

DETECTION ET GESTION DE L'EPIDEMIE DE FIEVRE JAUNE EN COTE D'IVOIRE, 2001

C. AKOUA-KOFFI, K.D. EKRA, A.B. KONE, N.S. DAGNAN, V. AKRAN, K.L. KOUADIO, Y.G. LOUKOU, K. ODEHOURI, J. TAGLIANTE-SARACINO, A. EHOUMAN

Med Trop 2002; **62** : 305-309

RESUME • De mars à décembre 2001 la Côte d'Ivoire a connu une épidémie de fièvre jaune. Un système de surveillance sentinelle des fièvres hémorragiques avait permis de détecter le premier cas dans le district sanitaire de Duékoué situé dans l'ouest forestier. Un système de notification hebdomadaire fut alors établi. Les cas suspects enregistrés dans les districts et notifiés au service de surveillance épidémiologique à l'Institut National d'Hygiène Publique faisaient l'objet d'un prélèvement qui était acheminé à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire pour confirmation. L'épidémie a progressé d'ouest en est pour atteindre la ville d'Abidjan, capitale économique du pays situé dans le Sud-Est. La lutte contre l'épidémie a consisté à la mise en place d'un comité de crise qui a conduit la gestion de l'épidémie comportant des investigations épidémiologiques, entomologiques et virologiques, des campagnes de vaccination de masse autour des cas confirmés et la lutte anti-vectorielle. Au total 280 cas suspects furent notifiés dont 32 cas confirmés et 6 décès. 11 districts sur 62 furent atteints, la plupart des cas étaient survenus dans les villes de plus de 10 000 habitants. La riposte vaccinale avait permis de vacciner 3 703 891 personnes avec une couverture vaccinale globale de 92,2% sur l'ensemble des campagnes de vaccination. Cette épidémie a permis de renforcer la surveillance des maladies à potentiel épidémique et d'envisager celle de la circulation virale et la mise en place d'un programme de vaccination des adultes.

MOTS-CLES • Fièvre jaune - Epidémie - Côte d'Ivoire.

DETECTION AND MANAGEMENT OF THE YELLOW FEVER EPIDEMIC IN COTE D'IVOIRE

ABSTRACT • From March to December 2001, an outbreak of yellow fever was observed in Cote d'Ivoire. Sentinel surveillance for hemorrhagic fever allowed detection of the first case in the Duekoue health district in the heavily wooded western part of the country. A weekly reporting system was established. For each suspected case recorded and reported to the Epidemiological Surveillance Department at the National Institute of Public Hygiene, a sample was collected and sent for confirmation at the Pasteur Institute of the Cote d'Ivoire. The outbreak progressed from West to East reaching Abidjan, the economic capital of the country located in the southeast. The epidemic emergency plan consisted of setting up a crisis committee to implement epidemiological, entomological and virological surveillance, mass vaccination campaigns in areas around confirmed cases, and vector control. A total of 280 cases were reported including 32 confirmed cases and 6 deaths. Eleven out of 62 districts were affected with most cases occurring in cities with more than 10000 inhabitants. Over 3.7 million persons were vaccinated for an overall coverage of 92.2% in the areas where campaigns were carried out. As a result of this outbreak, surveillance for potentially epidemic diseases has been reinforced and surveillance of viral transmission is now being considered. A vaccination program for adults has also been established.

KEY WORDS • Yellow fever – Epidemic – Cote d'Ivoire.

La fièvre jaune est une maladie infectieuse virale causée par un arbovirus, le virus amaril identifié depuis 1927. Elle sévit exclusivement en zone intertropicale en Afrique et en Amérique (1). L'organisation mondiale de la santé

(O.M.S) estime qu'environ 200 000 nouveaux cas apparaissent chaque année avec près de 30 000 décès, principalement en Afrique au sud du Sahara où 34 pays sont à risque. Pendant la dernière décennie, de nombreuses épidémies ont éclaté dans plusieurs pays de la sous-région Ouest africaine notamment au Nigeria (1990), Sénégal (1996), Burkina Faso (1998), Liberia (1998, 2000), Guinée (2000) (1-4).

La Côte d'Ivoire est une zone d'endémie amaril et a connu une épidémie en 1982. Environ 600 cas ont été notifiés dont 35 décès. Cette épidémie a amené les autorités sanitaires ivoiriennes à introduire le vaccin antiamaril dans le programme élargi de vaccination (P.E.V) en 1983 (5, 6).

Depuis lors, aucun cas de fièvre jaune n'a été officiellement notifié sur le territoire ivoirien jusqu'à 1999 où un touriste allemand non immunisé est décédé après avoir contracté la maladie à la suite d'un séjour dans le parc national de la Comoé situé dans le Nord-Est savanicole de la Côte d'Ivoire (7).

En mars 2001, un cas de fièvre jaune a été détecté dans la préfecture de Duékoué située dans le Centre Ouest

• Travail du Laboratoire des Arbovirus/Entérovirus, (C.A.K., Maître-assistant, Chef de Laboratoire; V.A., Attaché de recherche; A.E., Directeur), UFR Sciences Médicales d'Abidjan-Cocody Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, Abidjan, de l'UFR Sciences Médicales d'Abidjan-Cocody (K.D.E., Assistant chef de clinique, Chef de service de surveillance épidémiologique; A.B.K., Attaché de recherche, chef de service Lutte anti-vectorielle; N.S.D., Maître-assistant; K.L.K., Médecin de santé publique; K.O., Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales, Directeur de l'Institut National d'Hygiène Publique; J.T.S., Professeur de Santé Publique,), Institut National d'Hygiène Publique, Abidjan et de l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, (Y.G.L., Professeur de Microbiologie, Inspecteur Général de la Santé Publique), Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, Abidjan 01

• Correspondance : C. AKOUA KOFFI, Laboratoire des Arbovirus/Entérovirus, UFR Sciences Médicales d'Abidjan-Cocody Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, Abidjan • Fax : +225 23 46 76 23 • E-mail : polioci@glo-beaccess.net •

forestier de la Côte d'Ivoire. L'épidémie va s'étendre progressivement vers le Sud du pays pour atteindre Abidjan la capitale économique en juillet 2001. Nous décrivons ici les caractéristiques épidémiologiques, biologiques et entomologiques de cette épidémie ainsi que les actions entreprises dans le cadre de la riposte.

METHODOLOGIE

Détection des cas suspects

Dans le cadre d'un projet de recherche sur les fièvres hémorragiques dans l'ouest de la Côte d'Ivoire, un système de surveillance active avait été mis en place. Seize formations sanitaires sentinelles réparties dans 4 districts sanitaires assuraient la notification immédiate de tout cas suspect selon la définition de cas standardisée (ictère fébrile avec ou sans signe hémorragique) avec un prélèvement sanguin adressé au laboratoire des Arbovirus de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (IPCI). C'est cette surveillance active qui a permis de détecter le premier cas confirmé par le Centre National de Référence des Arbovirus et des virus des fièvres hémorragiques de l'Institut Pasteur de Paris.

Dès la confirmation du premier cas, le système de notification hebdomadaire des cas suspects fut établi et étendu à l'ensemble du territoire ivoirien par le Service de Surveillance Epidémiologique à l'Institut National d'Hygiène Publique. Tous les cas notifiés faisaient l'objet d'un prélèvement sanguin dont le sérum était acheminé à l'IPCI. Les médecins et infirmiers de 12 districts de la zone Ouest, contigus au district atteint ont été formés à la méthodologie de la surveillance et à la détection des cas de fièvre jaune. La définition des cas fut diffusée à l'ensemble des formations sanitaires du pays. Le cas suspect était défini comme « toute personne souffrant de fièvre et présentant un ou plusieurs des signes suivants : ictère, saignement (épistaxis, hématurie, ecchymose, gingivorragie etc.) ou tout décès inexpliqué ».

Analyse virologique

Au laboratoire, trois types d'analyses ont été réalisés :
- Recherche d'anti-corps dirigés contre le virus amaril à l'IPCI :

Détection des IgM par technique immuno-enzymatique type ELISA (Immuno-capture IgM) à l'aide des réactifs et du protocole fournis par l'OMS. Des sérums ont été expédiés pour confirmation au Centre National de Référence des Arbovirus et des virus des fièvres hémorragiques de l'Institut Pasteur de Paris.

Détection des Ig totales neutralisant par la réaction de séroneutralisation utilisant la souche vaccinale 17D titré comme virus d'épreuve, et des lignées cellulaires PS à l'IPCI aux dilutions sériques de 1/20^e et 1/40^e.

- Isolement viral à partir des sérums et des extraits de broyat de lots de moustiques sur cultures cellulaires, lignées cellulaires Vero et AP61, à l'IPCI.

- Recherche d'antigènes viraux par la réaction RT-PCR à partir d'extraits de broyat de lots de moustiques de

l'Institut Pasteur de DAKAR et à partir de sérums de malades à l'IPCI avec l'appui technique de l'Institut Pasteur de Dakar et du laboratoire P4 de Lyon. L'extraction de l'ARN viral a été réalisée avec le kit QIAMP viral RNA et l'amplification par le kit TITAN ONE Tube RT-PCR avec les amorces LVM1 : 1823-1854 et LVM2 : 2165-2187 de l'enveloppe virale.

Investigation épidémiologique et sérologique

Tout premier cas confirmé dans un nouveau district fut investigué. L'investigation consistait à la recherche active des cas suspects à partir de la revue des registres de consultation des formations sanitaires et des sujets contacts immédiats des cas suspects ou confirmés. La définition de cas utilisée était la suivante : tout cas suspect, comme défini ci-dessus, survenu dans la zone concernée, entre le 01 mars 2001 et le jour de la visite du centre. Un questionnaire fut rempli pour chaque cas, suivi d'un prélèvement sanguin veineux de 5 ml sur tube sec conservé et transporté à 4°C en glacière jusqu'à l'IPCI pour la recherche des immunoglobulines anti-amariles (anticorps neutralisants et IgM).

Investigation entomologique

L'enquête entomologique était couplée à l'enquête épidémiologique. Elle consistait à l'évaluation d'une part, du risque d'épidémisation par la détermination des différents indices stégomyiens à partir des prospections larvaires, d'autre part de la circulation virale chez le vecteur par la capture de moustiques adultes aux lieux où avaient été enregistrés des cas suspects ou confirmés. Par site, la capture se faisait en deux séances à intervalle de 24 heures, entre 16 heures et 20 heures (5, 8, 9). Les moustiques capturés ont été déterminés et répartis en lots mono spécifiques dans des cryotubes puis conservés dans de l'azote liquide et acheminés jusqu'au laboratoire des Arbovirus.

Riposte à l'épidémie

Elle a consisté essentiellement :

- au renforcement de la surveillance épidémiologique ;
- à la mise en place d'un comité de crise chargé de la gestion de l'épidémie qui se réunissait toutes les semaines. Ce comité assurait la mobilisation des ressources, la coordination des ripostes vaccinales et de la lutte anti-vectorielle. Un compte bancaire avait été ouvert pour recueillir les contributions de l'état ivoirien et des partenaires ;
- à l'organisation des campagnes de vaccination anti-amarile ciblée autour des cas ;
- à la lutte anti-vectorielle.

RESULTATS

Données épidémiologiques

Le premier cas confirmé avait été enregistré à Duékoué situé au Centre-Ouest du pays, à la semaine 12, puis l'épidémie a progressé vers le Sud-Est pour atteindre Abidjan

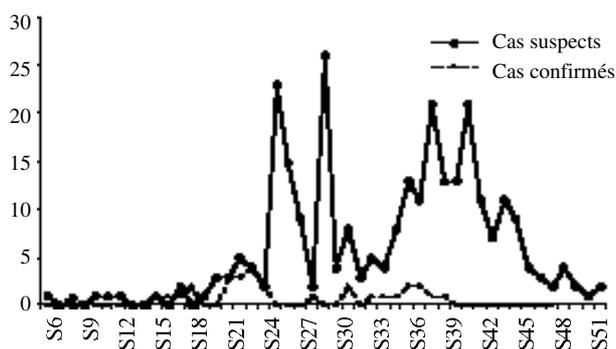


Figure 1 - Courbe épidémique hebdomadaire, épidémie de fièvre jaune en Côte d'Ivoire, 2001.

à la semaine 27. La courbe épidémique hebdomadaire se trouve à la figure 1.

Au total 280 cas suspects de fièvre jaune ont été notifiés entre mars et décembre 2001 par 32 districts sanitaires sur les 60 que comptait le pays. La figure 2 montre la répartition des districts qui avaient enregistré au moins un cas confirmé de fièvre jaune et ceux qui avaient notifiés des cas suspects dans le cadre de la surveillance hebdomadaire.

Les cas ont été souvent enregistrés dans les agglomérations de plus de 10 000 habitants. La létalité parmi les cas confirmés étaient de 9,3%.

Cas de fièvre jaune :

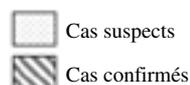


Figure 2 - Districts ayant notifié au moins un cas suspect ou confirmé, épidémie de fièvre jaune en Côte, 2001.

Tableau I - Répartition des cas confirmés par district sanitaires et par localités atteintes, épidémie de fièvre jaune, Côte d'Ivoire, 2001.

Districts sanitaires	Localités atteintes	Cas confirmés	Semaine de la confirmation du premier cas
Duékoué	Ville de Duékoué	5	Semaine 12
Danané	Zouan Hounien	1	Semaine 20
Gagnoa	Ouragahio, Bagassehoua	4	Semaine 22
Lakota	Ville de Lakota	1	Semaine 25
Daloa	Zalihouan, Broukro	1	Semaine 25
Divo	Village de Dassioko	1	Semaine 26
Issia	Ville d'Issia et Saioua	2	Semaine 26
Abidjan-Nord	Ville d'Abidjan	10	Semaine 27
Abidjan-Ouest	Ville d'Abidjan	3	Semaine 27
Guiglo	Ville de Guiglo	1	Semaine 35
Abidjan-Est	Ville d'Abidjan	3	Semaine 35

Le sex-ratio était de 1,46 homme pour 1 femme. La répartition par âge donne 23 % de sujets de moins de 15 ans et 77 % sujets de 15 ans et plus.

Au total 32 cas avaient été confirmés soit 12,1 % des échantillons testés, répartis dans 11 districts sanitaires tous situés en zone de forêt (Tableau I).

Données virologiques

• Confirmation des cas

Sur les 280 cas suspects recensés, 266 (95 %) ont été prélevés et ont bénéficié d'une recherche sérologique des IgM; parmi les 14 patients qui n'avaient pas été prélevés, 6 étaient décédés avant leur enregistrement.

Sur les 266 sérums testés, 30 des sérums (11,3 %) se sont révélés positifs en IgM anti-amariles. Tous se sont révélés positifs en séroneutralisation dont 40 % à la dilution 1/40.

Par la RT-PCR, deux sérums négatifs en IgM anti-amariles se sont révélés positifs. Ces deux sujets étaient âgés de 16 ans chacun et résidaient à Abidjan. Il s'agissait de cas autochtones qui avaient été prélevés tôt, 5 jours après le début des symptômes. L'un avait présenté une fièvre avec un ictère sans hémorragie et l'autre une fièvre avec hémorragie sans ictère.

Les produits d'amplification ont été envoyés à Dakar pour séquençage et sont en cours d'analyse.

• Isolement viral

Aucune souche virale n'a été isolées aussi bien à partir des sérums que des lots de moustiques. Tous les lots de moustiques testés en RT-PCR à l'institut Pasteur de Dakar se sont révélés négatifs.

Séroprévalence des immunoglobulines anti-amariles chez les sujets contacts immédiats 605 sujets ont été prélevés au cours des différentes investigations. Tous ont été testés en séroneutralisation. 36 % de ces sujets avaient des anticorps neutralisants anti-virus amaril. A Duékoué, sur les 163 sérums de sujets contacts, 32 étaient positifs en IgM anti-amariles, soit 19,6 %.

Données entomologiques

Les enquêtes entomologiques réalisées au cours de l'épidémie à Zouan Hounien, Duékoué, Gagnoa et Abidjan ont relevé des indices de Breteau supérieurs au seuil de risque épidémique de 50. Sur 151 lots de moustique, 78 contenaient des vecteurs de la fièvre jaune. Les espèces retrouvées étaient : *Aedes aegypti*, *Aedes africanus*, *Aedes opok* et *Aedes vittatus*. Les vecteurs sauvages *Aedes africanus* et *opok* ont été capturés dans le village de Koukouézo, districts de Gagnoa et Zouan Hounien, district de Danané.

Lutte contre l'épidémie

• Le renforcement de la surveillance

En vue d'assurer le suivi de l'évolution de l'épidémie dans la zone ouest initialement atteinte, le système de surveillance fut renforcé par la formation de 300 agents de santé du niveau centre de santé de 12 districts sanitaires. Ailleurs, dans les autres districts du pays, 2 médecins dont le médecin chef de district et un médecin de l'hôpital de district ont également été formés, à charge à eux de former leur personnel de base. Au total 116 médecins furent formés au cours de 5 ateliers de formation.

• Riposte vaccinale

Une riposte vaccinale a été organisée autour de chaque cas confirmé. Ces différentes ripostes ont permis de vacciner 3 421 689 personnes pour un coût total de 2 118 749 000 Francs CFA. La couverture moyenne durant les différentes campagnes a été de 92,2 % (Tableau II).

• Lutte anti-vectorielle

La lutte anti-vectorielle a eu lieu essentiellement à Abidjan. Deux types de moyens ont été utilisés :

- les mesures d'assainissement qui ont permis l'enlèvement de 22 000 pneus usagés dont 60 % en eau avec 40 %

contenant des larves d'*Aedes aegypti*, le curage des caniveaux et l'enlèvement de divers déchets de civilisation ;

- le traitement chimique qui a constitué à des pulvérisations au sol de Kothrine à l'aide de thermonébulisateurs. Trois passages à 7 jours d'intervalle ont été effectués.

Cette lutte anti-vectorielle a commencé avant la vaccination à Abidjan et s'est poursuivie après celle-ci.

Fin de l'épidémie

La fin de l'épidémie dans un district a été définie par l'absence de notification de cas suspects trois semaines consécutives. A la semaine 46, tous les districts atteints étaient sortis de l'épidémie.

DISCUSSION

La Côte d'Ivoire a connu au cours de l'année 2001 une épidémie de fièvre jaune urbaine ayant touchés la ville d'Abidjan (3 445 678 habitants) et 11 villes de l'intérieur qui totalisent 527 071 habitants

La courbe épidémique est marquée par deux pics dont le premier correspond à la semaine 27, semaine de confirmation du premier cas d'Abidjan et le deuxième à partir de la semaine 33 consécutive à la réaction des districts par rapport à la notification.

Cette épidémie à prédominance urbaine, n'a pas connu une véritable explosion comme au Nigeria en 1996 (10) ; cela pourrait s'expliquer par l'existence d'une couverture vaccinale antiamarile évaluée à 44% chez les sujets de moins de 15 ans. Cette tranche de la population bénéficie de la vaccination antiamarile gratuitement dans le cadre du programme élargi de vaccination depuis 1983.

La prédominance chez les sujets de plus de 15 ans (76,8 %) serait liée à la couverture vaccinale faible dans cette tranche qui n'a pas été la cible du PEV et qui, par ailleurs n'a jamais bénéficié de programme particulier de vaccination.

En dehors de la couverture vaccinale pour expliquer l'absence d'explosion de l'épidémie, d'autres hypothèses dont la compétence vectorielle sont évoquées et des études sont en cours pour l'élucider.

L'absence d'isolement viral n'exclut pas l'existence de circulation du virus amarile. En effet, les sujets confirmés en IgM antiamariles étaient tous positifs en séroneutralisation et même deux cas négatifs ont été positifs en RT-PCR. L'absence d'isolement virale pourrait être imputée à :

- la qualité des prélèvements qui ont été réalisés en dehors de la période de virémie du fait des consultations tardives. Prélever en période de virémie augmente les chances d'isoler ou de détecter le virus dans le prélèvement sanguin, comme en témoigne les deux cas positifs en RT-PCR. Ces deux sérums avaient été collectés 5 jours après le début de la fièvre, ce qui d'ailleurs pourrait expliquer la négativité en IgM qui ne sont produites qu'à partir d'une semaine après le début de la fièvre ;

- aux conditions d'acheminement : chaîne de froid non respectée, mauvaise conservation avant l'acheminement au laboratoire.

Tableau II - Couvertures vaccinales par localités, campagnes de vaccination de masse, épidémie de fièvre jaune en Côte d'Ivoire, 2001.

Districts	Localités	Population cible	nombre de vaccinés	Couverture vaccinale %
Danané	Zouan Hounien	31 391	34 216	109
Lakota	Ghana carrefour	3 019	2 406	79,7
	Lakota	38 288	38 632	100,9
Divo	Dassioko	7 102	6 996	98,5
Issia	Saïoua	54 435	46 161	84,8
	Issia	66 151	59 668	90,2
Gagnoa	Gagnoa Ville	125 682	119 398	95
	Ouragahio	22 125	22 346	100,1
	Bagassehoua (Guibéroua)	9 508	9 213	96,9
Guiglo	Guiglo	73 549	54 426	74
Daloa	Broukro	340	354	104
	Zalihouan	31 794	29 473	92,7
Duekoué	Duékoué Ville	63 633	69 360	109
Abidjan	Abidjan	3 176 874	2 929 040	92,2
Total		3 703 891	3 421 689	92,2

Les recherches ont portées uniquement sur le virus amaril. Les autres flavivirus et d'autres virus responsables d'ictères fébrile tels que les virus des hépatites, dev raient être recherchés, particulièrement sur les sérums trouvés négatifs.

L'Etat ivoirien s'est réellement engagé dans la riposte vaccinale contre les épidémies avec la création d'un compte pour les urgences et les épidémies. Ce compte a été alimenté par le trésor et les partenaires au développement. Ce qui a permis la mobilisation de moyens pour les ripostes.

A cela, il faudrait ajouter la forte mobilisation de la communauté qui a adhéré aux différents programmes permettant d'atteindre les différentes couvertures vaccinales et de maîtriser cette épidémie.

CONCLUSION

Cette épidémie a permis de mettre en place un système d'alerte précoce de la fièvre jaune et des autres maladies à potentiel épidémique telles que la rougeole, le choléra et la méningite cérébro-spinale, de renforcer les capacités du laboratoire pour le diagnostic biologique de la fièvre jaune, d'acquérir une expertise en matière de riposte vaccinale anti-amarile.

La fièvre jaune est véritablement endémique en Côte d'Ivoire devant faire l'objet de stratégies de lutte adaptées. Elles doivent comporter la surveillance épidémiologique permanente, une évaluation périodique du risque d'épidémisation amarile par une surveillance vectorielle et l'étude du statut immunitaire des populations, le renforcement de la vaccination anti-amarile de routine dans le cadre du PEV et la mise en place d'un programme de vaccination des populations adultes ■

Remerciements • Sincères remerciements à : Ministère de la santé publique ivoirien, Membres du comité de crise, Centre National de Référence des Arbovirus et virus des fièvres hémorragique, Institut Pasteur / UBIVE Lyon; Institut Pasteur de Dakar, OMS, l'UNICEF, Echo Humanitaire, MSF, AMP, Coopération française, Union Européenne, Croix Rouge, Save The Children, Médecins du Monde, ONG Nationales.

REFERENCES

- 1 - BRES LJ - Un siècle de progrès dans la lutte contre la fièvre jaune. *Bull World Health Organ* 1987; **65** : 149-159.
- 2 - BOUREEP - La fièvre jaune. *La lettre de l'infectiologue* 1992; **7** : 613-618.
- 3 - NATHAN N - Epidémie de fièvre jaune en guinée septembre. Rapport préliminaire 2000; MSF/Epicentre.
- 4 - OMS - Fièvre jaune en 1994-1995. *REH* 1996; **42** : 313-320.
- 5 - CORDELLIER R, BOUCHITE B - Une épidémie de fièvre jaune en pays N'Gain, République de Côte d'Ivoire : données entomo-épidémiologiques Cah ORSTOM, Sér ent méd parasitol 1983.
- 6 - LHUILIER M, SARTHOU JP - Epidémie rurale de fièvre jaune avec transmission inter humaine en Côte d'Ivoire. *Bull World Health Organ* 1985; **63** : 527-536.
- 7 - AKOUA KOFFI C, DIARASSOUBA S, BENIE BV *et Coll* - Investigation autour d'un cas mortel de fièvre jaune en Côte d'Ivoire en 1999. *Bull Soc Pathol Exot* 2001; **94** : 227-232.
- 8 - OMS - Guide technique pour l'établissement d'un système de surveillance de la fièvre jaune. *REH* 1971; **49** : 493-500.
- 9 - ZEZE DG, KOFFI AA - Indices stégomyiens et situation épidémiologique de la fièvre jaune en zone rurale de Côte d'Ivoire. *Med Trop* 1994; **54** : 324-330.
- 10 - TOMORI O, NASHIDI A, MUNGKA. Status of inclusion of yellow fever vaccination in the Expanded Program on Immunisation (EPI), 4^e. SIVA ed, Yamoussoukro, Côte d'Ivoire, 1994, pp 107-112.