccupations et pourront nous permettre de mettre en

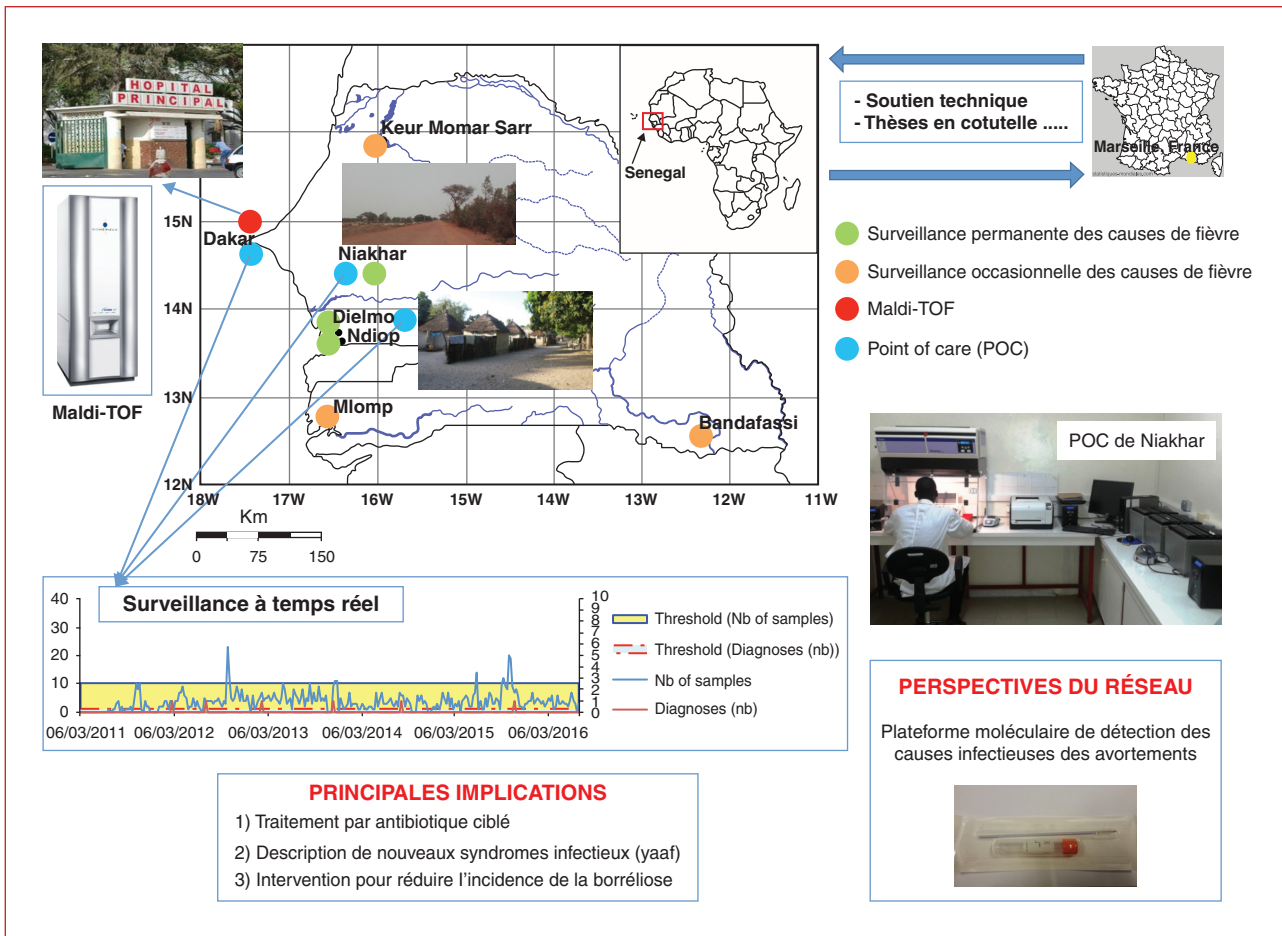


Figure 4. Réseau de détection et de surveillance des maladies infectieuses au Sénégal, Afrique de l'Ouest.
Figure 4. Network for detection and monitoring of infectious diseases in Senegal, West Africa.

place d'autres perspectives de recherche et de formation avec des Institutions sénégalaises, comme l'Iresséf (Institut de recherche en santé, de surveillance épidémiologique et de formations) de Diamniadio, qui ont déjà pris la direction d'une recherche moderne en microbiologie et virologie [66].

Liens d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- Murray CJ, Ortblad KF, Guinovart C, *et al.* Global, regional and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis and malaria during 1990-2013: a systematic analysis for the global burden of disease study. *Lancet* 2014 ; 384 : 1005-70.
- WHO. Disease burden and mortality estimates. cause specific mortality. 2000-2016. https://www.who.net/healthinfo/global_burden-disease/estimates/en/ (consulté en février 2019). 2019.
- Raoult D, Parola P. Vaccination against the big three killers: an illusion? *Clin Microbiol Infect* 2019 ; 25 : 654-5.
- Ogbonna A, Uneke CJ. Artemisinin-based combination therapy for uncomplicated malaria in sub-Saharan Africa: the efficacy, safety, resistance and policy implementation since Abuja 2000. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008 ; 102 : 621-7.
- Ceesay SJ, Casals-Pascual C, Erskine J, *et al.* Changes in malaria indices between 1999 and 2007 in The Gambia: a retrospective analysis. *Lancet* 2008 ; 372 : 1545-54.
- Parola P, Raoult D. Vers la microbiologie du XXI^e siècle en Afrique. *Med Sante Trop* 2019 ; 29 : 340-2.
- Sokhna C, Gaye O, Doumbo O. Developing Research in Infectious and Tropical Diseases in Africa: The Paradigm of Senegal. *Clin Infect Dis* 2017 ; 65(suppl 1):S64-9.
- Trape JF, Tall A, Sokhna C, *et al.* The rise and fall of malaria in a west African rural community, Dielmo, Senegal, from 1990 to 2012: a 22 year longitudinal study. *Lancet Infect Dis* 2014 ; 14 : 476-88.
- Delaunay V, Desclaux A, Sokhna C. (éds.) 2018. *Niakhar, mémoires et perspectives. Recherches pluridisciplinaires sur le changement en Afrique.* Marseille et Dakar : Editions de l'IRD et L'Harmattan Sénégal, 2018. 535 p.
- Wotodjo AN, Richard V, Boyer S, *et al.* The implication of long-lasting insecticide-treated net use in the resurgence of malaria morbidity in a Senegal malaria endemic village in 2010-2011.. *Parasit, Vectors* 2015 ; 8 : 267.
- Wotodjo AN, Doucoure S, Gaudart J, *et al.* Malaria in Dielmo, a Senegalese village: Is its elimination possible after seven years of implementation of long-lasting insecticide-treated nets? *PLoS One* 2017 ; 12 : e0179528.
- Wotodjo AN, Diagne N, Gaudart J, *et al.* Malaria risk factors in Dielmo, a Senegalese malaria-endemic village, between October and November 2013: a case-control study. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2015 ; 92 : 565-8.
- Sougoufara S, Harry M, Doucouré S, *et al.* Shift in species composition in the *Anopheles gambiae* complex after implementation of long-lasting insecticidal nets in Dielmo, Senegal. *Med Vet Entomol* 2016 ; 30 : 365-8.
- Sougoufara S, Thiaw O, Cailleau A, *et al.* The Impact of Periodic Distribution Campaigns of Long-Lasting Insecticidal-Treated Bed Nets on Malaria Vector Dynamics and Human Exposure in Dielmo, Senegal. *Am J Trop Med Hyg* 2018 ; 98 : 1343-52.
- Sougoufara S, Doucouré S, Sembéne Mbet al. Challenges for malaria vector control in sub-Saharan Africa: Resistance and behavioral

- adaptations in *Anopheles* populations. *J Vector Borne Dis* 2017 ; 54 : 4-15.
16. Thiaw O, Doucouré S, Sougoufara S, *et al.* Investigating insecticide resistance and knock-down resistance (kdr) mutation in Dielmo, Senegal, an area under long lasting insecticidal-treated nets universal coverage for 10 years. *Malar J* 2018 ; 17 : 123.
17. Wotodjo AN, Trape JF, Richard V, *et al.* No Difference in the Incidence of Malaria in Human-Landing Mosquito Catch Collectors and Non-Collectors in a Senegalese Village with Endemic Malaria. *PLoS ONE* 2015 ; 10 : e0126187.
18. Niang EHA, Bassene H, Makoundou P, *et al.* First report of natural *Wolbachia* infection in wild *Anopheles funestus* population in Senegal. *Malar J* 2018 ; 17 : 408.
19. Bassene H, Niang E, Fenollar F, *et al.* A pilot study on isolation of *Asaia* and detecting its co-presence with *Plasmodium falciparum* in two major malaria vectors in Senegal. *J Parasitol Vector Biol* 2018 ; 11 : 1-9.
20. Niang EHA, Bassene H, Fenollar *et al.* Biological Control of Mosquito-Borne Diseases: The Potential of *Wolbachia*-Based Interventions in an IVM Framework. *Journal of Tropical Medicine* 2018 ; 1470459. doi.org/10.1155/2018/1470459.
21. Sougoufara S, Diedhiou SM, Doucouré S, *et al.* Biting by *Anopheles funestus* in broad daylight after use of long-lasting insecticidal nets: a new challenge to malaria elimination. *Malaria Journal* 2014 ; 13 : 125.
22. WHO. "Roll Back Malaria : Focus on Senegal". In : *Progress, Impact Series*. Vol. November. Genève : World Health Organization, 2010.
23. Sokhna C, Mediannikov O, Fenollar F, *et al.* Point-of-care laboratory of pathogen diagnosis in rural Senegal. *PLoS Negl Trop Dis* 2013 ; 7 : e1999.
24. Mediannikov O, Socolovschi C, Million M, *et al.* Molecular Identification of Pathogenic Bacteria in Eschars from Acute Febrile Patients, Senegal. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2014 ; 91 : 1015-9.
25. Mediannikov O, Diatta G, Fenollar F *et al.* Tick-borne rickettsioses, neglected emerging diseases in rural Senegal. *PLoS Negl Trop Dis* 2010 ; 4 : pii:e821.
26. Socolovschi C, Mediannikov O, Sokhna C, *et al.* *Rickettsia felis*-associated unruptive fever. *Senegal. Emerging Infectious Diseases* 2010 ; 16 : 1140-77.
27. Elbir H, Henry M, Diatta G, *et al.* Multiplex Real-Time PCR Diagnostic of Relapsing Fevers in Africa. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2013 ; 7 : e2042.
28. Mediannikov O, Socolovschi C, Bassene H, *et al.* *Borrelia crociduræ* infection in acutely febrile patients, Senegal. *Emerg Infect Dis* 2014 ; 20 : 1335-8.
29. Parola P, Diatta G, Socolovschi C, *et al.* Tick-borne relapsing fever borreliosis, rural senegal. *Emerg Infect Dis* 2011 ; 17 : 883-5.
30. Mediannikov O, Fenollar F, Socolovschi C, *et al.* *Coxiella burnetii* in humans and ticks in rural Senegal. *PLoS Negl Trop Dis* 2010 ; 4 : e654.
31. Angelakis E, Mediannikov O, Socolovschi C *et al.* *Coxiella burnetii*-positive PCR in febrile patients in rural and urban Africa. *Int J Infect Dis* 2014 ; 28 : 107-10. doi:10.1016/j.ijid.2014.05.029.
32. Ratmanov P, Bassene H, Fenollar F *et al.* The Correlation of Q Fever and *Coxiella burnetii* DNA in Household Environments in Rural Senegal. *Vector-Borne Zoonotic Dis* 2013 ; 13 : 70-2. doi:10.1089/vbz.2012.1060 PMID: 23199274.
33. Fenollar F, Mediannikov O, Socolovschi C, *et al.* *Tropheryma whipplei* bacteremia during fever in rural West Africa. *Clin Infect Dis* 2010 ; 51 : 515-21.
34. Bassene H, Mediannikov O, Socolovschi C, *et al.* *Tropheryma whipplei* as a cause of epidemic fever, Senegal, 2010-2012. *Emerg Infect Dis* 2016 ; 22 : 1229-334.
35. Keita AK, Mediannikov O, Ratmanov P, *et al.* Looking for *Tropheryma whipplei* source and reservoir in rural Senegal. *Am J Trop Med Hyg* 2013 ; 88 : 339-43.
36. Keita AK, Bassene H, Tall A, *et al.* *Tropheryma whipplei*: A common bacterium in rural Senegal. *PLoS Negl Trop Dis* 2011 ; 5 : 1-9.
37. Diatta G, Mediannikov O, Sokhna C, *et al.* Prevalence of *Bartonella quintana* in patients with fever and head lice from rural areas of Sine-Saloum, Senegal. *Am J Trop Med Hyg* 2014 ; 91 : 291-3.
38. Mediannikov O, Trape JF, Diatta G, *et al.* *Rickettsia africae*, Western Africa. *Emerg Infect Dis* 2010 ; 16 : 571-3.
39. Roucher C, Mediannikov O, Diatta G, Trape J-F, Raoult D. A new *Rickettsia* species found in fleas collected from human dwellings and from domestic cats and dogs in Senegal. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2012 ; 12 : 360-5. doi:10.1089/vbz.2011.0734 PMID: 22214272.
40. Abat C, Colson P, Chaudet H *et al.* Implementation of Syndromic Surveillance Systems in Two Rural Villages in Senegal. *PLoS Negl Trop Dis* 2016 ; 10:e0005212. doi:10.1371/journal.pntd.0005212.
41. Chabriere E, Bassène H, Drancourt M, Sokhna C. Maldi-TOF MS and point of care are disruptive diagnostic tools in Africa. *New Microbes New Infect* 2018 ; 26 : S83-S88. doi:10.1016/j.nmni.2018.08.020.
42. Seng P, Rolain JM, Fournier PE, *et al.* Maldi-TOF mass spectrometry applications in clinical microbiology. *Future microbiology* 2010 ; 5 : 1733-54.
43. Fall B, Lo CI, Samb-Ba B, *et al.* The ongoing revolution of Maldi-TOF mass spectrometry for microbiology reaches tropical Africa. *Am J Trop Med Hyg* 2015 ; 92(3):641-7.
44. Lo CI, Fall B, Samb-Ba B, *et al.* Maldi-TOF Mass Spectrometry: A Powerful Tool for Clinical Microbiology at Hopital Principal de Dakar, Senegal (West Africa). *PLoS One* 2015 ; 10 : e0145889.
45. Sow D, Fall B, Ndiaye M, *et al.* Usefulness of Maldi-TOF Mass Spectrometry for Routine Identification of *Candida* Species in a Resource-Poor Setting. *Mycopathologia* 2015 ; 180 : 173-9.
46. Laroche M, Bérenger JM, Delaunay P, Charrel R, Pradines B, Berger F, *et al.* Medical Entomology: A Reemerging Field of Research to Better Understand Vector-Borne Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2017 ; 65 : S30-8.
47. Sambou M, Aubadie-Ladrix M, Fenollar F, *et al.* Comparison of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry and molecular biology techniques for identification of *Culicoides* (Diptera: ceratopogonidae) biting midges in senegal. *J Clin Microbiol* 2015 ; 53 : 410-8.
48. Diatta G, Mediannikov O, Boyer S, *et al.* An alternative strategy of preventive control of tick-borne relapsing fever in rural areas of Sine-Saloum, Senegal. *Am J Trop Med Hyg* 2016 ; 3 : 537-45.
49. Sokhna C, Le Hesran JY, Mbaye PA, *et al.* Increase of malaria attacks among children presenting concomitant infection by *Schistosoma mansoni* in Senegal. *Malaria Journal* 2004 ; 3 : 43.
50. Tine RC, Faye B, Ndiaye JL, *et al.* Co-infection paludisme bilharziose urinaire chez les enfants d'âge scolaire en zone rurale sénégalaise. *Enzyme Microbiol Tech* 2011 ; 41 : 112-4.
51. Senghor B, Diallo A, Sylla SN, *et al.* Prevalence and intensity of urinary schistosomiasis among school children in the district of Niakhar, region of Fatick, Senegal. *Parasit Vectors* 2014 ; 7 : 5.
52. Senghor B, Diaw OT, Doucoure *et al.* Study of the snail intermediate hosts of urogenital schistosomiasis in Niakhar, region of Fatick, West central Senegal. *Parasit Vectors* 2015 ; 8 : 410.
53. Senghor B, Diaw OT, Doucoure S, *et al.* Efficacy of praziquantel against urinary schistosomiasis and reinfection in Senegalese school children where there is a single well-defined transmission period. *Parasit Vectors* 2015 ; 8 : 362.
54. Senghor B, Diaw OT, Doucoure S, *et al.* Impact of annual Praziquantel treatment on urogenital Schistosomiasis in a seasonal transmission focus in Central Senegal. *PLoS Negl Trop Dis* 2016 ; 10 : e0004557.
55. Lagier JC, Diagne N, Fenollar F, Tamalet C, Sokhna C, Raoult D. Vaginal self-sampling as a diagnosis tool in low-income countries and potential applications for exploring the infectious causes of miscarriage. *Future Microbiol* 2017 ; 12 : 609-20.
56. Fall NS, Tamalet C, Diagne N, *et al.* Feasibility, Acceptability, and Accuracy of Vaginal Self-Sampling for Screening Human Papillomavirus Types in Women from Rural Areas in Senegal. *Am J Trop Med Hyg* 2019 ; 100 : 1552-5.
57. Ndiaye C, Bassene H, Lagier JC, Raoult D, Sokhna C. Asymptomatic carriage of *Streptococcus pneumoniae* detected by qPCR on the palm of hands of populations in rural Senegal. *PLoS Negl Trop Dis* 2018 ; 12 : e0006945. doi:10.1371/journal.pntd.0006945.
58. Lagier JC, Dubourg G, Million M, *et al.* Culturing the human microbiota and culturomics. *Nat Rev Microbiol* 2018 ; 16 : 540-50.
59. Tidjani Alou M, Million M *et al.* Gut Bacteria Missing in Severe Acute Malnutrition, Can We Identify Potential Probiotics by Culturomics? *Front Microbiol* 2017 ; 8 : 899. doi:10.3389/fmicb.2017.00899.
60. Traore SI, Bilen M, Cadoret F *et al.* Étude du microbiote digestif humain par culturomics en Afrique. *Med Sante Trop* 2019 ; 29 : 366-70.
61. Sokhna C, Mboup BM, Sow PG *et al.* Communicable and non-communicable disease risks at the Grand Magal of Touba: The largest mass gathering in Senegal. *Travel Med Infect Dis* 2017. pii: S1477-8939(17)30127-8.
62. Sokhna C, Goumbala N Gautret P. The Grand Magal of Touba in the time of dengue outbreak in Senegal. *Travel Med Infect Dis* 2019 ; 28 : 107-8. doi:10.1016/j.tmaid.2018.11.002.
63. Hoang VT, Goumbala N, Dao TL Anh Ly TD *et al.* Respiratory and Gastrointestinal infections at the 2017 Grand Magal de Touba, Senegal: A prospective cohort survey. *Travel Med Infect Dis* 2019 : 101410. doi:10.1016/j.tmaid.2019.04.010.
64. Raoult D. Technology-driven research will dominate hypothesis-driven research: the future of microbiology. *Future Microbiol* 2010 ; 5 : 135-7.
65. Cissé B, Cissé NDAF, Hane AA. L'Institut de Recherche en Santé, de Surveillance Épidémiologique et de Formations de Diarniadio (Iresséf) : la vision d'un homme et un pari sur l'avenir. *Med Santé Trop* 2019 ; 29 : 348-53.