



Délégation de la Commission Européenne
à Madagascar
BP 746 - Antananarivo 101
Madagascar

**MISSION D'APPUI
RELATIVE À L'ANALYSE DE LA CHAÎNE DE PRODUCTION,
DE LA QUALITÉ DES VACCINS CONTRE LES CHARBONS
SYMPTOMATIQUE ET BACTÉRIIDIEN
PRODUITS PAR L'IMVAVET
ET DE L'ACTE VACCINAL
MADAGASCAR**



**Rapport de mission du 15 au 29 novembre 2004
Flavie GOUTARD et François BERTIN**

Février 2005



CIRAD-EMVT
Département Elevage et Médecine
Vétérinaire du CIRAD
Campus International de Baillarguet
TA 30 / B
34398 Montpellier Cedex 5
FRANCE

CIRAD-Dist
UNITÉ BIBLIOTHÈQUE
Baillarguet



000064290

CIRAD-EMVT 2005

Tous droits de traduction, de reproduction par tous procédés,
de diffusion et de cession réservés pour tous pays.

AUTEUR : J.F. Bertin
F. Goutard

ACCÈS au DOCUMENT :
Service Documentation du CIRAD

ORGANISME AUTEUR :
CIRAD-EMVT

ACCÈS à la RÉFÉRENCE du DOCUMENT :
Libre

ETUDE FINANCÉE PAR :
Commission Européenne à Madagascar

REFERENCE : Contrat cadre AMS/451/Lot n° 1
Lettre de marché n°2004/86591 avec NRIL

AU PROFIT DE : Laboratoire IMVAVET

TITRE : Mission d'appui relative à l'analyse de la chaîne de production, de la qualité des vaccins contre les charbons symptomatiques et bactériidiens produits par l'IMVAVET et de l'acte vaccinal

TYPE D'APPROCHE DATE et LIEU de PUBLICATION :
Rapport d'expertise

PAYS ou RÉGIONS CONCERNÉS :
Madagascar

MOTS-CLEFS : vaccin, charbon, Madagascar,

RÉSUMÉ :

Pour éclaircir la situation due à l'observation de certains cas de rupture éventuelle d'immunité dans la vaccination contre les charbons bactéridien et symptomatique, une mission de deux experts s'est rendue à Madagascar du 14 au 30 novembre 2004. Ce rapport fait le bilan de leurs investigations :

- d'une part, de l'examen détaillé de la chaîne de production des vaccins bactériens produits par l'Institut Malgache de Vaccins Vétérinaires (IMVAVET)
- d'autre part, de l'étude approfondie sur le terrain (dans la région de Tulear) des modalités d'application de la vaccination en envisageant les rôles respectifs des différents acteurs de la santé animale.

Il ressort que, si la fabrication des vaccins apporte des garanties suffisantes de qualité et d'efficacité, des investissements sont nécessaires pour assurer un avenir serein à l'IMVAVET. Sur le terrain, des améliorations peuvent être apportées, à la fois dans la distribution des vaccins et dans l'organisation des campagnes de vaccinations.

Des propositions et recommandations sont formulées tant pour la production des vaccins que pour l'application de la vaccination qui devraient permettre aux autorités locales de répondre aux questions posées.

SOMMAIRE

Remerciements

Liste des abréviations

Introduction

PREMIÈRE PARTIE

A – Points essentiels à retenir des différentes rencontres 1

B - Analyse de la chaîne de production 1

- 1) Les locaux..... 1
- 2) Le matériel 3
- 3) La préparation du matériel et des milieux et leur stérilisation 6
- 4) La mise en flacons des vaccins (répartition) 6
- 5) Le stockage des vaccins 7
- 6) L'animalerie 7
- 7) Le service commercial : le conditionnement, la vente et les expéditions de vaccins 8
- 8) La maintenance du matériel et des installations 8

C – Analyse des procédés de fabrication des vaccins et des contrôles en cours de production..... 11

- 1) Technique de production et contrôle de la valence : *B. anthracis*..... 12
- 2) Technique de production et contrôle des valences : *Cl. Chauvoei*, *Cl. Septicum* et de la valence *E. Coli* 15
- 3) Formulation des vaccins 18
- 4) Contrôle des produits finis en laboratoire et sur animaux 23
- 5) Analyse des prix et propositions éventuelles d'améliorations..... 24
- 6) Analyse de la répartition du personnel, de sa formation et propositions de formation complémentaire 28

DEUXIÈME PARTIE (voir sommaire) 31

REMERCIEMENTS

Les consultants tiennent à remercier très sincèrement toutes les personnes qui ont contribué au bon déroulement de leur mission et tous ceux qui par leur accueil chaleureux et leur disponibilité ont bien facilité la tâche des consultants.

Ils veulent citer en particulier :

- Le Dr RATOSONANAHARY Mamisoa Hasimbola, Directeur de l'IMVAVET et tous ses collaborateurs,
- M. Edouard RAZAFIMANANTSOA, Chef de Projet, Programme DELSO II,
- Le Dr Han HOOGENDIJK, Assistant Technique Principal, programme DELSO II,
- Le Dr Renaud LANCELOT, Assistant Technique, Ambassade de France.
- Le Dr Pascal TULASNE, Spécialiste de la production des vaccins bactériens

LISTE DES ABREVIATIONS

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
BPL	Bonnes Pratiques de Laboratoire
CE	Communauté Européenne
CIREL	Circonscription de l'Elevage
CNIA	Centre National d'Insémination Artificielle
COFRAC	Comité Français d'Accréditation
CVP	Cabinet Vétérinaire Privé
DA	Direction de l'Aquaculture
DO	Densité Optique
DAPP	Direction d'Appui à la Professionnalisation des Producteurs
DCPE	Document Cadre Politique Economique
DDP	Direction de Développement de Partenariat
DELISO	Projet de Développement de l'Elevage du Sud-Ouest
DGDR	Direction Générale du Développement Rural
DGDRAH	Direction Générale du Développement des Ressources Animales et Halieutiques
DIRDR	Direction Inter-Régionale de Développement Rural
DRA	Direction des Ressources Animales
DRDR	Direction Régionale du Développement Rural
DRZV	Direction de la Recherche Zootechnie et Vétérinaire
DSRP	Document Stratégique pour la Réduction de la Pauvreté
DSAPS	Direction de la Santé Animale et du PhytoSanitaire
EPIC	Etablissement Public à caractère Industriel et Commercial
FAO	Food and Agricultural Organization
FOFIFA	Foibe Fikarohana Fampadrosaona eny Ambanivohitra - Centre National de Recherche Appliqué pour le Développement Rural
GTZ	Coopération technique allemande
HACCP	Hazard Analysis of Critical Control Points HACCP
IMVAVET	Institut Malgache des Vaccins Vétérinaires
IPM	Institut Pasteur de Madagascar
LNDV	Laboratoire National de Diagnostic Vétérinaire
MAEP	Ministère de l'Agriculture, de l'Elevage et de la Pêche
MdP	Maison des Paysans
MPE	Maison du Petit Elevage
MS	Mandat Sanitaire

OMAPI	Office Malgache des Protection Industrielles
ONDVM	Ordre National des Docteurs Vétérinaires Malgaches
ONG	Organisation Non-Gouvernementale
PE	Poste d'Elevage
PPA	Peste Porcine Africaine
PPC	Peste Porcine Classique
PRDR	Programme Régional de Développement Rural
SA	Santé Animale
SRSAPS	Service Régional de Santé Animale et du Phytosanitaire
UE	Union Européenne
UPDR	Unité Politique de Développement Rural
URSV	Unité Régionale des Services Vétérinaires
VO	Vétérinaire Officiel
VO/VI	Vétérinaire Officiel/Vétérinaire Inspecteur
VS	Vétérinaire Sanitaire

INTRODUCTION

La mission confiée au deux consultants comportait deux volets importants au regard des termes de références, que l'on trouvera en **Annexe 19**. Le premier volet qui consiste à identifier les besoins de l'IMVAVET pour optimiser la chaîne de production a été traité par le Dr François Bertin, spécialiste de la production des vaccins et chef de cette mission. Le deuxième volet, dont l'objectif est de préciser les normes impératives à respecter pour l'acte vaccinal a été traité par le Dr Flavie Goutard, spécialiste en développement de l'élevage.

Pour la clarté de l'exposé des résultats de cette mission, le rapport ci-après sera présenté en deux parties séparées :

- Partie 1 : Analyse de la chaîne de production, de la qualité des vaccins contre les charbons bactérien et symptomatique produits par l'IMVAVET
- Partie 2 : Analyse de l'acte vaccinal.

Dans chacune des parties, des conclusions et recommandations sont formulées avec des propositions concrètes qui apportent des réponses aux questions posées dans les termes de référence de la mission.

L'expertise s'est déroulée du 15 au 30 novembre 2004 et le programme de travail qui figure en Annexe 21 montre que trois jours ont été consacrés à des entretiens dont les points essentiels sont rapportés dans la première partie. De nombreux documents ont été remis aux consultants et on trouvera dans un volume séparé intitulé "**Annexes**" tous ceux auxquels le texte fait référence. Ces annexes sont communes aux deux volets de la mission.

En fin de séjour les deux experts ont exposé leurs premières conclusions dans une réunion de restitution au Ministère de l'Agriculture de l'Elevage et de la Pêche et ont remis aux participants un document intitulé "Mémoire" qui est reproduit en **Annexe 1**. Ce document constitue le résumé de ce rapport.

PREMIÈRE PARTIE

Analyse de la chaîne de production

the 1990s, the number of people in the UK who are aged 65 and over has increased by 1.5 million, and the number of people aged 75 and over has increased by 1 million (Office for National Statistics 1999). The number of people aged 65 and over is projected to increase to 6.5 million by 2011, and the number of people aged 75 and over to 3.5 million (Office for National Statistics 1999).

There is a growing awareness of the need to develop services to meet the needs of older people, and a number of initiatives have been developed to address this need. The Department of Health (1999) has published a strategy for older people, which sets out the government's commitment to improve the lives of older people. The strategy is based on three main principles: (1) to ensure that older people have the opportunity to live independently; (2) to ensure that older people have access to the services they need; and (3) to ensure that older people are treated with respect and dignity.

The strategy is based on three main principles: (1) to ensure that older people have the opportunity to live independently; (2) to ensure that older people have access to the services they need; and (3) to ensure that older people are treated with respect and dignity. The strategy is based on three main principles: (1) to ensure that older people have the opportunity to live independently; (2) to ensure that older people have access to the services they need; and (3) to ensure that older people are treated with respect and dignity.

The strategy is based on three main principles: (1) to ensure that older people have the opportunity to live independently; (2) to ensure that older people have access to the services they need; and (3) to ensure that older people are treated with respect and dignity. The strategy is based on three main principles: (1) to ensure that older people have the opportunity to live independently; (2) to ensure that older people have access to the services they need; and (3) to ensure that older people are treated with respect and dignity.

The strategy is based on three main principles: (1) to ensure that older people have the opportunity to live independently; (2) to ensure that older people have access to the services they need; and (3) to ensure that older people are treated with respect and dignity. The strategy is based on three main principles: (1) to ensure that older people have the opportunity to live independently; (2) to ensure that older people have access to the services they need; and (3) to ensure that older people are treated with respect and dignity.

The strategy is based on three main principles: (1) to ensure that older people have the opportunity to live independently; (2) to ensure that older people have access to the services they need; and (3) to ensure that older people are treated with respect and dignity. The strategy is based on three main principles: (1) to ensure that older people have the opportunity to live independently; (2) to ensure that older people have access to the services they need; and (3) to ensure that older people are treated with respect and dignity.

The strategy is based on three main principles: (1) to ensure that older people have the opportunity to live independently; (2) to ensure that older people have access to the services they need; and (3) to ensure that older people are treated with respect and dignity. The strategy is based on three main principles: (1) to ensure that older people have the opportunity to live independently; (2) to ensure that older people have access to the services they need; and (3) to ensure that older people are treated with respect and dignity.

The strategy is based on three main principles: (1) to ensure that older people have the opportunity to live independently; (2) to ensure that older people have access to the services they need; and (3) to ensure that older people are treated with respect and dignity. The strategy is based on three main principles: (1) to ensure that older people have the opportunity to live independently; (2) to ensure that older people have access to the services they need; and (3) to ensure that older people are treated with respect and dignity.

The strategy is based on three main principles: (1) to ensure that older people have the opportunity to live independently; (2) to ensure that older people have access to the services they need; and (3) to ensure that older people are treated with respect and dignity. The strategy is based on three main principles: (1) to ensure that older people have the opportunity to live independently; (2) to ensure that older people have access to the services they need; and (3) to ensure that older people are treated with respect and dignity.

A. POINTS ESSENTIELS À RETENIR DES DIFFÉRENTES RENCONTRES :

On trouvera ci-après un résumé des points essentiels à retenir des entretiens effectués avec les différents acteurs de la santé animale rencontrés au cours des trois premiers jours de la mission. Ces rencontres ont permis aux consultants de prendre connaissance du contexte de la médecine vétérinaire à Madagascar et plus particulièrement de la vaccination contre les charbons.

Plusieurs points sont à retenir :

- Le système de mise en application des textes réglementaires concernant la vaccination et la circulation des animaux est complexe et difficile à appliquer. Une évaluation et des mesures de simplification sont en cours.
- La vaccination obligatoire est mal vécue par les éleveurs (contraintes et coût) et cela d'autant plus que l'impact économique des charbons ne semble actuellement pas très important au vu des statistiques. Elle représente néanmoins un moyen essentiel de contact avec les éleveurs.
- Plusieurs laboratoires de diagnostic et de recherche vétérinaires existent et on peut se demander si une fusion de ces différentes entités ne serait pas souhaitable. Un appui à la formation et à l'équipement serait le corollaire de ce regroupement.
- Les prix des vaccins ne sont pas imposés et la chaîne de distribution est complexe avec de nombreux intermédiaires. La délivrance des AMM n'est pas encore bien contrôlée.
- Une traçabilité de l'utilisation des vaccins et de l'identification des animaux est à instaurer.
- Il convient de renforcer les contrôles de l'Etat à tous les niveaux et de responsabiliser les acteurs de la santé animale.

Tous ces avis seront confirmés dans l'étude faite sur le terrain.

B. ANALYSE DE LA CHAÎNE DE PRODUCTION

Le consultant s'est attaché à l'examen de tous les éléments qui peuvent intervenir sur le résultat, c'est à dire la qualité des produits de l'IMVAVET. Avant de rentrer en détail dans la technique proprement dite de production des vaccins contre les charbons bactérien et symptomatique, il s'est intéressé aux installations et aux services généraux de l'IMVAVET, sachant que les conditions de travail peuvent être un élément important de la qualité. Les différents secteurs examinés sont :

- Les locaux
- Le matériel
- La préparation du matériel et des milieux et leur stérilisation
- La mise en flacons des vaccins,
- Le stockage des vaccins
- L'animalerie
- Le service commercial : le conditionnement, la vente et les expéditions de vaccins
- La maintenance du matériel et des installations.

1. Les locaux

L'ensemble des bâtiments, bien que datant de plus de 40 ans, est encore en bon état d'entretien général. Les structures sont solides et bien construites et certains réaménagements ont été effectués. Les locaux sont largement suffisants en surface. En ce qui concerne les services communs et la zone de bactériologie, qui est la seule concernée par cette expertise, les différentes salles visitées sont propres et bien entretenues. Il n'en reste pas moins que ces installations anciennes gagneraient à être réhabilitées sur plusieurs points :

- a) les peintures sont non lavables dans beaucoup de pièces, il conviendrait de les remplacer par des peintures lavables (laque glycérophthalique),
- b) les carrelages muraux sont souvent abîmés et souvent difficiles à récupérer : les changer ou les supprimer,
- c) certains plafonds sont à repeindre entièrement,
- d) les éclairages sont parfois insuffisants et certaines installations électriques sont anciennes et en fils apparents : cela rend le nettoyage difficile. Il faudrait revoir l'installation en gainant les fils,
- e) l'installation du gaz, tout en étant encore en état de marche, n'est plus en conformité avec les nouveaux aménagements des locaux. Les conduites descendant directement des plafonds au milieu des pièces seront à supprimer,
- f) le bois naturel ou vernis est à déconseiller dans les locaux des laboratoires car il est absorbant et difficile à nettoyer. Dans plusieurs locaux les supports au dessus des paillasses, et certains cloisonnements seront donc à modifier. Certains meubles en bois sont aussi à remplacer progressivement ou à supprimer,
- g) les paillasses en carrelage ne sont plus recommandées dans les laboratoires de microbiologie, en raison des joints où peuvent s'accumuler des saletés, difficiles à nettoyer. On leur préférera des revêtements en tôle inox ou en verre,
- h) les chambres étuves devront être rénovées, tant en matière de revêtement de murs que d'étagères ou d'appareil de production de chaleur. N'oublions pas qu'une panne dans une étuve, si elle n'est pas détectée à temps peut entraîner la perte complète d'un lot de production,
- i) La production de vapeur pour les autoclaves se fait avec une chaudière à gasoil qui est dans la pièce principale de la zone de préparation et de stérilisation des milieux. Cette disposition est incompatible avec les bonnes pratiques de laboratoire. Il est possible d'affecter une des pièces de cette zone à la chaudière qui serait ainsi isolée et approvisionnée en gasoil à partir de l'extérieur, évitant ainsi l'introduction d'un fût de gasoil dans la pièce. L'alimentation électrique et les conduites de vapeur peuvent être prolongées de quelques mètres et le conduit d'évacuation des fumées déplacé.
- j) La chambre froide, dont le système de refroidissement est rénové et fonctionne bien, doit aussi être réhabilitée quant à ses aménagements intérieurs vétustes et incompatibles avec une bonne gestion des produits. Il conviendra notamment d'assurer un cloisonnement entre les produits finis et ceux en cours de contrôle. Il conviendra aussi d'éliminer tout matériel qui ne concerne pas la production ou le contrôle des vaccins.
- k) La salle de répartition des vaccins : pour garantir une stérilité à cette installation, ce sont actuellement le traitement au formol et l'irradiation aux rayons UV juste avant la répartition qui sont utilisés. Dans un souci de garantie du résultat, il serait souhaitable de pouvoir effectuer cette répartition dans une salle en pression positive avec filtration de l'air (voir plus loin chapitre sur mise en flacons des vaccins).

En ce qui concerne les circuits de matériel et de personnels, ils respectent le principe de la marche en avant si, toutefois, les chambres étuves sont en fonctionnement (actuellement une chambre étuve de bactériologie est à réparer). Si les dégagements sont suffisants dans les couloirs d'accès (hormis deux meubles en bois encombrants), dans les salles il conviendrait de libérer de la place là où du matériel inutilisé ou hors d'usage encombre le passage.

Il est à noter qu'en matière de circulation du personnel, les bonnes pratiques de laboratoires sont respectées et que l'accès aux locaux de bactériologie est contrôlé et limité au personnel de l'unité. De même, le consultant a pu remarquer que le personnel se plie aux contraintes de travail en zone confinée et revêt systématiquement des vêtements et des chaussures de travail parfaitement propres. Le port du masque est aussi systématique pour les manipulations qui l'exigent. Il y a des vestiaires avec douches à l'entrée de la zone et un système de désinfection des chaussures est installé en sortie de vestiaire : il s'agit d'une bande de mousse imprégnée d'un désinfectant à base d'ammonium quaternaire (Prophyl®).

En matière de sécurité des installations, le consultant attire l'attention de la direction sur la nécessité de faire contrôler régulièrement les autoclaves par une société de contrôle spécialisée (APAVE ou SOCOTEC...) et de pratiquer une épreuve sous pression tous les 10 ans... Ce contrôle est d'autant plus important que certains de ces appareils sont très anciens. Par ailleurs, si les lances à incendies qui datent de la construction des bâtiments semblent encore fonctionner, les extincteurs de proximité, installés dans les locaux techniques ne sont pas révisés régulièrement. Il faudra y remédier.

Recommandation :

- *Mettre en place des moyens pour réhabiliter les locaux avec transformation de certaines zones particulièrement sensibles : stérilisation et répartition des vaccins.*
- *Améliorer la sécurité générale des installations par des contrôles réguliers des récipients sous pression et des systèmes de protection contre l'incendie*

2. Le matériel

L'ensemble des appareils utilisés pour les productions bactériologiques a été examiné un par un et le constat, quant à l'avenir de ces équipements, est préoccupant. Actuellement, le laboratoire de bactériologie fonctionne correctement grâce aux prouesses de ses agents qui savent comment gérer des équipements anciens, pour la plupart, ou pas forcément adaptés aux exigences internationales en matière de production bactériologique. Des solutions manuelles sont trouvées aux déficiences des matériels qui ne peuvent être remplacés. De nécessaires investissements sont donc à prévoir si l'on veut mettre le matériel en conformité avec ces exigences. Nous noterons plus particulièrement :

- a) l'achat d'au moins deux postes de sécurité microbiologique conformes aux normes ISO nécessaires pour toute préparation de bactériologie surtout en matière de manipulation du *Bacillus anthracis*.
- b) le renouvellement de plusieurs étuves en bois et l'élimination de celles qui sont hors d'usage
- c) les fermentations se font à l'aide d'un bio réacteur de petite taille qui exige un montage complexe et de nombreuses manipulations pour le remplir de milieu et ensuite pour soutirer les cultures. Ce système fonctionne correctement mais l'acquisition d'un fermenteur de capacité suffisante (100 litres minimum) serait non seulement un gain d'efficacité (donc de coût) mais aussi une bonne garantie de qualité. En effet, tous les paramètres de culture y sont contrôlés et enregistrés permettant ainsi une bonne traçabilité tout au long du processus de fabrication. En tout état de cause, et avant tout investissement important, il importe de remplacer dès à présent trois appareils : un agitateur magnétique, une pompe péristaltique à trois voies et un bain-marie. Ces équipements simplifieraient grandement la tâche des bactériologistes qui utilisent des artifices ingénieux mais contraignants pour suppléer à cette carence et de plus ils y consacrent beaucoup de temps...
- d) un autoclave de petite taille serait très utile pour les stérilisations de petit volume, par raison d'économie d'énergie ; actuellement, de très vieux appareils de taille plus modeste mais dont la température n'est pas contrôlée, sont utilisés.
- e) il est nécessaire d'avoir pour tous les autoclaves un enregistrement des températures et pour cela il faut prévoir l'acquisition de thermomètres enregistreurs adaptés à ces appareils (un seul existe mais ne fonctionne pas),
- f) pour la réalisation des contrôles externes, c'est à dire des produits finis, un certain nombre d'appareils font défaut, des investissements sont donc à prévoir : voir liste ci-après,
- g) Un appareil à lyophiliser de petite taille est indispensable pour la conservation des souches et des lots de semence. Il fait défaut actuellement et celui qui est en fonctionnement est très ancien et peu adapté à cette conservation des souches. Il ne permet pas la lyophilisation des souches en flacons mais seulement en ampoules.

- h) La préparation des principes actifs en zone de bactériologie exigent, dans certaines étapes, de conserver des volumes importants de liquide au froid : une enceinte réfrigérée située en zone de bactériologie éviterait des transferts de liquides dangereux à travers tout le laboratoire pour atteindre la chambre froide située à l'étage inférieur et au bout du bâtiment.
- i) Le monte charge est aussi à réhabiliter : il ne fonctionnait pas lors de notre visite mais il est réparé en ce début d'année 2005
- j) Même chose pour le chauffe eau de la préparation des milieux
- k) Une étuve à vide pour les incubations de cultures anaérobies est nécessaire et simplifierait beaucoup les manipulations.

Recommandations :

Renouveler une partie du parc matériel et acheter de nouveaux équipements permettant d'optimiser les productions

Le matériel proposé à l'acquisition est récapitulé dans la liste ci-après : les évaluations des prix sont actualisées (février 2005) et pour permettre une définition plus aisée des matériels un cahier des charges donnant les prescriptions techniques de chaque appareil a été élaboré et figure en **Annexe 22**. Des priorités, tant dans les aménagements que dans les équipements, sont proposés si un étagement des dépenses était nécessaire.

LISTE DU MATERIEL À ACQUERIR

Nbre	Priorité	Désignation	*Prix unitaire Euros	Total Euros	Total FMG
3	1	Postes de sécurité microbiologique (2 bactériologie + 1 contrôle).	9 000	27 000	351 000 000
4	1	Etuves (3 bact. + 1 Contrôle)	6000	24 000	312 000 000
1	2	Fermenteur de 100 litres	85 000	85 000	1 105 000 000
1	1	Agitateur magnétique	570	570	7 410 000
1	1	Pompe péristaltique à 3 voies	1 200	1 200	15 600 000
1	1	Bain marie	1 200	1 200	15 600 000
1	2	Autoclave de petite taille	42 000	42 000	546 000 000
3	1	Thermomètres enregistreurs	1 200	3 600	46 800 000
1	1	Appareil à lyophiliser de petite taille	20 000	20 000	260 000 000
1	1	enceinte réfrigérée	3 600	3 600	46 800 000
1	1	Etuve à vide	7 000	7 000	91 000 000
1	1	Chauffe-eau	600	600	7 800 000
1	3	Machine à laver la verrerie	6 000	6 000	78 000 000
1	1	Résistivimètre	1 000	1 000	13 000 000
1	1	Appareil à répartition semi-automatique	2 000	2 000	26 000 000
1	1	Machine à capsuler semi-automatique	5 000	5 000	65 000 000
1	2	Incinérateur	30 000	30 000	390 000 000
1	1	Balance pour élevage de cobayes	3 300	3 300	42 900 000
1	1	Balance sensibilité (1mg)	2 000	2 000	26 000 000
1	1	Ph-mètre avec électrodes	1 000	1 000	13 000 000
1	1	Colorimètre	1 200	1 200	15 600 000
3	1	Ordinateurs	1 000	3 000	39 000 000
		TOTAL		274 970 Euros	3 574 610 000 FMG

Ces prix sont des prix catalogue, les frais de transport et de livraison doivent être ajoutés.

TRAVAUX DE REHABILITATION

Priorité	Désignation	Prix Euros	Prix FMG
1	Création salle répartition	80 000	1 040 000 000
1	Déplacement chaudière	20 000	260 000 000
1	Réparation monte-charge	6 000	78 000 000
1	Maçonnerie et peinture	15 000	195 000 000
1	Rénovation chambre froide	12 000	156 000 000
	TOTAL	133 000 Euros	1 729 000 000 FMG

RECAPITULATION INVESTISSEMENTS : 407 970 Euros soit 5 303 610 000 FMG

- **Priorité 1 :** 249 970 Euros 3 574 610 000 FMG
- **Priorité 2 :** 157 000 Euros 2 041 000 000 FMG
- **Priorité 3 :** 6 000 Euros 78 000 000 FMG

3. La préparation du matériel et des milieux et leur stérilisation :

L'équipe chargée de cette activité est composée de deux responsables et cinq exécutants. La charge de travail est irrégulière : en campagne de production intensive (premier semestre) le personnel est obligé de s'organiser pour répondre à la demande avec parfois des travaux de nuit. En période normale (deuxième semestre) la charge est modérée, voire insuffisante. Notons ici que cette surcharge en période de production est en grande partie due aux faibles capacités du matériel qui est vétuste.

Les commandes des différents services sont adressées par écrit au service des milieux et reportées dans un cahier où le demandeur émarge après avoir eu livraison de sa commande. Le service rédige chaque mois un état des produits livrés aux différents services (voir exemple en Annexe 10).

Les produits demandés au service de milieux sont (voir en Annexe 10) :

- . tout le flaconnage prêt pour les répartitions de vaccins
- . les bouchons des flacons de vaccins stériles
- . les milieux et réactifs de contrôles et d'analyse
- . les récipients stériles en verre pour la production (flacons de 10l et 20l)
- . les adjuvants pour vaccin (alun de potassium)

Les milieux de production et les divers montages de fabrication sont préparés et stérilisés dans les zones de production

Les techniques de fabrication des différents milieux et réactifs sont rassemblées dans un cahier : ce document est très ancien et devrait être repris sous une nouvelle présentation plus organisée avec classement par rubriques.

En matière de matériel, les installations, comme nous l'avons vu précédemment, ne sont pas compatibles avec des bonnes pratiques de laboratoire (chaudière à déplacer). L'installation de lavage est très ancienne et le chauffe eau ne marche plus. Une machine à laver la verrerie rendrait de nombreux services tout en apportant une avancée technique notable ; elle diminuerait la charge du personnel en période de pointe. Rappelons aussi que les autoclaves n'ont aucun automatisme et que les cycles sont gérés manuellement. Les températures ne sont pas enregistrées et sur le matériel passant à l'autoclave, il n'y a pas d'indicateur de stérilisation. L'appareil qui produit l'eau déminéralisée fonctionne bien et ses résines sont changées régulièrement. Il serait pourtant nécessaire de mesurer la résistivité de l'eau utilisée : l'achat d'un résistivimètre est conseillé (actuellement seul le contrôle du pH permet de savoir s'il faut changer les résines).

Recommandation :

- *Réhabilitation des locaux et déplacement de la chaudière produisant la vapeur*

4. La mise en flacons des vaccins (répartition)

Une fois les principes actifs produits et contrôlés, la formulation des vaccins est réalisée. Une salle (n° 10 sur le plan) est **réservée à la répartition des vaccins**. Elle est fermée à clef et ne sert que pour cet usage. Cette pièce est équipée d'une hotte à flux laminaire horizontal protégeant les produits manipulés. Lorsqu'une répartition est programmée, tous les produits sont préparés en quantités juste nécessaires pour la formulation du vaccin, les flacons et les bouchons sont stérilisés de même que les montages de répartition. **La veille de la répartition la salle est stérilisée par le formol**. Cette opération, pour laquelle il est recommandé d'utiliser du formol gazeux, ne se fait plus que par du formol liquide, faute de cartouches adéquates ; le formol est neutralisé ensuite par de l'ammoniaque : cette opération, quoique efficace pour le procédé, expose le personnel à des reliquats de vapeur de formol (le consultant a fait parvenir aux intéressés une adresse où sont encore vendues ces cartouches). Pour compléter, des rampes à ultraviolet sont allumées une demi-heure avant la répartition. En tout état de cause il est conseillé, si des investissements peuvent être réalisés, d'équiper l'unité de production d'une salle de répartition

avec traitement de l'air par filtration et pression positive par rapport aux pièces voisines. Une répartition automatique peut aussi être un investissement rentable mais il est moins urgent. Il faudra cependant contrôler les volumes répartis.

L'opération se déroule avec toutes les précautions voulues. Le **remplissage des flacons** se fait par transfert sous pression près d'une flamme avec pose des bouchons qui sont immédiatement protégés par une capsule aluminium sertie. A ce poste il est hautement recommandé de disposer d'une machine à capsuler semi-automatique, assurant un résultat plus fiable que le capsulage manuel. Le vaccin ne sera étiqueté qu'au moment de la vente. Il est identifié sur les cartons d'emballage avec le n° du lot. Il sera stocké en chambre froide en attente du résultat des contrôles sur le produit fini.

Recommandations :

- Doter le laboratoire d'une nouvelle unité de répartition répondant aux normes de la pharmacopée internationale.
- S'équiper de dispositifs de répartition et de capsulage permettant de garantir une bonne étanchéité et une fiabilité des volumes répartis.

5. Le stockage des vaccins

L'IMVAVET dispose d'une chambre froide spacieuse et de capacité largement suffisante pour les produits qu'elle y entpose.

Deux types de vaccins y sont entreposés :

- les flacons de vaccins finis et contrôlés en attente de livraison
- les flacons de vaccins finis mais non contrôlés, en attente du certificat de conformité.

L'identification des cartons dans lesquels sont stockés les vaccins permet de les distinguer mais les vaccins non contrôlés ne sont pas isolés physiquement.

Le consultant recommande que le cloisonnement en grillage qui existe soit utilisé strictement à l'usage des vaccins en attente de certificat de conformité (après rénovation de l'installation comme recommandé plus haut).

D'autres produits sont aussi entreposés dans cette chambre froide. On y trouve des milieux de culture, des produits biologiques des sérums, etc.... Il est recommandé de trier tous les produits entreposés et d'éliminer ce qui n'est pas d'un usage indispensable.

Par ailleurs, le laboratoire de bactériologie, ne disposant pas d'enceinte réfrigérée, entpose dans cette chambre froide ses **principes actifs** : ces produits d'une grande valeur ne peuvent être stockés ainsi, car les flacons qui les contiennent sont fragiles et sont trop exposés dans cette enceinte.

La chambre froide est fermée à clef en permanence et seul le service commercial y a accès. La température est contrôlée par un thermomètre fixé à l'extérieur mais aucun enregistrement n'est effectué et aucune alarme ne se déclenche si la température est trop élevée. Il est recommandé d'installer une alarme et de s'équiper d'un enregistreur de température.

Recommandations :

- Rénovation de la chambre froide ; meilleure séparation des produits mis à la vente et des produits en attente de certificat de conformité
- Installer une alarme dans la chambre froide et l'équiper d'un enregistreur de température

6. L'animalerie :

Cette installation est composée de deux bâtiments : un bâtiment très ancien mais encore en bon état où sont élevés les animaux et un bâtiment très récent construit pour héberger les animaux inoculés. Le premier local mériterait d'être rafraîchi.

Dans la première structure, sont élevés : cobaye rats et souris ainsi que des moutons, pour les contrôles in vivo. De plus, un élevage de poules pondeuses est mené pour produire des œufs embryonnés utilisés en virologie.

Cinq personnes sont employées dans ce service et les effectifs des animaux présents lors de la visite sont :

Moutons	2
Pondeuses	81
Souris	358
Rats blancs	113
Cobayes	50

Les capacités de l'animalerie de production sont largement sous-employées et le consultant pense qu'une partie de ces locaux pourrait être aménagée pour des contrôles sur grands animaux.

Le bâtiment des animaux inoculés est neuf et suffisant pour les essais et contrôles des vaccins. Il n'est pas isolé et ne permet donc pas des épreuves virulentes avec des souches dangereuses. La conception de la construction permet d'héberger les animaux dans de bonnes conditions de confort et de propreté. A noter qu'un dispositif d'incinération est installé qui ne permet que l'élimination des petits animaux inoculés (préalablement autoclavés). Pour les autres animaux il faut faire appel au centre d'équarrissage.

Recommandations :

- *Aménager une partie de l'animalerie d'élevage pour les contrôles sur grands animaux*
- *Doter l'unité d'un incinérateur garantissant de bonnes conditions d'élimination des animaux inoculés.*

7. Le Service commercial : le conditionnement, la vente et les expéditions de vaccins

Le conditionnement de vaccins est la phase ultime de préparation du vaccin : il n'a lieu que lorsque le service des contrôles donne un "Certificat de conformité". Il consiste ici uniquement à poser une étiquette. On trouvera en **Annexe 14** un exemplaire de chacune des étiquettes des quatre vaccins contre les charbons. Au moment de l'étiquetage, qui est fait manuellement, est apposé le n° du lot et la date de validité du vaccin. Les vaccins sont fabriqués au fur et à mesure des commandes et séjournent peu au service commercial (chambre froide). La date indiquée est celle de la fabrication (certificat de conformité faisant foi). Le consultant insiste sur le fait que l'usage d'un **tampon encreur pour indiquer la date de validité du vaccin n'est pas conseillé** car souvent difficile à lire et pouvant s'effacer ou être falsifié. Il préconise soit la remise en route d'une ancienne étiqueteuse, soit l'achat d'une petite imprimante à étiquettes dont le coût est modeste.

Recommandations :

- *Achat d'une imprimante pour étiquettes*
- *Joindre à chaque commande au moins un exemplaire de la notice complète d'utilisation du vaccin*

8. La maintenance du matériel et des installations :

La maintenance du matériel et des installations est un des points clés de la bonne marche d'un laboratoire de production de vaccins vétérinaires. Dans le cas présent, un technicien de niveau BTS assure l'entretien des installations et les réparations courantes. Il dispose d'un outillage élémentaire qui mériterait d'être complété pour lui permettre d'autres interventions. Un atelier serait aussi souhaitable pour exercer son activité.

La maintenance des installations de taille importante qui sont essentielles pour l'IMVAVET (chambre froide, groupe électrogène, climatiseurs...) est confiée à une société sous forme de contrat de maintenance dont on trouvera en **Annexe 7** une copie. L'essentiel dans ce domaine est assuré mais il faut remarquer que le prix des pièces détachées est très élevé car elles sont importées. Un budget important doit donc être réservé à ces achats.

Concernant les appareils d'utilisation courante aucune opération de métrologie n'est actuellement effectuée et donc aucun appareil n'est calibré régulièrement. Cette opération est notamment nécessaire pour les étuves, bain-marie, thermomètre et balances. Le consultant recommande donc de mettre en place un service de métrologie au sein de l'IMVAVET ou de sous-traiter ces opérations auprès de sociétés spécialisées.

Recommandations :

- *Achat d'outillage complémentaire et aménagement d'un petit atelier*
- *Mise en place d'un service de métrologie*

C. ANALYSE DES PROCÉDES DE FABRICATION DES VACCINS ET DES CONTRÔLES EN COURS DE PRODUCTION

Pour répondre aux termes de références de la mission il était important de passer un temps suffisamment important dans les locaux de l'IMVAVET pour bien appréhender tous les paramètres qui interviennent sur la qualité des vaccins, ceux contre les charbons en particulier. Rappelons que le consultant ne s'est pas intéressé aux vaccins viraux qui ne font pas partie de l'objet de cette consultation.

Les réunions de travail se sont déroulées de la manière suivante : du jeudi 18/11 au vendredi 26/11 inclus, le travail s'est organisé en deux temps, compatibles avec l'horaire continu du personnel technique de l'IMVAVET : séances de travail en laboratoire et interviews tous les matins (de 7 h 30 à 13 h) avec les cadres et techniciens de l'IMVAVET, suivies, l'après midi, de séances de travail du consultant seul, pour la relecture et l'analyse des dossiers, rédaction de documents avec préparation de propositions concrètes. Le programme de travail a été le suivant.

Jeudi 18 :

- Rencontre avec le directeur de l'IMVAVET
- Visites détaillées des locaux
- Présentation de tout le personnel
- Installation dans un bureau mis à la disposition du consultant.
- Revue de la documentation existante et remise par le consultant de documents de références, de techniques de fabrication et de contrôles ainsi que des standards internationaux en matière de contrôle de la qualité. On trouvera (en Annexe 17) la liste des documents remis à l'IMVAVET.

Vendredi 19

- Examen détaillé des locaux et étude de propositions d'améliorations
- Examen détaillé du matériel et étude de propositions d'améliorations
- Etude de la préparation du matériel et des milieux et leur stérilisation
- Etude de la mise en flacons des vaccins (répartition)
- Etude du stockage des vaccins
- Visite animalerie
- Rencontre avec le Service commercial : conditionnement, vente et expéditions de vaccins
- Rencontre avec le service de maintenance du matériel et des installations

Samedi 20

- Lecture de documents et préparation du rapport

Dimanche 21

- Lecture de documents et préparation du rapport

Lundi 22

- Technique de production et contrôle de la valence *B. anthracis*

Mardi 23

- Technique de production et contrôle des valences *Cl. chauvoei*, *Cl. septicum* et de la valence *E. Coli*

Mercredi 24

- Contrôle des produits finis sur animaux et en laboratoire

Jeudi 25

- Analyse des prix et propositions éventuelles d'améliorations

Vendredi 26

- Analyse de la répartition du personnel, de sa formation et propositions de formations complémentaires

Le consultant tient à remercier le Directeur et tout le personnel de l'IMVAVET qui lui a consacré tout le temps nécessaire pour mener à bien ces investigations et qui ont tout fait pour lui donner satisfaction et pour que la plus grande transparence soit réservée à cette expertise.

1. Technique de production et contrôle de la valence *B. anthracis*

Pour analyser le processus de fabrication en détail et ne rien laisser à l'écart, la méthodologie d'investigation employée a consisté à prendre la technique, étape par étape, et ensuite à comparer avec une technique internationale, détaillée dans un document qui a été remis au service de productions bactériologiques.

Pour cette valence *B.anthraxis*, la technique utilisée par l'IMVAVET procède à l'aide d'une culture en milieu liquide de la bactérie dans un bio-réacteur avec changement de milieu pour la sporulation, phase importante de la fabrication de ce vaccin. Elle est différente de la technique habituelle employée par la plupart des laboratoires, qui utilisent une croissance en milieu solide, mais le consultant peut, après avoir examiné en détail la technique et les contrôles effectués en cours de production, affirmer que le procédé est tout à fait valable, et même, économe en temps. Il a pu procéder à l'examen de toutes les phases de la production qui a été programmée à son intention pendant son séjour à l'IMVAVET.

Remarque générale : Les bonnes pratiques de laboratoire nécessaires à la manipulation de cette bactérie et au respect des exigences minimales de résultats sont respectées, compte tenu de la vétusté des installations et du matériel. Les compétences techniques existent et les contrôles nécessaires sont effectués quand le procédé l'exige. On peut seulement remarquer que, si ces contrôles sont faits, leurs résultats ne sont pas toujours consignés par écrit.

Examen des différentes phases de production :

Souche utilisée : la souche Sterne 34 F 2 de *B. anthracis* est la souche de référence obtenue par l'intermédiaire de la GTZ sous forme de pastilles déshydratées, dont il ne reste que 5 échantillons : l'IMVAVET devra se réapprovisionner auprès du laboratoire de référence :

International Laboratory for Biological Standards
Ministry of Agriculture, Fisheries and Food
Central Veterinary Laboratory
New Haw Weybridge
Surrey – ENGLAND

Constitution d'une banque de production : La technique utilisée est classique et les contrôles sont effectués à chaque fois comme l'exige la pharmacopée. Il faut cependant y inclure une comparaison des souches de *B.anthraxis* et *B. cereus*.

Le consultant recommande de faire un suivi très complet de ces lots de semence par la tenue d'une fiche de contrôle de la souche suivant le modèle ci-après. Cette fiche de contrôle sera jointe à un dossier où seront consignés les stocks de semence et les différentes opérations concernant leur conservation et leur renouvellement. En ce qui concerne les milieux de contrôles de production, il est nécessaire de se réapprovisionner en gamme API 20. Cette fiche sera aussi utilisée lors de la production d'un lot de semence pour les productions annuelles. On recommande cependant une gestion différente des souches et lots de semence : ce matériel très précieux doit être conservé en au moins 2 endroits différents avec un enregistrement rigoureux des stocks et une fiche par souche ou lot de semence. Tous les tubes, flacons ou ampoules doivent être bien identifiés et conservés dans des emballages propres en métal ou plastique mais pas en carton.

FICHE DE CONTRÔLE D'UN LOT DE SEMENCE / DE PRODUCTION

BACILLUS ANTHRACIS : SOUCHE STERNE 34 F 2

IDENTIFICATION	
Origine de la Souche :	Date d'acquisition :
Adresse :	Nombre d'unités reçues (flacons/ampoules) :
	Présentation (procédé de conservation):

OPERATIONS REALISEES	
1. Culture : Date : Milieu de culture : Temps de culture : Récolte Date : Excipient :	Observations :
Conditionnement : Nombre de flacons /ampoules : Présentation : ETIQUETAGE (Reporter ici les inscriptions de l'étiquette):	

CONTRÔLES EFFECTUES		
Nature	Date	RESULTATS
1. Contrôle d'identité de la souche :		
1.1 Bactérioscopie		
Etat frais :		
Mobilité		
Pureté		
Colorations :		
Gram		
Ziehl		
Moeller		

CONTRÔLES EFFECTUES		
Nature	Date	RESULTATS
1.1. Bactériologie		
Caractères morphologiques		
Aspect		
Mobilité		
Gram +		
Aéro-anaérobie		
Capsule		
Caractères culturels		
Bouillon trypticase/soja		
Gélose trypticase/soja		
Gélose OMS		
Lait tournesolé		
Gélose profonde VL		
Caractères biochimiques		
Catalase +		
Oxydase +		
Urée -		
Indole -		
H ₂ S -		
API 20		(Joindre la feuille reproduisant les résultats de la gamme)
1.2. Diagnostic Différentiel avec <i>B. cereus</i>		
Mobilité		
Croissance à 45 ° C		
Lécithinase		
Hémolyse		
Salicine		
Gélatinolyse		
Sensibilité à la pénicilline		
2. Pouvoir Pathogène expérimental		
2.1. Cobaye		
Dose inoculée		
Observation : localement		
Température		
Etat général		
2.2. Lapin		
Dose inoculée		
Observation : localement		
Température		
Etat général		
2.3. Bovin (Ovin)		
Dose inoculée		
Observation : localement		
Température		
Etat général		

Contrôles effectués par :

Date de la fin des Contrôles :

Signature :

Préparation et contrôle du principe actif :

Les opérations qui ont été suivies tout au long de la semaine de production ont montré un bon déroulement des opérations et une grande rigueur dans l'instauration des contrôles. Comme pour la préparation des lots de semences il est préconisé de remplir une fiche de fabrication selon le modèle joint ci-après.

Les résultats des titrages des différents principes actifs produits en 2004 montrent des titres très bons, de l'ordre de 10^9 spores/ml. Le consultant a examiné les dossiers de fabrication et a pu aussi étudier les documents d'enregistrement des différentes étapes de travail de production : fiches de travail quotidien et fiches de production, dossiers de production et de contrôle des différents principes actifs. On trouvera en **Annexe 9** les modèles de ces documents. Il préconise la constitution de dossiers de fabrication beaucoup plus complets où sont rassemblés toutes les techniques utilisées, toutes les compositions des milieux de production, tous les contrôles en cours et en fin de production : **un tel dossier doit permettre à une personne non informée de reproduire sans assistance toutes les étapes de la fabrication d'un lot de vaccin.**

Le volume des productions actuellement effectuées par l'IMVAVET est relativement modeste compte tenu des techniques employées et du matériel utilisé. Il occupe cependant largement l'équipe de bactériologie qui, selon le volume des commandes, doit parfois effectuer le travail en continu avec des équipes de jour et des équipes de nuit. Il serait facile d'améliorer les rendements avec des dispositifs de fermentation plus importants permettant de fabriquer des lots plus volumineux ce qui diminuerait les coûts, en réduisant le nombre des contrôles, qui sont répétés à chaque lot, et qui augmentent d'autant le coût des produits.

L'état des lots produits est tenu avec rigueur par le responsable de la production. On trouvera en **Annexe 9** la récapitulation des quantités de vaccins produites depuis 1998 et le rapport annuel 2003 qui fait état de toutes les quantités de vaccins produites ainsi que l'état des consommations de produits chimiques pour chaque vaccin.

Recommandations :

- Réapprovisionner le laboratoire avec la souche 34 F2 et en milieux de contrôles (gamme API 20)
- Améliorer la gestion des souches : conservation, enregistrement et contrôles
- Enregistrer systématiquement tous les paramètres de fabrication et tous les contrôles effectués à l'aide des fiches de suivi proposées.
- Constituer des dossiers techniques de fabrication très complets pour chaque vaccin.
- Optimiser les productions par la constitution de lots plus importants.

2. Technique de production et contrôle des valences *Cl. Chauvoei*, *Cl. Septicum* et de la valence *E. Coli*

La production de la valence *Clostridium chauvoei*, deuxième composante importante des vaccins contre les charbons bactérien et symptomatique, utilise le même matériel que la valence précédente, avec les nécessaires adaptations que requiert la culture en anaérobiose. Ce point est important à signaler car il rend très vulnérable la production de ces vaccins par le fait que, si une défaillance du dispositif venait à se présenter, la production serait arrêtée. Il est donc recommandé de prévoir du matériel de rechange pour cette installation de fermentation ou si les fonds d'investissement le permettent, de procéder à l'acquisition d'un fermenteur (voir précédemment).

FICHE DE CONTROLE EN COURS DE PRODUCTION

BACILLUS ANTHRACIS : Principe Actif

IDENTIFICATION		
Souche utilisée :	Date de début de production	
Date :		
N° du Lot :	Numéro du lot de production:	

1. CONTROLES EFFECTUES		
NATURE	DATE	RESULTAT
ETAPE 1 : Mise en culture lot de semence		
Bactérioscopie		
Etat frais		
Gram		
ETAPE 2 : Isolement d'une colonie		
Bactérioscopie		
Etat frais		
Gram		
ETAPE 3 : Inoculum		
Bactérioscopie		
Etat frais		
Gram		
Bactériologie		
Gélose au sang		
Aérobie		
Anaérobie		
Gélose DST		
ETAPE 4 : Contrôle du fermenteur		
Visuel (contrôle du milieu)		
Bactériologique si doute		
ETAPE 5 : Contrôle de la culture		
Contrôle toute les deux heures		(joindre ici fiche de suivi)
ETAPE 7 : Contrôle de la sporulation		
PH		(Voir fiche de suivi)
Bactérioscopie		
ETAPE 8 : Contrôle du titre		
Par dilutions		
ETAPE 9 : Contrôle de la solution mère		
bactérioscopie		
bactériologie		
gélose au sang (aéro/anaéro)		
gélose DST		
ETAPE 10 : Contrôles avant la formulation		
bactériologie		
gélose ordinaire		
gélose au sang (aéro/anaéro)		
gélose DST		
Milieu de Sabouraud		
Bouillon ordinaire		
Bouillon thioglycolate		
Bouillon viande - foie		

Date de la fin de la production :

Signature :

Examen des différentes phases de production :

Souche vaccinale : la souche utilisée est une souche de *Clostridium chauvoei* N° 735 isolée à Madagascar (Betroka 1969) et qui est très utilisée actuellement dans de nombreux laboratoires de production de vaccins (Mali, Ethiopie, Maroc, Cameroun...). Son pouvoir immunogène est bien connu et donne de très bons résultats. Si les quantités de flacons de lots de semence sont suffisantes, il faudra cependant, comme pour la souche de *B. anthracis*, mettre en place un stockage organisé des souches de production et créer une "souchothèque" comme préconisé précédemment, avec les registres appropriés. Il est notamment conseillé de lyophiliser des échantillons de la souche (ce qui n'est pas fait actuellement). Pour le contrôle de la souche il est conseillé de mettre en place une fiche de suivi selon le modèle ci-après.

Méthode de préparation et contrôle du principe actif :

Le procédé de fermentation anaérobie est classique et les résultats obtenus sont aussi très convenables. Le titre obtenu, après purification et concentration, est de l'ordre de 10^{11} corps bactériens/ml. Le volume de travail est de 5 litres. Après une fermentation classique en début de culture, la production se fait ensuite en continu dès que la DO atteint 0,5. Une pompe péristaltique à 3 voies assure à la fois l'entrée du milieu neuf dans la nacelle de fermentation, la récolte en continu vers un réservoir fixe gradué muni d'un barreau magnétique pour l'homogénéisation et enfin l'addition de la solution saline formolée destinée à l'inactivation immédiate de toute suspension bactérienne collectée. Tout au long de la production, la fermentation est conservée à pH 6,8 par un système de pilotage par ordinateur. Généralement, la DO est supérieur à 1,30.

Une fois plein, le contenu du réservoir de récolte est transvasé par l'intermédiaire d'une pompe dans d'autres flacons mobiles. Ces flacons sont déposés dans une chambre étuve où ils sont agités 2 fois par jour pendant au moins 5 jours. Passé ce délai, on procède au contrôle de stérilité de chaque flacon.

Le ph-mètre n'est pas calibré mais les paramètres sont corrigés par des contrôles extérieurs du pH en cours de fermentation. L'anaérobiose est maintenue par un flux d'azote.

Concernant les milieux de culture utilisés, il s'agit de milieu de ROTH qui a été amélioré par l'IMVAVET pour augmenter les titres.

Remarquons ici que le dispositif manque d'un agitateur performant pour pouvoir bien régler les vitesses d'agitation de la culture. De même, l'utilisation d'une pompe péristaltique à 3 voies est essentielle dans le procédé et celle qui est utilisée est défaillante (débits irréguliers) : il est donc urgent de la remplacer.

Concernant la durée d'inactivation par le formol, celle qui est utilisée actuellement est de 5 jours et aucune résurgence de la vitalité du *Cl.chauvoei* n'a été enregistrée jusqu'à présent. Le consultant préconise de poursuivre cette inactivation pour au moins 12 jours si les délais de commande le permettent.

La purification et la concentration du principe actif se fait avec un dispositif de filtration tangentielle préparé à l'avance et qui permet de concentrer la culture et d'éliminer le formol résiduel. Ce qui n'est pas mesuré est la présence éventuelle de ce formol résiduel après la filtration et si, jusqu'à présent aucun problème ne s'est présenté, il peut arriver que les spores de charbon bactériens (vivantes) soient partiellement détruites par ce formol. Le consultant recommande donc un contrôle spécifique et éventuellement une neutralisation des résidus par le metabisulfite de sodium.

En matière de contrôles en cours de production une fiche analogue à celle qui a été proposée pour *B.anthraxis* a été préparée : on la trouvera ci-après.

Production de la valence Clostridium septicum :

Les commentaires et les fiches de contrôles à utiliser sont les mêmes puisqu'il s'agit des mêmes techniques de fabrication et de contrôles. *La souche* est la souche n° 98 isolée dans la région d'Antsirabé et elle est donc homologuée. Le consultant fait cependant remarquer que la partie immunogène du vaccin repose essentiellement dans l'anatoxine et que les corps bactériens ne sont pas nécessaires. L'anatoxine figure bien dans le vaccin mais son dosage n'est pas effectué. Il se fait normalement sur souris avant l'inactivation par le formol. Une formation sera proposée à cet effet et elle concernera les dosages de la toxine et de l'anatoxine (voie indirecte).

Production de la valence Escherichia coli :

Deux souches sont utilisées ; il s'agit de la souche n° 763 et de la souche n° 480, toutes deux d'origine Malgache. La production se fait de manière discontinue et la croissance de cette bactérie étant très rapide il ne faut que 12 heures pour obtenir une culture très dense titrant 10^{12} à 10^{13} bactéries par ml. Il ne suffit que de produire un lot par an pour avoir la quantité nécessaire à la production du vaccin BICHARCOLI.

Le consultant recommande de bien vérifier la pureté de la culture, car de nombreuses bactéries voisines vont croître dans les mêmes conditions. Il note par ailleurs que les contrôles d'identité et du pouvoir pathogène sont bien effectués par le service de bactériologie.

La fiche de contrôle de la souche et celle concernant la production seront adaptées selon les modèles précédents

Recommandations :

- *Procéder au renouvellement du matériel selon les instructions ci-dessus*
- *Utiliser les modèles de fiches de suivi et de contrôles proposées*
- *Prolonger jusqu'à 12 jours si possible l'inactivation au formol*
- *Doser le formol résiduel*
- *Doser la toxine de Cl. septicum*

3. Formulation des vaccins :

Pour la formulation des vaccins, une fois les contrôles de chaque valence terminés on procède aux calculs permettant de formuler les vaccins avec des titres suffisants pour respecter les normes de la pharmacopée internationale.

Le consultant a examiné en détail avec les responsables de la production les méthodes de calcul utilisées et il a pu constater qu'elles correspondaient aux critères requis en la matière. Un point fort de cette formulation des vaccins est que pour chaque lot il est fabriqué un "lot prototype" qui consiste en un lot identique au lot à produire, mais de petite taille qui va être soumis à tous les contrôles que l'on fait sur le produit fini, et notamment les contrôles d'efficacité. Cela permet de vérifier la validité des calculs et, si un titre est déficient, de corriger la formulation sur le lot définitif. On ne peut que recommander de continuer à opérer de la même manière car elle apporte une garantie supplémentaire à la qualité et à l'efficacité du vaccin.

En matière d'adjuvant c'est l'alun de potassium qui est utilisé quelle que soit la formule du vaccin. Si cet adjuvant est reconnu et utilisé, il est conseillé, si les moyens le permettent, de voir s'il n'est pas possible de faire des essais avec l'hydroxyde d'aluminium qui est connu pour être le meilleur des adjuvants.

Pour la répartition et l'étiquetage des vaccins, comme il l'a été dit plus haut, il est nécessaire de bien identifier les lots avant de les stocker. En matière de répartition il est essentiel de repenser le dispositif pour permettre d'apporter toutes les garanties au produit.

Recommandations :

- *Conserver la formulation d'un lot prototype avant le lot final*
- *Voir la possibilité de changer l'alun de potassium par l'hydroxyde d'aluminium*
- *Améliorer les conditions de répartition du vaccin*

FICHE DE CONTRÔLE D'UN LOT DE SEMENCE / DE PRODUCTION

***CLOSTRIDIUM CHAUVOEI* : SOUCHE Madagascar 738**

IDENTIFICATION	
Origine de la Souche :	Date d'acquisition :
Adresse :	Nombre d'unités reçues (flacons/ampoules) :
	Présentation (procédé de conservation):

OPERATIONS REALISEES	
1. Culture : Date : Milieu de culture : Temps de culture : Récolte Date : Excipient :	Observations :
Conditionnement : Nombre de flacons /ampoules : Présentation : ETIQUETAGE (Reporter ici les inscriptions de l'étiquette):	

CONTRÔLES EFFECTUES		
Nature	Date	RESULTATS
1. Contrôle d'identité de la souche :		
1.1 Bactérioscopie		
Etat frais :		
Mobilité		
Pureté		
Colorations :		
Gram		
Spores (ovoïdes déformantes)		

CONTRÔLES EFFECTUES		
Nature	Date	RESULTATS
1.2. Bactériologie		
Caractères morphologiques		
Aspect		
Mobilité		
Gram +		
Anaérobie stricte		
Capsule		
Caractères culturaux		
Bouillon VF ou VF		
Gélose VVF OU VL		
Gélose au sang		
Gélose profonde VL		
Caractères biochimiques		
gaz +		
Oxydase +		
Hémolyse +-		
Lécithinase +-		
Absence de culture en aérobie		
API 20		(Joindre la feuille reproduisant les résultats de la gamme)
1.3. Diagnostic Différentiel avec Cl. septicum		
Gram		
Mobilité		
Spores		
Gélose profonde		
Gélose anaérobie (colonies)		
Gélose aérobie		
Hémolyse sang de mouton		
Salicine		
Saccharose		
2. Pouvoir Pathogène expérimental		
2.1. Cobaye		
Dose inoculée en IM		
Observation : localement		
Etat général (mort en ...h)		
2.2. Cobaye en ID (Dermonécrose)		
Dose inoculée		
Observation : localement		
Température		
Etat général		
2.3. Poulet (absence de pouvoir pathogène)		
Dose inoculée		
Observation : localement		
Température		
Etat général		

Contrôles effectués par :

Date de la fin des Contrôles :

Signature

FICHE DE CONTROLE EN COURS DE PRODUCTION

CLOSTRIDIUM CHAUVOEI : Principe Actif

IDENTIFICATION		
Souche utilisée :	Date de début de production :	
Date :		
N° du Lot	Numéro du lot de production :	

CONTROLES EFFECTUES		
NATURE	DATE	RESULTAT
ETAPE 1 : Mise en culture lot de semence		
Bactérioscopie		
Etat frais		
Gram		
ETAPE 2 : Isolement d'une colonie		
Bactérioscopie		
Etat frais		
Gram		
Gélose au sang		
ETAPE 3 : Inoculum		
Bactérioscopie		
Etat frais		
Gram		
Bactériologie		
gélose au sang		
Aérobie		
Anaérobie		
pH		
ETAPE 4 : Contrôle du fermenteur		
Visuel (contrôle du milieu)		
Bactériologique si doute		
ETAPE 5 : Contrôle de la culture		
Contrôle toute les deux heures		(joindre ici fiche de suivi)
PH		
DO		
ETAPE 7 : Contrôle de l'inactivation		
PH		(Voir fiche de suivi)
Bouillon et gélose VL en anaérobiose		
ETAPE 8 : Contrôle du titre		
Par comptage sur cellule de Thomas(répéter deux fois)		
ETAPE 9 : Contrôle de la solution mère	DATE	RESULTAT
bactérioscopie		
bactériologie		
gélose au sang (aéro/anaéro)		
gélose Thioglycolate		

ETAPE 10 : Contrôles avant la formulation		
bactériologie		
gélouse profonde VL		
gélouse au sang (anaérobie)		
Bouillon Sabouraud (25°)		
Milieu de Sabouraud gélosé (25°)		
Bouillon thioglycolate		

Date de la fin de la production

Signature

4. Contrôle des produits finis en laboratoire et sur animaux

Le service des contrôles est sous la responsabilité du Dr ZANAMASY Colette qui assure personnellement les contrôles des produits du service de virologie et confie ceux concernant les productions bactériologiques à Mme RAFALIARISOA Heriniaina Vero Oliva qui en a l'entière responsabilité et qui gère les enregistrements de ses analyses.

Le consultant a pu remarquer l'entière indépendance de ce service de contrôle qui donne ses résultats directement au Directeur de l'IMVAVET qui vise les certificats de conformité des vaccins dont la vente peut ensuite être effectuée.

En matière d'organisation, la personne responsable des contrôles des vaccins bactériologiques effectue un certain nombre d'analyses et d'épreuves sur animaux qui sont consignées sur un registre à pages numérotées, très bien tenu, où sont enregistrés tous les résultats des tests effectués. Quand les opérations de contrôle d'un vaccin sont terminées, les résultats sont transmis au Directeur de l'IMVAVET sous forme de photocopie du registre. Il signe alors le "certificat de conformité" qui est transmis au service commercial pour autoriser la vente. Notons ici, que ce certificat ne mentionne pas la date limite d'utilisation du vaccin, que devra apposer le service commercial sur les étiquettes : le consultant recommande de la faire figurer impérativement sur ce document. Si un des contrôles est insuffisant, on élimine le lot considéré et il est rédigé un « Procès-verbal de Condamnation » qui est signé par trois personnes. Par ailleurs, une fiche de travaux quotidiens est rédigée et cela permet une traçabilité des opérations de contrôle : tout y est noté, même les conditions de travail (t° du laboratoire, temps d'irradiation des UV...). Les contrôles effectués sont complets mais ne sont pas tous mentionnés dans le registre (notamment épreuve d'efficacité sur cobayes). On trouve notamment :

- Test de stérilité
- Test de pureté
- PH
- Test d'innocuité
- Calcul du titre
- Test d'efficacité
- Pour les souches, test d'identité

Comme dans tous les services de l'IMVAVET, un rapport mensuel, semestriel et annuel est rédigé. On trouvera en **Annexe 12** tous les documents concernant ces contrôles. Pour les dix premiers mois de cette année, 72 lots de vaccins ont été contrôlés, 26 pour la virologie et 46 pour la bactériologie.

En matière réglementaire, des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) ont été obtenues et des copies de ces documents figurent en **Annexe 11**. Par ailleurs, un échantillon de chaque lot de vaccin est conservé au réfrigérateur pendant une période de 3 ans minimum : l'inventaire de ces échantillons est tenu dans un cahier réservé à cet usage, avec le n° du lot, le nombre de flacons, la date de contrôle et de fabrication. Le consultant recommande que l'identification des flacons soit imprimée sur une étiquette pour éviter toute détérioration de cette identification.

En matière de *contrôles sur animaux* on a vu précédemment dans l'étude des différents services que l'IMVAVET dispose d'installations suffisantes lui permettant d'effectuer les contrôles requis.

L'expert a examiné en détail tous les tests effectués sur les différents lots de vaccins contre les charbons et il a pu voir que les protocoles utilisés sont conformes aux exigences internationales. Il recommande cependant de procéder à certains contrôles supplémentaires qui ne sont pas effectués actuellement faute de matériel adéquat qui est listé dans les investissements à envisager. Comme pour les contrôles en cours de production il préconise l'analyse du formol résiduel et le dosage des antitoxines de *C. chauvoei* et *C. septicum*. Par ailleurs il recommande de pratiquer au moins une fois par an, un test d'efficacité sur l'animal cible (mouton et bovin) : ces tests sont coûteux et nécessitent de disposer d'un appareil performant d'incinération, ce qui n'est pas le cas actuellement.

Le bilan des lots éliminés ne montre pas de pourcentage inquiétant de non conformités, les seuls lots qui sont éliminés, le sont pour chute du pH et donc baisse du titre en spores de charbon bactérien. Une seule fois la contamination d'un lot a exigé son élimination. Il est rarement éliminé plus d'un lot de vaccin par an.

Pour beaucoup d'organismes internationaux la qualité des vaccins ne peut être garantie que si des contrôles externes y sont effectués à intervalles réguliers. Des laboratoires internationaux peuvent effectivement réaliser de tels contrôles mais ces interventions sont très chères (4 à 5000 Euros environ par vaccin). Le consultant propose alors que les différents laboratoires de production des pays du Sud s'associent pour effectuer chacun, à tour de rôle, un contrôle pour un autre laboratoire. Ces prestations ne seraient pas facturées et chacun y retrouverait son compte, tout en ayant bénéficié d'une évaluation extérieure.

Thermosabilité des vaccins :

Cette étude a été effectuée par le service des contrôles bactériens dans un protocole que le consultant a examiné. On trouvera en annexe une note détaillant cette étude. On peut confirmer, par cette étude, que la thermostabilité du vaccin est observée au moins pendant 4 mois et souvent plus, mais qu'il est nécessaire de préciser que cette résistance à la température ne peut être effective que dans certaines conditions : température comprise entre 22 et 28 ° C, pas de choc thermique et l'obscurité. Le consultant recommande de poursuivre cette étude, en changeant certains paramètres, et notamment de voir l'effet de températures plus élevées, analogues aux conditions de la pratique courante sur le terrain.

Une notice faisant le point sur la durée et les conditions de conservation du vaccin a été rédigée et précise bien ces conditions. Il serait judicieux dans une campagne d'information de diffuser largement ce document et notamment lors de la livraison des vaccins

Recommandations :

- *Indiquer la date de validité du vaccin sur le Certificat de Conformité*
- *Introduire le dosage des toxines dans le contrôle de la valence C.chauvoei et C.septicum*
- *Procéder à une recherche systématique du formol résiduel*
- *Procéder, si possible, une fois par an au contrôle sur animaux cibles.*
- *Continuer les épreuves de thermostabilité des vaccins, dans des conditions plus proches de celles du terrain*
- *Diffuser la notice faisant le point sur la conservation des vaccins*
- *Monter un réseau d'essais inter laboratoires pour un contrôle réciproque externe des vaccins produits*

5. Analyse des prix et propositions éventuelles d'améliorations

L'analyse des documents de gestion de l'IMVAVET a permis au consultant d'appréhender les difficultés qui peuvent entraver la bonne marche de l'établissement. En tout premier lieu il convient de préciser que l'IMVAVET est un EPIC, donc **tenu à l'équilibre budgétaire**, et l'Etat doit apporter son aide pour lui permettre de fonctionner normalement, si la conjoncture où des circonstances difficiles l'exigent. Or, nous pouvons constater qu'à la fin de l'année 2004 l'IMVAVET, n'a pas eu l'autorisation de modifier le prix de ses produits (soit depuis 4 ans : le tarif actuel date de l'année 2000, voir en **Annexe 13**) alors qu'une forte dévaluation a touché le Franc malgache qui a perdu près de la moitié de sa valeur. Sachant que, dans la fabrication des vaccins, entrent de nombreux produits importés (flacons, bouchons, capsules, milieux de cultures, produits chimiques, réactifs...), on conçoit facilement que l'IMVAVET ne puisse pas entreprendre tous les achats nécessaires et c'est sur les investissements que sont effectuées les premières mesures de restriction. On peut voir dans les prévisions d'investissements 2004 que la somme proposée est dérisoire par rapport aux besoins (**voir Annexe 13**).

Après la création de l'EPIC, l'Etat a apporté pendant plusieurs années des subventions et ces dotations ont été les suivantes :

2000	100.000.000 FMG
2001	145.000.000 FMG
2002	200.000.000 FMG
2003	70.000.000 FMG
2004	Néant

Ces subventions représentaient environ 5% du budget de l'établissement ce qui n'était pas négligeable et cette dotation pouvait donner un appui pour renouveler des installations souvent très anciennes comme on l'a vu précédemment. Les chiffres d'affaires au cours des années montrent une récession du chiffre d'affaire en 2003 (année de la dévaluation) mais si les ventes semblent bien progresser, on constate une nette diminution des achats, signe que l'IMVAVET utiliserait une partie de ses stocks.

Lors de l'examen plus détaillé du compte d'exploitation de l'année 2002 (**voir en Annexe 13**) car celui de 2003 n'est pas encore approuvé et celui de 2004 non clôturé, on peut remarquer plusieurs choses :

- Les charges de personnel représentent le plus gros poste des charges (30 % du budget) alors que les premiers chiffres de 2004 laissent penser qu'elles pourront atteindre près de 50 % de ce budget.
- Les achats de fournitures qui sont importants (23 %) ont diminué en 2004
- Les fournitures de conditionnement (flacons, bouchons etc..) représentent 65 % de ces achats. Etant importées, leur montant est donc en augmentation très sensible.

Ces quelques chiffres montrent combien pèsent ces dépenses, qui sont indispensables, et ne peuvent pas faire l'objet d'économies. Par ailleurs, l'IMVAVET doit aussi tenir des stocks constants pour faire face à des demandes accrues, et parce que les produits importés exigent de longs délais d'approvisionnement.

Les dotations aux amortissements sont aussi très élevées et représentent 16 % des charges en 2002. Les chiffres des dernières années sont les suivants :

2001	476.593.849 FMG
2002	477.150.796 FMG
2003	440.152.843 FMG

En 2003, malgré une élimination de certains matériels amortis, elles représentent approximativement le montant du déficit, et donc ne sont pas utilisables pour ce à quoi elles sont destinées : le remplacement du matériel. Rappelons ici que les immobilisations sont amorties comme du matériel neuf, alors que l'EPIC a commencé à fonctionner en 1997 avec des infrastructures anciennes et un matériel usagé, voire déjà obsolète. En résumé, si l'on veut disposer de ressources suffisantes pour entretenir et renouveler le matériel il faut trouver des ressources supplémentaires. **La seule solution immédiate est donc l'augmentation du prix des vaccins.** On verra par la suite à faire évoluer les charges pour alléger certains postes comme les charges de personnel qui sont les plus lourdes.

Pour revenir sur l'impact de la dévaluation du FMG sur le coût des vaccins, on constate que, dans les coûts de production des vaccins, les produits importés (conditionnement, milieux de culture et adjuvant), représente actuellement plus du 1/3 du coût total du vaccin.

Dans les comptes de charges en prenant les trois principaux achats faits à l'importation on verra que ces achats ont augmenté de 30 % entre 2001 et 2003.

Libellés	2001	2003
Achat de matières premières	59 258 813	86 440 249
Fournitures de laboratoire	24 145 736	28 470 042
Flacons et verrerie	335 027 804	426 700 000

Ces chiffres ne tiennent pas comptes des variations des achats en fonction des stocks mais montrent la forte incidence de la dévaluation sur les approvisionnements de l'IMVAVET et par conséquent sur les coûts de production. Notons aussi que l'IMVAVET pour pallier aux augmentations a eu recours à d'autres fournisseurs moins disant dans des pays qui n'étaient pas habituellement fournisseurs (exemple : les flacons en Corée)

En 2001 une étude très complète montrant la répartition des charges sur le prix unitaire de chaque vaccin avait déjà conclu au besoin d'augmenter très nettement ces tarifs mais, pour des raisons de stratégie politique, aucune suite favorable n'a été réservée par le Conseil d'Administration à cette proposition. On trouvera en **Annexe 13** les tableaux détaillant ces calculs pour l'année 2002.

La méthode employée est logique et le consultant pense qu'on peut accorder confiance à ces chiffres. Il a demandé aux services comptables de refaire une simulation avec les mêmes calculs sur l'année 2003 et on arrive à des chiffres encore plus élevés.

Cette simulation est résumée ci-après en un tableau dans lequel seuls les vaccins contre les charbons sont pris en compte. Il montre déjà l'impact de ces seuls vaccins sur l'équilibre financier de l'établissement. Pour compléter cette comparaison une prévision pour 2005 a été réalisée sur la base de quantités produites équivalentes à 2003

Ce tableau montre que, si le calcul de la révision des prix proposé par l'IMVAVET avait été appliqué, la société aurait équilibré ses comptes. En effet si on prend comme exemple l'année 2002 le calcul sera le suivant, en posant en principe que l'IMVAVET doit fonctionner sans subvention :

Prix réels :

Il manque pour équilibrer le budget : 15 909 017 FMG de déficit + 200 000 000 FMG de subvention accordée par l'Etat soit en tout : **- 215 909 017 FMG**

Prix révisés :

Les produits sont en augmentation de 723 575 900 ce qui équilibre le budget et permet même une marge bénéficiaire de $723\,575\,900 - 215\,909\,017 = + 507\,666\,883$ **FMG**

TABLEAU COMPARATIF DES RECETTES SELON BAREME DES PRIX APPLIQUES

Années		2002		2003		Prévisions 2005	
		Prix réels	Prix révisés	Prix réels	Prix révisés	Prix anciens	Prix appliqués
BICHAR	Prix unitaire	240	385	240	494	240	350
	Nbre de doses	1633300	1633300	1022600	1022600	1022600*	1022600
	Recette	391 992 000	628820500	245 424 000	505 164 400	245 424 000	357 910 000
BICHARCOLI	Prix unitaire	250	375	250	425	250	400
	Nbre de doses	3359000	3359000	2964650	2964650	2964650*	2964650*
	Recette	839 750 000	1 259 625 000	7 4 1 162 500	1 259 976 250	7 41 162 500	1 185 860 000
BESOROVAX	Prix unitaire	300	566	300	639	300	360
	Nbre de doses	251400	251400	327750	327750	327750*	327750*
	Recette	75 420 000	142 292 400	98 325 000	209 432 250	98 325 000	117 990 000
TOTAL pour les 3 vaccins		1 307 162 000	2 030 737 900	1084911500	1 974 572 900	1084911500	1 661 760 000
Différence			+ 723 575 900		+ 889 661 400		+ 576 848 500

*quantité évaluée à l'identique de celle de 2003

Prix réels : Prix de vente au détail appliqués dans l'année considérée

Prix révisés : coût de production des vaccins + 10% de marge

En 2005 les prix appliqués sont en augmentation et on peut apprécier avec ces prévisions le supplément de ressources que cela va générer.

Cet exemple nous montre que, avec ces 3 vaccins qui apportent environ 70 % du budget, on peut rendre viable la gestion de l'établissement et même atteindre des marges bénéficiaires suffisantes pour faire évoluer l'outil de production.

L'information qui nous a été donnée entre les deux versions de ce rapport sur l'augmentation effective mais modérée des prix de la dose de vaccin, à savoir,

	2004	2005
BICHAR	240 FMG/dose	350 FMG/dose
BICHARCOLI	250 FMG/dose	400 FMG/dose
BESOROVAX	300 FMG/dose	360 FMG/dose

nous a permis de procéder à une simulation sur l'année 2005 en partant d'une production équivalente à celle de 2003 pour prendre une hypothèse réaliste mais peu optimiste. Cette simulation figure dans le même tableau et permet de dégager un supplément de recettes de 576 848 500 qui représente environ 25 % du budget de 2003 et qui couvre largement la dotation aux amortissements et permet donc d'équilibrer le budget

Il n'en reste pas moins que cette augmentation du prix des vaccins ne règle pas le problème des investissements à effectuer pour remettre le matériel et les locaux en conformité avec des bonnes pratiques de fabrication. **Le consultant recommande à l'IMVAVET de solliciter une subvention exceptionnelle de l'Etat ou des financements internationaux pour effectuer ces investissements nécessaires.**

Par ailleurs les investissements réalisés permettent d'optimiser les productions et, de l'avis du consultant il permettent de diminuer d'au moins 5 % les charges de personnel. L'optimisation des productions, se traduisant par des lots plus importants et moins nombreux induira une diminution du nombre des contrôles amenant ainsi une baisse des coûts de production

Exemple :

Vaccin BICHARCOLI :

10 lots produits en 2004 soit 2 928 050 doses

Contrôles : Coût pour un lot 8 314 728 FMG x 10 = 83 147 280 FMG soit 8,37% du coût total

En divisant par deux, ce qui est possible, le nombre des lots, donc des contrôles, la charge devient 8314728 FMG x 5 = 41 573 640 FMG et l'on dégage une marge supplémentaire de 14 FMG par dose de vaccin soit + 3,5%

Recommandations :

- *Il est indispensable de réactualiser les prix de vente des vaccins, et une augmentation même modérée des tarifs actuels permettrait à l'IMVAVET de se passer des subventions de l'Etat.*
- *Les investissements nécessaires à la réhabilitation des locaux et du matériel restent nécessaires pour assurer une production de qualité mais aussi pour optimiser les coûts*

6. Analyse de la répartition du personnel, de sa formation et propositions de formations complémentaires

Cette dernière partie du rapport s'intéressera essentiellement au personnel de l'unité de bactériologie, objet de cette expertise.

Le personnel de l'IMVAVET est composé de 75 personnes et on retrouvera en **Annexe 5** un organigramme détaillé et un document de présentation de l'IMVAVET qui montre la répartition de ce personnel. Le consultant note que cette répartition n'est pas la plus adaptée aux activités de l'établissement. En effet, sur ces 75 personnes on compte seulement 12 cadres et 10 techniciens. Il faut cependant remarquer que la structure d'EPIC avec un personnel fonctionnaire qui existait déjà au moment de la création de l'établissement n'a pas permis de structurer les ressources humaines comme

on aurait pu le faire pour un établissement créé *de novo*. Les changements ne peuvent qu'être progressifs et ils se feront à l'occasion des départs en retraite des agents atteints par la limite d'âge. Pour certains services la relève est déjà en cours de constitution et c'est appréciable. Le consultant recommande néanmoins le recrutement d'au moins 3 techniciens bien formés dans les années qui viennent pour le service de bactériologie et pour le conditionnement des vaccins. Un technicien permanent devra aussi être affecté au service des contrôles de bactériologie (la suppléance de la responsable doit pouvoir être assurée en permanence en cas de congé ou de problèmes de santé).

On trouvera en Annexe 13 la liste des agents du service de bactériologie avec leur formation. Ces formations ont été passées en revue par le consultant avec l'aide du responsable du service de bactériologie. Il ressort que, si les compétences existent, il est cependant nécessaire qu'un programme permanent de formation soit proposé pour que dans les années qui viennent des compléments soit apportés aux compétences des agents en place. Il est important en effet de suivre l'évolution des techniques et que les différents cadres et techniciens de l'IMVAVET puissent être confrontés à ce qui se fait dans d'autres laboratoires similaires.

Rappelons ici, ce que nous avons déjà évoqué plus haut, une grande partie de la force de l'IMVAVET tient à la compétence et à la motivation de son personnel. Il a été formé le plus souvent "sur le tas" mais par des personnes compétentes, et certains ont pu bénéficier de stages à l'étranger.

Pour les propositions de formation on se reportera au tableau ci-après qui établit la liste des agents à former et donne des accueils potentiels.

Nom	Fonction	Formation proposée	Accueil possible
Dr RATOVOANAHARY Mamisoa	Directeur	Participation aux séminaires sur la production et le contrôle des vaccins organisés par l'OIE ou l'OMS	A voir en fonction des séminaires
Dr RASAMOEL Patrick de VALLOIS	Chef du Département de Recherche et de production	Participation aux mêmes séminaires FAO et OIE et stage <u>de 2 mois</u> auprès des laboratoires de production	Biopharma (Maroc) Garoua (Cameroun)
Mlle RAONIHARISOA Pascaline	Futur chef du département de bactériologie	3 séjours pratiques de chacun un mois (<u>3 mois</u> en tout) dans des laboratoires de production	Bamako (Mali) Addis Abeba (Ethiopie) Rabat (Maroc)
Mlle RAZAFIMAHazo Ravo	Future responsable du service milieux	<u>1 mois</u> dans un service de préparation des milieux	IPM ou laboratoire de Garoua (Cameroun)
Dr ZANAMASY Colette	Laboratoire de contrôle qualité et suivi des vaccins	<u>3 mois</u> au service des contrôles d'un laboratoire performant de contrôle de la qualité	AFSSA (Fougères)
M. ANDRIAMIHAMINA Robin	Chef p.i. du Laboratoire de bactériologie	<u>3 mois</u> de formation sur la manipulation des fermenteurs et <u>1 mois</u> sur la gestion des souches	Biopharma (Maroc) AFSSA ou IP de Paris
M. Ernest	Technicien de bactériologie	<u>1 mois</u> de production du B. anthracis	Garoua (Cameroun)
Mme RAFALIARISOA Heriniaina	Responsable des contrôles bactériologiques	<u>4 mois</u> sur les contrôles bactériologiques	PANVAC à DEBRE ZEIT (Ethiopie)
Mme RAKOTONIRAINY Nivohanitra	Technicienne au laboratoire de productions bactériologiques	<u>4 mois</u> dans un ou deux services de production en bactériologie	Biopharma (Maroc) Madrid (Espagne)
M. RAZAFIMANARIVO Pascal	Technicien de maintenance	<u>2 mois</u> dans un service de maintenance d'un laboratoire de production de vaccins	Garoua (Cameroun)

Ces formations sont essentiellement proposées dans des instituts de productions car il n'existe pas de formations spécifiques universitaires en matière de production de vaccins. Il est d'ailleurs préférable de faire des formations dans des établissements où les stagiaires peuvent pratiquer leur métier. On devra donc prévoir un financement pour 23 Homme/mois de stage de formation à l'étranger.

Si les cadres continuent leur perfectionnement (soit par des formations à l'étranger, soit par eux-mêmes en restant bien informé de l'évolution de la science en la matière) et si les techniciens vont apprendre de nouvelles techniques l'IMVAVET n'aura aucune difficulté à tenir le rang qui lui revient.

DEUXIÈME PARTIE

Analyse de l'acte vaccinal

SOMMAIRE

INTRODUCTION

A.	RAPPEL SUR L'EPIDEMIOLOGIE DES MALADIES CHARBONNEUSES	35
	1. Le charbon symptomatique	39
	2. Le charbon bactérien	39
B.	IMPORTANCE DES MALADIES CHARBONNEUSES A MADAGASCAR.....	40
	1. Le charbon symptomatique	40
	2. Le charbon bactérien	41
C.	ANALYSE DE LA CAMPAGNE DE VACCINATION.....	41
	1. Les vaccins.....	41
	2. L'organisation de la campagne.....	42
	3. L'acte vaccinal.....	44
	4. Le contrôle de la vaccination	46
	5. La couverture vaccinale.....	47
D.	EFFICACITE DU PLAN DE LUTTE ACTUEL	47
	1. Les points forts	47
	2. Les points faibles.....	47
E.	RECOMMANDATIONS POUR L'AMELIORATION DE LA VACCINATION	48
	1. Mise en place des bonnes pratiques de vaccination	48
	2. Contrôle et suivi de la vaccination	58
	3. Création d'un réseau d'agents communautaires.....	59
	4. Outils d'aide à l'évaluation de l'efficacité de la vaccination obligatoire	62
F.	PROPOSITION DE BUDGET PROVISIONNEL	64
G.	RECAPITULATIF DES RECOMMANDATIONS.....	66
	CONCLUSION GENERALE.....	69

the first of these is the fact that the system is not in a steady state.

The second of these is the fact that the system is not in a steady state.

The third of these is the fact that the system is not in a steady state.

The fourth of these is the fact that the system is not in a steady state.

The fifth of these is the fact that the system is not in a steady state.

The sixth of these is the fact that the system is not in a steady state.

The seventh of these is the fact that the system is not in a steady state.

The eighth of these is the fact that the system is not in a steady state.

The ninth of these is the fact that the system is not in a steady state.

The tenth of these is the fact that the system is not in a steady state.

The eleventh of these is the fact that the system is not in a steady state.

The twelfth of these is the fact that the system is not in a steady state.

The thirteenth of these is the fact that the system is not in a steady state.

The fourteenth of these is the fact that the system is not in a steady state.

The fifteenth of these is the fact that the system is not in a steady state.

INTRODUCTION

Suite à des doléances issues du terrain sur une mauvaise application du vaccin (manque de la chaîne de froid, dilution du vaccin, non application de la 2^{ème} vaccination après 21 jours, sous dosage vaccinal) il a semblé nécessaire d'effectuer une partie de la mission sur le terrain pour vérifier la réalisation de l'acte vaccinal. Cette évaluation a eu lieu dans la zone de Tuléar (zone d'action du DELSO) pendant 9 jours et a concerné 5 groupes d'acteurs : les distributeurs de vaccins, les vétérinaires mandataires, les vaccinateurs, les chefs de poste d'élevage et les éleveurs.

Le rapport qui suit s'articule en trois parties:

- La première partie est un rappel général sur les maladies charbonneuses (épidémiologie et symptômes) avec en chapitre deux une analyse de l'incidence de ces maladies à Madagascar d'après les chiffres récoltés auprès de la Direction de la Santé Animale et Phytosanitaire (DSAPS) ou auprès des vétérinaires sanitaires interrogés.
- La seconde partie (chapitre 3 et 4) analyse en détails les différentes étapes du plan de lutte tel qu'il nous a été décrit par les différentes personnes impliquées lors de la visite de terrain. Cette analyse insiste particulièrement sur les points critiques qui empêchent une bonne efficacité de la vaccination.
- Enfin suite à cette analyse viennent les recommandations qui se développent en quatre phases :

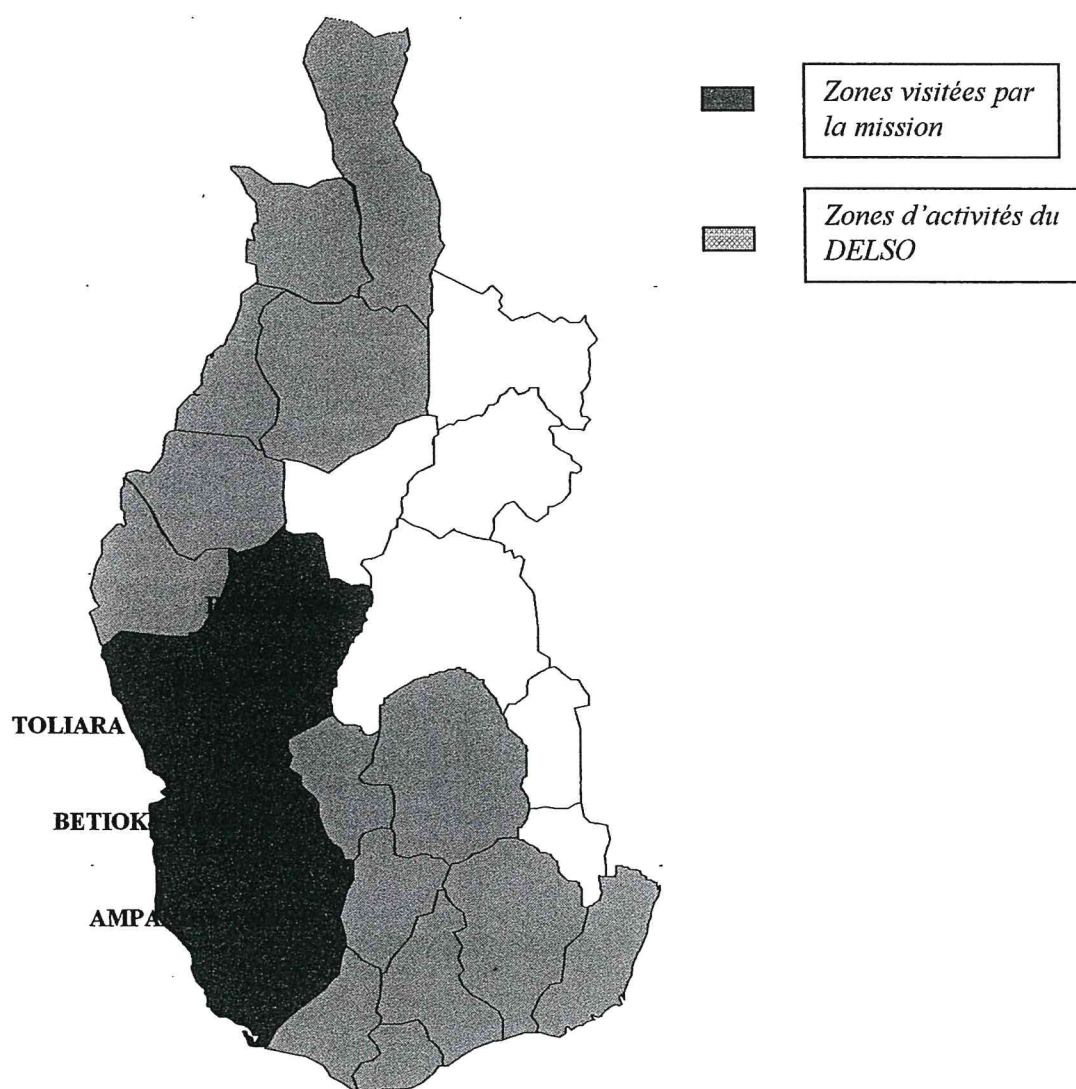
Tout d'abord nous proposons pour chacun des acteurs de la campagne de vaccination une liste de leurs responsabilités et une série d'actions qu'ils doivent entreprendre pour assurer une meilleure réussite du plan de lutte.

Puis nous insistons sur le rôle de l'Etat malgache et de l'Ordre National Des Vétérinaires Malgaches (ONDVM) dans le contrôle et le suivi de campagnes de vaccinations en proposant des actions qui pourraient être mise en place sur le terrain et qui viendraient en soutien aux initiatives du Ministère de l'Agriculture, de l'Elevage et de la Pêche (MAEP) sur la révision de l'exercice du mandat sanitaire (mise en concurrence et contrôle des activités des Vétérinaires Sanitaires).

Ensuite nous proposons dans un souci d'harmonisation nationale la mise en place d'un système pyramidal reposant sur les vétérinaires mandataires, des aides vétérinaires et un réseau d'Agents Communautaires de Santé Animale pour améliorer la qualité des services apportés à l'éleveur.

Enfin nous décrivons une série d'enquêtes qui permettraient d'objectiver l'impact des charbons dans la région de Tuléar et d'apporter un outil d'aide à la décision pour la poursuite de la vaccination de masse obligatoire.

Carte I : Zones visitées lors de la mission



A. RAPPEL SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DES MALADIES CHARBONNEUSES

1. Le charbon symptomatique

Le charbon symptomatique est une maladie bactérienne toxi-infectieuse, inoculable, frappant les bovins et les ovins et due à des germes anaérobies notamment *Clostridium chauvoei* et *C. septicum* pour ce qui concerne Madagascar. La maladie se caractérise par des troubles généraux graves et par l'apparition de foyers hémorragiques emphysémateux dans les grosses masses musculaires.

Les animaux malades assurent la multiplication des germes que l'on retrouve dans leurs sécrétions et excréments. Au contact de l'air, les germes produisent des formes de résistance : les spores. Elles survivent dans le sol et peuvent infecter de nouveaux animaux pendant de nombreuses années : un sol contaminé constitue ainsi une source permanente de spores. Le charbon symptomatique fait partie des maladies telluriques.

La contamination par les spores se produit lors de la souillure de plaies ou de la mise bas chez les ovins, ou de l'ingestion d'aliments ou d'eau de boisson souillée par des spores chez les bovins. Les spores peuvent demeurer en quiescence dans les masses musculaires des animaux. C'est à la suite de causes favorisantes (refroidissement, surmenage physique,...) que la maladie va s'exprimer. Le charbon symptomatique affecte surtout les bovins entre 6 mois et 4 ans, ce qui explique l'importance de la primo-vaccination (deux vaccinations à 21 jours d'intervalle) chez les jeunes de moins d'un an.

Les symptômes :

La forme suraiguë se produit surtout chez les jeunes. Les signes généraux sont intenses : hyperthermie, abattement, anorexie, inrumination, essoufflement et mort en 6 à 12 h. Les signes locaux n'ont pas le temps d'apparaître.

La forme la plus classique est la forme aiguë. Elle débute par des signes généraux (hyperthermie, abattement...). Les signes locaux apparaissent ensuite : les tumeurs charbonneuses. Ce sont des tuméfactions chaudes et douloureuses de taille et de localisation variables (muscles de la cuisse, de la croupe, de l'épaule, de l'encolure, des membres antérieurs). Une localisation interne est aussi possible : tumeur du diaphragme. A la pression, ces tumeurs sont crépitanes à cause de la présence de gaz. Ces tumeurs peuvent s'accompagner d'une réaction ganglionnaire périphérique et de signes fonctionnels : boiterie des membres dont les muscles sont atteints, asphyxie (en cas de localisation diaphragmatique). L'animal se couche et meurt en 24 à 48 h.

Chez les bovins âgés l'évolution est lente et la guérison est de règle. Les tumeurs superficielles tombent et les plaies cicatrisent au bout de 1 mois.

Clostridium septicum, seul ou associé à d'autres clostridies, provoque une gangrène gazeuse, appelée « l'œdème malin », transmissible à l'homme (consommation de viande infectée, contamination de plaies lors de manipulation de la viande d'animaux atteints) caractérisé par des lésions de nécroses extensives crépitanes dont le point de départ est toujours une plaie.

2. Le charbon bactérien

La fièvre charbonneuse est une maladie infectieuse d'origine tellurique affectant les mammifères, principalement les herbivores, et transmissible à l'Homme, due à une bactérie : *Bacillus anthracis*. Chez les animaux, elle se présente généralement sous la forme d'une maladie aiguë, septicémique, évoluant rapidement vers la mort avec des symptômes généraux, circulatoires, digestifs et urinaires. Les lésions principales sont celles d'une septicémie hémorragique associée, en particulier, à une hypertrophie et un ramollissement de la rate et une modification de l'aspect du sang devenu noir et incoagulable. Chez l'homme le charbon est une zoonose grave.

Le charbon bactérien est avant tout une maladie tellurique, enzootique dans certaines régions dont le sous-sol est pollué par des spores (enfouissement des cadavres, etc...). Les spores remontent à la surface sous l'action des vers de terre, des inondations, mouvements de la nappe phréatique, travaux de drainage et divers. Le sol pollué est à l'origine de la contamination des herbivores qui ingèrent l'herbe souillée par la terre.

Elle se transmet à l'homme (contamination cutanée, digestive ou respiratoire). Il s'agit d'une zoonose grave.

Les symptômes :

La forme la plus classique est la forme aiguë. Elle débute par une atteinte brusque de l'état général avec frissons, une élévation thermique (41-42°C) et un arrêt de la sécrétion lactée. Puis en 12 à 14 heures on assiste à un développement de troubles respiratoires et circulatoires (dyspnée, accélération du rythme cardiaque, congestion puis cyanose des muqueuses et parfois ecchymoses), éventuellement digestifs (coliques et diarrhée avec selles sanguinolentes, épreintes, ténésme) et plus tardivement urinaires (« pissement de sang »). La mort survient en 2 à 3 jours. Il existe une forme suraiguë avec des symptômes plus accusés et une mort en 6 à 12 heures et parfois avec une mort brutale sans symptômes.

Une forme subaiguë appelée charbon « externe » ou charbon « à tumeur » peut parfois survenir. Elle débute par une réaction oedémateuse atteignant en quelques heures 20 à 30 cm de diamètre, chaude, douloureuse, non crépitante, localisée le plus souvent à la gorge ou l'entrée de la poitrine. Des symptômes identiques à ceux de la forme aiguë se développent rapidement et la mort survient en 4 à 5 jours (guérison rare).

B. IMPORTANCE DES MALADIES CHARBONNEUSES A MADAGASCAR

1. Le charbon symptomatique

Tableau I. Données de la DSAPS et du SRSAPS pour l'année 2003

	Effectifs	Nb de cas	Nb de morts	Incidence	Mortalité	Fatalité
Madagascar	11 365 000	5 106	1 896	0.045%	0.017%	37%
Région de Tuléar	3 300 000	1 672	231	0.051%	0.007%	14%

Tableau II. Données des vétérinaires pour l'année 2004

Zone	Effectifs	Total 2003	Nb de cas en 2004	Nb de morts	Incidence	Mortalité	Fatalité
Ankazoabo	64 000	551 000	287	269	0.05%	0.048%	94%
Sakahara	66 000						
Betioky	150 000						
Ampanihy	271 000						

L'incidence calculée soit d'après les chiffres officiels soit d'après les déclarations des vétérinaires privés lors de l'enquête est la même : 0.05% , ce qui est faible.

Les vétérinaires privés ont déclaré une plus forte mortalité que les chiffres officiels 0.048% au lieu de 0.007%, d'après leur expérience de terrain 94% des animaux malades meurent du charbon symptomatique. Ce haut taux de fatalité s'explique par le fait que les fermiers ont tendance à déclarer les foyers très tard lorsque les animaux sont déjà morts ou à un stade qui ne permet pas la guérison.

Ces deux sources d'information sous-estiment largement, selon toute vraisemblance, l'incidence réelle du charbon symptomatique. Cette maladie est connue de longue date chez les bovins malgaches et les souches locales ont servi de base à la production de vaccin dans de nombreux pays africains. Par ailleurs, en Afrique australe où les services vétérinaires disposent d'informations plus fiables qu'à Madagascar, le charbon symptomatique est considéré très sérieusement et fait l'objet de campagnes de vaccination annuelles.

2. Le charbon bactérien

Tableau III. Données sur le charbon bactérien disponibles à la DSAPS pour l'année 2003

	Effectif	Nb de cas	Nb de morts	Incidence	Mortalité	Fatalité
Madagascar	11 365 000	112	63	0.001%	0.0005%	56%
Région de Tuléar	3 300 000	64	14	0.002%	0.0004%	22%

L'incidence calculée d'après les chiffres officiels est très faible : 0.001%.

Dans la région de Tuléar l'incidence est plus élevée 0.002% mais avec une mortalité plus faible ce qui pose le problème de la bonne reconnaissance des maladies par les éleveurs. Lors de nos interviews les éleveurs nous ont déclarés avoir eu des cas de charbon bactérien dans certains villages (à Fotivolo en mars 2004 et Tongai en 2002), mais les signes décrits ne correspondaient pas à la maladie.

Lors de la visite des cliniques privées, aucun vétérinaire ne nous a déclaré de cas de charbon bactérien.

Les mêmes remarques que pour le charbon symptomatique peuvent être faites pour le charbon bactérien. De plus, son risque pour la santé publique est élevé. Enfin, des épidémies de grande ampleur sont possibles et se produisent régulièrement dans toutes les régions d'Afrique, comme celle qui touche actuellement le sud du continent depuis plusieurs mois. Bien que la plupart de ces pays disposent d'infrastructures vétérinaires beaucoup plus développées qu'à Madagascar, ils ont le plus grand mal à contrôler la maladie.

En conclusion, il est indubitable que la vaccination contre les charbons symptomatique et bactérien répond à de vrais problèmes zoosanitaires, économiques et de santé publique. Il semble tout à fait légitime que les services vétérinaires cherchent à contrôler ces maladies.

C. ANALYSE DE LA CAMPAGNE DE VACCINATION

1. Les vaccins

Le vaccin :

Le vaccin utilisé est le Bichar® qui est un vaccin bivalent (*Cl. Chauvei* et *B. anthracis*). Il se conserve un an à + 4°C ou deux à trois mois entre 22 et 25°C à température stable. Il ne doit pas être exposé à la lumière ou à des différences de température trop brusques et ne doit pas être congelé.

Distribution et prix :

Les vaccins sont achetés soit directement au laboratoire malgache producteur l'IMVAVET soit aux deux grossistes et distributeurs de médicaments présents à Tuléar qui sont l'ACM et MIZAMI.

Au niveau des distributeurs, les commandes sont hebdomadaires ou mensuelles, il n'y a jamais de rupture de stock. Les prix des vaccins Bichar varient de 15000Fmg à 17500Fmg pour les vétérinaires mandataires et de 18000Fmg et 20000Fmg pour les chefs de poste et les particuliers.

Au niveau du terrain les stocks sont renouvelés tous les 4 à 6 mois par les vétérinaires, les vaccins sont ensuite distribués directement aux vaccinateurs ou bien stockés dans des dépôts de médicaments.

Conservation :

Chez les distributeurs, les vaccins sont envoyés de Tana en début de semaine par taxi brousse dans une glacière contenant de la glace, ils mettent entre 19 et 24h pour faire le trajet. Une fois sur place ils sont conservés soit en permanence dans un frigo pour l'ACM, soit présenté sur une étagère dans la journée pour être mis dans un frigo la nuit pour MIZAMI. Cette seconde pratique est défavorable à une bonne conservation du vaccin car les chocs thermiques altèrent rapidement le vaccin. Il est vraisemblable qu'au niveau de ce grossiste, le vaccin a déjà perdu une grande partie de son pouvoir immunogène. Dans la plupart des cliniques vétérinaires les vaccins sont conservés dans des frigos, mais une fois

distribués aux dépôts de médicaments les vaccins sont laissés dans des boîtes en carton sur des étagères dans des bâtiments non climatisés pendant plusieurs mois.

Les points critiques :

- ◆ Pas de réglementation au niveau de la vente ce qui entraîne une fluctuation des prix et pénalise les éleveurs ce qui nécessiterait l'instauration d'un prix public
- ◆ Pas de contrôle de la commercialisation, l'accès aux vaccins est libre, y compris à des personnes non habilitées à pratiquer la vaccination
- ◆ Les vaccins sont considérés comme thermostables ce qui est excessif et devrait être connu et maîtrisé par tous les professionnels de la commercialisation des vaccins vétérinaires.

2. L'organisation de la campagne

Le mandat sanitaire :

Arrêté n°4864/94 du 27/10/94 relatif aux conditions d'attribution et d'exercice du mandat sanitaire, modifié et complété par l'Arrêté n°6766/2003 du 30/04/03.

Le mandat sanitaire est un acte administratif par lequel l'Etat donne à un vétérinaire privé le pouvoir de réaliser pour l'Etat et en son nom des interventions vétérinaires sanitaires. A Madagascar le Mandat Sanitaire relatif aux activités de la santé animale est accordé pour une année et comporte les opérations suivantes :

- prophylaxie collective
- police sanitaire
- surveillance des maladies
- identification des bovins
- délivrance de certificats et documents officiels se rapportant aux activités prévues au mandat sanitaire, notamment les certificats de vaccination

Il existe dans les textes réglementaires la possibilité de contrôler les Vétérinaires Mandataires soit par un auto-contrôle des professionnels (Déontologie vétérinaire par ONDVM), soit par la mise en place de mécanismes de surveillance de l'Etat. Une « Commission d'enquête » peut être créée pour connaître des manquements ou des fautes commis(es) par un vétérinaire sanitaire ou bien pour protéger ses droits. Jusqu'à présent cette commission n'est pas encore effective.

Tableau IV : Zone d'action des vétérinaires mandataires :

Vétérinaires mandataires	Fivondronana	Nombre de commune	Nombre d'éleveur	Nombre de bovins	Nombre de vaccinateur
Dr Tsiebo	Tuléar II	16	3 200	88 300	3
Dr Rasoanambininy	Ankazoabo	9	2 800	64 000	10
Dr Tsifanay	Sakaraha	9	1 200	66 000	6
Dr Alphe	Betioky	27	3 000	150 000	7
Dr Razanatsoa	Ampanihy / Betioky	19	763	271 000	15

Les zones d'action des vétérinaires mandataires sont variables en superficie, mais en général très vastes. Ils exercent leurs activités dans un rayon qui va de 60 à 240km suivant le vétérinaire avec peu de moyen de locomotion, une ou deux motos et des vélos pour les vaccinateurs. Deux des vétérinaires visités sont situés en zone rouge, zone d'insécurité due aux vols de zébus.

Le planning :

A partir de janvier les vétérinaires privés reçoivent le recensement administratif des bovidés au niveau des communes et préparent leur planning de vaccination. Ce planning est envoyé au sous préfet pour accord et signature, ainsi qu'au DSAPS de Tuléar. Après accord il y a une diffusion du programme

dans les villages 15 jours avant la date de vaccination pour que les éleveurs puissent préparer le couloir de vaccination (très peu de couloirs permanents), l'argent à fournir lors de la vaccination et leur cahier de bovidés à faire signer.

Le prix de la vaccination :

Le prix du vaccin devrait être décidé par un comité constitué d'un membre de la DSAPS, de VM, d'un représentant des éleveurs et d'un agent administratif de plus un arrêté préfectoral devrait être publié pour officialiser le prix. En réalité ce comité est rarement fonctionnel, le prix du vaccin étant variable d'une région à l'autre (750 à 1000) et souvent décidé au niveau local uniquement.

La vulgarisation :

Les vétérinaires mandataires consacrent peu de temps à la sensibilisation directe des éleveurs. Certains d'entre eux organisent des réunions d'éleveurs au niveau des communes pour expliquer le programme de vaccination durant les deux mois précédents la campagne. D'autres profitent des marchés pour expliquer aux éleveurs le but de la vaccination et l'intérêt économique pour eux de vacciner. Généralement la sensibilisation est laissée au vaccinateur ou dans certaines régions était organisée par la Maison des Paysans.

Les vaccinateurs qui sont en charge de sensibiliser les éleveurs à la vaccination arrivent la veille du jour programmé dans le village et organisent une réunion avec tous les éleveurs. Ils expliquent :

- Les symptômes du charbon
- L'intérêt de vacciner tous les animaux de leur troupeau
- Les risques de vacciner des animaux déjà malades
- L'intérêt de déparasiter ces animaux avant la vaccination

Ces réunions se font sans aucun support pédagogique ni aucune norme que devrait pourtant édicter la DSAPS en terme de contenu du message à faire passer aux éleveurs et responsables des collectivités locales (objectif et utilité de la vaccination, mode d'action des vaccins, nécessité de deux injections de primo-vaccination et d'un rappel annuel, nécessité d'identifier les animaux vaccinés, prix du vaccin, etc.).

Durant nos entretiens, les éleveurs se sont souvent d'ailleurs plaints d'un manque d'information sur la vaccination. Ils ne comprennent pas l'utilité d'une « deuxième vaccination » (seconde injection de primo-vaccination), ne savent pas exactement contre quelles maladies le vaccin est efficace et ne connaissent pas bien les symptômes du charbon bactérien.

Les points critiques :

- ◆ Les mécanismes de contrôle des activités des vétérinaires mandataires soit par un auto-contrôle de l'ONDVM soit par une commission de manquement ne sont pas fonctionnels. Le manque de concurrence entraîne un monopole de fait du vétérinaire mandataire dans sa zone d'activité. La vaccination étant obligatoire les éleveurs n'ont pas le choix même s'ils sont mécontents du vétérinaire.
- ◆ Certaines zones de mandat sanitaire sont très vastes. Le vétérinaire de Betioky couvre 27 communes avec 7 vaccinateurs. Cela est incompatible avec une couverture vaccinale du bétail satisfaisante compte tenu des infrastructures et des moyens de fonctionnement mis en oeuvre.
- ◆ Le prix de la vaccination varie d'une zone à l'autre (750 Fmg / 1000Fmg). Il est décidé par le vétérinaire mandataire, la concertation étant faible et insuffisante avec les autres partenaires (autorités locales et éleveurs)
- ◆ L'information des éleveurs est insuffisante sur les maladies, sur l'objectif et les limites de la vaccination et sur l'acte vaccinal lui-même.

3. L'acte vaccinal

Le vaccin :

Sur le terrain les vaccins sont considérés par les vaccinateurs comme thermostables, ils sont transportés dans des cartons et peuvent rester jusqu'à 15 jours dans des conditions difficiles (température élevée, exposition au soleil). Le renouvellement du stock de vaccin sur le terrain est toutefois rapide (tous les 2 à 4 mois) ce qui évite l'utilisation de produits périmés.

Le protocole :

Le protocole recommandé par l'IMVAVET (deux injections à 21 jours pour les primo-vaccinations puis un rappel annuel) n'est pas compris et peu appliqué par la plupart des vétérinaires et leurs vaccinateurs.

- Pour certains, la vaccination commence en février / mars, tous les animaux présents sont vaccinés deux fois à 21 jours d'intervalle et la campagne se termine en juillet. Ce protocole assure en principe une protection vaccinale correcte mais de nombreux animaux sont vaccinés deux fois sans que cela ne se justifie scientifiquement.
- Pour d'autres une première campagne est organisée de mars en juillet avec une vaccination pour tous les animaux puis une deuxième vaccination pour tous les animaux de septembre en novembre
- Enfin certains font leur campagne de vaccination de mars en juillet avec une seule vaccination pour tous les animaux et organisent de septembre en novembre une séance de « repêchage » pour les animaux qui n'étaient pas présent lors du premier passage.

Ces deux derniers protocoles ne permettent pas d'obtenir une vaccination correcte des animaux primo-vaccinés. Leur répétition chaque année aboutit automatiquement à une protection vaccinale proche de 0, même si un vaccin approprié et bien conservé est utilisé.

Les conditions de la vaccination :

Les vaccinateurs ont très peu de moyen de transport, quelques-uns ont une moto, certains des vélos mais la plupart se déplacent à pied. Ils sont dans certaines régions obligés de circuler à deux pour des raisons de sécurité.

Les vaccinations se font soit à la seringue en plexiglas soit au pistolet automatique à un rythme très soutenu (jusqu'à plus de 1 500 animaux par jours !!)

Les couloirs de vaccination sont la plupart du temps des couloirs temporaires trop larges ou pas assez solides pour contenir correctement les animaux. On est loin du concept des « crush pens » (enclos d'écrasement) à la base d'une vaccination correcte des animaux et sûre pour les vaccinateurs que l'on trouve dans certains pays d'Afrique Australe.

La vaccination se fait suivant deux méthodes :

- Soit l'on fait entrer une dizaine d'animaux dans le couloir que l'on bloque à l'entrée et à la sortie pour que l'on puisse les vacciner.
- Soit au milieu du couloir il existe un ralentissement, le vaccinateur se positionne à cet endroit et vaccine les animaux au passage (voir photo).



Photo I : Couloir de vaccination temporaire dans la région de Bétioky

Le vaccinateur :

Les vétérinaires emploient entre 3 à 15 vaccinateurs suivant les régions. Ils sont soit uniquement utilisés pour la vaccination soit également responsables des dépôts de médicaments. Ils sont souvent en nombre insuffisant pour répondre à la demande lors de la campagne de vaccination. Leur niveau d'éducation est variable, la plupart n'ont aucun diplôme et ont été formés sur le tas par le vétérinaire mandataire. Certains ont un BEPC ou un diplôme de technicien supérieur. Des séances de remise à niveau leur sont données régulièrement par le vétérinaire mais le plus souvent sans soutien didactique. Quelle que soit leur formation le salaire de base reste très faible (entre 200 000Fmg et 400 000Fmg). Ils reçoivent également des primes soit en nature (logement, nourriture..) soit au nombre d'animaux vaccinés lors de la campagne.

Certains vétérinaires rencontrent des difficultés avec leurs vaccinateurs. Les fraudes existent et sont difficiles à contrôler. Certains vaccinateurs ne font pas toute la dose vaccinale par animal, les vaccins restant ne sont pas déclarés auprès du vétérinaire et l'argent est détourné. Ceci se fait parfois avec la complicité des éleveurs ou des agents administratifs. Des cas de dilution du vaccin ont également été déclarés.

Ces problèmes entraînent une méfiance de la part des éleveurs particulièrement lorsque le vaccinateur qui vient dans leur village change chaque année.

Les éleveurs:

Les éleveurs semblent en général peu ou mal informés sur l'acte vaccinal. Ils ne savent pas combien d'animaux peuvent être vaccinés à partir d'un seul flacon et ne connaissent pas la dose à injecter. Ils sont très méfiants envers les vaccinateurs, ils estiment que l'acte se fait trop rapidement et que le vaccin est mal injecté.

Les éleveurs se plaignent du prix de la vaccination et du certificat de vaccination.

Certains se plaignent de ne pas être sûr qu'un animal acheté sur un marché avec un certificat de vaccination signé par le vétérinaire mandataire est réellement vacciné (fraude au niveau du marché, animal non présenté durant la campagne mais certifié vacciné).

Le manque de sécurité pour les éleveurs dans certaines régions reste la raison principale pour le faible taux de participation lors de la campagne de vaccination.

Certains éleveurs considèrent la vaccination comme tabou.

Les points critiques :

- ◆ Le protocole recommandé par l'IMVAVET (deux injections à 21 jours pour les primo-vaccinations puis un rappel annuel) n'est pas suivi par les vétérinaires.
- ◆ Formation aléatoire et insuffisante des vaccinateurs,
- ◆ Salaires inégaux et peu attractifs,
- ◆ Conditions de travail difficiles (couloirs de contention mal adaptés, nombre élevé d'animaux à vacciner),
- ◆ Manque d'information des éleveurs pour leur permettre un contrôle du bon déroulement de la vaccination.

4. Le contrôle de la vaccination

Par les vétérinaires :

Le principal contrôle effectué par les vétérinaires mandataires est un contrôle financier. Ils visitent les dépôts de médicaments, vérifient les comptes, comparent le nombre d'animaux vaccinés avec le nombre de flacons utilisés et récupèrent la recette. Ils ont parfois un employé qui les aide pour la supervision. Le suivi de l'acte vaccinal en lui-même est plus rare par manque de moyen ou de temps, ce qui laisse une grande marge de liberté aux vaccinateurs.

Signature des cahiers de bovidés :

Le cahier de bovidés de l'éleveur est tamponné et signé lors de la vaccination avec le détail du nombre d'animaux recensés et du nombre vacciné. Il n'existe aucune réelle identification individuelle (les animaux sont désignés par le type et la couleur de la robe ce qui est non spécifique). Lors de la remise du certificat de vaccination qui doit se faire par le vétérinaire mandataire, si seulement 50% du troupeau a été vacciné, le vétérinaire n'a aucun moyen pour certifier que l'animal présenté à la vente fait bien partie de la moitié immunisée. Ce problème doit être résolu par l'identification individuel par bouclage que la DSAP mettra en œuvre en 2005. Dans certaines régions les vaccinateurs nous ont rapporté que de nombreux éleveurs refusent la vaccination. Il y a donc deux listes, une avec les noms de ceux qui vaccinent et payent et une liste avec les noms de ceux qui ne vaccinent pas mais payent également pour avoir leur cahier de recensement signé.

Le certificat de vaccination :

Sans certificat de vaccination l'éleveur ne peut pas vendre son animal. Ce certificat coûte entre 2500Fmg et 5000Fmg selon les zones et les vétérinaires mandataires. Ce certificat ne devrait être remis que par le vétérinaire mandataire mais il arrive souvent que le vétérinaire signe des formulaires en blanc permettant aux vaccinateurs de les remplir et de les remettre aux éleveurs sur les marchés. Cette pratique est courante et peut amener à des fraudes. De plus comme expliqué dans un paragraphe précédent, les animaux n'étant pas identifiés, il n'y a aucune preuve que l'animal présenté le jour du marché a été effectivement bien vacciné.

Les points critiques

- ◆ Le contrôle de la vaccination est principalement financier.
- ◆ Aucune information n'est collectée par le vaccinateur lors de la vaccination (nombre d'animaux, N° du lot de vaccin, nombre de primo-vaccinations...), pas de traçabilité.
- ◆ Refus de l'acte vaccinal par certains éleveurs.
- ◆ Pas d'identification des animaux lors de la vaccination.

5. La couverture vaccinale

Tableau V : Couverture des vaccinations charbonneuses :

Estimation	Effectif	Nb d'animaux vaccinés	Couverture vaccinale
Nationale	8 020 449	4 091 340	51 %
Consolidation des estimations régionales	11 365 000	4 091 340	36 %
Région de Tuléar	2 243 635	1 005 605	45 %
Consolidation des estimations des vétérinaires et chefs de postes	3 300 000	1 005 605	31 %

Il est difficile d'avoir une idée précise de la couverture vaccinale pour plusieurs raisons :

Le recensement administratif des bovidés est imprécis, il reflète les animaux déclarés par les éleveurs qui sous-estiment l'effectif de leur troupeau.

- En raison de l'insécurité et des vols de zébus les éleveurs gardent une partie de leur cheptel à l'état sauvage. Ces animaux sont non déclarés sur leur cahier de bovidés et donc non vaccinés. Dans certaines zones les vétérinaires estiment le nombre de ces animaux à 30% du cheptel.
- Le jour de la vaccination une partie des animaux n'est pas présente en cas de transhumance, de prêt ou de confiage mais aussi car la vaccination est perçue comme trop chère pour l'éleveur qui décide de ne vacciner qu'une partie de son troupeau (généralement les jeunes ne sont pas vaccinés car peu de valeur économique)
- Certains éleveurs refusent la vaccination car l'injection est taboue dans leur culture. Dans la région de Betioky, il existe une liste d'éleveurs qui paient la vaccination pour avoir la signature sur le cahier mais qui refusent que leurs animaux soient vaccinés.
- Certains éleveurs connaissent bien les signes du charbon symptomatique et préfèrent traiter plutôt que de vacciner

D'après le recensement administratif la couverture vaccinale est de 51% dans tout le pays et de 45% dans la région de Tuléar. Si l'on prend en compte les animaux non déclarés (effectif estimatif) la couverture vaccinale chute à 36% au niveau national et à 31 % dans la région de Tuléar.

D. EFFICACITE DU PLAN DE LUTTE ACTUEL

1. Les points forts :

- Vaccin robuste et de bonne qualité (voir les conclusions du rapport page 32)
- Pas de rupture de stock dans l'approvisionnement du vaccin
- Renouvellement rapide des stocks au niveau du terrain.
- Bonne organisation au niveau de la campagne de vaccination avec une bonne implication des autorités locales.
- Responsabilisation de certaines communautés par la mise en place de « Dina » (contrat social entre les membres d'une même communauté et les autorités traditionnelles)

2. Les points faibles :

- Vente directe des vaccins aux éleveurs avec des risques de mauvaises utilisations.
- Vaccin soumis à des conditions extrêmes qui dépasse les limites de sa thermostabilité (température dépassant les 25°C, exposition directe à la lumière, choc thermique)
- Le vaccin Bichar® ne protège pas contre les infections à *Cl. septicum*, à la différence du vaccin Besorovax, qui contient les valences *Cl. chauvoei* et *Cl. septicum*. Lors d'une étude effectuée en 2000, sur les 29 cas positifs de clostridiose, 24 étaient dus à *Clostridium chauvoei*, et 5 à *Cl. septicum*. Cette situation pourrait expliquer certains échecs de vaccination rapportés par les éleveurs et les vétérinaires.
- Le protocole recommandé par l'IMVAVET pour la primo-vaccination des animaux n'est pas appliqué par les vétérinaires. Il en résulte soit un manque de protection des animaux s'ils ne

reçoivent pas la double injection soit une augmentation de la somme de travail pour les vaccinateurs et un coût non justifié pour les éleveurs si l'on vaccine tous les animaux deux fois.

- Le nombre de vaccinateurs est insuffisant ce qui entraîne une durée de campagne trop longue pour certains éleveurs et un rythme de vaccination trop rapide.
- Problèmes logistiques avec un manque de transport pour les vaccinateurs, des couloirs déficients et pas assez de matériels (seringue automatique, glacière)
- Pas assez d'effort de vulgarisation auprès des éleveurs sur les dangers liés aux charbons, les avantages de la vaccination et le moyen de contrôler le protocole ou l'acte vaccinal.
- Pas de collecte d'information lors de la vaccination, donc pas de traçabilité possible des vaccins jusqu'à l'éleveur et pas de monitoring des actes.
- Aucune identification des animaux vaccinés.
- La couverture vaccinale est trop faible pour empêcher l'apparition de nouveaux foyers.

E. RECOMMANDATIONS POUR L'AMELIORATION DE LA VACCINATION

1. Mise en place de bonnes pratiques de vaccination

A chaque étape de la campagne de vaccination, chaque acteur doit connaître son rôle et les actions à entreprendre pour la réussite du plan de lutte

Le vétérinaire mandataire

Dans les zones sans vétérinaire mandataire se sont les chefs de postes d'élevage (CPE) qui prennent son rôle et mettent en place les actions nécessaires à la campagne de vaccination. Une réforme de MAEP est en cours pour faire disparaître les CPE

Rôles :

- Organisation administrative de la campagne de vaccination
- Assurer une bonne diffusion de l'information aux autorités locales et aux éleveurs
- Assurer la logistique de la campagne de vaccination
- S'assurer des compétences techniques des vaccinateurs
- Superviser le bon déroulement de la vaccination
- Prendre les mesures nécessaires lors de mauvaises pratiques de vaccination :
 - organisation de nouvelles formations pour les vaccinateurs
 - organiser des réunions d'éleveurs
 - sanctionner les vaccinateurs, si nécessaire
- Maintenir le lien entre les services de l'état et le terrain

Actions :

- Organisation de réunion entre les autorités locales, les représentants des éleveurs, le représentant de la SRSAPS pour mettre en place le planning de la vaccination (deux visites à 21 jours d'intervalle pour les primo-vaccinations) et le prix du vaccin.
- Expliquer le protocole de vaccination (insister sur l'importance des deux injections pour la primo-vaccination pour assurer une bonne protection des jeunes animaux)
- Planifier des réunions de vulgarisation dans les communautés au moins un mois avant le début de la campagne de vaccination.
- Mettre à disposition du matériel de vulgarisation lors des réunions (sur le modèle des posters proposés par la Maison des Paysans)
- Fournir le personnel nécessaire et des salaires attractifs
- Fournir le matériel nécessaire à l'acte vaccinal (transport, vaccins non périmés, seringues et aiguilles, registre, boîte ou glacière pour conserver le vaccin)
- **Organisation d'une formation de deux jours minimum pour les vaccinateurs au début de la campagne. Cette formation doit contenir :**
 - Une session sur les protocoles de surveillance des charbons utilisant des documents harmonisés au niveau national (voire proposition ci-dessous):

PROTOCOLE DE SURVEILLANCE DU CHARBON SYMPTOMATIQUE

Rappel

Le charbon symptomatique est une maladie bactérienne toxi-infectieuse, inoculable, frappant les bovins et les ovins et due à des germes anaérobies notamment *Clostridium chauvoei* et *C. septicum* pour ce qui concerne Madagascar. La maladie se caractérise par des troubles généraux graves et par l'apparition de foyers hémorragiques emphysémateux dans les grosses masses musculaires.

Épidémiologie :

Les animaux malades assurent la multiplication des germes que l'on retrouve dans leurs sécrétions et excréments. Au contact de l'air, les germes produisent des formes de résistance : les spores. Elles survivent dans le sol et peuvent infecter de nouveaux animaux pendant de nombreuses années : un sol contaminé constitue ainsi une source permanente de spores. Le charbon symptomatique fait partie des maladies telluriques.

La contamination par les spores se produit lors de la souillure de plaies ou de la mise bas chez les ovins, ou de l'ingestion d'aliments ou d'eau de boisson souillée par des spores chez les bovins. Les spores peuvent demeurer en quiescence dans les masses musculaires des animaux. C'est à la suite de causes favorisantes (refroidissement, surmenage physique, ...) que la maladie va s'exprimer.

Le charbon symptomatique affecte surtout les bovins entre 6 mois et 4 ans.

Symptômes :

Forme suraiguë

Elle se produit surtout chez les jeunes. Les signes généraux sont intenses : hyperthermie, abattement, anorexie, inrumination, essoufflement et mort en 6 à 12 h. Les signes locaux n'ont pas le temps d'apparaître.

Forme aiguë

C'est la forme classique. Elle débute par des signes généraux (hyperthermie, abattement...). Les signes locaux apparaissent ensuite : les tumeurs charbonneuses. Ce sont des tuméfactions chaudes et douloureuses de taille et de localisation variables (muscles de la cuisse, de la croupe, de l'épaule, de l'encolure, des membres antérieurs). Une localisation interne est aussi possible : tumeur du diaphragme. A la pression, ces tumeurs sont crépitantes à cause de la présence de gaz. Ces tumeurs peuvent s'accompagner d'une réaction ganglionnaire périphérique et de signes fonctionnels : boiterie des membres dont les muscles sont atteints, asphyxie (en cas de localisation diaphragmatique).

L'animal se couche et meurt en 24 à 48 h.

Forme subaiguë

Elle est surtout observée chez les bovins âgés. L'évolution est lente et la guérison est de règle. Les tumeurs superficielles tombent et les plaies cicatrisent au bout de 1 mois.

Lésions :

La tumeur charbonneuse a une localisation musculaire, crépitante à la palpation. A l'incision, elle présente :

- un centre noir, sec, infiltré de gaz nauséabond ;
- une zone intermédiaire de couleur foncée avec moins de gaz et plus humide ;
- un œdème périphérique rouge, hémorragique, laissant s'écouler une sérosité.
- les nœuds lymphatiques périphériques sont noirâtres, voire hémorragiques à la coupe.

Diagnostic :**Diagnostic différentiel :**

Dans le cas du charbon bactérien, la tumeur charbonneuse est centrée sur un nœud lymphatique, il y a des écoulements hémorragiques par les orifices naturels, le sang est noir et incoagulable. Le charbon bactérien est une zoonose grave.

Clostridium septicum, seul ou associé à d'autres clostridies, provoque une gangrène gazeuse, appelée « l'œdème malin », transmissible à l'homme (consommation de viande infectée, contamination de plaies lors de manipulation de la viande d'animaux atteints) caractérisé par des lésions de nécroses extensives crépitantes dont le point de départ est toujours une plaie.

Surveillance du charbon symptomatique :**Objectifs :**

- Estimer l'incidence de la maladie pour juger de l'évolution de la situation épidémiologique et évaluer globalement la réussite des campagnes de vaccination.
- Connaître la distribution géographique de la maladie et repérer les « champs maudits » pour en informer les populations et collectivités locales.

Modalités de la surveillance :**Surveillance passive :**

Les éleveurs et agents communautaires de la santé animale alertent les vétérinaires et chefs de postes qui se déplacent pour valider la suspicion clinique, réaliser une enquête épidémiologique sur le foyer et réaliser des prélèvements.

En plus des éléments normalement relevés lors de l'enquête épidémiologique, il est nécessaire de reconstituer l'historique des vaccinations anti-charbonneuses effectuées au sein de l'élevage, notamment la date de la dernière vaccination, le type de vaccin utilisé et son n° de lot, le nom des agents ayant effectué la vaccination et le vétérinaire ou chef de poste responsable de la campagne de vaccination pour le village concerné. Cette enquête devra être effectuée d'une part dans l'élevage atteint, et d'autre chez le vétérinaire ou chef de poste responsables de la campagne de vaccination pour le village concerné.

Surveillance active :

Elle est effectuée à l'occasion des visites systématiques des communautés villageoises par les chefs de postes, vétérinaires mandataires et leurs techniciens dans le cadre de l'exercice du mandat sanitaire : information et sensibilisation des éleveurs (posters, réunions) sur la maladie et la nécessité de vacciner le bétail pour s'en protéger.

Suspicion légitime de charbon symptomatique :

Élément	Critère
Clinique	Tuméfaction oedémateuse crépitante des grosses masses musculaires.
Nécropsie	A l'incision, tumeur avec un centre noir avec beaucoup de gaz, une zone périphérique oedémateuse d'où s'écoule une sérosité hémorragique.

Les prélèvements :**Objectifs :**

L'analyse des prélèvements au laboratoire répond à 3 objectifs complémentaires:

- Vérifier qu'il s'agit bien de charbon symptomatique et non pas de charbon bactérien, qui est une zoonose d'autant plus préoccupante que les éleveurs ont l'habitude de consommer les animaux morts de maladies.
- Identifier précisément les souches en cause, de manière à orienter l'utilisation de tel ou tel type de vaccin (Bichar ou Besorovax), voire à permettre à l'IMVAVET d'améliorer la qualité de ses vaccins (adéquation entre les valences présentes dans le vaccin et les espèces de clostridies en cause dans les foyers de charbon symptomatique).
- Vérifier la réussite des campagnes de vaccination.

Organes prélevés :

- tumeur (saupoudrer de sel pour ralentir la putréfaction) ou sérosité provenant de la tumeur charbonneuse.
- moelle osseuse : prélever un os long.

Conservation et envoi :

Les clostridies sont des germes anaérobies : il faut donc éviter le contact des prélèvements avec l'oxygène. Pour ce faire, prélever un gros fragment si c'est une tumeur afin que le centre reste en anaérobiose ; pour les sérosités, prélever par aspiration à l'aide d'une seringue en évitant l'entrée d'air dans cette dernière.

Les prélèvements doivent être conservés à 4°C (pas de congélation) jusqu'à leur arrivée au laboratoire de diagnostic. Ils doivent être emballés dans un récipient scellé de manière étanche, lui-même placé dans un container réfrigéré et isolant (cool box, glacière).

Le DRZV est agréé par la DSAPS pour le diagnostic des charbons :

FOFIFA, Département de Recherches Zootechniques et Vétérinaires (DRZV)

BP 4 Antananarivo 101

Tél. : 032 02 033 45

033 12 150 85

Fofifa-drzv@dts.mg

Actions à entreprendre FACE A une suspicion de charbon symptomatique :

- Réaliser une enquête épidémiologique sur le foyer, accompagnée de prélèvements pour obtenir une confirmation du diagnostic.
- Transmettre dès que possible la fiche d'enquête et les prélèvements au Service Régional de la Santé Animale et du Phytosanitaire.
- Traiter le ou les animaux malades à l'aide d'antibiotiques, en veillant bien à changer d'aiguille entre chaque animal.
- Informer les éleveurs sur les dangers de la consommation de viande d'animaux malades.
- Préconiser une vaccination rapide de l'ensemble des animaux du troupeau et de la communauté villageoise.

PROTOCOLE DE SURVEILLANCE DU CHARBON BACTERIDIEN

Rappel

La fièvre charbonneuse (ou charbon bactérien) est une maladie infectieuse d'origine tellurique affectant les mammifères, principalement les herbivores, et transmissible à l'Homme, due à une bactérie: *Bacillus anthracis*.

Chez les animaux, elle se présente généralement sous la forme d'une maladie aiguë, septicémique, évoluant rapidement vers la mort avec des symptômes généraux, circulatoires, digestifs et urinaires. Les lésions principales sont celles d'une septicémie hémorragique associée, en particulier, à une hypertrophie et un ramollissement de la rate et une modification de l'aspect du sang devenu noir et incoagulable.

Épidémiologie :

Le charbon bactérien est avant tout une maladie tellurique, enzootique dans certaines régions dont le sous sol est pollué par des spores (enfouissement des cadavres, etc.). Les spores remontent à la surface sous l'action des vers de terre, des inondations, mouvements de la nappe phréatique, travaux de drainage et divers (charbon de résurgence).

Le sol pollué est à l'origine de la contamination des herbivores qui ingèrent l'herbe souillée par la terre. La maladie sévit en été sur des animaux mis en pâture sur les terrains contaminés. La présence de tabanidés en grande quantité peut favoriser le développement d'épizooties (quelques exemples en Afrique noire). Ces épizooties sont dominées par la fréquence des cas de charbon "externe". Le charbon bactérien peut être aussi une maladie d'importation par l'intermédiaire d'aliments complets préparés à partir de matière première contaminée (os importés par exemple). Elle peut survenir en toute saison, en tout lieu, sur des espèces variées (porcs, ruminants), affectant en même temps de nombreux animaux, dans différents élevages clients du même fabricant d'aliment.

Chez les carnivores, le charbon bactérien est un épiphénomène révélant des foyers telluriques autochtones ou d'importation.

Symptômes :

Forme aiguë : charbon septicémique

Atteinte brusque de l'état général avec frissons, élévation thermique (41-42°C), arrêt de la sécrétion lactée. En 12 à 24 heures: développement de troubles respiratoires et circulatoires (dyspnée, accélération du rythme cardiaque, congestion puis cyanose des muqueuses et parfois ecchymoses), éventuellement digestifs (coliques et diarrhée avec selles sanguinolentes, épreintes, ténésme) et plus tardivement urinaires ("pissement de sang").

La mort survient en 2 à 3 jours.

Forme suraiguë :

idem avec symptômes plus accusés et mort en 6 à 12 h.

Forme subaiguë : charbon « externe » ou charbon « à tumeur »

Débute par une réaction oedémateuse atteignant en quelques heures 20 à 30 cm de diamètre, chaude, douloureuse, non crépitante, localisée le plus souvent à la gorge ou l'entrée de la poitrine.

Développement rapide de symptômes identiques à ceux de la forme aiguë et mort en 4 à 5 jours (guérison rare)

Lésions

Sang noirâtre, épais, poisseux, incoagulable,

- Rate hypertrophiée (parfois x 5), globuleuse, noirâtre, flasque, fragile, avec pulpe de consistance boueuse ("sang de rate") (cette lésion est parfois absente).
- Vessie avec urine sanguinolente, congestion rénale intense.
- Intestin congestif ou hémorragique (surtout duodénum).
- Tumeur charbonneuse : oedème gélatineux et ambré entourant un groupe ganglionnaire interne (ganglions mésentériques en particulier) ou externe (gorge, entrée de la poitrine) hypertrophié, hémorragique et nécrosé.

Diagnostic :**Diagnostic différentiel :**

Il faut différencier le charbon bactérien de toutes autres maladies rapidement mortelles telles que : intoxications par chlorates ou nitrates et par certaines plantes (fougère aigle, mercuriale,...), mort par fulguration, septicémies gangreneuses et entérotoxémies, leptospirose, charbon symptomatique chez les bovins et petits ruminants ; Coliques, intoxications, peste équine, anémie infectieuse, piroplasmose, chez les équidés.

Surveillance du charbon symptomatique :**Objectifs :**

- Estimer l'incidence de la maladie pour juger de l'évolution de la situation épidémiologique et évaluer globalement la réussite des campagnes de vaccination.
- Connaître la distribution géographique de la maladie et repérer les champs maudits pour en informer les populations et collectivités locales.

Modalités de la surveillance :**Surveillance passive :**

Les éleveurs et agents communautaires de la santé animale alertent les vétérinaires et chefs de postes qui se déplacent pour valider la suspicion clinique, réaliser une enquête épidémiologique sur le foyer et réaliser des prélèvements.

En plus des éléments normalement relevés lors de l'enquête épidémiologique, il est nécessaire de reconstituer l'historique des vaccinations anti-charbonneuses effectuées au sein de l'élevage, notamment la date de la dernière vaccination, le type de vaccin utilisé et son n° de lot, le nom des agents ayant effectué la vaccination et le vétérinaire ou chef de poste responsable de la campagne de vaccination pour le village concerné. Cette enquête devra être effectuée d'une part dans l'élevage atteint, et d'autre chez le vétérinaire ou chef de poste responsable de la campagne de vaccination pour le village concerné.

Surveillance active :

Elle est effectuée à l'occasion des visites systématiques des communautés villageoises par les chefs de postes, vétérinaires mandataires et leurs techniciens dans le cadre de l'exercice du mandat sanitaire : information et sensibilisation des éleveurs (posters, réunions) sur la maladie et la nécessité de vacciner le bétail pour s'en protéger.

Suspicion légitime de charbon bactérien :

Maladie aiguë fébrile, d'allure septicémique et asphyxique, avec hématurie et éventuellement "tumeur" non crépitante centrée sur un groupe ganglionnaire (charbon externe), mortelle en 2 à 3 j en moyenne. Sur le cadavre: tumeur gélatineuse, rate hypertrophiée et boueuse, sang noir et incoagulable, congestion des nœuds lymphatiques, congestion intestinale et hématurie (attention les lésions sont rapidement modifiées par une putréfaction précoce).

La suspicion est renforcée si des cas surviennent sur des animaux en pâture dans des "régions à charbon" (bovins en alpage ou à l'estive...) ou si une flambée de cas survient dans un élevage utilisant un nouveau lot d'aliments complets.

Les prélèvements :**Objectifs :**

L'analyse des prélèvements au laboratoire répond à 3 objectifs complémentaires:

- Vérifier qu'il s'agit bien de charbon bactérien et non pas de charbon symptomatique, car étant une zoonose la situation est d'autant plus préoccupante que les éleveurs ont l'habitude de consommer les animaux morts de maladies.
- Vérifier la réussite des campagnes de vaccination.

Prélèvements :

- Frottis sanguin des capillaires de l'oreille. Conservé dans un endroit sec et propre.

Ils doivent être emballés dans un récipient scellé de manière étanche, lui-même placé dans un container isolant.

Le DRZV est agréé par la DSAPS pour le diagnostic des charbons :

FOFIFA, Département de Recherches Zootechniques et Vétérinaires (DRZV)

BP 4 Antananarivo 101

Tél. : 032 02 033 45

033 12 150 85

Fofifa-drzv@dts.mg

Actions à entreprendre face à une suspicion de charbon bactérien :

- Quand un animal est trouvé mort dans des conditions suspectes, il ne doit dans aucun cas être déplacé, dépecé ou ouvert. Charognards et animaux errants (chiens, poulets..) doivent être tenus à l'écart du cadavre. La carcasse doit être incinérée ou enterrée à au moins 2.5 mètres de profondeur dès que possible.
- Toute trace de sang provenant du cadavre doit être immédiatement neutralisée par un désinfectant reconnu par les services vétérinaires afin d'éviter la formation de spores. Ceci est très important car les spores peuvent survivre plusieurs années dans le milieu extérieur constituant un danger permanent pour le cheptel.
- Mise en quarantaine de la ferme infectée avec:
 - Examen clinique soigneux des animaux exposés durant les deux semaines qui suivent la suspicion avec une injection d'un antibiotique (l'antibiotique de choix est la pénicilline) pour réduire la mortalité (changer d'aiguille entre chaque injection)

- Vaccination des autres animaux dans le village et les villages voisins (changer d'aiguille entre chaque injection). Attention à ne pas vacciner les animaux dans les jours qui suivent l'injection d'antibiotiques : perte d'efficacité du vaccin. Les animaux restent réceptifs et sensibles à la maladie durant les dix jours qui suivent la vaccination et doivent être isolés de toutes sources de contamination.
- Organisation de réunion d'éleveurs :
 - Pour informer les éleveurs sur les maladies charbonneuses et les risques sanitaires chez l'homme.
 - Informer les éleveurs sur les dangers de la consommation de viande d'animaux malades
 - Pour récolter de l'information sur d'autres suspicions ou sur les sources de contamination.
 - Transmettre dès que possible la fiche d'enquête et les prélèvements au Service Régional de la Santé Animale et du Phytosanitaire.
- Faire passer des messages radio sur les lieux de foyer et sur les risques de maladies.

- Une session sur les bonnes pratiques de vaccination utilisant des documents harmonisés au niveau national (voire proposition ci-dessus)
- Une session sur le terrain pour la mise en pratique de la vaccination.

PROTOCOL VACCINAL / BICHAR®

Conservation du vaccin:

Un (1) an à + 4°C, ou deux à trois mois à la température ambiante (22°C à 25°C).

Réapprovisionnement du stock toutes les semaines par le vétérinaire pour éviter la perte d'efficacité du vaccin du au condition externe.

Éviter la lumière (garder dans un container fermé) et la chaleur.

Ne pas exposer à des chocs thermiques.

Ne pas congeler.

Vaccination :

Agiter énergiquement le flacon avant la vaccination pour homogénéiser le contenu.

Administrer par injection sous-cutanée aux animaux de plus de 4 mois.

Dose : 1 ml par injection (bovins et ovins)

Primo-vaccinations (animaux de moins d'1 an) effectuer 2 injections à 3 semaines d'intervalle.

Puis un rappel annuel.

Vacciner à un rythme qui permet de s'assurer que la dose prescrite est bien injectée (ne pas faire plus de 50 vaccinations par flacon).

Si un animal échappe à la vaccination, le refaire passer dans le couloir de contention.

Identification des animaux vaccinés :

Pour les animaux de moins d'un an : à la première vaccination marquage des animaux à l'oreille pour permettre d'identifier les animaux à revacciner.

Collecte d'information :

Tenir un registre avec :

- Le nom du village
- La date de la vaccination
- Préciser si premier ou second passage
- Le nom du fermier
- Le nombre d'animaux recensé sur le cahier de bovidés
- Le nombre total d'animaux vaccinés
- Numéro du lot du vaccin utilisé (traçabilité)
- Le nombre de primo-vaccination
- Date du rappel prévu

Rapporter les suspicions de charbon

Cahier de bovidés :

Mise à jour avec certification de la vaccination

- **Contrôle hebdomadaire de l'activité des vaccinateurs :**
 - Soit par des visites inopinées le jour de la vaccination pour contrôler :
 - La conservation du vaccin
 - L'acte vaccinal
 - Le respect du protocole
 - La collecte d'informations sur le registre
 - Soit après la vaccination pour rencontrer les éleveurs
- **Rapport mensuel d'activité aux Services de Santé Animale sur le bon déroulement de la vaccination.** Le rapport doit contenir les informations suivantes:
 - Nombre de d'éleveurs touchés par les réunions de vulgarisation
 - Nombre de villages vaccinés
 - Nombre d'éleveurs amenant leurs animaux à la vaccination
 - Nombre total d'animaux vaccinés
 - Nombre de primo-vaccination
 - Nombre de suspicion de charbons rapportée durant la campagne (si aucun)
 - Nombre de prélèvement effectué durant la campagne (si aucun)
 - Nombre de mort due aux charbons rapportée durant la campagne (si aucun)
 - Nombre de malade du aux charbons rapporté durant la campagne (si aucun)
 - Problèmes rencontrés lors de la campagne de vaccination
- **Signature du certificat de vaccination si au moins 80% des animaux présents sur le cahiers des bovidés sont vaccinés.**

Assistants vétérinaires / Vaccinateurs :

Rôles :

- Relais du vétérinaire dans ses activités
- Vulgarisateur auprès des éleveurs
- Appliquer la vaccination
- S'assurer du paiement de la vaccination

Actions :

- Réunion des éleveurs avant la vaccination pour les informer sur la vaccination :
 - Descriptions des maladies que l'on vaccine
 - Décrire l'action d'un vaccin, la dose vaccinale et la nécessité de faire deux injections lors de la primo-vaccination.
 - Risques de vacciner des animaux déjà malades
 - Intérêts économiques et sanitaires de faire vacciner tous ses animaux
 - Encourager le déparasitage avant la vaccination
- Connaissance des protocoles de surveillances des charbons
- Connaissances du protocole de vaccination et application des recommandations pour une bonne pratique de la vaccination (voire document précédent sur l'acte vaccinal, la conservation du vaccin, la collecte d'information).
- Tenir un registre lors de la vaccination avec :
 - Nom du village, nom de l'éleveur, nombre d'animaux total, nombre d'animaux vaccinés, nombre de primo-vaccination, N° du lot de vaccin utilisé, commémoratifs si animaux malades lors de la vaccination
- Remettre une copie du registre au vétérinaire mandataire tous les mois
- Collecter l'argent de la vaccination

Les autorités traditionnelles

Rôles :

- Aide à l'organisation administrative de la campagne de vaccination
- Assurer une bonne diffusion de l'information aux éleveurs
- Assurer un contrôle de la vaccination

Actions :

- Etre présent lors de la réunion entre les représentants des éleveurs, le SRSAPS et les vétérinaires sanitaires pour mettre en place le planning de la vaccination (deux visites à 21 jours d'intervalle pour les primo-vaccinations) et le prix du vaccin.
- Diffusion de l'information auprès des éleveurs, réunions d'information
- **Favoriser la création de contrat social au sein de la communauté (Dina) pour obliger les éleveurs à présenter leurs animaux lors de la vaccination.**
- S'assurer que tous les animaux présents reçoivent la bonne dose vaccinale, que les animaux de moins d'un an sont vaccinés deux fois à 3 semaines d'intervalle et que le vaccin est conservé dans de bonne condition.
- Rapport oral au vétérinaire sanitaire ou au représentant des Services de la Santé Animale sur tout manquement au protocole de bonnes pratiques de vaccination

Les éleveurs :

Rôles :

- Maintenir le couloir de vaccination en bon état
- Présenter leurs animaux le jour de la vaccination
- Auto-contrôle de l'acte vaccinal (rapport nombre d'animaux vaccinés/nombre de flacons vides)

Actions :

- Etre présent lors des réunions de vulgarisation
- S'engager par un contrat social à présenter tous ses animaux lors de la vaccination
- Contention des animaux présents
- Présenter les animaux de moins d'un an pour la deuxième injection
- Contrôler l'injection du vaccin et la conservation du vaccin
- Répondre aux questions du vaccinateur
- Verser l'argent de la vaccination
- Rapport oral aux autorités tout manquement lors de la vaccination.

Ces recommandations répondent à un besoin à court terme d'améliorer l'efficacité du plan de lutte contre les maladies charbonneuses en tenant compte du mode opératoire actuel des vétérinaires mandataires (réseau de vaccinateurs) dans la région de Tuléar. Par un souci d'harmonisation nationale ces vaccinateurs devront être amenés à disparaître pour laisser la place à deux intermédiaires avec des rôles bien distincts:

- les aides vétérinaires, qui seront payés par le vétérinaire mandataire et qui l'assisteront sur l'ensemble de ses activités. Ils devront au minimum avoir un niveau de formation de technicien.
- Un réseau d'Agents Communautaires de Santé Animale (ACSA) dans les régions qui le nécessitent (trop large rayon d'action du vétérinaire mandataire) conforme aux recommandations de l'OIE (voir proposition page 57)

2. Contrôle et suivi de la vaccination

La Direction de la Santé animale et Phytosanitaire:

Rôles :

- Rôle régalien de l'état
- Diffusion de l'information
- Analyse des indicateurs de performance

Actions :

- Visite mensuelle du vétérinaire mandataire et des vaccinateurs sur le terrain durant la campagne de vaccination.
- Bonne connaissance du protocole vaccinal

- Contrôle de la bonne application du protocole de vaccination (voire document p54)
- **Enquête sur l'état de conservation des vaccins sur le terrain :**
 - Le vaccin est thermostable dans des conditions, pas toujours compatibles avec le terrain. Il se peut que le vaccin perde de son efficacité ce qui expliquerait les échecs de vaccination. Une enquête terrain pourrait permettre un contrôle par l'état de conservation des vaccins utilisés
 - A chaque visite de terrain l'agent de l'état prélève cinq flacons de vaccin (dans la clinique, dans les dépôts ou sur le lieu de la vaccination) et le fait parvenir **sous froid** à l'IMVAVET pour un contrôle du titre. Le titre obtenu est comparé avec celui de départ. Une telle enquête permettrait aux services vétérinaires d'appliquer les mesures nécessaires à une meilleure conservation si nécessaire.
- Compilation des rapports mensuels des vétérinaires mandataires sur la vaccination.
- Calcul et analyse des indicateurs de performance produit par les VM:
 - Nombre de fermiers touchés par les actions de vulgarisation
 - Nombre de fermiers présents lors de la vaccination
 - Nombre de primo-vaccination
 - Nombre total de vaccination
 - Pourcentage de couverture vaccinale
 - Nombre de cas de charbon
- Prendre des mesures avec les vétérinaires sanitaires lors de modifications alarmantes des indicateurs de performance
- Prendre des sanctions en concertation avec l'ONDVM si le vétérinaire sanitaire ne remplit pas les fonctions de son mandat :

L'Ordre National Des Vétérinaires Malgaches :

Rôles :

- Rôle régalien

Actions :

- Soutenir légalement les vétérinaires mandataires
- Prendre des sanctions en concertation avec les services de l'état si le vétérinaire sanitaire ne remplit pas les fonctions de son mandat :
 - Demande de renvoi du vaccinateur et l'interdiction de pratiquer
 - Suspension provisoire du mandat sanitaire
 - Annulation permanente du mandat sanitaire
 - Radiation de l'Ordre

3. Création d'un réseau d'agents communautaires

Le système de santé animale malgache repose sur le vétérinaire privé qui a un rôle prépondérant dans la fourniture de services ou la diffusion de produits vétérinaires. Le contact direct avec l'éleveur reste privilégié, le système s'appuyant sur un réseau de vaccinateur pour la région de Tuléar.

Dans l'état actuel ce réseau souffre de nombreuses défaillances qui diminuent l'efficacité des campagnes de vaccination :

- pas d'harmonisation du niveau de formation
- pas d'harmonisation des salaires
- manque de confiance des éleveurs

Une des stratégies adoptée par plusieurs pays en Afrique est la mise en place d'un réseau d'agents communautaires de la santé animale (ACSA) directement au contact de l'éleveur. Dans le cas de Madagascar un système pyramidal est à envisager, des actions similaires dans ce domaine ont déjà été mises en œuvre par l'ONG VSF-CICDA dans d'autres régions. Les vétérinaires privés investis d'un mandat sanitaire, entourés de quelques aides vétérinaires pour leurs activités journalières, s'appuient

pour les services de proximités sur un réseau d'agent communautaire dont ils contrôlent les activités. Ces ACSA doivent répondre aux recommandations formulées par l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE).

Le document ci-dessous décrit la mise en place d'un réseau pilote dans la région du DELSO :

Région :

Sélection par l'IMVAVET d'une zone pilote constituée par différents Fivondronana (sous région) sous le contrôle du projet DELSO

Personnes impliquées :

Les représentants du DELSO et de l'IMVAVET, les vétérinaires privés de la zone pilote, le Service Régional de Tuléar, les chefs de poste, les autorités traditionnelles, maires et chefs de région.

Organisation au niveau des communautés:

Un processus continu de discussions des questions clés doit être mis en place tout au long du programme. Un premier atelier d'introduction au sein des communautés est organisé et les membres principaux des communautés sont invités : maires, chefs de région, représentants d'éleveurs, vétérinaires privés, chef de poste. L'atelier emploie des méthodes participatives, prend environ 2 jours et inclut les sujets suivants:

- Identification et évaluation des besoins de la communauté ainsi que des problèmes liés à l'élevage,
- Identification des maladies prioritaires
- Danger des maladies charbonneuses pour la santé animale et humaine, nécessité de leur contrôle, protocole de vaccination
- Identification des critères de sélection (légitimité sociale des ACSA) et du nombre nécessaire et organisation des formations
- Pérennité du système et viabilité économique, nécessité pour l'ACSA d'avoir des revenus complémentaires.
- Rôles et responsabilités de chaque partenaire, DELSO, vétérinaires privés, agents communautaires et communauté.

Une convention entre les différents partenaires doit être signée stipulant les rôles et obligations de chacun ainsi que les prix appliqués par les agents communautaires. Durant le mois qui suit l'atelier, des personnes appartenant à la communauté et répondant aux critères de sélections doivent être identifiées et sélectionnées pour suivre la formation initiale.

Contrôle des maladies charbonneuses:

Pendant l'atelier, une partie de la discussion doit insister sur les maladies charbonneuses (noms vernaculaires, signes cliniques, stratégies de contrôle et description du dernier foyer). Le protocole de vaccination pour les charbons est décrit. Les éleveurs doivent accepter de présenter la totalité de leur cheptel, d'aider à la contention, de payer l'agent communautaire pour la réalisation de ses actes et de déclarer tout foyer de maladie. Un contrat social doit être signé entre les membres d'une même communauté (Dina).

Protocoles de vaccination :

Voire le document sur le protocole vaccinal page 21

Formation des agents communautaires:

Un manuel de formation harmonisé au niveau national doit être développé incluant *a minima* les sujets suivants : reconnaissance des maladies prioritaires (examen clinique, causes de la maladie, traitement), surveillance des maladies avec déclaration des foyers et collecte d'informations sanitaires, système de gestion (coût-bénéfice, gestion de stock), mise en œuvre d'un programme de vaccination (information, organisation, acte vaccinal, suivi) et introduction aux méthodes de vulgarisation (réunion d'éleveurs, conseils individuels). Uniquement les maladies et problèmes prioritaires identifiés durant l'atelier sont couverts en détail. Une gamme limitée de médicaments est présentée. La formation complète dure 5 à 6 semaines et a pour objectifs d'utiliser les connaissances déjà existantes des

stagiaires en utilisant des méthodes participatives. Les sessions théoriques doivent alterner avec des sessions pratiques, et les trois derniers jours de la formation sont passés à effectuer la vaccination et les traitements. Une évaluation individuelle est effectuée avant que les agents ne soient équipés de kit de base constitué de seringues, d'aiguilles, d'une glacière et de médicaments, pour une valeur totale n'excédant pas 200 euros. Les agents doivent participer pour 5% au paiement du kit (soit 10 euros) sous la forme d'un remboursement mensuel après le début de leurs activités. Des cours de perfectionnement sont effectués tous les 6 mois à 1 an après la formation initiale. C'est l'occasion pour l'agent de partager ses succès et ses manques.

Suite à la formation les agents communautaires doivent se faire enregistrer dans leurs sous-préfectures, une carte d'identification leur est remise, valable 2 ans et renouvelable par le vétérinaire privé lors des cours de perfectionnement. Les agents doivent entrer dans un cadre légal, avec une réglementation protégeant ses droits et devoirs envers les éleveurs de sa communauté et du vétérinaire chargé de son contrôle.

Supervision des agents communautaires:

Une fois qualifiés, les agents de retour dans leurs communautés effectuent à la demande des éleveurs le traitement du bétail. Pendant la campagne de vaccination les agents se regroupent en équipes supervisées par les vétérinaires ou les services régionaux de la santé animale et réalisent la vaccination. Un suivi régulier des activités de l'agent est nécessaire. Les vétérinaires privés doivent s'engager à visiter régulièrement les agents pour rendre compte de leurs activités et pour corriger les erreurs. C'est l'occasion pour le vétérinaire de dialoguer avec la communauté, de soutenir l'agent en expliquant les politiques du programme, de comprendre l'attitude de la communauté envers l'agent, d'identifier et de discuter des problèmes et de déceler de nouveaux besoins de formation. Lors de la visite du vétérinaire l'agent doit remettre un rapport d'activité et peut renouveler son stock de médicament. Un système simple d'enregistrement des données au niveau de l'agent doit être prévu.

Aspects économiques:

L'agent facture la totalité des soins et des vaccinations, une marge de 10% est payée au vétérinaire privé chargé de son contrôle. Le reste du revenu doit servir au renouvellement du stock et à couvrir les dépenses de l'agent. Le vétérinaire privé reçoit une indemnité de la part de l'administration (DSAPS), couverte par le projet DELSO pour ses activités de surveillance épidémiologique et de suivi des agents communautaires (contrôle et formation). De plus il fournit les médicaments et les vaccins à des tarifs préférentiels et les certificats de vaccination aux éleveurs.

Cadre légal :

Différentes conventions doivent être signées entre les différents partenaires pour clarifier les droits et obligations des membres du réseau

1. Contrat social (Dina) entre les membres d'une même communauté :

Les éleveurs s'engagent à faire vacciner la totalité de leur cheptel, à payer pour la vaccination, à utiliser l'agent pour les soins vétérinaires de base et à payer pour les médicaments et les actes.

2. Convention entre le DELSO, les vétérinaires mandataires, l'IMVAVET et les autorités traditionnelles

Le DELSO s'engage à supporter financièrement la mise en place du réseau, l'organisation des ateliers et des séances de formation.

Les docteurs vétérinaires et l'IMVAVET assurent l'animation des ateliers et les séances de formation.

Les autorités locales s'engagent à participer aux ateliers, à sélectionner des agents communautaires et à fournir un rapport technique sur les activités des agents et des superviseurs de façon régulière.

3. Charte des agents communautaires

Document officiel qui doit décrire les obligations des agents communautaires

- Critères de sélection des agents
- Inscription dans les sous-préfectures, identification obligatoire

- Critères de renouvellement de la carte de membre (se présenter aux cours de perfectionnement, pas de manquement à ses obligations...)
 - Sanctions légales si réclamations de la part des éleveurs
 - Listes des activités (vaccination, déparasitages, traitement des maladies prioritaires...) et des médicaments autorisés
 - Obligation de déclarations des foyers aux vétérinaires privés
 - Enregistrement de tous les actes effectués
 - Production de rapport simple.
4. Convention entre le DELSO, les chefs de poste et les vétérinaires privés

Description des activités des vétérinaires et des chefs de poste au sein du réseau :

- Surveillance active : suivi des communautés pour identifier les besoins et pour les faire participer au développement des services de santé animale, visites et contrôle des agents communautaires, réalisation d'enquêtes épidémiologiques à la demande.
- Surveillance passive : avec une déclaration standardisée de toute suspicion de maladie prioritaire, la réalisation des prélèvements nécessaires pour la confirmation de laboratoire, et acheminement de ces prélèvements vers Tuléar.
- **Identification des besoins de formation des agents communautaires et organisation des séances de formation.**
- Vente des médicaments et vaccins aux agents.

Description des modalités de rémunération par le projet DELSO pour la mise en place et la réalisation des activités :

Modalités de contrôle de la qualité du travail réalisé par les vétérinaires et les chefs de poste par le Service Régional de Tuléar. Afin que ce contrôle soit utile, il sera nécessaire que le constat du non-respect des protocoles ou de la qualité du travail ait des conséquences sur le niveau de rémunération des vétérinaires, voire du renouvellement de leur mandat sanitaire.

4. Outils d'aide à l'évaluation de l'efficacité de la vaccination obligatoire

Niveau de protection des animaux vaccinés (voir conclusion générale) :

Concernant le niveau de protection des animaux, les consultants ne peuvent pas donner de réponse pour 4 raisons :

- l'analyse du titre des anticorps ne révèle pas réellement le niveau de protection des animaux, de plus les anticorps détectés par les méthodes validées ne sont pas des anticorps protecteurs.
- la période de la mission n'est pas favorable à cette analyse : on est à la veille d'une nouvelle campagne de vaccination et tous les animaux sont en fin d'immunité car vaccinés depuis plus de 10 mois. Il est difficile alors de juger de leur immunité.
- l'identification des animaux n'est pas suffisante pour savoir s'ils ont été réellement vaccinés.

Couverture vaccinale :

Le pourcentage exact d'animaux vaccinés est difficile à estimer, selon les chiffres des Services de santé animale la couverture vaccinale serait de 50%, selon les vétérinaires mandataires rencontrés elle serait plus élevée autour de 70-80%.

La couverture vaccinale est cependant un indicateur de performance intéressant à calculer pour évaluer l'efficacité des campagnes de vaccination

Il s'agirait de procéder à des enquêtes transversales réalisées après la fin des campagnes de vaccination, sur un échantillon représentatif des troupeaux de la zone du DELSO et sur des animaux marqués au fer rouge lors la vaccination (marquage au fer rouge sur la cuisse (flèche), lors des rappels annuels, on renouvelle le marquage avec une flèche qui change de sens tous les ans).



Photo II : Vaccination PPCB en Namibie avec identification au fer rouge des animaux.

Sur chaque troupeau échantillonné, tous les animaux seraient examinés individuellement pour estimer la proportion d'animaux vaccinés (donc marqués).

Pour avoir une estimation de la proportion de troupeaux bien vaccinés à l'échelle de la région pilote avec une précision minimale de 10%, il faut se placer dans l'hypothèse la plus défavorable, i.e. une proportion de 50%. Dans ces conditions, les calculs montrent qu'il faudrait échantillonner 96 troupeaux.

Investigation épidémiologique et économique :

- a- Compte tenu de l'importance économique et de santé publique des charbons, et de l'effort important consenti par l'administration et par les éleveurs pour lutter contre ces maladies, il est impératif de mettre en place un système de surveillance épidémiologique des charbons afin d'évaluer l'adéquation et l'efficacité des mesures de prévention.
- b- Pour répondre à ces questions il faut en premier lieu mettre en place des enquêtes de terrain permettant d'évaluer l'importance des maladies charbonneuses. Compte tenu de la situation dans la région de Tuléar, caractérisée par l'enclavement de certains villages, une infrastructure moderne peu développée et une insécurité fréquente, des **enquêtes épidémiologiques participatives** semblent plus adaptées.

L'approche et les méthodes d'épidémiologie participative s'inspirent de la Méthode Active de la Recherche Participative (MARF) en milieu rural. Elle s'appuie sur différents principes :

- *Attitudes et comportement*

Respect des connaissances et de la culture locale.

- *Méthodes combinées et triangulation*

L'épidémiologie participative utilise un large éventail de méthodes d'interview, de notation, de classement et de visualisation. Parmi ces techniques, les interviews représentent le groupe le plus important parce qu'elles sont utilisées seules; elles sont aussi utilisées en complément à d'autres méthodes et leur servent de base. Ces méthodes sont combinées avec les outils vétérinaires et épidémiologiques conventionnels.

- *Recours aux informateurs clés*

On sait que certaines personnes ont des connaissances et des compétences particulières dans le domaine de l'élevage. Ces experts locaux sont d'importants informateurs clés pour les épidémiologistes qui adoptent une approche participative.

- *Orientation vers l'action*

L'épidémiologie participative a pour objet de générer des informations qui peuvent être vérifiées auprès des communautés et débouche sur un accord relativement aux mesures appropriées à prendre.

- *Flexibilité, adaptation et développement méthodologique*

L'approche est basée sur l'enquête qualitative et complète la nature quantitative des procédures classiques d'enquêtes vétérinaires, telles que les interviews des propriétaires de troupeaux, l'observation clinique et pathologie clinique.

A l'occasion de la mise en place d'un réseau d'épidémiosurveillance dans la région du lac Alaotra, une expérience d'épidémiologie participative va être entreprise au cours du 1^{er} semestre 2005 à l'initiative de la DSAPS, avec le soutien de la coopération française. Le projet DELSO pourrait se rapprocher de cette tentative et s'inspirer de ses réussites et des difficultés rencontrées pour mettre en place ses propres activités dans ce domaine.

- c- Ces enquêtes participatives devront s'appuyer en parallèle sur des méthodes plus traditionnelles d'enquêtes structurées composées de questionnaires et de prélèvements permettant de confirmer les suspicions de charbon rapportées par les éleveurs. Suite à cet ensemble d'études des cartes de localisation et d'importance des foyers de charbon pourront être produites ainsi que des cartes de répartitions des différentes valences (confirmation de la souche Septicum dans le Sud-Ouest et la présence ou non du charbon bactérien). Ces cartes permettront la mise en place d'une vaccination ciblée aux zones de foyers persistants.
- d- Une étude économique serait intéressante à ce stade pour calculer le coût des pertes dues aux maladies charbonneuses (morts, traitements, vaccins, perte de productivité...) et le comparer à celui des deux stratégies évoquées ci-dessus : vaccination obligatoire de masse et vaccination ciblée aux zones de foyers.
- e- Ce protocole d'enquêtes (enquêtes participatives, enquêtes structurées et enquêtes coût bénéfice et/ou coût efficacité) sera mis en place dans une région pilote connue pour des cas fréquents de charbons (Betioiky Sud par exemple). Les enquêtes épidémiologiques seront réalisées par les vétérinaires mandataires, leurs techniciens et les chefs de postes présents après des formations spécifiques en épidémiologie (traditionnelle et participative).
Ce travail devra nécessiter une indemnité de la part de l'administration couverte par le projet DELSO.
Pour les enquêtes économiques une expertise spécialisée sera nécessaire.

F. PROPOSITION DE BUDGET PROVISIONNEL

Contrôle et monitoring de la campagne de vaccination dans la région de Tuléar sur 5 mois:

Nature	Base de calcul (Fmg)	Unité	Nombre	Coût
<i>Frais de matériels</i>				
Matériel de vulgarisation	20 000 000	Forfait		20 000 000
Production des protocoles	20 000 000	Forfait		20 000 000
<i>Frais de visites (5 mois) sur 2 jours pour 5 agents</i>				
Déplacement Service Régional	100 000	/ jour / agent	50	5 000 000
Chauffeur Service Régional	50 000	/ jour / agent	50	2 500 000
Carburant Service Régional	120 000	/ jour de tournée	50	6 000 000
Entretien véhicule Service Régional	120 000	/ jour de tournée	50	6 000 000
<i>Frais d'analyses (5 mois) pour 6 VM</i>				
Envoie sous froid des flacons de vaccins	500 000	/ envois	5	2 500 000
Indemnisations	15 000	/ flacons	150	2 250 000
Frais de titrage par l'IMVAVET	2 000 000	/ 10 flacons	15	30 000 000
Total				94 250 000

Réseaux d'auxiliaires communautaires dans une zone pilote :

Nature	Base de calcul (Fmg)	Unité	Nombre	Coût
<i>Frais de formation</i>				
10 auxiliaires d'élevage	50 000	/ jour / agent	20	1 000 000
2 VS, 2 CPE, 10 techniciens	100 000	/ jour	20	2 000 000
2 formateurs en formation	50 000	/ jour	20	1 000 000
<i>Frais de déplacement</i>				
Taxibé (tarif moyen aller et retour)	100 000	/ agent	10	1 000 000
Billets d'avion Tana - Tuléar	1 832 000	/ formateur	2	3 664 000
<i>Frais de suivi (1 an)</i>				
Déplacement Service Régional	100 000	/ jour / agent	6	600 000
Chauffeur Service Régional	50 000	/ jour / agent	6	300 000
Carburant Service Régional	120 000	/ jour de tournée	6	720 000
Entretien véhicule Service Régional	120 000	/ jour de tournée	6	720 000
Indemnisation des VS	240 000	/ jour de tournée	100	24 000 000
Total				32 804 000

Enquête épidémiologiques participatives et structurées (4 mois) :

Nature	Base de calcul (Fmg)	Unité	Nombre	Coût
<i>Frais de formation</i>				
2 VS, 2 CPE, 10 techniciens	100 000	/ jour	20	2 000 000
2 formateurs	50 000	/ jour	20	1 000 000
<i>Frais de déplacement</i>				
Taxibé (tarif moyen aller et retour)	100 000	/ agent	14	1 400 000
Billets d'avion Tana - Tuléar	1 832 000	/ formateur	2	3 664 000
<i>Frais de déplacement</i>				
Déplacement Service Régional	100 000	/ jour / agent	30	3 000 000
Chauffeur Service Régional	50 000	/ jour / agent	30	3 000 000
Carburant Service Régional	120 000	/ jour de tournée	30	3 600 000
Entretien véhicule Service Régional	120 000	/ jour de tournée	30	3 600 000
<i>Frais d'enquêtes</i>				
Matériels de prélèvement + frais de transport	1 000 000	/ agent	14	14 000 000
Rémunération des VS	240 000	/ jour de tournée	60	12 400 000
Total				47 664 000

G. RECAPITULATIF DES RECOMMANDATIONS

Points critiques	Recommandations	Mise en oeuvre
Contrôle et supervision de l'acte vaccinal	Formation de 2 jours des vaccinateurs ayant la campagne de vaccination	Immédiate
	Protocole vaccinal, document harmonisé au niveau national et avec une large distribution	Immédiate
	Contrôle hebdomadaire des vaccinateurs par les vétérinaires mandataires	Immédiate
	Documents destinés aux éleveurs sur les bonnes pratiques vaccinales	Immédiate
Supervision de la campagne de vaccination	Visite mensuelle des VM par les agents de l'état	Immédiate
	Tenir un registre lors de la vaccination	Immédiate
	Rapport mensuel des VM à la DSAPS sur la vaccination	Immédiate
	Calcul et analyse des indicateurs de performance	Moyen terme
	Sanction légale des VM qui ne remplissent pas les fonctions du mandat (réforme du MAEP)	Moyen terme
Couverture vaccinale	Améliorer la vulgarisation au près des éleveurs sur les intérêts de la vaccination (réunions, posters, messages radio)	Immédiate
	Favoriser la création de contrat social au sein des communautés	Immédiate
	Signature du certificat de vaccination si 80% au moins des animaux sont vaccinés	Immédiate
	Enquête sur la couverture vaccinale (zone pilote)	Immédiate
Services de proximités et surveillance des charbons	Réorganisation du système : - disparition des vaccinateurs - formation d'aides vétérinaires - mise en place d'un réseau d'ACSA	Moyen terme
	Protocole de surveillance des charbons, documents harmonisés au niveau national et avec une large distribution	Immédiate

Points critiques	Recommandations	Mise en oeuvre
Thermostabilité	Enquête sur l'état de conservation des vaccins sur le terrain	Moyen terme
Impacts des maladies charbonneuses	Enquêtes épidémiologiques participatives et structurées (zone pilote)	Moyen terme
Maintient de la vaccination de masse obligatoire	Mise en place d'une vaccination raisonnée aux zones de foyers persistants (zone pilote)	Moyen / long terme
	Etudes économiques coût/bénéfice	Moyen / long terme
Mise en évidence d'infection due à <i>Cl. septicum</i>	Proposition de nouveau protocole : - Première vaccination avec le vaccin Bichar®, rappel de la primo-vaccination à 21 jours d'intervalle avec un vaccin monovalent pour <i>Cl. chauvoei</i> pour les animaux de moins d'un an. Rappel annuel avec le vaccin Bichar®. - Première vaccination avec un vaccin trivalent (contre <i>B. anthracis</i> , <i>Cl. chauvoei</i> et <i>Cl. septicum</i>), rappel de la primo-vaccination à 21 jours d'intervalle avec le vaccin Besorovax® pour les animaux de moins d'un an. Rappel annuel avec le vaccin trivalent.	Long terme

CONCLUSION GENERALE

Au terme de cette étude, on peut faire un bilan en suivant la liste des questions posées par les termes de références :

1. ANALYSE DE L'EXISTANT :

1.1 Au niveau de l'IMVAVET :

- L'efficacité de la chaîne de production des vaccins contre les charbons dépend de deux paramètres importants, les infrastructures et le matériel d'une part, les techniques de fabrication d'autre part. Actuellement, faute de crédits suffisants, l'outil de production risque de se dégrader rapidement si des mesures immédiates d'investissement ne sont pas mises en place. Un certain nombre de points ont été signalés qui font que les conditions de production ne sont pas en regard des résultats attendus. Par contre, en matière de techniques de fabrication les procédés employés sont tout à fait légitimes et bien maîtrisés. Certains points sont cependant à modifier pour assurer encore plus de garanties aux produits de l'IMVAVET.
- Au niveau de la formation du prix des vaccins et de l'optimisation des coûts de production, on peut constater que les prix sont extrêmement bas et qu'ils sont de l'ordre du 1/10^{ème} du prix des vaccins qui pourraient être importés. Les calculs proposés pour la réactualisation de ces prix sont applicables et ils tiennent bien compte de l'évolution des prix des différents composants entrant dans la fabrication des vaccins. L'IMVAVET ne dispose pas actuellement de ressources suffisantes, et si aucune mesure de révision des prix de vente des vaccins n'est prise, le laboratoire ne pourra plus assurer sa mission. Les investissements évoqués ci-dessus permettraient d'optimiser les coûts et d'améliorer les marges bénéficiaires en permettant de produire des lots plus importants et de diminuer la charge financière des contrôles.
- Malgré des conditions matérielles relativement difficiles, la qualité des vaccins, qui a été examinée tout au long des différentes étapes de la production, apporte toutes les garanties nécessaires à la réussite des campagnes de prophylaxie. Les contrôles internes effectués sont conformes aux normes internationales en vigueur, même si certains points peuvent être améliorés.
- L'efficacité des vaccins BICHAR et BESOROVAX contre les charbons, dans les délais de validité proposés, n'est pas à mettre en cause et les protocoles de contrôles faits sur la longévité de ses vaccins le prouvent. Il importe cependant que les notices d'utilisation soient distribuées systématiquement avec les vaccins. Concernant la thermostabilité du vaccin, ces mêmes protocoles montrent que l'on peut garder à des températures ordinaires (22 à 28 ° C) ces vaccins pendant deux à trois mois sans remettre en cause leur efficacité mais en aucun cas ils ne doivent être exposés à des températures **extrêmes et à des chocs thermiques**.

1.2. Sur le terrain :

Si la qualité des vaccins n'est pas à remettre en doute, l'application **de l'acte vaccinal** n'apporte pas toutes les garanties voulues. L'analyse des activités des différents acteurs de la vaccination, les distributeurs, les vétérinaires mandataires, les vaccinateurs, les chefs de poste d'élevage et les représentants des éleveurs, montre que de nombreuses pratiques sont à corriger et que notamment les points suivants ont été relevés :

- la **chaîne du froid** est rarement respectée,
- les recommandations de l'IMVAVET sur les nécessaires **rappels de vaccination** pour les animaux primo vaccinés ne sont pas toujours bien suivies,
- les **doses vaccinales** ne sont pas toujours injectées à la quantité voulue,

- tous les troupeaux ne sont pas vaccinés et dans un même troupeau de nombreuses bêtes échappent à la vaccination ce qui fait que la couverture vaccinale est rarement complète.

Concernant le **niveau de protection des animaux**, les consultants ne peuvent pas donner de réponse immédiate pour 3 raisons :

- l'analyse du titre des anticorps ne révèle pas réellement le niveau de protection des animaux. Tous les spécialistes de la production des vaccins contre les charbons sont unanimes à ce sujet et aucune des épreuves internationales de contrôle des vaccins n'introduit le dosage des anticorps. S'il en était besoin on pourrait se référer à l'article suivant : *Protective Immunity Induced by Bacillus anthracis Toxin-Deficient Strains* - C. Pezard, M. Weber, J.C. Sirard, P. Berche et M. Bock - Infection and Immunity, Apr. 1995, p. 1369-1372. Cet article montre que des souches ne provoquant pas l'apparition d'anticorps circulants sont bien immunogènes, démontrant ainsi que d'autres phénomènes que l'immunité humorale interviennent dans la protection contre le charbon bactérien.
- la période de la mission n'est pas favorable à cette analyse : on est à la veille d'une nouvelle campagne de vaccination et tous les animaux sont en fin d'immunité car vaccinés depuis plus de 10 mois. Il aurait été impossible donc de faire un contrôle sérologique fiable.
- l'identification des animaux, comme on l'a vu précédemment n'est pas appliquée dans la région de notre étude, le contrôle de l'immunité est rendu ainsi impossible, puisque l'on ne sait pas de façon certaine s'il ont été réellement vaccinés.

2. PROPOSITIONS

- 2.1. Des améliorations ont été proposées au niveau de la production et du contrôle des vaccins, avec un système d'enregistrement des résultats permettant d'avoir **un système incontestable de contrôle continu de la qualité des vaccins**. Ces propositions sont formulées sous forme de recommandations aux différentes étapes de l'analyse de la chaîne de production. Les consultants recommandent en plus, dans une politique d'amélioration continue, de mettre en place une démarche qualité qui puisse aboutir à une certification de type ISO 9001 ou ISO 17025.
- 2.2. On trouvera en page 64 du rapport un récapitulatif des recommandations aux différentes étapes de l'application de la vaccination. Des protocoles sont proposés tant pour la surveillance des maladies charbonneuses que pour le contrôle de l'acte vaccinal. Dans l'immédiat des mesures sont proposées pour optimiser le travail des vaccinateurs mais à long terme des réformes plus profondes simplifiant l'organisation des prophylaxies seront à mettre en œuvre (harmonisation nationale des services de proximité). Enfin un canevas est proposé pour entreprendre des études permettant de contrôler le maintien du titre des vaccins et pour mieux connaître l'épidémiologie des maladies charbonneuses : ceci permettra de disposer d'arguments utiles pour statuer sur le maintien de la prophylaxie contre les charbons.
- 2.3. Des actions indispensables sont nécessaires pour améliorer la chaîne de production et elles devront se matérialiser par des investissements qui sont chiffrés avec des priorités.
- 2.4. En matière de personnel, les formations proposées pour les cadres et les techniciens de l'IMVAVET lui permettront de mieux gérer encore la production et les contrôles des vaccins.

Les consultants ont confiance en l'avenir et pensent que des solutions efficaces seront apportées aux problèmes posés.