



Article Original

Gestion de l'Épidémie de Fièvre Jaune Survenue dans les Districts Sanitaires de Koutiala et de Kolondieba en 2015 au Mali

Management of the yellow fever outbreak of 2015 in the health districts of Koutiala and Kolondieba (Mali)

Konaté Issa^{1,2}, Bane Sidy¹, Traoré Mabintou², Guindo Ibrehima^{1,3}, Koné Oumou³, Katilé Drissa, Berthé Ba⁵, Traoré Sekou³, Bougoudogo Flabou³, Dao Sounkalo^{1,2}.

RÉSUMÉ

1. Faculté de médecine et d'Odontostomatologie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, Mali.
2. Service de maladies infectieuses du CHU de Point « G », Bamako, Mali.
3. Institut national de recherche en santé, Bamako, Mali.
4. Unité d'hépatogastroentérologie de l'hôpital Fousseyni DAOU de Kayes, Mali.
5. Centre de Santé de Référence de la Commune V du District de Bamako.

Auteur correspondant :

Dr KONATÉ Issa, Maître-Assistant, FMOS/USTTB, BP : 251, Bamako/Mali, Tél (+223) 76 10 11 20, Email : izos_k@yahoo.fr

Mots clés : Fièvre jaune – Mali.

Key words: Epidemic. Yellow fever, Mali

Objectif. Évaluer la gestion de l'épidémie de fièvre jaune survenue dans les districts sanitaires de Koutiala et de Kolondieba en 2015. **Patients et méthodes.** Étude transversale rétrospective incluant les prélèvements sanguins effectués chez les personnes suspectes de fièvre jaune ayant présenté une forte fièvre aiguë (> 38°C) et un ictère dans les deux semaines suivant le début des premiers symptômes. Le diagnostic biologique a consisté à rechercher l'IgM anti amaril par la technique du CDC/Atlanta utilisant comme substrat antigénique 17D recommandé par l'OMS dans le cadre de la surveillance de la fièvre jaune dans les pays membres de l'OMS de la zone Afro. **Résultats.** 47 prélèvements de sang ont été analysés au Laboratoire National de Référence (LNR), en provenance de deux districts du Mali (36 cas à Koutiala et 11 cas à Kolondieba). Il y avait 66 % de sujets de sexe masculin et 34% de sexe féminin. 26 sur 47 des cas notifiés (55%) avaient moins de six ans. En ce qui concerne le statut vaccinal il y avait 14,9% des sujets vaccinés, 19,1% de non vaccinés et 66% de statut indéterminé. 17% des échantillons n'ont pas été prélevés dans le délai, tandis que 85,1% n'ont pas respecté le délai d'acheminement (72 heures) et 17% n'ont pas respecté le délai de remise des résultats à la surveillance. Tous les échantillons étaient adéquats. S'agissant des résultats des tests biologiques, nous avons trouvé six cas positifs dont quatre à Kolondieba et deux à Koutiala. S'agissant des signes cliniques, l'hyperthermie était la plus fréquente à la phase de début (68 %) ; à la phase « rouge », l'agitation a été prédominante (80%). L'ictère a été observé dans 68% des cas. Au cours de l'épidémie, dix décès ont été relevés. **Conclusion.** 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. Ces défis doivent être adressés au maximum pour réduire la morbidité et la mortalité liées à la maladie rougeoleuse au Mali.

ABSTRACT

Aim. To describe the management of the yellow fever epidemic of 2015 in the health districts of Koutiala and Kolondieba in the Sikasso region of Mali. **Patients and Methods.** Cross sectional descriptive retrospective study based, including all suspected cases of yellow fever, based on fever plus jaundice within two weeks of appearance of fever. Laboratory diagnosis assessed anti-YFV IgM using the CDC/Atlanta technique, using 17 D antigen, as recommended by WHO/AFRO. **Results.** 47 blood samples analyzed at the National Reference Laboratory, (36 cases from Koutiala and 11 cases from Kolondieba). 66% of the samples were taken from male subjects and 34% from female subjects. 26 out of 47 reported cases were aged 6 years or less. Based on declaration by the concerned people, 14.9% of the subjects were vaccinated, 19.1% were not vaccinated and 66% had an unknown status. The percentage of samples that failed to meet the collection deadline was 17% while 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 six positive samples to anti-YFV IgM including four from Kolondieba and two from Koutiala. Concerning clinical presentation, hyperthermia was the most common sign at the onset (68%), while at the "red phase", agitation was very common (80%). Icterus was present in 68 % of cases. Ten deaths were recorded. **Conclusion.** The management of the yellow fever epidemic has several challenges: laboratory issues, entomology concerns, and management of clinical cases. All these challenges must be addressed to reduce the morbidity and mortality of this disease in Mali.

INTRODUCTION

La fièvre jaune est une maladie à transmission vectorielle, qui sévit dans les régions tropicales d'Afrique et d'Amérique. Elle touche principalement l'homme et le singe. Le virus responsable de la maladie est un flavivirus qui 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 [1].

La fièvre jaune est une fièvre hémorragique virale à déclaration obligatoire qui affecte chaque année approximativement 200 000 personnes de par le monde et entraîne environ 30 000 décès [2]. Plus de 900 millions d'habitants sont concernés dans 45 pays, dont 32 en Afrique et 13 en Amérique [3]. La maladie à un taux de létalité de 15 à 50% et aucun traitement n'est disponible (Elachola, Ditekemena et al. 2016). En 2018, l'OMS cite la Fièvre Jaune parmi les 10 menaces sur la santé mondiale en 2018 (OMS 2018).

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].

Le Mali a été soumis à plusieurs épidémies entre 1931 et 2015 [5 ; 6]. Depuis 2006 l'organisation des campagnes de vaccination de masse a permis de réduire considérablement la fréquence des épidémies de fièvre Jaune [3]. Du fait de la circulation du virus amaril encore 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. En 2015, une autre éclosion d'épidémie de fièvre jaune est survenue dans les districts sanitaires de Koutiala et de Kolondiéba. Nous avons fait des investigations pour mieux étayer cette situation, ce qui fait l'objet de cette étude. L'objectif de cette étude est d'évaluer la gestion de l'épidémie de fièvre jaune survenue dans les districts sanitaires de Koutiala et de Kolondiéba.

PATIENTS ET MÉTHODES

Cette étude s'est déroulée dans les districts sanitaires de Koutiala et de Kolondiéba dans la région de Sikasso. Dans cette région le climat est de type soudano guinéen avec une pluviométrie moyenne de 1100 à 1300 mm/an. La végétation est faite de forêts claires, de savanes arborées ou herbeuse et de galeries forestières le long des cours d'eau. Le cercle de Kolondiéba fait frontière avec la Côte d'Ivoire, tandis que Koutiala fait frontière avec la Côte d'Ivoire et le Burkina Faso.

Il s'agissait d'une étude rétrospective allant du 1^{er} janvier au 31 décembre 2015, de

La population d'étude concernait tous « les cas suspects de fièvre jaune » notifiés dans les deux districts sanitaires pendant la période de l'étude.

Ont été inclus dans cette étude les cas suspects ayant présenté une forte fièvre aiguë (> 38°C) et un ictère (jaunisse) dans les deux semaines suivant le début des premiers symptômes.

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 ou n'est pas parvenu au Laboratoire National de Référence (LNR).

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.

Les données ont été saisies à l'aide d'Excel 2013 et analysées avec le logiciel SPSS (*Statistical Package for Social Science*) version 21 et Epi info 3.5. Le test de Fischer a été utilisé pour faire la comparaison avec comme seuil de signification 0,05 en raison de petite effective de notre échantillon.

Les informations sur le malade ont été analysées en respectant strictement le principe de confidentialité, seuls les numéros d'identification des échantillons ont été utilisés pour chaque cas. Cette étude n'entraîne aucune implication en termes de préjudices morales et/ou physiques sur les malades.

Le bénéfice de cette étude est de mieux appréhender la lutte contre la fièvre jaune.

Mode opératoire

Nous avons réalisé La technique ELISA selon la procédure de CDC Atlanta ainsi résumée. Les plaques sont été préalablement sensibilisées avec des antisérums humains IgM. Le lavage de la plaque se fait avec une solution de PBS Tween 20. Nous procédons ensuite au blocage de la plaque par une solution de saturation faite d'une dilution de sérum de cheval ou de lait écrémé. On ajoute une dilution des sérums à tester et contrôle au 1/100^{ème} dans du PBS/Tween/Lait et la dilution de l'antigène. Par la suite, on ajoute le conjugué d'anticorps monoclonal spécifique (HORSERADISH 6C6B-1) qui 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). L'addition d'une solution de SDS 1% arrête la réaction. La lecture est faite avec les longueurs d'onde de 450-630 nm.

Aspects éthiques.

La confidentialité a été respectée pour les patients. Pour ce faire, nous avons attribué un numéro à tous les dossiers. Seuls ces numéros ont été utilisés pour la saisie et l'analyse des données. Le consentement ou l'assentiment verbal a été obtenu pour tous les malades avant leur inclusion dans l'étude.

RÉSULTATS

Au cours de cette étude rétrospective, 47 prélèvements ont été reçus et analysés au LNR, en provenance des deux districts du Mali (36 cas à Koutiala et 11 cas à Kolondiéba) en 2015. Il y avait 66 % des prélèvements étaient faits chez les sujets de sexe masculin, 34% de sexe féminin avec un sexe ratio de 1.9. Les enfants de 0 à 5 ans représentaient 55,3% (26/47) des victimes Sur la base de l'interrogatoire, 14,9% des sujets étaient vaccinés, contre 19,1% non vaccinés et 66% de statut non connus. Le délai de prélèvement était de 3 à 28 jours n'était pas observé dans 17%, 85,1% des échantillons ont dépassé le délai de 72 heures entre la date de prélèvement et la réception des échantillons au laboratoire. Le délai remise des résultats

à la section surveillance épidémiologique de la direction nationale de la santé n'a pas été respecté dans 17% des cas. Tous les échantillons étaient adéquats. S'agissant des signes cliniques majoritaires trouvés chez les patients, l'hyperthermie a été prédominante dans la phase de début avec 68 %. La phase rouge était marquée par l'agitation avec 80% et l'ictère a été observé dans 68% des cas au cours de cette épidémie. Les bilans biologiques nous ont montrés 6 cas d'IgM anti-amaril positifs, dont 4 de Kolondieba et 2 de Koutiala. Tous les cas diagnostiqués positifs de fièvre jaune à l'INRSP ont été confirmés à l'Institut Pasteur de Dakar (IPD) avec 100% de concordance. Par ailleurs nous avons retrouvé neufs cas de Test de Diagnostic Rapide (TDR) positifs au paludisme, trois cas d'association d'IgM anti-amaril positif et TDR paludisme positif. Dans 68% des cas, les patients ont été isolés sous moustiquaire dans le cadre de la prise en charge et pour 32%, l'information était non documentée.

Tableau I : Caractéristiques sociodémographiques et aspects laboratoire lors de l'épidémie

Variabiles	N	%
Tranches d'âges (ans)		
0 – 5	26	55,3
6 –17	15	31,9
≥ 18	6	12,8
Sexe		
Masculin	36	66
Féminin	16	34
Statut vaccinal		
Vaccinée	7	14,9
Non vaccinée	9	19,1
Inconnues	31	66,0
District		
Koutiala	36	76,6
Kolondieba	11	23,4
Délai de prélèvement (jour)		
0-2	6	12,8
3-28	32	83,0
≥ 29	2	4,2
Délai d'acheminement (jour)		
0-3	7	14,9
≥ 4	40	85,1
Recherche d'IgM anti-amaril		
Positifs	6	12,8
Négatifs	39	83,0
Indéterminés	2	4,2
Délai de remise des résultats à la surveillance (jour)		
0-7	39	83,0
≥ 8	8	17,0
Résultat de l'Institut Pasteur de Dakar pour la confirmation		
Positifs	6	75
Indéterminés	2	25
Bilan biologique		
IgM anti-amaril	Positif	Négatif
	6	41
TDR paludisme	9	11
Antigène HBS	1	1
IgM anti-amaril + TDR paludisme	3	20

Tableau II: Caractéristiques clinique et d'évolution des patients

Variabiles	N	%
Signes clinique de début		
Fièvre	17	36,2
Fièvre + autres ¹	15	31,9
Information clinique non disponible	15	31,9
Signes cliniques phase rouge		
Agitation	4	80
Délire	1	20
Signes cliniques phase jaune		
Ictère	17	36,2
Ictère + autre ²	15	31,9
Information clinique non disponible	15	31,9
Devenir de cas positifs		
Décédé	4	66,7
Guéri	2	33,3

1 : céphalées, frisson ou lombalgie
2 : syndrome hémorragique ou hépatomégalie

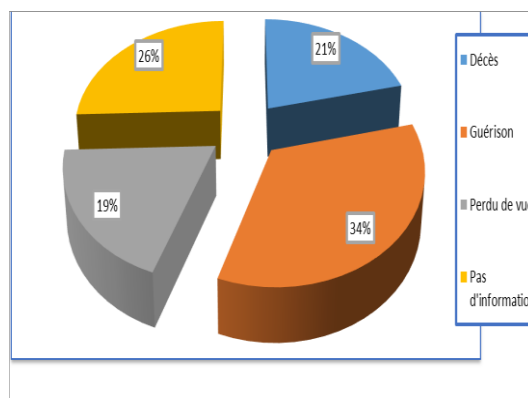


Figure 1 : Répartition des malades selon l'évolution

Au cours de cette épidémie, 10 cas de décès ont été relevés parmi nos patients.

DISCUSSION

Les sujets de 0 à 5 ans étaient les plus représentés (55,3%). Notre résultat est comparable à ceux de Maïga en 2006 [7] qui a trouvé 71 %. Ceci s'explique par le fait que la tranche d'âge de 0 à 5 ans constitue une population hautement réceptive en dehors de toute campagne de vaccination.

Le sexe masculin était le plus représenté avec 66% inférieur à l'étude de Gakou en 1988 [5] qui a trouvé 73,3%. Nous pouvons rappeler que le Mali est un pays agropastoral et la population masculine semble plus exposée au vecteur exophile.

-Dans 66% des cas, le statut vaccinal était inconnu, Ouattara en 2013 à Bamako [8] a trouvé 82%. Au Mali, le taux d'analphabétisme est élevé particulièrement chez les femmes. Pourtant c'est elles qui amènent les enfants à la vaccination, lors des campagnes. Le plus souvent elles ne voient pas d'intérêt à garder ces carnets de vaccination. Dans 14,9% des cas les sujets étaient vaccinés avec 1 cas d'IgM positif, ce qui est inférieur à l'étude d'Ouattara en 2013 à Bamako [8] qui a trouvé 12,37%. En 2015, la couverture vaccinale contre la fièvre jaune dans 22 pays

africains touchés variait de 45% à 94%, 12 pays seulement atteignant plus de 80% (Elachola, Ditekemena et al. 2016).

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.

-Dans notre étude, 8 sur 47 n'ont pas respecté le délai de prélèvement soit 17%, ce même constat a été fait par Cisse en 2008 à Bamako [9] mais avec plus de cas prélevés hors délai (42,96 %). Probablement ils auraient des cas positifs si ces cas avaient été prélevés dans le délai. Parmi ces 8 cas, 6 cas ont été prélevés précocement entre 1^e -2^{ème} jour après le début de la maladie. La technique de la recherche des IgM, ne permet pas de révéler la présence de la maladie dans ce délai. Nous avons observé que tous les cas positifs ont été prélevés dans le délai.

-Dans 85,1 % des cas, les échantillons ont été acheminés au-delà de 3 jours après la date de prélèvement, Cisse en 2008 à Bamako [9] a trouvé 64,67%.

La Fièvre et l'ictère ont été prédominants avec 32/ 47 soit 68,08 % .Maïga en 2006 [7] à Kayes a trouvé 94% pour fièvre et 100% pour l'ictère, La fièvre et ictère constitue donc un signe clinique assez évocateur de la fièvre jaune, mais l'association avec le paludisme 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 10 cas de décès soit une fréquence de 21,3%, Maïga en 2006 [7] à Kayes a trouvé 32 % ; Gakou en 1988 [5] a trouvé 75%. Parmi les 10 cas de décès nous avons observé 1 cas d'IgM antiamaril positif, 3 cas d'association d'IgM antiamaril positifs et TDR paludisme positifs et 1 cas d'Antigène HBS positif et les 5 cas restant avaient un IgM antiamaril négatif et ont tous été prélevés dans le délai donc nous pouvons supposer que la mort de ces 5 derniers cas pourraient probablement être dû à une autre maladie.

CONCLUSION

La fièvre jaune représente un défi majeur à plusieurs niveaux, du point de vue de vu diagnostic, le retards dans les délais de prélèvement, d'acheminement et de rendu de résultat ont impacté certainement de façon négative dans la riposte. Par ailleurs, du point de vue entomologique 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 ont été mis en évidence dans cette étude. La correction de ces défis permettra certainement de mieux gérer les épidémies au Mali.

Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à la rédaction de ce manuscrit et ont lu et approuvé la version finale.

Remerciements

Nous remercions tout le personnel des CSRéf de Koutiala et de Kolondieba et l'ensemble des patients qui ont participé à cette étude.

RÉFÉRENCES

1. OMS. Fièvre jaune. [25 Février 2017]. [1p.] Disponible à l'URL : http://www.w+ho.int/topics/yellow_fever/fr/
2. 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_9_2.1.pdf
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%2Fcourses%2Farboviroses.pdf&blocked_categories=c_058
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. Maïga A. Epidémiologie de la fièvre jaune dans la région de Kayes. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2006. 91p.
8. Ouattara S. Evaluation de la surveillance épidémiologique de la rougeole, de la fièvre jaune, de la paralysie flasque aigue, du tétanos maternel et néonatal dans la région Sikasso. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2012.99p.
9. 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.