

UNIVERSITE DE BAMAKO



**Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)**

*Année universitaire 2007-2008*

N°.....

TITRE

**LE RÔLE DU LABORATOIRE NATIONAL  
DE RÉFÉRENCE DANS LA SURVEILLANCE  
DE LA FIÈVRE JAUNE AU MALI DE  
2002 A 2006**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 07 Juillet 2008 devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali

**par Monsieur Bakary Moussa CISSE**

**Pour obtenir le grade de DOCTEUR en Pharmacie (Diplôme d'État)**

JURY

**Président : Pr. Abdoulaye AG RALHY**

**Membre : Dr. Mamadou FARGA MAIGA**

**Codirecteur : Dr. Sékou TRAORE**

**Directeur : Pr. Flabou BOUGOUDOGO**

# **ADMINISTRATION ET CORPS PROFESSORAL**

---

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**  
**ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008**

**ADMINISTRATION**

DOYEN: **Anatole TOUNKARA** - Professeur

1er ASSESSEUR: **Drissa DIALLO** - MAITRE DE CONFERENCES

2ème ASSESSEUR: **Sékou SIDIBE** - MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL: **Yénimégue Albert DEMBELE** - Professeur

AGENT COMPTABLE: **Mme COULIBALY Fatoumata TALL** - CONTROLEUR DES FINANCES

**LES PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie - Traumatologie -Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie
Mr Mamadou M KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine interne
Mr Boukassoum HAÏDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE**

**D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**1. PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Djibril Sangaré	Chirurgie Générale, <b>Chef de D.E.R</b>
Mr Abdel Kader Traoré Dit DIOP	Chirurgie Générale

**2. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie

Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation

### 3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie / Réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie- Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie/ Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/ Obstétrique
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraïma MAIGA	Gynécologie/ Obstétrique
Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-réanimation
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie

### 4 ASSISTANTS

Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mr Boubacar GUINDO	ORL

## D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahmane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie

## 2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOOGO	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie – Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie – Virologie

## 3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A THERA	Parasitologie-Mycologie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie/ Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie
Mr Gimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Boubacar TRAORE	Parasitologie Mycologie
Mr Djbril SANGARE	Entomologie-Moléculaire Médicale

## 4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Bocary Y SACKO	Biochimie
Mr Mamadou BA	Biologie Parasitologie Entomologie Médicale
Mr Moussa FANE	Parasitologie Entomologie
Mr Blaise DACKOOU	Chimie analytique

## D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie- <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie

## 2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Adama D KEITA	Radiologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies infectieuses

## 3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K Minta	Maladies Infectieuses
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. Cisse	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépto-gastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépto-gastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie

## 4. ASSISTANTS

Mr Mahamadou GUINDO	Radiologie
---------------------	------------

## D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

### 1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique <b>Chef de D.E.R</b>
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie analytique
Mr Ababacar I. MAÏGA	Toxicologie

### 3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mne Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr Yaya KANE	Galénique
Mr Saibou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
Mr Yaya COULIBALY	Législation

## **D.E.R. SANTE PUBLIQUE**

### **1. PROFESSEUR**

Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique, <b>Chef de D.E.R</b>
--------------------	--------------------------------------

### **2. MAÎTRE DE CONFERENCES**

Mr Moussa A. MAÏGA	Santé Publique
Mr Jean TESTA	Santé Publique
Mr Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique

### **3. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun Aly SANGHO	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO	Santé Publique
Mr Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Akory AG IKNANE	Santé Publique

### **4. ASSISTANTS**

Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale

## **CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Lassine SIDIBE	Chimie-Organique

## **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISS	Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie
Pr. Lamine GAYE	Physiologie

# **DEDICACES ET REMMERCIEMENTS**

## **DEDICACES**

### **Je dédie ce travail :**

**A ALLAH**, le tout puissant, le miséricordieux, le très miséricordieux pour m'avoir permis de réaliser ce projet ;

**A mon père Moussa CISSE**, tu m'as toujours soutenu moralement, financièrement et surtout pour l'éducation que tu m'as donné. Cher Papa je prodiguerai ce don à mes enfants s'il plait au bon Dieu, ce travail est le fruit de tes efforts. Que Dieu vous guide et vous prête longue vie !!!

**A ma chère mère Fanta KOUYATE**, C'est avec un cœur plein de joie que je ne cesserai jamais de te remercier. Courageuse, modeste, je suis très heureux d'avoir été éduqué par une mère de caractère fort comme le tient. Tu as toujours été à mes côtés quand j'en avais besoins. Ton affection, tes bénédictions, tes conseils, tes encouragements m'ont aidé à surmonter tous les obstacles rencontrés dans la vie. J'espère que ce travail qui est une juste récompense de tes bénédictions, te procurera une immense satisfaction. Que le tout puissant Dieu, le Miséricordieux me donne la chance de soulager toutes tes souffrances. Je prie Allah pour t'accorder une longévité Amen ;

**A mes mères, Aminata CISSE, Ramata DIALLO**, pour l'éducation, les conseils et les bénédictions qui ne nous ont jamais fait défaut ;

**Aux mémoires de mes grands pères Bakary CISSE et Mamadou KOUYATE, de ma tante Djènebou CISSE dite Mandjini et de mon oncle Hamidou CISSE** ; vous qui m'avez élevé et soutenu jusqu'à votre retour vers le Tout Puissant. Je vous serai reconnaissant en demandant au Tout Miséricordieux de vous héberger dans ses beaux jardins.

**A tous nos ancêtres pour leurs bénédictions ;**

**A mes Tontons et mes tantes, Boikary TRAORE, Abdoulaye CISSE, DAOUDA KOUYATE, Mariam CISSE, Awa CISSE, Djelika KOUYATE, Mariam KOUYATE, Bintou BAMBA et tous les autres**, Vous avez été toujours mes conseillers ;

**A mes jeunes frères et sœurs**, Que mon devoir d'aîné soit pour vous une source de satisfaction et de courage. Mes pensées, mes invocations, ma fraternité et mon amour vous accompagnent intensément, faites mieux que moi ;

**A mes amis de la FMPOS**, Vous m'avez maintes fois donné l'occasion de me rendre compte que je pouvais compter sur vous. Grâce à vous je crois en l'amitié véritable. Que Dieu vous prête longue vie !!!

**A la famille CISSE depuis N'Débougou (cercle de Niono) : toute ma reconnaissance.**

## **REMERCIEMENTS**

**Au terme de ce travail j'adresse mes vifs remerciements :**

**Au corps professoral de la faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie (FMPOS) ;**

La réussite de ce travail est le résultat de votre enseignement de qualité. Je ne cesserai jamais de vous remercier;

**A l'état Malien,** Pour les efforts consentis à ma formation;

**A Docteur El hadj Bakary Lamine DOUMBIA,** dès notre connaissance; je me suis rendu compte de votre caractère affable et d'une disponibilité sans restriction. Cher Docteur, recevez ici mes salutations les plus sincères;

**Aux membres du jury,** pour avoir accepté de juger ce travail;

**A Docteur Baba TOUNKARA de l'OMS,** pour vos conseils et assistance dans ce travail;

**A mes cousins de la famille,** la vie en groupe n'est pas facile, mais votre attachement et votre courtoisie m'ont émerveillé. Retrouvez ici l'expression de ma reconnaissance;

**A tout le personnel et les étudiants de l'INRSP particulièrement à la séroimmunologie**

**A toute la promotion de Pr. Ousmane DOUMBIA;**

**Aux étudiants de la FMPOS,** Courage Seul le travail paye ;

**Au personnel de la pharmacie Massaman KEITA, Avenue Cheick zayed ;**

**A tous ceux qui de près ou de loin m'ont apporté leur appui pour la réalisation de ce travail.**

**HOMMAGES  
AUX  
MEMBRES DU JURY**

## **A notre Maître et président du jury**

**Professeur Abdoulaye AG. RHALY**

**Professeur titulaire de Médecine interne**

**Ancien directeur général de l'Institut National de Recherche en Santé Publique.**

**Ancien secrétaire général de l'Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte contre les Grandes endémies.**

**Secrétaire permanent du comité national d'éthique pour la santé et les sciences de la vie**

**Chevalier de l'ordre international des palmes académiques du conseil Africain et Malgache pour l'enseignement supérieur.**

Honorable Maître,

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

Nous avons toujours apprécié l'étendu de votre connaissance et admiré vos exhortations à la quête du savoir.

Votre simplicité, votre sérénité, votre modestie et vos qualités humaines font de vous un maître admiré de tous.

**Veillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.**

## **A notre Maître et juge**

**Docteur Mamadou FARGA MAÏGA**

**Chargé des urgences et catastrophes de la section surveillance épidémiologique à la Direction National de la Santé.**

Honorable Maître,

Votre disponibilité, l'attention particulière que vous portez à la formation des étudiants nous ont impressionné.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant, malgré vos multiples occupations de prendre part dans ce jury. Nous ne cesserions jamais de vous en remercier.

**Veillez accepter ici l'expression de notre profonde gratitude.**

## **A notre Maître et co-directeur**

**Docteur colonel Sékou TRAORE**

**Chef de service de sérologie – Immunologie à l’Institut National de Recherches en Santé Publique (INRSP).**

Honorable maître ;

Votre rigueur scientifique, votre simplicité, votre disponibilité, votre ardent désir à transmettre aux autres vos larges connaissances et vos compétences techniques font de vous un homme de science apprécié.

**Permettez cher maître, de vous réitérer toute notre reconnaissance et veuillez trouver ici notre profond respect et nos sincères remerciements.**

## **A notre Maître et Directeur de thèse**

**Professeur Flabou Bougoudogo**

**Maître de conférences agrégé de bactériologie - virologie ;**

**Responsable de l'enseignement de la Bactériologie et de la Virologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS) ;**

**Directeur général de l'Institut National de Recherche en Santé Publique.**

Honorable Maître,

Nous vous remercions pour l'accueil spontané et affectueux que vous nous avez accordé. Vos qualités humaines, scientifiques et votre simplicité à transmettre aux autres vos connaissances font de vous un maître apprécié et admiré.

Nous sommes fier d'être compté parmi vos élèves et espérons être digne de la confiance que vous nous avez placée.

**Soyez assuré, cher Maître de notre profonde gratitude et de notre attachement fidèle.**

# **LISTE DES ABREVIATIONS**

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

- CDC** : Centers for Disease Controls
- CRORA** : Centre Collaborateur de Référence OMS pour la Recherche sur les Arboviroses
- CSCOM** : Centre de Santé Communautaire
- DDR** : Département Diagnostique et de Recherches Biomédicales
- DRS** : Direction régionale de la santé
- DPLM** : Division Prévention et Lutte contre la Maladie
- DO** : Densité Optique
- ELISA** : Enzyme Linked Immunosorbent Assay
- FC** : Fixation du complément
- HRP** : Peroxydase de Raifor
- INRSP** : Institut National de Recherche en Santé Publique
- IgM** : Immunoglobuline M
- IgG** : Immunoglobuline G
- 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

**OMVS** : Organisation pour la Mise en Valeur du fleuve Sénégal

**OMS** : Organisation Mondiale de la santé

**PBS** : Phosphate Buffer Saline

**PEV** : Programme Elargi de Vaccination

**TCK** : Temps de Cephaline Kaolin

**TC** : Temps de Coagulation

**U.S.A** : United States of America

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des échantillons par année .....	34
Tableau II : Répartition des échantillons par région .....	35
Tableau III : Répartition des échantillons par régions et le district de Bamako .....	36
Tableau IV : Répartition des échantillons en fonction du sexe.....	37
Tableau V : Répartition des échantillons selon la tranche d'âge .....	37
Tableau VI : Répartition des échantillons selon leur statut vaccinal .....	38
Tableau VII : Répartition des échantillons selon la recherche de l'anticorps IgM antiamaril et le statut vaccinal.....	38
Tableau VIII : Répartition des échantillons selon le temps mis entre le début de la maladie et la date de prélèvement.....	39
Tableau IX : Répartition des échantillons selon le temps mis entre la date de prélèvement et la réception au LNR.....	40
Tableau X : Répartition des échantillons par critères d'adéquations et d'inadéquations.	41
Tableau XI : Répartition des échantillons par critères d'adéquations et d'inadéquations par région et le district de Bamako.....	41
Tableau XII : Répartition des échantillons selon la recherche de l'anticorps d'IgM antiamaril.....	42
Tableau XIII : Répartition des échantillons selon la recherche de l'anticorps d'IgM antiamaril par année.....	42
Tableau XIV : Répartition des échantillons selon le temps mis entre la réception des échantillons au LNR et le rendu des résultats à la surveillance.....	43
Tableau XV: le schéma de plaque.....	

## TABLE DES MATIERES

	Page
1. INTRODUCTION .....	1-3
2. OBJETIFS.....	4
2.1 Objectif général.....	4
2.2 Objectifs spécifiques.....	4
3. GENERALITES SUR LA FIEVRE JAUNE.....	5-22
Définition.....	5
3.2. Historique.....	5
3.3. Epidémiologie.....	6-13
3.3.1. L'agent pathogène.....	8-9
3.3.2. Le réservoir du virus.....	9
3.3.3. Le vecteur.....	9-10
3.3.4. Transmission.....	10-13
3.4. Diagnostique.....	13-16
3.4.1. Diagnostique clinique.....	13-14
3.4.2. Le diagnostique biologique de la fièvre jaune.....	14-16
3.4.2.1. Le diagnostique biologique spécifique.....	14-15
3.4.2.2. Le diagnostique biologique non spécifique.....	15-16
3.4.2.3. Mis en évidence du virus dans les produits pathologiques.....	16
3.4.3. Diagnostique histopathologique de la fièvre jaune.....	16
3.5. Traitement et prévention .....	16-17
3.5.1. Traitement.....	16
3.5.2. Prévention.....	17
3.6. Rôle de chacun des échelons du système de santé dans la surveillance de la fièvre jaune.....	17-20
3.6.1. Rôle dans la détection et la confirmation des cas présumés de fièvre jaune.....	17-19
3.6.1.1. Centre de Santé Communautaire.....	17
3.6.1.2. Echelon du District Sanitaire.....	18
3.6.1.3. Laboratoire.....	18
3.6.1.4. Programme National.....	18-19
3.6.2. Cas confirmé.....	19-20
3.6.2.1. Centre de Santé Communautaire .....	19
3.6.2.2. Echelon du District Sanitaire.....	19
	20

3.6.2.3. Laboratoire.....	19
3.6.2.4. Programme National.....	20
3.7. Rôle de chacun des échelons du système de santé dans la prévention de la fièvre jaune.....	20-22
3.7.1. Vaccination de routine au moyen de vaccin antiamaril.....	20-21
3.7.1.1. Centre de Santé Communautaire.....	20
3.7.1.2. Echelon du District Sanitaire.....	20
3.7.1.3. Programme National.....	21
3.7.2. Campagne de masse.....	21-22
3.7.2.1. Centre de Santé Communautaire.....	21
3.7.2.2. Echelon du District Sanitaire.....	21
3.7.2.3. Laboratoire.....	22
3.7.2.4. Programme National.....	22
4. METHODOLOGIE.....	23-32
4.1. Définitions opératoires.....	23
4.2 Cadre de l'étude.....	23
4.3. Type et période d'étude.....	23
4.4. Echantillonnage.....	23-24
4.5. Méthode de Collectes des données.....	24-25
4.5.1. Données sociodémographiques.....	24
4.5.2. Données sur la qualité des échantillons.....	24
4.5.3. Données sur les tests de laboratoire.....	24-25
4.6. Techniques de laboratoire.....	25-32
4.6.1. Matériel de prélèvement.....	25
4.6.2. Conditions de prélèvement.....	25
4.6.3. Procédure de prélèvement de conservation et d'acheminement de prélèvement pour le diagnostic de la fièvre jaune.....	26-27
4.6.3.1. Prélèvement de sang.....	26
4.6.3.2. Conditionnement et transport des prélèvements.....	27
4.6.4. Procédure de réception des échantillons pour la sérologie de la fièvre jaune.....	27-29
4.6.4.1. Vérification des informations et de la qualité de l'échantillon.....	27
4.6.4.2. Attribution de numéro laboratoire.....	27
4.6.4.3. Mesure de sécurité.....	28

4.6.4.4. Enregistrement des informations sur le patient.....	28
4.6.4.5. Pré-traitement de l'échantillon.....	29
4.6.4.6. Partage de l'information.....	29
4.6.5. Principe du test.....	29
4.6.6. Matériel et réactifs.....	29-30
4.6.7. Mode opératoire.....	30-32
4.6.8. Validation du test.....	33
4.6.9. Résultats des sérums testés.....	33
4.7. Saisie, traitement et analyse des données.....	33
5. RESULTATS.....	34-43
5.1. Le nombre des échantillons reçus au LNR de 2002 à 2006 et les caractéristiques sociodémographiques des patients de 2004 à 2006.....	34-38
5.2. Caractéristiques de la qualité des échantillons de 2004 à 2006 .....	39-41
5.3. Caractéristiques des tests de laboratoire.....	42-43
6. DISCUSSIONS.....	44-48
Méthodologie.....	44-45
6.1.1. Echantillonnage.....	44
6.1.2. Caractéristiques sociodémographiques.....	44
6.1.3. Méthodes de laboratoire.....	44-45
6.1.3.1. Prélèvement.....	44
6.1.3.2. Analyse des échantillons.....	44-45
6.2. Résultats.....	45-48
6.2.1. Répartition par année.....	45
6.2.2. Caractéristiques sociodémographiques.....	45-46
6.2.3. Prélèvement.....	47
6.2.4. Résultats des tests de laboratoire.....	48
7. CONCLUSION .....	49
8. RECOMMANDATIONS.....	50
9. REFERENCES.....	51-53
10. ANNEXES.....	
11. RESUME.....	

# INTRODUCTION

## 1. INTRODUCTION :

La fièvre jaune fut décrite pour la première fois au milieu du XII<sup>ème</sup> siècle au Yucatan (Mexique) (1). C'est une maladie due à un arbovirus, transmise par la piqûre d'un moustique du genre *Aedes*. Les continents les plus affectés sont surtout l'Afrique, l'Amérique centrale et l'Amérique du sud.

Le continent européen connaît surtout des cas d'importation de ces deux continents.

En Afrique, la première épidémie de fièvre jaune fut celle de 1778 à Saint-louis au Sénégal où les enfants moins de 15 ans ont été les plus touchés. De 1837 à 1878, une série d'épidémies s'est succédée dans l'île de Gorée emportant 749 personnes (2).

A partir de 1925, plusieurs épidémies de type urbain se répétaient en Afrique occidentale à :

- Lagos (Nigeria) en 1925-26 (3) ;
- Accra (Ghana) en 1926-27, puis de nouveau en 1937
- Banjul (Gambie) 1934-35.

En 1940 une grave épidémie éclate au Soudan, affectant 40.000 personnes dont 15.000 décès, soit un taux de létalité de 37,5% (2).

Entre 1960 et 1962, l'épidémie la plus meurtrière d'Afrique éclate en Ethiopie, frappant 100.000 personnes dont 30.000 décès, soit un taux de létalité de 33% (2).

De 1965 à 1983, l'Afrique de l'ouest connaît une succession de graves épidémies où on enregistre 28.841 cas. Cette crise suscita en 1971, une conférence à Bobo-Dioulasso où on élaborera des programmes d'études épidémiologiques. Elle eut pour résultat un progrès notable dans la surveillance épidémiologique (2).

En 1987, une nouvelle crise éclate en Afrique de l'ouest et atteint en premier le Nigeria sous sa forme d'épidémie urbaine avec 365 cas dont 214 décès, soit un taux de létalité de 58,6%,

La Guinée, dans la région de Siguiri avec 5 cas dont 2 décès, soit un taux de létalité de 40%. Le Mali partageant sa frontière sud-ouest avec la Guinée a été également touché (2).

Au Mali, les épidémies se sont déclarées entre 1931- 1932, 1936- 1938 et 1940-1942 (4).

Entre 1947-1948, 4 cas ont été notifiés. Aucun cas de fièvre jaune n'a été signalé de 1940 à 1968. En 1969 la fièvre jaune refait son apparition dans le cercle de Kati (15km de Bamako) avec 20 cas dont 5 décès confirmés, soit un taux de létalité de 25%(2).

En septembre 1987, le Mali a été soumis à une nouvelle épidémie, touchant les cercles de : Kati, Kolokani, Kangaba, Kita et le district de Bamako. IL s'agissait en fait d'une émergence ayant surtout frappée le village de Faladiè l'arrondissement de Néguela dans le cercle de Kati. Ce phénomène se constate très classiquement en zone de savane pré forestière dans la seconde moitié de la saison des pluies, là où vivent les populations sans protection immunologique. Du début (Septembre 1987) à la fin de l'épidémie (Décembre 1987) 303 cas ont été observés, dont 144 décès. La transmission était de type selvatique avec prédominance d'espèces sauvages savaniques (*Aedes furcifer taylori* et *Aedes metallicus*) (5).

Depuis 1987, jusqu'en Octobre 2004 le Mali n'a notifié aucun cas de fièvre jaune.

Récemment en 2004 et 2005 le Mali a connu des épidémies de fièvre jaune. Le 24 novembre 2004, la Direction Nationale de la Santé du Mali a été informée de la survenue d'un cas suspect de fièvre jaune à Kayes (Kita) ayant fait l'objet d'un prélèvement envoyé au LNR de Fièvre jaune. Ce cas fut plutard confirmé au laboratoire sérologie de l'INRSP puis réconfirmé ensuite à l'IPD (3).

L'histoire de l'épidémie 2005 a commencée lorsque le médecin chef et l'infirmière du centre de santé de référence de Bafoulabé ont reçu le 12 octobre 2005, un enfant de 3 ans résident à Gangantan (commune de Bafoulabé) atteint d'ictère fébrile. Il a été détecté dans son prélèvement des anticorps IgM anti-amaril par le LNR et réconfirmé par l'IPD. (4)

Il est à noter que, jusqu'en 2002, le LNR n'était pas impliqué dans la surveillance de la fièvre jaune au Mali. Cela ne permettait pas d'avoir une surveillance rapprochée, efficace de l'épidémie.

C'est à partir de 2002 que l'OMS a mis en place, au niveau sous régional, des Laboratoires Nationaux de Référence de fièvre jaune permettant de faciliter la recherche d'anticorps IgM anti-amaril du virus par la méthode d'ELISA.

A cet effet, le LNR de fièvre jaune au Mali, a joué un rôle très important pendant les années épidémiques dans la recherche des anticorps IgM anti-amaril par la méthode d'ELISA. Les prélèvements trouvés positifs sont envoyés pour réconfirmation à l'IPD. Ce processus fonctionne bien et permet de connaître rapidement les résultats pour la riposte.

Ainsi les résultats des activités de surveillance qui sont ici présentés démontrent le rôle important joué par le LNR lors des deux épisodes d'épidémies de fièvre jaune 2004-2005.

# OBJECTIFS

## **2. OBJECTIFS**

### **2.1. OBJECTIF GÉNÉRAL**

Evaluer le rôle du LNR dans la surveillance de la fièvre jaune au Mali.

### **2.2. OBJECTIFS SPÉCIFIQUES**

- Analyser les résultats des prélèvements pour le diagnostic et la confirmation de la fièvre jaune au Mali ;
- Dégager les insuffisances de notre système de surveillance de laboratoire de la fièvre jaune ;
- Proposer des recommandations pour l'amélioration de la surveillance de la fièvre jaune.

# GÉNÉRALITES

### **3. GENERALITES SUR LA FIEVRE JAUNE :**

#### **3.1. DÉFINITION**

C'est une arbovirose, due au virus amaril, transmise par *Aedes aegypti* déterminant une hépatonéphrite grave dans sa forme majeure et seulement un état fébrile passager dans ses formes mineures plus fréquentes. On peut voir aussi des encéphalites (6).

#### **3.2. HISTORIQUE (7)**

La première description de la fièvre jaune, qui s'était manifestée par une épidémie dans les îles Antilles, remonte à 1635 et appartient à du Tartre. En 1648, une forte poussée épidémique de cette maladie a eu lieu dans la presqu'île de Yucatan. Depuis la fin du XVII<sup>ème</sup> siècle, de fortes épidémies de fièvre jaune avec mortalité élevée ont eu lieu dans les pays d'Amérique centrale et du sud, dans le bassin de la mer des Antilles, au Brésil et sur le continent africain. Aux U.S.A seuls, de 1793 à 1900 un demi million d'habitants l'ont contracté. Au cours des épidémies de 1803 à 1900, 35900 personnes sont mortes à la Havane. Environ 10 000 ont péri au cours du creusement du canal de Panama. Importée en Europe avec des malades et des moustiques infectés, la fièvre jaune a causé des épidémies en Espagne, au Portugal, en France, en Angleterre et en Italie. En 1741 à Cadix (Espagne), 10 000 personnes en sont mortes et en 1824 à Barcelone, 25 000. Les épidémies de fièvre jaune ont continué à attaquer le continent africain au XX<sup>ème</sup> siècle (Soudan, 1960).

En 1805, quand une épidémie de fièvre jaune éclata en Espagne et dans le midi de la France, le conseil médical de Saint-Pétersbourg a publié la description de cette maladie et exprimé la supposition que son germe était transmis par des insectes. Mais c'est seulement en 1881 que le chercheur Cubain Findley démontra que la propagation de la fièvre jaune est due au moustique *Stegomyia fasciata* (*Aedes aegypti*). En 1901, Reed a établi à la Havane la nature virale de la fièvre jaune.

### 3.3. EPIDÉMIOLOGIE

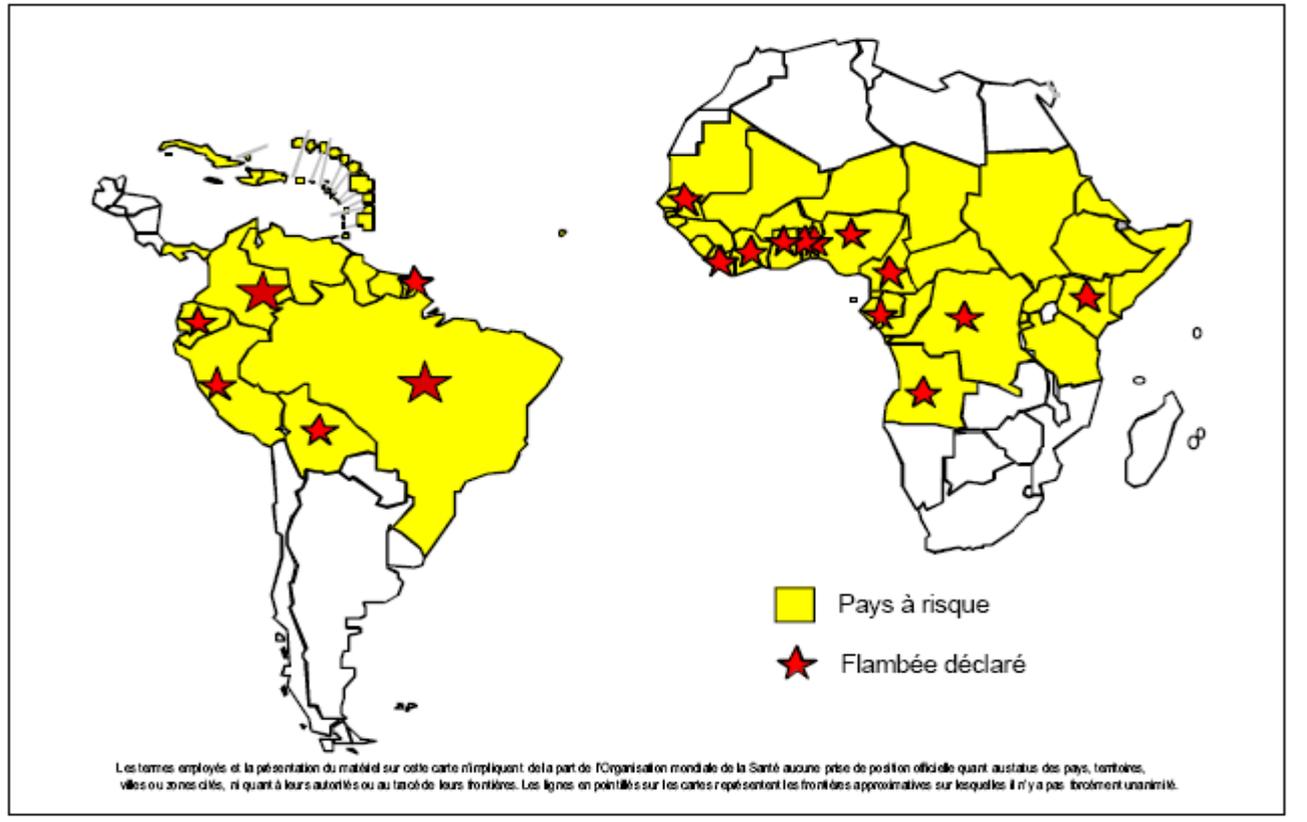
De larges épidémies affectèrent l'Amérique tropicale aux XVII, XVIII, XIX<sup>ème</sup> siècle. La fièvre jaune devint ainsi "la maladie la plus redoutée des Amériques".

Aujourd'hui, elle sévit dans les régions intertropicales d'Amérique et d'Afrique.

A cause du contrôle strict, elle n'est jamais parvenue en Asie. Elle avait presque disparue d'Amérique du sud dans la première moitié de ce siècle, mais avec le retour en force des moustiques vecteurs, une résurgence de l'infection a été observée (Colombie en 2003 ...).

Quant à l'Afrique, c'est de loin le continent le plus touché, avec 95% des cas recensés dans le monde et, d'après l'O.M.S., 200 000 cas et 30 000 décès par an. Les épidémies et les cas isolés s'y sont régulièrement accrus au cours de ces dernières années comme principalement au Mali et au Soudan en 2005. Autrefois limitées à la savane et en bordure de Forêt, les épidémies africaines gagnent les cités en expansion qui procurent aux moustiques de nouveaux gîtes (vieux pneus ou bidons pleins d'eau) (épidémie à Abidjan en côte d'Ivoire en 2001) et les habitats ruraux **(8)**.

**Figure 1 : Pays à risque pour la fièvre jaune ayant déclaré au moins une épidémie, 1985-1998 (9)**



On ignore quelle est l'étendue précise de la morbidité et de la mortalité dues à la fièvre jaune. Les estimations de l'OMS et d'autres organismes internationaux laissent à penser que seuls 1 à 2% des cas sont effectivement déclarés. Une flambée de fièvre jaune peut passer inaperçue parce que les signes et symptômes de la maladie sont les mêmes que ceux de l'hépatite virale, du paludisme, de la leptospirose, de la typhoïde, de la fièvre hémorragique Ebola et des autres fièvres hémorragiques virales. Il est difficile pour les agents de santé de faire un diagnostic de certitude en se fondant uniquement sur les signes et les symptômes par conséquent ils doivent être vigilants. De plus, les cas bénins peuvent passer inaperçus parce que le malade traité à domicile ne recherche pas de l'aide auprès d'un centre de santé en cas d'épidémie de la fièvre jaune (9).

En 2004, des cas de fièvre jaune ont été déclarés en Afrique et en Amérique du Sud. Les 13 pays touchés ont déclaré 235 cas suspects de fièvre jaune dont 65 décès à l'OMS. Le taux de létalité total s'élevait à 28% **(10)**.

En 2004, sur le nombre total de cas déclarés en Amérique du Sud, 111 cas (47%) de fièvre jaune et 52 décès (80%) ont été signalés par 5 pays (Bolivie, Brésil, Colombie, Pérou, Venezuela). Le taux de létalité global en Amérique du Sud atteignait 47% et était très nettement supérieur à celui de l'Afrique (11%) **(10)**.

L'Afrique est le continent qui a signalé le plus de cas en 2004: sur le nombre total de cas signalés, 8 pays ont rapporté 124 cas (53%) et 13 décès (20%), avec un taux de létalité global de 11%. Les pays touchés, à l'exception du Cameroun, étaient situés en Afrique de l'Ouest **(10)**.

Après le nombre total de cas déclarés en 2004, 2 cas de fièvre jaune et 1 décès ont été signalés au Mali avec un taux de létalité de 50% **(10)**.

La fièvre jaune est aussi une maladie d'importation des touristes non vaccinés pouvant s'infecter en zone d'endémie. Plusieurs cas mortels ont été observés récemment en 1999 en Allemagne et aux Etats-Unis et 2001 en Belgique, respectivement de retour de Côte d'Ivoire, de Venezuela et de Gambie **(8)**.

### **3.3.1. L'agent pathogène**

Le germe responsable de la fièvre jaune, Le virus amaril, Flavivirus febricis (Reed et Carroll, 1901), appartient au genre Flavivirus et à la famille des Flaviviridae **(7)**. Les particules virales ont une taille de 43 nm **(11)**.

Le noyau représente 7% de la masse du virion et contient un ARN très infectieux codant la synthèse protéique lors de la réplication virale.

L'enveloppe contient une glucoprotéine E comportant des antigènes spécifiques de type et de groupe **(2)**.

En milieu liquide et à 60°C, il meurt en 10mn. Le dessèchement en même temps que la réfrigération (lyophilisation) ne lui fait pas perdre sa virulence pendant plus d'un an. Il se conserve plusieurs mois en solution à 50% de glycérine et jusqu'à 12 ans en azote liquide **(7)**.

Des variations génétiques et immunochimiques peuvent exister entre les souches de virus en fonction des zones bioécologiques étudiées.

Plusieurs espèces animales sont sensibles à l'infestation par le virus amaril, notamment le singe rhésus, le hamster, la souris, les grands primates des forêts tropicales et l'homme (2).

### 3.3.2. Le réservoir du virus

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 (11).

### 3.3.3. Le vecteur

Ce sont des diptères brachycères du genre *Aedes* dont seule la femelle est hématophage. Les espèces se répartissent en :

- ✓ Zoophiles ;
- ✓ Zoos anthropophiles ;
- ✓ Anthropophiles.

Les espèces zoophiles assurent la transmission selvatique du virus (forêt tropicale ou canopée). Ce sont essentiellement *Aedes africanus* en Afrique et *Aedes haemagogus* dans la forêt amazonienne. Les espèces zoo anthropophiles assurent la sortie du virus de la forêt en piquant l'homme et les animaux sans distinction, il s'agit essentiellement d'*Aedes furcifer*, *Aedes vittatus*, *Aedes lutécéphalus*, *Aedes simpsoni*.

Les anthropophiles assurent la transmission interhumaine, elles sont donc responsables d'épidémies urbaines, ce sont essentiellement *Aedes aegypti* et *Aedes metallicus* (2).

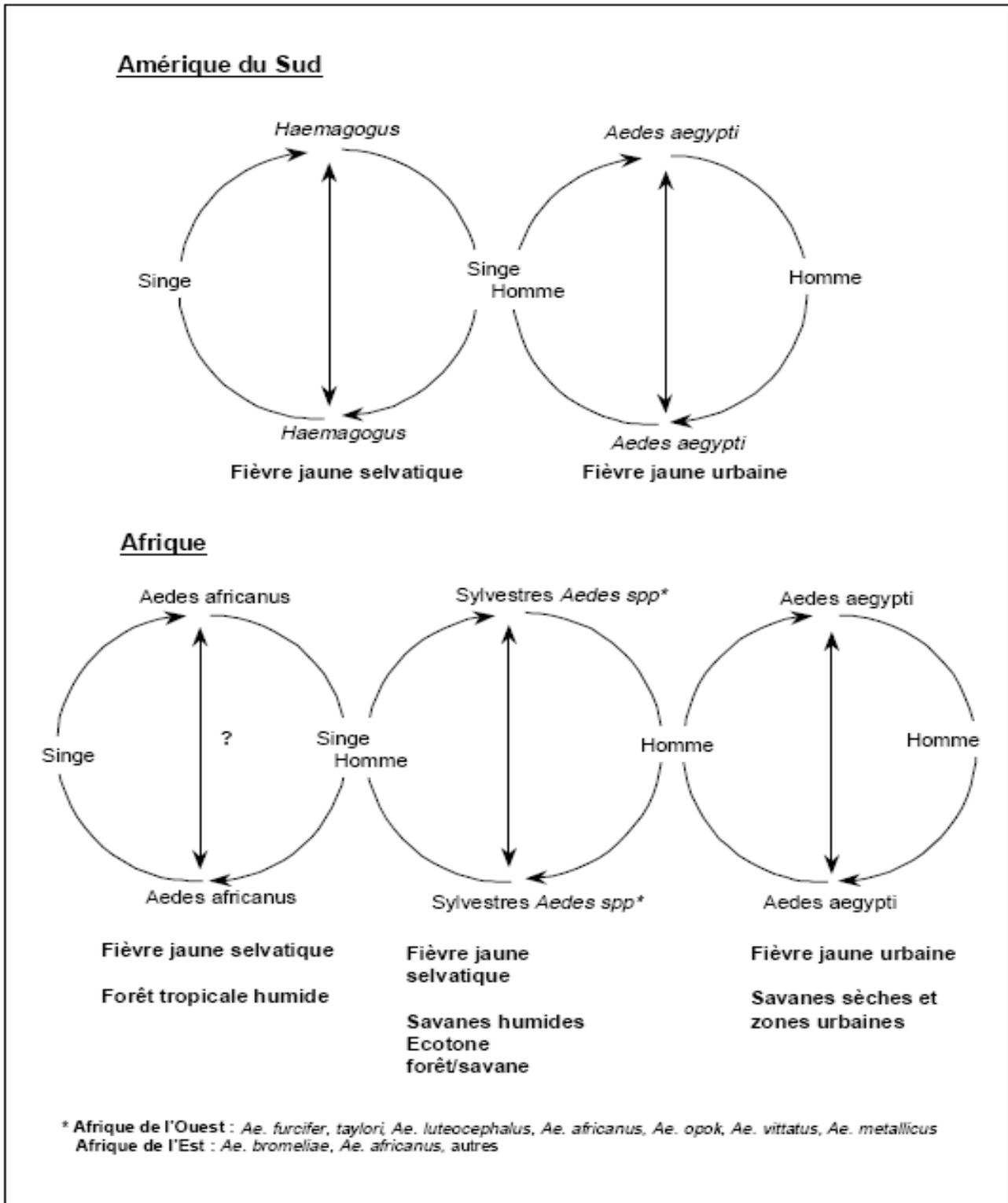
### 3.3.4 Transmission

La fièvre jaune est transmise à l'homme par la piqûre de moustiques infectés par le virus amaril. La période d'incubation est de 3 à 7 jours. Les moustiques s'infectent en se nourrissant sur des malades au cours des 3 à 4 premiers jours de la maladie, lorsque le virus circule dans le sang. Le virus amaril est transmis selon des cycles selvatique et urbain.

□ Dans le *cycle selvatique*, le virus amaril vit chez des espèces de moustiques (*Aedes africanus*, *Haemagogus sp.* et d'autres) dont les gîtes larvaires se trouvent dans les creux des arbres. La maladie est transmise aux singes et autres petits primates. L'homme s'infecte lorsqu'il pénètre dans la forêt et qu'il est piqué par un moustique porteur du virus. Lorsque les vecteurs selvatiques sont présents en grand nombre, par exemple, dans la zone de savane en Afrique, l'homme peut servir d'hôte principal de la transmission épidémique.

□ Dans un *cycle urbain*, c'est un moustique domestique infecté, *Aedes aegypti* qui transmet le virus d'une personne à l'autre. Lorsqu'un cas passe inaperçu, il y a alors risque d'épidémie (9).

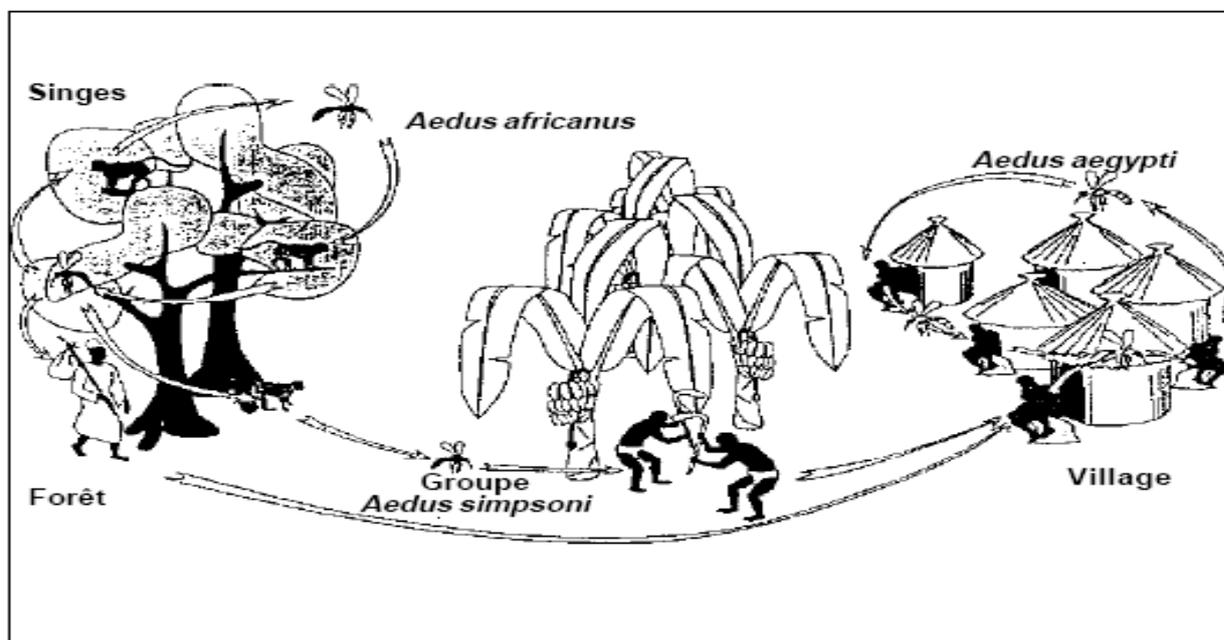
**Figure 2 : Cycles de transmission (9)**



En général, les caractéristiques de la transmission s'inscrivent dans les frontières géographiques ou "zones de transmission" suivantes :

- les *zones d'endémie* sont des régions dans lesquelles le virus amaril est continuellement présent à l'état enzootique. Ces zones comprennent les régions de forêt où le virus amaril circule entre moustiques et singes, dont les chimpanzés.
- une *zone intermédiaire ou zone d'émergence* est une région située à proximité ou juste en dehors d'une zone d'endémie et dans laquelle ont lieu des activités humaines : exploitations agricoles et élevage. Le risque de transmission interhumaine dans cette zone est augmenté lorsque des moustiques infectés par le virus amaril provenant de la zone d'endémie pondent dans des champs ou des savanes situés en bordure de forêt. Le virus reste alors à l'état dormant dans les oeufs de moustiques pendant toute la saison sèche puis les oeufs éclosent pendant la saison des pluies. Les hommes qui travaillent ou vivent dans ces endroits peuvent alors être infectés à l'occasion d'une piqûre de moustique infecté.
- une *zone à haut risque* est une région dans laquelle il y a un risque d'épidémie parce qu'un sujet ayant la fièvre jaune a été piqué par un moustique de l'espèce *Aedes aegypti*. Ce moustique devient alors un vecteur du virus amaril. Il répand la fièvre jaune lorsqu'il pique des sujets non infectés. C'est ainsi que se fait la transmission d'homme à homme, et toutes les conditions sont réunies pour qu'éclate une épidémie. Celle-ci se répand d'un village à l'autre et atteint les villes en suivant les déplacements des personnes ou des moustiques infectés (9).

**Figure 3 : Caractéristiques de la transmission de la fièvre jaune en Afrique de l'Est (9)**



### 3.4. DIAGNOSTIC

#### 3.4.1. Diagnostic clinique (12)

- Période d'incubation :

Elle dure de 3 à 6 jours à partir de la piqûre du moustique infecté.

- Invasion :

La fièvre jaune se caractérise par l'ascension thermique brutale, avec frissons, maux de tête, douleurs lombaires et douleurs musculaire généralisées, prostration, nausées et vomissement. Le visage, les conjonctives et la langue sont rouges (congestion céphalique ou "Fièvre rouge") ; le mucus nasal est rougeâtre. Le patient est anxieux, agité et parfois délirant. La soif est intense et la langue sèche. Cette phase dure de 3 à 6 jours (phase virémie).

○ Rémission :

Généralement, le troisième ou le quatrième jour après le début de la maladie, on observe une rémission caractérisée par une baisse de la température, la disparition des céphalées et une amélioration de l'état général du patient. Dans la majorité des cas, le malade guérit. Mais cette rémission est parfois trompeuse et peut ne durer que quelques heures, elle peut être suivie d'une période d'intoxication.

○ Intoxication :

La température remonte et dépasse 40 degrés, le pouls est relativement lent (signe de Faget) et la prostration remplace l'agitation de la phase précédente. Des vomissements de sang noir (vomito negro) et l'hématurie apparaissent accompagnés d'un syndrome hémorragique. L'ictère apparaît ensuite progressivement, c'est lui qui donne son nom à la maladie. Le malade présente une insuffisance rénale, des saignements de nez et des hémorragies gingivales, Le malade est apathique et confus. A partir du septième jour, les symptômes régressent ou bien la mort survient par coma hépatique, hémorragies massives ou collapsus circulatoire. C'est la phase de la contagion.

### **3.4.2. Le diagnostic biologique de la fièvre jaune**

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

#### **3.4.2.1. Le diagnostic biologique spécifique (2)**

Il est basé sur la recherche séroimmunologique des anticorps, qui s'appuie sur le dosage des IgM et IgG.

- ✓ les IgM signent une maladie évolutive récente datant de moins de 3 mois ;

- ✓ les IgG à taux élevé se voient dans une fièvre jaune datant de plus de 4 mois ;

Les IgG à taux résiduel traduisent une cicatrice sérologique (infection fruste, ancienne vaccination).

Les techniques habituellement utilisées sont :

- ✓ l'ELISA pour la recherche des IgM ;
- ✓ l'Iha pour la recherche des IgG ;
- ✓ FC utilisée dans les laboratoires très équipés ;
- ✓ IFI pour les laboratoires peu équipés.

Au Mali, en séroimmunologie (INRSP), on utilise la technique d'ELISA du CDC ATLANTA pour la recherche des IgM.

#### **3.4.2.2. Le diagnostic biologique non spécifique (2)**

Il permet d'apprécier des modifications sérohématologiques comportant :

- ✓ une leucopénie à type de granulopenie ;
- ✓ 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 hyperbilirbinémie 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.

### **3.4.2.3 Mise en évidence du virus dans les produits pathologiques (2, 15)**

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 cervelle de souriceau nouveau né ;
- ✓ la culture in vitro à partir de cellules de moustiques Aèdes.

### **3.4.3 Diagnostic histopathologique de la fièvre jaune**

Effectué à partir d'un fragment de foie prélevé chez le cadavre (nécropsie) à l'aide d'une grosse aiguille à ponction biopsie ou mieux d'un viscérotome et fixée dans du bouin. La réponse est en générale rapide (il serait peut être utile, dans certaines zones exposées de remettre à l'honneur la viscérotomie systématique devant tout décès suspect) (13).

## **3.5. TRAITEMENT ET PRÉVENTION**

### **3.5.1. Traitement**

Il n'existe pas de traitement spécifique de la fièvre jaune. La déshydratation et la fièvre peuvent être combattues à l'aide de sel de réhydratation oral et de paracétamol. Toute surinfection bactérienne doit être traitée par un antibiotique approprié. Des soins intensifs peuvent améliorer l'issue de la maladie chez les personnes gravement atteintes, mais ils sont rarement disponibles car trop coûteux dans les pays en développement. (14)

### **3.5.2. Prévention (15,16)**

Il repose sur deux mesures.

- La vaccination avec le vaccin 17D vivant, atténué et préparé par passage sur embryon de poulet est très efficace. Une seule injection donne une immunité très solide, durant au moins 10 ans et probablement bien d'avantage. Bien que vivant, il n'est pas contre indiqué chez la femme enceinte qui en aurait besoin, compte tenu de la gravité de la fièvre jaune en cas d'épidémie.
- La destruction des moustiques et de leurs repaires, la protection du corps par le port des habits couvrants, l'usage des répulsifs et moustiquaire. On contrôle ainsi la fièvre jaune urbaine, mais la fièvre jaune des singes persiste en Amérique et en Afrique intertropicale où incontrôlable, elle est une menace permanente pour l'homme. Le malade doit être isoler sur place sous moustiquaire.

## **3.6. RÔLE DE CHACUN DES ÉCHELONS DU SYSTÈME DE SANTÉ DANS LA SURVEILLANCE DE LA FIÈVRE JAUNE**

### **3.6.1. Rôle dans la détection et la confirmation des cas présumés de fièvre jaune :**

#### **3.6.1.1. Centre de Santé Communautaire**

- Se servir de la définition du cas standard pour identifier des cas présumés de fièvre jaune.
- Les déclarer immédiatement à l'échelon supérieur.
- Etudier les cas présumés et compléter les deux premières sections du formulaire d'étude des cas.
- Prélever des échantillons diagnostiques (sérum) et les envoyer au laboratoire désigné pour confirmer le diagnostic.

### **3.6.1.2. Échelon du District Sanitaire**

- Aider le personnel de santé à étudier les cas et à recueillir les échantillons et les transporter jusqu'au laboratoire de diagnostic.
- Identifier et signaler toute augmentation du nombre de cas de «fièvre d'origine inconnue» ou de «fièvre accompagnée d'ictère».
- Déclarer au niveau national les cas présumés ; alerter les autres centres de santé.
- Recevoir les résultats du laboratoire et les transmettre au centre de santé.

### **3.6.1.3. Laboratoire**

- Distribuer des kits pour le recueil des échantillons s'il y a lieu, à l'échelon du district ou du centre de santé en donnant des instructions sur le type d'échantillon à recueillir, la façon de les recueillir et l'endroit où les expédier.
- Analyser les échantillons.
- Donner les résultats au centre de santé qui les a envoyés, ainsi qu'au médecin responsable au niveau national ou du district en utilisant la deuxième partie du formulaire d'étude des cas.
- Respecter les critères de bonne pratique de laboratoire.
- Faire l'enquête entomologique.

### **3.6.1.4. Programme National**

- Fournir une définition du cas standard utilisable à tous les niveaux.
- Former le personnel à l'étude des cas et au recueil des échantillons et le superviser.
- Informer en retour les niveaux de notification lorsque les cas sont confirmés. Fournir les résultats de laboratoire à l'échelon du district et/ou de la province.
- Prendre des décisions concernant la manière de faire face à des flambées confirmées.
- Recueillir et analyser les données recueillies en routine afin de prévoir ou de déceler d'éventuelles flambées.

- Élaborer et intégrer des plans de vaccination d'urgence dans les plans d'urgence en cas d'épidémie.
- Elaborer la ceinture des zones urbaines.

### **3.6.2. Cas confirmé : planifier la lutte**

#### **3.6.2.1. Centre de Santé Communautaire**

Dès que la fièvre jaune est confirmée :

- commencer la vaccination.
- débiter par les nourrissons de 9 mois puis vacciner dans les régions environnantes.
- collaborer avec l'échelon du district pour déterminer l'étendue de l'épidémie (par exemple, effectuer une surveillance à partir des cas et cartographier l'épidémie).
- transmettre les renseignements relatifs aux cas à l'échelon supérieur.

#### **3.6.2.2. Échelon du District Sanitaire**

Conformément aux instructions du comité de lutte contre l'épidémie, aider le centre de santé à

- procéder à la vaccination d'urgence.
  - rechercher activement d'autres cas présumés dans l'entourage du (des) cas confirmés ; établir une carte des cas présumés.
  - recueillir des échantillons auprès de tous les nouveaux cas présumés pour confirmation au laboratoire et signaler ces derniers aux niveaux du district ou du pays.
- Planifier les activités de lutte avec les responsables au niveau national.

#### **3.6.2.3. Laboratoire**

- Analyser les échantillons.
- Transmettre rapidement les résultats au centre de santé ainsi qu'au niveau national et/ou au niveau du district.

#### **3.6.2.4. Programme National**

- Déclarer la flambée aux organismes internationaux voulus.
- Appuyer les activités préconisées par le comité de lutte contre l'épidémie (par exemple, recherche des cas, cartographie, approvisionnement et transport des vaccins, lutte antimoustiques).
- Informer les niveaux de notification de la flambée.
- Intégrer les plans de lutte contre la flambée de fièvre jaune dans le plan d'urgence.
- Discuter de la riposte à la flambée et coordonner la préparation avec les responsables communautaires et le personnel de santé des autres niveaux.

### **3.7. RÔLE DE CHACUN DES ÉCHELONS DU SYSTÈME DE SANTÉ DANS LA PRÉVENTION DE LA FIÈVRE JAUNE**

#### **3.7.1. Vaccination de routine au moyen du vaccin anti-amaril**

##### **3.7.1.1. Centre de Santé Communautaire**

- Faire figurer le vaccin anti-amaril 17D dans le calendrier de vaccination infantile de routine du PEV (recommander son administration au moment où le nourrisson vient se faire vacciner contre la rougeole à l'âge de 9 mois).
- Pratiquer la sécurité des injections.

##### **3.7.1.2. Échelon du District Sanitaire**

- Appuyer les activités visant à inclure le vaccin anti-amaril dans le calendrier des vaccinations infantiles de routine du PEV.
- Assurer la sécurité des injections et un approvisionnement fiable en vaccins et en matériels de vaccination.
- Surveiller les activités de vaccination.

### **3.7.1.3. Programme National**

- Examiner le programme de routine du PEV pour voir s'il est possible d'inclure le vaccin anti-amaril dans le calendrier vaccinal des nourrissons et des enfants, si ce n'est déjà fait.
- Recueillir et analyser les données de la surveillance vaccinale.
- Se servir des conclusions de l'analyse afin de prendre les dispositions voulues pour améliorer les services de vaccination de routine contre la fièvre jaune.
- Fournir rétro information et soutien à tous les échelons.
- Fixer des cibles pour les activités du programme et assurer leur contrôle.

### **3.7.2. Campagnes de masse**

#### **3.7.2.1. Centre de Santé Communautaire**

- La surveillance des maladies prioritaires doit être une activité de routine.
- Incorporer le vaccin anti-amaril dans les vaccinations de routine.
- Avoir un rôle éducatif en matière de prévention de la fièvre jaune (par exemple, indiquer comment diminuer le nombre de moustiques dans les maisons ou à proximité).

#### **3.7.2.2. Échelon du District Sanitaire**

- Surveiller et superviser la surveillance régulière de la maladie ; s'assurer que les centres de santé déclarent bien les cas ; donner des conseils, apporter un soutien et la formation voulue lorsque des améliorations sont nécessaires.
- Recueillir et analyser régulièrement les données du district et les envoyer à l'échelon supérieur (en précisant les données minimales à recueillir auprès des centres de santé).
- Appuyer les activités de lutte antivectorielle des centres de santé et l'éducation communautaire en matière de prévention de la fièvre jaune.

### **3.7.2.3. Laboratoire**

- Mettre en place et entretenir des modes de communication clairs avec chacun des échelons en précisant les échantillons à fournir et la manière de les recueillir et de les expédier.
- Faire en sorte que les centres de santé disposent du matériel voulu en quantité suffisante pour expédier les échantillons (par exemple, flacons, formulaires d'études de cas).
- Faire connaître rapidement les résultats de laboratoire positifs.

### **3.7.2.4. Programme National**

- Dans les régions à haut risque pour la fièvre jaune, lancer et organiser la planification d'une campagne de vaccination de masse visant tous les groupes d'âge.
- Contrôler et superviser le personnel recueillant les données de manière que la déclaration des cas se fasse régulièrement en temps voulu, y compris les cas "zéro".
- Prévoir et assurer la formation des agents de santé à l'identification des cas de fièvre jaune et à leur déclaration.
- Fournir la rétro information aux échelons périphériques chaque fois que les données indiquent des conditions favorables à une éventuelle des flambées. (9)

# MÉTHODOLOGIE

## **4. METHODOLOGIE**

### **4.1. DÉFINITIONS OPÉRATIONNELLES**

**Adéquat** : ce sont les échantillons, qui étaient bien conservés et dont la quantité était suffisante.

**Inadéquat** : ce sont les échantillons, qui étaient mal conservés ou la quantité était insuffisante.

**Inconnu** : ce sont les données manquantes sur la fiche de notification.

**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

### **4.2. CADRE DE L'ÉTUDE**

Notre étude s'est déroulée à l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP), dans le laboratoire d'Immuno-sérologie du Département de Diagnostique et de Recherches Biomédicales (D.D.R.B).

### **4.3. TYPE ET PÉRIODE D'ÉTUDE**

C'est une étude rétrospective de 2002 à 2006, basée sur le dépouillement.

### **4.4. ECHANTILLONNAGE**

C'est un échantillonnage exhaustif.

#### **- Critère d'inclusion**

Sont inclus dans cette étude tout prélèvement sanguin effectué chez toute personne ayant présentée les signes cliniques suivants de 2002 à 2006 :

- forte fièvre aiguë (+de 39°C)
- jaunisse dans les deux semaines suivant le début des premiers symptômes.

**NB** : ces signes peuvent être associés ou non à des hémorragies et des signes d'atteinte rénale (oligurie ou anurie).

#### - Critères de non inclusion

Ne sont pas inclus dans cette étude tout prélèvement sanguin effectué chez toute personne n'ayant pas présentée les signes cliniques suivants de 2002 à 2006 :

- forte fièvre aiguë (+de 39°C)
- jaunisse dans les deux semaines suivant le début des premiers symptômes.

## 4.5. MÉTHODE DE COLLECTES DES DONNÉES

### 4.5.1. Données sociodémographiques

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

### 4.5.2. 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.

### 4.5.3. 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.

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.

## **4.6. TECHNIQUE DE LABORATOIRE**

La technique que nous pratiquons au LNR est l'ELISA du CDC ATLANTA.

### **4.6.1. Matériel de prélèvement**

Les matériels de prélèvements prévus pour un prélèvement de sang veineux sont :

- une paire de gants pour chaque patient ;
- une aiguille de prélèvement 21G ;
- une solution d'eau de Javel diluée au ¼ en cas de contamination des surfaces ;
- une poubelle à usage unique pour les aiguilles ;
- un pansement adhésif ;
- tube veino-ject + accessoires de prélèvement à vide ;
- portoir pour tube à hémolyse ;
- un garrot ;
- alcool à 70°C.

### **4.6.2. Conditions de prélèvement**

Idéalement il faut prélever à partir du 5<sup>ème</sup> jour qui suit le début de la maladie et cela jusqu'au 28<sup>ème</sup> jour (d'après les procédures de la surveillance de laboratoire de fièvre jaune de l'OMS).

### **4.6.3. Procédure de prélèvement de conservation et d'acheminement des prélèvements pour le diagnostic de la fièvre jaune :**

#### **4.6.3.1. Prélèvement de sang**

- Un numéro d'identification attribué au patient sera porté sur le tube de prélèvement mais aussi sur la fiche de demande d'analyse ;
- Attacher le garrot (de préférence au niveau de l'avant bras gauche) ;
- Repérer la veine centrale au niveau du pli du coude ;

- Désinfecter l'aire de prélèvement à l'aide d'un tampon d'alcool à 70°C ;
- Porter l'aiguille sur l'accessoire de prélèvement sans le décapuchonner ;
- Adapter le tube à hémolyse sans perforer le bouchon en caoutchouc immobiliser ensuite le bras du patient ;
- Décapuchonner l'aiguille et l'introduire dans la veine en profondeur ;
- Maintenir immobile le dispositif, puis ensuite perforer le bouchon en caoutchouc en l'enfonçant dans l'autre extrémité de l'aiguille sous la pression à vide recueillir ainsi 5-10 ml de sang ;
- Retirer l'ensemble (aiguille, dispositif et le tube à hémolyse) de la veine tout en appliquant un pansement adhésif sur le lieu de la piqûre ;
- Retirer ensuite le tube déjà numéroté et le placer sur le portoir ;
- Eliminer l'aiguille dans la poubelle prévue à cet effet ;
- L'agent de santé qui prélève ou qui manipule le sang doit être vacciné contre la fièvre jaune et l' HVB.

(Pendant toutes ces étapes respecter rigoureusement les mesures de sécurité et de bonnes pratiques de laboratoire telles que consignées dans le manuel. Ces mesures concernent non seulement les bonnes pratiques mais aussi toute la procédure d'enlèvement des déchets biologiques et non biologiques).

#### **4.6.3.2. Conditionnement et transport des prélèvements**

Une fois le prélèvement sanguin effectué dans un tube à hémolyse (procédure prélèvement de sang pour les examens sérologiques) ; centrifuger le sang ou le laisser Décanter pour recueillir environ 2 ml de sérum dans un second tube à hémolyse qui sera acheminé aussitôt au laboratoire national de référence entre 4-8°C. La durée du transport de l'échantillon ne doit dépasser 48 heures, s'assurer que la fiche de notification qui accompagne le prélèvement est correctement et complètement remplie.

#### **4.6.4. Procédure de réception des échantillons pour la sérologie de la fièvre jaune**

##### **4.6.4.1. Vérification des informations et de la qualité de l'échantillon**

S'assurer que :

- l'échantillon est acheminé entre 4° et 8° degré (lire la température sur le thermomètre qui accompagne le prélèvement) ;
- le transport n'a pas duré plus de 48 heures avec les mêmes accumulateurs de froid ;
- les informations sur la fiche de notification en rapport avec l'âge, le statut vaccinal, la date de début de la maladie, la date de prélèvement et d'acheminement sont portées sur la fiche de notification ;

En cas d'informations incomplètes, téléphoner ou adresser un email à la DRS de la localité de provenance de l'échantillon.

##### **4.6.4.2. Attribution de numéro laboratoire (Labid)**

- Attribuer un numéro laboratoire (lab. Identification Number). Pour chaque échantillon qui doit comprendre deux dispositions de chiffre dont la première représente le numéro d'ordre, la seconde l'année, entre les deux s'insère une lettre attribuée par ordre alphabétique aux différentes régions du Mali (le district de Bamako et Koulikoro partage la lettre B pour la deuxième région du Mali). Par exemple 140/C06 qui est le 140<sup>ème</sup> échantillon de l'année 2006 et provient de la 3<sup>ème</sup> région du Mali qui est Sikasso.

##### **4.6.4.3. Mesure de sécurité**

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

#### **4.6.4.4. Enregistrement des informations sur le patient**

Les informations suivantes seront enregistrées dans le registre de la surveillance épidémiologique fièvre jaune. Il s'agit de :

- le numéro épidémiologique libellé comme suit mai-reg-dis-année-N°d'ordre. L'année est en deux chiffres par exemple 2006 s'inscrit 06 ; «dis» est le district sanitaire représenté par les 03 premières lettres ; «reg» est la région représentée par les 03 premières lettres ;
- l'âge : en mois ou en année du patient ;
- le sexe (F= féminin, M=masculin) ;
- le nom du CSCOM ;
- la date du début de la maladie ;
- la date de la dernière vaccination;
- la date du prélèvement de l'échantillon ;
- la date d'acheminement (à partir du CSCOM) ;
- la date de réception au laboratoire National de Référence ;
- l'état de l'échantillon (adéquat ou inadéquat) ;
- le numéro laboratoire (LaBid) de l'échantillon.

NB : peu importe la qualité de l'échantillon, tout prélèvement doit être enregistré dans le registre et dans la base de données laboratoire de la surveillance.

#### **4.6.4.5. Prétraitement de l'échantillon**

A la réception au LNR tout échantillon reçu au laboratoire est divisé en deux parties :

- une partie sera décomplémentée et conservée entre +4et +8°C car devant être passée à L'ELISA dans les 48h, puis sera conservé à -20°C après passage au test ;
- une autre partie sera automatiquement congelée à -20°C, pour être envoyée à Dakar IPD pour isolement et caractérisation de la souche virale en cas de sérologie positive.

#### **4.6.4.6. Partage de l'information**

Une copie de la fiche de notification est remise à l'agent ayant acheminé le prélèvement.

L'information à propos du cas suspect est envoyée à la DPLM par RAC.

#### **4.6.5. Principe du test : ELISA**

- Sensibilisation des cupules de la plaque par des IgM anti-chaînes  $\mu$  humaines
- 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  $\mu$ .
- Le conjugué anticorps monoclonal spécifique conjugué à la peroxydase (HORSERADISH 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 SDS1% arrête la réaction.

#### **4.6.6. Matériels et réactifs**

Les matériels et réactifs utilisés pour le test d'ELISA de la fièvre jaune sont :

- Plaques Nunc Immuno Maxisorp 96 puits ou plaque immulon 2 ;
- Micropipettes 20-200 $\mu$ l ;
- Pipettes multicanaux pour les dilutions et distributions des réactifs ;
- Cônes jaunes, bleus ;
- Incubateur de plaques ;
- Laveur de plaques ou à défaut une pissette ;
- Lecteur de plaques ELISA (405-410nm) ;
- vortex ;
- chronomètre ;
- Papier absorbant ;

- Eau distillée ;
- Glycérol (98%) ;
- PBS 0,05% Tween20 (tampon de lavage) ;
- PBS 0,05% Tween20 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  $\mu$  humaine, dilué au 1/500 ;
- Sérum à tester inactivé par la chaleur, dilué au 1/100 ;
- 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.

#### **4.6.7. Mode opératoire**

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

- prendre le schéma de plaque en annexe comme modèle.
- utiliser uniquement les plaques de marque Immulon2 (Dynatech technologies) ou Nunc-immuno Maxisorp.

#### **Jour1 :**

##### **Sensibilisation des plaques (coating)**

- Diluer l'anticorps anti-chaîne  $\mu$  humaine dans du tampon carbonate bicarbonate 1/500

- Déposer 75µl de la solution de coating dans toutes les 48 cupules de la plaque selon le schéma (5 sérums test par plaque)
- Couvrir la plaque et l'incuber une nuit à + 4°C.

## **Jour2 :**

### **1° lavages des plaques**

- Laver la plaque 4 fois avec le tampon de lavage PBS-0,05% Tween20.
- Tapoter la plaque sur du papier absorbant pour éliminer le liquide résiduel.

### **2° Saturation (blocage) des sites libres sur la plaque**

- Ajouter 200µl de solution de blocage (PBS/Tween/Lait avec 1% du sérum de cheval).
- Couvrir la plaque et l'incuber 1h à 37°C en chambre humide.
- Laver la plaque 4 fois avec le tampon de lavage PBS-Tween20.
- Tapoter la plaque sur du papier absorbant pour éliminer le liquide résiduel.

### **3° Dépôt de sérum à tester**

- Diluer les sérums à tester, le sérum de contrôle positif et le sérum de contrôle négatif au 1/100 dans du PBS/Tween/Lait.

Déposer 75µl des sérums dilués selon le schéma de plaque en annexe (chaque sérum est déposé dans 6 cupules).

- Couvrir et incuber 1h à 37°C en chambre humide.
- Laver la plaque 4 fois avec le tampon de lavage PBS-Tween20.
- Tapoter la plaque sur du papier absorbant pour éliminer le liquide résiduel.

### **4° Dépôt des antigènes**

- Diluer l'antigène fièvre jaune et l'antigène témoin négatif au 1/40 dans du PBS-Tween/Lait.

- Distribuer 75µl d'antigène dans les puits appropriés (selon le schéma de plaque) en utilisant une pipette multicanaux.
- Couvrir et incuber 1h à 37°C en chambre humide.
- Laver la plaque 4 fois avec le tampon de lavage PBS-Tween20.
- Tapoter la plaque sur du papier absorbant pour éliminer le liquide résiduel.

#### **5° Incubation de l'anticorps monoclonal (6B6C-1-HRP)**

- Diluer l'anticorps monoclonal 6B6C-1-HRP au 1/6000 dans du PBS Tween/Lait.
- Répartir 75µl par cupules en utilisant une pipette multicanaux.
- Couvrir et incuber 1h à 37°C en chambre humide.
- Laver la plaque 4 fois avec le tampon de lavage PBS-Tween20.
- Tapoter la plaque sur du papier absorbant pour éliminer le liquide résiduel.

#### **6° Dépôt du substrat**

- Déposer 100µl du substrat ABTS dans tous les puits.
- Placer la plaque à l'obscurité.
- Incuber 30mn à la température ambiante.
- Une coloration bleu vert se développe dans les cupules positives.

#### **7° Arrêt de la réaction**

- Ajouter immédiatement 100µl d'une solution de SDS 1% pour arrêter la réaction.
- Homogénéiser doucement et vérifier l'absence de bulles d'air pouvant fausser la lecture.
- Lire au spectrophotomètre à 405nm.

## **8° Calcul des résultats et interprétation**

### **4.6.8. Validation du test**

- Soustraire la valeur moyenne des DO des trois puits antigène positif (F1, F2, F3) et antigène négatif (F4, F5, F6) du sérum contrôle positif (P).
- Soustraire la valeur moyenne des DO des trois puits antigènes positif (G1, G2, G3) et antigène négatif (G4, G5, G6) du sérum contrôle négatif (N).
- Calculer la valeur P/N : si  $\geq 2$  test validé.

### **4.6.9. Résultats des sérums testés**

- Calculer le rapport de DO entre les cupules spécifiques antigènes positif et les cupules témoin antigène négatif pour chaque sérum.
- Densité optique (DO) antigène positif/densité optique (DO) antigène négatif  $\geq 2$ -----  
→ IgM positif.

L'échantillon trouvé positif est envoyé à Dakar pour caractérisation par la méthode de la biologie moléculaire et la culture cellulaire pour différencier la fièvre jaune aux autres types d'arbovirose (Dengue, fièvre de la vallée de Rift etc).

## **4.7. SAISIE, TRAITEMENT ET ANALYSE DES DONNÉES**

Nous avons traité et analysé nos données avec le « SPSS 12.0. ».

« Word 2003 » a été utilisé pour le traitement de texte.

# RÉSULTATS

## 5. RÉSULTATS

### 5.1. Le nombre des échantillons reçus au LNR de 2002 à 2006 et les caractéristiques sociodémographiques des patients de 2004 à 2006

**Tableau I : Répartition des échantillons par année Times New Roman**

Années	Nombre d'échantillons	Pourcentage
2002	7	2,6
2003	13	4,8
2004	32	11,9
2005	115	42,6
2006	103	38,1
<b>Total</b>	<b>270</b>	<b>100,0</b>

Le nombre des échantillons réceptionné en 2005 dépassait les autres années avec une fréquence de 42,6%.

**NB:** les échantillons de 2002 et 2003 ne sont pas retenues dans l'étude concernant les caractéristiques sociodémographiques car on n'a pas pu trouver ces renseignements dans le registre.

**Tableau II : Répartition des échantillons par région**

Régions	Nombre d'échantillons	Pourcentage
Kayes	101	40,4
Koulikoro	29	11,6
Sikasso	63	25,2
Mopti	31	12,4
Tombouctou	4	1,6
Gao	6	2,4
Bamako	16	6,4
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100,0</b>

La région de Kayes était la plus représentée (40,4%) et celle de Tombouctou était la moins représentée (1,6%).

**Tableau III : Répartition des échantillons par régions et le district de Bamako.**

Régions	Années			Total
	2004	2005	2006	
Kayes	14	76	11	101
Koulikoro	1	11	17	29
Sikasso	5	12	46	63
Mopti	9	11	11	31
Tombouctou	2	0	2	4
Gao	0	0	6	6
Bamako	1	5	10	16
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>115</b>	<b>103</b>	<b>250</b>

En 2004 et 2005 le nombre d'échantillons envoyés par Kayes dépassait celui des autres régions, en 2006 c'est Sikasso qui a envoyé le plus grand nombre d'échantillons.

**Tableau IV : Répartition des échantillons en fonction du sexe.**

Sexe	Nombre d'échantillons	Pourcentage
Féminin	98	39,2
Masculin	152	60,8
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100,0</b>

Le sexe masculin était majoritaire : 60,8% contre 39,2% pour le sexe féminin.

**Tableau V : Répartition des échantillons selon la tranche d'âge.**

Tranche d'âge	Nombre d'échantillons	Pourcentage
0-17 ans	113	56,7
18-29 ans	36	18,09
30-39 ans	20	10,04
40 ans et plus	30	15,07
<b>Total</b>	<b>199</b>	<b>100,0</b>

La tranche d'âge de 0 à 17 ans était la plus représentée avec une fréquence de 56,7%.

**NB : l'information sur la tranche d'âge manquait chez 51 échantillons.**

**Tableau VI : Répartition des échantillons selon leur statut vaccinal**

Statut vaccinal	Nombre d'échantillons	Pourcentage
Vaccinées	89	35,6
Non vaccinées	29	11,6
Inconnues	132	52,8
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100,0</b>

Le nombre de personnes vaccinées représentait 35,6%, non vaccinées représentait 11,6% et le statut vaccinal était inconnu chez 52,8%.

**Tableau VII : Répartition des échantillons selon la recherche de l'anticorps IgM anti-amaril et le statut vaccinal.**

Recherche d'IgM	Statut vaccinal			Total
	Inconnues	Non vaccinées	Vaccinées	
Négatif	129	21	87	237
Positif	3	8	2	13
<b>Total</b>	<b>132</b>	<b>29</b>	<b>89</b>	<b>250</b>

Parmi les personnes vaccinées, 2 cas d'IgM positifs ont été détectés.

## 5.2. Caractéristiques de la qualité des échantillons de 2004 à 2006

**NB :** les échantillons de 2002 et 2003 ne sont pas retenues dans l'étude concernant la qualité des échantillons car on n'a pas pu trouver ces renseignements dans le registre.

**Tableau VIII :** Répartition des échantillons selon le temps mis entre le début de la maladie et la date de prélèvement.

<b>Les délais entre le début de la maladie et la date de prélèvement</b>	<b>Nombre d'échantillons</b>	<b>Pourcentage</b>
0-4 jours	50	32,06
5-35 jours	89	57,06
36 jours et plus	17	10,9
<b>Total</b>	<b>156</b>	<b>100,0</b>

Le nombre d'échantillons qui n'a pas respecté le délai de prélèvement était 67.

**NB :** L'information sur les délais entre le début de la maladie et la date de prélèvement manquait chez 94 échantillons.

**Tableau IX : Répartition des échantillons selon le temps mis entre la date de prélèvement et la réception au LNR.**

<b>Le temps entre la date de prélèvement et la date de réception des échantillons au laboratoire INRSP</b>	<b>Nombre d'échantillons</b>
1 jour	27
2 jours	32
3 jours	14
4 jours	6
5 jours	21
6 jours	9
7 jours	12
8 jours	14
9 jours	8
10 jours	7
11 jours	1
12 jours	1
13 jours	4
14 jours	3
15 jours	3
17 jours	1
18 jours	1
19 jours	2
30 jours	1
<b>Total</b>	<b>167</b>

Le délai moyen était 10,7 jours.

**NB :** l'information sur le temps mis entre la date de prélèvement et la réception au LNR manquait chez 83 échantillons.

**Tableau X : Répartition des échantillons par critères d'adéquations et d'inadéquations.**

Qualité des échantillons	Nombre d'échantillons	Pourcentage
Adéquats	236	94,4
Inadéquats	14	5,6
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100,0</b>

Le nombre d'échantillons inadéquats représentait 5,6%.

**Tableau XI : Répartition des échantillons par critères d'adéquations et d'inadéquations par région et le district de Bamako.**

Régions	Qualité des échantillons		Total
	Adéquats	Inadéquats	
Kayes	91	10	101
Koulikoro	29	0	29
Sikasso	63	0	63
Mopti	29	2	31
Tombouctou	3	1	4
Gao	5	1	6
Bamako	16	0	16
<b>Total</b>	<b>236</b>	<b>14</b>	<b>250</b>

Le nombre d'échantillons inadéquats de Kayes (10) dépassait les autres régions.

### 5.3. Caractéristiques des tests du laboratoire

**Tableau XII : Répartition des échantillons selon la recherche de l'anticorps d'IgM anti-amaril**

Recherche d'IgM	Nombre d'échantillons	Pourcentage
Négatif	257	95,2
Positif	13	4,8
<b>Total</b>	<b>270</b>	<b>100,0</b>

Le nombre de positif représentait 4,8%.

**NB : Tous les cas positifs ont été reconfirmés à L'IPD.**

**Tableau XIII : Répartition des échantillons selon la recherche de l'anticorps d'IgM anti-amaril par année.**

Années	Recherche d'IgM		Total
	Négatif	Positif	
2002	7	0	7
2003	13	0	13
2004	30	2	32
2005	104	11	115
2006	103	0	103
<b>Total</b>	<b>257</b>	<b>13</b>	<b>270</b>

En 2004 nous avons trouvé 2 cas positifs et 11 cas en 2005.

**Tableau XIV : Répartition des échantillons selon le temps mis entre la réception au LNR et le rendu des résultats à la surveillance.**

<b>Le délai entre réception des échantillons et remise des résultats à la surveillance</b>	<b>Nombre d'échantillons</b>
1 jour	91
2 jours	35
3 jours	19
4 jours	4
5 jours	5
6 jours	1
10 jours	3
12 jours	2
14 jours	2
<b>Total</b>	<b>161</b>

Le délai moyen était 6,30 jours.

**NB : l'information sur le temps mis entre la réception au LNR et le rendu des résultats à la surveillance manquait chez 109 échantillons.**

# DISCUSSION

## **6. DISCUSSION**

### **6.1. MÉTHODOLOGIE**

#### **6.1.1. Echantillonnage**

On a collecté 270 prélèvements de sang chez des personnes répondant toutes à la définition du cas dans le cadre de la surveillance de la fièvre jaune selon l’OMS pendant la période de 2002 à 2006 inclus. Les échantillons ont été, dans la majorité des cas, acheminés dans les conditions telle que recommandées par le manuel de procédure de l’OMS en la matière.

#### **6.1.2. Caractéristiques sociodémographiques**

Dans le cadre de la surveillance laboratoire de la fièvre jaune certaines données sociodémographiques sont essentielles à connaître : l’âge du sujet, le sexe, la région d’appartenance et le statut vaccinal.

#### **6.1.3. Méthodes de laboratoire**

##### **6.1.3.1. Prélèvement**

Nous avons collecté des informations sur le prélèvement tels que la date du début de la maladie, les délais de prélèvements, la durée d’acheminement, les critères d’adéquation/Inadéquation des prélèvements.

##### **6.1.3.2. Analyse des échantillons**

Nous avons utilisé pour la recherche des anticorps IgM de la fièvre jaune une méthode ELISA du CDC ATLANTA qui utilise des anti $\mu$  que l’on fixe au fond des cupules des microplaques, qui vont reconnaître des anticorps IgM de la fièvre jaune éventuellement présents dans le sérum. Cette méthode reste selon l’OMS la plus en

vigueur en matière de surveillance laboratoire de la fièvre jaune surtout dans les pays en voie de développement. Elle reste sensible mais présente l'inconvénient de ne pas être spécifique que de la fièvre jaune. En effet cette technique ELISA serait en mesure de donner des résultats positifs en présence de la dengue, de la fièvre de la vallée du Rift, et bien d'autres arboviroses. Ceci nous a alors amené à envoyer nos différents prélèvements initialement positifs à l'Institut Pasteur de Dakar pour confirmation ; cet Institut utilisant des techniques complémentaires beaucoup plus spécifiques de la fièvre jaune.

On notera par ailleurs que nous n'avons pas effectué d'isolement viral sur les échantillons positifs car les conditions de prélèvement ne nous le permettaient pas.

## **6.2. RÉSULTATS**

### **6.2.1. Répartition par année**

Pendant la période 2002, 2003, 2004, 2005, 2006 le nombre d'échantillons reçus était respectivement de 7, 13, 32, 115,103. Le Mali compte 58 districts sanitaires et nous savons que chaque district sanitaire doit notifier au moins un cas suspect de fièvre jaune par an avec prélèvement. Ce score n'a donc pas été atteint pendant les trois premières années. Le cap a pu être atteint avec l'apparition d'un foyer d'épidémie en 2005. On a noté aussi qu'il aura fallu trois ans pour sensibiliser et former les acteurs de terrain pour qu'ils soient suffisamment impliqués à la nouvelle stratégie de la surveillance de fièvre jaune qui se voulait plus sensible.

### **6.2.2. Caractéristiques sociodémographiques**

La région de Kayes a été celle qui a fourni le plus grand nombre d'échantillons et cela probablement à cause de la survenue de deux flambées d'épidémie en 2004 et 2005 ; la région de Kayes est aussi connue comme un ancien foyer de fièvre jaune.

L'analyse des données a révélé que la tranche d'âge la plus représentée est de 0 à 17 ans, soit 56,7% de l'effectif. Nos résultats sont comparables avec ceux de Gakou (2),

qui trouvait lors d'une épidémie de fièvre jaune que 77% des malades étaient des enfants de 0 à 15 ans. Cela peut trouver son explication dans le fait que les jeunes enfants constituent une frange de la population très réceptive, constamment renouvelée si les différentes campagnes de vaccinations ne sont pas rapprochées dans une localité donnée. **(17)**

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 **(18)**.

L'OCCGE en 1969 a mené une étude à Yanfolila dont les résultats ont également montré que 50% des enfants de moins de 14 ans étaient dépourvus d'anticorps anti Amaril **(19)**.

Dans notre étude nous avons remarqué que le sexe masculin était plus représenté (60,8%) que le sexe féminin (39,2%).

Ces constatations se rapprochent de celles observées en Bolivie, où on a trouvé que lors de l'épidémie de fièvre jaune de 1999 le sexe masculin était touché à 75% des cas **(20)**. Au Nigéria lors d'une épidémie de fièvre jaune en 1969 il a été relevé que les hommes étaient quatre fois plus touchés que les femmes **(2)**. Nous pouvons rappeler que le Mali est un pays agropastoral et la population masculine semble plus exposée au vecteur exophile.

S'agissant du statut vaccinal, 52,8% des échantillons réceptionnés n'avaient pas cette information, soit parce que les sujets ne connaissaient pas leur statut vaccinal ou tout simplement un oubli de la part du personnel sanitaire de prendre l'information sur la dite variable. 35,6% des sujets étaient vaccinés, parmi eux cependant on a noté que deux échantillons ont été trouvés positifs. Les informations collectées sur le statut vaccinal l'ont été sur la base de l'interrogatoire.

### **6.2.3. Prélèvements**

#### **- Qualité du prélèvement**

Nous avons trouvé que 14 échantillons étaient inadéquats sur les 250 soit 5,6% d'échantillons inadéquats. Ce taux est élevé car la limite supérieure acceptable selon l'OMS est 3% d'échantillons inadéquats.

#### **- Délai du prélèvement**

Etant donné que les échantillons doivent être prélevés entre le 5<sup>ème</sup> et le 35<sup>ème</sup> jour après le début de la maladie, ceux qui n'ont pas respecté ce délai sont au nombre de 67 sur 156 échantillons. Mais force a été de constater dans la majorité des cas on a assisté à une déperdition notoire de certaines informations sur les dates de début de la maladie de même que les délais de prélèvements. Ces trois informations sont essentielles quant on sait que la validité des tests de laboratoire appliqués reste largement tributaire du respect desdits délais. On serait tenté de penser que certains de ces 67 échantillons suspects pourraient être des faux négatifs.

#### **- Délai d'acheminement :**

Il y'a 108 sur 167 prélèvements qui n'ont pas respecté le délai d'acheminement normalement exigé dans le cadre de la surveillance qui est de 48 heures.

Le non respect de ce délai peut avoir une répercussion négative sur la rapidité des actions à mener en cas d'épidémie.

De même si on ne respecte pas un délai maximum de 48 heures, on peut rompre la chaîne de froid qui garantit la qualité de l'échantillon.

#### **6.2.4. Résultats des tests de laboratoire**

##### **- Séroprévalence de la fièvre jaune**

Nous avons globalement obtenu 13 sérologies positives à l'IgM, dont 2 en 2004 et 11 en 2005. Les deux cas positifs de 2004 représentaient les cas confirmés qui nous a permis de déclarer une situation d'épidémie. Ces cas correspondaient à une jeune mariée de 15ans et son mari qui lui aussi a donné une sérologie positive à l'IgM.

Par contre pour les 11 cas positifs de Bafoulabé en 2005, c'est à partir d'un premier cas qui a permis de déclarer une situation d'épidémie que les 10 autres ont été décelés lors de la mission d'investigation chez les sujets contacts.

Tous les cas confirmés au LNR l'ont été également à l'IPD avec une concordance parfaite des résultats.

En 2004 la prévalence est égale à celle trouvée au Burkina Faso (2 cas) et inférieure à celle trouvée au Liberia (4 cas). **(10)**

En 2006 en Côte d'Ivoire, 2 cas suspects de fièvre jaune ont été trouvés positifs. **(21)**

##### **- Délai de rendu des résultats à la surveillance**

Nous avons trouvé des délais de remise des résultats à la surveillance supérieurs à 48 heures au niveau de 36 sur 161 cas prélevés. Ceci est généralement du au fait que certains échantillons arrivent au laboratoire les week-end, 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.

# CONCLUSION

## 7. CONCLUSION

Notre étude de type rétrospective avait pour objectif général d'évaluer le rôle du LNR dans la surveillance de la fièvre jaune au Mali de 2002 à 2006.

Pendant ces cinq années 270 prélèvements ont été reçus et analysés au LNR à l'INRSP. C'est la région de Kayes qui a envoyé le plus grand nombre d'échantillons dont certains ont été trouvés positifs (2004 et 2005). A part cette région aucun positif n'a été trouvé dans d'autres localités.

Les prélèvements faits chez les enfants de 0 à 17 ans sont les plus nombreux de même les sujets de sexe masculin étaient majoritaires par rapport aux sujets de sexe féminin.

Des retards dans les délais de prélèvement de transport, et de rendu de résultat ont été à l'origine des retards accusés dans le cadre des activités de riposte contre les épidémies.

Le rôle du laboratoire pendant ces cinq années de surveillance a été déterminant car c'est grâce au LNR que les cas positifs ont pu être identifiés au niveau national ; cela est très important car il permet désormais de réduire les délais liés à la distance par rapport à l'IPD et d'amoindrir les coûts des frais de transport y afférents.

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 pour renforcer la surveillance, le laboratoire, et conduire des activités de campagne de vaccination pour réduire la tranche de la population réceptive de la maladie à savoir les enfants de moins de 15 ans.

# RECOMMANDATIONS

## **8. RECOMMANDATIONS**

Nous recommandons :

### **Aux personnels de santé exerçant dans une zone d'endémicité amarile de :**

- ▶ prélever le sang à partir du 5<sup>ème</sup> jour qui suit le début de la maladie et cela jusqu'au 28<sup>ème</sup> jour ;
- ▶ respecter le conditionnement, ainsi que le transport des échantillons au laboratoire ;
- ▶ Acheminer immédiatement tous les échantillons suspects de fièvre jaune;
- ▶ Remplir correctement les fiches de notifications ;
- ▶ Faire la nécropsie.

### **A l'INRSP de :**

- ▶ vérifier et finaliser les fiches de notifications qui accompagnent les échantillons ;
- ▶ remplir correctement le registre du laboratoire.

### **Au DPLM et au Ministère de la santé :**

- ▶ Doter l'INRSP, d'un laboratoire performant pour l'isolement et l'identification complète du virus de la fièvre jaune ;
- ▶ Motiver le personnel de laboratoire pour la surveillance de la fièvre jaune ;
- ▶ Assurer l'approvisionnement régulier des réactifs de fièvre jaune pour éviter les ruptures de stocks ;
- ▶ Vacciner les personnels de la santé contre la fièvre jaune et le VHB.

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

## **9. REFERENCE :**

### **1) OMS**

«Présentation de la fièvre jaune» - consulter le 21 Janvier 2007 sur le site :

<http://cyberpharmacie.freefr/fj.htm>.

### **2) GAKOU F.Y.**

«Contribution à l'étude anatomoclinique de l'épidémie de la fièvre jaune de 1987 au Mali»- Thèse médecine N°88M28- ENMP 1988- Pages : 2-64.

### **3) Direction Nationale de la Santé**

«Fièvre jaune au Mali mission menée du 02 au 11 janvier 2005 rapport préliminaire»  
Bamako, 2005, Pages : 9-10.

### **4) Direction Nationale de la Santé**

«L'épidémie de fièvre jaune au Mali (Bafoulabé), Novembre 2005». Bamako, 2005,  
Page : 9

### **5) SOW S.O.**

«Efficacité du vaccin contre la fièvre jaune et la rougeole au Mali»- Thèse médecine  
N°90M1- ENMP 1990- Page : 2.

### **6) Mazer, Marc.S.**

«Les maladies tropicales»- 1988- 639 Pages

### **7) CHOUVALOVA E.**

« Les maladies tropicales»-1984- 262 pages.

### **8) FR Presse**

«Fiche sur les maladies infectieuses». Consulter le 04 Février 2007 sur le site :

<http://www.pasteur.fr/actu/presse/documentation/Fjaune.htm>

### **9) OMS**

«Surveillance de la fièvre jaune : lignes directrices à l'échelon du district»- Pages : 7-48.

<http://www.who.int/gpv-documents/>

### **10) OMS**

« Relevé épidémiologique hebdomadaire»-256pages.

<http://www.who.int/wer>

### **11) OMS**

«Vaccins et produits biologiques, Maladies transmissibles surveillance et action».

Consulter le 17 Janvier 2007 sur le site :

[WHO/CDS/CSR/EDC/2000.1](http://www.who.int/cds/CSR/EDC/2000.1)

### **12) OMS**

«La fièvre jaune Présentation, épidémiologies, diagnostique, traitement et prévention».

Consulter le 11 Janvier 2007 sur le site :

<http://cyberpharmacie.free.fr/fj3.htm>

### **13) J. Millan, P. Ravisse, A. Rickenbach, M. Germain, J. P. Eouzan, R. Boche.**

«Surveillance épidémiologique de la fièvre jaune au Cameroun». Consulter le 23 Mars 2008 sur le site :

[http://horizon.documentation.ird.fr/ext\\_doc/pleins\\_textes/pleins\\_textes:](http://horizon.documentation.ird.fr/ext_doc/pleins_textes/pleins_textes:)

### **14) OMS**

«Fièvre jaune». Consulter le 04 Février 2007 sur le site :

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/fr/>

### **15) OMS**

«Prévention de la fièvre jaune». Consulter le 11 janvier 2007 sur le site :

<http://www.chups.jussieu.fr/polys/viro/poly/POLY.Chp.12.2html>

### **16) Article de Wikipédia.**

«Fièvre jaune». Consulter le 19 Janvier 2007 sur le site :

[http://fr.wikipedia.org/wiki/Fi%C3%A8vre\\_jaune](http://fr.wikipedia.org/wiki/Fi%C3%A8vre_jaune)

### **17) GUANGUE .Y.**

«A propos d'une épidémie de Fièvre jaune au Sénégal : aspect clinique, histopatologiques et biochimiques»- Thèse médecine N°65M66- Dakar 1965- 66 pages.

### **18) MAÏGA. A.**

«Epidémiologie de la fièvre jaune dans la région de Kayes»- Thèse médecine N°06M334- FMPOS 2006- Pages : 45-46.

### **19) Rapport final de la 9<sup>ème</sup> conférence de l'OCCGE**

«Enquête sérologique pour la fièvre jaune et d'autres arbovirose»- (Dahomey Mali Togo)-1969- 282 pages.

### **20) Agence de santé publique du Canada**

« Fièvre jaune en Amérique du sud». Consulter le 20 Février 2008 sur le site :

<http://www.phac-aspc.gc.ca/new-f.html>

### **21) OMS**

«Alerte et action en cas d'épidémie et de pandémie : Fièvre jaune en Côte d'Ivoire». Consulter le 21 Mars 2008 sur le site

<http://www.who.int/csr/don/2006-10-19a/fr/index.html>

# ANNEXE

Etablissement sanitaire

District sanitaire

**Fiche de Notification de l'Etablissement Sanitaire au Centre d**

<input type="checkbox"/>					
PFA	Choléra	Diarrhée Sanglante	Dracunculose	Tétanos Néonatal	Rougeole

**A remplir par le district**

N° Identification:

<b>Pays</b>	<b>District</b>	<b>Année</b>	<b>N° cas</b>

Nom du malade: \_\_\_\_\_

Date de naissance

<b>Jour</b>	<b>Mois</b>

Domicile du Malade: Village/Quartier: \_\_\_\_\_

Ville: \_\_\_\_\_

Résidence: \_\_\_\_\_

Information de localisation: \_\_\_\_\_

Nom du père et de la mère  
si tétanos néonaatal ou enfant

Pour les cas de rougeole, TNN (tétanos chez la mère), Fièvre Jaune, et

Date cas vu par la formation sanitaire:

--	--	--

Date de notification formation

--	--	--

Date de début de la maladie:

--	--	--

Personne faisant la déclaration:

Nom : \_\_\_\_\_

Signature : \_\_\_\_\_

Téléphone : \_\_\_\_\_

**Si les échantillons sont prélevés pour le laboratoire**

**Pour l'établissement sanitaire: Si l'échantillon est prélevé, compléter les informations suivantes et envoyer cette fiche au labo, avec l'échantillon**

Date de prélèvement de l'échantillon:

--	--	--



**Tableau XV: le schéma de plaque**

S E R U M		Antigène fièvre jaune			Antigène de contrôle			Antigène Fièvre jaune			Antigène de contrôle			S E R U M
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1	A													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

# RESUME

## FICHE SIGNALITIQUE

**Nom :** CISSE

**Prénom :** Bakary Moussa

**Titre de la thèse :** Rôle du Laboratoire National de Référence dans la surveillance de la fièvre jaune au Mali de 2002 à 2006.

**Année de soutenance :** 2008

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** MALI

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie, Bibliothèque de l'Institut National de Recherche en Santé Publique

**Secteur d'intérêt :** Santé publique

### Résumé :

L'évaluation de cette surveillance laboratoire nous a conduits à considérer des variables en rapport avec la provenance, l'âge, le sexe, le statut vaccinal, l'adéquation et l'inadéquation, le délai de prélèvement, d'acheminement, et de rendu des résultats.

Au total 270 prélèvements de sang chez les cas suspects de fièvre jaune ont été reçus et analysés au LNR, en provenance de sept localités du Mali (Kayes, Koulikoro, Sikasso, Mopti, Tombouctou, Gao et le District de Bamako) de 2002 à 2006. L'analyse des résultats a montré que **60,8%** des prélèvements étaient faits chez les sujets de sexe masculin, **39,2%** de sexe féminin et **56,7%** de tranche d'âge de 0 à 17ans. Sur la base de l'interrogatoire, **35,6%** des sujets étaient vaccinés, contre **11,6%** non vaccinés et **52,8%** de statut non connus. Le nombre d'échantillons qui n'a pas respecté le délai de prélèvement était **42,9%**, **64,6%** n'ont pas respecté le délai de 48 heures entre la date de prélèvement et la réception des échantillons au laboratoire et **22,3%** n'ont pas respecté le même délai entre la réception et le rendu des résultats à la surveillance. **5,6%** des échantillons étaient inadéquats. Nous avons trouvé 13 cas positifs tous envoyés par la région de Kayes de 2004 et 2005, parmi ces positifs il y'avait des cas suspects et surtout des cas contacts, qui sont trouvés après des missions d'investigations. Cette étude a relevé des insuffisances dans la surveillance laboratoire de la fièvre jaune (retard dans les délais de prélèvements, d'acheminement et de rendu des résultats) qui peuvent avoir des conséquences sur la rapidité d'intervention en vue de la riposte.

**Mots clés :** Rôle- Laboratoire- Surveillance- Fièvre jaune

## CARD-INDEX SIGNALITIQUE

**Name:** CISSE

**First name:** Bakary Moussa

**Titrate thesis:** Role of the National Laboratory of Reference in the monitoring of the yellow fever to Mali of 2002 to 2006.

**Year of defence:** 2008

**Town of defence:** Bamako

**Country of origin:** MALI

**Point discharge:** Library of the Faculty of Medicine of Pharmacy and Odontostomatologie

**Sector of interest:** Public health

### Summary:

The evaluation of this monitoring laboratory us A result in considering variables in connection with the source, the age, the sex, the vaccine statute, the adequacy and the inadequacy, the time of taking away, routing, and of returned results. On the whole 270 taking away of blood at the suspect cases of yellow fever were received and analyzed with the LNR, coming from seven localities of Mali (Kayes, Koulikoro, Sikasso, Mopti Tombouctou, Gao and the District of Bamako) of 2002 to 2006. The analysis of the results showed that **60,8%** of the taking away were made at the subjects of male sex, **39,2%** of female sex and **56,7%** of age bracket of 0 with 17ans. On the basis of interrogation, **35,6%** of the subjects were vaccinated, against **11,6%** not vaccinated and **52,8%** of statute nonknown. The number of samples which did not respect the time of taking away was **49,9%**, **64,67%** did not respect the 48 hours deadline between the date of taking away and the reception of the samples at the laboratory and **22,3%** did not respect the same time between the reception and returned results with the monitoring. **5,6%** of the samples were inadequate. We found 13 case positive all sent by the area of Kayes of 2004 and 2005, among these positive it y' had suspect cases and especially cases contacts, which are found afterwards missions of investigations. This study concerned the insufficiencies in the monitoring laboratory of the yellow fever (delay within of taking away, routing and of returned results) which can have consequences on the speed of intervention for the response.

**Key words:** Role Laboratory Monitoring Yellow fever

# **SERMENT DE GALIEN**

**Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :**

- **D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle en leur enseignement ;**
- **D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;**
- **De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;**

**En aucun cas, je ne consentirais à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.**

**JE LE JURE !**