

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

République du Mali
Un peuple-Un but-Une foi



U.S.T.T-B

Université des Sciences, des Techniques
et des Technologies de Bamako

Année Universitaire : 2017-2018

N° 18.....

**EVALUATION DE LA GESTION DE L'ÉPIDÉMIE DE
FIEVRE JAUNE SURVENUE DANS LES DISTRICTS
SANITAIRES DE KOUTIALA ET DE KOLONDIÉBA EN 2015
AU MALI.**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le .../.../2018

Devant la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie du Point G

Par :

Mme NIARE MABINTOU TRAORE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE (DIPLOME D'ÉTAT)

JURY

Président du jury : Professeur Flabou BOUGOUDOGO

Membres : Docteur Sidy BANE

Docteur Issa KONATE

Co-directeur : Docteur Sekou TRAORE

Directrice de thèse : Professeur Soukalo DAO

DEDICACES

A cœur vaillant rien d'impossible
A conscience tranquille tout est accessible
Quand il y a la soif d'apprendre
Tout vient à point à qui sait attendre
Quand il y a le souci de réaliser un dessein
Tout devient facile pour arriver à nos fins
Malgré les obstacles qui s'opposent
En dépit des difficultés qui s'interposent
Les études sont avant tout
Notre unique et seul atout
Ils représentent la lumière de notre existence
L'étoile brillante de notre réjouissance
Nous partons ivres d'un rêve héroïque et brutal
Espérant des lendemains épiques
Un avenir glorieux et magique
Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis
Jour et nuit, nous mènera vers le bonheur fleuri
Aujourd'hui, ici rassemblés auprès des jurys,
Nous prions dieu que cette soutenance
Fera signe de persévérance
Et que nous serions enchantés

Par notre travail honoré

Je dédie cette thèse :

A ma très chère mère Diouma DIARRA

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon Père Sitapha TRAORE

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime,

le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

A mon très cher mari Lucien NIARE

Unis pour le meilleur et pour le pire

Quand je t'ai connu, j'ai trouvé l'homme de ma vie, mon âme sœur et la lumière de mon chemin.

Ma vie à tes cotés est remplie de belles surprises.

Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études.

Grâce à ta persévérance et à ta patience, j'ai pu mener ce travail à bout sois assuré de mon amour profond et de mon éternelle reconnaissance

Que Dieu réunisse nos chemins pour un long commun serein et que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

À mon beau père feu Victor :

Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur ensemble et de vous exprimer toute ma reconnaissance et tout mon respect. Tu as toujours été là pour moi jusqu'à ton dernier jour.
Puisse Dieu Tout Puissant vous accueillir dans son saint paradis ; que ton âme repose en paix.

A mes belles mères: Kiniba NIARE et Ami DJIRE

Je sais qu'une femme mariée à pleins de devoirs, je ne cesserai donc de reconnaître toute votre patience et votre indulgence pour l'achèvement de ce travail

Vous m'avez accueilli à bras ouverts dans votre famille.

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mes fils Alexandre et Victor

Mes trésors : je vous dédie ce travail !

Qu'il soit pour vous l'exemple de l'effort qui est la source de la vraie joie.

A mes très chers frères et sœurs : Youssouf, Fassery, Alimata, Assitan, Mariam

Unis depuis la naissance, nous le demeurons car la fraternité est à l'abri de toutes les intempéries.

Vos conseils et vos encouragements ne m'ont jamais manqué tout au long de mes études.

Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

Courage pour le combat de cette vie !

A mes beaux frères et sœurs : Jean, Claude, Emmanuelle, Ives, Agnès, Odette, Maria, Clair, Delphine, Monique, Christine, Antoinette, Rose

Que Dieu vous assiste.

A mes très chers Tontons et Tantes

A mes très chers cousins et cousines

A tous les membres de ma famille, petits et grands

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection

REMERCIEMENTS

Mes grands remerciements vont d'abord à Dieu, le Tout Puissant, le Miséricordieux qui m'a donné la force d'achever ce travail de thèse et qui m'a aidé à dépasser toutes les difficultés que j'ai rencontrées. Ce travail de thèse a été le labeur de plusieurs mois et n'aurait jamais été mené à terme sans le soutien d'un grand nombre de personnes que je tiens vivement et très sincèrement à remercier

A ma patrie le Mali

Aux enseignants de la FMOS

Pour la formation reçue

A toutes les familles : NIARE, TRAORE, MANGARA, DIARRA, KEITA à Banconi, au Canada, à Djakinabougou, à Koutiala

A tous les personnels de sérologie à l'INRSP : Colonel Sékou TRAORE, Tante Aicha TOURE, Issa CISSE, Yaya COULIBALY, Fatoumata Daly SIBY, Mariam KONE, Séfoura DIONE et Guedjouma SANOGO

Dr Ibrahim GUINDO à l'INRSP:

Je suis très ravi de travailler avec toi, ton humanisme, ton respect, ta compréhension de l'autre en un mot ta sagesse m'a beaucoup enseigné

Tonton Oumar Keita au laboratoire du CSRef de la commune I

Médecin chef de Kolondieba et de Koutiala : **Dr Abdoulaye KONE et Dr Youssef SIDIBE**

Tous les personnels du CSRef de Koutiala et Kolondieba

Directeur National de la Santé : **Dr Mama COUMARE**

A mes aînés et cadets de la FMOS

A notre groupe d'exercice de FMOS : Fatoumata KONIPO, Kantra N'DAO, Ladji fatokoma KONE, NANAKASSE, Youssef KAMATE

Aux amis internes et personnels à l'INRSP : Mr Demba, Dr Souleymane DIARRA, Dr DICKO et les autres membres du groupe

Veillez recevoir mes vifs et sincères remerciements

Dr Abdoul Karim SIDIBE chef de Division Prévention et Lutte contre la Maladie (DPLM).

A Tous mes collègues de la promotion à la FMOS

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer

HOMMAGES AUX MEMBRES DE JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Flabou BOUGOUDOGO.

- Maître de conférences agrégé de Bactériologie-virologie à la Faculté de Pharmacie ;
- Responsable de l'enseignement de la Bactériologie- virologie à la Faculté de Pharmacie ;
- Ancien Directeur Général de l'INRSP de 2002 à 2012;
- Chevalier de l'ordre du mérite de la santé.

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples et importantes occupations.

Votre disponibilité, votre générosité, votre amour du travail bien fait, votre rigueur scientifique font de vous un maître exemplaire et un modèle à suivre.

Cher maître, trouvez ici, l'expression de notre profonde gratitude

A NOTRE MAITREE ET JUGE,

Docteur Issa KONATE

- Spécialiste des Maladies Infectieuses et Tropicales;
- Maître-assistant à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS);
- Secrétaire administratif de la SOMAPIT;

Cher maître,

Nous sommes honorés de vous compter parmi notre jury,

Votre disponibilité, votre simplicité, votre rigueur scientifique et votre dévouement pour la recherche, font de vous, un maître admiré par les étudiants.

Merci d'avoir accepté de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

Docteur Sidy BANE

- Médecin biologiste ;
- Titulaire d'un Master en Immunologie-infection à UCAD de Dakar ;
- Chercheur au laboratoire de virologie ICERMALI /FMOS

Cher maître,

C'est plus qu'un honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail

Votre abord facile et la simplicité de votre accueil dès notre première rencontre ont suscité en nous une grande admiration

Permettez-nous de vous exprimer notre admiration pour vos qualités humaines et professionnelles

Veillez trouver ici l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.

**A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE,
Docteur Sékou TRAORE.**

- Pharmacien ; Biologiste à l'INRSP ;
- Chef de service de Sérologie Immunologie de l'INRSP ;
- Colonel major du service de santé des armées.

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de codiriger ce travail

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.

Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués.

Votre critique et votre suggestion ont été d'un apport capital à l'amélioration de la qualité de ce travail

Soyez rassurer cher maitre de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE,

Professeur Soukalo DAO

- Professeur titulaire de maladies infectieuses et tropicales ;
- Coordinateur du DES de maladies infectieuses et tropicales ;
- Responsable de l'enseignement des maladies infectieuses à la FMOS ;
- Chef de service des maladies infectieuses au CHU du point G ;
- Chercheur au centre de recherche et de la formation sur la tuberculose/VIH (SEREFO) ;
- Président de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale (SOMAPIT) ;
- Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI) ;
- Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) ;

Cher maître,

Nous vous remercions pour la confiance que vous avez place à nous en nous confiant ce travail,

Vos qualités exceptionnelles d'enseignant et de chercheur font la fierté de toute une nation voir de tout un continent,

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude

LISTE DES ABREVIATIONS

AFR/RC : COMITÉ RÉGIONAL DE L'AFRIQUE

BCG : Bacille de CALMETTE et GUERIN

CAT : Conduite A Tenir

CDC : Centers for Disease Controls

CED : Centre d'Education au Développement

CRORA : Centre Collaborateur de Référence OMS pour la Recherche sur les Arboviroses

CSCOM : Centre de Santé Communautaire

CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine

DDRБ : Département Diagnostique et de Recherches Biomédicales

DPLM : Division Prévention et Lutte contre la Maladie

DNS : Direction National de la Sante

DRS : Direction régionale de la santé

DO : Densité Optique

DTC : Directeurs Techniques des Centres

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay

FC : Fixation du complément

GAVI : Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination

HRP : Peroxydase de Raifor

ICER : International Center of Excellence in Recherche

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

IPD : Institut Pasteur de Dakar

IHA : Inhibition de l'hémagglutination

IFI : Immunofluorescence indirect

Labid : laboratoire identification

LNR : Laboratoire National de Référence

OCCGE : Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte contre les grandes Endémies

OMS : Organisation Mondiale de la santé

PBS : Phosphate Buffer Saline

PEV : Programme Elargi de Vaccination

TCK : Temps de Cephaline Kaolin

TC : Temps de Coagulation

TDR : Test de Diagnostic Rapide

THB : Taux d'Hémoglobine

UCAD: Université Cheikh Anta Diop

U.S.A: United States of America

UNICEF : Fonds des nations unies pour l'enfance e SASDE : Stratégie accélérée pour le développement et la survie de l'enfant

SOMAPIT : Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale

INTRODUCTION	1
OBJECTIF GENERAL :	2
OBJECTIFS SPÉCIFIQUES:	2
1.1. DEFINITION	3
1.2. HISTORIQUE	3
1.3. EPIDEMIOLOGIE:	6
1.4. PHYSIOPATHOLOGIE :	11
1.5. DIAGNOSTIC	14
1.6. COMPLICATION : [5]	19
1.7. TRAITEMENT :	20
2.1. LIEUD'ÉTUDE :	25
2.10. TYPE ET PÉRIODE D'ÉTUDE	31
2.11. POPULATION D'ETUDE :	31
2.12. ECHANTILLONNAGE :	31
2.13. LES VARIABLES DE L'ETUDE	31
2.14. MÉTHODE DE COLLECTES DES DONNÉES	32
2.15. ANALYSES INFORMATIQUES DES DONNEES	39
2.16. ASPECTS ETHIQUES :	39
2.17. DEFINITIONS OPERATIONNELLES DE TERMES	40
III. RESULTATS	41
IV. DISCUSSION	63
V. CONCLUSION/ RECOMMANDATION	69
5.1. CONCLUSION	69

5.2. RECOMMANDATIONS :..... 69

VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES..... 71

ANNEXES..... 75

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau I : Cas de fièvre jaune déclarés 2004 à 2008 (OMS) [12].	5
Tableau II: Les éléments du pronostic dans la fièvre jaune [10,12]	16
Tableau III : Diagnostic différentiel de la fièvre jaune [12].	19
Tableau IV: Mesures thérapeutiques générales pour la prise en charge de la fièvre jaune aux Stades de l'infection et de l'intoxication, dans les services périphériques et en milieu hospitalier [20]	21
Tableau V : Répartition des échantillons par localités/Etablissements sanitaires de Koutiala et de Kolondieba.	42
Tableau VI: Répartition des échantillons selon le statut vaccinal	45
Tableau VII : Répartition des échantillons selon le statut vaccinal chez les cas positifs	46
Tableau VIII: Répartition des échantillons par districts sanitaires et le statut vaccinal	46
Tableau IX: Répartition des échantillons selon le délai de prélèvement	47
Tableau X: répartition des échantillons selon délai d'acheminement	47
Tableau XI : Répartition des échantillons selon la recherche d'IgM anti-amaril	47
Tableau XII: Répartition des cas suspects par district sanitaire et la recherche d'IgM	48
Tableau XIII: Répartition des échantillons selon le respect du délai de prélèvement et la recherche d'IgM anti-amaril.	48
Tableau XIV: Répartition selon le temps mis entre la date de prélèvement et la réception de l'échantillon	49
Tableau XV : Répartition des échantillons selon le délai de remise des résultats à la surveillance.	50
Tableau XVI : Répartition entre le temps mis entre la réception et la remise des résultats à la surveillance.	50
Tableau XVII : Répartition selon le délai de remise des résultats de l'IPD à l'INRSP.	51
Tableau XVIII : Répartition selon la proportion des résultats concordants entre l'INRSP et l'IPD	51
Tableau XIX : Répartition des cas suspects en fonction de l'état clinique.	52
Tableau XX: Répartition des malades selon les signes cliniques de début	52
Tableau XXI: Répartition des malades selon les signes cliniques de la phase rouge.	53
Tableau XXII: Répartition des malades selon les signes cliniques de la phase jaune.	53
Tableau XXIII : Répartition des cas en fonction des bilans biologiques.	54
Tableau XXIV: Répartition selon le devenir des cas positifs	55

LISTE DES FIGURES

Figure 1: zone d'endémie de fièvre jaune en Afrique [16] Source OMS 1997.7

Figure 2: représente Caractéristiques morphologiques d'*Aedes aegypti* [22].9

Figure 3: Les cycles de reproduction du moustique d'*Aedes aegypti* [22].....10

Figure 4 : cycle de transmission de fièvre jaune [20 ,23].11

Figure 5 : Aspect histologie du foie en cas de fièvre jaune [12].....12

Figure 6 : chronologie des principales manifestations cliniques de la fièvre jaune [20].15

Figure 7: Répartition des échantillons par district42

Figure 8: Répartition des échantillons par localités/Etablissements sanitaires de Koutiala44

Figure 9: Répartition des échantillons en fonction du sexe44

Figure 10 : Répartition des échantillons selon la tranche d'âge45

Figure 11: répartition des malades selon isolement sous moustiquaire.....54

Figure 12: Répartition des malades selon l'évolution55

INTRODUCTION

La fièvre jaune est une fièvre hémorragique virale à **déclaration obligatoire** qui affecte chaque année approximativement 200 000 personnes de part le monde et entraîne environ 30 000 décès [1].

Elle sévit dans les régions tropicales d'Afrique et d'Amérique. Elle touche principalement l'homme et le singe. Le virus responsable de la maladie se transmet par la piqûre des moustiques du genre *Aedes* et elle cause parfois des flambées épidémiques dévastatrices, qu'il est possible d'éviter et de maîtriser par des campagnes de vaccination de masse [2].

Plus de 900 millions d'habitants sont concernés dans 45 pays, dont 32 en Afrique et 13 en Amérique [3]. La première grande épidémie de fièvre jaune a été observée en 1648 dans le golfe du Mexique et sa première apparition en Amérique date de 1668, alors qu'en Afrique la première épidémie fut observée en 1530 dans le golfe de Benin et par la suite en 1778 à Saint-Louis du Sénégal [4].

Les épidémies se sont déclarées au Mali entre 1931-1932, 1936-1938 et 1940-1942. Entre 1947-1948, 4 cas ont été notifiés. Entre 1948 et 1968 aucun cas de fièvre jaune n'a été signalé. Dans le cercle de Kati (15km de Bamako) la fièvre jaune a fait son apparition en 1969 dont 5 décès confirmés sur 20 cas, soit un taux de létalité de 25%. Une campagne de vaccination de masse est réalisée dans cette zone a permis d'endiguer l'épidémie [5]. Le Mali a été soumis à une nouvelle épidémie en septembre 1987, touchant les cercles de : Kati, Kolokani, Kangaba, Kita et le district de Bamako. IL s'agissait en fait d'une émergence ayant surtout frappé le village de Faladiè l'arrondissement de Néguela dans le cercle de Kati [6]. Aujourd'hui, du fait de la circulation du virus amaril dans nombre de pays de l'Afrique subsaharienne, la maladie qu'il cause est inscrite sur la liste des maladies évitables par la vaccination, et est régulièrement surveillée. Loin dans le temps, cette surveillance était faite sur la base des signes cliniques et de la connaissance traditionnelle des zones où circulent les vecteurs et le virus responsable de la maladie ; mais de nos jours depuis la résolution AFR/RC58/R2 du Comité Régional de l'OMS pour l'Afrique, prise à Yaoundé en 2008 les laboratoires ont été renforcés pour jouer un rôle de premier rang dans la détection et la confirmation des maladies telle que la fièvre jaune. Comme conséquence positive suite à ce renforcement nous retenons la confirmation de l'épidémie de fièvre jaune de Kita en 2004 et de Bafoulabé en 2005 toutes deux par le laboratoire National de Référence de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP), et depuis le laboratoire de façon régulière confirme à travers tout le pays les foyers d'épidémie de fièvre jaune jusqu'à nos jours avec l'appui technique et financier de l'Organisation Mondiale de la santé et de ses laboratoires collaborateurs.

OBJECTIFS:

OBJECTIF GENERAL :

- Evaluer la gestion de l'épidémie de fièvre jaune survenue dans les districts sanitaires de Koutiala et de Kolondieba

OBJECTIFS SPÉCIFIQUES:

- Caractériser l'épidémie en fonction des données sociodémographiques des cas suspects
- Evaluer les aspects de laboratoire lors de la gestion de l'épidémie
- Décrire le profil clinique des cas positifs

I. GENERALITE

1.1. DEFINITION

La fièvre jaune est une fièvre hémorragique virale, due au virus amaril, transmis par des moustiques du genre *Aedes*. Elle se présente sous des formes variées, de la simple fièvre à l'ictère associé à des hémorragies diffuses avec décès ; des cas graves allant de 20 à 50% [3].

1.2. HISTORIQUE

La fièvre jaune a été importée épisodiquement dans les pays tempérés par la voie maritime et des cas sporadiques de petites épidémies ont été observés au début du XVIIIe siècle en Amérique du Nord et en Europe (Espagne, Portugal, Grande-Bretagne) [4].

Nos connaissances sur la fièvre jaune découlent d'un certain nombre de recherches épidémiologiques qui ont été effectuées dans différents pays depuis bientôt cent ans. La première acquisition importante fut celle due aux travaux initiaux de **Carlos Finlay** à La Havane, en 1881, qui incrimina le **Culex mosquito** ou **culex fasciatus** (*Aedes aegypti*) dans la transmission de la maladie par pique ; il réussit à infecter des volontaires par ces moustiques ayant piqués des sujets malades [4].

Pour ce qui est de la transmission de la fièvre jaune par les moustiques, il faut signaler qu'un médecin français de la Guadeloupe, **Louis Daniel Beauverhuy**, docteur en médecine de faculté de Paris, à la suite de ses observations sur la fièvre jaune à la Guadeloupe en 1853 lors de l'épidémie de fièvre jaune de la province de Cumana au Venezuela, avait émis les conclusions suivantes :

- ✚ la fièvre jaune n'est pas une maladie contagieuse transmise par voie directe,
- ✚ les épidémies ont une périodicité saisonnière, elles sont en relation avec l'abondance des moustiques et l'on peut s'en préserver par l'interposition d'une moustiquaire protectrice pendant la nuit.

Il incrimina dans la transmission de la maladie une espèce de moustique dont les pattes étaient rayées de blanc qui, depuis lors, a été identifiée formellement comme étant *l'Aedes aegypti*. Bien qu'il n'ait pas démontré d'une façon expresse la chaîne d'infection « homme malade → moustique → homme sain », on peut toutefois affirmer qu'il fut un véritable précurseur [4].

La fièvre jaune demeure toujours une cause importante de maladies hémorragiques dans plusieurs pays africains et sud-américains, malgré l'existence d'un vaccin efficace. Elle n'est pas éradicable, à cause de la présence d'un réservoir naturel permanent (moustiques-singes) en forêt tropicale [7].

Les marins européens ont rencontré la fièvre jaune au XVI^e siècle aux îles Canaries, du Cap Vert, de Sao Thomé, et dans le golfe du Bénin [8].

La première épidémie connue semble dater de 1648 et eut lieu au Yucatan, en étant mentionnée sous le terme de *vomito negro* (vomissements de sang - noir - ou hématomèse). Le virus et son insecte vecteur auraient été introduits aux Amériques par le commerce des esclaves à partir de l'Afrique de l'Ouest, depuis, de nombreuses épidémies ont été décrites. Le terme de « fièvre jaune » est utilisé pour la première fois lors d'une épidémie à la Barbade en 1750 [9].

Actuellement, la fièvre jaune est devenue plus rare en Amérique Centrale et en Amérique du sud (hormis l'épidémie du Chili en 1974). Elle persiste, par contre de façon relativement importante en Afrique où ont éclaté d'importantes épidémies : Soudan 1960 ; Sénégal 1965 ; Nigeria 1969 ; Sierra-Leone 1973 ; Gambie 1978 ; Haute-Volta 1983 ; Mais on peut remarquer son absence en Asie et en Océanie [10].

Avant le démarrage des campagnes de masse en Afrique on a observé des épidémies de fièvre jaune urbaine typique à [11] :

- ✚ Lagos (Nigeria) en 1925-26
- ✚ Accra (Ghana) en 1926-27, puis de nouveau en 1937
- ✚ Banjul (Gambie) 1934-35 [11].

Cas de fièvre jaune déclarés 2004 à 2008 (OMS) voir le tableau I [12].

Tableau I : Cas de fièvre jaune déclarés 2004 à 2008 (OMS) [12].

ANNEE	2008	2007	2006	2005	2004
AFRIQUE					
Benin	0	0	0	0	31
Burkina Faso	4	2	3	19	14
Cameroun	2	2	1	2	3
Cote d'ivoire	14	0	2	2	0
Congo RDC	113	204	81	140	1192
Gabon	0	0	57	0	0
Ghana	0	0	79	2	1
Guinée	215	0	6	215	6
Guinée Equatoriale	10	0	0	0	0
Liberia	1	0	26	41	4
Mali	0	1	0	43	1
République Centrafrique	5	0	1	0	0
Sénégal	0	0	1	7	1
Sierra Leone	111	0	12	3	0
Togo	341	3	3	0	0
AMÉRIQUE					
Bolivie	1	6	16	10	13
Brésil	?	13	2	3	5
Colombie	3	7	5	20	32
Pérou	?	27	63	66	67
Venezuela	?	0	0	12	5

1.3. EPIDEMIOLOGIE:

1.3.1. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

➤ DANS LE MONDE :

Dans le monde, la fièvre jaune est endémique dans plus de 42 pays qui connaissent régulièrement des flambées [13,14].

L'OMS estime chaque année à 200 000 le nombre de cas de fièvre jaune et à 30 000 le nombre de décès dus à cette maladie dans le monde [1].

La maladie avait presque disparu d'Amérique du Sud dans la première moitié du siècle XX^e siècle, mais avec le retour en force des moustiques vecteurs, une résurgence de l'infection est observée (Colombie en 2003, Pérou en 2015, Brésil en 2015 et 2017) mais mystérieusement, elle n'était jamais parvenue en Asie jusqu'à ce que quelques cas soient déclarés en Chine en 2016 [15].

➤ EN AFRIQUE :

L'Afrique est de loin le continent le plus touché, avec 95% des cas recensés dans le monde [15].

La fièvre jaune est endémique dans 33 pays d'Afrique intertropicale. Classiquement elle se localise entre 15° de latitude nord et 15° de latitude sud (Figure 1) [16].

En 2005, Le virus de la fièvre jaune a touché 206 000 personnes dans douze pays africains (Bénin, Burkina Faso, Cameroun, Côte d'Ivoire, Ghana, Guinée, Libéria, Mali, Nigeria, Sénégal, Sierra Leone et Togo), avec une mortalité estimée de 52 000 victimes. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a calculé qu'entre 2006 et 2050, de grandes épidémies de fièvre jaune tueront avec certitude entre 1,5 et 2,7 millions d'humains si aucune mesure de prévention nouvelle n'est prise [17].

Depuis le lancement de l'Initiative Fièvre jaune en 2006, plus de 100 millions de personnes ont été vaccinées en Afrique, ce qui explique la chute du nombre de flambées de fièvre jaune en Afrique entre 2004 et 2015. Mais, une flambée détectée en Angola fin 2015 a provoqué 962 cas confirmés dans deux pays : 884 en Angola, 78 cas en RDC au 16 novembre 2016 et plus de 7 300 cas suspects [3].

➤ **AU MALI :**

Depuis 1987 jusqu'en Octobre 2003 le Mali n'a notifié aucun cas de fièvre jaune ; récemment en 2004, 2005 et 2008 le Mali a connu des épidémies de fièvre jaune. Du 12 Octobre au 30 Novembre 2005, 57 cas suspects de fièvre jaune ont été notifiés par le Centre de Santé de référence (CS Réf) de Bafoulabé dont 12 ont été confirmés au laboratoire national de référence et l'institut pasteur de Dakar. Le 13 Septembre 2009, 2 cas de fièvre jaune ont été notifiés à Kangaba [18].

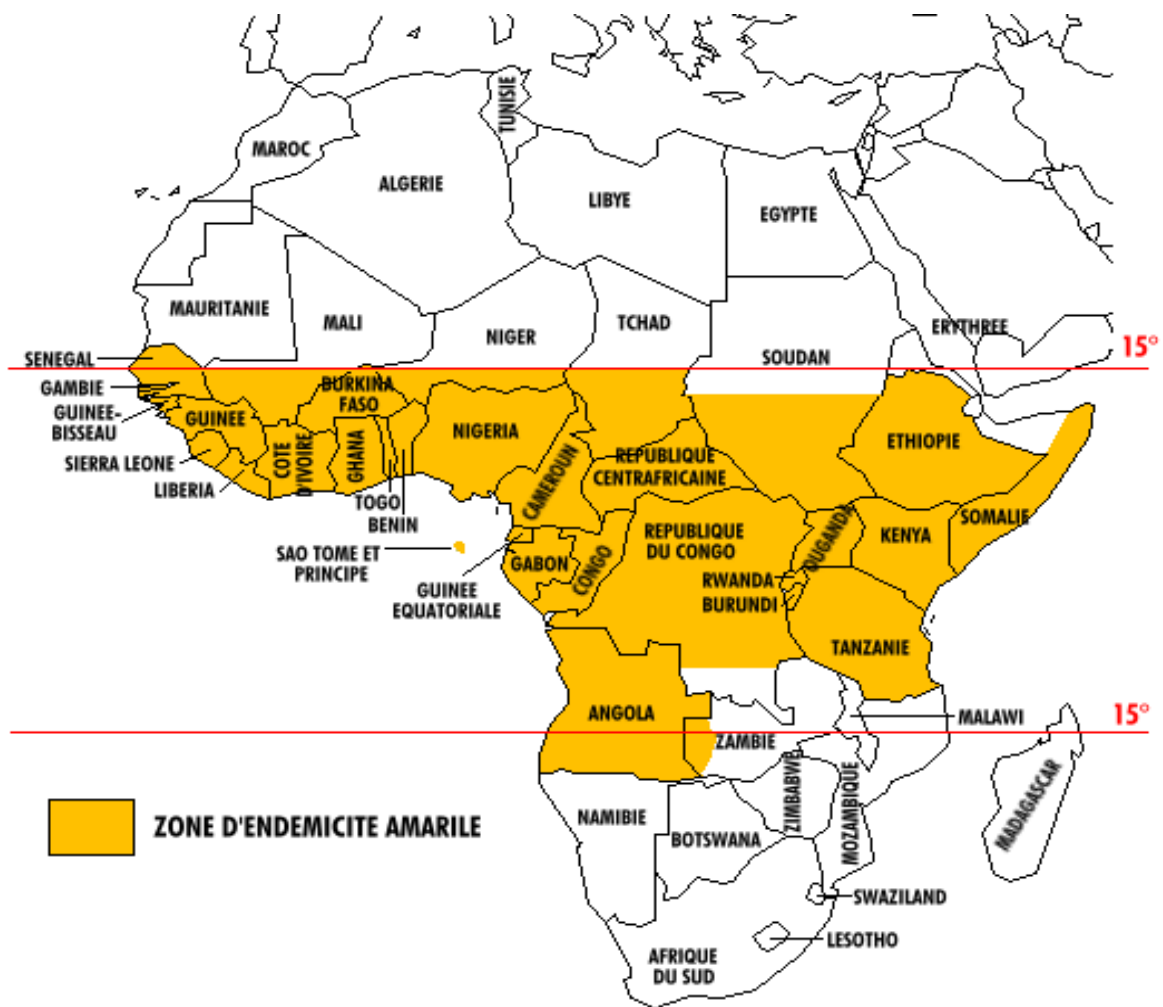


Figure 1: zone d'endémie de fièvre jaune en Afrique [16] Source OMS 1997.

1.3.2. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE

1.3.2.1. AGENT PATHOGÈNE

L'agent responsable de la fièvre jaune est un virus du genre **Flavivirus**, appartenant à la famille des **Flaviviridae** et dont le vecteur est un arthropode. Le virus a un ARN monocaténaire à polarité positive. Les particules virales ont une taille de 43 nm ; elles sont constituées d'un noyau ribonucléoprotéinique et d'une capsid lipoprotéinique [19].

Le virus amaril est un virus enveloppé, donc fragile il est rapidement inactivé par la chaleur (détruit en 10mn à 65°C), par l'éther, le désoxycholate de sodium et le formol en solution à 1%. Il est sensible à la trypsine. Il se conserve très bien par congélation à -70 °C et peut être lyophilisé (20°C) il est cultivable *in vitro* sur cultures cellulaires : cellules embryonnaires de poulet et de souris, et aussi *in ovo dans* l'œuf embryonné, où après adaptation il se multiplie rapidement [4].

Ce virus partage certains antigène spécifique de groupe avec d'autre membre du genre (virus de l'ancien groupe B par exemple en Afrique : Zika, Ouest Nile, Wesselsbron, Dengue,[20].

Les protéines codées sont : E (enveloppe), M (protéines de membrane), C (Protéines de capsid) et NS (protéines non-structurales). Grâce à ces protéines, le virus est capable d'infecter et de se répliquer dans une cellule hôte [21].

Ce virus est très thermosensible. Il peut se répliquer dans de nombreuses cellules, comme les cellules de rein de singe, de porc, de hamster ou de poulet [12].

1.3.2.2. RESERVOIR DU VIRUS :

Le singe longtemps considéré comme un réservoir est en fait, l'hôte vertèbre principal et mieux un «indicateur» de la circulation du virus. En effet, sa virémie est faible (<9jours) et est suivie d'une immunité durable et comme le rôle de réservoir du singe est très contesté il semble que le moustique soit un «vecteur réservoir» [10].

Le réservoir du virus de la fièvre jaune est le moustique vecteur qui conserve toute sa vie son pouvoir infectieux. Il peut transmettre le virus par voie transovarienne.

La fièvre jaune peut persister sous forme de zoonose dans les zones tropicales d'Afrique et d'Amérique, les primates non humains étant responsables de la persistance de l'infection.

L'homme et le singe jouent le rôle d'amplificateurs de la quantité de virus capables d'infecter les moustiques [22].

1.3.2.3. VECTEUR :

Ce sont des diptères brachycères du genre *Aedes*. Le corps des adultes est long de 4 mm environ pour les plus petits jusqu'à plus de 1 cm pour les plus grands. Les larves sont longues de 6 à 12 mm. Les mâles ne piquent pas et seules les femelles sont pourvues d'une trompe piqueuse qui leur permet de se nourrir aux dépens du sang des vertébrés (seule la femelle est hématophage)

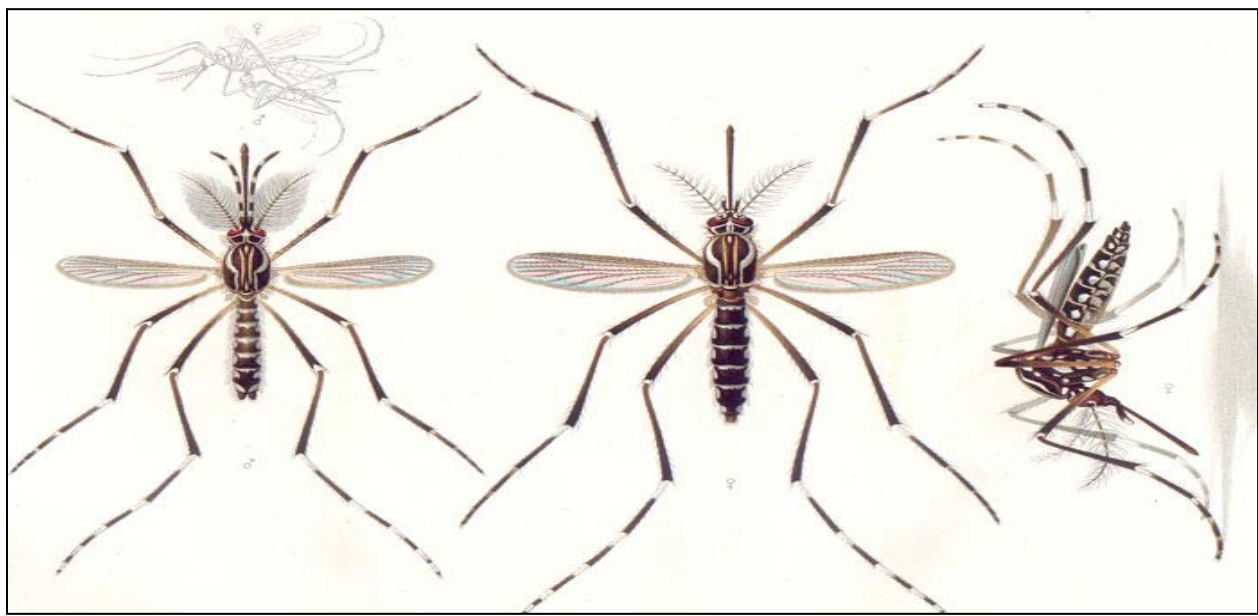
[23] Les espèces se répartissent-en [5]:

- ▶ Zoophiles,
- ▶ zoo-anthropophiles
- ▶ et anthropophiles.

✚ **Les zoophiles** : assurent la transmission Sylvatique du virus (dans la forêt), ce sont : *Aedes africanus* en Afrique et *Aedes Haemogogus* dans la forêt amazonienne.

✚ **Les zoo-anthropophiles** : assurent la sortie du virus dans la forêt en piquant sans distinction l'homme et les animaux : Il s'agit essentiellement d'*Aedes furcifer*, *Aedes vittatus*, *Aedes luteocephalus*, *Aedes simpsoni*.

✚ **Les anthropophiles** : assurent la transmission interhumaine, elles sont donc responsables d'épidémie urbaine. Ce sont essentiellement *Aedes aegypti* et *Aedes metallicus* [5].



Mâle à gauche, femelles au milieu et à droite

Figure 2: représente Caractéristiques morphologiques d'*Aedes aegypti* [22].

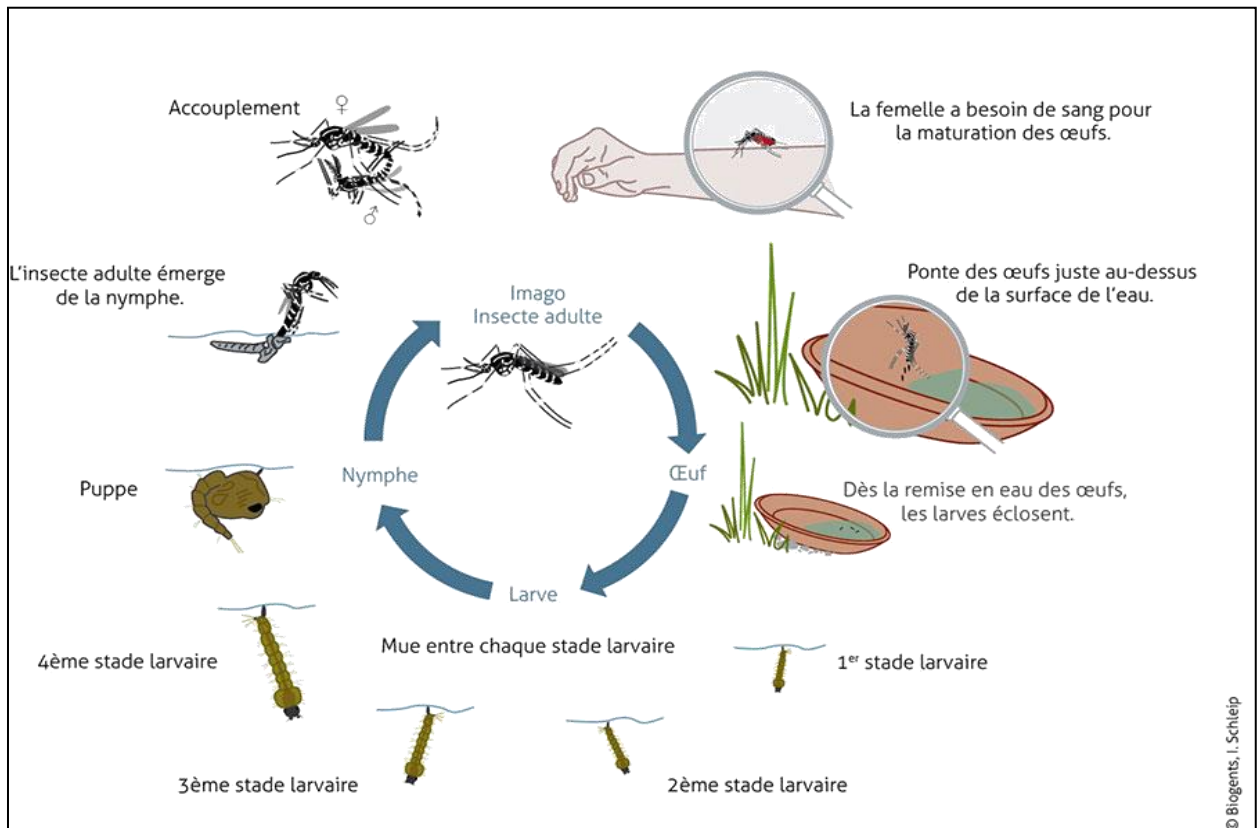


Figure 3: Les cycles de reproduction du moustique d'*Aedes aegypti* [22]

1.3.2.4. TRANSMISSION : [24]

Il existe trois types de cycles de transmission :

- Sylvatique (ou jungle) :

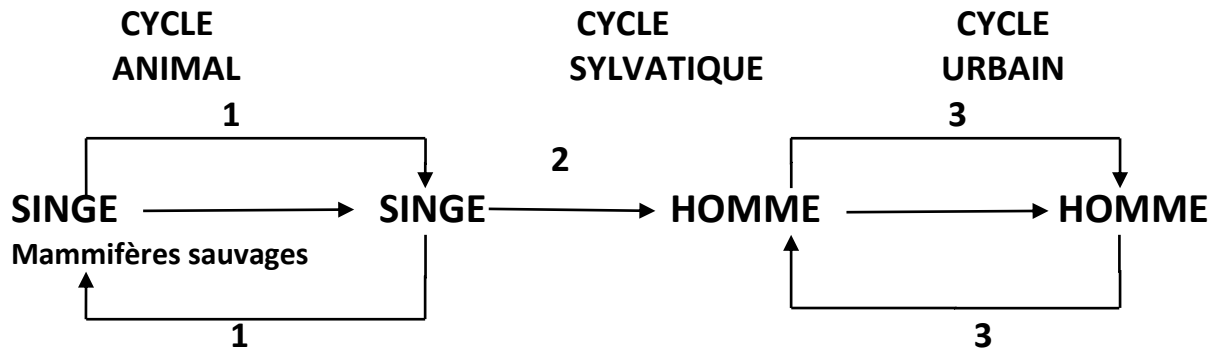
Dans les forêts tropicales humides, la fièvre jaune se produit chez les singes qui transmettent le virus aux moustiques qui les nourrissent. Les moustiques infectés piquent les humains qui pénètrent dans la forêt, ce qui entraîne des cas sporadiques de fièvre jaune, habituellement chez les jeunes hommes travaillant dans la forêt (par exemple, les bûcherons)

- Intermédiaire :

Dans les régions humides ou semi-humides d'Afrique, des épidémies de petite envergure se produisent. Les moustiques semi-domestiques (qui se reproduisent dans la nature et autour des ménages) infectent les singes et les personnes. Un contact accru entre les personnes et les moustiques infectés entraîne la transmission. Beaucoup de villages séparés dans une région peuvent souffrir des cas simultanément. C'est le type le plus courant d'épidémie en Afrique. Une épidémie peut devenir une épidémie plus grave si l'infection est transportée dans une zone peuplée de moustiques domestiques et de personnes non vaccinées.

- **Urbain:**

De grandes épidémies se produisent lorsque les personnes infectées introduisent le virus dans une zone densément peuplée avec un nombre élevé de personnes non immunisées et des moustiques *Aedes*. Les moustiques infectés transmettent le virus d'une personne à l'autre.



1 vecteur : *Haemagogus, Aedes africanus*

2 vecteur : *Aedes simpsoni*

3 vecteur : *Aedes aegypti*

Figure 4 : cycle de transmission de fièvre jaune [20 ,23].

1.4. PHYSIOPATHOLOGIE :

Le virus amaril pénètre dans l'organisme par la piqûre de l'insecte vecteur à travers le revêtement cutané et, après passage au travers de l'endothélium vasculaire, il envahit ensuite les ganglions de voisinage où il va se multiplier. A partir des ganglions, le virus gagne la circulation sanguine et diffuse dans les organes. La virémie est très précoce et se manifeste 2 à 3 jours avant la montée de la température et persiste pendant les 4 à 5 premiers jours de l'infection (maximum de 12 jours observe au cours de l'épidémie dakaroise de 1965) [4].

Les principaux organes atteints sont:

- ❖ Le foie,
- ❖ La rate,
- ❖ Les reins
- ❖ Et les ganglions lymphatiques ; où le virus persiste pendant quelque jours après sa disparition sanguine.

1.4.1. Lésions histo-pathologiques :

Les lésions observées dans la fièvre jaune sont dues à la propagation et à la localisation du virus dans différents organes. Cliniquement la fièvre jaune est une hépato-néphrite aigue et il n'est donc pas surprenant que les lésions histopathologiques prédominent au niveau du foie et des reins. Elles sont surtout très caractéristiques au niveau du foie et elles constituent un des éléments de présomption du diagnostic de fièvre jaune [4].

- Au niveau du foie: [4]

Les lésions hépatiques sont constituées par un *trépied histologique* caractérisé par :

- ✚ Une dégénérescence graisseuse constante,
- ✚ Une dissociation systématisée du lobule hépatique
- ✚ Une nécrose hyaline medio-lobulaire

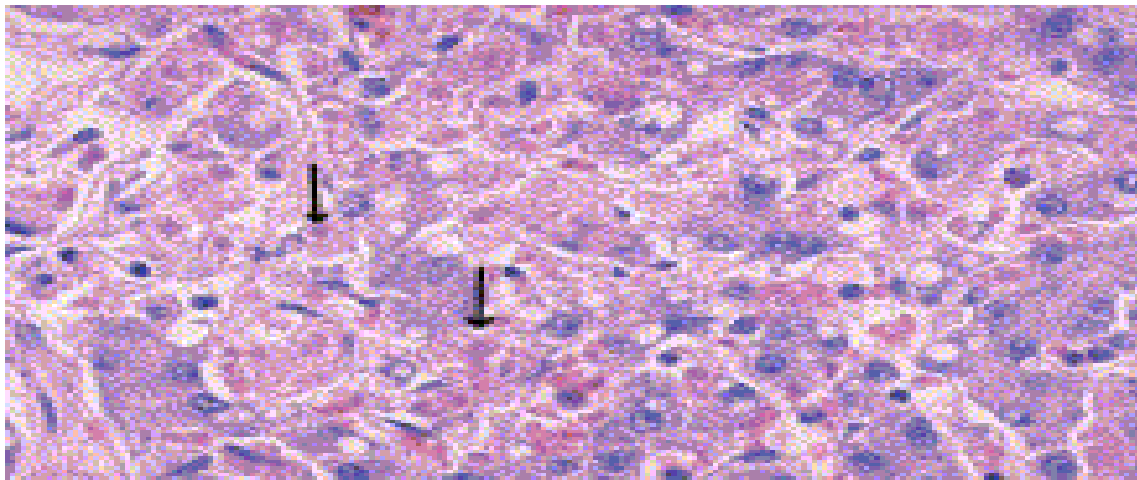


Figure 5 : Aspect histologie du foie en cas de fièvre jaune [12].

-Une dégénérescence graisseuse constante véritable stéatose constituée par une multitude de petites gouttelettes disséminées dans le parenchyme hépatique, mais plus abondantes dans les zones centrales et périphériques.

-Une dissociation systématisée du lobule hépatique, prédominante dans la zone moyenne et respectant quelques cellules dans la région Centro-lobulaire. -Une nécrose hyaline à localisation medio-lobulaire, intéressant de nombreux éléments disséminés dans tout le lobule (salpicada des auteurs brésiliens) avec cependant une nette prédominance dans la zone moyenne, donnant un aspect en *cocardé*.

C'est la nécrose de **Councilman**, décrite en 1890 par cet auteur : les cellules atteintes ont l'aspect de masses arrondies, plus petites que les cellules normales, acidophiles et réfringentes avec un noyau pycnotique en chromatolyse (corps de **Councilman**). La nécrose de Councilman, sans être rigoureusement spécifique est très spéciale de la fièvre jaune. Les corps de Councilman ne contiennent pas de virus. Les critères essentiels de la spécificité anatomo-pathologique de l'infection amarile sont : la dégénérescence graisseuse à petites gouttes dissociation systématisée du lobule hépatique et la nécrose hyaline médio-lobulaire avec l'aspect en cocarde. En dehors de ces critères, on a décrit des lésions accessoires qui ne sont que des critères secondaires de moindre importance :

- ✚ Infiltrations lympho-monocytaires dans la zone moyenne ;
- ✚ une congestion des sinusoides pouvant provoquer des hémorragies, en particulier dans la zone medio-lobulaire du foie ;
- ✚ des dépôts pigmentaires biliaires ou sanguins et la présence de pigment jaune ocre dans les cellules de Küpffer ;
- ✚ des inclusions intranucléaires acidophiles, de petite taille et d'aspect granuleux, siégeant au voisinage ou autour du nucléole, décrites par **Torrès** dans le foie de singes et retrouvées par **Cowdry** dans les foies humains (inclusions de **Torrès-Cowdry**) [4].

- **Au niveau du rein : [4]**

Les lésions sont également importantes, mais d'intensité variable : elles consistent en :

- ✚ Une dégénérescence graisseuse et
- ✚ Une nécrose hyaline de l'épithélium tubulaire, sans réaction inflammatoire, avec prédominance dans les tubes contournés et les cellules bordantes de la capsule de Bowman.

On observe souvent une congestion des vaisseaux avec parfois de petites hémorragies. Les lésions des autres organes (capsule surrénale, cœur, cerveau) sont moins caractéristiques et ne sont pratiquement pas recherchées.

1.5. DIAGNOSTIC

Il est difficile même en zones d'endémie, en dehors d'une flambée épidémique.

1.5.1. DIAGNOSTIC CLINIQUE

- Période d'incubation: [21]

Silencieuse, elle dure de 3 à 6 jours à partir de la piqûre du moustique infecté. Le début est en général brutal : frissons, ascension thermique à 39-40°C, violentes douleurs (coup de barre lombaire, céphalées)

- Phase rouge : [21]

En quelques heures l'aspect du malade est des plus inquiétant : il est agité et délire parfois (surtout le soir) son faciès est vultueux, ses conjonctives sont injectées, ses traits tirés par l'angoisse, ses lèvres et ses paupières œdématisées, sa langue rouge vif et son haleine fétide ; l'ensemble réalise le « masque amaril ». A l'examen la fièvre reste à 39-40 °C, avec une légère dissociation du pouls. L'abdomen est souple. Le foie et la rate de volume normal. Les urines sont foncées, rares et albuminuriques. Assez souvent, dès ce stade, existe une note hémorragique.

- Rémission: [21]

Elle est trompeuse survient inconstamment vers la fin du 3^e jour et n'excède pas 24 heures.

- Phase jaune : [21]

Elle débute au 4^e ou 5^e jour : la fièvre réapparaît et atteint 40 °C, le pouls est légèrement dissocié. L'état général s'altère rapidement avec prostration et obnubilation. Les troubles digestifs s'installent : soif ardente, vomissements, douleurs abdominales atroces. L'ictère est d'intensité variable, du subictère à l'ictère franc cutanéomuqueux. Parfois, surtout au début, la congestion tégumentaire le masque et il n'apparaît que lorsqu'on efface l'érythème par la pression du doigt (signe de la tache). Le syndrome hémorragique s'affirme : purpura pétéchial et ecchymotique, hémorragies des muqueuses (gingivorragies, épistaxis), parfois métrorragies ou hématuries et surtout hémorragies digestives (melaena, hématomèse ou « vomito negro » de la plus haute gravité). L'atteinte rénale se traduit cliniquement surtout par la réduction de la diurèse.

- Evolution : [21]

Elle est redoutable. La mort peut survenir du 4^e au 11^e jour dans un tableau de choc (hémorragique ou non), de coma hépatique ou de coma urémique, habituellement plus tardif. Dans un pourcentage variable de cas selon les épidémies, le malade passe le cap du 12^e jour : son état s'améliore alors progressivement et il guérit, après une longue convalescence.

Le malade ne conserve alors aucune séquelle hépatique ou rénale. Il a acquis une immunité définitive.

Les éléments du pronostic dans la fièvre jaune (voir tableau II) [10].

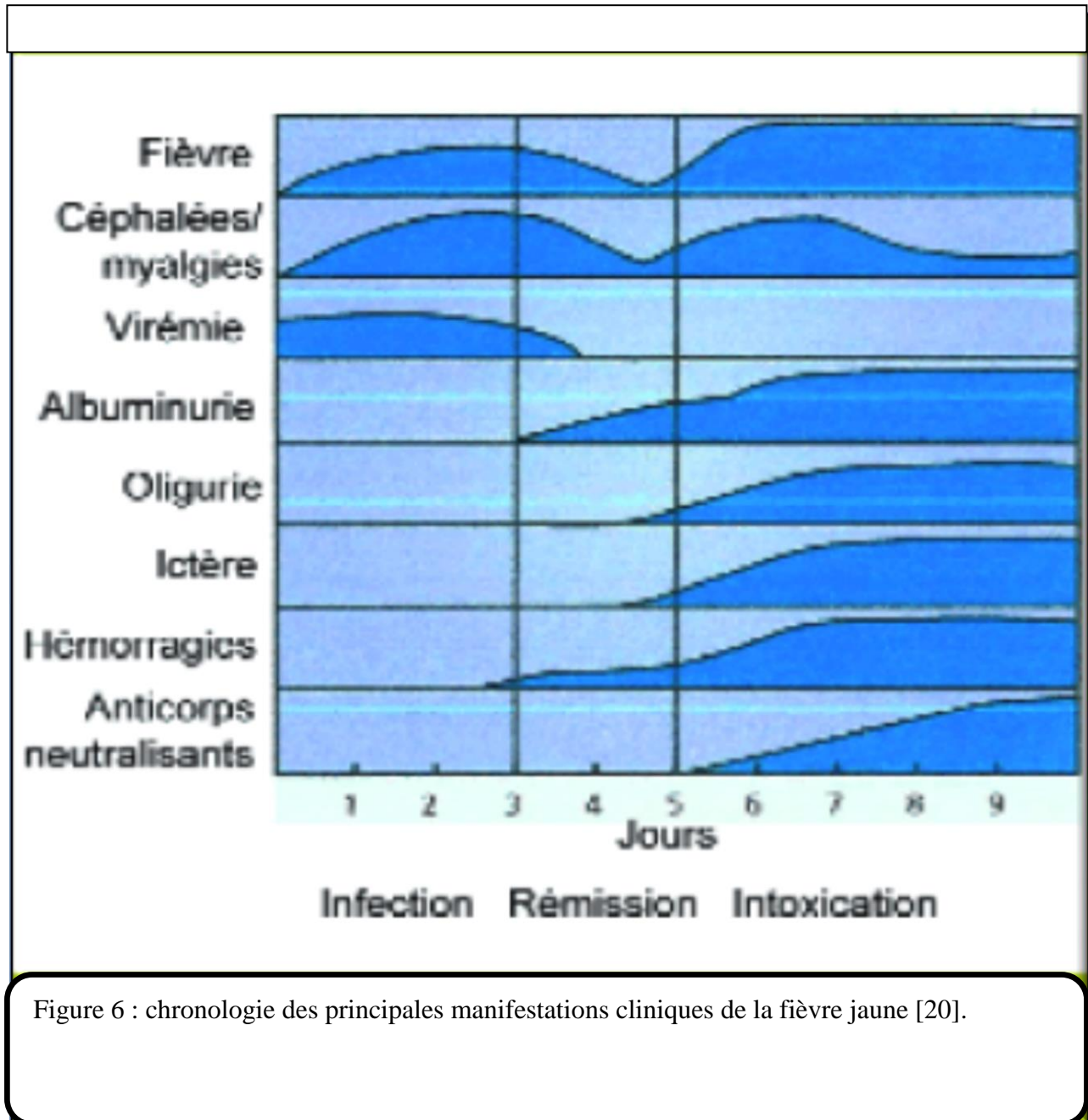


Tableau II: Les éléments du pronostic dans la fièvre jaune [10,12]

Éléments de pronostic dans la fièvre jaune	
Mauvaise	Bon
•Clinique	
<ul style="list-style-type: none"> •Fièvre à 40 °C •Ictère précoce (dès le 3e jour) •Collapsus •Coma Syndrome hémorragique •Anurie 	<ul style="list-style-type: none"> •Chute de la fièvre dès le 15e jour •Pas d'ictère •Reprise de la diurèse •régression des troubles digestifs •régression des troubles neurologiques
•Biologie	
<ul style="list-style-type: none"> •Albuminurie précoce (dès le 2e j) •Hyperbilirubinémie (dès le 3e j) •Azotémie > 1 g •Taux de prothrombine < 25 % •Transaminases élevées 	<ul style="list-style-type: none"> •Pas d'albuminurie •Pas d'hyperbilirubinémie •Azotémie < 1 g •Taux de prothrombine > 25 % • ↓ modérée des transaminases

- **Formes Cliniques:** [5]

Elles sont variables en période d'épidémie et doivent être prise en considération car susceptibles d'évoluer vers une complication.

Les formes suraigües: Mortelle en 2 à 3 jours dans un tableau dominé par les signes généraux sans manifestation hépatique ou rénale franches (hyperexie, une adynamie).

Les formes frustes: Pouvant être pseudo-grippal (sans albuminurie ni ictère) ou asymptomatique (purement sérologique).

Les formes à prédominance hépatique: l'ictère est plus prononcé, un gros foie douloureux.

Les formes à prédominance rénale : le coma urémique est possible avec anurie souvent fatale.

Les formes hémorragiques: on ne trouve aucune atteinte hépatique patente

Les formes cardiaques : ces formes résultent d'une hémorragie non extériorisée ou d'un choc endotoxinique et s'annonçant par : une tachycardie, une hypotension, une dyspnée et une syncope.

Les formes surréaliennes : elles se révèlent par une bradycardie et une adynamie

Les formes neurologiques : réalisent un tableau de méningite à liquide clair.

1.5.2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Il repose sur un diagnostic spécifique, un diagnostic non spécifique, et l'isolement du virus.

1.5.2.1. Diagnostic biologique spécifique

- La sérologie: [5]

La plus couramment utilisée, basée sur la recherche des immunoglobulines M et G.

Les techniques habituellement utilisées sont :

- ELISA pour la recherche des IgM,
- L'IHA (inhibition de l'hémagglutination) pour la recherche des IgG,
- IFI pour les laboratoires peu équipés.
- FC (Fixation du Complément) utilisée dans les laboratoires très équipés.
- Seroneutralisation

- Biologie moléculaire : [26]

Détection moléculaire du virus de la fièvre jaune par RT-PCR. Les amplicons générés sont soumis au séquençage de l'ADN. Cette analyse doit être effectuée avec des échantillons recueillis dans un délai de sept jours après l'apparition des symptômes. Les tests peuvent être réalisés sur des échantillons de sérum ou de LCR. Dans les cas d'infection du système nerveux central, le LCR peut être analysé pour montrer que le virus a traversé la barrière hémato-encéphalique.

Méthodes et interprétation des résultats : RT-PCR. Séquençage direct pour fins d'identification. Isolement d'un arbovirus ou la détection d'un antigène ou d'acide nucléique d'un arbovirus dans un échantillon clinique constitue une preuve formelle de l'association du virus et de la maladie et procure le statut de « cas confirmé »

1.5.2.2. Diagnostic biologique non spécifique : [5]

Il permet d'apprécier des modifications séro-hématologiques comportant : une leucopénie à type de granulopénie ; une vitesse de sédimentation accélérée ; des troubles de la coagulation caractérisés par l'allongement de temps de Quick, du TCK et du TC. On note une réduction des facteurs de la coagulation (II, V, VII, IX, X) synthétisés par le foie, taux inférieur à 25% de la normale. Les manifestations biologiques hépatiques se traduisent par :

- ✚ Une hyperbilirubinémie de mauvais pronostic ;
- ✚ une hypertransaminémie ;

- ✚ une hypercholestérolémie.

Les manifestations biologiques rénales sont caractérisées par :

- ✚ une hyper albuminurie plus hématurie pouvant atteindre 40g/l dans les cas mortels ;
- ✚ une hyperazotémie supérieure à 109mg/dl dans les atteintes graves (norme = 59mg/dl) ;
- ✚ une créatinémie supérieure à 5,9mg/dl dans les insuffisances rénales sévères (taux moyen= 2,6mg/dl).

Les modifications biologiques neurologiques révèlent un liquide céphalorachidien d'aspect variable, parfois clair, parfois xanthochromique ou hypertendu. On retrouve une albuminorachie constante.

- **Mise en évidence du virus dans les produits pathologiques : [5]**

On peut utiliser le sang du malade en phase virémique ou les produits de ponctions biopsiques et de nécropsies. Les techniques utilisées sont :

- La culture in vivo sur cerveau de souris nouveau-né ;
- La culture in vitro à partir de cellules de moustiques *Aedes*.

1.5.2.3. Diagnostic histopathologique de la fièvre jaune :

Le foie est l'organe le plus souvent touché par la fièvre jaune. La biopsie hépatique a occupé pendant longtemps une place de valeur dans le diagnostic de la fièvre jaune. Cette biopsie est contre indiqué chez les vivants à cause des troubles de l'hémostase. En période d'épidémie tous les cas suspects de fièvre jaune doivent faire l'objet d'une biopsie sur le cadavre que le médecin ou agent de santé doit pouvoir effectuer. Les échantillons de foie sont recueillis à travers une boutonnière abdominale assez large, pour permettre au médecin de constater les lésions macroscopiques du foie. Ces lésions sont décrites, sur la fiche adressée à l'histologiste [5].

- **Aspect macroscopique**

Hépatite amarile, contrairement à l'hépatite virale fulminante (atrophie jaune aigue) est caractérisée par une légère diminution du volume hépatique. Le foie apparait pâle dans son ensemble "**couleur chamois**" contrastant avec la coloration jaune d'hépatite virale. La surface du foie est parcourue par une des rayons brunâtres. Cet aspect peut déjà orienter le médecin mais doit nécessairement être complété par un examen anatomopathologique [5].

- **Aspect histologique :**

Les prélèvements hépatiques destinés à l'histologiste sont conservés dans du Bouin liquide, après la coloration standard à l'hématoxyline éosine. L'examen des coupes permet de décrire :

- ✚ Une stéatose à caractère microvacuolaire
- ✚ Des lésions dégénératives et nécrotiques montrant une ballonnisation des hépatocytes (clarification cytoplasmique) qui évoluées vers la nécrose.

Cette nécrose est le résultat d'une condensation des protéines cytoplasmiques apparaissant comme une densification éosinophile de l'hépatocyte. Le cytoplasme se condense en boule hyaline. C'est la classique nécrose hyaline appelée **corps Councilman**.

L'association de ces deux aspects, stéatose et nécrose est très évocatrice de l'hépatite amarile.

La topographie de ces lésions est surtout médio ou centrolobulaire [5].

1.5.3. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL: [12]

Le diagnostic différentiel est difficile avec d'autres pathologies tropicales qui peuvent d'ailleurs être associées à la fièvre jaune : paludisme, dengue, fièvre récurrente, rougeole (chez l'enfant), leptospirose, fièvres hémorragiques virales, hépatites (voir le tableau III).

Le diagnostic de fièvre jaune peut être difficile à établir car il existe de nombreuses formes cliniques à prédominance hépatique, rénale, cardiaque ou neurologique évoquant d'autres pathologies.

Tableau III : Diagnostic différentiel de la fièvre jaune [12].

Diagnostic différentiel de la fièvre jaune					
Affection	Fièvre	Ictère	Hémorragique	Eléments plus spécifiques	Diagnostic
Paludisme	+	+ /-	--	Fièvre par accès	Frottis, goutte épaisse
Hépatite	+	+	+/-	Asthénie	Marqueurs spécifique
Dengue	+	+/-	+	Asthénie exanthème	Sérodiagnostic
fièvres hémorragiques	+	+	+	Hémorragies ++	Sérodiagnostic
Rickettsioses	+	+	--	Exanthème	Sérodiagnostic
Leptospirose	+	+	--	Frissons	Hémoculture sérodiagnostic

1.6. COMPLICATION : [5]

Elles sont surtout liées à une insuffisance hépatique ou rénale ; cependant d'autres complications peuvent s'observer :

Complications hépatiques : caractérisées par le coma hépatique avec foetor hepaticus.

Complications rénales : la forme la plus grave est l'insuffisance rénale marquée par une oligurie ou une anurie.

Les altérations physiologiques évoluent vers l'installation d'une urémie pré-rénale réduisant considérablement le débit rénal, par conséquent une nécrose aigue tubulaire s'installe.

Complications hémorragiques : Surtout digestives et d'importance variable.

Complications infectieuses : Les infections bactériennes secondaires (notamment la pneumonie) peuvent se voir dans la fièvre jaune ; et s'associent souvent à une insuffisance rénale.

Complications cardio-vasculaires : le choc et l'hypotension artérielle sont habituels, caractérisés par l'agitation, le refroidissement des extrémités, la cyanose péribuccale, un pouls petit et rapide avec pincement de la différentielle.

Encéphalopathie : elle signe la phase terminale de la maladie, caractérisée par l'agitation, le délire, les convulsions et le coma.

Troubles électrolytiques et l'acidose métabolique : ils sont décrits surtout dans les cas graves, au stade final de la maladie. Les dosages biologiques montrent une acidose avec hyperkaliémie et hyponatrémie.

1.7. TRAITEMENT :

1.7.1. Traitement

En l'absence de traitement spécifique on ne peut avoir recours qu'au traitement symptomatique difficile souvent à mettre en place dans les pays concernés, surtout en période épidémique où les cas surviennent brusquement nombreux. Dans la mesure du possible, il est d'ailleurs conseillé d'éviter l'évacuation des malades vers les centres urbains

Le traitement symptomatique va comporter :

- ✚ La rééquilibration hydro-électrolytique,
- ✚ La transfusion sanguine selon le cas,
- ✚ La vitamine K,
- ✚ voire la corticothérapie

L'exsanguino-transfusion et la dialyse péritonéale, qui pourraient aider le malade à franchir le cap de la double défaillance hépatique et rénale sont malheureusement difficiles à réalisées [21]. Les attitudes thérapeutiques diffèrent selon que l'on soit en milieu périphérique ou en milieu hospitalier voire tableau IV ci –dessous [20].

Surveillance des malades : [20]

C'est la surveillance attentive axée sur le dosage de plusieurs paramètres : la température, tension artérielle, le pouls artériel, la diurèse l'hématocrite, l'urée sanguine, créatinine, le sodium et le potassium sérique, aminotransferases sériques les gaz sanguins artériels, temps de Quick, et un bilan de l'hémostase ainsi que la numération des lignes blanches et rouges et des plaquettes.

Tableau IV: Mesures thérapeutiques générales pour la prise en charge de la fièvre jaune aux Stades de l'infection et de l'intoxication, dans les services périphériques et en milieu hospitalier [20]

Stade de la maladie	Manifestations	Traitement	
		Services Périphériques	Milieu hospitalier
Infection	•Céphalée	Paracétamol ; épongeage à l'eau froide (éviter l'aspirine à cause de la diathèse hémorragique)	Idem
	•Vomissements, douleurs abdominales, hoquets	Métoclopramide (en suppositoire si possible) Faire sucer des morceaux de glace. Liquides per os ; solution des sels pour la réhydratation des diarrhéiques, eau sucrée ou jus d'agrumes, 5 -10% de glucose en solution physiologique ou en solution de Ringer (par voie intraveineuse)	Idem
	•Déshydratation		Idem
	•Agitation	Diazépam	Idem
Intoxication	•Mêmes manifestations qu'au stade infectieux	Voir ci-dessus	Voir ci-dessus
	•Hémorragie		Transfusion sanguine (estimer la spoliation sanguine, déterminer le taux d'HB, le taux d'HT et TA), liquide de remplissage vasculaire

•Acidose	NaHCO ₃ à 7.5% (déterminer la PCO ₂ , le CO ₂ total et PH artériel
•Insuffisance rénale	Maintien du débit sanguin rénal, dialyse péritonéale.
•Délire	Tranquillisants, diazépam

Suite du tableau IV:

Ensemble les deux stades	•Etat de choc		Transfusion de sang ou de plasma, liquides de remplissage vasculaire
	•Infections associées : infections bactériennes	Antibiotique à large spectre	Idem
	•Paludisme	Antipaludéens de synthèse, quinine	Idem

1.7.2. Prophylaxie :

➤ **L'isolement sous moustiquaire, des malades ou des sujets suspects :**

Il n'est pas toujours réalisable, de plus c'est une mesure insuffisante du fait de l'existence d'un réservoir animal de virus [21].

➤ **Lutte contre les moustiques:[21]**

On peut réduire le risque de transmission de la fièvre jaune dans les zones urbaines en éliminant les gîtes larvaires potentiels par l'application de produits larvicides dans les conteneurs pour conserver l'eau et dans tous les endroits où l'eau peut s'accumuler. Les pulvérisations d'insecticide pour tuer les moustiques adultes lors des épidémies urbaines peuvent contribuer à réduire le nombre des moustiques et, par là-même, les sources potentielles de transmission de la fièvre jaune.

➤ **Vaccination:**

Calendrier vaccinal (enfants de 0- 11mois)

A la naissance

BCG + Polio 0

Dès l'âge de 6 semaines	Penta1+Rota1+Pneumo1+Polio1
A partir de 10 semaines soit 4 semaines après la première dose	Penta2+Rota2+Pneumo2+Polio2
A partir de 14 semaines soit 4 semaines après la deuxième dose	Penta3+Rota3+Pneumo3+Polio3
A partir de 6 mois	Vitamine A
A partir de 9 mois	Rougeole (VAR) Vaccin anti Rougeole
A partir de 9 mois	Fièvre jaune (VAA) Vaccin anti amaril
A partir de 9 mois	Men-A

Le vaccin amaril actuellement utilisé est le vaccin vivant atténué Rockefeller 17D. Le virus est cultivé sur embryon de poulet, dont on tire un broyat lyophilisé. Il existe maintenant sous forme thermostable à 4 °C, pouvant être conservé au réfrigérateur, contrairement au vaccin précédemment disponible qui devait être stocké à -20°C. Après reconstitution, il doit être utilisé dans les 30 minutes en climat tropical, dans l'heure s'il est maintenu à une température ambiante inférieure à 20 °C. Il s'administre soit en injection sous-cutanée (0,5ml), soit à l'aide des injecteurs sans aiguilles, particulièrement commodes dans les vaccinations de masse. On peut utiliser la souche 17 D dès l'âge de un an, voire de 6 mois en cas de risque important. Les échecs de la vaccination sont rares et presque toujours imputables à une faute technique (mauvaise conservation de la souche 17 D) [21].

La tolérance est bonne même s'il provoque parfois des incidents allergiques car il contient des traces d'ovalbumine (réactions anaphylactiques précoces, réactions d'hypersensibilité retardée au 9^e jour ; réaction de manifestations allergiques habituelles) ; il détermine dans 10 p.100 des cas une poussée fébrile vers le 4^e -6^e jour [21].

Le vaccin anti amaril est sûr et peu coûteux ; une seule dose confère une protection à vie contre la maladie sans qu'il soit nécessaire d'administrer une dose de rappel. Les échecs de la vaccination sont rares et presque imputables à une faute technique (mauvaise conservation) [13,24]. Depuis le début de la vaccination contre la fièvre jaune, dans les années 1930, 600 millions de doses ont été administrées et seuls 12 cas de fièvre jaune post vaccinale ont été recensés. Il ressort de ces données que dans ces quelques cas d' « échec vaccinal », la maladie est donc toujours apparue dans les cinq ans suivant la vaccination, ce qui montre que l'immunité ne s'affaiblit pas avec le temps [13,27].

1.8. Les circonstances de la vaccination : [21]

- ✚ Prévention systématique ;
- ✚ Prévention dans les zones rurales épidémiques et dans les zones d'émergence endémique
- ✚ Prévention dans un foyer épidémique actif.

1.9. Contre-indications relatives : [21]

Elles se résument aux contre-indications pour toute vaccination :

- ✚ Maladies infectieuses ;
- ✚ Maladies et traitements immunosuppresseurs ;
- ✚ Cardiopathies décompensées ; affections rénales aiguës

1.10. Contre-indications spécifiques : [21]

- ✚ Allergies aux protéines de l'œuf ; accidents neurologiques,
- ✚ Les femmes enceintes et les enfants de moins de six mois ne devraient pas être vaccinés sauf en cas d'épidémie.

II. METHODOLOGIE

2.1. LIEUD'ÉTUDE :

Notre étude s'est déroulée dans les districts sanitaires de Koutiala et de Kolondieba dans la région de Sikasso

PRESENTATIONS DE KOUTIALA ET DE KOLON DIEBA :

Kolondieba :



Source : DIRECTION NATIONAL DE LA SANTE

Situation administrative et géographique :

Le cercle de Kolondieba est l'un des sept(7) cercles de la région de Sikasso. Il est composé de 205 villages. A l'issue du recensement général de la population et de l'habitat, le Cercle de Kolondieba à une population en 2010 de 179300 habitants dont 92936 femmes et 86364 hommes (RGPH, 1998) [28].Il compte 12 communes :le Bougoula, Fakola ,Farako ,Kébila ,Kolondieba ,Mena ,Kadiana ,Kolosso, Nangalasso, N'golodiana ,Tiongui, Tousséguéla[28] .

Le cercle de Kolondieba est situé au centre de la 3ème région administrative du Mali (Sikasso) à 245 km de Bamako. Il a une superficie de 9200 km². Le cercle de Kolondieba est limité :

- ✚ Au nord et à l'ouest par le cercle de Bougouni

✚ Au sud par la RCI (La République de la Côte d'Ivoire)

✚ À l'est par les cercles de Sikasso et Kadiolo

La population est composée de : Bambara, peuhl, sénoufo et de Sarakollés [28].

Climat :

Le climat est de type soudano guinéen avec une pluviométrie moyenne de 1100 à 1300 mm/an. IL est caractérisé par [29] :

- ▶ Une saison pluvieuse de mai à octobre
- ▶ et une saison sèche de deux périodes dont :
 - ✚ l'une froide, de novembre à février et
 - ✚ l'autre chaude, de mars à avril.
 - ✚ l'harmattan, vent dominant chaud et sec, souffle de janvier à mars et
 - ✚ la mousson chaude et humide souffle de mai à octobre.

Les températures moyennes d'habitudes élevées de 30 à 31°C tombent souvent à 20°C.

Végétation : [30]

La végétation présente des structures allant des forêts claires aux savanes arborées ou arbustives. Les plaines alluviales sont couvertes d'une savane herbeuse et de galeries forestières le long des cours d'eau.

Situation scolaire : [29]

L'environnement scolaire se compose:

Des écoles publiques, des écoles communautaires et privées.

On dénombre dans la commune rurale de Kolondieba 62 écoles dont 49 communautaires, 11 publiques et 1 privée et 1 Centre d'Education au Développement(CED).

Situation sanitaire :

Le cercle de Kolondieba est découpé en 17 aires de santé, il y a le centre de santé de référence situé en plein cœur de la ville de Kolondieba, auprès du marché et de l'école fondamentale. Elle est renforcée par les CSCOM de Kolondieba ville et Wakoro, le Service de développement, social et de l'économie solidaire, ainsi que le service d'hygiène. Trois dépôts pharmaceutiques assurent l'approvisionnement de la population en médicaments. Le taux de couverture vaccinale est de 95% [29].

Economie : [28]

L'économie du cercle est basée sur l'agriculture, l'élevage, la pêche, la chasse, la cueillette, l'exploitation des ressources ligneuses, etc.

2.2. Agriculture : [28]

Les principaux produits sont : le coton, le maïs, le mil, le sorgho, et le riz. Le coton conventionnel est la seule culture de rente. Il est à signaler que la culture du coton biologique gagne du terrain. L'arboriculture commence à se développer dans le cercle. Les espèces concernées sont les mangues, les agrumes, l'anacardier et la banane.

2.3. Elevage : [28]

Le climat de la commune est favorable à l'élevage. Les espèces élevées sont : les bovins, les ovins, les caprins, les asins et les volailles.

2.4. Pêche : [28]

La pêche est pratiquée dans les fleuves Tienaga, et Kankela, la production du poisson est surtout destinée à la vente.

2.5. Artisanat : [28]

L'artisanat s'articule principalement autour de la menuiserie, la forge (fabrication artisanale de houes, charrues, dabas...) et la poterie. .

2.6. Commerce : [28]

Le commerce n'est pas très développé, et se repose sur les produits agricoles, d'élevage et les produits de première nécessité. Il existe des institutions de micro finance qui mènent des activités d'épargne et de crédit. Il s'agit de kafo jiginew, Soro yiriwasso, Fasojigi. Il existe des unités de transformation de mangue, et de beurre de karité exploitées par des associations féminines.

Condition d'éclosion d'épidémie dans le cercle de kolondieba : qui se caractérise par leur climat, leur végétation et la nature du cycle de transmission donc d'après ces caractéristiques on peut évoquer une possibilité d'éclosion d'épidémie dans cette localité

Koutiala

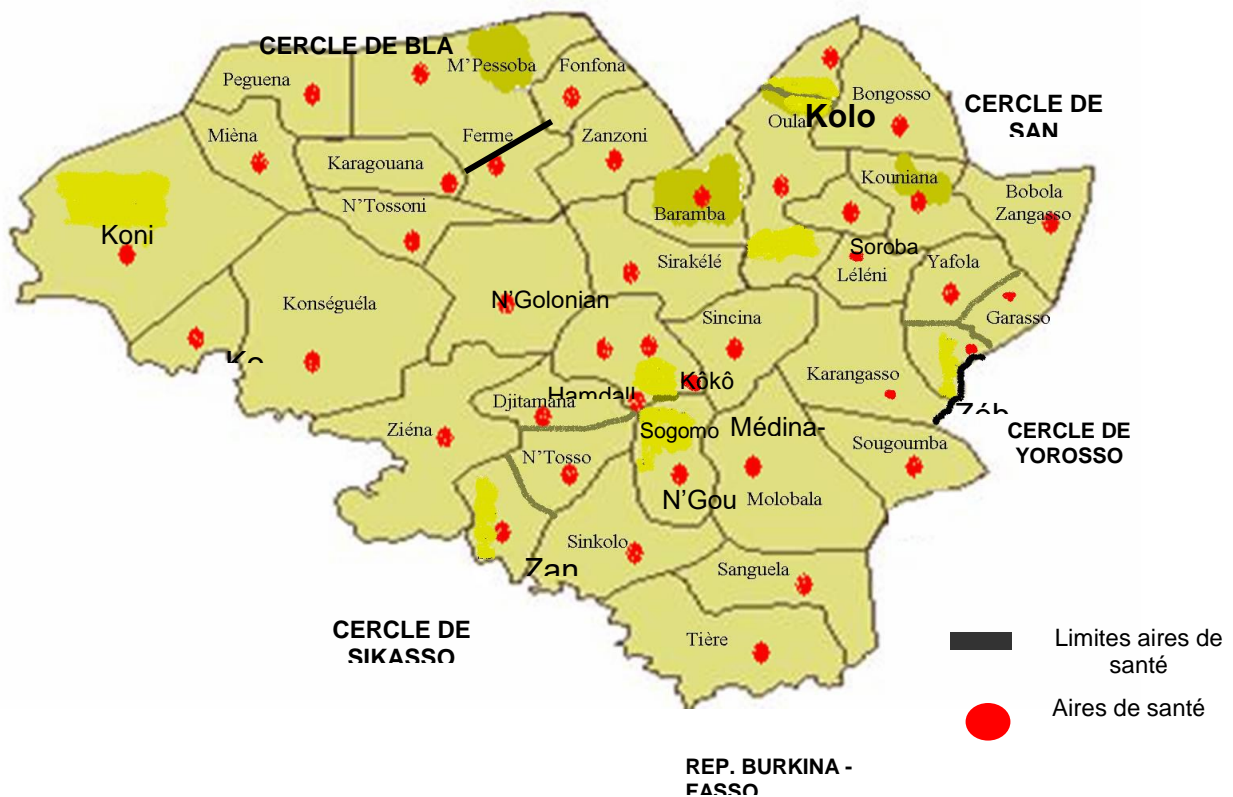
Situation administrative et géographique : Le Cercle de Koutiala, dans la Région de Sikasso, est situé au Nord-Ouest de la 3ème région du Mali. Il couvre une superficie de 12.000 Km². Il compte 263 villages repartis entre 36 communes rurales et une commune urbaine. Il est limité :

- ✚ Au nord par le cercle de San,
- ✚ Au nord-ouest par le cercle de Bla
- ✚ Au Sud-ouest par le cercle de Dioïla
- ✚ Au Sud par une partie du cercle de Sikasso et le Burkina Faso

et à l'Est par le cercle de Yorosso [33].

La caractéristique est qu'il fait frontière avec le Burkina Faso et 5 cercles (Yorosso, San, Bla, Dioïla et Sikasso), la population est composée de Minianka, Bambara, Peulhs, Dafing et Dogon [31].

CARTE DE KOUTIALA



Source : DIRECTION NATIONAL DE LA SANTE

Climat :

Le climat est de type tropical soudanien dont quatre mois de saison pluvieuse ou hivernage (de juin à septembre) et huit mois de saison sèche dont une partie froide (Octobre-Février) et l'autre chaude (Mars-Mai) [31].

Végétation :

La végétation du cercle est caractérisée par des Formations écologiques fragiles, des savanes parcs et vergers, des Savanes boisées et arbustives et des bowés avec curasse affleurant [32].

Situation scolaire :

Il existe plusieurs infrastructures socio-éducatives à Koutiala. On peut citer :

Deux lycées dont un lycée technique agricole et un autre classique de 4050 étudiants, toujours au niveau secondaire, on note : Une école spéciale d'enseignement technique (ESET), un institut de formation professionnelle(IFP) et trois écoles de formation d'infirmiers. On compte également six centres de formation et d'apprentissage [32].

Situation sanitaire : [33]

Le district sanitaire de Koutiala est composé de 42 aires de santé :

- ✓ 4 dans la commune urbaine de Koutiala,
- ✓ 3 dans la commune de Zangasso,
- ✓ 3 dans la commune de Zébala,
- ✓ 2 dans la commune de M'Pessoba
- ✓ et une dans chacune des autres communes à l'exception de Zanina et Kapala.

Dans chaque aire de santé, une association de santé communautaire (ASACO) est responsable de la gestion d'un centre de santé communautaire. Dans la commune urbaine de Koutiala un centre de santé de référence (CSRef) fournit soins secondaires et hospitalisations pour tout le district sanitaire.

Economie :

2.7. Agriculture :

A l'intérieur de la région de Sikasso, le cercle de Koutiala est la principale zone cotonnière ; grâce à sa position de ville-carrefour, Koutiala est devenu au fil des années un très grand centre du sud-est malien. Son rôle prépondérant dans la filière cotonnière lui a valu le nom de «capitale de l'or blanc» [31].

2.8. Elevage : [32]

Il porte sur les : Bovins ; Ovins ; Caprins; Equins; Asins; Porcins ; Volaille. L'élevage des petits ruminants et de la volaille est utilisé comme réserve financière qui sert à financer les événements imprévus.

2.9. Pêche : [32]

Le cercle est plutôt consommateur des produits halieutiques.

Condition d'éclosion d'épidémie dans le cercle de Koutiala :

qui se caractérise par leur climat, leur végétation et la nature du cycle de transmission donc d'après ces caractéristiques on peut évoquer une possibilité d'éclosion d'épidémie dans cette localité aussi

2.10. TYPE ET PÉRIODE D'ÉTUDE

C'est une étude rétrospective allant du 1^{er} janvier au 31 décembre 2015.

2.11. POPULATION D'ETUDE :

Il s'agit de tous « les cas suspects de fièvre jaune » notifiés dans les deux districts sanitaires pendant la période de l'étude.

- Critère d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude les prélèvements sanguins effectués chez toute personne ayant présenté :

- ✚ Une forte fièvre aiguë (> 38°C)
- ✚ Et un ictère (jaunisse) dans les deux semaines suivant le début des premiers symptômes.

- Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude tous les cas suspects de fièvre jaune (fièvre + ictère) chez qui le prélèvement sanguin n'a pas été effectué où n'est pas parvenu au LNR

2.12. ECHANTILLONNAGE :

C'est un échantillonnage exhaustif.

2.13. LES VARIABLES DE L'ETUDE

Les variables dans le cadre de notre étude ont été :

- ✓ Âges,
- ✓ Sexes,
- ✓ Statut vaccinal,
- ✓ Provenance,
- ✓ Date d'apparition des symptômes,
- ✓ Résidence,

- ✓ Date de début de la maladie
- ✓ Date de prélèvement des échantillons
- ✓ Date d'acheminements des échantillons,
- ✓ Date de réception des échantillons,
- ✓ Qualité de l'échantillon,
- ✓ Délai de remise des résultats de l'IPD pour la confirmation sous régional

2.14. MÉTHODE DE COLLECTES DES DONNÉES

▪ Type de collecte des données :

Dépouillement des données sur la fièvre jaune dans les districts sanitaires de Koutiala et de Kolondieba dans la région de Sikasso

▪ Collecte des données

La collecte des données a été effectuée à l'aide d'une fiche d'enquête renseignée à partir des registres de laboratoire pour les cas suspects de fièvre jaune, des registres de consultation et des dossiers médicaux

2.14.1. Données sociodémographiques

Elles se rapportaient à l'âge, au sexe, à la provenance et au statut vaccinal.

2.14.2. Données sur la qualité des échantillons

Elles se rapportaient au délai de prélèvement, au délai d'acheminement, à la qualité et à la réception au laboratoire.

2.14.3. Données sur les tests de Laboratoire

Elles se rapportaient au temps mis entre la date de réception et le rendu des résultats à la surveillance. Pour ce qui est de la recherche d'anticorps anti amaril de classe IgM (nous avons mis en route une technique ELISA qui utilise le substrat antigénique 17D).

Les résultats des tests sérologiques ont été exprimés en positivité en cas de présence de l'anticorps IgM antiamaril et de négativité en cas d'absence de l'anticorps IgM antiamaril.

2.14.4. TECHNIQUE DE LABORATOIRE

La technique que nous pratiquons est (l'ELISA du CDC ATLANTA.)

- Conditions de prélèvement :

Les échantillons examinés ont été prélevés à partir du 3^{ème} jour qui suit le début de la maladie et cela jusqu'au 28^{ème} jour (d'après les procédures de la surveillance au laboratoire de fièvre jaune de l'OMS)

- **Procédure de prélèvement, de conservation, et d'acheminement des prélèvements pour le diagnostic de la fièvre jaune :**

Le prélèvement sanguin en plus du conditionnement et du transport des prélèvements ont été faits selon les procédures de l'OMS et en respectant les mesures d'hygiène et de biosécurité.

- **Procédure de réception des échantillons pour la sérologie de la fièvre jaune**

Vérification des informations et de la qualité de l'échantillon, attribution de numéro laboratoire, mesure de sécurité, enregistrement des informations sur le patient, le partage de l'information

- **La qualité de l'échantillon et des données :**

Les échantillons de sérums des cas suspects ont été **envoyés** à l'INRSP avec une température entre 2°et 8°C et à la réception on a vérifié la température et le volume de l'échantillon de même que la complétude fournie sur la fiche de notification tel que l'âge, nom ,prénom ,sexe, statut vaccinal provenance, résidence, début de la maladie, la date de prélèvement et d'acheminement de l'échantillon.

- **Mesure de biosécurité**

Tout échantillon acheminé dans le cadre de la surveillance au laboratoire de la fièvre jaune doit être considéré comme potentiellement infectieux, par conséquent les dispositions de sécurité consignées dans le document de biosécurité de l'OMS doivent être rigoureusement observées.

- **Partage de l'information**

Une copie de la fiche de notification a été remise à l'agent ayant acheminé le prélèvement. L'information à propos du cas suspect est envoyée à la DPLM par RAC.

- **Matériels ; consommables et réactifs**

Matériels et consommables

- Plaques Nunc Immuno Maxisorp 96 puits ou plaque immulon 2 ;
- Micropipettes 20-200µl ; 2-20 µl
- Pipettes multicanaux pour les dilutions et distributions des réactifs ;
- embouts jaunes, bleus ;
- Incubateur de plaques ;

- Laveur de plaques ou à défaut une pissette ;
- Lecteur de plaques ELISA (450-460nm) ;
- vortex ; - chronomètre ; - Papier absorbant ;

Réactifs :

- Eau distillée ;
- Glycérol (98%) ;
- PBS 0,05% Tween 20 (tampon de lavage) ;
- PBS 0,05% Tween 20 plus 1% de lait (tampon de dilution) ;
- PBS 1% sérum de cheval (tampon de saturation) ;
- PBS (Phosphate Buffer Saline) ;
- Tampon carbonate bicarbonate PH 9,6 ;
- Anticorps anti-chaîne μ humaine, dilué au 1/500 ;
- Sérum de contrôle positif inactivé par la chaleur, dilué au 1/100 ;
- Sérum de contrôle négatif inactivé par la chaleur, dilué au 1/100 ;
- Antigène virus de la fièvre jaune, dilué 1/40 ;
- Antigène de contrôle négatif dilué 1/40 ;
- Anticorps monoclonal 6B6C-1 conjugué peroxydase (HRP), dilué au 1/6000 ;
- Substrat ABTS ; - SDS 1% solution d'arrêt.

- Principe du test : ELISA Capture (Mac-ELISA)

Sensibilisation des cupules de la plaque par des IgM anti-chaînes μ humaine. Liaison des IgM spécifiques contenues dans l'échantillon sur l'anti-chaîne fixé à la surface de la plaque. L'antigène viral se lie à l'IgM spécifique fixée sur l'anti-chaîne μ . Le conjugué anticorps monoclonal spécifique conjugué à la peroxydase (HORSE RADISH 6C6B-1) va se fixer sur les complexes immuns formés. La révélation de la réaction est faite par la transformation du substrat ABTS qui change de couleur (virage du bleu au jaune) selon l'intensité de la réaction. L'addition d'une solution de SDS 1% arrête la réaction.

- **Réalisation du test**

- Contrôle de qualité
- Un contrôle positif
- Un contrôle négatif
- Un témoin maison
- Le blanc

Sont inclus dans chaque test. Ces contrôles sont testés en même temps que les échantillons.

- **Technique :** Schéma de la plaque

Sérum		Ag+			Ag-			Ag+			Ag-			Sérum
1	A	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	6
2	B													7
3	C													8
4	D													9
5	E													10
+	F													11
-	G													12
D*	H													13

+ = Témoin positif

- = Témoin négatif

D* = PBS_ 0,05% Tween 20 plus 1% lait écrémé

Préparation du tampon de bicarbonate ; préparation de l'anti-humain IgM préparation de solution de dilution, (voir annexe)

-Mode opératoire

Ramener tous les réactifs à la température du laboratoire et bien homogénéiser avant la répartition.

- prendre le schéma de plaque.

- utiliser uniquement les plaques de marque Immulon2 (Dynatech technologies) ou Nunc-immuno Maxisorp.

Jour1 : Sensibilisation des plaques (coating)

Diluer 10 µl d'anti-humain IgM dans 5ml du tampon de bicarbonate (dilution à 1/500)
Toujours prendre 6 puits par échantillons dont 03 pour antigène positif et 03 pour l'antigène contrôle. Distribuer 75µl de la solution de coating dans chacun des puits en premier position les échantillons ensuite le témoin, le négatif, le positif et le blanc.

Couvrir la plaque et l'incuber une nuit à + 4°C.

Jour2 : Lavages de la plaque

Laver la plaque 4 fois avec solution de lavage PBS Tween20 et tapoter sur papier pour éliminer le reste du liquide résiduel.

Saturation (blocage) :

Distribuer 200µl de la solution de saturation dilue à 10% (2ml sérum de cheval dans 18ml de la solution de dilution ou 10g de lait écrémé dans 100ml de la solution de lavage)
Couvrir et l'incuber à 37°C à humidité pendant 1heures.

Après l'incubation laver la plaque 4 fois et tapoter sur papier pour éliminer le liquide résiduel

NB : préparée la dilution des sérums pendant l'incubation de la plaque

Dilution des sérums et contrôles :

Diluer les sérums à tester, au 1/100 dans du PBS/Tween/Lait. Distribuer 75µl de sérum dilué dans 6 puits de la plaque pour chaque échantillon.

Distribuer 75µl de control négatif et positif dilué au 1/800 (2,5 µl du positif et du négatif dans 2ml du PSB Tween/Lait).

Couvrir et l'incuber à 37°C à humidité pendant 1heures.

Après l'incubation laver la plaque 4 fois et tapoter sur papier pour éliminer le liquide résiduel

Dilution des antigènes :

Distribuer 75µl de la dilution de l'antigène positif et négatif dilué au 1/1280 (2,5 µl de l'antigène positif et négatif dans 3,2ml de la solution de dilution)

Couvrir et l'incuber à 37°C à humidité pendant 1heures.

Après l'incubation laver la plaque 4 fois et tapoter sur papier pour éliminer le liquide résiduel

Dilution du conjugué :

Distribuer 75µl de la dilution conjugué dans du PBST/Tween/Lait dilué au 1/6000 ;

-1^{ère} dilution au 1/100(2,5µl de conjugué dans 250µl de la solution de dilution)

-2^{ème} 1/60(100µl de la 1ere dilution ajouter 5,9ml de la solution de dilution)

Couvrir et l'incuber à 37°C à humidité pendant 1heures.

Après l'incubation laver la plaque 5 fois et tapoter sur papier pour éliminer le liquide résiduel

Distribution du substrat :

Distribuer 100 µl de TMB ou 100 µl d'ABTS

Couvrir et incuber à l'obscurité

Pendant 5min pour (TMB) 30min pour (ABTS)

Distribution de la solution d'arrêt (SDS) :

Après 30min distribuer 100 µl de SDS 1% pour arrêter la réaction

Faire le calcul et interprétation au filtre double 450-630nm.

Résultats et interprétation :

Calcul :

La lecture des densités optiques est effectués sur lecture double (450-630nm)
Faire la différence des 2 filtres

Différence des 2 filtres= [OD (450nm)-OD (630nm)] (effectuer par le lecteur)

Calcul de la moyenne pour les antigènes positif et négatif pour les échantillons et contrôles positif et négatif

Exemples : Témoin positif (T+)

	1	2	3	4	5	6
T+	Ag+	Ag+	Ag+	Ag-	Ag-	Ag-
T-	Ag+	Ag+	Ag+	Ag-	Ag-	Ag-
E	Ag+	Ag+	Ag+	Ag-	Ag-	Ag-

Moyenne T+ (Ag+) = $[(Ag+1) + (Ag+2) + (Ag+3)]/3$;

Moyenne T-(Ag-) = $[(Ag-4) + (Ag-5) + (Ag-6)]/3$

La densité optique (OD) du témoin positif

OD T+ = MoyT+ (Ag+) – MoyT+ (Ag-)

Procéder de la même manière pour le témoin négatif et les échantillons

Validation du test :

Critère de validation

$N < 0.1$

$P/N \geq 2$

P: OD YFag > 2 * Cag

Si ces 3 conditions sont remplies le test est **VALIDE**

Si ces conditions ne sont pas remplies il faudra reprendre le test

Interprétation du résultat présumé << Positif >> ou << Indéterminé >>

$2 \geq PT/N \geq 3$; l'échantillon est considéré comme Indéterminé

$PT/N \geq 3$: l'échantillon est considéré comme Positif

$PT > 2 * OD \text{ Cag}$

$PT > 0,2$

Validation biologique :

Le biologiste vérifie le résultat du technicien en s'assurant qu'il a respecté les conditions de validation, inclus dans le test un contrôle interne (chaque mois pour la fièvre jaune).

Enregistrement des résultats

Les résultats seront enregistrés dans le registre de la surveillance, avec la date de rendu de résultat, une copie est remise à la surveillance. Les résultats sont ensuite enregistrés dans la base de données par le personnel indiqué pour cela. Pour les cas positifs un échantillon est envoyé à l'institut Pasteur de Dakar pour d'autres tests de confirmation.

Conservation des échantillons

Les sérums sont congelés à -80°C pendant plusieurs dizaines d'années.

2.15. ANALYSES INFORMATIQUES DES DONNEES

Nous avons traité et analysé nos données avec «les logiciels Microsoft Word 2013 ; Excel 2013, Epi info ; SPSS» ont été utilisés pour le traitement de texte. Le test de Fischer a été utilisé pour faire la comparaison avec comme seuil de signification 0,05 en raison de la petite effectivité de notre échantillon.

2.16. ASPECTS ETHIQUES :

Les informations sur le malade seront tenues secrètes, seuls les numéros d'identification des échantillons seront utilisés pour chaque cas. Cette étude n'entraîne aucune implication en termes de préjudices morales et /ou physiques sur les malades et cela est dû à la nature rétrospective de l'étude.

En termes de bénéfice : elle est surtout globale pour la lutte contre la maladie d'une manière générale et en particulier contre la fièvre jaune.

2.17. DEFINITIONS OPERATIONNELLES DE TERMES

Cas : c'est la manifestation d'une maladie spécifiée chez un individu déterminé

Cas suspect : forte fièvre + ictère apparu dans les 2 semaines suivant les premiers symptômes,

Cas probable : cas présumé + présence d'IgM antiamariles en l'absence de vaccination dans les 30 jours précédant l'apparition de la maladie ou histopathologie hépatique positive à l'autopsie ou lien épidémiologique avec un cas confirmé ou une flambée ;

cas confirmé : cas probable + mise en évidence d'IgM antiamariles ou multiplication par 4 des titres d'IgM antiamariles ou des titres d'IgG entre le sérum de phase aiguë et celui de convalescence ou dans les 2, ou mise en évidence d'anticorps neutralisants antiamarils spécifiques + absence de vaccination antiamarile dans les 30 jours précédant le déclenchement de la maladie, ou mise en évidence par PCR du génome du virus amaril dans le sang ou d'autres organes ou mise en évidence d'antigènes antiamarils dans le sang, le foie ou d'autres organes par des dosages immunologiques ou isolement du virus amaril + absence de vaccination antiamarile au cours des 14 jours ayant précédé l'apparition de la maladie.

Les critères d'adéquation :

- **Obligatoire :**

Quantité de sérum à la réception 2 ml

Echantillon acheminé entre 4° et 8°

Que le transport n'a pas duré plus de 48 H avec des mêmes accumulateurs de froid (Les échantillons doivent arriver au laboratoire dans les 3 jours suivant leur prélèvement)

- **Facultatif :**

Que le délai de prélèvement se situe idéalement entre 3^{ème} et 28^{ème} jour après le début de la maladie

Que les informations sur la fiche de notification en rapport avec l'âge, le statut vaccinal, la date de début de la maladie, date de prélèvement sont portées sur la fiche de notification

Inconnu: l'information non fournie

Vacciné : c'est toute personne ayant reçu au moins une dose de vaccin anti- amaril sur la base de l'interrogatoire.

Non vacciné: c'est toute personne n'ayant pas reçu une dose de vaccin anti- amaril sur la base de l'interrogatoire.

III. RESULTATS

Résultats globaux

Nous avons colligé 47 échantillons

Nombre d'échantillons analysé

47

Nombre d'échantillons d'IgM anti-amaril Positif	06
Nombre d'échantillons d'IgM anti-amaril Négatif	39
Nombre d'échantillons d'IgM anti-amaril Indéterminé	02
Nombre d'échantillons envoyé à l'IPD pour la confirmation	08

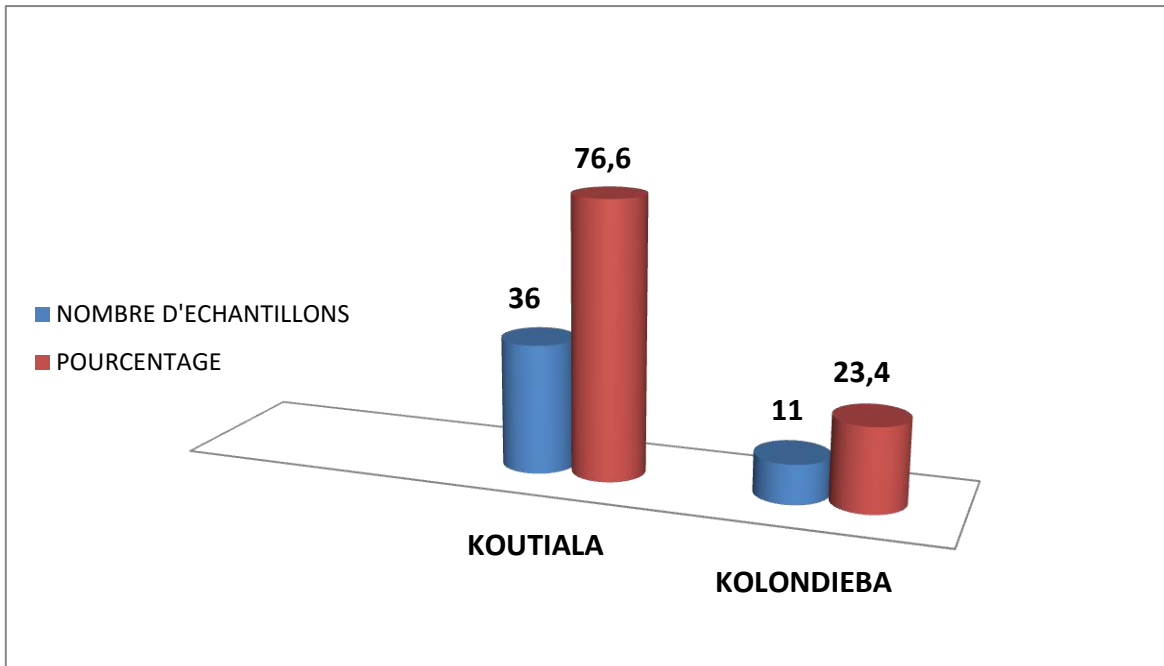


Figure 7: Répartition des échantillons par district

Répartition des échantillons par district nous montrés que 36 cas venaient de Koutiala soit 76,6% contre 11 cas de Kolondieba soit 23,4%.

Tableau V : Répartition des échantillons par localités/Etablissements sanitaires de Koutiala et de Kolondieba

LOCALITES/ ETABLISSEMENTS SANITAIRE	FREQUENCE	POURCENTAGE
CSREF	23	48,9

Evaluation de la gestion de l'épidémie de fièvre jaune

DJITAMANA	2	4,3
FAMOUSSASSO	2	4,3
KARANGASSA	1	2,1
KOKO	2	4,3
KONSEGUELA	1	2,1
MIENA	1	2,1
MOLOBALA	3	6,4
N'GOLONIANASSO	4	8,5
N'TOGONASSO	3	6,4
OULA	1	2,1
SOGOMOUKOU	3	6,4
SOUGOUMBA	1	2,1
TOTAL	47	100,0

La Répartition des échantillons par localités /Etablissements sanitaires montre que le CSRéf a fourni le plus grand nombre d'échantillon (48,9%)

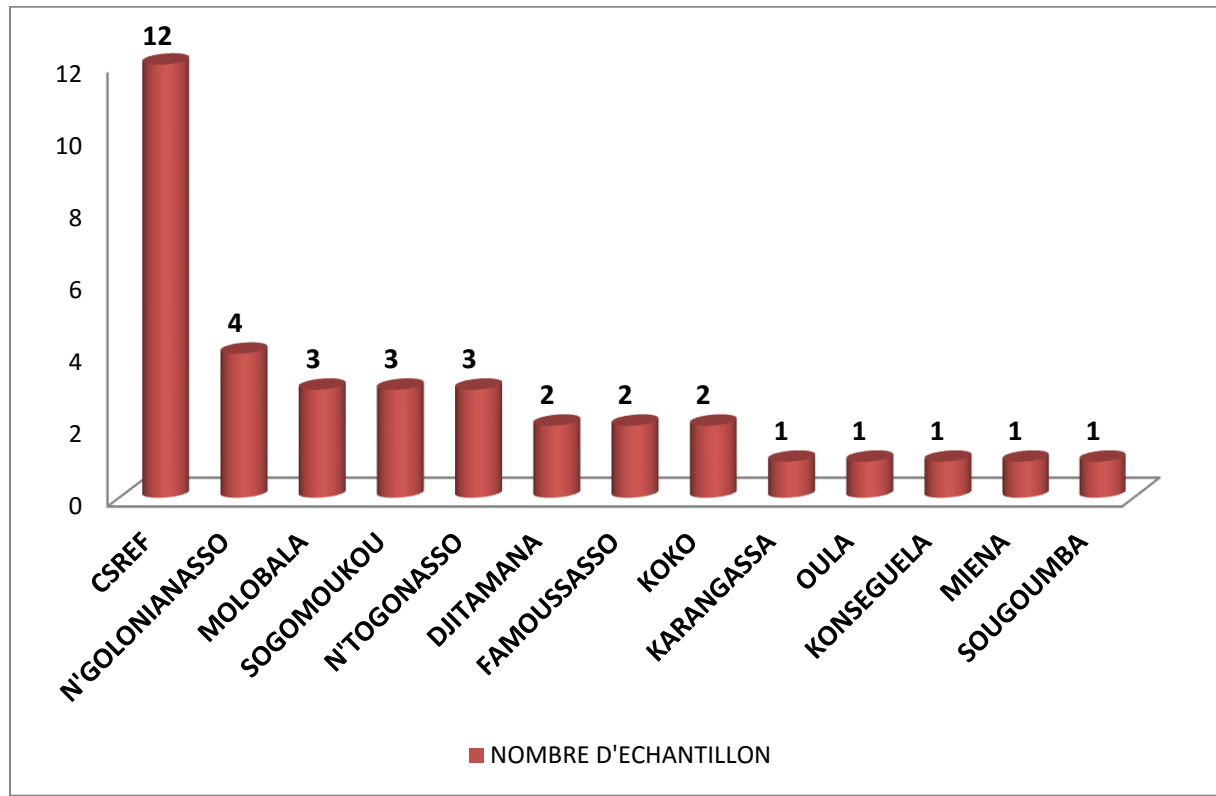


Figure 8: Répartition des échantillons par localités/Etablissements sanitaires de Koutiala

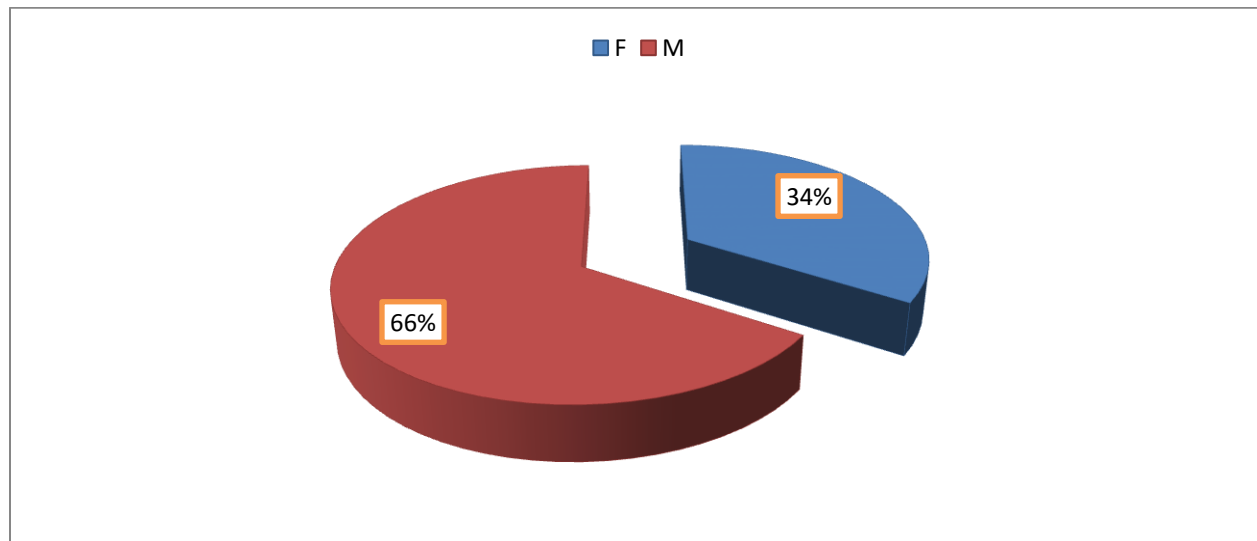


Figure 9: Répartition des échantillons en fonction du sexe

Le sexe masculin était le plus représenté avec 66%

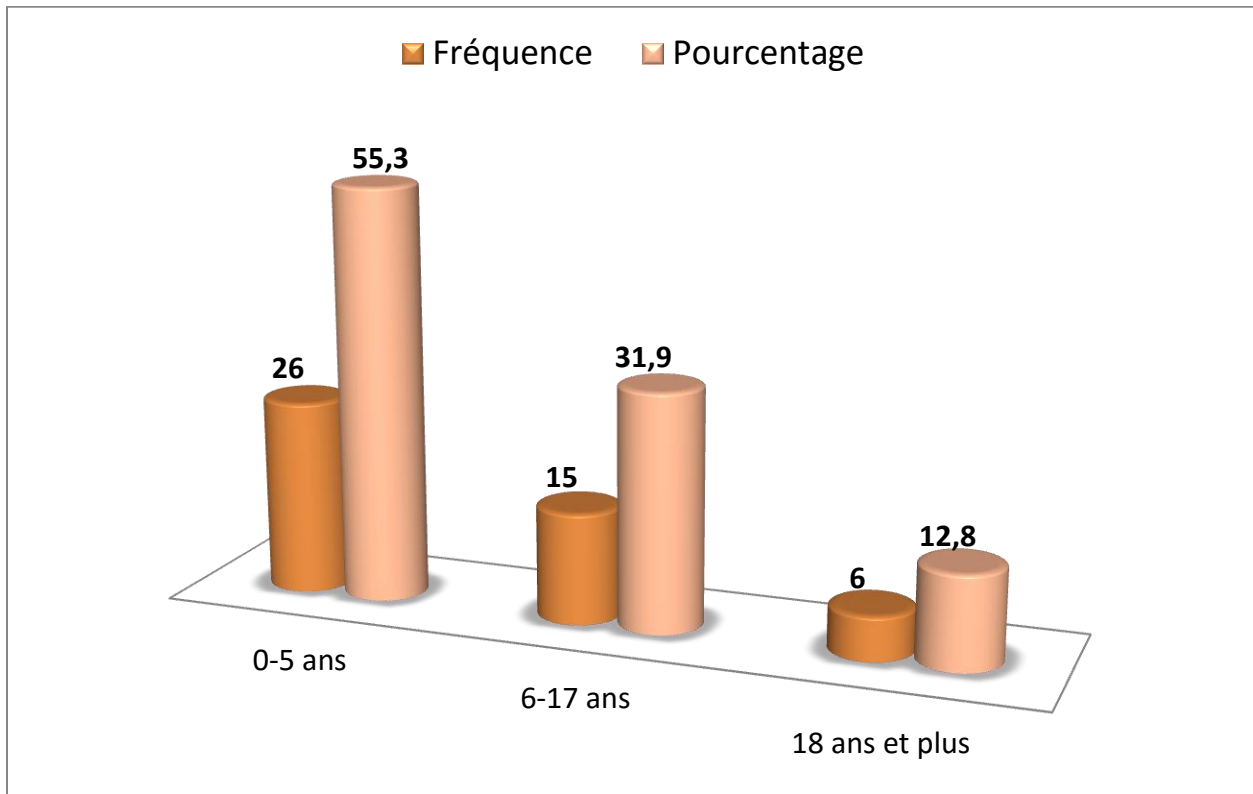


Figure 10 : Répartition des échantillons selon la tranche d'âge

La tranche d'âge de 0-5 ans est la plus représentée avec une fréquence de 55,3%.

Tableau VI: Répartition des échantillons selon le statut vaccinal

Statut vaccinal	Nombre d'échantillons	Pourcentage
Vaccinées	7	14,9
Non vaccinées	9	19,1
Inconnues	31	66,0
Total	47	100,0

Le statut vaccinal était inconnu dans 66% des cas.

Tableau VII : Répartition des échantillons selon le statut vaccinal chez les cas positifs

Statut vaccinal	Fréquence	Pourcentage
Vaccinées	1	16,67
Non vaccinées	5	83,33
Total	6	100,0

Parmi les vaccinées, 1 cas d'IgM anti-amaril positif a été détecté soit 16,67% contre 83,33 % des personnes non vaccinées.

Tableau VIII: Répartition des échantillons par districts sanitaires et le statut vaccinal

Districts sanitaires	Statut vaccinal		Total
	Vaccinées	Non vaccinées	
Kolondieba	3 42,9%	8 20,0%	11 23,4%
Koutiala	4	32	36
	57,1%	80,0%	76,6%
Total	7 100%	40 100%	47 100

Parmi les vaccinées 57,1% venaient de Koutiala contre 42,9% de Kolondieba cette différence n'est pas statistiquement significative avec une valeur (p= 0,197)

Tableau IX: Répartition des échantillons selon le délai de prélèvement

Délai de prélèvement	Nombre d'échantillons	Pourcentage
0-2 jours	6	12,8
3-28 jours	39	83,0
29 jours et plus	2	4,2
Total	47	100,0

Le nombre d'échantillons qui n'a pas respecté le délai de prélèvement était **8 soit 17%**

Tableau X: répartition des échantillons selon délai d'acheminement

Délai d'acheminement	Fréquence	Pourcentage
0-3 jours	7	14,9
4 jours et plus	40	85,1
Total	47	100,0

Dans 85,1 % des cas les échantillons ont été acheminés au-delà de 3 jours après la date de prélèvement.

NB : Tous les échantillons réceptionnés étaient adéquats

Tableau XI : Répartition des échantillons selon la recherche d'IgM anti-amaril

Recherche d'IgM anti-amaril	Nombre d'échantillons	Pourcentage
Positifs	6	12,8
Négatifs	39	83,0
Indéterminés	2	4,2
Total	47	100,0

Parmi les 47 échantillons analysés 6 ont été positifs, 39 négatifs et 2 indéterminés

Tableau XII: Répartition des cas suspects par district sanitaire et la recherche d'IgM

Districts sanitaires	Recherche d'anticorps IgM		Total
	Positifs	Négatifs	
Kolondieba	4 66,7%	7 17,1%	11 23,4%
Koutiala	2 33,3%	34 82,9%	36 76,6%
Total	6	41	47

La proportion d'IgM positifs était de 66,7% à Kolondieba et 33,3% à Koutiala cette différence est statistiquement significatif avec une valeur ($p=0,021$).

Tableau XIII: Répartition des échantillons selon le respect du délai de prélèvement et la recherche d'IgM anti-amaril

Délai de prélèvement	Recherche d'IgM anti-amaril		Total
	Positifs	Négatifs	
Respecté	6 100%	33 80,5%	39 83%
Non respecté	0 0,0%	8 19,5%	8 17%
Total	6 100%	41 100%	47 100%

Tous les cas positifs ont été prélevés dans le délai. Parmi les 41 cas négatifs 8 n'ont pas respecté le délai de prélèvement soit 17% contre 83 % et cette différence n'est pas significative ($p=0,571$).

Tableau XIV: Répartition selon le temps mis entre la date de prélèvement et la réception de l'échantillon

Temps mis entre la date de prélèvement et la réception (en jour)	Nombre d'échantillons	Pourcentage
1	4	8,5
2	1	2,1
3	2	4,3
4	3	6,4
5	5	10,6
6	4	8,5
7	1	2,1
8	2	4,3
9	5	10,6
10	3	6,4
11	3	6,4
12	3	6,4
13	2	4,3
14	1	2,1
16	2	4,3
21	1	2,1
23	1	2,1
24	1	2,1
25	2	4,3
28	1	2,1
Total	47	100,0

Délai moyen =9,74

Tableau XV : Répartition des échantillons selon le délai de remise des résultats à la surveillance.

Délai de remise des résultats à la surveillance	Nombre d'échantillons	Pourcentage
0-7 jours	39	83,0
8 jours et plus	8	17,0
Total	47	100,0

Dans 83% des cas les résultats ont été remis à la surveillance en moins de 8 jours à partir de la date de réception

Tableau XVI : Répartition entre le temps mis entre la réception et la remise des résultats à la surveillance

Le délai entre réception des échantillons et remise des résultats à la surveillance (en jour)	Nombre d'échantillons	Pourcentage
1	22	46,8
2	5	10,6
3	5	10,6
5	2	4,3
7	7	14,9
10	1	2,1
15	1	2,1
23	1	2,1
25	3	6,4
Total	47	100,0

Délai moyen est égal 4,8

Tableau XVII : Répartition selon le délai de remise des résultats de l'IPD à l'INRSP

Le délai entre réception des échantillons et remise des résultats de l'IPD à l'INRSP	Fréquence	Pourcentage
0-7 jours	7	87,5
8 jours et plus	1	12 ,5
Total	8	100,0

Dans 87,5% des cas les résultats de l'IPD ont été remis à la surveillance dans un délai de 0-7 jours à partir de la date de réception.

Tableau XVIII : Répartition selon la proportion des résultats concordants entre l'INRSP et l'IPD

Résultat de l'INRSP	Résultat de l'IPD		Total
	Positifs	Indéterminés	
Positifs	6 100 ,0%	0 0,0%	6 75%
Indéterminés	0 0,0%	2 100,0%	2 25%
Total	6 100%	2 100%	8 100%

Tous les cas positifs de fièvre jaune à l'INRSP l'ont été également (100%) à l'IPD.

ASPECTS CLINIQUES

Tableau XIX : Répartition des cas suspects en fonction de l'état clinique

Type de patient	Fréquence	Pourcentage
Malade	34	72,3
Sujet contact	1	2,1
Pas d'information	12	25,5
Total	47	100,0

Dans 72,3%, des cas suspects étaient des malades.

Tableau XX: Répartition des malades selon les signes cliniques de début

Signes cliniques de début	Fréquence	Pourcentage
Fièvre	17	36,2
Fièvre + céphalée	8	17,0
Fièvre +frisson	2	4,3
Fièvre +lombalgie	2	4,3
Fièvre + frisson + céphalée	2	4,3
Fièvre + lombalgie + céphalée	1	2,1
Signe clinique non disponible	15	31,9
Total	47	100,0

La fièvre a été prédominante avec 32 cas sur 47 soit 68,08 %.

Tableau XXI: Répartition des malades selon les signes cliniques de la phase rouge

Signes cliniques phase rouge	Fréquence	Pourcentage
Agitation	4	80
Délire	1	20
Total	5	100,0

L'agitation était majoritaire avec 4 cas sur 5 soit 80%.

Tableau XXII: Répartition des malades selon les signes cliniques de la phase jaune.

Signes cliniques de la phase jaune	Fréquence	Pourcentage
Ictère	21	44,7
Ictère + syndrome hémorragique	2	4,3
Ictère+ hépatomégalie	6	12,8
Ictère+ hépatomégalie + syndrome hémorragique	3	6,4
Signe clinique non disponible	15	31,9
Total	47	100,0

L'ictère était observé dans 32 cas sur 47 soit 68,08 %.

Tableau XXIII : Répartition des cas en fonction des bilans biologiques

Bilan biologique	Résultats	
	Positifs	Négatifs
IgM antiamaril	6	41
TDR paludisme	9	11
Antigène HBS	1	1
IgM antiamaril + TDR paludisme	3	20

Ce tableau nous montre 6 cas d'IgM antiamaril positifs, 9 cas de TDR paludisme positifs 3 cas d'association d'IgM antiamaril positif et TDR paludisme positif.

NB : nous n'avons pas eu d'information sur le TDR paludisme chez 24 patients

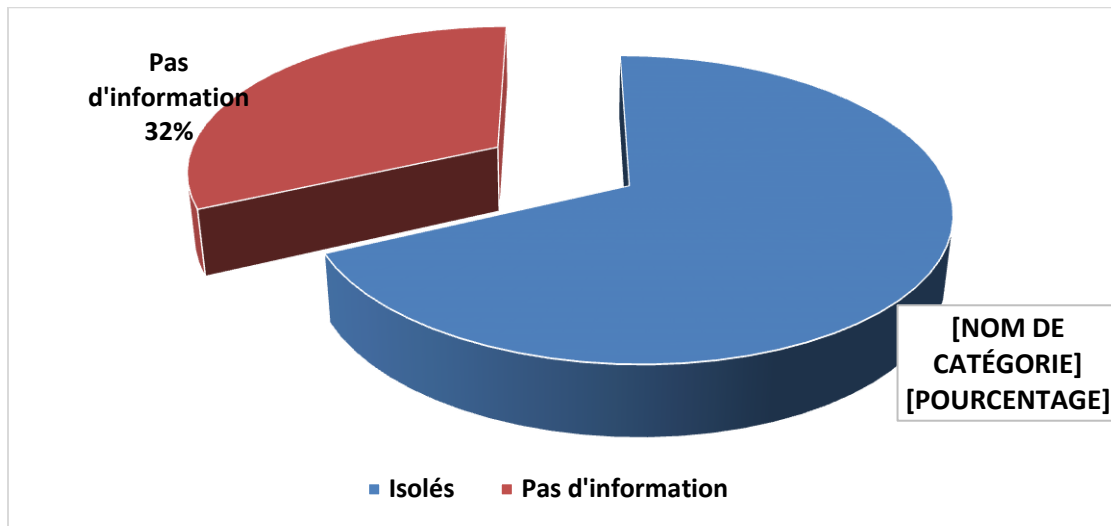


Figure 11: répartition des malades selon isolement sous moustiquaire

Dans 68% des cas ont été isolés sous moustiquaire

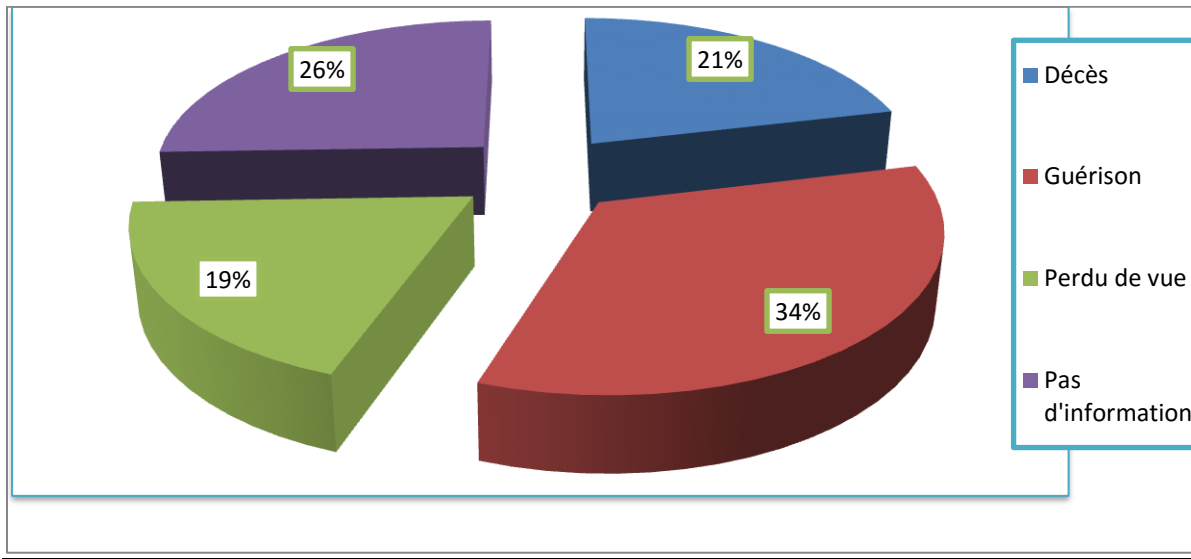


Figure 12: Répartition des malades selon l'évolution

Nous avons observés 10 cas de décès soit 21%

Tableau XXIV: Répartition selon le devenir des cas positifs

Décès	Fréquence	Pourcentage
Oui	4	66,7
Non	2	33,3
Total	6	100,0

Parmi les cas 6 positifs, 4 cas de décès ont été observés contre 2 cas de guérison

Profil clinique des cas positifs dans les deux districts

❖ Profil clinique des cas dans le district de Koutiala

- 1^{er} cas confirmé de Koutiala

Observation : il s'agit d'une fille âgée de 13 ans qui vivait chez sa grand-mère depuis l'âge de 3 ans à Niamanasso Hameau, qui se situe à 12 Km de N' Golonianasso. Selon les parents l'enfant aurait reçu tous les antigènes du PEV de routine (carnet non vu).

Le malade est hospitalisé au CSRéf de Koutiala (en service de médecine) le 02/08/2015 pour Paludisme grave. Le début de la maladie remonte au 29 juillet 2015 marqué par une fièvre, céphalée, courbatures, douleurs articulaires, douleurs abdominales, ictère, dysphonie. Devant ses signes la grand-mère alerte son fils qui est le père de l'enfant pour lui décrire les signes. Le même jour le père est allé chercher l'enfant pour une consultation au CSCom d'où d'après un TDR du paludisme qui était revenu positif qui a été classé comme paludisme grave. Pas d'antécédents médico-chirurgicaux et il n'y a pas de notion de voyage.

Le traitement médical : Artéméther injectable 80 mg, Paracétamol 500 mg, Ciprofloxacine 500 mg (posologie / durée de traitement non précisée). Sans évolution favorable la malade est référée au CSRéf pour une meilleure prise en charge. Le 10 août 2015 elle a été admise en service de médecine au CSRéf de Koutiala pour fièvre et ictère et prostration qui a motivé un prélèvement avec notification pour suspicion de fièvre jaune. Elle est décédée le 12 août 2015. La positivité du test au virus amaril est notifiée au district de Koutiala à la date du 27/08/2015.

- 2^{ème} cas positif confirmé de Koutiala

Observation : il s'agit d'un garçon âgé de 4 ans venant du village de Gari, Aire de santé de Djitamana, vacciné contre la fièvre jaune (selon les parents et le carnet médical) reçu en consultation le 02 septembre 2015 au service de triage du CSRéf (**Koutiala**) pour : fièvre, vomissements, anorexie .Le début de la maladie remonte à une semaine environ marqué par une fièvre, vomissements, anorexie et céphalée motivant une consultation au CSCom de N'Gountjina d'où d'après un TDR du paludisme qui était revenu positif qui a été classé comme paludisme simple, il a reçu le traitement suivant : **CTA comprimé, Paracétamol 500 mg, Amoxicilline 500 mg** (posologie/durée du traitement non précisée).

Sans évolution favorable les parents décident de l'amener au CSRéf où il a été reçu à l'unité de triage aux environs de 02 h du matin pour une meilleure prise en charge. Le bilan biologique montre un **TDR toujours positif. Il a été référé au service de Pédiatrie le 02 septembre 2015 au motif : paludisme grave.**

Pas d'antécédents médico-chirurgicaux connus et il n'y a pas de notion de voyage.

Examen clinique à l'entrée montre un état général passable, conjonctives moyennement colorées, examen cardiovasculaire et pleuro-pulmonaire étaient sans particularité, examen neurologie retrouve une prostration avec conscience claire.

Bilan biologique montre un TDR du paludisme positif, Taux d'Hémoglobine : 8, 1g/dl, et une Glycémie: 40 mg/dl. **Diagnostic retenue : paludisme grave forme hypoglycémique**

Traitement médical : Première dose Artésunate en IV 3 mg/kg à 04 h du matin, Deuxième dose 16 h et puis troisième dose à 04 h du matin.

Exeaté le 03 septembre 2015 après amélioration sous CTA. Le 04 septembre 2015 l'enfant est revenu en consultation à 09 h pour agitation. L'examen retrouve une conjonctive moyennement colorée, une hépatomégalie et il n'avait pas de signe neuromeningé. Il y'avait toujours une hypoglycémie sévère,

Traitement médical: Artésunate injectable ; une perfusion de glucosé et de salé, Ceftriaxone 100 mg/kg par jour, et diazépam pour l'agitation. La visite du 05/09/2015 retrouve une atteinte de la conscience avec un Glasgow à 05/15 et un ictère est apparu au 3^{ème} jour de son hospitalisation qui a motivé un prélèvement avec notification pour suspicion de fièvre jaune.

A 21heure ; il un y a eu une dégradation neurologique avec mydriase bilatérale puis arrêt cardio-respiratoire réanime sans succès le décès a été conclu à un cas de **paludisme grave** avec une probable atteinte **hépatique suite au traitement traditionnel.**

La positivité du test au virus amaril est notifiée au district de Koutiala à la date du 15/09/2015

❖ **Profil clinique des cas positifs confirmés de Kolondieba :**

- **1^{er} cas positif confirmé de Kolondieba :**

Observation : il s'agit d'un jeune homme âgé de 26 ans profession Berger venant de Sangala (préfecture de BOUNDIALI RCI) reçu en consultation le 03/09/2015 au service de triage du CSRéf. Statut vaccinal inconnu, la maladie aurait débuté dans le village de Séné (préfecture d'Odienne en RCI) où il reçut un traitement de nature indéterminée. Suite à l'échec probable du traitement, le patient se serait rendu au centre de santé de la Sous-préfecture de Sangala (préfecture de BOUNDIALI RCI) où il reçoit un traitement à base d'antibiotique, d'antipaludique en plusieurs perfusions. Devant l'apparition de l'ictère, l'infirmier du centre a dû référer le patient vers une destination non précisée sur la fiche de référence. Dans ces conditions le patient se retrouve au Cabinet Médical NORD- SUD de Fakola à 60Km de Sangala pour ses soins sans transit dans une famille d'accueil dans ladite localité.

Le Médecin de la clinique l'ayant reçu à la date du 03/09/2015 a constaté les symptômes suivants : T°37,2°C+lombalgie +vomissement +anorexie +ictère franc soupçonnant une anémie sous-jacente associée à un paludisme + une fièvre typhoïde, puis référé le patient au CSREF de Kolondieba le même jour du 03/09/2015. Hospitalisé au CSREF de Kolondieba, la suspicion de fièvre jaune fut évoquée et les prélèvements faits le lendemain et notifié à Sikasso.

Le tableau clinique décrit à Kolondieba était le suivant : T° = 36,7°C +TA=11/7+ Poids=65kg conjonctives colorées + Ictère franc +Hoquet +Tachycardie irrégulière +Hépatomégalie. Pas d'antécédents médicaux chirurgicaux et il n'y a pas de notion de voyage. A la date du 07/09/2015 le malade fut référé au CHU GABRIEL TOURE pour bilan Hépatique

Le traitement reçu au CSREF était : SG10%+Ceftriaxone1g en IVD lente2fls/J+Bcomplexe1amp / Sérum + Chophytol

Examen demandé : NFS + TDR du paludisme.

La positivité du test au virus amaril est notifiée au district de Kolondieba à la date du 15/09/2015. **Le malade est décédé au CHU Gabriel Touré.**

- **2^{ème} cas positif confirmé de kolondieba :**

Observation : il s'agit d'un jeune garçon âgé de **14 ans** profession : berger venant de Village de Guéguéni s/p Magnana département de Boundiali (RCI).

Le début de la maladie remonte à 6 jours environ marqué par une fièvre, l'anorexie, du vertige, la polyarthralgie, vomissement, le hoquet et de l'ictère qui ont amené les parents du patients à consulter l'ASC de Soromana (agent de santé communautaire d'un village de Fakola) qui l'a référé au CSCom de Fakola le 1^{er} Octobre 2015, qui à son tour l'envoie au CSREF de kolondieba pour suspicion de fièvre jaune le même jour. Pas d'antécédents médico-chirurgicaux et il n'y a pas de notion de voyage.

Examen clinique à l'entrée :

Etat général passable, conjonctives ictériques et les yeux colorés en jaune

TA : 13/ 8, T⁰ 36,7 °C , Poids= 40 Kg

Examen demandé : TDR du paludisme négatif et un prélèvement avec notification pour suspicion de fièvre jaune.

Traitement au CSRéf : Ringer lactate, Métoprololamide, Ceftriaxone 1g, Paracétamol injectable (posologie /durée du traitement non précisée). Le malade est **sorti après amélioration de son état clinique le 04 /10/2015**. La positivité du test au virus amaril est notifiée au district de Kolondieba à la date du 07/10/2015

- **3^{ème} cas positif confirmé de Kolondieba :**

Observation : il s'agit d'un garçon âgé de 19 ans Cultivateur résidant à Samakoni (hameau Malien à la frontière Mali RCI), Statut vaccinal : non vacciné. Le Début de la maladie remonterait au 01/10/ 2015 marqué par une fièvre, des douleurs abdominales, courbature et l'ictère motivant une consultation au CSCom de Fakola le 03/10/2015 où aucun traitement n'a été instauré qui le réfère au CSRef de kolondieba le même jour pour suspicion de fièvre jaune. Pas d'antécédents médico-chirurgicaux et il n'y a pas de notion de voyage.

Examen clinique à l'entrée :

Etat général altéré, T⁰ : 38,1°C ; Poids : 69,6 Kg, conjonctives ictériques, yeux colorés de jaune ; épigastralgie à la palpation, prélevé et notifié à la date 03/10/2015

Examen demandé : TDR du paludisme négatif, Antigène HBS négatif, Sérologie Widal positive, Glycémie : 0,62 g,

Traitement : Ringer lactate, Ceftriaxone 1g, Azantac injectable, Métronidazole perfusion, Oméprazole 20 mg. (Posologie/ durée de traitement non précisée)

Le Malade est décédé le 06/10/2015 vers 18h30 au CSRéf.

La positivité du test au virus amaril est notifiée au district de Kolondieba à la date du 16/10/2015

- **4^{ème} cas positif confirmé de Kolondieba :**

Observation : il s'agit d'un enfant de 6 ans de sexe féminin venant de Flakoda (hameau Malien de socourani) à la frontière Mali RCI, statut vaccinal inconnu. Le début de la symptomatologie remonterait à la date du 03/10/2015 marqué par une fièvre, céphalée, vomissements, et l'ictère motivant une consultation à la clinique médicale « Faso Kanu » de Fakola le 05/10/2015 avec une symptomatologie d'ictère franc et une température à 36,7 ° C qui la réfère au CSRef de Kolondieba pour suspicion de fièvre jaune après un traitement de pré transfert anti palustre fait à base d'Artémether 40mg en IM.

Un prélèvement sanguin a été effectué le 08/10/2015 et notifié le même jour à la DRS. Pas d'antécédents médico-chirurgicaux et il n'y a pas de notion de voyage.

Examen clinique à l'entrée : Etat général altéré, T0 : 38°C, Poids =15,5 Kg, Ictère franc et une Hépatosplénomégalie à la palpation

Examen demandé: TDR du paludisme négatif HB : 14,3 g/dl Gr/rh : B+ GE : positive à 6880 T/ul

Traitement : Artémether 40mg, Paracétamol injectable, SG 10%.(Posologie / durée de traitement non précisée). **Malade sortie contre avis médical le 10/10/2015.** La positivité du test au virus amaril est notifiée au district de Kolondieba à la date du 16/10/2015.

❖ **Les activités de riposte pendant cette période:**

- **Mesure de prise en charge individuelle :**

Les cas suspects de fièvre jaune vus en consultation dans un centre de santé, ont été mis en observation sous moustiquaire. Nous avons obtenu ainsi un taux d'isolement sous moustiquaire de 68% (32 pour 47 cas). Les 15 autres cas n'avaient pas de dossier médical et l'information n'était donc consignée nulle part. Le traitement symptomatique a été institué chez les 32 cas. Du fait de la ressemblance clinique avec le paludisme, certains de nos malades ont reçu un traitement anti paludique. L'association des deux affections n'est pas à exclure puisque que l'épidémie de fièvre jaune est apparue pendant une période où nous observons, une forte transmission de paludisme (juin à décembre). Nous avons observé dans notre série une goutte

épaisse positive chez 3 des 6 malades et ces 6 malades avaient une sérologie amarile positive. Ces résultats confirment l'hypothèse d'association des deux affections.

- **Mesure Prophylaxie :**

✚ **Vaccination :**

La vaccination de masse, visant la population cible de 0 à 14 ans et plus, rapidement entreprise dans les différentes localités, ainsi que dans les autres communes environnantes non affectées par l'épidémie, a permis de freiner l'évolution de cette flambée épidémique. Les résultats de ces différentes campagnes de vaccination se résument comme suit :

• **Dans le district de Koutiala :**

Résultats de la vaccination de riposte à N'golonianasso et Djitamana : N'golonianasso nous avons obtenu un total de 2421 personnes vaccinées, Soum 1049, Nianabougou 637, Mpelotosso 1169, Niguila 2000, Zantona 800, Niamanasso 2607, Djitamana 1530, Gari 1285, Kougoué 990, Tiarakassedougou 790.

La couverture vaccinale à Ngolonianasso a régressé entre 2012 et 2014 en dent de scie 104,52% 77,65% et 85,74% et celle de Djitamana a régressé oscillant entre 86% et 98%.

• **Dans le district de Kolondieba :**

Fakola ville : total vacciné= 4780, cible= 4954, couverture vaccinale 96 % et Kolondieba ville total vacciné= 12424, cible 13727, couverture vaccinale =91%.

Taux de couverture du VAA de 2012 à 2014 des aires de santé de Fakola et Kolondieba Central :

✚ Fakola : 94% en 2012, 71% en 2013 et 79 % en 2014.

✚ Kolondieba central : 92% en 2012, 85% en 2013 et 112% en 2014

Ceci nous montre qu'il y'a des problèmes de qualité des données de vaccination de routine à Kolondieba central et la couverture vaccinale en VAA à Fakola n'a jamais atteint les 80% de 2013 à 2014.

✚ **Destruction des gîtes larvaires :**

La destruction des gîtes larvaires domestiques et péri-domestiques a été réalisée.

✚ Les facteurs d'induction :

Selon les résultats de l'enquête entomologique, de nombreux gîtes potentiels (les récipients de stockage, les ustensiles de cuisines abandonnés les vieux canaris des boîtes de conserve, des pneus...), favorables à la prolifération des vecteurs domestiques (surtout *Aedes aegypti* et gîtes à *Culex*) ont été retrouvés dans les localités de Gari et Sanogola.

✚ La mission d'investigation menée par l'impétrante elle-même sur le terrain a permis de collecter certaines informations sur les données cliniques et entomologistes à savoir :

Les signes cliniques de début, de la phase rouge et jaune, les mesures de prise en charge du malade et devenir du malade ainsi que l'information sur la circulation du vecteurs dans ces localités (et les mesures de prise en charge concernant ces vecteurs). C'est grâce à cette mission que nous avons pu avoir les informations sur le profil clinique des cas positifs. Les rapports d'investigation sur les cas nous ont également permis de connaître les différentes mesures de prise en charge ainsi que la couverture vaccinale de ces deux districts sanitaires.

IV. DISCUSSION

Notre étude rétrospective allant du 1^{er} janvier au 31 décembre 2015 nous a permis de rechercher parmi les cas suspects de fièvre jaune les cas d'IgM positifs. En effet, l'étude a concerné 47 cas suspects de fièvre jaune dans les deux districts sanitaires soit 36 cas à Koutiala et 11 cas à Kolondieba dans la région de Sikasso et 6 cas ont été révélés positifs à l'IgM (4 cas positifs pour Kolondieba et 2 cas positifs pour Koutiala).

A. Difficultés et limite de l'étude :

Comme toute étude rétrospective, nous avons rencontré des difficultés liés à la complétude des données notamment l'absence de dossier médical pour certains patients et le manque d'information dans le registre de consultation. Comme limite de notre étude :

- ✚ Les statuts vaccinaux généralement non renseignés,
- ✚ Utilisation seul du test d'ELISA pour la recherche des IgM anti-amaril chez les cas prélevés précocement peut occasionner les résultats faux négatifs et qu'il aurait été souhaitable de faire le test de biologie moléculaire pour la recherche d'ARN,
- ✚ Investigation des entomologistes a démontré la circulation *Aedes* dans ces localités mais les tests de laboratoire pour la recherche du virus chez les vecteurs n'a pas été fait.

B. Etude sociodémographiques

La répartition par tranche d'âge montre que les sujets de **0 à 5 ans** étaient les plus représentés avec 55,3%. Nos résultats sont comparables avec ceux de **Maiga en 2006 [34]** qui trouvait lors d'une épidémie de fièvre jaune que 71 % des malades étaient des enfants de 0 à 5 ans.

La tranche d'âge la plus représentée dans les études de **Gakou en 1988[5]** était de 6-10 ans avec 36,7% et 0 à 17 ans avec 56,7% par **Cisse en 2008 [35]**. La tranche d'âge de 0 à 5 ans constitue une population hautement réceptive en dehors de toute campagne de vaccination. Aussi en zone d'endémie amarile, la population adulte serait probablement protégée à cause de l'immunité

croisée avec d'autres flavivirus ou de la vaccination [5]. Le sexe masculin était le plus représenté avec 66% contre 34% pour le sexe féminin.

Nos résultats sont comparables à ceux obtenus par **Gakou** en 1988 [5] et **Outtara** [36] avec respectivement **73,3%** et 53,61%. Nous pouvons rappeler que le Mali est un pays agropastoral et la population masculine semble plus exposée au vecteur exophile.

C. Statuts vaccinal :

Les informations sur le statut vaccinal ne figuraient pas pour plus de la moitié des supports de recueil de données. Dans 66% des cas, les échantillons réceptionnés n'avaient pas cette information, 14,9% des sujets étaient vaccinés et l'absence de carte de vaccination sur les patients, parmi eux cependant on a noté qu' 1 échantillon a été trouvé positif, et contre **19,1%** du sujet non vacciné. Les résultats **d'Outtara** [36] montrent que **82%** des sujets de leur étude avaient un statut vaccinal inconnu ou non renseigné, taux plus élevé que le nôtre ; cependant le taux de sujet vacciné était proche avec 12,37% contre 14,9% dans notre étude. En outre, force est de reconnaître que le système de surveillance ne permet pas de vérifier les informations sanitaires en temps réel sur le patient. Une informatisation future des données du système de santé permettraient à partir d'un numéro d'identification unique de vérifier toute intervention sanitaire sur le patient.

NB : sur la fiche de notification l'information sur le variable est libellée comme suit : vacciné, non vacciné, inconnu mais souvent aucun n'est encerclé.

D. Prélèvements

- Qualité du prélèvement

Nous avons trouvé que tous les échantillons étaient adéquats soit 100% .Ce taux est conforme aux critères de performance de l'OMS pour ce qui est de la proportion des échantillons adéquats réceptionnés au laboratoire. Nos résultats sont comparables à ceux de **Cisse en 2008**[35] qui trouvait que 94.4% des échantillons réceptionnés étaient adéquats.

- **Délai du prélèvement**

Le délai de prélèvement des échantillons se situe entre le 3^{ème} et le 28^{ème} jour après le début de la maladie, et cela conformément aux directives techniques de l'OMS. Dans notre étude, 8 sur 47 n'ont pas respecté ce délai soit 17%, ce même constat a été fait par **Cisse en 2008 [35]** qui trouvait que 67 sur 156 n'ont pas respecté le délai.

Nous avons trouvé 41 négatifs et parmi les 41 négatifs 8 cas ont été prélevés hors délai. Probablement ils auraient certainement des cas positifs si ces cas avaient été prélevés dans le délai. Parmi ces 8 cas, 6 cas ont été prélevés précocement entre 1-2 jours après le début de la maladie, certainement si on revenait à faire la méthode de biologie moléculaire on serait en mesure d'établir que ces cas-là sont les cas réellement positifs ou négatifs. On serait tenté de penser que certains de ces 8 échantillons suspects pourraient être des faux négatifs dans un contexte de suspicion d'épidémie.

Nous avons observé que tous les cas positifs ont été prélevés dans le délai

E. **Délai d'acheminement :**

Le nombre d'échantillons qui n'ont pas respectés le délai d'acheminement était de 43 sur 47 soit 85,1%, qui est normalement 72heures (selon les procédures de l'OMS). Nous avons remarqué que 32/39 cas négatifs n'ont pas respecté le délai d'acheminement. Nos résultats se rapprochent de ceux de **Cisse en 2008** qui trouvait que 64,67 % des échantillons n'ont pas été acheminés dans le délai. Le non-respect de ce délai peut avoir une répercussion négative sur la rapidité des actions à mener en cas d'épidémie.

F. **Caractéristiques cliniques et biologiques chez les cas suspects :**

- **Signe clinique de début :**

Nous avons observé que les associations symptomatiques sont très fréquentes 15/47 soit 32 % qui se rapprochent de celle de **Gakou** qui a trouvé 60 % de fréquence. Cela s'expliquerait par le fait que plus de 83 % de nos malades sont vus en consultation entre le 3^{ème} et 28^{ème} jour après le début de la maladie. Donc probablement pendant la phase de début ou la phase d'intoxication.

Sur nos 47 prélèvements, 32 ont présenté une hyperthermie initiale soit une fréquence de 68 %. Notre résultat est comparable à ceux de **Maiga en 2006** qui a trouvé une hyperthermie prédominante avec 94%. La céphalée a été décrite chez 8 malades, les frissons chez 2 malades de même que lombalgie. Il n'y avait pas d'information sur 15 cas (n'avait pas de dossier médical).

La fièvre est certes un signe clinique assez important de la fièvre jaune, mais l'association avec le paludisme et l'hépatite virale n'est pas à exclure puisque que l'épidémie de fièvre jaune est apparue pendant une période où nous observons, une forte transmission de paludisme (juin à décembre). Ces deux affections posent le problème de diagnostic différentiel en Afrique tropicale.

Nous avons observé 10 cas de décès soit une fréquence de 21,3%. Ces chiffres sont en dessous de ceux rapportés par **Maiga en 2006** 32 % et **Gakou en 1988** 75%.

Parmi les 10 cas de décès nous avons observé 3 cas d'association d'IgM anti-amaril positif et TDR paludisme positif, 1 cas d'IgM anti-amaril positif, 1 cas d'Antigène HBS positif et les 5 cas restant avaient un IgM anti-amaril négatif et ont tous été prélevés dans le délai donc nous pouvons supposer que la mort de ces 5 cas pourraient probablement être dû à une autre maladie.

- Signes cliniques de la phase rouge :

Sur les 5 sujets identifiés à la phase rouge 4 ont présentés un tableau d'agitation soit 80%. **Maiga en 2006** à **Kayes** a trouvé une fréquence 71%. Nous avons observé un taux de décès de 50 % chez les cas qui ont présenté une agitation et 100% en cas de délire, nous n'avons observé aucun signe du " masque amaril ", contrairement à **Gakou** qui a trouvé 53.33 % de fréquence [5]. Rappelons que la phase rouge débute quelques heures après la phase de début et dépasse rarement trois jours.

- **Signes cliniques de la phase jaune :**

- L'ictère a été observé chez 32 cas soit une fréquence 68 %. Ces chiffres sont au-dessous de ceux observés par **Gakou**, 93.33 % d'ictère [5]. L'ictère constitue donc un signe clinique assez évocateur de la fièvre jaune. Parmi ces 32 cas ictériques, 10 sont décédés soit une fréquence de 21,3%.

Nos résultats sont inférieures à ceux de **Gakou, A. A Marfin et Col** qui a rapporté dans leur série respectivement un taux de décès de 57 % et 52 %. [5, 37] Des formes anictériques ont été souvent rapportées dans certaines études : **Gakou** a noté dans sa série 2 cas anictériques confirmés sérologiquement. Une étude réalisée au Congo, par Beewnkes [38], constate 46 % de formes anictériques sur 122 cas. Au Burkina Faso en 1983, l'étiologie amarile fut confirmée chez 91,8% des sujets anictériques [39].

L'absence d'ictère n'élimine donc pas le diagnostic de la fièvre jaune. Les formes anictériques sont souvent les formes frustrées et ne doivent pas être ignorées.

- Le syndrome hémorragique, à type de gingivorragie et d'épistaxis isolée a été décrit chez 2 de nos malades soit une fréquence de 24,3%. **Gakou** a trouvé dans sa série une fréquence de 60 % d'association des signes hémorragiques (épistaxis, Vomito negro, méléna, hématémèse).

- Nous avons observé sept cas d'hépatomégalie dont trois décès, soit un taux de létalité de 42,86%. Ces chiffres sont en dessus de ceux observés par **Maiga** [34] qui a trouvé 1 cas hépatomégalie dont le pronostic était favorable. Trois cas d'association ictère + hépatomégalie + syndrome hémorragique ont été observés dont le pronostic était favorable pour deux cas. NB : Signe clinique était non disponible chez 15 cas

Résultats des tests de laboratoire

4.1. Séroprévalence de la fièvre jaune

- Nous avons globalement obtenu 6 sérologies positives à l'IgM anti-amaril, dont 2 cas dans le district de Koutiala et 4 cas dans le district de Kolondieba. Le premier cas index de Kolondieba et de Koutiala ont été confirmés au laboratoire ce qui a permis de suspecter une situation d'épidémie qui fut par la suite confirmée par la mission d'investigation des deux cas. Le premier

cas confirmé de Kolondieba correspondait à un jeune homme ivoirien de 26 ans, berger au statut vaccinal inconnu. C'est à partir d'un premier cas que les 3 autres ont été décelés 2 semaines après la mission d'investigation. Ainsi pour les deux cas confirmés de Koutiala, le premier cas confirmé concernait un jeune garçon âgé de 14 ans, berger venant de Guéguéni s/p Magnana département de Boundiali (RCI). Tous les cas confirmés au LNR l'ont été également à l'IPD avec une concordance parfaite des résultats.

La prévalence est égale à celle trouvée à Ouganda (6cas) en 2016 [44] et celle trouvée en RDC en 2014[40] mais supérieure à celle trouvée au Sénégal (3cas) en 2011 [42].

4.2. Délai de rendu des résultats à la surveillance

Nous avons trouvé des délais de rendu des résultats à la surveillance supérieurs à 7 jours pour 8 échantillons testés. Ceci est généralement dû au fait que certains échantillons arrivent au laboratoire les week-ends, et à l'INRSP il n'y a pas de système de garde qui gère ces cas. De même des ruptures de stock ont souvent été à l'origine de ces retards dans la transmission des résultats de laboratoire obligeant l'équipe du LNR à envoyer les spécimens à l'IPD ; ces ruptures s'expliquent par l'absence de ligne budget national supportant le coût des réactifs de la surveillance jusque-là financé par des partenaires. Cette absence de ligne budgétaire est aussi à la base de l'absence de permanence et de garde pour le suivi en dehors des jours ouvrables

V. CONCLUSION/ RECOMMANDATION

5.1. CONCLUSION

Au cours de cette étude, les résultats auxquels nous avons abouti ont montré que la gestion de l'épidémie de fièvre jaune présente un défi majeur à plusieurs niveaux, tant du point de vue des questions de laboratoire retards dans les délais de prélèvement, d'acheminement et de compte rendu de résultat ont été à l'origine des retards accusés dans le cadre des activités de riposte, du point de vue d'entomologie la non réalisation du test de laboratoire pour la recherche du virus chez les vecteurs et du point de vue de la prise en charge, la prise en charge tardive des cas suspects ainsi que insuffisance de la couverture vaccinale dans ces districts. Ces défis doivent être adressed au maximum pour réduire la survenue des épidémies d'une manière générale dans les districts et éviter la survenue des cas de décès lors des épidémies au Mali.

Le Mali, pays où circule le virus amaril reste sous la menace permanente d'épisode d'épidémies répétitives si les dispositions ne sont pas prises à savoir renforcer la surveillance, équiper les laboratoires, et conduire des activités de campagne de vaccination pour réduire la franche de la population réceptive de la maladie.

5.2. RECOMMANDATIONS :

Nous recommandons :

5.3. Aux personnels de santé exerçant dans les deux districts sanitaires au niveau du CSCOM et CSRef :

- ✚ Renforcer la collaboration entre l'équipe cadre du district sanitaire et les structures privées du district en matière de surveillance épidémiologique et système local d'information sanitaire ;
- ✚ Poursuivre la recherche active des cas au niveau communautaire
- ✚ Notifier, Prélever et investiguer systématiquement tous les cas suspects de Fièvre jaune
- ✚ Intensifier les activités d'information et de sensibilisation
- ✚ Respecter les directives techniques en matière de confirmation des cas suspects de fièvre jaune
- ✚ Renforcer la surveillance des voyageurs au niveau des zones frontalières et d'or paillage

- ✚ Réaliser des supervisions spécifiques PEV et surveillance épidémiologique à l'endroit de toutes les aires sanitaires
- ✚ Mise à jour du dossier médical
 - **Niveau régional**
 - ✚ Assurer le suivi des recommandations
 - **Niveau national**
 - ✚ De rendre possible la confirmation biologique de la fièvre jaune au niveau des régions de moyen à long termes nous recommandons
 - ✚ Entreprendre des activités de vaccination supplémentaires dans les localités à faible couverture vaccinale.

VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. Division of Epidemiological Surveillance and Health Situation and Trend Assessment.** Global Health Situation and Projections. WHO. [En ligne]. 1992. [25 Fév. 2017]. Estimates. Geneva [80 p.]. Disponible à l'URL :
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/61558/1/WHO_HST_92.1.pdf
- 2. OMS.** Fièvre jaune. [25 Février 2017]. [1p.] Disponible à l'URL :
http://www.who.int/topics/yellow_fever/fr/
- 3. Aubry P, Gaüzère BA.** Arboviroses tropicales. Méd trop. [En ligne]. Décembre 2016. [le 05 Octobre 2017]. [17p.]. Disponible à l'URL :
http://wired.meraki.com:8090/blocked.cgi?blocked_server=212.27.63.113:80&blocked_url=http%3A%2F%2Fmedecinetropicale.free.fr%2Fcours%2Farboviroses.pdf&blocked_categories=bc058
- 4. Moutardier G.** Virologie médicale. 4^{ème} éd. Paris : Maloine ; 1973.
- 5. Gakou FY.** Contribution à l'étude anatomo-clinique de l'épidémie de la fièvre jaune de 1987 au Mali. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 1988. 93 p.
- 6. Sow SO.** Efficacité du vaccin contre la fièvre jaune et la rougeole au Mali. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 1990. 70 p.
- 7. Wikipédia.** Fièvre jaune. Wiki (Consulté le 23/05/2017). [7.]
https://fr.wikipedia.org/wiki/Fièvre_jaune
- 8. Chastel C.** Virus émergents, vers de nouvelles pandémies Paris : Vuibert ; 2006.

- 9. Monath TP, Gershman M, Erin Staples J, Barrelet ADT.** Yellow fever vaccine. Netter's Infect Diseases. [En ligne]. 2012. [25 Mars 2017]. [383-89p.] .Disponible à l'URL : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781437701265000641>
- 10. Bouree P.** Maladie tropicale. Paris: Masson; 1987.
- 11. Kirk R.** An epidemic of yellow fever in the Nuba Mountains, Anglo-Egyptiansudan. Ann Trop Med Parasitol. [En ligne] .Mar 2016. [20/3/2017].35(1) : [67-122p.].Disponible à l'URL : <https://www.tandfonline.com/doi/ads/10.1080/00034983.1941.1685115>
- 12. Bourée P,Bisaro F, Delaigue S, Djibo N, Resende P.** Diagnostic de la fièvre jaune. RFL. [En ligne]. Juillet 2010 [20 Fév. 2017] N°430 : [6 p.]. Disponible à l'URL : <http://www.em-consulte.com/ecomplementfile/BIO/emm217.pdf>
- 13. OMS.** Le rappel de vaccination contre la fièvre jaune n'est pas nécessaire.REH. [En ligne]. Mai 2013. [27 Avr 2017] 88(20) : [201-216 p.]. Disponible à l'URL : http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/yellow_fever_20130517/fr/
- 14. OMS.** Des progrès dans la lutte pour juguler l'épidémie de fièvre jaune, mais il faut maintenir la riposte. OMS. [En ligne]. Août 2016. [30 Août 2017]. Disponible à l'URL : <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/yellow-fever-response/fr/>
- 15. Institut Pasteur.** Fievre jaune.CM. [En ligne].Avril 2017. [20-2-2018]. Disponible à l'URL : https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/fievre-jaune?emkfid=EMF-50482477611-k-institut%20pasteur%20vaccin%20fi%C3%A8vre%20jaune-210364464612-b-s&gclid=EA1alQobChMIT- c4qDY2QIVjJEbCh08VQGIEAAYASAAEgl7y_D_BwE
- 16. WHO.** Prevention and Control of Yellow Fever in Africa. Geneva: WHO; 1986
- 17. Bader JM.** La fièvre jaune menace désormais l'Asie. Le Figaro. [En ligne].février 2007. [27 Mai 2017]. Disponible à l'URL : http://www.lefigaro.fr/sciences/2007/01/02/01008-20070102ARTFIG90002-la_fievre_jaune_menace_desormais_l_asie.php
- 18. DNS/SE** Rapport annuel 2004, 2005, 2006, 2007,2008
- 19. Deubel V, Pailliez JP, Cornet M, Schlesinger J, Diop M, Diop A, al.** Homogeneity among Senegalese Strains of YF virus. Am.JTrop.Med.Hyg. [En ligne].1985. [17/5/2017]. 34(5): [976-83].Disponibles à l'URL : <http://login.research4life.org/tacsgr1doi.org/10.4269/ajtmh.1985.34.976>
- 20. OMS.** Lutte contre la fièvre jaune. OMS. Genève : OM ; 1987 ; 14-46p.

21. Marc G. Médecine Tropicale. Paris : Flammarion ; 1993

22. Biogents. Aedes aegypti moustique vecteur de la fièvre jaune. (Consulté le 17/04/2017).
<https://www.biogents.com/aedes-aegypti-moustique-vecteur-de-la-fievre-jaune/?lang=f>

23. Cordellier R, Germain M, Hervy JP, Mouchet J.

Guide pratique pour l'étude des vecteurs de fièvre jaune en Afrique Occidentale et méthode de lutte : Initiation-Documentations techniques. Paris : ORSTOM ; 1997. (Consulté le 24/02/2017).

http://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins_textes/pleins_textes_6/ldt/08619.pdf

24. OMS. Fièvre jaune. Aide-mémoire N°100. [En ligne]. Juin 2016. [27/02/2017]. Disponible à l'URL : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/fr/>

25. Millan J, Ravisse P, Rickenbach A, Germain M, Eouzan J P, Boche, R. Surveillance épidémiologique de la fièvre jaune au Cameroun. Rapport final 6^{ème} conférence OCEAC. [En ligne]. 1971. [1 Mars 2017]. Disponible à l'URL : http://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins_textes/pleins_textes_5/b_fdi_14-15/18697.pdf

26. Ayers M, Adachi D, Johnson G, Andonova M, Drebot M, Tellier R. A single tube RT-PCR assay for the detection of mosquito-borne flaviviruses. J Virol Meth. [En ligne]. 2006. 135(2): [235-39]. Disponible à l'URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16650488>

27. OMS. Investigation des épidémies de fièvre jaune en Afrique .Guide opérationnel. [En ligne]. [20/05/2017]. Disponible à l'URL : http://www.who.int/csr/resources/publications/yellowfev/WHO_HSE_EPR_2008_5/fr/

28. Mali. Commissariat à la Sécurité Alimentaire (CSA). Plan de sécurité alimentaire : commune rurale de Kolondieba. Bamako : UAID. [En ligne]. Juillet 2005. [27/05/2017] [7p.]. Disponible à l'URL : http://fsg.afre.msu.edu/mali_fd_strtgy/plans/sikasso/kolondieba/psa_kolondieba.pdf

29. Kantako K. La prévalence du trachome dans le District Sanitaire de Kolondieba après un an de traitement de masse. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2009. 57p.

30. Fané M. Connaissances et pratiques des mères en matière de nutrition et de sante des enfants de 6-59 mois dans le cercle de Kolondieba. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2010. 81p.

31. Bernabé BP. District sanitaire de Koutiala, Mali.CA. [En ligne]. Décembre 2013. [23/12/2017]. [50p.] Disponible à l'URL : http://www.coverage-monitoring.org/wp-content/uploads/2014/01/Rapport-SQUEAC_Koutiala-VF.pdf

- 32. Mali. Commissariat à la Sécurité Alimentaire (CSA).** Synthèse des plans communaux de sécurité alimentaire du cercle de Koutiala : présentation du cercle. Bamako : USAID. [En ligne]. Juillet 2007. [06/04/2017]. [12p.]. Disponible à l'URL : http://fsg.afre.msu.edu/mali_fd_strtgy/plans/sikasso/koutiala/psa_cercle_koutiala.pdf
- 33. Koné B.** Evaluation de l'état nutritionnel des enfants de 6 à 59 mois dans le cercle de Koutiala. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2013. 91p.
- 34. Maïga A.** Epidémiologie de la fièvre jaune dans la région de Kayes. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2006. 91p.
- 35. Cissé B.** Le rôle du laboratoire national de référence dans la surveillance de la fièvre jaune au Mali de 2002 à 2006. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2008. 92p.
- 36. Ouattara S.** Evaluation de la surveillance épidémiologique de la rougeole, de la fièvre jaune, de la paralysie flasque aiguë, du tétanos maternel et néonatal dans la région Sikasso. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2012. 99p.
- 37. Marfin AA, Tukey PM, Agata NN.** Yellow fever outbreak, Baringo and Elgeyo Marakwet Districts, Rift Valley Province, Kenya, September 1992-february 1993. J. Trop. Med. Hyg. [En ligne]. 1998. [15 / 7/2017]. 59 (4) : [644-49p.]. Disponible à l'URL : <https://pdfs.semanticscholar.org/4f3e/5da306fc6c868245577ac65da2ab02a03003.pdf>
- 38. Beeuwkes H.** Clinicat manifestations of yellow fever in West Africa, as observed during four extensive epidemics in the disease in the Gold coast and Nigeria. Trans Royal Soc. Trop. Med. Hyg, [En ligne]. 1986 [23/05/2017]. 30(1) : [61-86p.]. Disponible à l'URL : <https://academic.oup.com/trstmh/article-abstract/30/1/61/1893512>
- 39. Boudon D, Robert V, Roux J, Cornet M, Gazin P, Molez J-F.** L'épidémie de fièvre jaune au Burkina Faso en 1983. Bull OMS. [En ligne]. 1986. [26/06/2017]. (64): [873-82p.]. Disponible à l'URL : http://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins_textes/divers11-10/29010.pdf
- 40. OMS.** Fièvre jaune – Ouganda. <http://www.who.int/csr/don/02-may-2016-yellow-fever-uganda/fr/>
- 41. Yactayo S, Ramón P, Lucec R et Millota V.** Fièvre jaune en Afrique et dans les Amériques, 2014. REH. [En ligne]. Juin 2015 N26 :323-33 http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/242378/WER9026_323-334.PDF;jsessionid=0D500F8774FDF4D9F71FC2C4DFF3D6FA?sequence=1

42. OMS. Fièvre jaune au Sénégal. http://www.who.int/csr/don/2011_12_01/fr/

ANNEXES

Préparation du tampon de bicarbonate : 1gélule dans 100ml d'eau distillée conservé au réfrigérateur

préparation de l'anti-humain IgM : pour un flacon l'anti-humain IgM ajoute 500ul de glycérol et attendre la dissolution complète

Préparation de solution de dilution : 1g de lait écrémé dans 100ml de la solution de lavage PBSTween20

Préparation de la solution de lavage : 1 sachet dans 1Ld'eau distillé ou 1 sachet de PBS dilué dans 1L d'eau distiller +500 µl de Tween

Préparation de dilution des sérums : 10 µl dans 990 µl de la solution de dilution PBS/Tween/Lait

Préparation de dilution de témoin positif et négatif : 2,5 µl du témoin positif et négatif dans 2ml du PBS/Tween/Lait

Préparation de dilution Antigène : 2,5 µl de l'Antigène positif et négatif dans 3,2ml PBS/Tween/Lait

Préparation de dilution du conjugué : 1/6000,

Première dilution : 1/100 (2,5 µl de conjugué dans 250 µl de la solution de dilution

Deuxième dilution : 1/60 et prendre 100 µl dans la première dilution et ajoute 5,9ml de la solution de dilution

FICHE D'ENQUETE

ROLE JOUE PAR LE LABORATOIRE DANS LA CONFIRMATION DES CAS SUSPECTS DE FIEVRE JAUNE

INFORMATIONS GENERALES SUR LE PATIENT

Q1: Numéro laboratoire :

Q2 : Numéro épidémiologique :

Q3 : Sexe : M/___/ F/___/

Q4 : Age :

Q5 : Ethnie :

Q6 : Aire de santé :

Q7 : Type de patient /___/

Q8 : Nationalité :

(1) : malade (2) : par lien épidémiologique (3) : sujet contact

Q9 : statut vaccinal (1) oui /___/ (2) non/___/(3) inconnue/___/

Q10 : Date de la dernière vaccination/../.....

Q11 : Nombre de dose de vaccin reçu /___/

Q12 : Date de début de la maladie:/../.....

Q13 : Date de consultation : /...../.....

Q14: **Renseignement clinique** :.....

.....
II. PROFIL CLINIQUE

Symptômes :

Q15 : Mode de début de la maladie 1=OUI 2=NON

- a- Céphalée : / /
- b- Fièvre : / /
- c- Frisson : / /
- d- Douleur lombaire / /
- e – Autres à préciser / /

Q16 : Phase Rouge : 1=OUI 2=NON

- a- Agitation / /
- b- Délire / /
- c- masque amaril / /
- d- Autres à préciser / /

Q17 : Phase jaune :

- a- Ictère / /
- b- Hépatomégalie / /
- c- Syndrome hémorragique / /
- d- Autres à préciser / /

Q18 : Mesures de prises en charge : 1=OUI ou 2= NON

- a- Isolement du malade / /
- b- destruction des gîtes larvaires désinfection / /
- c- autres (à préciser) / /

Q19 : Présence de vecteurs 1=OUI 2=NON / /

Si OUI, les vecteurs contiennent-ils le virus 1=OUI 2=NON / /

ASPECTS DE LABORATOIRE

AU NIVEAU DISTRICT

Q20 : Date de prélèvement de l'échantillon / ___ / ___ / ___ /

Q21 : Type d'échantillon (1) sang (2) selle / ___ /

Q22 : Date d'envoi du prélèvement au laboratoire: / ___ / ___ / ___ /

Q23 : Date de réception du prélèvement au laboratoire / ___ / ___ / ___ /

Q24 : Condition du prélèvement Adéquat =1 ; inadéquat =2 / ___ /

PROPORTION DES ECHANTILLONS PRELEVES DANS LE DELAI

Q25 : Délais entre le début de la maladie et la date de prélèvement / ___ /

(1): entre 0-2 jours, (2) : entre 3-28 jours, (3): entre 29 jours et plus

LA DURE MOYENNE D'ACHEMINEMENT DES ECHANTILLONS

Q26 : Temps entre la date de prélèvement et la date de réception des échantillons au laboratoire / ___ /

(1): entre 0-3 jour, (2) : entre 4 jours et plus

Q27 : Dure du transport / ___ /

(1) :1-2 jours (2) : 3 jours et plus

AU NIVEAU DE L'INRSP

Q28 : Date de réception de l'échantillon : / ___ / ___ / ___ /

Q29 : Date de remise de résultat au niveau national : / ___ / ___ / ___ /

Q30 : Délai entre réception des échantillons et remise des résultats à la surveillance / ___ /

(1) : 0-7 jours (2) :8 jours et plus

PROPORTION DES ECHANTILLONS ADEQUATS RECEPTIONNES DANS LELABORATOIRE

Q31 : Pourcentage des échantillons adéquats réceptionnent dans le laboratoire /___/

(1) : Adéquats, (2) : Inadéquats

Q32 : Température de l'échantillon à la réception /___/

(1):entre 2 et 8 degré (2) :8 degré et plus

Q33 : Recherche d'anticorps IgM (1) : positif, (2) : négatif /___/

Q34 : Date d'envoi pour la confirmation des cas à IPD : /___/___/___/

AU NIVEAU DE L'IPD

Q35:Date de réception de l'échantillon : /___/___/___/

Q36 : Délai de remise de résultat: /___/

(1) : 0-7 jours (2) : plus de 7 jours

PROPORTION DES RESULTATS CONCORDANTS ENTRE L'INRSP ET L'IPD

Q37 : Résultats de l'INRSP (1) : positif, (2) : négatif /___/

Q38 : Résultats de l'IPD (1) : positif, (2) : négatif /___/

IV- Evolution : OUI ou NON

Q39 : 1- Guérison / /

2- Décès / /

3-Perdu de vue / /

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : TRAORE Prénom : Mme NIARE Mabintou

Pays d'origine : MALI Date De Soutenance : 16 Mai 2018

Ville : Bamako

Titre : Evaluation de la gestion de l'épidémie de fièvre jaune survenue dans les districts sanitaires de Koutiala et de Kolondieba en 2015 au Mali.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

secteur d'intérêt : Santé publique, Maladies infectieuses

Résumé : nous avons réalisé une étude d'évaluation de la gestion de l'épidémie de fièvre jaune dans les districts sanitaires de Koutiala et de Kolondieba en 2015 au Mali. Notre objectif principal était d'évaluer la gestion de l'épidémie de fièvre jaune survenue dans les districts sanitaires de Koutiala et de Kolondieba dans la région de Sikasso au Mali. Au total 47 prélèvements de sang chez les cas suspects de fièvre jaune ont été reçus et analysés au LNR, en

provenance des deux districts du Mali (36 cas à Koutiala et 11 cas à Kolondieba) en 2015. L'analyse des résultats a montré que 66 % des prélèvements étaient faits chez les sujets de sexe masculin, 34% de sexe féminin et les sujets de 0 à 5 ans ont été particulièrement frappés par l'épidémie car 26 sur 47 des cas notifiés avaient moins de 6 ans. Sur la base de l'interrogatoire, 14,9% des sujets étaient vaccinés, contre 19,1% non vaccinés et 66% de statut non connus. Le nombre d'échantillons qui n'a pas respecté le délai de prélèvement était 17%, 85,1% n'ont pas respecté le délai de 72 heures entre la date de prélèvement et la réception des échantillons au laboratoire et 17% n'ont pas respecté le délai remise des résultats à la surveillance. Tous les échantillons étaient adéquats. Nous avons trouvé 6 cas positifs dont 4 cas de Kolondieba et 2 cas de Koutiala. S'agissant des signes cliniques majoritaires trouvés chez les patients, l'hyperthermie a été prédominante comme signe clinique du début avec 68 %, comme signe clinique de la phase rouge agitation a été prédominant avec 80% et l'ictère a été observé dans 68% des cas au cours de cette épidémie. Au cours de cette épidémie 10 cas de décès ont été relevés. Cette étude a montré que la gestion de l'épidémie de fièvre jaune présente un défi majeur à plusieurs niveaux, tant du point de vue des questions de laboratoire, du point de vue d'entomologie, que du point de vue de la prise en charge

Mots clés : Rôle- Laboratoire- Surveillance- Fièvre jaune

CARD-INDEX

Name: TRAORE

First Name: Mme NIARE Mabintou

Country of origin: MALI

Year of defence: May, 16, 2018

City: Bamako

Titrate: Evaluating the management of the yellow fever epidemic in the health districts of Koutiala and Kolondieba in 2015 in Mali.

Discharge point: Library of the FMPOS

Sector of interest: Public health, Infectious illn

Summary:

We conducted a study evaluating the management of the yellow fever epidemic in the health districts of Koutiala and Kolondieba in 2015 in Mali. Our main objective was to evaluate the

management of the yellow fever epidemic in the health districts of Koutiala and Kolondieba in the Sikasso region of Mali. A total of 47 blood samples from suspected yellow fever cases were received and analyzed at the NRL, from the two districts of Mali (36 cases in Koutiala and 11 cases in Kolondieba) in 2015. The analysis of the results showed that 66% of the samples were taken from male subjects, 34% from women and subjects from 0 to 5 years were particularly affected by the epidemic, as 26 out of 47 reported cases were less than 6 years old. On the basis of the interview, 14.9% of the subjects were vaccinated, compared to 19.1% unvaccinated and 66% with unknown status. The number of samples that failed to meet the collection deadline was 17%, 85.1% did not meet the 72 hour delay between the date of collection and the receipt of samples in the laboratory and 17% did not respect the deadline for reporting results. All samples were adequate. We found 6 positive cases including 4 cases in Kolondieba and 2 cases in Koutiala. Regarding the majority of clinical signs found in patients, hyperthermia was predominant as a clinical sign of the onset with 68%, as a clinical sign of the red phase agitation was predominant with 80% and icterus was observed in 68 % of cases during this outbreak. During this epidemic, 10 deaths were reported. This study has shown that the management of the yellow fever epidemic presents a major challenge at a number of levels, from the point of view of laboratory issues, from the point of view of entomology, and from the point of view of management.

Key words: Role- Laboratory- Surveillance- Yellow fever



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.



Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité. Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !