

Systemes de surveillance de la fièvre jaune en Afrique : rôle des centres OMS et place de la surveillance entomologique

Surveillance systems for yellow fever in Africa : the role of WHO and importance of entomological surveillance

J. Thonnon¹, C. Mathiot¹, D. Fontenille²

WHO Collaborating Centers, or (by default) designated national laboratories, intervene at two levels in the surveillance of yellow fever:

(1) upstream, through knowledge and analysis of risk factors linked to vectors and populations, including:

- collection of entomological data (surveillance of the sylvatic cycle, Kédougou, Senegal),
- measuring the risk of an outbreak in urban areas (quantity of larvae of *Aedes aegypti*),
- measuring the natural immunity to yellow fever among human populations,
- developing and reflecting on the capacity to respond at a national level, and
- advising at the national level on strategies to control yellow fever; and

(2) downstream by furnishing an adapted, rapid response for the diagnosis of suspected cases of yellow fever including:

- detecting of specific IgM through immunocapture,
- following-up with virological or molecular (RT-PCR) confirmation,
- making available transportation and techniques of appropriate preparation of laboratory samples,
- accepting some of the expenses linked to epidemics,
- adapting of the surveillance system (based on a case definition).

Yellow fever surveillance must be incorporated into the national system of detection and declaration of infectious diseases, but owing to its unique epidemiological aspects, which includes the possibility of vaccination, a rapid and adapted response means being prepared.

En Afrique, la fièvre jaune a connu une recrudescence dramatique durant la dernière décennie : 200 000 cas estimés par l'OMS dont la majorité n'est pas déclarée (1). La surveillance de la fièvre jaune doit s'intégrer dans le système national de détection et déclaration des maladies infectieuses mais elle nécessite de par ses particularités épidémiologiques dont la possibilité vaccinale, une réponse rapide et adaptée, donc préparée.

Trois facteurs principaux modulent la fréquence et l'importance des épidémies de fièvre jaune: les amplifications du cycle sylvatique du virus, l'immunité collective des populations humaines et la faiblesse des systèmes de surveillance et de diagnostic.

Les centres collaborateurs OMS ou à défaut des laboratoires nationaux désignés interviennent dans la surveillance de la fièvre jaune :

- En amont par la connaissance et l'analyse des facteurs de risques liés aux vecteurs et aux populations :
 - recueil des données entomologiques (surveillance du cycle sylvatique, Kédougou, Sénégal),
 - mesure du risque d'épidémisation en zone urbaine (indices larvaires d' *Aedes aegypti*),
 - mesure de l'immunité anti amarile des populations humaines,
 - développement et entretien d'une capacité de réponse au niveau national: adaptation du système de surveillance,

mise à disposition des moyens techniques de transport et de conditionnement des prélèvements

- conseil au niveau de la stratégie nationale de lutte contre la fièvre jaune.

■ En aval en fournissant une réponse adaptée et rapide pour le diagnostic des cas suspects de fièvre jaune :

- par la détection des IgM spécifiques par immunocapture
- complétée par une confirmation virologique ou moléculaire (RT-PCR),
- et par une participation à la prise en charge de l'épidémie.

Ce document analyse plus spécifiquement les informations et les extrapolations possibles à partir de la surveillance entomologique du cycle sylvatique du virus de la fièvre jaune telle qu'elle est réalisée sur le site de Kédougou au Sénégal oriental. De plus, le dépistage actif des cas suspects et leur confirmation rapide par le laboratoire au moyen d'une technique sur confetti sont aussi développés.

La surveillance entomologique : le modèle Kédougou

Il s'agit d'un modèle unique de suivi longitudinal sur une période de plus de 20 ans de différents sites de capture des vecteurs sauvages en zone d'émergence du virus de la fièvre jaune (2). Les premiers travaux ont permis la collecte et la détermination des espèces sauvages de moustiques du genre *Aedes* et le recueil des informations météorologiques. Puis il a été possible

1. Laboratoire d'arbovirologie, Institut Pasteur Dakar, Sénégal.

2. Laboratoire ORSTOM de zoologie médicale, Institut Pasteur, Dakar, Sénégal.



de définir un protocole minimum de surveillance compatible avec des impératifs économiques. Le protocole actuel comprend 3 missions de capture par an au début (juillet) et fin (octobre, novembre) de la saison des pluies. A partir des lots monospécifiques de moustiques conservés en azote liquide, une tentative rapide d'isolement du virus de la fièvre jaune est réalisée sur un système sensible aux souches sauvages du virus amaril: lignée continue de cellules de moustiques AP61 (3).

La figure 1 montre une relation entre les amplifications du cycle sylvaque et les épidémies de fièvre jaune pour les régions limitrophes de la Senéalo-Gambie. La circulation sauvage est la condition première et nécessaire au déclenchement d'une épidémie fièvre jaune en zone d'émergence (4,5). L'extrapolation de ces données à l'ensemble du massif forestier Ouest Africain semble acceptable (figure 2). Cependant, une confirmation par des suivis entomologiques semblables dans d'autres pays serait souhaitable. De plus, l'analyse moléculaire des souches sauvages puis épidémiques de virus de la fièvre jaune circulant dans la même région (topotypes) soutiendra cette hypothèse. Le suivi entomologique longitudinal apparaît comme une alerte, précoce, en amont du risque amaril. La reconnaissance d'une amplification de ce cycle sauvage doit inciter à mettre en place ou renforcer les mesures de détection de cas et à améliorer la protection vaccinale des zones rurales, afin de protéger les agglomérations urbaines généralement infestées d'*Aedes aegypti*.

Les systèmes de détection de cas

La fièvre jaune est une infection virale hémorragique transmise par les moustiques du genre *Aedes*. La protection vaccinale actuelle contre la fièvre jaune de la plupart des pays africains est insuffisante. Aussi avant d'atteindre un taux d'immunité protecteur de l'ensemble des populations, un système de contrôle

de la fièvre jaune basé sur une détection active des cas est à mettre en place dans les pays de la zone d'endémie amarile.

Diverses solutions ont été proposées et testées. Le modèle le plus souvent retenu propose une inclusion de la surveillance amarile dans les activités de veille épidémiologique des circonscriptions administratives médicales. Les différentes étapes sont : au niveau du centre de santé la détection du cas suspect, le report au niveau de la circonscription médicale. L'analyse des données et les investigations complémentaires relèvent du district médical ainsi que la réponse éventuelle. Ce schéma classique se heurte rapidement à des difficultés liées à la lenteur de transmission et d'analyse des données et à la nécessité de motiver sur une longue période les personnels de santé pour la détection d'une infection sévissant sur un mode épidémique. Ces contraintes expliquent les délais prolongés entre la reconnaissance a posteriori du premier cas et la déclaration de l'épidémie. De plus selon les états peuvent se surajouter des difficultés matérielles ou des événements sociaux. Aussi l'efficacité de la surveillance de la fièvre jaune dépend en grande partie de la mise en place de systèmes de détection et de confirmation souples, simples d'utilisation et peu onéreux.

Pour satisfaire ces critères, le système de surveillance doit utiliser : une définition de cas d'utilisation aisée, un moyen pratique de transmission des échantillons, un test biologique de confirmation diagnostique rapide et fiable. Le diagnostic différentiel avec les autres pathologies infectieuses fébriles et ou hémorragiques nécessite le recours à un test biologique de confirmation.

Le test de détection des immunoglobulines M anti-amariles par immunocapture s'est révélé le test le plus simple, pratique et fiable (6). Sa spécificité assure une différentiation avec les autres infections à flavivirus. Les IgM sont présentes dès le cinquième

Fig.1 : Nombre annuel de souches de virus amaril isolées à Kédougou et les épidémies de fièvre jaune en Senéalo - Gambie (1977-1997).

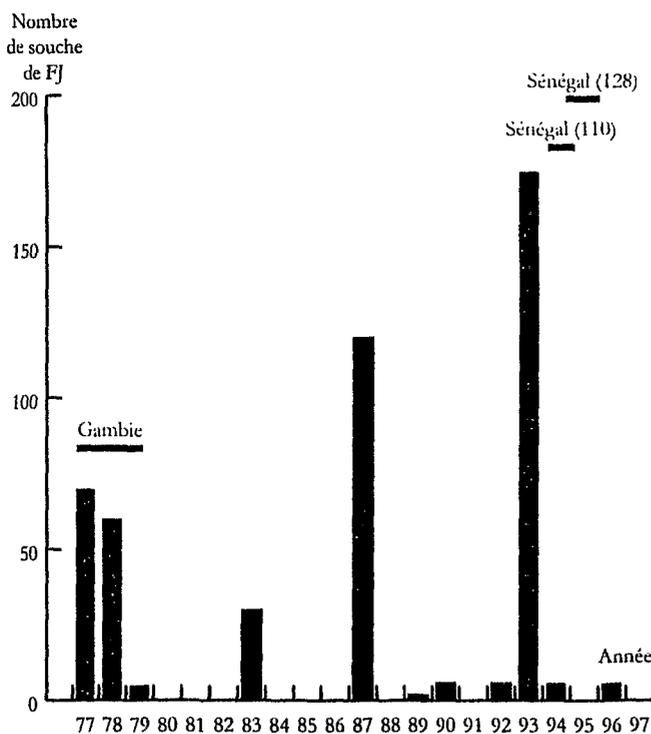


Fig.2 : Nombre annuel de souches de virus amaril isolées à Kédougou et les épidémies de fièvre jaune en Afrique de l'Ouest.

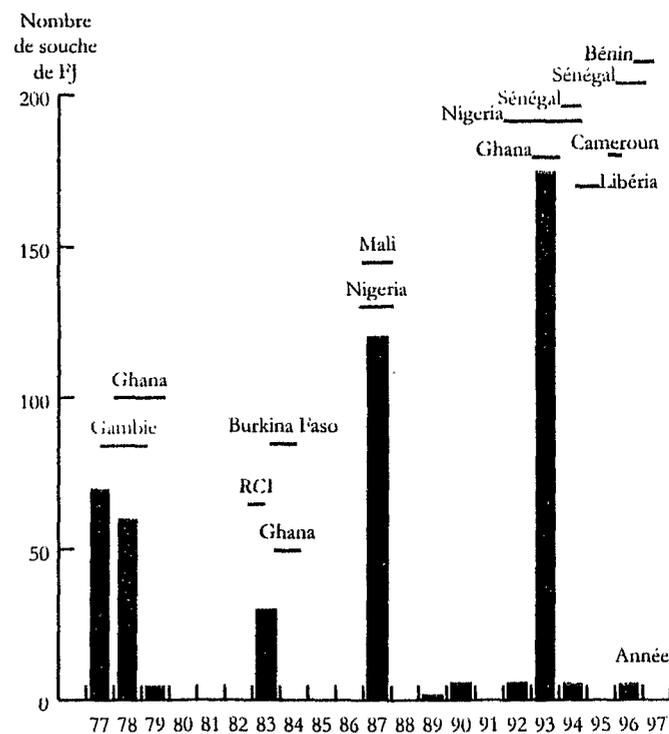


Fig.3 : Modèle de fiche utilisée pour la surveillance de la fièvre jaune au Sénégal (procédé du confetti).

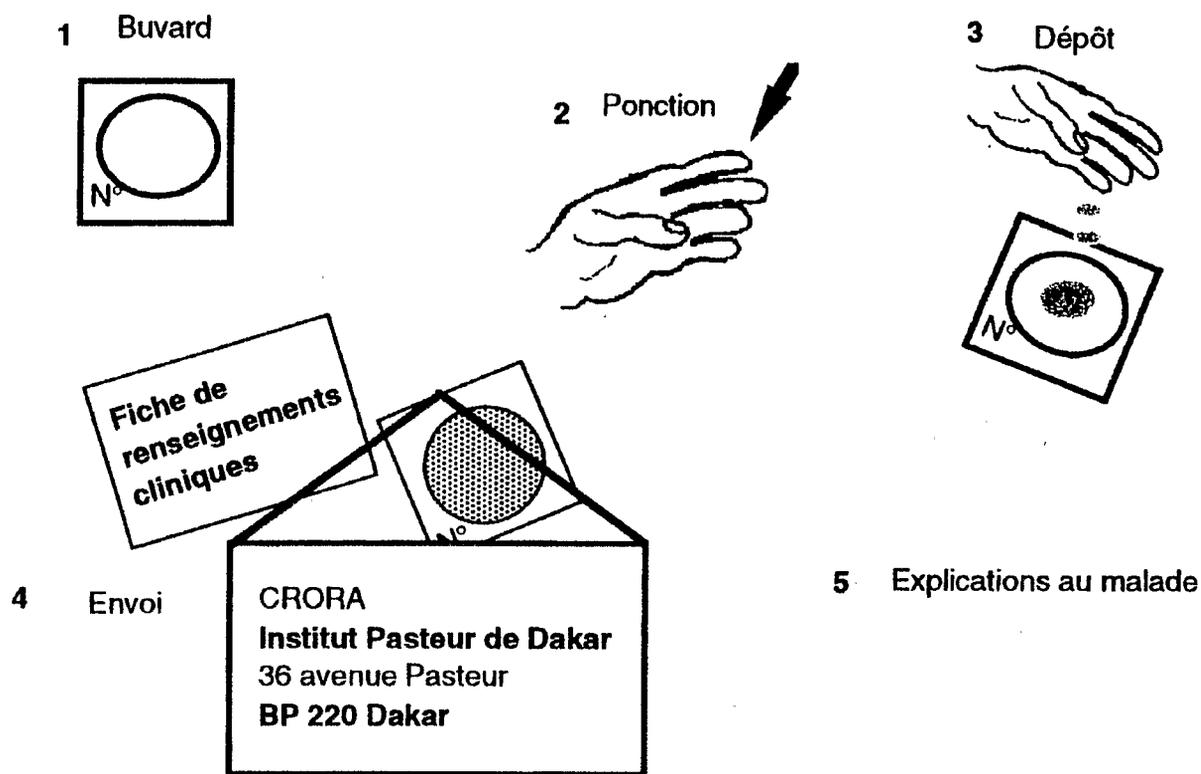
Fiche technique

Moyens à disposition

- papier buvard
- vaccinostyles
- fiches de renseignements
- enveloppes timbrées

Définition de cas

- ictère fébrile (>38°) datant de moins de 15 jours associés à des signes hémorragiques cutanés, muqueux ou des saignements
- syndrome infectieux résistant aux antimalariques
- regroupement de cas similaires ou mortalité élevée inexplicquée



Mode d'emploi

- désinfecter un doigt avec de l'alcool, laisser sécher 30 secondes
- Piquer avec un vaccinostyle ou autre matériel
- Déposer des gouttes de sang au centre du papier buvard
- **DÉPOSER SUFFISAMMENT DE SANG POUR IMPREGNER LES DEUX FACES**
- Laisser sécher 5 minutes environ
- **METTRE LE NUMERO DE REGISTRE SUR LE BUVARD ET SUR LA FICHE**
- Mettre dans l'enveloppe la fiche et le buvard
- Expédier dans la journée par voie postale

jour de l'infection. L'OMS tend à généraliser sa réalisation dans la plupart des états africains. Un programme de formation et de renforcement de la capacité des laboratoires est en cours.

Au Sénégal, suite à la survenue des récentes épidémies de fièvre jaune, a été mise en place en 1997 une détection active des cas (7). Elle repose sur une transmission directe entre les centres de santé et le laboratoire de référence d'un échantillon de sang déposé sur un papier buvard et transmis par voie postale (Figure 3). Ce système se surajoute au recueil national des données épidémiologiques.

Brièvement, le test enzymatique de détection des IgM spécifiques est réalisé après élution du sang en tampon PBS Tween lait pendant 12 h. Cent micro litre d'échantillon sont ensuite repris (équivalent à 10 µl de sérum) et testés suivant la même procédure que le sérum (8). La spécificité et la sensibilité des tests (sérum versus buvard) sont identiques au laboratoire (sensibilité: 96,8% (83,3-99,9), spécificité : 100% (88,5-98,7)). L'avantage principal du procédé sur confetti est l'absence de chaîne du froid expliquant son faible coût, cependant la confirmation virologique du cas est différée.

L'utilisation d'un système de surveillance souple, avec réponse rapide directe au centre de santé demandeur, a permis une adhésion franche des personnels de santé. Parallèlement une retro information est adressée aux structures sanitaires. Une évaluation de ce mode de surveillance est en cours.

Le succès de la lutte contre la fièvre jaune en Afrique est dépendant de la mise en œuvre d'une stratégie globale de prévention au niveau de l'ensemble des états concernés. La mise en place des laboratoires nationaux aptes à confirmer des cas suspects est la première étape de cette stratégie de surveillance. Donner aux agents de santé les moyens matériels et la formation adéquats pour poursuivre cette surveillance est un autre défi.

Bibliographie

1. Robertson SE, Hull BP, Tomori O, Bale O, Leduc JW & Esteves K (1996) Yellow fever, a decade of reemergence. *JAMA* 276, 1157-1161.
2. Cornet M, Yan C & Coz J (1977) Place de l'homme dans les cycles épidémiologiques de la fièvre jaune en Afrique de l'Ouest. *Medecine Tropicale* 37, 265-268.
3. Digoutte J P, Calvo-Wilson M A, Mondo M, Traore-Lamizana M & Adam F (1992) Continuous cell lines and immune ascitic fluid pools in arbovirus detection. *Research in Virology* 143, 417-422.
4. Traore-Lamizana M, Fontenille D, Zeller H et al. (1996) Surveillance for yellow fever virus in Eastern Senegal during 1993. *Journal of Medical Entomology* 133, 760-765.
5. Fontenille D, Diallo M, Mondo M, Ndiaye M & Thonnon J (1997) First evidence of natural transmission of yellow fever virus in *Aedes aegypti*, its epidemic vector. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 91, 533-535.
6. Lhuillier M & Sarthou JL (1983). Intérêt des IgM anti-amarielles dans le diagnostic et la surveillance épidémiologique de la fièvre jaune. *Annales de Virologie de l'Institut Pasteur* 134E, 349-359.
6. Thonnon J, Fontenille D, Tall A, et al. (1998) Remergence of Yellow fever in Senegal in 1995. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 59(1) 108-114.
7. WHO (1986) Prevention and control of Yellow Fever in Africa. (ed WHO) Geneva 94 p.

amp

SÉMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA FIÈVRE JAUNE EN AFRIQUE

INTERNATIONAL SEMINAR ON YELLOW FEVER IN AFRICA

DAKAR - SÉNÉGAL

25-27 JUIN 1998

ACTES
PROCEEDINGS

COLLECTION FONDATION MARCEL MERIEUX