

ETATS FÉBRILES ET DENGUE 3 DANS L'AGGLOMÉRATION ABIDJANAISE (CÔTE D'IVOIRE) EN 2008

AKOUA-KOFFI C.¹, SALL AMADOU A.³, KOUADIO K.², AKRAN V.¹, FAYE O.³, KOUASSI K. S.¹,
EKAZA E.⁴, OUATTARA A.¹. & DOSSO M.¹

RÉSUMÉ

Objectif : La notification de cas importés de dengue 3 en France et au Japon à partir d'Abidjan et la non confirmation de cas suspects de fièvre jaune bien documentés ont motivé la recherche d'autres arboviroses afin de déterminer l'étiologie des cas suspects de fièvre jaune non confirmés.

Matériel et méthodes : Trente-deux sérums de patients testés négatifs en IgM anti-virus amariles ont été analysés pour la détection de marqueurs virologiques d'autres arbovirus, IgM spécifiques par ELISA immunocapture et génome viral par RT-PCR.

Résultats : La recherche d'IgM anti-virus de la dengue et la détection du génome viral se sont révélées positives chez 17 et 04 patients respectivement, avec la caractérisation génomique du virus de la dengue sérotype 3. Ces 21 cas confirmés dengue survenus

majoritairement en juillet (90,5%) ont présenté un syndrome algo-fébrile avec une hématurie associée chez deux cas, sans ictère, sans signe cutané ni de troubles de la conscience ; tous étaient négatifs pour la recherche de *Plasmodium falciparum*. La majorité avait un âge compris entre 40 et 54 ans (61,9%) et sex ratio H/F étant de 2,5 et résidaient tous dans l'agglomération d'Abidjan, principalement à Cocody (61,9%). Aucun cas de décès n'a été notifié.

Conclusion : Ces premiers cas de dengue 3 confirmés en Côte d'Ivoire ont mis en évidence la réalité de la dengue qui devient un diagnostic différentiel obligatoire de la fièvre jaune.

Mots-clé : ETATS FÉBRILES, DENGUE, VIRUS DE LA DENGUE SÉROTYPE 3, CÔTE D'IVOIRE.

ABSTRACT

Aim: The notification of dengue type 3 imported cases in France and in Japan from Abidjan and the non-confirmation of documented yellow fever suspected cases motivated the research for other arboviruses detection to determine the etiology of these non-confirmed yellow fever suspected cases.

Material and methods: Thirty-two sera from patients tested negative for IgM against yellow fever virus were analyzed for the detection of virologic markers of other arboviruses, specific IgM by ELISA immunocapture and viral genome by RT-PCR testing.

Results: Specific IgM anti-dengue virus and genome of dengue virus detection were revealed positive in 17 and 04 patients respectively with the characterization of the genomic sequences of dengue virus serotype 3. These 21 cases confirmed dengue fever mostly occur-

red in July (90.5%) presented an algo-febrile syndrome with hematuria associated with in two cases, without jaundice and skin sign or disorders of consciousness and all were negative for the search of *Plasmodium falciparum*. The majority had an age between 40 and 54 years (61.9%) with a sex ratio M/F of 2.5. These patients resided in Abidjan, primarily in Cocody (61.9%). Any cases of death has been notified.

Conclusion: These first cases of dengue 3 confirmed in Côte d'Ivoire highlighted the reality of dengue that becomes a mandatory differential diagnosis of yellow fever.

KEY WORDS: FEBRILE ILLNESS, DENGUE, DENGUE VIRUS SEROTYPE 3, CÔTE D'IVOIRE

1- Département des Virus Epidémiques, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, 01 BP 490 Abidjan

2 - Polyclinique Internationale Sainte Anne Marie

3 - Institut Pasteur de Dakar -Sénégal

4 - Plate forme de biologie moléculaire, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire

Correspondance : Pr Akoua-Koffi Chantal, UFR Sciences /Université Alassane Ouattara

Campus 1 BP V18 Bouaké/ Email: akouamc@yahoo.fr

INTRODUCTION

La dengue est la première arbovirose humaine car elle touche 2,5 milliards d'individus exposés, 50 à 100 millions de cas par an avec 1% de cas de dengue hémorragique, 30 000 décès par an et constitue un fléau économique dans les zones touchées¹⁴. Elle peut être provoquée par quatre types de virus (sérototype 1, sérototype 2, sérototype 3 et sérototype 4) ; elle se manifeste sous deux formes cliniques : la dengue classique caractérisée par un état fébrile parfois accompagné d'un rash maculeux et d'une polyadénopathie, et la dengue hémorragique qui est une forme grave décrite volontiers dans le Sud-Est asiatique et les Caraïbes. Elle a été à l'origine d'importantes épidémies en Australie (1897), aux Seychelles (1926), à Tunis (1927), à Athènes (1928), à Formose (1931)... Elle sévit aujourd'hui dans l'ensemble de la zone intertropicale, plus particulièrement en Asie et en Amérique du Sud et en Afrique où son apparition récente depuis deux décennies¹⁴. La dengue en Afrique est de découverte assez récente : si une étude sérologique rétrospective a permis d'attribuer à ce virus l'épidémie de Durban (Afrique du Sud) en 1926-1927, la première souche de virus de la dengue a été isolée chez l'homme au Nigéria en 1964⁴. Les 4 sérotypes du virus dengue (DEN 1, 2, 3, 4) ont été identifiés en Afrique; les sérotypes 1 et 2 prédominent en Afrique de l'Ouest¹². En Côte d'Ivoire, des études antérieures avaient mis en évidence la circulation du virus de la dengue chez le vecteur (sérototype 1 et 2) et au cours des études séro-épidémiologiques en zones rurales et en zones urbaines¹. Au deuxième trimestre de 2008 des cas de dengue 3 importés de Côte d'Ivoire avaient été

rapportés en France et au Japon⁹. La surveillance épidémiologique active des fièvres hémorragiques virales axée spécifiquement sur la fièvre jaune, est effective dans le pays depuis 2001 et seules les IgM anti-amariles avaient été recherchées à l'IPCI, le laboratoire ne disposant pas de réactifs spécifiques pour faire un diagnostic différentiel d'avec les autres arbovirus qui devaient être testés en cas de confirmation de fièvre jaune. La référence des sérums fait partie de la conduite à tenir de l'OMS, particulièrement dans le cas de la situation vécue en 2008, cas d'importation de dengue devant des cas suspects de fièvre jaune non confirmés. Le Centre National de Référence des arbovirus et virus des fièvres hémorragiques de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire reçoit également des échantillons de sang ou sérums des formations sanitaires privées d'Abidjan. Une de ces structures adresse régulièrement des demandes d'analyse pour la détection d'arboviroses dans les états fébriles non palustres et des cas suspects de fièvre jaune. En 2008, parmi les sérums provenant du secteur privé entre avril et juillet, seuls trois se sont révélés positifs en IgM anti virus-amarile. Devant la non confirmation de ces cas de la structure privée bien documentés aux plans clinique et paraclinique et la notification de cas de dengue importés pendant la même période à Abidjan, les sérums ont été référés au centre de référence OMS pour la recherche sur les Arbovirus et virus des fièvres hémorragiques (CRORA) de l'Institut Pasteur de Dakar (IPD) pour la recherche d'arboviroses afin de déterminer l'étiologie de ces cas suspects de fièvre jaune non confirmés.

L'objectif visé était de déterminer l'étiologie de cas suspects de fièvre jaune non confirmés dans un contexte

de suspicion d'émergence de dengue 3 à Abidjan.

MATERIELS ET METHODES

MATÉRIEL

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive et analytique qui a été réalisée d'avril à septembre 2008 à l'unité des Arbovirus et Virus des fièvres hémorragiques, au Département des Virus Epidémiques de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire. Elle a porté sur 32 sérums provenant du secteur privé adressés au CNR Arbovirus / Virus des fièvres hémorragiques pour une suspicion de fièvre jaune. Mais tous les cas ne répondaient à la définition de cas standardisé de cas suspects de fièvre jaune de l'OMS (ictère fébrile associé ou non à des signes hémorragiques). Les sérums étaient accompagnés d'une fiche d'investigation épidémiologique et biologique standard permettant de recueillir des informations épidémiologiques et biologiques ainsi que des informations sur le statut vaccinal anti-amarile.

MÉTHODES

Tests sérologiques

Les sérums ont été testés dans un premier temps à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (IPCI) pour la recherche d'anticorps de type IgM spécifiques anti-virus amariles par immuno-capture selon la technique ELISA développée par les *Centers for Diseases Control* (CDC) mise à la disposition des laboratoires nationaux pour la fièvre jaune par l'OMS¹⁵. Puis les sérums ont été adressés au centre collaborateur OMS pour les arbovirus et virus des fièvres hémorragiques (CRORA) à l'Institut Pasteur de Dakar pour et un diagnostic différentiel par la recherche d'anticorps IgM dirigés contre d'autres arbovirus tels que les virus West Nile (WN), Chikungunya (CHIK), fièvre de la Vallée du Rift (RVF), fièvre hémorragique de Crimée-Congo (CCHF).

Tests moléculaires

L'identification et la caractérisation molé-

culaire des virus de la dengue et de la fièvre jaune s'est faite par RT-PCR conventionnelles. L'ARN des sérums a été extrait selon le protocole du kit «Qiam RNA mini kit» de QIAGEN. L'amplification s'est fait avec 5 µl de chaque extrait. Dans le cas de la recherche des virus de la dengue, une première amplification réalisée avec les amorces universelles sert à identifier les prélèvements contenant le génome du virus de la dengue. La seconde amplification est réalisée sur les échantillons positifs avec les amorces universelles pour déterminer le type de dengue présent. Les types 1, 2, 3 et 4 ont été ainsi recherchés. Les amorces suivantes selon Lanciotti RS et al., 1992 ont été utilisées pour la dengue : DS1 (5' TCAATATGCTGAAACGCGCGAGAAACCG 3') et DS2 (5' TTGCACCAACAGTCAA-TGTCTTCAGGTTTC.3') pour la l'amplification et TS1 : 5' CGTCTCAGTGATCCGGGG 3' / TS2 : 5' CGCCACAAGGGCCATGAACAG 3' / TS3 : 5' TAACATCATCATGAGACAGAGC 3' / TS4 : 5' CTCTCTGTCTTAAACAAGAGA 3' pour la nested PCR de différenciation des sérotypes¹¹. La RT-PCR fièvre jaune a été réalisée selon la méthode de Brown *et al.*³.

La détection des produits amplifiés s'est effectuée par électrophorèse en gel d'agarose à 1% contenant 0.5 µg/ml de BET : 10µl de produit PCR + 2µl de bleu de charge.

Tests biologiques

En accord avec la structure nous avons obtenus pour ces patients les données des explorations paracliniques réalisées, notamment l'hémogramme, la goutte épaisse et les tests inflammatoires comme le dosage de la protéine C réactive (CRP).

Analyse statistique

Pour l'analyse des données, le logiciel Epi/Info 6.2 (CDC) a été utilisé et le test Chi carré (χ^2) a servi pour la comparaison statistique au seuil alpha 0,05.

RESULTATS

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET CLINIQUES

D'avril à octobre 2008, 32 sérums de patients ont été testés pour la fièvre jaune puis pour d'autres arboviroses. Ces patients hospitalisés à la PISAM provenaient de différents districts de la ville d'Abidjan (Koumassi, Marcory, Port-Bouet, Cocody-Bingerville, Adjamé-Plateau, Abobo-Est, Yopougon Est) et des districts sanitaires de Bouaké et Yamoussoukro au centre du pays. Les patients avaient un âge compris entre 17 et 54 ans avec un sex ratio H/F de 1,6 (tableau I). En dehors d'un seul cas d'ictère notifié, tous ont présenté un syndrome algofébrile fait de fièvre supérieure à 39°C, céphalées et d'algies musculaires ; deux ont présenté en plus des signes hémorragiques à type d'hématurie macroscopique et microscopique. Comme indiqué dans la figure 1, la date de début de la maladie se situait entre avril et septembre 2008 avec un pic en juillet (71,8%) en pleine grande saison de pluies; la grande saison de pluies débute en avril et prend fin en juillet, la petite saison part de septembre à novembre en Côte D'Ivoire à Abidjan.

Données biologiques

Les patients avaient bénéficié d'un bilan biologique ; la recherche de *Plasmodium falciparum* s'est révélée négative chez tous les patients. En dehors d'un patient qui présentait une anémie sévère (hémoglobine : 4,4g/dl, taux de globules rouges : $1,90 \cdot 10^6$) et de deux autres patients qui avaient un taux de plaquettes inférieur à 100 000 éléments / mm³, la majorité des patients avaient un hémogramme qui présentait des anomalies : 62,5% de thrombopénie, 43,8% de leucopénie. Les valeurs extrêmes du

taux d'hémoglobine variaient entre 4,4g/dl et 15,3g/dl. Du taux des plaquettes étaient de 64 000 / mm³ pour la valeur inférieure et 310 000 / mm³ pour la valeur supérieure. La valeur minimale du taux des globules blancs était de $1,910 \cdot 10^3$ / mm³ et la valeur maximale de 93,860. mm³

Le taux de la protéine C réactive (CRP) variait entre 2 mg/l et 137 mg/l et seuls 12,5% avaient un taux de CRP inférieur à 6 mg/l, valeur seuil de la normalité.

Données virologiques

La recherche d'anticorps IgM anti-virus amariles a été positive chez quatre patients sur 32 (12,5%) dont un avait été vacciné deux mois avant le début des symptômes, le statut vaccinal anti-amaril étant inconnu chez les trois autres cas positifs. Ces cas positifs ont été confirmés par le CRORA, sans aucune réaction croisée avec d'autres arboviroses. A partir des 28 cas négatifs testés pour les autres arbovirus, 60,7% présentaient des IgM antiviral de la dengue et 14,3% se sont révélés positifs à la détection de l'ARN viral, soit 53,1% des cas et 12,5% de l'effectif initial respectivement (tableau I). La caractérisation du génome viral détecté a permis d'identifier des séquences génomiques correspondant au génome du virus de la dengue 3. Tous ces cas avec des IgM spécifiques anti-virus de la dengue ou présence de génome viral n'ont pas présenté de réactions croisées d'avec les autres virus testés qui étaient le virus Chikungunya (CHIK), le virus West Nile (WN), le virus de la fièvre de Crimée-Congo (CCHF) et le virus de la fièvre de la vallée du Rift (RVF) tous négatifs.

Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des cas confirmés dengue.

La majorité des cas confirmés était de sexe masculin (57,1%), le sex ratio H/F étant de 2,5 ; 61,9% avaient un âge compris entre 40 et 54 ans. Ces patients résidaient tous dans l'agglomération d'Abidjan, principalement à Cocody (61,9%), une commune résidentielle de haut standing. Tous les 21 cas confirmés dengue ont présenté un syndrome algo-

fébrile sans ictère et sans signe cutané ni de troubles de la conscience ; une hématurie était associée chez deux cas. Au plan biologique, 9,5% présentaient une anémie dont un cas d'anémie sévère, 66,7% une thrombopénie dont un cas avec $64\ 000 / \text{mm}^3$, 61,9% une leucopénie avec 69% de lymphopénie, taux

des lymphocytes variant entre 8% et 22%. Un syndrome infectieux biologique par la CRP a été objectivé chez 71,5% des cas comme indiqué dans le tableau I. Aucun cas de décès n'a été notifié. Au plan saisonnier, 90,5% des cas sont survenus en juillet et un cas (4,7%) en juin et en septembre (figure 1).

Tableau I : Positivité des tests sérologiques et la détection de génome viral

Recherches réalisées	Effectif (n=32)	%
Recherches positives		
IgM anti-virus amariles	4	12,5
Ig M anti-virus de la dengue	17	53,1
ARN génomique virus de la dengue	4	12,5
Recherches négatives		
	7	21,9

Tableau II : Epidémie et cas de dengue rapportés en Afrique de l'Ouest de 1964 à 2000

Epidémie/détection de cas	Pays	Serotypes de dengue	References
1964-1968	Nigeria	DEN-1, DEN-2	Carey et al. (1971)
1974-85	Sénégal	DEN-2	Saluzzo et al. (1986)
1983-86	Burkina Faso	DEN-2	Robert et al. (1993), Hervy et al. (1984)
1982	Burkina Faso	DEN-2	Gonzalez et al. (1985)
1980, 1990	Sénégal	DEN-2, DEN-4	Saluzzo et al. (1986), Traore-Laminaza et al. (1994)
1999-2000	Sénégal	DEN-2	Diallo et al. (2003)

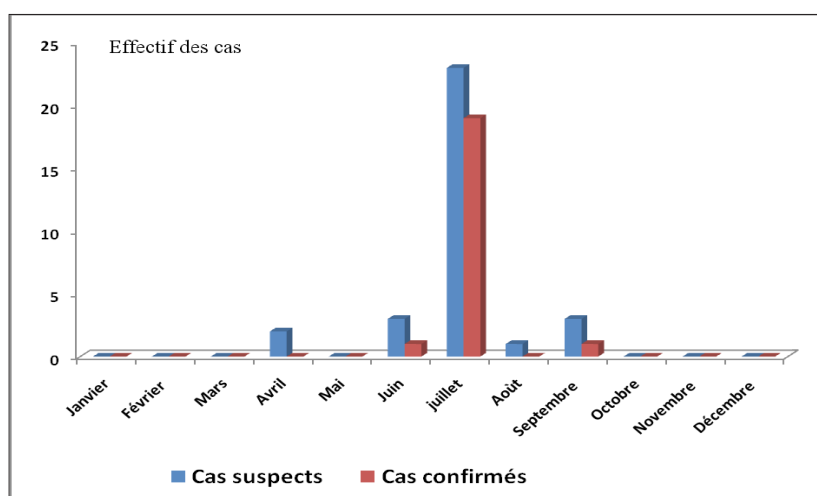


Figure 1 : Répartition mensuelle des cas suspects et confirmés de dengue

DISCUSSION

La dengue est une arbovirose très répandue en Asie, en Amérique du Sud et dans les caraïbes ; les marqueurs viraux de la dengue, notamment les anticorps étaient recherchés dans notre pratique dans le cadre de diagnostic différentiel lors des investigations sérologiques de la fièvre jaune du fait des réactions croisées. C'est ainsi que des sujets porteurs d'anticorps de type IgM traduisant une infection récente ou évolutive ont été rapportés par Akoua et al. en 1999. La dengue n'avait jamais été une préoccupation en Côte d'Ivoire jusqu'aux années 2000 où des cas d'importation de dengue type 1 ont été rapportés ; ce qui a suscité notre curiosité devant des cas suspects de fièvre jaune ou des états fébriles sans étiologie bactérienne ou parasitaire notamment palustre identifiée, et dans le 2^{ème} trimestre de 2008 devant des cas d'importation de dengue 3. La détection de cas de dengue type 3 constituait donc un phénomène nouveau qui confirmait l'existence dans le pays de cette arbovirose avec différents sérotypes de virus de la dengue. La dengue 3 est la plus redoutée du fait des formes hémorragiques qui en résultent et font la gravité de cette maladie. En effet tous les sérotypes du virus de la dengue peuvent provoquer des formes sévères cependant le sérotype 3 produit des symptômes plus graves que les autres sérotypes de la dengue⁶

Parmi nos patients, deux ont présenté des saignements à type d'hématurie. Le premier patient avait un taux d'hémoglobine à 4,4g/dl, les globules rouges à $1,90.10^6 / \text{mm}^3$ mais le taux de plaquettes était à $270 10^3 / \text{mm}^3$ et une hyperleucocytose $93,86.10^3$ avec 30% de lymphocytes et 64% de polynucléaires neutrophiles ; le taux de CRP était à 137 mg/L témoin d'une réaction inflammatoire. Le second patient avait un taux d'hémoglobine à la limite de la normale à 12,1g/dl, le taux de CRP à 08mg/L, le taux des leucocytes à $11,57.10^3$ mais une thrombopénie à $136. 10^3$; il semblait donc moins perturbé biologiquement que le premier.

Tous les 21 patients résidaient dans la ville d'Abidjan, au Sud (9,8%), au centre

(9,8%), à l'Est (61,9%) et au Nord (19%) ; il s'agit donc de cas de dengue urbaine plus concentrés à Cocody, Abobo et Yopougon qui sont des communes situées aux alentours du parc national du Banco, une réserve forestière dans la partie Nord de la ville. La circulation du principal vecteur *Ae. aegypti* dans la ville d'Abidjan est bien documentée⁵. Cocody est une commune résidentielle très boisée propice au foisonnement du vecteur et pouvant expliquer le nombre élevé de cas confirmés dans cette commune même si statistiquement les différences observées ne soient pas significatives ($p=0,43$, test de Fisher) quant au lien entre le lieu de résidence à Abidjan et le risque de contracter la dengue. Il y aurait donc un cycle urbain du virus bien établi entre le vecteur et l'homme. Du fait de la croissance démographique et l'urbanisation incontrôlée dans les pays tropicaux et subtropicaux, les sites sélectifs pour les vecteurs du virus de la dengue se sont multipliés, en particulier dans les grandes agglomérations, et la réussite de la lutte antivectorielle s'avère problématique¹⁰.

Les épidémies ou cas sporadiques de dengue décrits en Afrique sont survenus aussi bien en milieu urbain que rural et tous les sérotypes sont impliqués mais sans gravité particulière car il s'agit le plus souvent de la forme algo-fébrile d'évolution bénigne. Ainsi en Afrique de l'Est, plusieurs cas ou épidémies ont été rapportées : épidémie de dengue 2 survenus dans les villes côtières du Kenya en 1982, épidémie urbaine de dengue 2 à Djibouti en 1991-92, épidémie due aux sérotypes 2 (41%) et 3 (2%) et épidémie due aux sérotypes 1 et 2 en 1993 aux Comores dans l'Océan Indien¹³. En Afrique de l'Ouest, en plus du Nigéria, premier pays où le virus de la dengue fut isolé en 1964, des cas et épidémies de dengue ont été décrits principalement au Sénégal et au Burkina Faso^{8,12} comme indiqué dans le tableau II. En plus des sérotypes connus (sérotypes 1 et 2) dans la sous-région, en 2009, une flambée de dengue 3 est survenue au cap Vert touchant plus de 16 000 cas dont 6 cas de décès ; cette émergence de dengue 3 était concomitante de cas d'importation de

dengue 3 du Sénégal en Italie⁷. La dengue est probablement méconnue et sous-déclarée en Afrique en raison de l'existence de d'autres maladies fébriles répandues et le manque de tests de diagnostic et de la surveillance systématique² La non-existence de système de surveillance ou surveillance limitée des arboviroses et la disponibilité d'outils diagnostic performants pourraient expliquer les notifications d'épidémies observées dans de nombreux pays.

Ces cas ou épidémies survenaient durant les périodes hivernales ou saisons pluvieuses comme cela a été constaté à Abidjan où

les cas ont détectés entre juin et septembre avec plus de 90% en juillet. Il s'agit d'un cycle urbain

Au plan moléculaire, l'analyse des séquences génomiques du gène de la protéine non structurale 1 (NS1) devra permettre de classer les souches ayant circulé en 2008 dans un groupe génomique comme cela avait été réalisé pour les souches dengue 2 de Guinée, Burkina Faso, Côte d'Ivoire et Sénégal par Rico-Hess et déterminer aussi leur phylogénie comme ce fut le cas de la souche responsable de l'épidémie de dengue à Ouagadougou en 1982⁸.

CONCLUSION

La dengue est présente en Afrique subsaharienne, mais souvent méconnue. Parmi les sérotypes du virus de la dengue circulant en Afrique de l'Ouest, le sérotype 3 est de découverte récente et semble être plus actif en zone urbaine. Ces cas de dengue détectés

dans une structure sanitaire privée à Abidjan a permis de mettre en évidence la réalité de la dengue et de recueillir des informations relatives à cette arbovirose qui pouvait être évoquée mais qui devient un diagnostic différentiel obligatoire de la fièvre jaune.

REMERCIEMENTS

Nous adressons nos sincères remerciements à l'OMS par le Bureau de la Représentation OMS à Abidjan-Côte d'Ivoire

pour les frais d'expédition des échantillons au CRORA – Dakar.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 Akoua-Koffi C, Diarrassouba S, Bénéié VB, Ngbichi JM, Bozoua T, Bosson A, Akran V, Carnevale P & Ehouman A. 2001. Investigation autour d'un cas mortel de fièvre jaune en Côte d'Ivoire en 1999. *Bull Soc Pathol Exot.* 94, 3, 227-230.
- 2- Amarasinghe A., Kuritsky JN., Letson GW. & Margolis HS. Dengue Virus Infection in Africa *Emerg infect. Dis.* 2011; 17 (8), 1349-54
- 3- Brown TM, Chang GJ, Cropp CB, Robbins KE & Tsai TF – Detection of Yellow fever virus by polymerase chain reaction. *Clin Diag Virol*, 1994, 2, 41-51.
- 4- Carey DE, Causey OR, Reddy S & Cooke AR. Dengue virus from febrile patients in Nigeria 1964–1968. *Lancet* 1971; 1 : 105-6.
- 5 -Cordellier R, Bouchite B, Roche J-C, Monteny N, Diaco B & Akoliba P - Circulation selvatique du virus Dengue 2 en 1980 dans les savanes sub-soudaniennes de Côte d'Ivoire. Données entomologiques et considérations épidémiologiques. *Cah ORS - TOM, sér. Ent méd et Parasitol*, 1983, XXI, 165-179.
- 6- Endy T.P., Nisalak A., Chunsuttiwat S., Libraty D.H., Green S., Rothman A.L. et al. Spatial and Temporal Circulation of Dengue Virus Serotypes: A Prospective Study of Primary School Children in Kamphaeng Phet, Thailand. *Am J of Epid.* 2002.; 156 (1), 52-59.
- 7 Franco L, Di Caro A, Carletti F, Vapalahti O, Renaudat C, Zeller H, Tenorio A. Recent expansion of dengue virus serotype 3 in West Africa. *Euro Surveill.* 2010, 18 ;15(7). pii: 19490.
- 8- Gonzalez JP, Saussay C.; Gautun J. C. ; McCormick JB. ; Mouchet J. Dengue in Burkina

- Faso (ex-Upper Volta): seasonal epidemics in the urban area of Ouagadougou. *Bull Soc Pathol Exot.* 1985; 78: 7-14.
- 9- INVS. Bulletin Hebdomadaire International N°151 6 août 2008 – 12 août 2008
- 10- Kyle JL, Harris E. Global spread and persistence of dengue. *Annu Rev Microbiol.* 2008; 62 :71-92.
- 11-Lanciotti RS, Calisher CH, Gubler DJ, Chang GJ, and Vorndam AV. Rapide detection and typing of dengue viruses from clinical samples by using reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Journal of clinical microbiology.* 1992, 30 (3), 545-551.
- 12-Monlun E, Zeller H, Traore-Lamizana M, Hervy JP, Adam F, Mondo M & Digoutte PJ. Caractères cliniques et épidémiologiques de la dengue 2 au Sénégal. *Méd. Mal. Infect.* 1992 ; 22 (8/9) : 718-21
- 13-Sang RC. Dengue in Africa. Nairobi, Kenya, Arbovirology/Viral Hemorrhagic Fever Laboratory. Centre for Virus Research, Kenya Medical Research Institute, 2007 (http://www.tropika.net/review/061001-Dengue_in_Africa/article.pdf)
- 14-WHO. Dengue in Africa: emergence of DENV-3, Côte d'Ivoire, 2008. 2009. *WER*, 84, (11/12), 85-96
- 15-WHO – Manual for the monitoring of yellow fever virus infection. Immunization, vaccines and biologicals. April 2004.