



HAL
open science

Influence des comportements à risque sur l'épidémiologie du VIH à Djibouti et mise en place d'un système d'alerte précoce aux épidémies dans un contexte de ressources limitées

Ammar Abdo Ahmed

► **To cite this version:**

Ammar Abdo Ahmed. Influence des comportements à risque sur l'épidémiologie du VIH à Djibouti et mise en place d'un système d'alerte précoce aux épidémies dans un contexte de ressources limitées. Santé publique et épidémiologie. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2009. Français. NNT : 2009PA066315 . tel-00813143

HAL Id: tel-00813143

<https://theses.hal.science/tel-00813143>

Submitted on 15 Apr 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**THÈSE DE DOCTORAT DE
L'UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE
École doctorale ED 0393**

**SANTÉ PUBLIQUE : ÉPIDÉMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION
BIOMÉDICALE**

Spécialité : ÉPIDÉMIOLOGIE

Présentée par

M. AMMAR ABDO AHMED

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR de l'UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE

Sujet de la thèse :

Influence des comportements à risque sur l'épidémiologie du VIH à Djibouti et mise en place d'un système d'alerte précoce aux épidémies dans un contexte de ressources limitées.

Soutenue le 17 JUILLET 2009

Devant le jury composé de :

Prof. **Alain-Jacques Valleron**, (PU/PH), Directeur de l'École Doctorale (ED 0393), Membre de l'Académie des Sciences de France

Prof. **Antoine Flahault**, (PU/PH), Directeur de l'École des Hautes Etudes en Santé Publique de France –Directeur de thèse

Prof. **Jean-Claude Desenclos**, (HDR), Directeur scientifique de l'Institut de Veille sanitaire

Prof. **Thomas Hanslik**, (PU/PH), Responsable réseau Sentinelles UMR-S 707

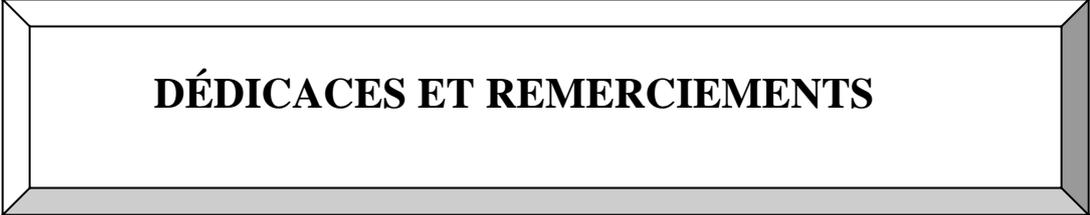
Prof. **Xavier de Lamballerie**, (PU/PH), Chef de l'Unité des Virus Emergents, UMR-D 190

Prof. **Fabrice Carrat**, (MCU), Co-responsable de l'équipe « Modélisation et épidémiologie en maladies infectieuses » UMR-S 707

Prof. **Moïse Desvarieux** (DR), Professeur d'Epidémiologie à l'École de Santé Publique Mailman de l'Université de Columbia et Directeur du Département d'épidémiologie à l'École des Hautes Etudes en Santé Publique

Rapporteurs : M. Moïse Desvarieux
M. Jean-Claude Desenclos

Examineurs :



DÉDICACES ET REMERCIEMENTS

Je dédie cette thèse ...

- ✂ À ma patrie en particulier toutes les personnes vivantes avec le VIH/Sida et celles affectés par le Choléra.
- ✂ À ma chère épouse Dr Sahar, mes enfants Rayan et Rayed et mes parents.
- ✂ In Memorium aux patients décédés du choléra.
- ✂ À mes amis Abdourahman Ali, Abdillahi Abdi, Mawlid 12, Abdoukader Oudoum, Ali Ibrahim, Abdillahi Youssouf, Khaled, Farah, Olivier Belbéoch, Laurence, Simon, Yves, Aïcha, Madian, Bahia, Aboubakr Hoch, Daher, Ali Robleh, pour votre soutien indéfectible.

Mes remerciements ...

- ✂ À Son Excellence Monsieur Le Président de la République pour son appui incommensurable au secteur de la santé.
- ✂ À Monsieur Le Ministre de la Santé Abdallah Abdillahi Miguil ainsi qu'au Secrétaire Général Dr Saleh Banoita Tourab. Profonde gratitude.
- ✂ À mes collègues du Réseau Sentinelles, Thierry, Clément, Yves, Alexia, Edouard, Camille, Virginie. Pour votre soutien.
- ✂ À mes collègues de NAMRU-3, Kenneth, Peter, Isabelle, John, Leconte, Catherine, Erica, Sarah, Emad, Alya, Jeffrey, Jody, Barry, Marshall. Pour votre appui.
- ✂ Nous tenons ensuite à remercier toutes les personnes qui ont bien voulu répondre à cette enquête dans les différentes structures de soins ainsi que l'équipe d'accompagnateurs thérapeutiques et assistants psycho-sociaux.
- ✂ À tous le personnel de la Direction de l'Epidémiologie et de l'Information Sanitaire pour l'effort de terrain fourni.
- ✂ À tous mes collègues médecins. Pour l'excellente collaboration et les échanges confraternels fructueux.

- ✂ Aux APS Aboussalam, Fardoussa, Khadija, Khola ; aux AT Mohamed Ahmad, Baligh, Mohamed Haroun; aux enquêteurs sociaux Houmeda et Mohamad. Vous menez un dur travail de proximité, persévérez !
- ✂ À tous mes collègues du Ministère de la Santé.
- ✂ À tous mes camarades de la promotion, pour le souvenir des bons moments.
- ✂ À tous nos illustres maîtres et professeurs de l'Ecole Doctorale ED 0393.
Pour nous avoir appris à aimer la santé publique, nous ne saurions vous remercier pour le noble service que vous rendez à la nation djiboutienne.
- ✂ À Notre Maître et Directeur de Thèse Professeur Antoine Flahault, Professeur de Santé Publique, Directeur de l'École des Hautes Études en Santé Publique de France qui sans lui ce travail ne pouvait voir le jour. Votre humilité, votre raisonnement méthodique et l'esprit de synthèse sont des exemples à suivre. Malgré vos responsabilités, vous n'avez ménagé aucun effort pour nous suivre même sur le terrain.
- ✂ À Notre Maître et Professeur Alain-Jacques VALLERON qui par son indulgence a bien voulu accepter de juger ce travail ainsi que pour l'aide apportée. Profonde gratitude.
- ✂ Aux honorables **MEMBRES DU JURY**, vous avez accepté de bon cœur de juger ce travail. Vos critiques et vos remarques seront les bienvenues pour son amélioration. Hommages respectueux.

TABLE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

A. ou An.	Anophèles
APS	Accompagnateur Psychosocial
ARN	Acide RiboNucléique
ARV	Antirétroviraux
AT	Accompagnateur Thérapeutique
C. ou Cx	Culex
CDC	Centers for Diseases Control
CHAB	Centre Hospitalier des Armées Françaises Bouffard
CPF	Centre de pneumo-phtisiologie Paul Faure
CSC	Centres de Santé Communautaires
CSP	Antigène circumsporozoïtique
CTILSPT	Comité technique intersectoriel de lutte contre le sida, le paludisme et la tuberculose
Cum.	Fréquence relative cumulée
CV	Charge Virale
CYT	Centre Yonis Toussaint
DTCP	Diphtérie – Tétanos – Coqueluche – Polio
DEIS	Direction de l'Épidémiologie et de l'Information Sanitaire
DISED	Direction de la Statistique et des Études Démographiques
EING	Centre de santé communautaire d'Einguela
ELISA	Enzyme Linked Fluorescent Assay
FAD	Forces Armées Djiboutiennes
GIS	Geographic Information System
GN	Gendarmerie Nationale
GR	Garde Républicaine
HGP	Hôpital Général Peltier
IC	Intervalle de Confiance
LNSP	Laboratoire National de Santé Publique de la Direction de l'Épidémiologie et de l'Information Sanitaire

Mé	Médiane
MII	Moustiquaire Imprégnée d’Insecticide
MTV	Maladie à Transmission Vectorielle
Moy	Moyenne
N	Fréquence absolue
NAMRU 3	Navy Army Medical Research Unit 3 – Laboratoire de référence régional de l’OMS
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONU	Organisation des Nations Unies
ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le SIDA
OPS	Organisme de Protection Sociale (OPS1 et OPS2)
OR	Odds ratio
P.	Plasmodium
Ph.	Phlebotomus
PLS	Programme de lutte contre le sida
PN	Police Nationale
PVVIH	Personne vivante avec le VIH
RSI	Règlement Sanitaire International
RT-PCR	Real Time – Poly Chain Reaction (Poly chaîne réaction en temps réel)
SIG	Système d’Information Géographique
SNIS	Service National d’Information Sanitaire
TB	Tuberculose
USE	Unité de Surveillance Épidémiologique de la Direction de l’Épidémiologie et de l’Information Sanitaire
VIH/Sida	Virus de l’immunodéficience humaine /Syndrome immunodéficient acquis
%	Fréquence relative

RÉSUMÉ DU TRAVAIL DE THÈSE

Ce travail visait initialement à identifier les facteurs de risque spécifiques qui pouvaient être associés à l'épidémie de VIH à Djibouti. La valorisation de ce travail de recherche a conduit à la mise en place d'un système de surveillance épidémiologique intégré opérationnel. En effet, il est vite apparu dommage de ne pas faire bénéficier de ce système de surveillance spécifique au VIH les autres priorités de surveillance épidémiologique du pays. Nous avons ainsi abordé le système de surveillance épidémiologique dans sa globalité. Le système en place souffrait alors d'une faiblesse des ressources allouées, d'une faible adhésion du système de soins en pleine réforme et de l'absence d'une volonté d'en faire un outil d'aide à la décision. C'est dans ce contexte que nous avons réorienté notre travail et nous avons reçu un fort appui politique et technique pour relever des défis de taille dans un pays en développement. Grâce à l'aide de l'OMS, nous avons mis en place un système de surveillance sentinelle du VIH qui ne s'appuie pas uniquement sur un seul groupe à risque ou dans un espace limité mais sur la population générale permettant des enquêtes annuelles anonymes non corrélées. Actuellement nous évoluons vers une surveillance de deuxième génération.

Nous avons par ailleurs mis en place un système de surveillance intégré des maladies évitables par la vaccination (Diphtérie, Coqueluche, Tétanos néonatal, Poliomyélite, Rougeole, Méningite, Oreillons, Rubéole) et des maladies à potentiel épidémique telles que le Choléra, le Paludisme, la grippe aviaire et les fièvres hémorragiques. L'approche suivie est surtout une approche clinique ou syndromique secondairement confirmée par la biologie. Deux travaux de recherche ont été finalisés :

1. les facteurs de risque du VIH à Djibouti. Cette étude a révélé certains facteurs de risque spécifiques au contexte djiboutien. La consommation

du Khat par des chômeurs et la transfusion sanguine sont spécifiquement associées à l'infection par le VIH à Djibouti.

2. la dynamique de l'épidémie de choléra dans la région de la Corne de l'Afrique. Cette étude est nourrie d'une riche expérience de terrain ayant conduit au suivi de populations migrantes clandestines, vecteurs de l'épidémie dans la Corne de l'Afrique. Notre travail a permis l'identification d'un nouveau sérotype inconnu dans les précédentes vagues épidémiques de choléra en Afrique.

Par ailleurs, nous nous sommes intéressés aux vecteurs car à Djibouti les maladies à transmission vectorielle constitue un problème de santé publique fortement prévalent. En effet, en dehors du paludisme, nous avons identifié des cas de Dengue, de West-Nile, de Chikungunya et de Myiase. De surcroît, le contexte régional de l'épidémie de la Fièvre de la Vallée du Rift n'était guère rassurant. Il était urgent de mettre en place un dispositif de surveillance entomologique à travers la création d'une équipe bien formée, la réhabilitation et l'équipement du laboratoire d'entomologie. Ceci a été permis grâce à l'appui du NAMRU-3. En peu de temps, nous avons pu monter ce dispositif et réaliser la surveillance, la capture, l'élevage et la lutte biologique vis-à-vis de ces vecteurs.

Au total, nous avons abordé une problématique épidémiologique et de veille sanitaire dans un contexte de ressources limitées aux priorités multiples. Nous avons pris prétexte de notre thèse et de nos collaborations scientifiques internationales pour déployer un nouveau système de surveillance épidémiologique, formant du personnel, mobilisant un important investissement de l'État dans la mise en place du système d'information sanitaire. Rapidement, notre système a permis de détecter des épidémies de choléra, de rougeole et de coqueluche mais aussi de pathologies émergentes qui étaient peu connues (car possiblement peu recherchées) dans cette contrée du monde : la myiase, la

grippe aviaire H5N1, le virus du West-Nile entres autres. Ainsi notre travail trouve sa cohérence dans la richesse des expériences que nous avons pu échanger avec les autres pays en développement, dans un dialogue Nord-Sud original et respectueux du besoin d'augmenter les capacités et les ressources locales et le transfert de technologies et standards contemporains.

Mots Clés : Épidémiologie du VIH, Transfusion sanguine, Comportements à risque, Système d'alerte précoce, surveillance entomologique, Choléra, Khat, Hygiène

ABSTRACT

This work was initially designed to identify risk factors that may be associated with the HIV epidemic in Djibouti. The value of this research led to the establishment of an epidemiological surveillance system for HIV. But we cannot develop an alone surveillance system without addressing the epidemiological surveillance system in its entirety. Which system suffered from a lack of resources, low adherence of the healthcare system and lack of political will to make it a tool for decision support. In this context, we conducted our research and we received all the political and technical support to meet this challenge in a developing country. With support from WHO, we have implemented a sentinel surveillance system for HIV that does not rely only risk group or limited area but on the general population through annual anonymous surveys non-correlated. Actually, we move to the second generation surveillance.

We have also established an integrated surveillance system for vaccine-preventable diseases (diphtheria, pertussis, neonatal tetanus, Poliomyelitis, Measles, Meningitis, Mumps and Rubella) and epidemic-prone diseases such as Cholera, Malaria, avian flu and hemorrhagic fevers. The surveillance approach is primarily a clinical or syndromic secondarily confirmed by biology. Two objectives have been attended:

1. Risk factors for HIV in Djibouti: This study found specific risk factors to our context; Khat consumption by the unemployed and blood transfusion are specifically associated with HIV infection in Djibouti.
2. Dynamics of the epidemic of cholera in the Horn of Africa (HoA), this study is nourished by a rich field experience that led to the monitoring of stowaways migrants of the cholera epidemic in the HoA. We discovered the emergence of a new serotype unknown in previous waves of cholera outbreaks.

In addition, we are not limited ourselves in the establishment of a disease surveillance system on human level. We had been interested on vectors level. At Djibouti, vector-borne diseases constitute a public health threat. Indeed, outside the malaria we had Dengue Fever, West Nile, Chikungunya and myiasis. The regional context of the Rift Valley Fever (RFV) was hardly reassuring. There was an urgent need to establish an entomological surveillance through human resources training and reinforcement of the entomological laboratory. This was possible through the support of NAMRU-3. Soon, we were able to mount the device and conduct monitoring, capturing, breeding and biological surveillance.

Globally, we managed an epidemiological challenge and health monitoring in a context of limited resources with multiple priorities. We took the objective of our thesis and our international scientific collaborations to deploy a new epidemiological surveillance system, train the staff, and mobilize a significant investment in the development of the health information system. Soon, our system has detected outbreaks of cholera, measles and pertussis but also emerging diseases that were unknown (possibly just need research) in this region of the world: myiasis, avian influenza H5N1, West Nile virus among others. Thus our work is its consistency in the richness of the experiences we could share with other developing countries, in a North-South dialogue and respectful of the original need to increase capacity and local resources and transfer of technologies with international standards.

Key Word : Epidemiology of HIV, Blood transfusion, Risk behavior, Early Warning System, Entomological surveillance, Cholera, Khat-chewing, Hygiene

SOMMAIRE

Page

Introduction Générale	13
A- Première partie : Mise en place d'un système d'alerte précoce aux épidémies	20
B- Deuxième partie : Mise en place d'un système de surveillance entomologique couplé au système d'alerte précoce aux épidémies.	51
C- Troisième partie : Un système de surveillance intégré n'excluant pas des analyses approfondies sur une thématique spécifique : cas du VIH	72
Conclusion Générale	97

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Contexte général

La région de l'Afrique de l'Est continue de faire l'objet de catastrophes majeures, qui entraînent la perte de nombreuses vies humaines, détruisent des biens et érodent les faibles moyens de subsistance des communautés touchées. Parmi les catastrophes qui ont affecté cette région, les plus communes sont les inondations, les fortes pluies, les glissements de terrain ainsi que la sécheresse. A ce lourd fardeau s'ajoute de fréquentes épidémies ou endémies, incluant le VIH, la Fièvre de la Vallée du Rift, le paludisme, le choléra, la méningite, l'épizootie de grippe aviaire. Le port



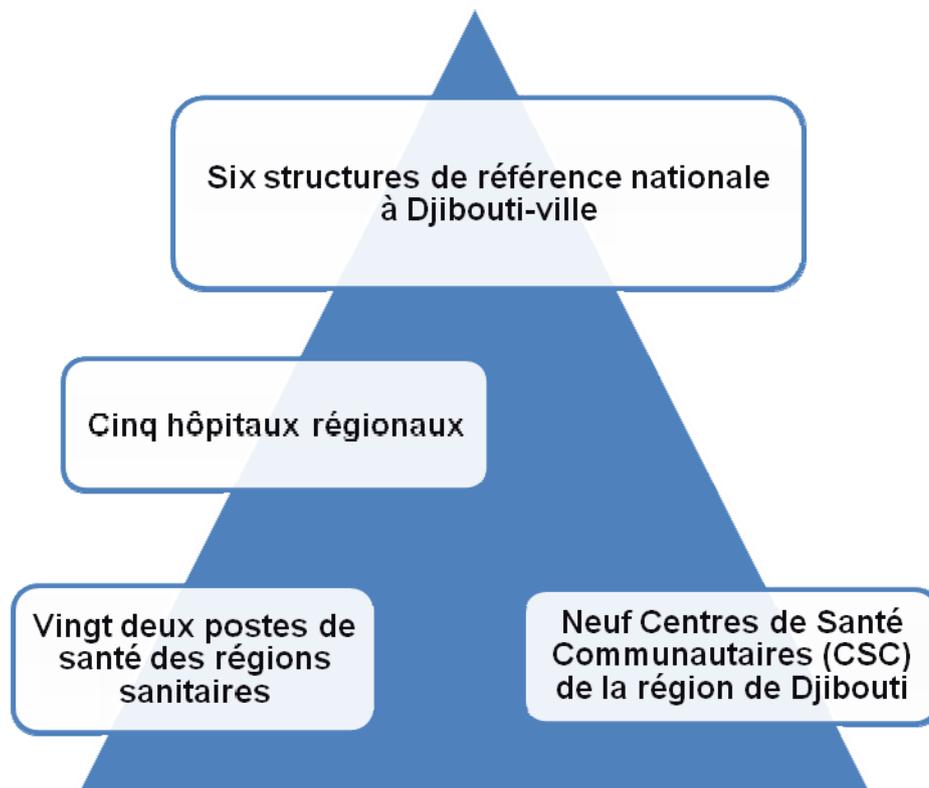
Carte de la Corne de l'Afrique

de Djibouti constitue un corridor pour les pays limitrophes sans littoral d'Afrique, en particulier pour l'Éthiopie, où la prévalence du VIH a été estimée entre 11 % et 13 % depuis 1990.² La paupérisation de la population, les inégalités sociales et la pauvreté favorisent des comportements sexuels à risque (par exemple, la prostitution pour la survie en réduisant la capacité de protection), qui est

aggravée par le manque d'accès aux méthodes de prévention et aux traitements des maladies sexuellement transmissibles. Par ailleurs, Djibouti a connu de nombreux bouleversements sociaux et a accueilli de nombreux réfugiés responsables de l'accroissement de la population migrante vivant de la prostitution.

Organisation du système de santé

Djibouti, dont la population est évaluée à 720 000 habitants selon la DISED en 2006, est divisé administrativement en 6 régions (Ali-Sabieh, Arta, Dikhil, Tadjourah, Obock) et la capitale Djibouti. Djibouti-Ville, à elle seule, regroupe 70 % de la population totale.



La pyramide sanitaire

Au plan sanitaire, le rôle de l'administration centrale est de superviser les régions sanitaires, analyser des données et de donner la rétro information. L'autorité sanitaire de la région (Centre médico-hospitalier) coordonne les activités au sein de la région à travers la planification, la supervision, le

monitoring et fournit l'appui logistique aux niveaux de proximité (postes de santé). Le système de santé est organisé en 3 niveaux :

- le premier niveau représenté par neuf Centres de Santé Communautaires (CSC) de la région de Djibouti et vingt deux postes de santé des régions ;
- Le deuxième niveau comporte cinq hôpitaux régionaux qui constituent la référence des postes de santé ;
- Le troisième niveau représenté par six structures de référence nationale toutes situées dans la région de Djibouti.

Normalement, l'information sanitaire de routine et la déclaration des maladies obligatoires s'effectuent des postes de santé vers les centres médico-hospitaliers et de ces derniers vers l'administration centrale. Djibouti ville ou la Région de Djibouti dispose d'un statut particulier. L'information sanitaire est directement transmise au niveau central pour l'analyse et la riposte. Les maladies à déclaration obligatoire sont les diarrhées aiguës, les diarrhées cholériques, les diarrhées sanglantes, la coqueluche, la diphtérie, la paralysie flasque aiguë, le syndrome grippal, la grippe aviaire (H5N1), désormais la grippe A (H1N1), les fièvres d'origine inconnue, le syndrome de détresse respiratoire aiguë, le tétanos néonatal et la rougeole. Leur déclaration est hebdomadaire.

Situation épidémiologique à Djibouti

Les principales maladies transmissibles infectieuses qui semblent prévaloir à Djibouti sont les suivantes : Diarrhées aiguës, VIH/SIDA, TB, hépatites A et E, fièvre typhoïde, pneumonies aiguës, paludisme et dengue.

À Djibouti, la séroprévalence du VIH a été estimée à 3,1 % [0,8 % - 6,9 %] en 2004 par l'ONUSIDA. Une enquête anonyme non corrélée, menée en 2008 par le ministère de la santé, retrouve une séroprévalence à 1,9 %. En 2007, la même enquête retrouve 2,1 % IC95 % [1,8 % - 2,5 %]. Nous sommes dans un contexte endémique avec 1 200 [260 – 3 600] enfants âgés de la naissance à 14

ans vivant avec la maladie (le sida) et 5 700 [1 900 - 12 000] orphelins âgés de 0 à 17 ans. L'accès à la thérapie antirétrovirale augmenterait les comportements à risque. En outre, le khat, une plante traditionnelle qui vient de *Catha edulis*, est mâché par une partie de la population dans les pays de la Corne d'Afrique. A Djibouti, surnommé « sa majesté », le khat arrive chaque jour escorté par des convois sécurisés. Il est consommé lors des réunions qui sont tenues dans l'après-midi qui porte son nom et qui constitue un événement social. Le commerce de cette substance est assuré par la SOGIK (Société Générale d'Importation du Khat) qui avec les huit tonnes de khat importés par jour pèse sur l'économie de la République mais surtout sur le budget du consommateur. Il constitue le cinquième produit à devises de l'Éthiopie et illustre un échange commercial Sud-Sud par excellence. Cette habitude influencerait sur le comportement du consommateur en particulier sexuel¹.

Au total, le port avec ces dockers et son contingent de camionneurs issus de la noria de camions éthiopiens desservant l'Éthiopie, les travailleuses du sexe, la présence des contingents militaires étrangers, la forte urbanisation de la ville de Djibouti qui regroupe 70 % de la population, l'importante population nomade et clandestine, la consommation du Khat, la pauvreté et la situation régionale instable sont autant d'ingrédients indiquant un contexte explosif pour le VIH. **Notre intérêt pour le VIH est motivé par ce contexte inquiétant face à une situation épidémiologique relativement maîtrisée autour de 2 %.**

Les maladies diarrhéiques constituent les principales causes de morbidité et de mortalité notamment infantiles dans les pays en développement. En 2006, les pays du continent africain ont signalé 234 349 cas de choléra, dont 6 303 mortels soit un taux de létalité de 2,7 %. Quatre d'entre eux (l'Angola, l'Éthiopie, la République Démocratique du Congo et le Soudan) ont notifié au total 186 928 cas, dont 4 988 mortels ce qui représente 80 % des cas et des décès

¹ Ali Moussa Iye. Sa majesté le khat. Dans Les Royaumes disparus-Corne de l'Afrique. Editions Autrement. Hors-série N°21-Janvier 1987, pp64-67

par choléra signalés en Afrique. Le nombre de cas notifiés a augmenté de 87 % par rapport à 2005 pour atteindre les niveaux enregistrés à la fin des années 1990. Depuis 1817, sept pandémies de Choléra ont frappé l'humanité. La septième pandémie ayant diffusé en 1961 à travers l'Asie s'est installée en Afrique de l'Est depuis 1994. Djibouti a, depuis 1973, été frappé par une succession d'épidémies de choléra. La Corne de l'Afrique a été durement touchée par une flambée apparue au sud du Soudan, laquelle s'est ensuite propagée vers le nord pour, en avril, atteindre Gambella en Éthiopie avant de poursuivre sa route vers le nord du Soudan où l'ensemble des 15 États ont été touchés et pour finalement atteindre Djibouti. La modalité épidémiologique principale du Choléra rencontrée à Djibouti est celle d'une **épidémie explosive** (apparition brutale d'un grand nombre de cas en peu de jours). Elle s'observe en zone désertique ou en saison sèche. Elle touche des individus à immunité faible ou nulle vis-à-vis du choléra. Le milieu ne joue plus aucun rôle dans la transmission et elle est surtout interhumaine directe. La population restante est immunisée et il n'y a pas d'endémie.

Djibouti est l'un des pays de la région Méditerranée orientale de l'OMS, où existe une transmission généralisée du paludisme. Elle fait partie de la zone de l'Afrique tropicale où le paludisme *P. falciparum* est prédominant et *Anophèles arabiensis* est le principal vecteur. Selon le Rapport mondial sur le paludisme (OMS, 2008), 38 673 cas de paludisme ont été rapportés en 2006 à Djibouti. Toutefois, il faut comprendre que, en raison de l'accès limité aux services de santé dans certaines régions, en particulier dans les zones rurales, la faible performance dans le diagnostic biologique dans la plupart des services de santé, la majorité des cas de paludisme ne sont pas déclarés par les services de santé au ministère de la santé.

Hypothèse de travail

Face à toutes ces maladies infectieuses à potentiel épidémique est-il possible de créer un système de surveillance autonome ou spécifique à chaque

pathologie et faudra t'il mettre en commun les ressources disponibles pour développer un système de surveillance intégré ?

Retombées attendues

La principale retombée attendue par notre travail est la mise en place d'un système d'alerte précoce qui permettra d'atteindre les objectifs spécifiques suivant que sont :

- l'identification des facteurs de risque liés au VIH
- la surveillance du paludisme et des arboviroses à travers la surveillance de la population d'anophèles et des autres moustiques à Djibouti ville et ses environs
- la détermination du profil épidémiologique, sociodémographique et sanitaire des diarrhées à Djibouti
- l'organisation de la riposte sanitaire en sauvegardant le système de soins.

Plan de thèse

Nous présentons dans ce rapport de thèse :

- Tout d'abord l'état des lieux de la surveillance épidémiologique suivi du système intégré d'alerte précoce aux épidémies. Une fois le système mis en place, il était aisé de suivre les maladies à potentiel épidémique ; le fonctionnement serait illustrée par le suivi de l'épidémie du choléra 2007 et les événements émergents que le système a pu détecter
- Ensuite nous expliquerons en quoi il était nécessaire de coupler le système de surveillance entomologique à celui de la surveillance épidémiologique ; nous présenterons dans cette partie les principales données qui ont pu être recueillies et analysées au décours de cette surveillance.

- Enfin, en complément au système de surveillance intégré, à travers un exercice de cas-témoin, nous présentons l'intérêt de la surveillance spécifique et verticale de certaine pathologie dans le cadre de l'identification des facteurs de risque spécifique pour le développement des interventions de santé dans un contexte d'épidémie généralisée de VIH.

A- Première partie : Mise en place d'un système d'alerte précoce aux épidémies.

A-1. État des lieux de la Surveillance épidémiologique à Djibouti

Les maladies diarrhéiques constituent les principales causes de morbidité et de mortalité dans les pays en développement. En 2006, les pays du continent africain ont signalé 234 349 cas de choléra, dont 6 303 mortels soit un taux de létalité de 2,7 %. Quatre d'entre eux (l'Angola, l'Éthiopie, la République Démocratique du Congo et le Soudan) ont notifié au total 186 928 cas, dont 4 988 mortels ce qui représente 80 % des cas et des décès par choléra signalés en Afrique. Le nombre de cas notifiés a augmenté de 87 % par rapport à 2005 pour atteindre les niveaux enregistrés à la fin des années 1990 [1, 2]. À l'ère du sida, du paludisme et de la tuberculose ré-émerge en Afrique une maladie qui accentue le poids de la pauvreté : le choléra. Il a continué de hanter les pays en développement du fait de l'importance de la létalité due au manque d'hygiène et la promiscuité avancée d'une importante partie de la population dans ces pays. L'accès limité des populations à l'eau potable et le péril fécal en ont constitué le meilleur véhicule. Depuis 1817, sept pandémies ont frappé l'humanité [3, 4]. La septième pandémie ayant diffusé en 1961 à travers l'Asie s'est installée en Afrique de l'Est depuis 1994 [5, 6, 7]. Djibouti a, depuis 1973, été frappé par une succession d'épidémies de choléra [8].

Les principales maladies transmissibles infectieuses qui semblent prévaloir à Djibouti sont les suivantes : Diarrhées aiguës, VIH/SIDA, TB, hépatites A et E, fièvre typhoïde, pneumonies aiguës, paludisme et dengue. L'incidence annuelle du paludisme est de 4 000 cas pour 100 000 habitants. Pour le VIH/SIDA, la séroprévalence est de 2,9 % (Estim.2003). L'incidence annuelle de la tuberculose est de 3 572 cas /100 000. La malnutrition chez les

moins de 5 ans est de 17,9 % et la couverture vaccinale : DTCP (50 %), Rougeole (48 %), Tétanos chez femme enceintes (45 %).

Djibouti, dont la population est évaluée à 720 000 habitants selon la DISED en 2006, est divisé administrativement en 6 régions y compris la capitale (Djibouti). Le rôle de l'administration centrale est de superviser les régions, analyser des données et de donner la rétro information.

L'autorité sanitaire de la région (Centre médico-hospitalier) coordonne les activités au sein de la région à travers la planification, la supervision, le monitoring et fournit l'appui logistique aux niveaux de proximité (postes de santé).

A-1-1. Organisation du système de santé

Le nombre de structure de santé (publique) est limité dans le pays : 9 Centres de Santé Communautaires (CSC), 22 postes de santé, 11 hôpitaux (4 dans la ville de Djibouti, 5 hôpitaux régionaux).

Les structures de santé sont :

	Hôpitaux	Structures de prévention
- Au niveau III (N=6)	Hôpital général Peltier	Centre Yonis toussaint
	Maternité Dar El Hanan	Centre en Santé de la Reproduction
	Hôpital de Balbala	
	Centre Paul Faure	
- Au niveau II (N=5)	Centres Médico Hospitaliers	
	Arta Ali Sabieh Dikhil Tadjoura Obock	

- Au niveau I (N=52)

REGIONS SANITAIRES									
Arta	Ali Sabieh	Dikhil	Tadjourah	Obock	DJIBOUTI				
Postes de santé	Postes de santé	Postes de santé	Postes de santé	Postes de santé	C S C	Postes de santé	Para public	Privé	
Wéa	Dasbio	Yokobi	Sagalou	A Dada	Farahad	Doralé	Ops	Pôle medical	
Damerjog	Hol Hol	Gourabous	Adaylou	Wadi	Einguela	Gabode	OpsII	Ibnou Sina	
	Assamo	As Ayla	Dorra	Medeho	I Balala	Pk20	Fad	Rift valley	
	Goubetto	Mouloud	Randa	Daleyaf	Arhiba		Fnp	Medical center	
	Ali Addé	Galamo	Day		Ambouli		GR		
					Hayablh		GN		
					Pk12				
					Balbala I				
					Balbala II				
					KhorBourhan				

Par ailleurs, les équipes mobiles sillonnent les zones non couvertes par les postes de santé sous la responsabilité des régions. Chaque région dispose d'une équipe mobile qui est partie intégrante du CMH, avec un coordinateur médical permanent. Leurs activités principales incluent la mise en application des composantes du paquet minimum de santé dans les communautés rurales et éloignées. Les équipes mobiles des 5 régions (Arta, Ali Sabieh, Tadjourah, Dikhil et Obock) ont été formées en juillet 2006 à la surveillance épidémiologique (définition de cas, collecte de données, transmission).

Le rôle des équipes mobiles dans le renforcement de la surveillance épidémiologique consiste en les activités ci-dessous :

- au niveau de la communauté :

- Détection des rumeurs au niveau de communauté.
- Enregistrement et transmission au point focal de surveillance du CMH un rapport portant sur les maladies à notification hebdomadaire.

- au niveau des postes de santé :

- Appui à la vérification des rumeurs
- Collection des rapports hebdomadaires (des postes se situant sur le même trajet) et transmission au point focal du CMH.

A-1-2. Circuit de recueil et d'analyse des données de la surveillance épidémiologique

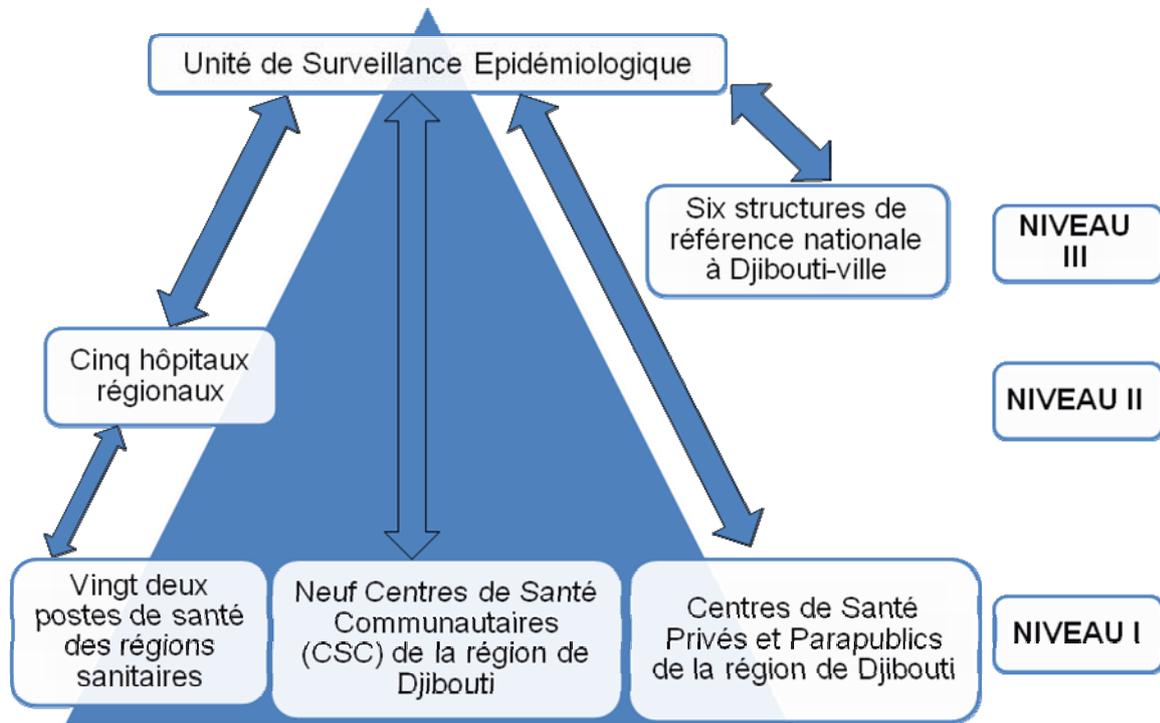


Schéma de transmission des données de la surveillance épidémiologique

La transmission de l'information épidémiologique se fait par l'intermédiaire des personnes chargées d'alerter appelées « coureurs » (des villages ou des campements) vers les postes de santé. Le personnel de santé, suite à la vérification de l'information, transmet l'information au CMH en utilisant les postes radiophoniques de l'armée et/ou la police. Le CMH, à son tour, transmet l'information au niveau central par téléphone et par fax. A Djibouti-ville, les centres de santé communautaires et les hôpitaux transmettent les rapports de la surveillance épidémiologique à l'unité de surveillance épidémiologique par fax selon un rythme hebdomadaire ou journalier selon la maladie à déclarer.

Avec l'appui de l'OMS, nous avons conduit une enquête de consensus dite DELPHI auprès des acteurs de la santé pour arrêter la liste des maladies sous surveillance.

Les maladies à déclaration immédiate sont la Grippe Aviaire H5N1, la Grippe A H1N1, la rougeole, la paralysie flasque aigue et le choléra.

Les maladies à déclaration hebdomadaire sont les diarrhées cholériformes, les diarrhées sanglantes, les autres diarrhées aiguës, la Grippe Aviaire H5N1, le syndrome grippal, les fièvres hémorragiques, la coqueluche, la diphtérie, la malnutrition aigue sévère, le paludisme, la diphtérie, le tétanos néonatal, la méningite, les oreillons, la rubéole, la manifestation post-vaccinale et tout événement émergent.

Pour l'ensemble de ces maladies, il s'agit d'un recueil épidémiologique journalier basé sur la notification des cas vus en consultation par les médecins généralistes portant sur l'ensemble des cas pris en charge à Djibouti ville et dans les régions sanitaires de l'intérieur. Sur le plan éthique, les notifications sont strictement anonymes. Il s'agit d'un recueil épidémiologique ne modifiant en aucune façon la prise en charge médicale habituelle des personnes, ne portant pas atteinte à l'intégrité physique ou psychique et ne nécessitant pas de visite particulière de suivi pour les personnes.

À Djibouti-ville, la rétro-information se fait directement aux structures de santé. Dans les régions, elle est transmise aux centres médico-hospitaliers qui à leur tour la répercutera aux postes de santé.

A-1-3. Complétude et promptitude des rapports épidémiologiques hebdomadaires des structures du secteur public et parapublic

L'indicateur global de complétude, qui se définit par le rapport entre le nombre de rapports reçus sur ceux attendus par l'unité de surveillance épidémiologique. Pour les structures sanitaires du secteur public de Djibouti

ville est de 93 % ce qui est très satisfaisant car l'indicateur est supérieur à la cible qui est de 90 %. Deux sites de notification ont une complétude inférieure à la cible soit Arhiba avec une complétude de 85 % et Ambouli avec une complétude de 85 % et le service de pédiatrie de l'HGP avec une complétude de 77 %

L'indicateur de complétude pour les CSC de Djibouti ville est très encourageant et ceci est dû aux différents efforts réalisés par l'unité de surveillance épidémiologique afin de renforcer le système de surveillance dans la capitale de Djibouti ; cependant les deux CSC d'Arhiba et d'Ambouli devraient mettre plus d'effort pendant l'année 2009 afin d'atteindre le seuil acceptable d'au moins 90 %.

Tableau 1 : Complétude et promptitude des rapports épidémiologiques hebdomadaires des structures du secteur public

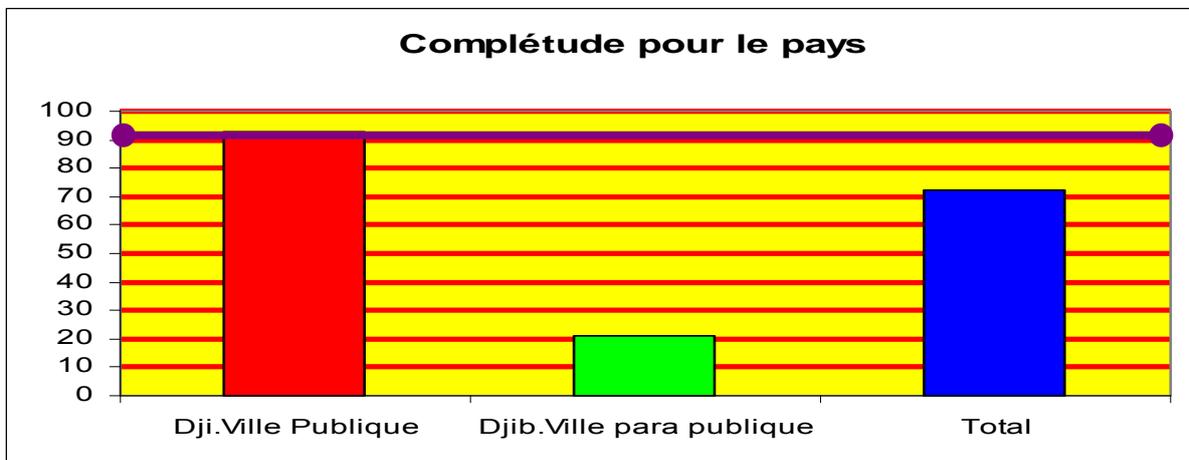
N°	Site sentinelle	Complétude			Promptitude %		
		Rapport attendu	Rapport reçus	%	Avant délais	Après délais	Taux
1	Einguella	52	52	100,00	46	6	88,46
2	Arhiba	52	44	84,62	43	1	97,73
3	Farah had	52	49	94,23	48	1	97,96
4	Ibrahim balala	52	51	98,08	50	1	98,04
5	Ambouli	52	44	84,62	41	3	93,18
6	Balbala 2	52	52	100,00	52	0	100,00
7	Hayableh	52	48	92,31	47	1	97,92
8	PK 12	52	50	96,15	46	4	92,00
9	PE	52	49	94,23	42	7	85,71
10	PRC	52	47	90,38	44	3	93,62
11	Pédiatrie	52	48	92,31	37	11	77,08
12	Hôp balbala	52	47	90,38	44	3	93,62
		624	581	93,11	540	41	92,94

En outre, la participation du secteur para public dans la notification a été relativement faible avec un indicateur global de complétude de 21 %. Cette faible complétude est due au non participation de l'OPS 2, de la PN, de la GN et la faible participation des Forces Armées Djiboutiennes.

Des actions ont été prises par l'unité de surveillance épidémiologique afin que le secteur para public soit plus actif et plus performant dans la notification des maladies sous surveillance, à savoir :

- Plaidoyer auprès des responsables des différentes structures du secteur parapublic ;
- Identification des points focaux pour la surveillance épidémiologique au sein de chaque structure ;
- Formation du personnel de santé au sein des différentes structures.

Au total, la complétude des rapports combinée du secteur public et para public est de 72 % (< à la cible de 90 %), et ceci en raison de la faible participation des structures du secteur para public.



L'indicateur de promptitude, qui se définit par le nombre de rapports reçus sur ceux attendus en fin de semaine, pour Djibouti ville n'a pas été pris en compte étant donné que la collecte des données se faisait activement par le personnel de la Direction de l'Épidémiologie et de l'Information Sanitaire du Ministère de la Santé.

L'évaluation du système de surveillance épidémiologique réalisée au début de l'année 2007 a révélé plusieurs faiblesses dont les difficultés de notification des structures de différents niveaux (intermédiaire et périphériques) vers le niveau central ; afin de remettre à un meilleur niveau la performance du système, l'unité de surveillance épidémiologique a procédé par étapes successives :

- Phase 1 : Renforcement du système de surveillance dans la capitale du pays (où habitent plus de 60 % de la population totale du pays)
- Phase 2 : Renforcement du système au niveau des régions de l'intérieur du pays.

Les régions de l'intérieur ont commencé à transmettre leurs rapports de surveillance épidémiologique à partir du début de l'année 2007, alors qu'aucun rapport n'avait été reçu au cours de l'année 2006. Les centres médico-

hospitaliers des régions ont été équipés en fax pour faciliter la transmission des rapports de surveillance vers le niveau central. Des points focaux ont été désignés et formés dans chaque région.

A-2. Sensibilité du système d'alerte précoce aux épidémies

Nous définissons la sensibilité du système de surveillance comme sa capacité à détecter des émergences épidémiques. Il faudrait pour mesurer cette sensibilité disposer d'une source concurrente d'information, nous nous contenterons ici, comme souvent dans ce genre d'évaluation, de rapporter les émergences détectées par le système, en nous attachant à montrer qu'elles ont été identifiées dans chaque cas à un moment précoce de leur histoire et pas après une circulation massive. La « source concurrente » étant ici en quelque sorte le temps. Nous présenterons l'intérêt du recueil épidémiologique des cas de certaines maladies à déclaration obligatoire. Nous mettons en exergue dans cette partie les principaux événements détectés par le système de surveillance épidémiologique. En particulier, l'épisode de choléra est traité en détail avec les enseignements tirés. La Corne de l'Afrique a été durement touchée par une flambée apparue au sud du Soudan, laquelle s'est ensuite propagée vers le nord pour, en avril, atteindre Gambella en Éthiopie avant de poursuivre sa route vers le nord du Soudan où l'ensemble des 15 États ont été touchés et pour finalement atteindre Djibouti [1].

A-2-1. La dynamique de l'épidémie du Choléra suivie par le système d'alerte mis en place

Pour Djibouti, les déterminants de l'épidémie de choléra en 2007 contrastent avec les épidémies des années précédentes. Grâce à la mise en place d'un système d'alerte précoce, nous tentons d'expliquer la dynamique de cette maladie à travers notre pays et pour la région.

La population surveillée est l'ensemble des patients admis dans l'une des structures de prise en charge des cas de diarrhées aiguës atteints du choléra.

En dehors d'une épidémie, tout cas cholérique se définit comme un sujet âgé de plus de deux ans présentant une diarrhée liquidienne aqueuse aiguë, aspect eau de riz, afebrile avec examen bactériologique positif au *Vibrio cholerae*.

En période d'épidémie, tout patient ayant une diarrhée liquidienne aqueuse aspect eau de riz afebrile et âgé de plus de 2 ans.

A-2-1-1. Schéma d'identification et de suivi des maladies à déclaration obligatoire : cas du Choléra

Il s'agit du recueil épidémiologique journalier des notifications. Nous avons mené des analyses biologiques détaillées sur 20 souches pures tirées au sort au sein des selles positives au *Vibrio cholerae* à l'examen microscopique direct pour déterminer le profil du germe.

La variable dépendante était la confirmation bactériologique du *Vibrio cholerae* qui est la présence d'une mobilité caractéristique du vibron à l'examen microscopique directe des selles ou l'identification du *Vibrio cholerae* à la culture.

Les variables indépendantes sont les informations relatives à l'âge, le sexe, le lieu géographique, la date d'admission, l'adresse, le stade de déshydratation,

l'antibiothérapie utilisée, la thérapie l'évolution, les résultats de l'examen microscopique direct ou celui de la culture.

L'identification repose sur l'aspect après coloration Gram, la recherche d'une mobilité caractéristique à l'examen direct dite « vol de mouche », l'étude des caractéristiques biochimiques (oxydase et galerie d'identification API20E, Biomérieux) après ensemencement sur milieu TCBS pendant 24 heures à température ambiante (environ 28°C) et l'agglutination par antiserum polyvalent 01 (Diagnostic Pasteur). La production d'indole a aussi été recherchée. Les tests de chimiosensibilité ont été réalisés en gélose de Mueller –Hinton. L'identification du profil d'antibiogrammes nous a conduit à tester les antibiotiques suivant : ampicilline, l'amoxicilline, l'amoxicilline + acide clavulanique, chloramphenicol, gentamicine, ciprofloxacine, norfloxacine, tetracycline furazolidone et l'acide nalidixique. L'interprétation des résultats de l'antibiogramme est réalisée conformément aux standards de la Société Américaine des Laboratoires de Santé Publique (APHL : American Public Health Laboratories).

Les examens de laboratoire ont été réalisés en début de l'épidémie et en cours de l'épidémie à travers un plan de tirage au sort des échantillons parmi les sujets admis pour diarrhées cholériques au centre du traitement du choléra.

Au niveau de chaque centre de traitement de choléra, un registre a été mis en place. Ce registre a permis de recueillir les informations suivantes auprès des malades : l'âge, le sexe, le stade de déshydratation (selon l'OMS), le traitement mis en place (Soluté de Réhydratation par voie Orale, Antibiothérapie prescrite, Perfusion de soluté) et l'évolution.

La saisie des données du recueil épidémiologique a été réalisée sur la plate-forme de l'unité de surveillance épidémiologique utilisant le logiciel Excel

de Microsoft Office 2003®. Le taux d'attaque est calculé en fonction de la population vivante au sein de la circonscription au moment de la survenue de l'épidémie.

La cartographie est réalisée à l'aide du logiciel du Système d'Information Géographique ARGIS 9®. Nous avons identifié les différentes localités fréquentées à l'issue d'un suivi de la route des clandestins et des populations nomades lors des flambées épidémiques. Une base de données géoréférencées des principaux points d'eau sur le territoire et des localités affectées et traversées est réalisée en utilisant les appareils Global Position Station Garmin®. Ainsi, les principaux axes de migrations ont pu être établis. Un rayon de 20 Km est décrit autour de chaque centre de santé pour déterminer les zones d'enclavement sanitaire.

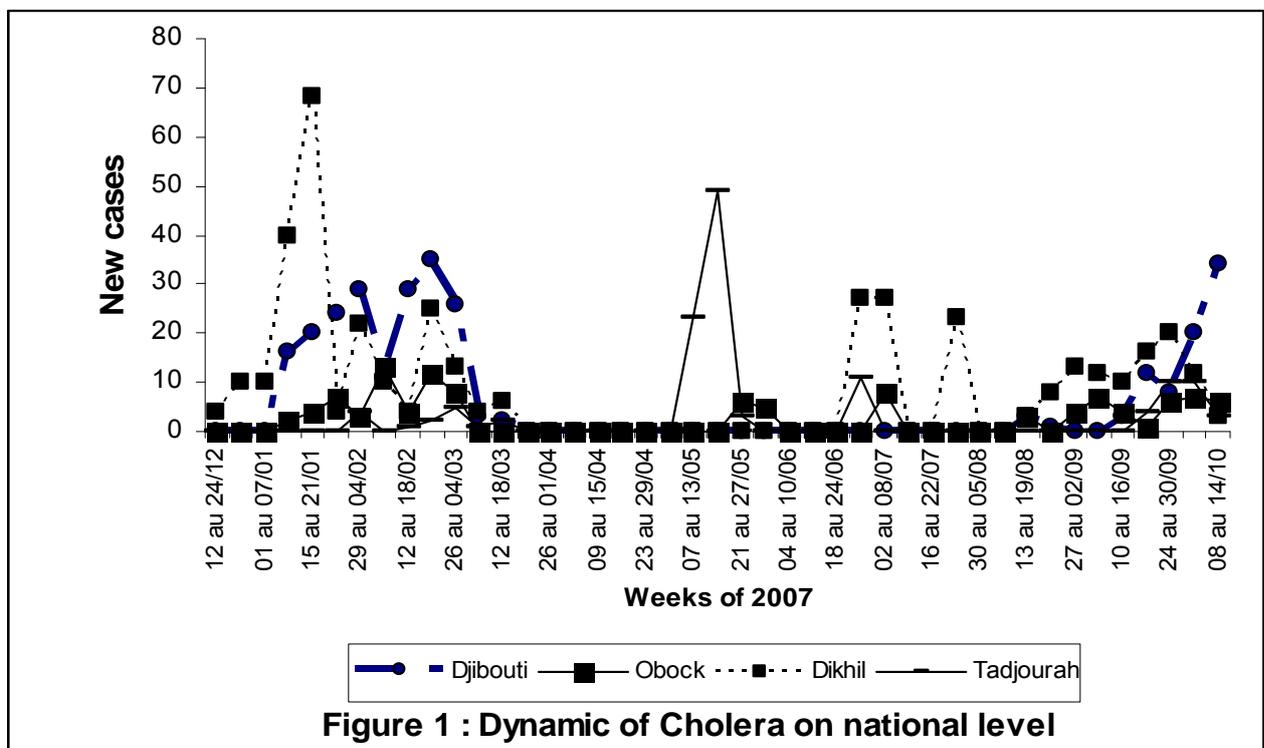
Pour prédire l'évolution de l'épidémie, nous avons utilisé le modèle de Serfling. Il s'agit d'une méthode de détection automatique des épidémies sur la base de séries des données temporelles. Elle est utilisée comme méthode de détection des épidémies à travers un modèle cyclique de régression périodique qui utilise une tendance linéaire d'harmonisation pour créer un modèle de périodes non-épidémiques [9-11]. A partir de ces séries temporelles pour épidémie, un seuil d'alerte est déterminé. Ce modèle est d'habitude utilisé pour la grippe saisonnière ou pour les diarrhées saisonnières. La récurrence des pics épidémiques nous a motivé à tester ce modèle sur une durée relativement courte. Les intervalles de confiance ont été calculés à 95 %.

Chaque semaine, les données déclarées sont vérifiées en utilisant la procédure de contrôle de la qualité des données de la surveillance épidémiologique.

A-2-1-2. Les enseignements tirés de l'épidémie du Choléra

A-2-1-2-1. Une épidémie en pleine expansion

Le début des événements a débuté le 25 décembre 2006. Il a été notifié 5 décès dans des tableaux évocateurs de choléra, près de Yoboki, sur l'un des principaux axes de communication entre Djibouti et l'Éthiopie. Il s'agissait de clandestins en provenance de l'Éthiopie. Il s'ensuit une extension de l'épidémie à 4 des 6 régions du pays, dont la région de Djibouti incluant la capitale.



La figure 1 suggère que le point de départ des épidémies pourrait être la région de Dikhil. On peut distinguer trois grands épisodes épidémiques (Janvier, Avril, Septembre). La propagation semble se faire de la manière suivante : Dikhil – Djibouti- Obock – Tadjourah. Le démarrage de l'épidémie dans l'une ou l'autre survient lorsque le pic épidémique est atteint dans la région précédente. Cela suggère l'existence d'un flux de population non stoppé par l'épidémie mais par

contre un déplacement continu et soutenu de personnes s'accompagnant d'une diffusion du germe en cause. Aussitôt que la vague de migrants atteignent leur destination, elle s'estompe et semble disparaître pour un moment. Les rémissions constatées au cours d'un même épisode se répercutent sur l'ensemble des régions ce qui confirme l'interrelation et la dynamique d'une évolution dans l'espace des porteurs sains ou malades du germe.

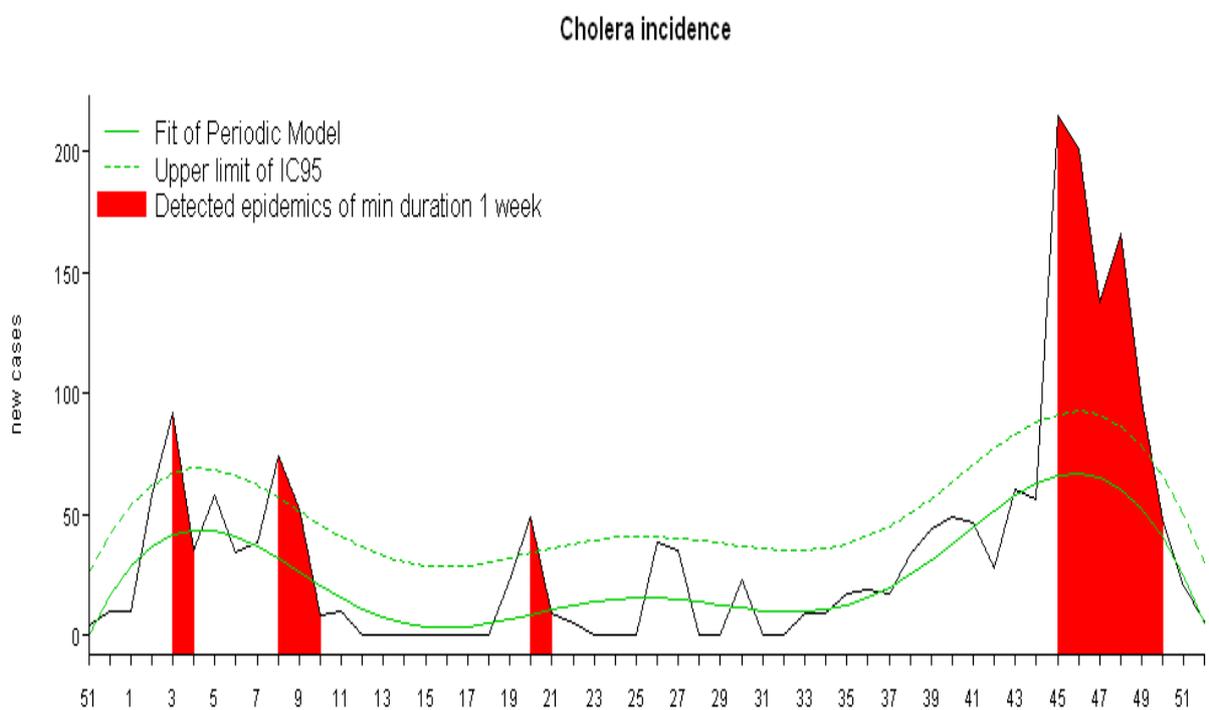


Figure 2: Modélisation des cas de Choléra au niveau national

La figure 2 présente l'évolution du nombre de cas au niveau national. La tendance montre que suite à une rémission nous assistons à un redémarrage de l'épidémie. Nous n'assistons pas à une négativation de la tendance mais un répit suivi d'une tendance vers la confirmation. Le plus grand nombre de cas a été enregistré en novembre 2007. Le faible nombre de nouveaux cas enregistré par ailleurs n'est pas en faveur d'une maladie qui s'estompe mais qui devient endémique.

La septième pandémie de choléra touche les pays de la corne de l’Afrique depuis le début des années 1970. Depuis 1970, quatre épidémies dues à *Vibrio cholerae* ont pu être documentées. Les données concernant surtout la capitale auxquelles nous avons ajouté les données récentes ont été décrites dans le tableau 1.

Tableau 1 : Taux d’attaque et létalité du Choléra en République de Djibouti

Année	DJIBOUTI- VILLE				NIVEAU NATIONAL
	1993	1994	1997/98	2000/01	2007
Nombre de cas déclarés	4 415	1 122	2 643	1 920	1 929
Nombre de décès au sein des structures de soins	50	15	53	36	10
Taux de létalité (%)	1,13	1,34	2,01	1,88	1,04
Taux d’attaque (pour 1000)	5,5	1,4	3,3	2,4	3,2

De décembre 2006 à décembre 2007, **1 929 cas de choléra ont été déclarés et 47 décès** rapportés au choléra **sur l’ensemble du pays**. 37 soit 79 % des décès ont été enregistrés au début de l’épidémie et dans les zones d’enclavement sanitaire.

La circulation des personnes à travers le pays et la perméabilité de nos frontières ont joué un rôle non négligeable dans la propagation de la maladie. La route des clandestins et des nomades est la plus affectée et semble constituer le point de départ de toutes les flambées notifiées. La détermination de la chronologie de leur apparition dans les régions de l’intérieur a permis non seulement de mettre en place les mesures de santé publique adéquate mais aussi d’anticiper l’apparition de nouvelles flambées. Cela confirme les propos anciens de John Snow qui affirmait que le choléra suivait les grandes voies de communications humaines, sans jamais se déplacer plus vite que ne vont les gens, et généralement beaucoup plus lentement [9]. La destination des migrants clandestins étant principalement les pays du Golfe et secondairement les pays industrialisés confirme la tendance vers l’expansion. Le choléra, considéré comme une maladie du sous-développement nécessite des mesures de santé publique à la hauteur du risque encouru. Le choléra dans le pays persiste sous

forme sporadique ou endémique. Ces cas de choléra de la corne d'Afrique, d'Afrique orientale [10] de même que ceux d'Afrique de l'Ouest ont été notifiés à l'Organisation Mondiale de la Santé. La Corne d'Afrique a enregistré à elle seule 84 855 cas, c'est-à-dire 36 % des cas africains de choléra pour l'année 2006 [1].

En matière de létalité, l'existence des zones d'enclavement sanitaire et l'absence d'une immunisation préalable des populations (nouvelle souche en circulation) a joué un rôle non négligeable dans l'importance de la létalité et la diffusion de l'épidémie. Ces zones hors de portée des centres de soins du pays méritent une couverture sanitaire plus adéquate. Aussi, il était important de repenser la mise en place d'un système d'alerte épidémiologique adapté au contexte local. À Djibouti, le taux de létalité dans les structures de prise en charge a atteint les 1.04 %. Pour l'Afrique, le taux de létalité global a atteint 2,7 % contre 1,7 % en 2005 [1, 2].

Le système de surveillance épidémiologique actuel présente des limites. L'absence de moyens (humains, financiers, logistiques et de télécommunications) et d'un mécanisme de coordination transfrontalier constituent un handicap majeur surtout au niveau des régions de l'intérieur [1]. En effet, l'utilisation des coureurs ainsi que les réseaux radiophoniques haute fréquence restent des moyens limités pour les équipes d'investigation durant les épidémies. Par ailleurs, l'expérience de la collaboration transfrontalière reste limitée à des rencontres protocolaires ; la mise en application des recommandations est insuffisante.

Le défi d'émergence d'une nouvelle variante bactériologique menace la sécurité sanitaire de l'ensemble des populations de la région. Une analyse descriptive a été menée sur les cas de choléra hospitalisés au centre pour apprécier la prise en charge et évaluer l'efficacité thérapeutique. L'analyse cartographique a permis la répartition des cas et de rationaliser les moyens de préparation et de riposte contre le choléra. Elle a montré également le rôle

important de la circulation et de la diffusion de la maladie à travers la région. La collaboration interrégionale à travers la mise en application du nouveau règlement sanitaire international va appuyer et aider les pays de la région à mieux faire face à cette menace réémergente [11]. L'embargo économique conséquence de la déclaration d'une épidémie dans un pays donné aggrave la situation précaire des pays victimes et ne facilite pas la transparence requise de la part de ces pays dans le cadre du nouveau règlement. En effet, les conséquences économiques directes sont parfois lourdes pour les pays affectés : estimées à 36 millions dollars US de pertes pour la Tanzanie et 770 millions dollars US pour le Pérou [12]. Ceci appelle les pays développés à davantage de retenue dans ces embargos stigmatisant et d'appui pour le renforcement des systèmes de surveillance, de quarantaine, et une meilleure prise en charge sanitaire dans ces pays [13].

A-2-1-2-2. Promiscuité et Hygiène (Figure 3)

Le suivi de la piste des clandestins nous a permis d'identifier le circuit de migrations. Les flambées épidémiques enregistrées se trouvent sur le trajet des clandestins et des nomades. Il ressort deux modes d'immigrations : l'une conduite par les clandestins et l'autre par les nomades ou les populations locales. Un récapitulatif de ces pistes est établi sur la figure 3.

L'itinéraire emprunté par les clandestins est commun au début de l'épidémie. Au niveau des régions de Tadjourah et d'Obock, il diffère selon la période estivale ou hivernale. En effet, il suit surtout les points d'eau.

Pour les nomades, trois importants axes de migrations ont été identifiés : du Lac-Assal à Kala-Assa, de Yoboki à El Daare ; de As-Eyla à Koutta Bouyya.

L'épisode, quelque peu isolé de Tadjourah entre la 20^{ème} et la 25^{ème} semaine, correspondrait davantage à une affection des populations nomades vivant le long

des dépressions des Allols et qui se rendent souvent dans la zone frontalière avec l’Ethiopie (Kala-Assa). Le démarrage aussitôt des affections à Obock montre que cet événement considéré au début comme d’origine locale et isolé du reste ne l’était probablement pas. Cet épisode isolé semble indiquer aussi l’interrelation importante des populations nomades avec celles des migrants clandestins. En effet, les migrants clandestins se trouvent affectés en cours de route. Les migrants initialement indemnes viennent de Dikhil et en traversant le Lac Assal à la suite d’un contact avec les populations nomades vendeuses de sel se déplaçant entre Kala-Assa (Ethiopie) et le Lac Assal, se retrouvent affectés et responsables des affections secondaires au niveau d’Obock.

Des flambées ont été décrites sur 13 localités et 8 centres de traitement du choléra ont été dressés. La ville de Djibouti, cœur de l’économie du pays, constitue la destination finale des populations locales et de quelques clandestins.

Sur le plan de la gestion de l’épidémie, il a été mis en place un comité intersectoriel de lutte contre le choléra. La surveillance épidémiologique active et journalière du Choléra a été installée. Les équipes mobiles de renfort ont été acheminées sur les zones touchées.

Lors de ces différents épisodes, des centres de traitement temporaires ont été installés à Djibouti-ville, Dikhil-ville, Yoboki, As-Eyla, Tadjourah-ville, Hagandé, Hayouc-hourmali, Kalaf, Ass-Hougoub, Obock-ville. La durée moyenne de fonctionnement des centres était de 15 jours [IC95 %, 7-28].

Les activités de désinfection et de javellisation ont été massives sur l’ensemble du territoire et surtout à Djibouti ville (photo ci-après).



Photo : Activités de mobilisation communautaire lors du choléra

Le taux de létalité dans les centres de traitement temporaires était de 1.1 %. Le taux d'attaque global est de 3 pour 1 000 cas et le taux de létalité global est de 2.5 %.

A-2-1-2-3. Mesures santé environnementales

La potabilité de l'eau de consommation, le traitement des eaux usées et l'hygiène individuelle et collective représentent les meilleurs moyens de lutte contre cette maladie. Le coût élevé de la mise en place des mesures d'assainissement adéquates limite l'accès de ces populations à une eau et une hygiène adéquate et donc à la sécurité sanitaire de ces populations. Il en résulte la mort de plus de 4 500 enfants de moins de 5 ans par jour des maladies diarrhéiques évitables dans le monde [13]. Après la contamination des principales sources d'eau sur la route des clandestins, l'absence des mesures d'hygiène chez les villageois et les nomades ont constitué les meilleurs

véhicules de cette maladie. En effet, le bas niveau d'hygiène a permis la circulation du germe par voie manu portée au sein des familles. L'épidémie qui a explosé à As-Eyla (localité de la région de Dikhil) en constitue un excellent exemple où l'on a pu retracer qu'en deux semaines une centaine de personnes ont été affectées par une seule personne en provenance de Yoboki, première zone affectée dans la région de Dikhil. En début d'épidémie, beaucoup de sujets sont décédés avant d'accéder aux structures de soins. Le nombre de décès relativement élevé au sein des structures de soins était principalement dû à l'absence d'immunité de la population au sérotype Inaba, affecté dans le passé par le sérotype Ogawa. Aussi, l'éloignement des structures de soins ainsi que le faible réflexe de référence aux structures des soins de la communauté ont été autant de causes additives.

Le circuit des clandestins à travers le pays épouse celui des cours d'eau. Les points d'eau contaminée, en l'occurrence la source d'Ourguini, les puits de Kalaf, les puits de l'Oued d'Ambouli de Djibouti ville ont permis au germe de se propager plus facilement et de retracer l'épidémie. En septembre 2007, la flambée à Djibouti a été constituée de plus de 554 cas. L'approvisionnement en eau d'une grande partie de l'agglomération de Balbala, au sein de la ville de Djibouti, à partir de puits clandestins creusés dans les lits de l'oued, en a constitué une origine non négligeable. En effet, les camions citernes desservant l'agglomération de Balbala, s'approvisionnaient clandestinement dans les puits d'eaux douces creusés au sein de l'oued d'Ambouli. Les camions citernes transportaient des eaux provenant tantôt des puits de l'oued tantôt de la borne fontaine de l'Office National des Eaux et de l'Assainissement de Djibouti. Durant cette épidémie, il a été mené des actions de destruction des puits clandestins, d'interdiction d'accès au lit de l'oued, ainsi que le contrôle sanitaire stricte des camions transporteurs d'eau. Les coupures fréquentes d'eau des réseaux de la ville, l'absence de réseau d'adduction d'une grande partie de cette agglomération (du fait de l'urbanisation non contrôlée), les ruptures des canaux

d'égouts et des réseaux d'assainissement sont autant de source favorisant le péril fécal dans les grandes agglomérations des pays en développement. La consommation répétée d'eau au sein de réservoirs non protégés accentue les risques de contamination. En effet, l'accès de la population à l'eau potable et à un système d'assainissement adéquat est respectivement en milieu urbain à Djibouti de 76 % et de 88 % et en milieu rural de 59 % et de 50 % [14].

À cela s'ajoute, l'ignorance des populations de l'intérêt des mesures d'hygiène (javellisation, désinfection) qui constitue le principal obstacle à l'application des mesures de contrôle de l'épidémie. La Direction de l'Épidémiologie et de l'Information Sanitaire a réalisé les prestations de javellisation, la pulvérisation spatiale de la deltaméthrine pour lutte contre les vecteurs potentiels (les mouches), l'épandage du crésylol et les conseils hygiéniques aux populations affectées et contacts. Une campagne de mobilisation sociale (apprentissage à la gestion des cas par les proches, méthodologie de d'utilisation de l'eau de javel, exercices pratiques d'hygiène) a accompagné les actions thérapeutiques. Pour prévenir la survenue d'une antibiorésistance, aucune antibiothérapie n'a été dispensée ni aux malades ni aux accompagnants. Une riposte organisée démarre par la suppression des facteurs de risques potentiels et la mise en place des plans nationaux de préparation et de riposte aux épidémies [13].

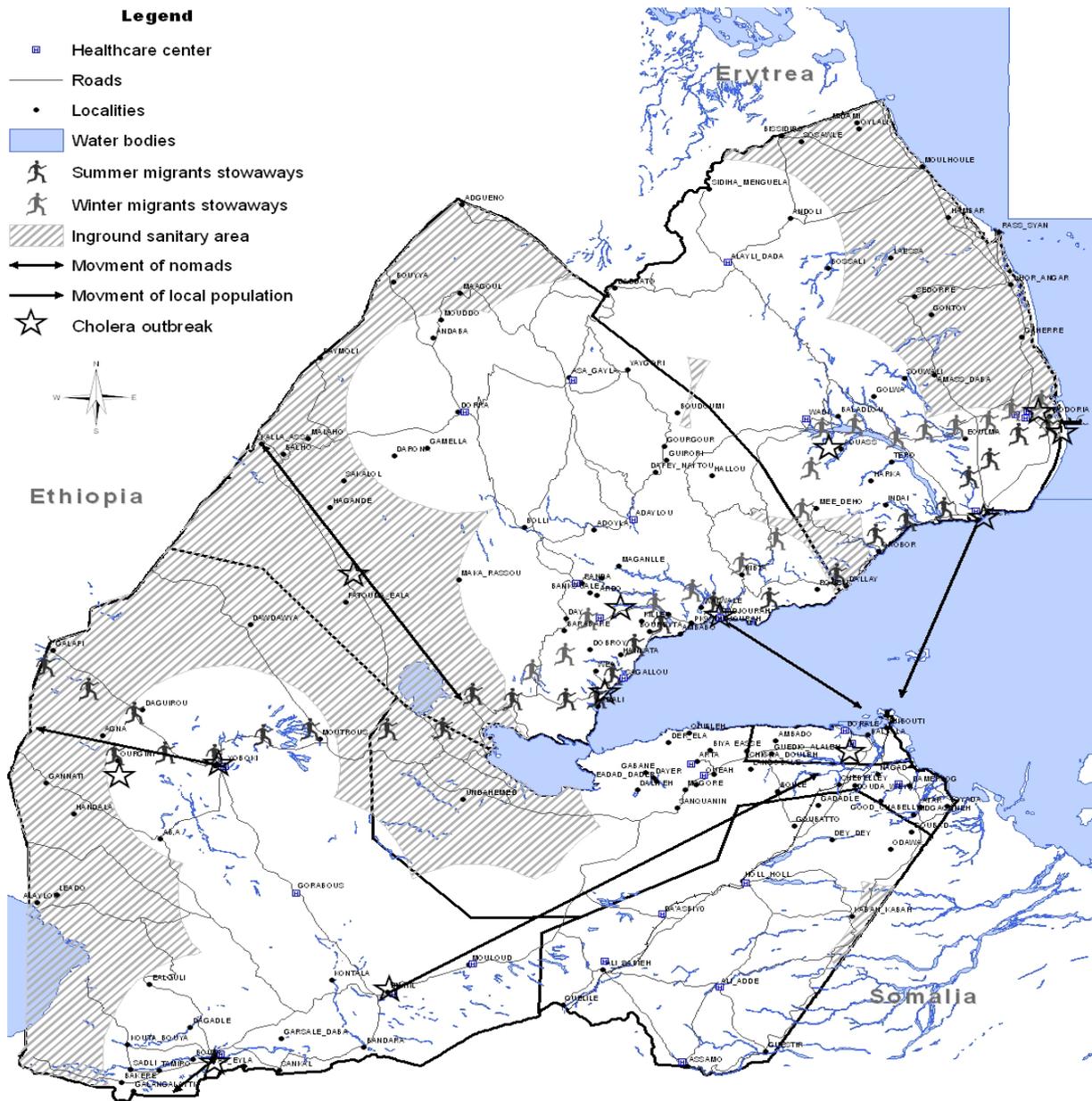


Figure 3 : Dynamic of cholera outbreaks in Djibouti (2007)

A-2-1-2-4. S'agit-il toujours de la septième pandémie avec un nouveau sérotype ou d'une huitième pandémie avec une nouvelle souche ?

Les analyses biologiques réalisées sur 19 échantillons tirés au sort sur 120 échantillons confirmés au Vibrio Choléra et provenant des différentes régions du

pays ont montré qu'il s'agit du *Vibrio cholerae* 01, biotype *El Tor*, sérotype *Inaba* (Données du Laboratoire de référence: NAMRU-3, Le Caire, Egypte).

Au niveau biochimique, les souches étaient productrices de ADH (Arginine Di-Hydrolase) dans une grande proportion ce qui est comparativement élevé par rapport aux données du fabricant (Bio-Merieux the manufacturer of the strip) qui évoque 1 % de souches productrices de l'ADH. Au niveau de l'antibiogramme, il est à noter des différences phénotypiques. Nous retrouvons deux souches résistantes et productrices de pénicillinases. Le seuil de sensibilité utilisé est celui de l'APHL (American Public Health Laboratories). Le séquençage, effectué sur 7 groupes de gènes et comparé au même virulent, a révélé une différence significative dans la séquence des gènes.

Depuis 1970, les quatre dernières épidémies ayant frappé notre pays étaient dues au Choléra *Vibrio cholerae* 01, biotype *El Tor*, sérotype *Ogawa*. Dans le cadre de la septième pandémie, le germe isolé, à l'origine au niveau de la péninsule indienne et dans la majorité des pays africains était le *Vibrio cholerae* 01, biotype *El Tor*, sérotype *Ogawa* [7, 15, 16, 17, 18]. Actuellement, nous constatons que plusieurs épisodes de par le monde enregistrent *Vibrio cholerae* 01, biotype *El Tor*, sérotype *Inaba* [19].

L'existence d'un changement dans le cours de la septième pandémie n'est pas à exclure. Ce changement peut être constaté au niveau génotypique. La technique de séquençage génétique est la plus adéquate en la matière, le multilocus Sequence Typing (MLST) nous permettra de mieux visualiser ce changement. Ceci est renforcé au niveau phénotypique par l'apparence de résistance à d'antibiotique qui était à ce jour sensible au *Vibrio cholera*.

La réponse à cette interrogation se trouve dans le développement des programmes de recherche multicentrique en vue de déterminer le profil

épidémiologique de cette épidémie au niveau régional et des autres maladies diarrhéiques. Ces programmes devront s'intéresser à l'épidémiologie moléculaire et clinique pour une meilleure surveillance, la prévention et la riposte. En effet, la menace d'émergence d'une nouvelle variante risque d'être compromettante pour la sécurité sanitaire et des acquis en matière d'expériences de riposte au choléra. La faiblesse de notre étude reste la faible représentativité en raison du petit nombre de cas et de prélèvements ayant bénéficié des analyses biologiques approfondies. Par contre, elle constitue une ébauche et un appel à plus de recherche en la matière au niveau de plusieurs pays afin de conduire des méta-analyses permettant de dégager des facteurs de risque mesurables.

Tableau 2 : Analyse bactériologique, biochimique des souches isolées

Date	Specim en#	Acc#	site	Biochemical	API 20 E#	API 20reading	Culture result	Serogroup and Serotype	AM Zone	CEPH_z one	CHLOR_z one	NA_z one	S_zo ne	TE Zone	SXT Zone	CIP_z one	A M MI C	TC MI C	TS MI C
KIA MIO LIA Urea Oxydase																			
03/03	095																		
/07	(MHA)	07-001976	Djibouti	KIA P P P K/K N	P	7347124	Vibrio cholerae 82.9%, Aer.hydrophila gp2 16.9%	Vibrio cholerae El Tor 01-Inaba	11,6		11,8			23,5	14,4		3	1,52	>3
03/03	124																		
/07	(MHA)	07-001978	Djibouti	KIA P P P K/K N	P	7347124	Vibrio cholerae 82.9%, Aer.hydrophila gp2 16.9%	Vibrio cholerae El Tor 01-Inaba	12,6		16,3			21,2	6		3	22	>3
03/03	134																		
/07	(MHA)	07-001979	Djibouti	KIA P P P K/K N	P	7347124	Vibrio cholerae 82.9%, Aer.hydrophila gp2 16.9%	Vibrio cholerae El Tor 01-Inaba	6		14,1			20,3	6		56	32	>2 >3
03/03	140																		
/07	(MHA)	07-001981	Djibouti	KIA P P P K/K N	P	7347124	Vibrio cholerae 82.9%, Aer.hydrophila gp2 16.9%	Vibrio cholerae El Tor 01-Inaba	6		15,6			21,5	10		56	1,52	>2 >3
03/03	143																		
/07	(MHA)	07-001982	Djibouti	KIA P P P K/K N	P	7347124	Vibrio cholerae 82.9%, Aer.hydrophila gp2 16.9%	Vibrio cholerae El Tor 01-Inaba	13,3		14,4			22,9	12,6		4	1,52	>3
03/03	145																		
/07	(MHA)	07-001983	Djibouti	KIA P P P K/K N	P	7347124	Vibrio cholerae 82.9%, Aer.hydrophila gp2 16.9%	Vibrio cholerae El Tor 01-Inaba	13,9		15,7			21,6	6		4	1,52	>3
03/03	148																		
/07	(MHA)	07-001984	Djibouti	KIA P P P K/K N	P	7347124	Vibrio cholerae 82.9%, Aer.hydrophila gp2 16.9%	Vibrio cholerae El Tor 01-Inaba	6		11,6			20,6	6		16	22	>3
03/03	153																		
/07	(MHA)	07-001985	Djibouti	KIA P P P K/K N	P	7347124	Vibrio cholerae 82.9%, Aer.hydrophila gp2 16.9%	Vibrio cholerae El Tor 01-Inaba	9,9		13,2			21,1	6		4	1,52	>3
03/03	125																		
/07	(CB)	07-001986	Djibouti	KIA P P P K/K N	P	7347124	Vibrio cholerae 82.9%, Aer.hydrophila gp2 16.9%	Vibrio cholerae El Tor 01-Inaba	15,5	16,8	17	6	6	22,9	6	24,5		2	>3
03/03	134																		
/07	(CB)	07-001987	Djibouti	KIA P P P K/K N	P	7347124	Vibrio cholerae 82.9%, Aer.hydrophila gp2 16.9%	Vibrio cholerae El Tor 01-Inaba	13,9		13,3	6	6	21,7	6	22,9	3	22	>3
03/03	140																		
/07	(CB)	07-001988	Djibouti	KIA P P P K/K N	P	7347124	Vibrio cholerae 82.9%, Aer.hydrophila gp2 16.9%	Vibrio cholerae El Tor 01-Inaba	13,7	13,5	10,5	6	6	20,7	6	22,4		1,52	>3
03/03	143																		
/07	(CB)	07-001990	Djibouti	KIA P P P K/K N	P	7347124	Vibrio cholerae 82.9%, Aer.hydrophila gp2 16.9%	Vibrio cholerae El Tor 01-Inaba	6	6	9,8	6	6	18	6	19,2		22	>3
03/03	145																		
/07	(CB)	07-001991	Djibouti	KIA P P P K/K N	P	7347124	Vibrio cholerae 82.9%, Aer.hydrophila gp2 16.9%	Vibrio cholerae El Tor 01-Inaba	11,7	12	10,1	6	6	20,2	6	21,5		2	>3
03/03	147																		
/07	(CB)	07-001992	Djibouti	KIA P P P K/K N	P	7347124	Vibrio cholerae 82.9%, Aer.hydrophila gp2 16.9%	Vibrio cholerae El Tor 01-Inaba	12,7	14,2	11	6	6	21,6	6	20,5		2	>3

A-2-2. Défis du système d'alerte précoce aux épidémies

A-2-2-1. La pluralité des épidémies détectées

Les ressources humaines et matérielles limitées font de telle sorte que c'est toujours la même plate-forme d'investigation et de diagnostic qui est sollicitée. Initialement pour la confirmation, les tests de diagnostic laboratoire sont réalisés au sein du laboratoire national de santé publique et secondairement pour le contrôle de qualité ou pour les maladies pour lesquelles nous ne disposons pas de capacité de confirmation au sein du laboratoire des envois sont effectués vers les laboratoires de référence régionale de l'OMS au Caire, à Nairobi ou à Tunis. Ces envois se font conformément à la nouvelle réglementation de l'Agence Internationale du Transport Aérien (IATA) inscrites dans le Règlement Sanitaire International 2005.

Cependant, nous pouvons citer brièvement les émergences épidémiques suivantes décelés par le système d'alerte précoce :

- des cas de rougeole

Neuf cas ont été notifiés dans la région d'Obock entre octobre et décembre 2006, Les 9 cas ont été investigués et 7 cas sur 9 ont été prélevés. Le diagnostic sérologique réalisé par la technique ELISA (au LNSP) a révélé : 5 positifs, 2 négatifs.

Depuis le début de l'année 2009, nous avons notifié à l'OMS 39 cas de rougeole confirmés biologiquement par le LNSP.

Des séances de vaccination de rattrapage ont été réalisées autour des cas notifiés.

- un cas de Paralysie Flaque Aigue :

Un cas de Paralysie Flaque Aigue a été notifié dans l'agglomération de Balbala de la ville de Djibouti le 23 août 2008. Le cas a été investigué et le prélèvement envoyé au laboratoire de référence et confirmé positif au Polio Virus sauvage.

- des cas de fièvre dengue, du West Nile et du chikungunya (Arboviroses):

Suite à l'apparition d'une épidémie de fièvre d'origine inconnue au cours du 1^{er} semestre 2006 (de la semaine 15 à la semaine 21) dans les régions de Djibouti et d'Arta, une investigation épidémiologique a été menée pour suspicion d'arboviroses. Sur 100 spécimens collectés et analysés au sein de laboratoire du CHAB, des cas de Dengue, de West Nile et de Chikungunya ont été confirmés :

Dengue : 15 cas sur 100 spécimens confirmés

Fièvre du Nil Occidental : 30 cas sur 100 spécimens confirmés

Chikungunya : 5 cas confirmés.

Les trois cas de Chikungunya confirmés étaient des cas importés de l'Ile Maurice. Il est à souligner que les arboviroses comme la dengue et le Chikungunya demeurent une menace pour Djibouti et ceci en raisons de deux facteurs majeurs :

- Présence des vecteurs (*Aedes aegypti*)
- Existence des arboviroses dans les pays voisins comme la Somalie qui a connu une épidémie de dengue en 2006.

- Grippe aviaire H5N1

Dans le cadre de la surveillance de la grippe aviaire et suite à une investigation épidémiologique menée par l'unité de surveillance épidémiologique en collaboration avec les partenaires, 3 cas aviaires et 1 cas humain ont été

confirmés positifs au virus H5N1. Il s'agissait d'une jeune fille, qui a présenté sur le plan clinique une pneumonie virale avec une surinfection bactérienne, puis après traitement antibiotique à base de ceftriaxone et antiviral à base d'oseltamivir, a totalement récupéré.

Les spécimens ont été confirmés positif au centre collaborateur de l'OMS NAMRU III.

A-2-2-2. Défis identifiés

La surveillance et la riposte à ces urgence sanitaires nous a permis d'identifier une série de limites à la surveillance épidémiologique. En effet, ces défis sont :

- **au niveau central :**

- Manque d'une base de données avec SIG pour une meilleure gestion et exploitation des données.
- Manque de moyen de transport pour les activités de terrain (supervision et investigation)
- Absence d'un budget de fonctionnement de l'USE.
- Absence d'un kit d'urgence pour l'équipe d'investigation et de riposte.
- Absence d'un stock stratégique d'urgence (médicaments, tentes, moyens de télécommunications, moyens de transports, tests rapides ...etc.), pour les maladies à potentiel épidémique.
- Indisponibilité de données de population fiables qui pose un vrai défi pour le calcul des indicateurs et la détermination des tendances

- **au niveau intermédiaire et périphérique :**

- Faible implication du personnel de santé dans la surveillance notamment dans les districts de l'intérieur

- La transmission des données des postes de santé vers les CMH des districts pose un grand problème en raison de l'absence des moyens de communication
- Irrégularité de la transmission des données des CMH vers l'USE.
- Faible participation des secteurs para public et privé aux activités de surveillance épidémiologique au niveau de Djibouti ville
- Absence d'analyse des données au sein des CSC, CMH et poste de santé
- Absence de supervision des postes de santé par le point focal de surveillance au niveau des CMH
- Les investigations des cas ne sont pas faites de façon systématique au niveau des structures de santé, quand elles sont pratiquées, c'est toujours après rappel et intervention de l'USE.

Deuxième partie : Mise en place d'un système de surveillance entomologique couplé au système d'alerte précoce aux épidémies.

L'émergence d'une épidémie est la conjugaison de plusieurs facteurs liés à l'homme, à l'agent causal et au vecteur. Dans le cadre d'un système d'alerte précoce, il est utile de disposer d'une surveillance de l'espèce vectorielle. Ceci requiert une grande technicité dont les pays en développement ne la disposent pas. C'est pourquoi avec l'appui de nos collaborateurs institutionnels, nous avons tenté de dresser une surveillance entomologique. Laquelle surveillance est intégrée au sein du système de surveillance épidémiologique. A travers une surveillance étroite de la population vectorielle existante à un moment donné, nous tenterons de dresser le panorama des risques épidémiologiques encourus et d'organiser en conséquence la riposte. Dans cette partie, nous aborderons l'intérêt de la multidisciplinarité pour la compréhension et la lutte contre les phénomènes épidémiologiques.

B- Deuxième partie : Mise en place d'un système de surveillance entomologique couplé au système d'alerte précoce aux épidémies.

B-1. Pourquoi un système de surveillance entomologique ?

Les maladies à transmission vectorielle notifiées sont surtout le paludisme, la dengue et récemment la myiase. Quelques cas suspects de filarioses lymphatiques, de West Nile et de leishmaniose sont aussi rapportés. De surcroît, le contexte régional de l'épidémie de la Fièvre de la Vallée du Rift n'était guère rassurant. Il est à rappeler que la région sort d'un embargo économique qui date de 2001 suite à l'épidémie de la fièvre de la vallée du Rift dont la conséquence sur le cheptel a été catastrophique, alors qu'il est la seule ressource des populations nomades vivant dans un très grand dénuement. Un important centre régional de quarantaine a été mis en place à Djibouti pour le contrôle sanitaire de tous les animaux des pays de la Corne de l'Afrique vis-à-vis de cette arbovirose avant leur exportation pour les pays du Golfe. La présence de ce centre est de fait devenue désormais un risque potentiel d'infection. Mais Djibouti, pour des raisons sanitaires, économiques et géopolitiques a préféré accepter la présence de ce risque, en se dotant d'un système de surveillance entomologique pour détecter précocement et anticiper des foyers d'émergence arbovirale. Cette approche est nouvelle du point de vue opérationnel et permet à des pays enclavés et démunis comme les nôtres, dans la Corne d'Afrique, de mieux nous inscrire dans les échanges commerciaux régionaux, avec la mise en place et le respect de standards de sécurité internationaux.

Il était urgent de mettre en place un dispositif de surveillance entomologique à travers la création d'une équipe bien formée, la réhabilitation et l'équipement du laboratoire d'entomologie. Ceci a été permis grâce à l'appui du NAMRU-3. En peu de temps, nous avons pu monter ce dispositif et réaliser la surveillance, la capture, l'élevage et la lutte biologique vis-à-vis de ces vecteurs.

Les principaux vecteurs identifiés dans la littérature sont *Anopheles arabiensis*, *A. dthali* pour le paludisme ; *Aedes aegypti*, pour la dengue ; *Culex quinquefasciatus* pour la filariose lymphatique et les phlébotomes dont *Phlebotomus bergeroti* et *Ph. alexandri* pour la leishmaniose. Les connaissances sur la faune vectorielle de Djibouti souffrent d'une quasi-absence de littérature. Les quelques documents publiés dans le domaine de l'entomologie datent au minimum d'une vingtaine d'années, et les plus récents sont, dans l'ensemble, les rapports des consultants experts de l'OMS qui ont visité la région il y a souvent longtemps. Par ailleurs, les faibles capacités de diagnostic biologique font que souvent on ne peut pas détecter précocement une épidémie due à une MTV. Pour ce faire, la mise en place d'un système de surveillance entomologique permettrait de détecter plus tôt l'arrivée d'une épidémie à travers une analyse des vecteurs et la mise en place précoce des mesures de lutte antivectorielle.

Les objectifs spécifiques de la surveillance entomologique sont :

- Créer une équipe de surveillance entomologique
- Former les agents en charge de la lutte antivectorielle.
- Surveiller le paludisme et les arboviroses à travers la surveillance de la population d'anophèle et des autres vecteurs à Djibouti ville et ses environs.
- Déterminer les espèces prédominantes Anophèles et les plus abondantes.
- Comparer les densités de population de l'espèce anophèle à la prévalence de la maladie selon les dernières informations de l'Atlas mondial sur le paludisme.

B-2. Situation d'une maladie à transmission vectorielle à Djibouti : le paludisme

Plus de deux milliards de personnes vivent à risque de paludisme grave, et l'estimation de l'incidence annuelle mondiale de paludisme clinique est de plus de 300 millions de cas. Plus d'un million de personnes meurent chaque année de causes directes de la malaria, avec à haut risque les enfants de moins de cinq ans vivant en Afrique sub-saharienne ^{1,2}.

La région de l'Afrique de l'Est continue de faire l'objet des catastrophes majeures, qui entraînent la perte de nombreuses vies humaines, détruisent des biens et érodent les faibles moyens de subsistance des communautés touchées. Parmi les catastrophes qui ont affecté cette région, les plus communes sont les inondations, les fortes pluies, les glissements de terrain et la sécheresse. De même, les épidémies, telles que la Fièvre de la Vallée du Rift, le paludisme, le choléra, la méningite, l'épizootie de grippe aviaire, sont fréquentes.

Djibouti est l'un des pays de la région Méditerranée orientale de l'OMS, avec un contexte généralisé de transmission du paludisme, mais il est entouré par deux pays de la région africaine de l'OMS, l'Érythrée et l'Éthiopie qui sont aussi parmi les pays enregistrant une forte incidence du paludisme, selon les données rapportées par Breman et Holloway en 2007 ². Djibouti fait partie de la zone de l'Afrique tropicale où le paludisme *P. falciparum* est de loin prédominant et *Anophèles arabiensis* est le principal vecteur. Une recrudescence du paludisme a été observée à partir de 1988, parallèlement à une augmentation des activités agricoles le long de l'oued (Ambouli), qui partage Djibouti ville. En outre, le mouvement continu de population entre l'Éthiopie et Djibouti était une voie efficace de propagation du parasite du paludisme chez l'homme ³. À l'heure actuelle, il a été estimé que près de 300 000 Djiboutiens (37 %) vivent dans des régions à haut risque pour le paludisme

(<http://www.emro.who.int/rbm/CountryProfiles-dji.htm>). L'expansion du paludisme à Djibouti est caractérisée selon les trois périodes suivantes, comme indiqué à : <http://www.emro.who.int/rbm/CountryReports/Djiboui/MalariaSituation2004.doc>⁴.

- 1901-1973: Au cours de cette période, le paludisme était sous contrôle. En fait, les facteurs favorisant l'expansion de la maladie étaient quasiment absents (très faible urbanisation, absence d'activités d'irrigation, etc.) et les activités de contrôle du vecteur pendant la saison des pluies ont été intenses. Environ 80% des cas déclarés de paludisme étaient importés des pays voisins.

- 1974 – 1987 : Cette période est caractérisée par l'apparition de cas de paludisme chez des populations le long des axes de la première pénétration de la population des pays voisins et, d'autre part dans les zones urbaines et les zones rurales dans les régions du sud et à Djibouti la capitale. Il est important de noter que, durant cette période, l'instabilité socio-politique dans les pays de la Corne de l'Afrique (Éthiopie et Somalie) a provoqué le déplacement des populations vers les frontières djiboutiennes.

- 1988 à 2004 : Augmentation des cas de paludisme dans les zones déjà touchées et expansion vers les régions indemnes en raison de l'évolution des conditions favorables à la transmission du paludisme (sédentarisation des populations, activités d'irrigations etc.).

Selon le Rapport mondial sur le paludisme (OMS, 2008), 38 673 cas de paludisme ont été rapportés en 2006 à Djibouti. Toutefois, il faut comprendre que, en raison de l'accès limité aux services de santé dans certaines régions, en particulier dans les zones rurales, la faible performance dans le diagnostic biologique dans la plupart des services de santé, la majorité des cas de paludisme ne sont pas déclarés par les services de santé au ministère de la santé.

La carte de la Figure 1 montre les zones à risque de paludisme à Djibouti, selon de Guerra⁶ et Hay⁷.

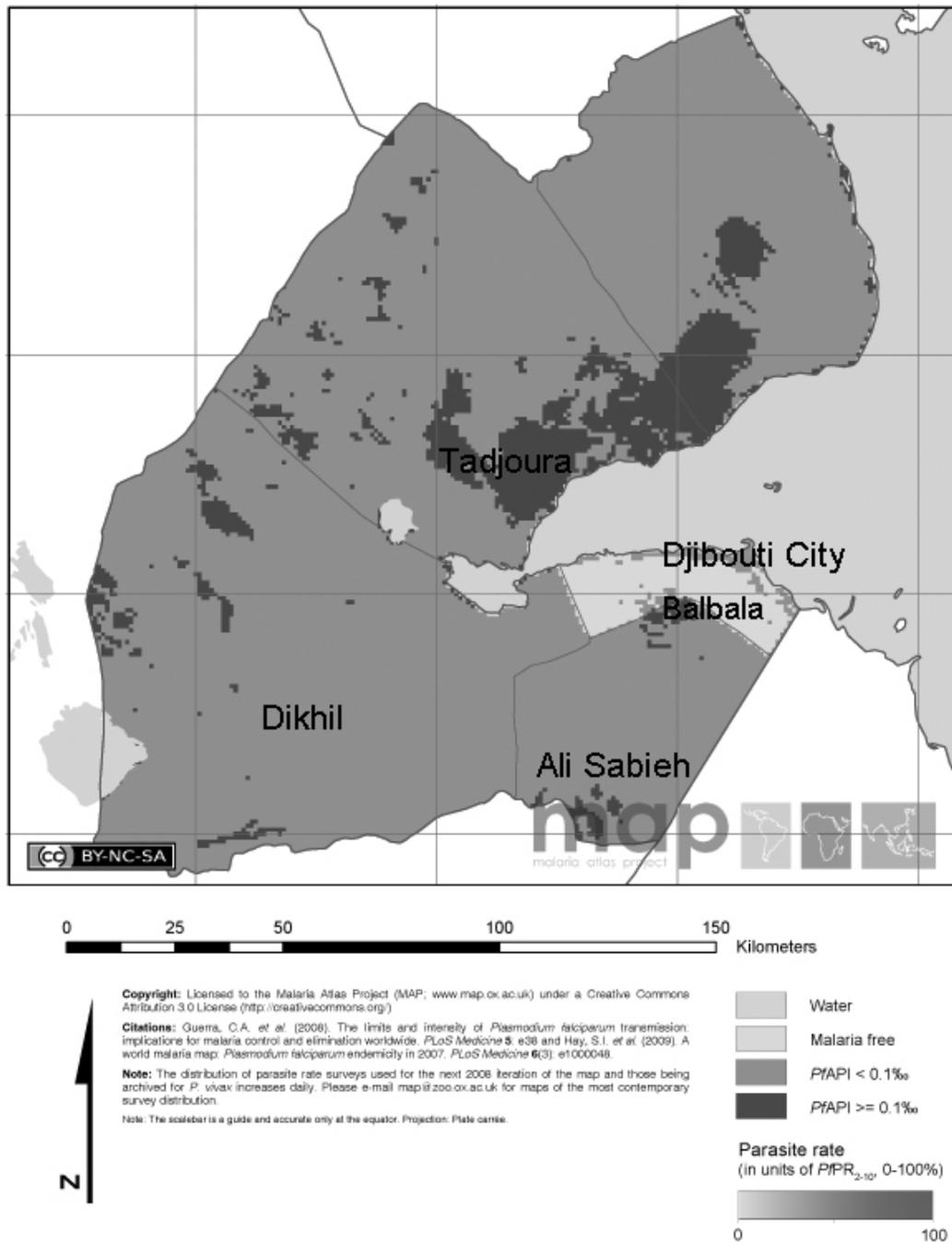


Figure 1 : Zone à risque de *Plasmodium falciparum* à Djibouti. Guerra et al. (2008)⁶ et de Hay et al. (2009)⁷ http://www.map.ox.ac.uk/MAP_country.html

Les plus anthropophiles vecteurs du paludisme en Afrique sont *Anopheles gambiae* et *Anopheles arabiensis*^{8,9}.

On estime qu'environ 90 % du fardeau du paludisme en Afrique subsaharienne serait lié à des facteurs environnementaux. La réalisation des projets de développement des ressources en eau représente un aspect important de ces facteurs. Les barrages et les systèmes d'irrigation ont transformé les écosystèmes et ont considérablement modifié la nature des risques du paludisme à proximité de leur lieu d'implantation¹⁰. Toutefois, les superficies irriguées ne dépassent pas 0,04 % de la superficie totale à Djibouti¹¹, l'impact de l'irrigation dans ces zones à haute densité de population sur le taux d'incidence du paludisme est élevé.

Quelques informations sur des vecteurs pourraient être extrapolées à partir des études réalisées dans des pays voisins l'Éthiopie et l'Érythrée^{8,12,13,14}, mais cela ne nous permet pas de décrire la distribution des vecteurs à Djibouti, en raison de différences écologiques entre les trois pays.

B-3. Opérationnalité du système de surveillance entomologique

B-3-1. Techniques et méthodes

La surveillance entomologique est menée dans trois zones. En effet, plus de 85 % des cas de paludisme sont déclarés dans la région de Djibouti qui représente environ 70 % de la population totale. L'étude sera intensifiée dans cette région en conséquence⁴

(<http://www.emro.who.int/rbm/CountryReports/Djiboui/MalariaSituation2004.doc>).

1- la ville de Djibouti: 6 sites sont sélectionnés: l'arrière de l'hôtel La Siesta, l'arrière de l'école La Plaine, la rive ouest autour de l'Abattoir, Engueila (à

proximité du centre de santé communautaire), Arhiba (à proximité du Lycée Industrielle et Commerciale et au niveau de l'unité d'assainissement), Ambouli (près de la zone de végétation) ;

2- l'agglomération de Balbala de la ville de Djibouti : à proximité des structures de soins du ministère de la Santé: Balbala 1, Balbala 2, Hayableh ;

3 – la région d'Ali Sabieh : Le camp de réfugiés d'Ali Addeh.

D'autres sites seront choisis en fonction de leur concentration vectorielle en moustiques. La sélection des sites a également tenu compte de la facilité d'accès aux propriétés privées pour la pose et la collecte de pièges.

Par ailleurs, cette surveillance continue qui jusqu'alors été cantonnée aux sites de la ville de Djibouti a été ponctuée par la conduite d'une enquête dans les 6 régions du pays à savoir : Djibouti-Ville, Obock, Tadjourah, Dikhil, Ali-Sabieh, Arta.

Les données entomologiques ont été collectées à partir de captures des adultes et de larves de moustiques sur le terrain.

Le personnel, ayant participé à l'enquête, est celui du laboratoire d'entomologie du service d'Hygiène de la Direction de l'Epidémiologie et de l'Information Sanitaire du Ministère de la Santé. Cette équipe a bénéficié d'une formation de la part de l'équipe de NAMRU-3.



Figure 2. Emplacements potentiels pour les pièges lumineux (carte géoréférencée).

Un appareil GPS a été utilisé pour recueillir et consigner des données spatiales par voie électronique afin de géoréférencer les sites de surveillance entomologique. Une carte des emplacements des pièges lumineux à Djibouti ville et à Balbala est montrée dans la Figure 2.

La capture des adultes

Pour la capture des adultes, les pièges lumineux de type CDC sont utilisés pour capturer des moustiques adultes. L'octène-3-ol est utilisé comme appâts des pièges à CO₂ ^{15, 16, 17}.

Les pièges lumineux, alimentés par batterie, sont suspendus à 1,5 m au-dessus du sol. L'appât olfactif « octénol » est utilisé selon la description de Shone et al. ¹⁷. Pour une séance de capture, un flacon en verre de cinq ml est attaché sur le côté de la trappe du moteur. Un trou a été réalisé au niveau du bouchon du flacon et un tube propre avec une mèche est placé. La mèche est d'environ 1,5 cm pour permettre au mélange volatile de se dissiper dans l'air. Les unités d'octénol pré-emballés d'American Biophysics Corporation sont utilisées. Les unités sont écrasées dans des flacons en verre entouré d'un plastique perméable qui empêche tout contact du produit chimique avec la peau.

Le flacon d'octénol est suspendu à environ 10 cm au-dessus des pièges et remplacé par nuit selon la méthode de Beavers et al. ¹⁵.

Les pièges sont placés à environ 18h00 ou au coucher du soleil et recueillis à 6h00 le matin du jour suivant. La bonne opération de piégeage au cours de la nuit est assurée par un contrôle périodique du personnel du laboratoire d'entomologie.

Pour chaque site sus-cité, 3 différents points, d'au moins 15 mètres de distance les uns des autres, sont sélectionnés sur le même site. Un piège pour chaque site est suspendu d'environ 1,5 m au-dessus du sol. La direction du vent, l'altitude, la hauteur et la densité de la végétation sont prises en considération.

Le piégeage se déroule durant une quinzaine, pour un total de trois jours par semaine. Les sites sont répartis en fonction de la facilité d'accès / jour en trois groupes différents. Le premier groupe est composé de la partie Nord de Djibouti-ville (Arhiba et Einguela). Le deuxième groupe comprend la partie Sud (Ambouli et Balbala). Le troisième est pour la seule région d'Ali Sabieh.

L'étude est réalisée au cours de Mars-Juillet et Septembre-Décembre afin de couvrir les deux saisons sèches et humides. Elle sera reprise l'année suivante au cours du même intervalle et durera deux ans.

La collection des larves

Toutes les étendues d'eau accessible dans les sites d'étude sont échantillonnées. Les eaux polluées ne sont pas exclues de l'inspection afin d'éviter les biais d'échantillonnage lorsque les moustiques anophèles devraient se reproduire.

Les larves sont recueillies dans 350-ml de plastique blanc louche selon la norme. Dans le cas des petits bassins d'eau, 3 ml de gouttes est utilisé. Les échantillons de chaque masse d'eau sont mis dans des sacs en plastique Whirl Pak ® et transportés vers le laboratoire où ils sont classés en différents types soit anophèle ou culex. Pour l'anophèle, les larves sont comptées et enregistrées.

Un système standard pour l'échantillonnage des sites de reproduction des moustiques permet de gagner du temps et de simplifier la tenue des dossiers. Une technique d'échantillonnage séquentiel¹⁸ est utilisée pour estimer l'abondance des larves.

La gestion des prélèvements de moustiques

Les moustiques sont pris pour le laboratoire et tués par suffocation avec du chloroforme.

Ils sont comptés et identifiés morphologiquement en utilisant les tables taxonomiques^{19, 20, 21}, puis conservés à sec dans les petits papiers des boîtes de Petri ou stratifiés avec du papier absorbant à température ambiante jusqu'à leur traitement ultérieur.

Le 4^{ème} stade d'anophèle est immédiatement conservé dans l'éthanol à 95 % et plus tard identifiés morphologiquement aux espèces^{19, 20, 21}. Toutes les jeunes larves sont conservées jusqu'à ce qu'ils atteignent le 4ème stade, puis seront identifiées.

Techniques de laboratoire

La recherche du virus de la Fièvre du Nil occidental a été effectuée chez 54 femelles *Cx. Quinquefasciatus*. La technique de la RT-PCR a été pratiquée pour la recherche du virus de la Fièvre du Nil occidental. Après conservation dans 80% d'éthanol, ils ont été testés à l'aide du système RT-PCR (VNO Light Mix, TibMolBiol Co., Berlin, Allemagne), combiné avec un LightCycler 2,0 (Roche Diagnostics Co., Mannheim, Allemagne) système de PCR en temps réel. Les témoins (positifs et négatifs) pour VNO-DNA-free et λ -ADN (LightCycler Fast Start DNA Master HybProbe, Roche Diagnostics Co.) sont utilisés. Des procédures spécifiques de contrôle interne d'amplification, ont été employées au cours de chaque cycle.

L'analyse statistique

La moyenne du nombre total de mâles et de femelles anophèles ou culex par piège est calculée. Le ratio mâles/femelles est pris en considération. La densité de la femelle anophèle par piège est calculée pour chaque espèce.

Les stades immatures sont inclus dans l'analyse. La somme de la densité de la population de larves dans les creux et la densité moyenne dans les masses d'eau et les sites sont calculées en conséquence.

La transformation en $[\log_{10}(x + 1)]$ des données est mise en œuvre pour stabiliser la variance. Pour la comparaison entre les sites, zones et régions une analyse de variance (ANOVA) est menée. La comparaison des différences des variables quantitatives est réalisée à l'aide du test de Wilcoxon (z). La comparaison d'une variable continue entre deux groupes est réalisée à l'aide du

test de Student (t) et sa comparaison entre plusieurs groupes à l'aide du test de Kruskal-Wallis (kw). L'analyse est réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 17.0.

B-3-2. Une population vectorielle assez diversifiée selon les régions

Durant la phase de surveillance continue des 5 premiers sites de Djibouti-ville d'août 2008 à janvier 2009, nous avons constaté une importante faune culicidienne faite de *Culex quinquefasciatus*. Les cinq sites où nous avons positionnés des pièges sont les suivant : Site 1: Plateau du Héron (43°09'01" E; 11°37'17" N); Site 2 : Sheraton Hôtel (43°09'29" E; 11°36'09" N); Site 3 : zone portuaire, quai 9 (43°07'52" E; 11°36'21" N); Site 4 : zone aéroportuaire 1 (43°08'54" E; 11°33'07" N); Site 4: airport are zone aéroportuaire 2 (43°09'13" E; 11°33'11" N), respectivement.

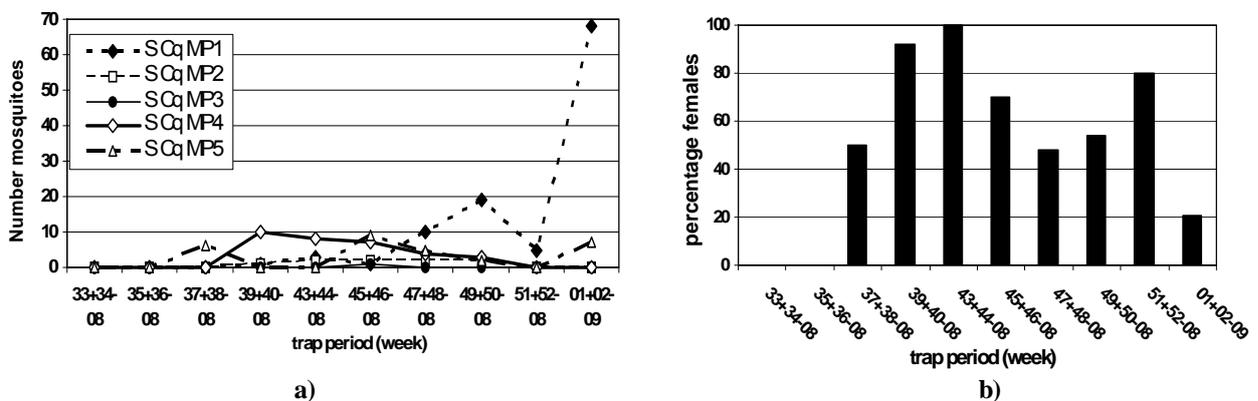


Fig. 1: *Culex quinquefasciatus* trap rates and female ratios as monitored by CDC-Light traps from August 2008 until January 2009 at five measuring places in Djibouti City: a) catch numbers per trap location per trap-night; b) overall percentage female ratios.

Le sex-ratio, indiquant les espèces élevées et les sites, comprend entre 21% et 100% de femelles (Fig. 1b). Au total, 89.5% des espèces vectorielles

collectées à Djibouti-ville étaient faite du *Culex quinquefasciatus* et la densité était de 0 à 4.86 culex/piège /nuit (Fig. 1a), suivi de *Culiseta longiareolata* Macquart 1838 représentant 7.5 %, *Aedes aegypti* Linné (1762) avec 1.5 % et *Uranotaenia balfouri* Theobald 1904 avec 1.5 %. Aucun moustique anophèle n'a été détecté durant la même période. L'importance de la population de culex indique une dégradation de l'état d'assainissement. Rappelant que le Culex vit dans les eaux usées, ce qui constitue un risque pour la population de par sa capacité de transmettre les maladies transmissibles tels que la Fièvre du Nil occidental (Vanlandingham et al. 2008; Reisen et al. 2008), le virus de l'encéphalite de Saint Louis (Meyer et al. 1979; Reisen et al. 2008), le virus de l'encéphalite équine occidental (Meyer et al. 1979), le virus de la fièvre de la Vallée du Rift (RVFV) (Moutailler et al. 2007), la filariose lymphatique, *Wuchereria bancrofti*, (White, 1989; Rwegoshora et al. 2007), le paludisme aviaire, *Plasmodium gallinaceum*, (Fonseca et al. 1998; Ejiri et al. 2008), le virus cardiaque canin, *Dirofilaria immitis*, (Labarthe et Guerrero 2005; Tiawsirisup et Nithiuthai 2006), et un vecteur possible de Oropouche virus (Hoch et al. 1987). Il est important de développer des plans d'action santé-environnement pour réduire le risque.

Toutes les femelles Cx. quinquefasciatus testées ont révélé des résultats négatifs pour le virus de la Fièvre du Nil occidental. Il est estimé qu'il est nécessaire d'étendre dans le temps et l'espace cette surveillance afin d'obtenir un plus grand échantillon afin de déterminer les foyers d'endémie du virus de la Fièvre du Nil occidental.

Par ailleurs, l'enquête ponctuelle dans les six régions effectuée a montré une importante population d'anophèles et d'*Aedes* dans les différentes régions par rapport à la région de Djibouti. La faune culicidienne collectée comprend des *Anopheles gambiae s.l.*, *An. dthali*, *Culex quinquefasciatus* et des *Aedes aegypti*. Les résultats sont indiqués dans le tableau ci-dessous.

Tableau n°1 : Observations des captures de la faune résiduelle et des pièges lumineux.

Région	Localité	Observations
Djibouti	Ambouli	Faune résiduelle (ou spraying catches) : .37 habitations visitées .110 personnes y ont passé la nuit . 5 <i>An. gambiae s.l</i> . 100 <i>Culex quinquefasciatus</i> . 18 <i>Aedes aegypti</i> <hr/> 10 Pièges lumineux : . 4 <i>An. gambiae s.l</i> & 1 <i>An. dthali</i> . 47 Phlébotomes & 35 <i>Culicoïdes</i>
Obock	Dallay-Af	Faune résiduelle (ou spraying catches) : . 6 toukous visités . 15 personnes y ont passé la nuit . pas de moustiques <hr/> 9 Pièges lumineux : . 2 mâles d' <i>An. gambiae s.l</i> 21 <i>C. quinquefasciatus</i>
Tadjourah	Ambabo	Faune résiduelle (ou spraying catches) : . 5 cases visitées . 5 personnes y ont passé la nuit . 21 <i>An. gambiae s.l</i> 45 <i>C. quinquefasciatus</i>
	Kalaf	Faune résiduelle (ou spraying catches) : . 8 toukous visités . 12 personnes y ont passé la nuit . pas d'anophèles . 3 <i>C. quinquefasciatus</i> <hr/> 4 Pièges lumineux . 1 <i>An. gambiae s.l</i> . 12 <i>C. quinquefasciatus</i>
Dikhil	As-Eyla	4 Pièges lumineux (ou spraying catches) : . 1 <i>An. Gambiae s.l</i>
	Kouta-Bouya	Faune résiduelle (ou spraying catches) : . 10 toukous visités . pas de moustiques <hr/> 4 Pièges lumineux : . pas de moustiques (vent)
	Bonta	Faune résiduelle (ou spraying catches) . 10 toukous . pas de moustiques <hr/> 6 Pièges lumineux . 2 <i>An. gambiae s.l</i> . 4 <i>C. quinquefasciatus</i>
Ali-Sabieh	Ali-Sabieh-ville	Faune résiduelle (ou spraying catches) . 10 habitations visitées . 63 personnes y ont passé la nuit . 2 <i>An. gambiae s.l</i> . 550 <i>C. quinquefasciatus</i> <hr/> 6 Pièges lumineux . 1 <i>An. gambiae s.l</i> . 750 <i>C. quinquefasciatus</i>
Arta	Arta-ville	Faune résiduelle (ou spraying catches) . 3 maisons . 16 personnes . 160 <i>C. quinquefasciatus</i>

Au total, en dehors des autres moustiques (*Aedes aegypti* et *Culex quinquefasciatus*) 37 femelles d'*Anopheles gambiae s.l* ont été capturées. De ces anophèles, 28 proviennent de la faune résiduelle tandis que les autres, et l'unique *An. dthali* observé, ont été capturés avec les pièges lumineux.

Parmi les 37 *An. gambiae s.l*, 13 (soit 35 %) étaient gorgés, 13 (soit 35 %) semi-gravides et 11 (soit 30 %) étaient à jeun. Selon la méthode de capture utilisée, la répartition a été comme suit :

- faune résiduelle (pulvérisation avec aérosol) : 12 femelles gorgées, 13 semi-gravides, 3 à jeun ;
- faune capturée avec les pièges : 1 femelle gorgée et 8 à jeun.

Les dissections de glandes salivaires de 37 *An. gambiae s.l* et d'1 *An. dthali* capturés n'ont pas permis de mettre en évidence les parasites (sporozoïtes). L'observation des ovaires indique que 23 *An. gambiae s.l* (soit 62%) étaient pares (population relativement jeune, ce qui pourrait expliquer l'absence d'infestation). Les autres indicateurs de la transmission du paludisme obtenus dans les différents sites d'observations sont indiqués dans le tableau ci-après.

La faiblesse des effectifs du vecteur peut s'expliquer par :

- l'existence de MII dans les habitations visitées (exemple à Bonta, localité de 90 habitants, 150 MII ont été distribuées à Bonta et dans les localités environnantes)
- les habitudes des populations et la structure de certaines habitations, notamment les *Toukouls* (habitations à parois constituées de nattes. Dans la plupart des cas, les parois des toukouls étaient relevées dès le lever du jour, dans le but d'augmenter la clarté à l'intérieur et faciliter la réalisation des travaux ménagers, exemple le feu servant à la préparation du thé est allumé très tôt le matin à l'intérieur des *toukouls*.

- le fait que l'enquête ait été réalisée durant une période (4 au 26 mai, 2009) pendant laquelle les pluies ont été rares ce qui limite la prolifération du principal vecteur.

Les gîtes préférentiels d'*Anopheles gambiae s.l* (essentiellement, les flaques d'eau dans les lits des oueds) sont alimentés par les eaux pluviales se déversant à partir des régions montagneuses des pays limitrophes. Aussi, les larves ont-elles été principalement observées dans les puits dépourvus de poissons larvivores habituellement utilisés dans la lutte biologique.

Tableau n°2 : Répartition des résultats entomologiques selon les localités régionales visitées. Mai, 2009.

Région	Localité	Espèce	Densité (ma) spraying catches	Densité/piège	Observation de larves dans les gîtes
Djibouti	Ambouli	<i>A. gambiae s.l</i>	0,04 p/h/n	0,4 An. / piège	Observées au niveau de l'orifice de sortie d'un bassin.
		<i>A. dthali</i>	0	0,1 An. / piège	0
Obock	Dallay-Af	<i>A. gambiae s.l</i>	0	Capture de 2 mâles	Larves observées dans les puits le long de la route. Identification en cours
Tadjourah	Ambabo	<i>A. gambiae s.l</i>	3,6 p/h/n	Non réalisée	Larves observées dans les puits et récipients servant à l'arrosage (palmeraie & maraîchage). Identification en cours
	Kalaf	<i>A. gambiae s.l</i>	0	0,2 An. / piège	Non réalisée
Dikhil	As-Eyla	<i>A. gambiae s.l</i>	0	0,2 An. / piège	Observées dans les puits. Identification en cours
	Bonta	<i>A. gambiae</i>	0	0,3 An. / piège	Non réalisée
	Kouta- Bouya	<i>A. gambiae s.l</i>	0	0	Observées dans les puits. Identification en cours
Ali-Sabieh	Ali-Sabieh	<i>A. gambiae s.l</i>	0,02 p/h/n	0,1 An. / piège	Non réalisée
Arta	Arta	Aucune observation	0	0	Non réalisée

. Densité exprimée par piqûres/homme/nuit (p/h/n) ou par anophèles / piège.

. Les densités (p/h/n) sont déterminées à partir du nombre de personnes ayant passé la nuit dans les habitations visitées et de la somme des anophèles gorgées et semi-gravides observés lors des pulvérisations avec aérosol.

Il paraît évident que les enquêtes entomologiques doivent être renforcées et réalisées durant la période de transmission du paludisme. Il est nécessaire, par ailleurs, d'acquérir les kits OMS et les papiers imprégnés d'insecticides pour évaluer la résistance des vecteurs du paludisme aux insecticides (Deltaméthrine, Malathion et Abatte couramment utilisés). En outre la recrudescence de la population de *Anophelinae gambiae* est principalement due à deux phénomènes qui s'accompagnent par l'arrivée à la surface d'eau douce et minéralisées :

- le développement des forages et des retenues d'eau depuis l'indépendance
- l'arrivée à la surface des eaux minéralisées sous l'effet de la tectonique des plaques.

Ces deux hypothèses méritent d'être développées et suivies. Dans le cadre de la mobilisation des eaux de surface le risque d'émergence des populations vectorielles devient de plus en plus réaliste d'où l'intérêt de mettre en place des études de suivi de l'impact sanitaire de tels projets. Le développement unilatéral de ces plans d'aménagement sans tenir compte de l'impact sanitaire aura dans un futur proche des impacts négatifs sur la population vivante autour de ces points d'eau nouvellement mobilisés.

B4- Une pluridisciplinarité (Entomologie/Epidémiologie/Sociologie) requise pour faire face aux nouvelles menaces émergentes : Cas pratique de la Myiase

Suite à une alerte du 30 Avril 2008, la Région d'Arta nous a notifié 10 cas de dermatoses qui s'accompagnaient de l'extraction d'un parasite. Une investigation épidémiologique de terrain a été conduite pour identifier et mesurer l'impact sanitaire de la dermatose pour la localité. La population d'étude était les habitants de Attar, Bahour, Qoorah, Grand Doua, Petit Doua, Nagad 1, Nagad Barra, Aour-Awssa, Aad. L'investigation de terrain a duré six (6) jours (30/04, 31/04, 1^{er} mai, 02/05, 03/05, 04/05).

Nous avons combiné lors de cette investigation de terrain le recueil des cas à travers un examen clinique soigneux des sujets atteints et la captures des insectes adultes à l'aide des pièges CDC. Les larves étaient prélevées lors de l'extraction du ver du corps humain.

Au plan entomologique, l'élevage des larves et la capture des adultes à l'aide des pièges CDC nous ont permis d'identifier l'agent causal qui était *Cordilobya anthropophaga*. Il s'agit d'un diptère, sous-ordre des Brachycères Cyclorrhaphes, de la famille des Calliphoridae sous-famille des Calliphorinés. La forme clinique retrouvée est celle d'une myiase furonculoïde communément connue sous le nom de ver de Cayor. 932 cas de myiase ont été retrouvés avec une moyenne d'infestation de 2 à 6 parasites par sujet. Pour une population de 4000 sujets dans la zone, le taux d'attaque était de 23.3%. Il n'y a pas eu de mortalité amputée à la myiase. C'est pour la première fois que cette parasitose émerge sous nos cieux car son environnement est normalement tropical et humide. L'apparition de cette parasitose sous un climat aride et sec nous a motivé à identifier les facteurs associés suivant lors de l'investigation épidémiologique : l'importation des animaux infestés n'ayant bénéficié d'aucun soin vétérinaire à savoir l'extraction préalable du parasite avant l'exportation, l'imprégnation des animaux d'huile ; l'entrée de tonnes de foin non désinsectisés de l'Ethiopie où le climat est tropical et humide ; la multiplication de décharges sauvages d'animaux permettant au parasite une multiplication aisée dans le corps des cadavres inertes.

Une pulvérisation pendant 3 semaines successives durant les heures d'activité du vecteur (7h-9h et de 16h-18h) de la zone infestée a été conduite. En plus de la pulvérisation spatiale massive, une campagne de mobilisation communautaire, de traitement des foin, des soins médicaux et des soins vétérinaires dans la région ont été menées.

Troisième partie : Un système de surveillance intégré n'excluant pas des analyses approfondies sur une thématique spécifique : cas du VIH

Le contexte de ressources limitées et la spécificité de certaine pathologie exige une cohérence dans l'approche globale d'un système de surveillance. En effet, l'intégration doit tenir compte de la disponibilité d'outils épidémiologiques performants autres que celles du recueil épidémiologique systématique pour l'identification des facteurs de risques et qui en conséquence permettront le développement des plans d'interventions sanitaires. En effet, en dehors de la détection et du traitement des urgences sanitaires, le système de surveillance épidémiologique doit être à même de répondre à certaines interrogations de routine pour l'ajustement et l'évaluation des actions de lutte. Tout ceci, n'affaiblit en rien le système de surveillance intégré si ce dernier est bâti sur un modèle d'intégration et de gestion rationnelle des ressources.

C- Troisième partie : Un système de surveillance intégré n'excluant pas des analyses approfondies sur une thématique spécifique : cas du VIH

C-1. Introduction

Le succès de la lutte contre les maladies sexuellement transmissibles et le VIH/Sida dans plusieurs pays en développement a été le résultat d'un changement d'attitudes et la définition de nouvelles stratégies.¹ À Djibouti, aucune étude jusqu'à présent ne s'est intéressée aux facteurs de risque du VIH sur la base d'une étude épidémiologique.

Le port de Djibouti constitue un corridor pour les pays limitrophes sans littoral d'Afrique, en particulier pour l'Éthiopie, où la prévalence du VIH a été estimée entre 11 % et 13 % depuis 1990.²

La paupérisation de la population, les inégalités sociales et la pauvreté favorisent des comportements sexuels à risque (par exemple, la prostitution pour la survie en réduisant la capacité de protection), qui est aggravée par le manque d'accès aux méthodes de prévention et le traitement des maladies sexuellement transmissibles.³

Par ailleurs, Djibouti a connu de nombreux bouleversements sociaux et a accueilli de nombreux réfugiés responsables de l'accroissement de la population migrante vivant de la prostitution^{4, 5, 6}. Dans les pays en développement, l'accès à la thérapie antirétrovirale, n'a pas été associée à une augmentation de risque liés aux comportements sexuels.⁷ Mais cela reste controversé, en effet une autre étude a montré que l'accès à la thérapie antirétrovirale a créé un sentiment de fausse protection et par conséquent a augmenté les comportements sexuels à risque parmi les personnes atteintes.⁸

En outre, le khat, une plante traditionnelle qui vient de *Catha edulis*, est mâché par la population dans les pays de la Corne d'Afrique⁹. Cette habitude influe sur

leur comportement en particulier sexuel¹⁰. Six millions de personnes à travers le monde consomment cette plante¹¹. Elle est consommée surtout lors des réunions qui sont tenues dans l'après-midi qui porte son nom et qui constitue un événement social¹². À Djibouti, la séroprévalence du VIH a été estimée à 3,1 % [0,8 - 6,9 %]. L'enquête anonyme non corrélée menée en 2008 retrouve une séroprévalence à 1.9 %. Nous sommes dans un contexte endémique avec 1 200 [260 – 3 600] enfants âgés de la naissance à 14 ans vivant avec la maladie et 5 700 [1 900 - 12 000] orphelins âgés de 0 à 17 ans¹³.

La noria de camions éthiopiens desservant l'Éthiopie avec son contingent de camionneurs, les dockers du port, les travailleuses du sexe, la présence des contingents militaires étrangers, la forte urbanisation de la ville de Djibouti qui regroupe 70 % de la population, l'importante population nomade et clandestine, la consommation du Khat, la pauvreté et la situation régionale instable sont autant d'ingrédients indiquant un contexte explosif pour le VIH. **Notre intérêt pour le VIH est motivé par ce contexte inquiétant face à une situation épidémiologique relativement maîtrisée autour de 2 %.** Quels sont les facteurs de risque liés au VIH à Djibouti ?

C-2. Une étude cas-témoins à la recherche des facteurs de risque associés au VIH

Schéma de l'étude

Une enquête a été menée auprès de la population venant vers les structures de soins pour le dépistage volontaire du VIH ou pour la consultation. Après le test sérologique, nous avons classé les personnes sur la base du résultat positif ou négatif.

Nous définissons comme cas les sujets dont le test biologique au VIH est positif et comme témoins les sujets dont le test biologique au VIH est négatif

L'ensemble des cas et des témoins a été interrogé sur les facteurs de risque d'infection par le VIH en utilisant un questionnaire structuré. Les entretiens ont été réalisés par des assistants psychosociaux ou des accompagnateurs thérapeutiques. Ces assistants psychosociaux et les accompagnateurs thérapeutiques travaillent avec les médecins référents afin d'assurer un soutien et un suivi médical et psychosocial pour les personnes qui vivent avec le VIH. Nous avons choisi ces travailleurs pour réduire les refus de participation à l'enquête, la non-réponse mais surtout pour diminuer les discriminations rencontrées par les patients.

Après le consentement éclairé, tous les sujets de l'étude ont été invités à visiter le Centre de soins de santé à proximité de leur lieu de résidence pour une prise de sang. Lors de l'inscription, l'enquêteur a administré un questionnaire détaillé et a adressé le sujet au laboratoire pour la réalisation du prélèvement sanguin comme à l'accoutumé pour toute personne venant se dépister.

La collecte de l'information est basée sur le recueil des informations relatives aux six derniers mois précédant la date de l'enquête. Elle portait sur leurs antécédents de transfusion sanguine, de scarification, l'histoire récente d'injections, leur nombre de partenaires sexuels, leurs relations sexuelles (s) et la contraction de maladies sexuellement transmissibles (MST) sur la base de la déclaration de signes (dysurie, pyurie, lésions des organes génitaux), leur statut de circoncision, l'état matrimonial, le niveau d'éducation, l'âge, les comportements sexuels, et leur perception du risque.

Dans le questionnaire, les partenaires sexuels ont été classés comme « célibataires », « mariés » (conjoints / partenaires constant), « divorcés », « ordinaires » (partenaires pour plus trois mois), ou « occasionnels » (partenaires de moins de trois mois, y compris le « one-off » partenaires des travailleurs du sexe). Il a été demandé aux hommes et aux femmes s'ils avaient des lésions sur les organes sexuels, à cause de rapports sexuels. Les femmes ont été interrogées pour savoir si elles avaient des sécrétions vaginales.

Avant la mise en œuvre, le questionnaire a été conçu dans la langue française et traduit en langue somali, en arabe et en langue afar et pré-testé dans une étude pilote en avril 2006. Les enquêteurs, choisis parmi les anciens ou les nouveaux assistants psychosociaux ainsi que les accompagnateurs thérapeutiques, ont été soigneusement sélectionnés et formés aux techniques de l'entretien.

Les enquêteurs ne connaissaient pas le statut VIH du sujet. Dans notre contexte, il n'était pas éthique de donner les résultats des tests VIH à ceux qui n'en faisait pas la demande, c'est-à-dire à ceux qui ne revenaient pas chercher le résultat. Un *counseling* exhaustif était proposé dans plusieurs structures de

soins pour une éducation sexuelle sécurisée ainsi que le dépistage du VIH. Cette étude a eu lieu du 1er Mai 2006 au 30 Mai 2007.

Méthodes de laboratoire

Un échantillon de sang veineux a été prélevé à partir de chaque adulte consentant et a été testé pour les anticorps anti-VIH par l'enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA ; Vironostika VIH Mixt Microelisa, Organon Technika, Boxtel, Pays-Bas). Tous les échantillons positifs ont subi les tests de confirmation par une méthode indépendante de la technique ELISA (Wellcozyme VIH 1 +2 GACELISA, Murex Diagnostics, Dartford, Kent, Royaume-Uni). En cas de discordances ou de résultats ELISA indéterminés, le Western blot de confirmation a été réalisé (VIH-1 Westernblot, Epitope, Beaverton, Oregon, USA). Les personnes qui acceptaient de connaître le résultat de leur test de dépistage du VIH ont bénéficié du pré et post *counselling*. Avant les essais, nous avons proposé les services de *counselling* et présenté les différents services de soins (traitement, soutien psycho-social) pour les patients.

Analyse statistique

Les données ont été obtenues à partir du questionnaire et de l'analyse de sang. Ces données ont été saisies dans EpiData, version 3.1 (US Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA) et analysées sous Stata, version 9 (Stata Corporation, East College Station, TX USA).

La comparaison des variables qualitative est réalisée à l'aide des tests de Chi 2 et de l'exact de Fisher quant aux variables quantitatives à l'aide du test de Kruskal-Wallis. Les Odds Ratios ont permis d'apprécier la force des associations. Pour apprécier les facteurs prédictifs liés à l'infection par le VIH,

nous avons utilisé le modèle de régression logistique. Les données ont été analysées séparément pour les hommes afin d'apprécier l'effet de la circoncision. Nous avons tenu compte de l'effet confondant de l'âge et du sexe. Ainsi les Odds Ratios (ORs) ajustés ont été estimés en utilisant la régression logistique non conditionnelle. Pour mesurer le degré de significativité entre deux associations, on utilise le p ou la tendance (pT). Tous les tests ont été interprétés avec un seuil de significativité de 0,05.

C-3. Les principaux résultats de l'étude

C-3-1. Caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée

Tableau 1 : Description de la population d'étude

	Témoins N (%)	Cas N (%)	<i>p-value</i>
Sexe [Féminin]	205 (54.38)	76 (51.35)	
Age (ans)			
• ≤25	145 (38.46)	15 (10.14)	0.001*
• 26-28	84 (22.28)	21 (14.19)	
• 29-35	101 (26.79)	46 (31.08)	
• ≥36	47 (12.47)	66 (44.59)	
Statut scolaire			
- Niveau Primaire	87 (23.8)	62 (41.89)	0.001**
- Niveau Secondaire	97 (25.73)	27 (18.24)	
- Collège	96 (25.46)	14 (9.46)	
- Université	54 (14.32)	5 (5.38)	
• Aucun niveau	43 (11.41)	40 (27.03)	
Région d'origine			
• Djibouti			0.001**
- Ras Dika	14 (3.71)	9 (6.08)	
- Boulaos	116 (30.77)	81 (54.73)	
- Balbala	230 (61.01)	46 (31.08)	
• Arta	5 (1.33)	0 (0)	
• Ali-Sabieh	4(1.06)	1 (0.68)	
• Dikhil	3 (0.80)	7 (4.73)	
• Obock	1 (0.27)	2 (1.35)	
• Tadjourah	4 (1.06)	2 (1.35)	
Statut Marital			
• Non marié (e)	203 (53.85)	40 (27.03)	0.001*
• Marié (e)	157 (41.64)	62 (41.89)	
• Veuf (ve)	7 (1.86)	21 (14.19)	
• Divorcé (e)	10 (2.65)	25 (16.89)	
Age du premier rapport sexuel (ans)			
• ≤17	125 (43.55)	45 (31.25)	0.03**
• 18-25	157 (54.70)	94 (65.28)	
• ≥26	5 (1.74)	5 (3.47)	
Premier partenaire sexuel			
• Marie (e)	173 (57.86)	60 (41.10)	0.004*
• Promis (e)	54 (18.06)	39 (26.71)	
• Occasionnel (le)	72 (24.06)	47 (32.19)	
Nombre de partenaires			
• 0	90 (23.87)	7 (4.73)	0.0001*
• 1	195 (51.72)	55 (37.16)	
• ≥ 2	92 (24.40)	86 (58.11)	
Travail			
• Yes	175 (46.42)	57 (38.51)	0.101*
• No	202 (53.58)	91 (61.49)	
Consommation du Khat			
- Jamais	235 (62.35)	67 (45.27)	0.001*
- Occasionnelle	17 (4.51)	15 (10.14)	
- Mensuelle	13 (3.45)	6 (4.05)	
- Hebdomadaire	46 (12.20)	34 (22.97)	
• Journalière	66 (17.51)	26 (17.57)	
Réutilisation des seringues	10 (2.65)	2 (1.35)	0.52**
Usage du préservatif	285 (75.60)	101 (68.24)	0.086*

*Pearson's test **Exact test of Fisher

Les questionnaires ont été présentés à une population totale de référence de 710 personnes. 608 sujets ont acceptés de répondre aux questionnaires. 83 questionnaires ont été exclus pour informations manquantes. Dans l'ensemble, 525 personnes ont rempli les questionnaires correctement. Le taux de participation a été de 86 %. Nous avons retenu 148 cas et 377 témoins c'est-à-dire, 1 cas pour 2,5 témoins. Les femmes représentent 53,52 % de la population d'étude. Le sex ratio était de 0,89.

À propos de l'état matrimonial, les célibataires représentent 46,29 % de la population, tandis que les mariés sont 41,71 %, les divorcés 6,67 % et les veuves 5,33 %. Il est facile de constater que les sujets qui ont été mariés au moins une fois (marié, divorcé, veuf), ont été plus touchés par l'épidémie du VIH. La proportion de séropositifs parmi les veuves, divorcées, mariées et célibataires est respectivement de 14 %, 17 %, 42 % et 27 % avec une différence significative ($\chi^2 = 79.15$, $p < 0,001$).

La proportion des cas séropositifs pour le VIH dans l'étude est de 51 %. En particulier, l'agglomération de Balbala (qui compte environ 80 % de la population totale) regroupe à elle seule 52,57 % de cas séropositifs au VIH, alors que les régions de l'intérieur et les zones faiblement peuplées contribuent pour 5,7 %. Plus important encore, la commune de Boulaos dans la région de Djibouti a montré la plus forte proportion de cas séropositifs qui explique la différence par rapport aux autres communes ($\chi^2 = 48.76$, $p < 0,001$). Il n'y a pas eu de cas positifs dans la région d'Arta, qui est très proche de Djibouti ville.

Concernant les variables relatives au niveau d'éducation, 15,81 % des sujets n'avaient jamais fréquenté l'école. Les répartitions des sujets de l'étude à l'école primaire, secondaire, collégial et universitaire sont respectivement de 28,38 %, 23,62 %, 20,95 % et 11,24 %. Il a été constaté que les sujets avec un haut niveau

d'étude sont moins infectés par le VIH. Parmi les 148 cas positifs, 27 % n'ont pas été scolarisés, 42 % ont fréquenté l'enseignement primaire seulement, 18 % ont un niveau secondaire, 9 % étaient jusqu'au collège et 3 % ont un niveau universitaire. En analyse univariée, il y a une relation significative entre le niveau d'étude et l'infection par le VIH ($\chi^2 = 56.5$, $p < 0,001$).

C-3-2. La circoncision et la sexualité

En ce qui concerne le premier partenaire sexuel, 44,38 % ont déclaré avoir eu leur première relation sexuelle avec leur conjoint, 17,71 %, avec leurs fiancés et 22,67 % avec un partenaire occasionnel. Il y avait plus de cas séropositifs de VIH chez ceux qui ont eu leur première relation sexuelle avec leurs conjoints ou leurs fiancés par rapport à ceux ayant eu un partenaire occasionnel ($\chi^2 = 11.19$, $p = 0,004$). Au niveau des témoins le nombre moyen de partenaires sexuels était de $2 \pm 0,22$ versus $7 \pm 1,24$ pour les cas ($p = 0,001$). Cependant, il y a plus de cas parmi ceux ayant eu au moins deux partenaires par rapport aux témoins ($\text{Chi}^2 = 61.42$, $p = 0,0001$).

69 % des sujets de l'étude de sexe masculin étaient circoncis ($n = 244$). Il y a plus de circoncis parmi les séronégatifs de sexe masculins ($\chi^2 = 31.69$, $p < 0,001$).

C-3-3. Facteur de risque du VIH

Tableau 2 : Facteurs de risque liés au HIV à Djibouti

	Analyse Univariée		Modèle Multivarié* N=236		Modèle Multivarié ** N=525	
	OR [IC 95%]	p	OR [IC 95%]	p	OR [IC 95%]	p
Age						
• 26-28	1				1	
• ≤25	0.41 [0.20-0.84]	0.016	---	---	0.52 [0.22-1.26]	0.15
• 29-35	1.82 [1.01-3.29]	0.047			1.26 [0.60-2.63]	0.534
• ≥36	5.62 [3.06-10.31]	0.001			5.62 [1.61-7.71]	0.002
Statut Marital						
• Non marié (e)	1					
• Marié (e)	2 [1.28-3.14]	0.002	2.07 [0.83-5.16]	0.12	1.12 [0.54-2.31]	0.76
• Veuf (ve)	15.22 [6.07-38.21]	0.001	---	---	10.41 [2.96-36.57]	0.0001
• Divorcé (e)	12.69 [5.65-28.46]	0.001	1.49 [0.11-20.40]	0.76	5.58 [1.84-16.92]	0.002
Statut scolaire						
- Niveau Primaire	1					
- Niveau Secondaire	0.39 [0.23-0.67]	0.001	0.40 [0.14-1.09]	0.07	0.7 [0.3-1.3]	0.227
- Collège	0.20 [0.11-0.39]	0.001	0.15 [0.1-0.53]	0.003	0.3 [0.1-0.6]	0.003
- Université	0.13 [0.05-0.34]	0.001	0.1 [0.01-0.4]	0.005	0.2 [0.1-0.7]	0.011
• Aucun niveau	1.30 [0.76-2.24]	0.33	1.72 [0.41-7.14]	0.46	1.4 [0.7-2.9]	0.320
Travail	0.72 [0.48-1.08]	0.101 ^ψ	0.72 [0.31-1.66]	0.31	0.5 [0.3-0.8]	0.007
Partenaires sexuels						
• 0	1					
• 1	3.63 [1.59-8.28]	0.002	2.97 [0.66-13.29]	0.15	1 [0.3-3]	0.98
• ≥ 2	12.02 [5.27-27.38]	0.0001	8.4 [2.10-33.51]	0.003	4.5 [1.6-12.2]	0.004
Circoncision	0.19 [0.10-0.37]	0.0001 ^ψ	0.22 [0.10-0.52]	0.0001	---	----
Dysurie	2.15 [1.42-3.24]	0.0001 ^ψ	1.69 [0.68-4.19]	0.25	2 [1.1-3.6]	0.013
Pyurie	4.94 [2.83-8.67]	0.0001 ^ψ	3.64 [1.16-11.41]	0.026	3 [1.4-6.4]	0.004
Lésions Génitales	4.05 [1.88-8.92]	0.0001 ^ψ	0.41 [0.08-1.97]	0.27	1.2 [0.4-3.3]	0.691
Transfusion sanguine	2.30 [1.26-4.15]	0.003 ^ψ	5.74 [1.17-28.23]	0.03	1.4 [0.6-3.1]	0.384
Consommation du Khat						
- Jamais	1		1			
- Occasionnelle	3.09 [1.47-6.52]	0.003	0.80 [0.14-4.44]	0.80	1.6 [0.5-4.8]	0.381
- Mensuelle	1.62 [0.59-4.42]	0.347	1.66 [0.22-12.64]	0.62	1.2 [0.3-5.1]	0.815
- Hebdomadaire	2.59 [1.54-4.36]	0.001	1.73 [0.54-5.52]	0.35	2.2 [1.4-5]	0.040
- Journalière	1.38 [0.81-2.34]	0.231	0.48 [0.16-1.45]	0.19	1 [0.5-2]	0.921

* Variables incluses dans le modèle logistique : le statut marital (4 classes), le statut scolaire (5 classes), le travail, le nombre de partenaires sexuels (3 classes), la circoncision, les signes des infections sexuellement transmissibles (la dysurie, la pyurie, les lésions génitales), la transfusion sanguine, la consommation du khat (5 classes)

** Variables incluses dans le modèle logistique : âge (4 classes), le statut marital (4 classes), le statut scolaire (5 classes), le travail, le nombre de partenaires sexuels (3 classes), la circoncision, les signes des infections sexuellement transmissibles (la dysurie, la pyurie, les lésions génitales), la transfusion sanguine, la consommation du khat (5 classes)

En analyse multivariée, les variables incluses dans le modèle logistique sont le statut marital (4 classes), le statut scolaire (5 classes), le travail, le nombre de partenaires sexuels (3 classes), la circoncision, les signes d'infections sexuellement transmissibles (la dysurie, la pyurie, les lésions génitales), la transfusion sanguine et la consommation du khat (5 classes). Les sujets atteints par le VIH, âgés de plus de 35 ans, présentent un risque cinq voire six fois plus

important par rapport aux autres tranches d'âges (OR = 5,62 [IC 95% 1,61 - 7,71, les veufs ont 10 fois plus de risque d'être infecté (OR = 10,41, IC 95% [2,96 - 36,57]), une personne divorcée présente un facteur de risque de l'ordre 5 (OR = 5,58, IC 95% [1.84-16.92]). Le niveau protecteur de l'éducation est significatif si le sujet a atteint le niveau du collège (OR = 0,3, IC 95% [0,1 - 0,6]) ou au-dessous de l'université (OR = 0,2, IC 95% [0,1 - 0,7]). Le rôle protecteur de travail (OR = 0,5, IC 95% [0,3 - 0,8]) a été constaté par rapport au chômage. En outre, le risque était plus élevé avec l'augmentation de nombre de partenaires. En effet, les sujets ayant eu plus de deux partenaires sexuels (OR = 4,5, IC 95% [1,6 - 12,2]) sont plus à risque que ceux ayant moins de deux partenaires sexuels. Quant aux maladies sexuellement transmissibles, le risque était d'au moins 2 fois pour la dysurie et 3 fois pour la pyurie.

Par ailleurs, les sujets qui ont reçu une transfusion de sang ont un risque six fois plus important d'être infectés (OR = 5,74, IC 95% [1,17 - 28,23]). Les sujets, consommant le khat avec une fréquence hebdomadaire, ont un risque accru par deux fois (OR = 2,2, IC 95% [1 - 4,5]) par rapport à ceux qui n'en consomment pas.

On ne retrouve pas de relation dose effet. En effet, Il n'y a pas de différence avec les autres fréquences de consommation du khat si celle si soit hebdomadaire, mensuelle ou occasionnelle.

Pour apprécier l'effet de la circoncision sur l'infection, nous avons analysé séparément les données pour les hommes (N=236). Les variables retenues étaient l'état matrimonial, le niveau d'éducation, au travail, le nombre de partenaire stratifié en 3 classes, la circoncision, les signes de maladies sexuellement transmissibles (dysurie, pyurie ou des pertes vaginales, une lésion des organes génitaux), la transfusion sanguine et la consommation de khat (stratifiée en 5 classes). L'état matrimonial ne différait pas chez les cas et les témoins. Nous avons trouvé l'effet protecteur de l'éducation. Cet effet est d'autant plus important si le niveau d'études était plus élevé. Le rôle protecteur

du travail (OR = 0,72) n'était pas significatif, mais nous avons le même ordre de grandeur pour l'Odd Ratio que celui retrouvé dans l'analyse multivariée avec l'ensemble des sujets (n=525). Les sujets, qui ont eu deux partenaires sexuels, étaient plus infectés que ceux qui en avaient plus de deux.- par au moins huit fois (OR = 8,4, IC 95% [2.10-33.51]). La circoncision masculine diminue le risque d'être infecté par le VIH d'au moins cinq fois (OR = 0,22, IC 95% [0.10-0.52]).

Parmi les signes des maladies sexuellement transmissibles recherchés lors de cette étude, seulement la pyurie ou les pertes vaginales ont été significativement associées à la séropositivité au VIH avec un niveau de risque de près de 4 (OR = 3,64, IC 95% [1,16 - 11,41]).

Chez les sujets de sexe masculin, bien que les consommateurs hebdomadaires du khat fussent en chiffres absolus plus souvent touchés que les autres utilisateurs, ce facteur n'était pas significatif. Il n'y a pas aussi de différence significative entre les fréquences de consommation de khat (hebdomadaire, mensuelle ou occasionnelle. Par conséquent, il n'y a pas ici encore de relation dose-effet.

C-3-4. Consommation du khat et les comportements sexuels à risque

Tableau 3: Facteurs de risque associés à la consommation du khat (N=222)

Dependante variable : Khat intake 1 : daily 0 : weekly, monthly or occasion	Analyse Univariée		Modèle Multivarié	
	OR [IC 95%]	p	OR [IC 95%]	p
Tabac*	0.41 [0.20-0.84]	0.016	4.35 [1.98-9.56]	0.0001
Relation sexuelle après la séance de khat	1.88 [1.07-3.31]	0.029	1.79 [0.96-3.37]	0.068
Oubli de l'utilisation du préservatif	1.12 [0.66-1.92]	0.67	1.08 [0.56-2.11]	0.808
Violence après la consommation du khat	1.19 [0.68-2.06]	0.54	0.99 [0.50-1.94]	0.975
Drogue** associée au khat	3.42 [1.33-8.77]	0.010	3.76 [1.34-10.55]	0.012

* Tabac inclus la shisha.

** Drogue : Benzene, Hashish, Mandrax, Damai, Cocaine ou Crack.

Parmi les utilisateurs de khat, il y en a ceux qui le consomment une fois par semaine (15,24 %), tous les jours (17,52 %), une fois par mois (3,62 %) ou occasionnellement (6,10 %). En analyse univariée, la proportion de séropositifs pour le VIH a montré que les utilisateurs du khat hebdomadaire (22,9 %) sont plus touchés que ceux qui le consomment quotidiennement (17,57 %), occasionnellement (10,14 %) ou mensuellement (3,62 %), et ce d'une manière significative ($\chi^2 = 19.10$, $p < 0,001$).

En outre, le khat est significativement associé au rapport sexuel ($\chi^2 = 13.10$, $p < 0,001$). En d'autres termes, les consommateurs du khat ont plus fréquemment des relations sexuelles. Ce désir a été exprimé par ceux qui en consomment quotidiennement (70,65 %), suivis par ceux qui en consomment chaque semaine (57,69 %), mensuellement (57,89 %) ou occasionnellement (48,39 %).

La proportion des consommateurs ayant oublié de porter le préservatif après une séance de khat, est la même que celle des non-consommateurs de khat ($\chi^2 = 0,43$, $p = 0,98$).

Pour apprécier l'effet de khat, nous avons examiné sa consommation journalière et son éventuelle influence sur la réalisation d'un désir sexuel, l'oubli du port de préservatif, la concomitance de la consommation d'une drogue et/ou du tabac et la violence. Cette analyse a été effectuée sur les sujets ayant consommé quotidiennement, comparativement à ceux qui en consomment de temps en temps (réunion spéciale, hebdomadaire et mensuelle). En analyse univariée, il ressort qu'il provoque un désir de relation sexuelle avec un facteur de 2 (OR = 1,88, IC 95 % [1,07 - 3,31]) et qu'il s'associe à une consommation de la drogue avec un facteur de 3 (OR = 3,42, IC 95 % [1,33 - 8,77]) pour les consommateurs au quotidien. D'autre part, en analyse multivariée, parmi les consommateurs au quotidien du khat, le désir de réaliser un rapport sexuel ne

ressort pas significativement, mais l'association à la prise d'autres substances est significative.

Dans les deux analyses, la consommation du tabac est significativement associée à la consommation du khat avec un facteur de risque de 4 (OR = 4,35, IC 95 % [1,98 - 9,56]). Avoir des relations sexuelles sans prêter attention au port du préservatif ne diffère pas significativement que la substance soit consommée régulièrement ou occasionnellement.

C-4. Discussion

C-4-1. Un contexte ne différant pas des autres

Cette étude donne plus de détails sur les facteurs de risque associés à l'infection par le VIH à Djibouti. Une revue de la littérature montre que, jusqu'à présent, personne n'a étudié les facteurs de risque parmi l'ensemble de la population, au moyen d'une étude cas-témoins. La seule étude rigoureuse sur le plan méthodologique sur le VIH date de 1993. Il s'agit d'une enquête transversale sérologique. Dans cette étude, il est constaté que la séropositivité au VIH-1 était retrouvée chez les prostituées de nationalité éthiopienne¹⁴. En fait, la majorité des jeunes Djiboutiens ont leur premier rapport sexuel avec une travailleuse du sexe.

Pour les deux sexes, les facteurs de risque provoquent indépendamment une augmentation de l'infection parmi la population âgée d'au moins 36 ans. L'infection par le VIH est généralement détectée avant le décès de la personne infectée, ou seulement lorsque la personne a atteint le stade sida. Ceci est corrélé avec l'âge avancé des personnes touchées. Toutefois, l'efficacité spectaculaire des antirétroviraux est très significative dans la réduction de la survenue de décès chez les patients touchés par le VIH¹⁵.

Dans notre étude, il en ressort que le risque d'infection par le VIH chez l'adulte reste important parmi les patients qui ont reçu une transfusion sanguine. Cela amène à se concentrer sur la sécurité transfusionnelle. Nous ne disposons pas de données sur les donneurs de sang infectés par le VIH avant 2002, mais le taux de séroprévalence parmi eux en Éthiopie était de 5,9 %¹⁶. Dans une étude en Tanzanie, il a été constaté qu'il n'y avait pas d'effet de la transfusion sanguine sur l'infection¹⁷. Avant la mise en place du programme VIH au ministère de la santé, le dépistage, pour les donneurs de sang, n'était pas pratiqué.

En outre, les sujets éduqués sont moins vulnérables à l'infection par le VIH à l'instar de ce qui est observé dans d'autres pays africains¹⁷⁻¹⁸. La connaissance des facteurs de risque de l'épidémie de VIH est fortement associée au niveau éducationnel. Nous en déduisons qu'il convient de recommander de délivrer des messages de prévention du VIH au niveau des programmes scolaires.

Dans l'analyse multivariée, nous trouvons aussi une association entre l'infection par le VIH et le statut marital. En effet, la prévalence du VIH était plus faible chez les personnes qui sont célibataires, veufs ou divorcés, que ceux qui avaient eu plus d'un conjoint. Toutefois, les personnes divorcées semblent appartenir à un groupe social vulnérable, bien que nous ne puissions pas exclure l'influence de leurs activités sexuelles, qui n'a pas été étudiée dans notre enquête. Les facteurs de risque d'infection par le VIH étaient plus élevés chez les hommes et les femmes qui ont déclaré avoir eu un nombre relativement élevé de partenaires sexuels. Cette association est aussi retrouvée chez les sujets ayant présenté une maladie sexuellement transmissible dans notre étude. Ceci est cohérent avec les résultats qui viennent d'autres études et qui montrent l'augmentation du risque d'infection par le VIH et le nombre de partenaires sexuels.

C-4-2. Le tabou sexuel et la circoncision

L'appartenance religieuse est considérée comme un facteur protecteur. En effet, l'Islam est la religion la plus pratiquée à Djibouti. Une étude a conféré le rôle protecteur en partie de la religion islamique contre le VIH / sida¹⁹.

La circoncision a un effet protecteur contre l'acquisition de l'infection par le VIH. Ceci est en ligne avec les résultats donnés récemment par les études dans la région sub-saharienne et dans d'autres parties du monde qui ont fourni des preuves convaincantes que la circoncision est une méthode économique qui réduit le risque de maladies sexuellement transmissibles comme l'infection par le VIH²⁰. À Djibouti, la majorité des hommes sont circoncis avant leur premier acte sexuel, et donc avant qu'ils ne soient exposés au VIH. Les hommes non circoncis dans notre étude sont principalement ceux qui sont venus d'Éthiopie ou des locaux mais rares. La circoncision est, par ailleurs, pratiquée par la couche éduquée sans différence et cette pratique est également réalisée à un jeune âge.

Plusieurs cas et témoins ont présenté une maladie sexuellement transmissible. Parmi ceux qui sont séropositifs pour le VIH, certains ont présenté des pertes vaginales ou écoulement urétral ou des ulcères génitaux. La confusion entre l'écoulement urétral et la douleur urétrale est fréquente. Pour ce, nous suggérons qu'il est préférable de bien distinguer l'écoulement urétral par rapport aux douleurs urétrales lors des études sur les infections sexuellement transmissibles.

Pour des raisons socioculturelles généralement, les personnes ne consultent pas les médecins pour une maladie sexuellement transmissible. Elles ont honte car elles trouvent que la stigmatisation perçue est associée à la maladie. Plusieurs articles traitent du caractère tabou de cette question²¹. Dans les pays en

développement, les personnes qui ont déclaré avoir eu deux partenaires sexuels ou plus sont plus à risque d'être affectée par une maladie sexuellement transmissible²². Les résultats de cette étude concordent avec nos données. Nous suggérons la réduction de l'infection par le VIH à travers le développement des programmes de prévention et d'éducation ciblant toutes les personnes à risque, notamment les travailleurs du sexe et les jeunes.

C-4-3. Une addiction de la Corne de l'Afrique : le khat

Une étude cas-témoins, en Somalie, a fait état d'une relation entre la consommation de khat et la survenue des signes psychotiques^{9, 11, 23}. Mais l'effet de cette drogue dite « douce » n'était pas évident dans notre étude. Par contre, la consommation hebdomadaire est associée. En effet, il est rapporté que la consommation du khat exacerbe les signes psychotiques chez des sujets présentant des antécédents psychiatriques. Nous n'avons pas trouvé une relation dose-effet, comme dans la toxicomanie. Aussi, la consommation du khat pourrait aggraver les symptômes chez les patients atteints de troubles psychiatriques préexistants. Cependant, nous avons trouvé une association entre la consommation du khat et le tabac ainsi que l'usage d'autres drogues ou stimulants tels que le benzène, le haschisch, Mandrax, le Damai, la cocaïne ou du crack.

En analyse multivariée, il s'avère que la consommation du khat promeut l'excès de tabagisme. Les programmes d'intervention et de lutte contre le tabac doivent tenir compte de la question du khat. De nombreuses études confirment cette corrélation^{24, 25}. La combinaison d'autres drogues avec le khat résulte d'un désir inassouvi de l'extase. Il est reconnu que lors de la consommation du khat le sujet traverse différentes phases allant de la l'excitation ou de l'euphorie suivie d'une phase d'accalmie ou de silence puis enfin la phase de rabattement. La résolution de cette dernière phase passe le plus souvent soit par des activités

physiques, sociales, intellectuelles, soit sexuelles. Par ailleurs, les conséquences, sur le plan socio-économique, sont importantes. Il constitue certes une entrée importante pour l'économie nationale mais au niveau individuel il pèse lourd. Il engloutit environ 40% du budget familial et est source de conflit conjugal. Les femmes sont jalouses de cette plante qui partage avec elle leurs maris et qui consume le budget familial²⁶. Nous avons trouvé qu'une augmentation du désir sexuel atteint ceux qui consomment le khat de façon hebdomadaire. En conséquence, l'association au risque d'infection par le VIH est élevée parmi les sujets qui consomment cette substance lors des séances hebdomadaires.

Par conséquent, nous ne pouvons pas lutter contre le tabac sans lutter contre le khat. Aussi, nous ne pouvons interdire le khat. En effet, depuis l'indépendance, plusieurs tentatives de l'interdiction du khat ont été vouées à l'échec. Grâce à la contrebande, les consommateurs payaient plus cher et l'État perdait les entrées sur imposition. Sa régulation a permis à l'État d'éviter le manque à gagner et de sécuriser le circuit de distribution qui déstabilisait la sécurité publique. La question de la consommation du khat doit être traitée par des moyens autres que l'interdiction en lui donnant une large publicité négative et en exposant son influence négative sur l'éducation, la santé et la société.

Ces résultats doivent être utilisés dans les programmes d'intervention. La meilleure intervention et la plus significative est celle qui se basera sur la croyance culturelle du « machisme » ou sur la base ethnographique. Les effets attendus seraient les suivants: l'utilisation accrue du préservatif, la réduction des rapports sexuels non protégés et le nombre de partenaires sexuels, le découragement de l'injection des drogues ou le partage d'aiguilles, la prévention des infections sexuellement transmissibles, la promotion à la sécurité transfusionnelle et l'amélioration du revenu des populations vulnérables^{27, 28, 29}. La population est en grand besoin de programmes novateurs, efficaces de prévention qui peuvent fournir un moyen efficace de prévention au VIH/IST. Les interventions de cette dernière décennie ont certes haussé le niveau de

compréhension de la population mais reste à savoir la conversion de cette compréhension en des faits concrets sur les comportements à risque.

C-5. Conclusion

Les facteurs de risque identifiés dans les études cas-témoins se réfèrent généralement à la période suivante, où l'infection par le VIH pouvait refléter les déterminants tardifs des conditions de la maladie et non précoce ceux de la séropositivité.

Il existe plusieurs limites à notre étude, comme la petite taille de l'échantillon. En raison du tabou sexuel, les questions relatives au sexe sont adressées aux sujets de l'enquête de telle sorte qu'ils ne se sentent pas offensés, ce qui serait à l'origine de biais des réponses. Notre étude a été caractérisée par une très forte acceptation du test basé sur l'utilisation des agents psycho-sociaux et thérapeutiques en contact intensif avec les patients sur le terrain. Aussi de par les efforts qui ont été soutenus par la motivation et la formation du personnel d'enquête. Le bref temps d'inclusion des sujets et le caractère multicentrique de l'enquête devrait raisonnablement exclure le risque d'inclure de deux fois la même personne. Nous avons tiré notre échantillon des zones urbaines et rurales, du faible et du fort niveau socio-économique ainsi que de la base communautaire de l'enquête afin de conserver la représentativité. Il serait judicieux de ne pas généraliser notre étude à un contexte différent que le nôtre.

Au cours de cette étude, nous avons constaté que la population féminine a fait l'objet de mutilations génitales de différents types. Il sera intéressant d'examiner la relation entre le VIH et la mutilation génitale féminine. Une étude, s'intéressant aux femmes bénéficiaires du programme de prévention de la transmission mère et enfant, viendra compléter celle étude.

RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES

Sur proposition de la Direction de l'Épidémiologie et de l'Information Sanitaire, les recommandations spécifiques ont été discutées et validées à l'issue de l'atelier de réflexion, qui a eu lieu à Djibouti en 2008, sur l'élaboration du plan national de développement sanitaire (2008-2012). Ce plan a été adopté en Conseil des Ministres entendu en sa séance du 04 Mars 2008 et promulgué le 22 mars 2008 par le Président de la République, chef du Gouvernement (<http://www.presidence.dj/jo/2008/decr0078pr08.php>). Ci-dessous un énoncé des objectifs spécifiques et des activités retenues pour ladite période :

1. Renforcer le système de surveillance épidémiologique et la riposte aux épidémies

- Mise en place d'un système de veille sanitaire
- Construire un Laboratoire National de Santé Publique
- Équiper le Laboratoire National de Santé Publique
- Doter en Ressources Humaines le Laboratoire National de Santé Publique
- Mettre en place un contrôle sanitaire dans chacun des huit postes frontaliers
- Recruter quatre contrôleurs sanitaires par poste frontalier, conformément aux normes de règlement sanitaire international (les contrôleurs sanitaires avec un profil paramédical vont travailler en équipe et au niveau des 8 postes frontaliers)
- Établir un profil épidémiologique national (étude nationale à réaliser)
- Opérationnaliser le système de surveillance épidémiologique (Législation, équipements, logiciel GIS, Ressources Humaines...)
- Formation du personnel de santé sur la surveillance épidémiologique

- Introduire un cours de surveillance épidémiologique dans le cursus paramédical (+ médecin)
- Réaliser des études sur les maladies à transmission vectorielles
 - Élaboration et mise en place d'un plan national de préparation et de riposte face aux épidémies
 - Mettre en place un comité technique intersectoriel de préparation et riposte aux épidémies
 - Élaborer un plan directeur de préparation et de riposte aux épidémies
 - Mettre en œuvre un plan directeur de préparation et de riposte aux épidémies
 - Créer une ligne budgétaire consacrée à la lutte contre les épidémies au niveau du budget de l'État au profit du Ministère de la Santé
 - Pré-positionner des stocks stratégiques dans les régions pour faire face aux épidémies (le stock ne consiste pas uniquement en médicaments, il varie en fonction de l'épidémie en question)
 - Former les équipes des régions à la surveillance épidémiologique (système d'alerte précoce et préparation /riposte aux épidémies)
 - Mise en application du le Règlement Sanitaire International (2005) :
 - Désignation périodique des points focaux nationaux du RSI
 - Développement des capacités requises pour la surveillance et l'action
 - Développement des capacités requises au niveau des portes d'entrées désignées
 - Formation du personnel impliqué dans la mise en application du RSI à tous niveaux (central, structures de santé et portes d'entrées)
 - Evaluation des capacités RSI mises en place
 - Mobilisation des ressources pour la mise en application du RSI

- Organisation d'un atelier d'évaluation de la mise en place des capacités requises (deux suivant la mise en application du RSI-2005-)

2. Renforcer les capacités du SNIS

- Mise en place d'un système performant de collecte, d'analyse, de production et d'utilisation de l'information sanitaire aux différents niveaux du système de santé :
 - Doter le service central chargé du SNIS en ressources (humaines, matérielles et financières) nécessaires pour son fonctionnement
 - Former/recycler deux agents du service central chargé du SNIS (formation de un mois)
 - Faire un voyage d'étude sur le SNIS dans un pays en développement ayant un SNIS performant (objectifs, contenu et programme etc. bien définis à l'avance ; durée 2 semaines)
 - Appuyer techniquement le SNIS par une expertise internationale (2 personnes/mois par année pendant les 3 premières années)
 - Créer une unité (2 agents, un local et équipements informatiques) dans chaque district et chaque hôpital de référence
 - Former les agents chargés du SNIS aux différents niveaux du système de santé
 - Doter régulièrement les différentes formations sanitaires en supports nécessaires pour la collecte des données du SNIS
 - Déterminer les différentes populations cibles par aire sanitaire afin de systématiser le calcul des couvertures en prestations sanitaires aux différents niveaux du système de santé

- Améliorer le contenu du rapport sanitaire du SNIS (annuaire statistique du SNIS) en intégrant le calcul des couvertures en prestations sanitaires et les besoins d’informations essentiels des programmes de santé
- Réviser les outils de recueil de données en fonction des besoins d’informations additionnelles
- Diffuser le rapport annuel du SNIS aux différents acteurs de la santé (reproduction et transport y compris)
 - Renforcement de la qualité des données du SNIS et de la collaboration entre les différents acteurs intra et extra sectoriels concernés par l’information sanitaire
- Définir annuellement les différentes populations cibles en collaboration avec la structure nationale en charge des données démographiques
- Intégrer les données des structures sanitaires parapubliques et privées dans le SNIS
- Systématiser la rétro information entre les différents niveaux du système de santé en matière de SNIS
- Tenir un atelier national annuel de validation du rapport annuel du SNIS
- Intégrer le thème système d’information sanitaire dans la supervision aux différents niveaux du système
- Contrôler systématiquement tous les deux ans la qualité des données du SNIS (et en fonction des besoins)

3. Renforcer la réponse nationale en matière d’assainissement et d’hygiène publique

- Développement d'un système intégré en matière d'assainissement, d'hygiène publique et de santé environnementale :
 - Doter le service d'hygiène en ressources nécessaires pour son fonctionnement (locaux, équipements, matériel et budget de fonctionnement)
 - Mise en œuvre de la stratégie nationale de gestion des déchets sanitaires
 - Faire le plaidoyer pour augmenter de 80 % le budget alloué par l'État au service d'hygiène
 - Élaborer/réviser le code d'hygiène publique et de santé environnementale (portant surtout sur la sécurité sanitaire de l'eau, des aliments des produits chimiques...)
 - Élaborer une stratégie nationale (ou un plan) de mise en œuvre des interventions d'hygiène publique et de santé environnementale
 - Diffuser la stratégie nationale (ou le plan) de mise en œuvre des interventions d'hygiène publique et de santé environnementale aux différents acteurs (reproduction et ateliers de diffusion...)
 - Mettre en place les comités (multisectoriels) d'hygiène dans les différentes localités
 - Assurer la coordination et l'implication des différents acteurs intra et intersectoriels concernés par les problèmes d'assainissement et d'hygiène
 - Renforcer les capacités du laboratoire de santé publique en matière d'appui aux activités d'assainissement, d'hygiène publique et de santé environnementale
 - Mise en place d'un laboratoire d'entomologie (construction et recrutement des ressources Humaines ; équipements, formations)

- Mise en œuvre des actions opérationnelles de promotion et de contrôle de l'assainissement et de l'hygiène publique et environnementale
 - Renforcer la fonctionnalité des comités d'hygiène dans les différentes localités
 - Doter les différents comités d'hygiène en ressources nécessaires pour leur fonctionnement
 - Impliquer les communautés dans les activités d'assainissement, d'hygiène publique et de santé environnementale
 - Mettre en place un système de contrôle (dissuasif) en matière d'assainissement, d'hygiène publique et de santé environnementale dans les différentes localités
 - Assurer le contrôle régulier de qualité de l'eau et des autres produits de grande consommation ou à risque au plan santé publique (eau, aliments et produits chimiques...)
 - Évaluer l'impact sanitaire sur la mise en place du réseau d'assainissement de la ville de Djibouti
 - Mener des recherches opérationnelles en matière d'assainissement, d'hygiène publique et de santé environnementale.

CONCLUSION GÉNÉRALE

À l'issue de la réalisation de notre enquête sur les facteurs de risque liés au VIH, nous avons constaté la nécessité de mettre en place un système de surveillance continue qui alimentera la base de données informationnelle au plan sanitaire. Lequel système servira de base pour les études de recherche permettant de dégager les facteurs protecteurs et de risques spécifiques à une pathologie donnée qui par ailleurs n'a pas été étudiée. Le recueil de données de routine basique sur la morbidité qui existe dans n'importe quel pays en Europe et aux USA devait être mis en place. Nous ne souhaitons cependant pas, en déployant le système de surveillance vis-à-vis du VIH oublier la surveillance d'autres pathologies, parfois à plus forte morbidité telles que des maladies évitables par la vaccination, les pneumonies, les diarrhées aiguës et les fièvres d'origine inconnue. Il nous a semblé qu'il fallait recommander d'intégrer les ressources disponibles pour le développement d'un système efficient. En effet, le système de santé ne disposait pas d'un système d'alerte épidémique et donc se trouvait rapidement désorganisé en cas d'épidémie. Le manque d'informations épidémiologiques nous a conduits à penser à ce système d'alerte précoce dans sa globalité. Cette orientation, guidée par le besoin d'informations de base, a été confirmée par une volonté politique d'en faire un outil d'éclairage de la décision en matière de santé publique. La vague épidémique de choléra, que nous avons traitée dans notre rapport de thèse, a eu un impact moindre que les anciennes en termes de morbi-mortalité (taux de létalité et d'attaque). En effet, elle a été suivie précocement et les moyens ont été déployés selon les recommandations internationales. Il est important de souligner que malgré cette épidémie, les services de soins ont été conservés et par conséquent le système protégé. Le mérite de cette surveillance a été apprécié au plan international par l'OMS qui a félicité la transparence de Djibouti et a reconnu la qualité des capteurs épidémiologiques mis en place à Djibouti pour la Corne de l'Afrique. En effet,

nous avons été les premiers à publier les résultats de cette épidémio-surveillance couplée à une épidémiologie de terrain à ce jour.

En outre, ce même système a permis de détecter une série d'événements émergents et ré-émergents que nous avons cités. Malgré les ressources humaines et matérielles limitées nous avons montré qu'il était possible de réaliser une surveillance minimale de base en routine et de réagir rapidement. Eu égard l'importance suscitée par ce sujet, l'adoption gouvernementale des séries de recommandations relatives au renforcement du système de surveillance épidémiologique et d'information sanitaire dans le cadre du plan national de développement sanitaire (2008-2012) a été un appui de taille à notre action.

Depuis 2006, plus de 5437 cas de fièvres d'origine inconnue ont été rapportés (selon les données des sites sentinelles du Ministère de la Santé) et 38 673 cas de paludisme ont été rapportés en 2006 à Djibouti (selon l'OMS). Il était important de compléter le système de surveillance épidémiologique par la mise en place d'un système de surveillance entomologique pour mieux anticiper (et espérer prévenir) les épidémies d'origine vectorielle en particulier associées aux moustiques. Ce système pourrait permettre à Djibouti et aux pays de la Corne de l'Afrique limitrophes de limiter l'impact sanitaire et économique des arboviroses. Il est à rappeler que la région sort d'un embargo économique qui date de 2001 suite à l'épidémie de la fièvre de la vallée du Rift dont la conséquence sur le cheptel est souvent catastrophiques, alors qu'il est la seule ressources de populations nomades vivant dans un très grand dénuement. Un important centre régional de quarantaine a été mis en place à Djibouti pour le contrôle sanitaire vis-à-vis de cette arbovirose de tous les animaux des pays de la Corne de l'Afrique avant leur exportation pour les pays du Golfe. La présence de ce centre est de fait devenue désormais un risque potentiel d'infection. Mais Djibouti, pour des raisons sanitaires, économiques et géopolitiques a préféré accepter la présence de ce risque, en se dotant d'un système de surveillance entomologique pour détecter précocement et anticiper des foyers d'émergence

arbovirale. Cette approche est nouvelle du point de vue opérationnel et permet à des pays enclavés et démunis comme les nôtres, dans la Corne d’Afrique, de mieux nous inscrire dans les échanges commerciaux régionaux, avec la mise en place et le respect de standards de sécurité internationaux.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques de la Première partie : Mise en place d'un système d'alerte précoce aux épidémies

1- WHO. **Weekly Epidemiological Record : Cholera 2006**. WHO. Genève. No. **31, 2007, 82**, 273–284.

2- WHO. **Weekly Epidemiological Record : Cholera 2005**. WHO. Genève. No. **31, 2006, 81**, 297–308.

3- Heidelberg, J. F., Eisen, J. A., Nelson, W. C., Clayton, R. J., Gwinn, M. L., Dodson, R. J., Haft, D. H., Hickey, E. K., Peterson, J. D., Umayam, L., *et al.* **DNA sequence of both chromosomes of the cholera pathogen *Vibrio cholerae***. Nature. 2000 Aug 3;406(6795):477-83.

4- Wachsmuth, I. K., Olsvik, Ø., Evins, G. M. & Popovic, T. (1994) *in Vibrio cholerae and Cholera: Molecular to Global Perspectives*. Am. Soc. Microbiol., Washington, DC, 1994. pp. 357–370.

5- Pal BB, Khuntia HK, Samal SK, Das SS, Chhotray GP. **Emergence of *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor serotype Inaba causing outbreaks of cholera in Orissa, India**. Jpn J Infect Dis. 2006 Aug; 59(4):266-9.

6- Blake, P. A. (1994) *in Vibrio cholerae and Cholera: Molecular to Global Perspectives*, Wachsmuth, I. K., Blake, P. A. & Olsvik, Ø., eds. (Am. Soc. Microbiol., Washington, DC), pp. 293–295.

- 7- Urassa WK, Mhando YB, Mhalu FS, Mjonga SJ. **Antimicrobial susceptibility pattern of Vibrio cholerae O1 strains during two cholera outbreaks in Dar es Salaam, Tanzania.** East Afr Med J. 2000 Jul; 77(7):350-3.
- 8- G.R. Rodier and al. Recurrence and emergence of Infectious Diseases in Djibouti city. Bulletin of the WHO, 1995, 73 (6) : 755-759
- 9- Serfling RE. Methods for current statistical analysis of excess Pneumonia-Influenza deaths. Public Health Reports 1963; 78(6):494-506.
- 10- Simonsen L, Clarke MJ, Williamson GD, Stroup DF, Arden NH, Schonberger L. The impact of Influenza epidemics on mortality: introducing a severity index. American Journal of Public Health 1997;87(12):1944-1950.
- 11- Costagliola D, Flahault A, Galinec D, Garnerin P, Menares J, Valleron AJ. A routine tool for detection and assessment of epidemics of influenza like syndromes in France. Am J Public Health. 1991 Jan;81(1):97-9.
- 12- Davey Smith G. **Behind the Broad Street pump: aetiology, epidemiology and prevention of cholera in mid-19th century Britain [commentary].** *International Journal of Epidemiology*, 2003, 31: 920–932.
- 13- Alajo SO, Nakavuma J, Erume J. **Cholera in endemic districts in Uganda during El Nino rains: 2002 - 2003.** Afr Health Sci. 2006 Jun; 6(2):93-7.
- 14- OMS. **Règlement Sanitaire International (2005).** Genève, Organisation Mondiale de la Santé, 2006 (<http://www.who.int/csr/ihr/fr/>, consulté le 1^{er} décembre 2007).
- 15- Marsh TL, Schroeder TC, Mintert J. Impacts of meat product recalls on consumer demand in the USA. *Applied Economics*, 2004, 36: 897-909.

16- OMS. Rapport sur la santé dans le monde 2007 : la sécurité sanitaire mondiale au 21^{ème} siècle : un avenir plus sûr. Genève, 2007 : 67p.

17- WHO. World Health Statistics. WHO. Genève, 2007 : 88p.

18- **Olukoya DK, Ogunjimi AA, Abaelu AM. Plasmid profiles and antimicrobial susceptibility patterns of Vibrio cholerae O1 strain isolated during a recent outbreak in Nigeria.** J Diarrhoeal Dis Res. 1995 Jun; 13(2):118-21.

19- Siddique AK, Baqui AH, Eusof A, Haider K, Hossain MA, Bashir I, Zaman K. **Survival of classic cholera in Bangladesh.** Lancet. 1991 May 11; 337(8750):1125-7.

20- Aidara A, Koblavi S, Boye CS, Raphenon G, Gassama A, Grimont F, Grimont PA. **Phenotypic and genotypic characterization of Vibrio cholerae isolates from a recent cholera outbreak in Senegal: comparison with isolates from Guinea-Bissau.** Am J Trop Med Hyg. 1998 Feb; 58(2):163-7.

21- Folgosa E, Mastrandrea S, Cappuccinelli P, Uzzau S, Rappelli P, Brian MJ, Colombo MM. **Molecular identification of pathogenicity genes and ERIC types in Vibrio cholerae O1 epidemic strains from Mozambique.** Epidemiol Infect. 2001 Aug; 127(1):17-25.

22- Mohapatra SS, Ramachandran D, Mantri CK, Singh DV. **Characterization of the genetic background of Vibrio cholerae O1 biotype El Tor serotype Inaba strains isolated in Trivandrum, southern India.** J Med Microbiol. 2007 Feb; 56(Pt 2):260-5.

Références bibliographiques de la Deuxième partie : Mise en place d'un système de surveillance entomologique couplé au système d'alerte précoce aux épidémies.

1- Breman, J.G. 2001. The ears of the hippopotamus: manifestations, determinants, and estimates of the malaria burden. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 64 (Suppl): 1–11.

2- Breman, J. G. and Holloway C. N. 2007. Malaria Surveillance Counts. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 77(Suppl 6), 2007, pp. 36–47.

3- Fox, E., Bouloumie J., Olson J.G., Tible D., Lluberas M., Shakib S.O., Parra J.P., Rodier G. 1991. *Plasmodium falciparum* travels by train from Ethiopia to Djibouti. *Médecine tropicale : revue du Corps de santé colonial*. 51(2):185-189.

4- WHO/EMRO. 2004. Malaria Situation in Djibouti. 4th intercountry meeting of national malaria programme managers, Isfan, Islamic Republic of Iran. World Health Organization.

<http://www.emro.who.int/rbm/CountryReports/Djibou/MalariaSituation2004.doc>

5- WHO. 2008. World Malaria Report. WHO. 215 pp.

6- Guerra C.A, Gikandi P.W, Tatem A.J., Noor AM, Smith D.L., Hay, S.I. and Snow R.W. 2008. The Limits and Intensity of *Plasmodium falciparum*

Transmission: Implications for Malaria Control and Elimination Worldwide. PLoS Medicine. 5(2): e38 .

7- Hay S.I., Guerra C.A., Gething P.W., Patil A.P., Tatem, A.J., Noor, A.M., Kabaria,C.W., Manh, B.H., Elyazar, I. R. F., Brooker, S., Smith, D. L., Moyeed, R.A., Snow, R. W. 2009. A world malaria map: *Plasmodium falciparum* endemicity in 2007. PLoS Med 6(3): e1000048.

8- Shililu, J., Ghebremeskel, T., Mengistu, S., Fekadu, H., Zerom, M., Mbogo, C., Githure, J. Gu, W., Novak, R., Beier, J.C. 2003. Distribution of anopheline mosquitoes in Eritrea. Distribution of Anopheles mosquitoes in Eritrea. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene. 69: 295-302.

9- WHO. 2005. Vector-borne diseases: addressing a re-emerging public health problem. (WHO Technical Report Series, EM/RC52/3). Geneva, World Health Organization.

10- WHO. 1997. Health and Environment in Sustainable Development. Geneva: World Health Organization.

11- Keiser, J., De Castro, M. C., Maltese, M. F., Bos, R., Tanner, M., Singer, B.H. and Utzinger, J. 2005. Effect of irrigation and large dams on the burden of malaria on a global and regional scale. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene. 72: 392 - 406.

12- O'Connor C.T. 1967. The distribution of anopheline mosquitoes in Ethiopia. *Mosquito News* 27: 42–55.

13- Ameneshewa B., Service M.W., 1996. Resting habits of *Anopheles arabiensis* in the Awash River valley of Ethiopia. *Ann Trop Med Parasitol* 90: 515–521.

14- Ribiero, J.M., Seulu, F., Abose, T., Kidane, G., Teklehaimanot, A. 1996. Temporal and spatial distributions of anopheline mosquitoes in an Ethiopian village: Implications for malaria control strategies. *Bulletin of the World Health Organization* 74: 299–305.

15- Beavers, G. M., H. A. Hanafi, and G. E. Tetreault. 1998. Response of mosquitoes (Diptera: Culicidae) to carbon dioxide and octenol in Egypt. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*. 28: 303-312.

16- Gama, R.A., de AndradeI A. J., de AndradeI, M. R., de ResendeII, M. C., EirasI, Á. E. 2007. Evaluation of the HP trap baited with different release rates of octenol for capturing anophelines (Diptera: Culicidae) in Brejo do Mutambal, municipality of Varzelândia, State of Minas Gerais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [online]. 40: (4) pp. 408-410.

17- Shone, S. M., Glass, G. E. and Norris, D. E. 2006. Targeted trapping of mosquito vectors in the Chesapeake Bay area of Maryland. *Journal of Medical Entomology* 43:151–158.

- 18- Wada, Y., 1965. Population studies on Edmonton mosquitoes. *Quaestiones Entomologicae* 1:187-222.
- 19- Gillies, M.T. & Coetzee, M. 1987. Supplement to the Anophelinae of Africa South of the Sahara (Afrotropical Region). Publications of the South African Institute for Medical Research-, No. 55, 143pp.
- 20- Glick, I.J. 1992. Illustrated key to the females Anopheles of southwestern Asia and Egypt (Diptera: culicidae). *Mosquito systematic*, 24(2):125-153.
- 21- Edwards, M.A. 1941. Mosquitoes of the Ethiopian Region: III.- Culicine adults and pupae. Oxford University Press. 491pp.
- 22- Labarthe N, Guerrero J (2005) Epidemiology of heartworm: what is happening in South America and Mexico? *Vet Parasitol* 133: 149-156.
- 23- Meyer RP, Hardy JL, Presser SB (1979) Comparative vector competence of San Joaquin and Imperial Valley populations of *Culex pipiens quinquefasciatus* Say and *Culex tarsalis* Coquillett for St. Louis and Western Equine Encephalitis virus. *Proc Pap 47th Annu Conf Calif Mosq Vect Control Assoc*: 16.
- 24- Moutailler S, Bouloy M, Failloux AB (2007) Short Report: efficient oral infection of *Culex pipiens quinquefasciatus* by Rift Valley fever virus using a cotton stick support. *Am J Trop Med Hyg* 76: 827-829.

- 25- Tiawsirisup S, Nithiuthai S (2006) Vector competence of *Aedes aegypti* (L.) and *Culex quinquefasciatus* (Say) for *Dirofilaria immitis* (Leidy). Southeast Asian J Trop Med Public Health 37 Suppl 3:110-114.
- 26- Vanlandingham DL, McGee CE, Klingler KA, Galbraith SE, Barrett ADT, Higgs S (2008) Short Report: Comparison of oral infectious dose of West Nile Virus isolates representing three distinct genotypes in *Culex quinquefasciatus*. Am J Trop Med Hyg 79: 951-954.
- 27- White GB (1989) Lymphatic Filariasis. In: Geographical distribution of arthropod-borne diseases and their principal vector. WHO, Geneva, WHO/VBC/89.967, pp. 23-30.
- 28- Reisen WK, Lothrop HD, Wheeler SS, Kennington M, Gutierrez A, Fang Y, Garcia S, Lothrop B (2008) Persistent West Nile virus transmission and the apparent displacement St. Louis encephalitis virus in southeastern California, 2003-2006. J Med Entomol 45: 494-508.
- 29- Rwegoshora RT, Simonsen PE, Meyrowitsch DW, Malecela-Lazaro MN, Michael E, Pedersen EM (2007) Bancroftian filariasis: house-to-house variation in the vectors and transmission – and the relationship to human infection – in an endemic community of coastal Tanzania. Ann Trop Med Parasitol 101: 51-60.
- 30- Fonseca DM, Atkinson CT, Fleischer RC (1998) Microsatellite primers for *Culex pipiens quinquefasciatus*, the vector of avian malaria in Hawaii. Mol Ecol 7: 1617-1619.

31- Hoch AL, Pinheiro FP, Roberts DR, Gomes MC (1987) Laboratory transmission of Oropouche virus by *Culex quinquefasciatus* Say. PAHO Bull 21: 55-61.

32- Ejiri H, Sato Y, Sasaki E, Sumiyama D, Tsuda Y, Sawabe K, Matsui S, Horie S, Akatani K, Takagi M, Omori S, Murata K, Yukawa M (2008) Detection of avian *Plasmodium* spp. DNA sequences from mosquitoes captured in Minami Daito Island of Japan. J Vet Med Sci 70:1205-1210.

Références bibliographiques de la Troisième partie : Un système de surveillance intégré n'excluant pas des analyses approfondies sur une thématique spécifique : cas du VIH

1- Dallabetta G, Neilson G. **Efforts to control sexually transmitted infections as a means to limit HIV transmission: what is the evidence?** *Curr HIV/AIDS Rep.* 2004 Dec;1(4):166-71

2- Hladik W, Shabbir I, Jelaludin A, Woldu A *et al.* HIV/AIDS in Ethiopia—where is the epidemic heading? *Sexually Transmitted Infections*, 2006 April 82(2).

3- Korenromp E., White G., Orroth K. *et al.* **Determinants of the impact of sexually transmitted infection treatment on prevention of HIV infection: a synthesis of evidence from the Mwanza, Rakai, and Masaka intervention trials.** *JID* 2005;191 (Suppl 1) S168-S178

4- Alary M., Lowndes C. **The central role of female sex workers in the dynamics of heterosexual HIV transmission in sub-saharan Africa.** *AIDS* 2004, Vol 18 No. 6:945-947

5- Bronfman M., Leyva R., Negroni M. *et al.* **Mobile populations and HIV/AIDS in Central America and Mexico: research for action.** *AIDS* 2002, 16 (suppl 3):S42-S49

6- Lagarde E, Schim M, Enel C *et al.* **Mobility and the spread of human immunodeficiency virus into rural areas of west Africa.** *International Journal of Epidemiology* 2003;32:744-752.

7- Kennedy C, O'Reilly K, Medley A, Sweat M. The impact of HIV treatment on risk behaviour in developing countries: a systematic review. *AIDS Care*. 2007 Jul;19(6):707-20.

8- Hirut T, Stephen C, Zuma K et al. **Estimating the impact of establishing family housing on the annual risk of HIV infection in South African Mining Communities**. *Sexually Transmitted Diseases*, June 2005, Vol. 32, No. 6, p.333-340.

9- Halbach H: **Medical aspects of the chewing of khat leaves**. *Bull World Health Organ* 1972, 47:21-9.

10- Kebede D, Alem A, Mitike G, Enquselassie F, Berhane F *et al*. **Khat and alcohol use and risky sex behaviour among in-school and out-of-school youth in Ethiopia**. *BMC Public Health*. 2005 Oct 14;5:109

11- Kalix P: ***Catha edulis*, a plant that has amphetamine effects**. *Pharm World Sci* 1996, 18:69-73.

12- Aden A, Dimba EA, Ndolo UM, Chindia ML. Social economic effects of khat **chewing in north eastern Kenya**. *East Afr Med J*. 2006 Mar; 83(3):69-73.

13- UNAIDS. **AIDS epidemic update: Special report on HIV/AIDS**. UNAIDS. Genève, December 2006. 96p

14- Rodier GR, Couzineau B, Gray GC, Omar CS, Fox E, Bouloumie J, Watts D. Trends of human immunodeficiency virus type-1 infection in female prostitutes

and males diagnosed with a sexually transmitted disease in Djibouti, east Africa. *Am J Trop Med Hyg.* 1993 May; 48(5):682-6.

15- Hooshyar D, Hanson DL, Wolfe M, Selik RM, Buskin SE, McNaghten AD. Trends in perimortal conditions and mortality rates among HIV-infected patients. *AIDS.* 2007 Oct 1; 21(15):2093-2100.

16- Sentjens RE, Sisay Y, Vrieling H, Kebede D, Adèr HJ *et al.* Prevalence of and risk factors for HIV infection in blood donors and various population subgroups in Ethiopia. *Epidemiol Infect.* 2002 Apr; 128(2):221-8.

17- Croce F, Fedeli P, Dahoma M, Dehò L, Ramsan M, Adorni F, Corvasce S, Galli M. Risk factors for HIV/AIDS in a low HIV prevalence site of sub-Saharan Africa. *Trop Med Int Health.* 2007 Sep; 12(9):1011-1017.

18- Gregson S, Waddel H & Chandiwana S (2001) School education and HIV control in sub-Saharan Africa: from discord to harmony? *Journal of International Development* 13, 467–485.

19- Gray PB (2004) HIV and Islam: is HIV prevalence lower among Muslims? *Social Science and Medicine* 58, 1751–1756.

20- Mor Z, Kent CK, Kohn RP, Klausner JD. **Declining Rates in Male Circumcision amidst Increasing Evidence of its Public Health Benefit.** *PLoS ONE.* 2007 Sep 12; 2(9):e861.

21- Al-Mutairi N, Joshi A, Nour-Eldin O, Sharma AK, El-Adawy I, Rijhwani M. Clinical patterns of sexually transmitted diseases, associated sociodemographic

characteristics, and sexual practices in the Farwaniya region of Kuwait. *Int J Dermatol.* 2007 Jun; 46(6):594-9.

22- [NIMH Collaborative HIV/STD Prevention Trial Group](#). Sexually transmitted disease and HIV prevalence and risk factors in concentrated and generalized HIV epidemic settings. *AIDS.* 2007 Apr; 21 Suppl 2:S81-90.

23- [Odenwald M](#), [Neuner F](#), [Schauer M](#), [Elbert T](#), [Catani C](#) *et al.* **Khat use as risk factor for psychotic disorders: a cross-sectional and case-control study in Somalia.** *BMC Med.* 2005 Feb 12;3:5.

24- Kassim S, Croucher R. Khat chewing amongst UK resident male Yemeni adults: an exploratory study. *Int Dent J.* 2006 Apr; 56(2):97-101

25- Ihunwo AO, Kayanja FI, Amadi-Ihunwo UB. Use and perception of the psychostimulant, khat (*Catha edulis*) among three occupational groups in south western Uganda. [East Afr Med J.](#) 2004 Sep;81(9):468-73.

26- Ali Moussa Iye. Sa majesté le khat. Dans Les Royaumes disparus-Corne de l'Afrique. Editions Autrement. Hors-série N°21-Janvier 1987, pp64-67

27- Lyles CM, Kay LS, Crepaz N, Herbst JH, Passin WF *et al.* Best-evidence interventions: findings from a systematic review of HIV behavioral interventions for US populations at high risk, 2000-2004. *Am J Public Health.* 2007 Jan;97(1):133-43.

28- Crepaz N, Horn AK, Rama SM, Griffin T, Deluca JB, Mullins MM, Aral SO. The efficacy of behavioural interventions in reducing HIV risk sex behaviors and incident sexually transmitted disease in black and Hispanic sexually

transmitted disease clinic patients in the United States: a meta-analytic review.
[Sex Transm Dis. 2007 Jun; 34\(6\):333-4.](#)

29- Herbst JH, Kay LS, Passin WF, Lyles CM, Crepaz N, Marín BV. **A systematic review and meta-analysis of behavioural interventions to reduce HIV risk behaviors of Hispanics in the United States and Puerto Rico.** AIDS Behav. 2007 Jan;11(1):25-47.

TABLE DES MATIERES

Page

Dédicaces et remerciements	02
Table des sigles et abréviations	05
Résumé du travail de thèse	07
Abstract	10
Sommaire	12
Introduction générale	13
A- Première partie : Mise en place d'un système d'alerte précoce aux épidémies	20
A-1. État des lieux de la Surveillance épidémiologique à Djibouti	20
A-1-1. Organisation du système de santé	21
A-1-2. Circuit de recueil et d'analyse des données de la surveillance épidémiologique	22
A-1-3. Complétude et promptitude des rapports	23
A-2. Sensibilité du système d'alerte précoce aux épidémies	28
A-2-1. La dynamique de l'épidémie du Choléra suivie par le système d'alerte mis en place	29
A-2-1-1. Schéma d'identification et de suivi des maladies à déclaration obligatoire : cas du Choléra	29
A-2-1-2. Les enseignements tirés de l'épidémie du Choléra	32
A-2-1-2-1. Une épidémie en pleine expansion	32
A-2-1-2-2. Promiscuité et Hygiène (Figure 3)	36
A-2-1-2-3. Mesures santé environnementales	38
A-2-1-2-4. S'agit-il toujours de la septième pandémie avec un nouveau sérotype ou d'une huitième pandémie avec une nouvelle souche ?	41
A-2-2. Défis du système d'alerte précoce aux épidémies	46
A-2-2-1. La pluralité des épidémies détectées	46
A-2-2-2. Défis identifiés	48
B- Deuxième partie : Mise en place d'un système de surveillance entomologique couplé au système d'alerte précoce aux épidémies.	51
B-1. Pourquoi un système de surveillance entomologique ?	51
B-2. Situation d'une maladie à transmission vectorielle à Djibouti : le paludisme	52

B-3. Opérationnalité du système de surveillance entomologique	56
B-3-1. Techniques et méthodes	56
B-3-2. Une population vectorielle assez diversifiée selon les régions	63
B4- Une pluridisciplinarité (Entomologie/Epidémiologie/ Sociologie) requise pour faire face aux nouvelles menaces émergentes : Cas pratique de la Myiase	68
C- Troisième partie : Un système de surveillance intégré n'excluant pas des analyses approfondies sur une thématique spécifique : cas du VIH	72
C-1. Introduction	72
C-2. Méthodologie	74
C-3. Résultats	78
C-3-1. Caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée (Tableau 1)	78
C-3-2. La circoncision et la sexualité	80
C-3-3. Facteur de risque du VIH (Tableau 2)	81
C-3-4. Consommation du khat et les comportements sexuels à risque (Tableau 3)	83
C-4. Discussion	85
C-4-1. Un contexte ne différant pas des autres	85
C-4-2. Le tabou sexuel et la circoncision pratique	87
C-4-3. Une addiction de la Corne de l'Afrique : le khat	88
C-5. Conclusion	89
RECOMMANDATIONS GENERALES	91
CONCLUSION GENERALE	97
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	100

LISTE DES PRINCIPAUX TABLEAUX ET FIGURES

Situation épidémiologique et organisation du système de santé

Tableau 1 : Complétude et promptitude des rapports épidémiologiques hebdomadaires des structures du secteur publique.	25
Figure : Taux de complétude pour le pays.	26

Surveillance du Choléra

Figure 1 : Dynamique de l'épidémie de choléra au niveau national.	32
Figure 2 : Modélisation des cas de Choléra au niveau national.	33
Tableau 1 : Taux d'attaque et létalité du Choléra en République de Djibouti.	34
Tableau 2 : Analyse bactériologique, biochimique des souches isolées.	44-45
Figure 3 : Dynamique des épidémies de Choléra à Djibouti.	41

Surveillance entomologique

Figure 1 : Zone à risque de Plasmodium falciparum à Djibouti.	55
Tableau n°1 : Observations des captures de la faune résiduelle et des pièges lumineux.	66
Tableau n°2 : Répartition des résultats entomologiques selon les localités régionales visitées. Mai, 2009.	68
Figure 2 : Emplacements potentiels pour les pièges lumineux.	58

***Influence des comportements à risque sur l'épidémiologie
du VIH à Djibouti***

Tableau 1 : Description de la population d'étude.	78
Tableau 2 : Facteurs de risque liés au HIV à Djibouti.	81
Tableau 3 : Facteurs de risque associés à la consommation du khat.	83

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE EPIDJIB

ANNEXE 2 : Certificat d'éthique

ANNEXE 3 : AUTORISATION DE PUBLICATION

ANNEXE 4 : Michael Faulde · Ammar Abdo Ahmed- Flahault A. First record of *Culex quinquefasciatus* Say 1823 in Djibouti, Eastern Africa

ANNEXE 5 : Ahmed AA, Flahault A, Klena JD, Arlet G, Abdillahi YN, Saleh BT, Pelat C. **Dynamic and management of Cholera outbreaks in Hon of Africa: Case of Djibouti.** East Mediterr Health J. 2009 (08/320). Accepted on 12 January 2009.

ANNEXE 6 : Ahmed AA *, Flahault A**, Belbeoch O***, Saleh BT*, Farah AD*. **Risk Factor of HIV in the Horn of Africa: a case-control study in Djibouti.** East Mediterr Health J. 2009.

ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE EPIDJIB

<p style="text-align: center;">RÉPUBLIQUE DE DJIBOUTI Unité ■ Égalité ■ Paix MINISTÈRE DE LA SANTÉ Direction de l'Épidémiologie et de l'Information Sanitaire</p>

QUESTIONNAIRE EPIDJIB

Dans le cadre de l'étude des comportements, nous vous proposons de répondre à ce questionnaire strictement anonyme et confidentiel. Entourer les réponses qui correspondent au mieux à votre choix.

Code :

Site :

INFO GENERALES		
IG1. Genre : 1. Féminin..... 2. Masculin :..... ...	IG2. Age (en années) _____	IG3. Quel est votre statut matrimonial ? 1. Célibataire ; 2. Marié ; 3. Veuf ; 4. Divorcé
IG4. Vous habitez dans quelle commune ou district ?	1. Ras-Dika 2. Boulaos 3. Balbala 4. Arta 5. Ali-Sabieh 6. Dikhil 7. Obock 8. Tadjourah	
IG5. Quel niveau d'étude avez-vous atteint ?	1. Primaire ; 2. Collège de 6° à 3°; 3. Lycée de 2° à terminale 4. Ecole supérieure / Universitaire ; 5. Autre : à préciser.....	

PROFESSION

P1. Avez-vous actuellement un travail ou une activité économique ?

1. Oui ; 2. Non

P2. Si non, avez-vous un projet à réaliser ?

1. Oui ; 2. Non ; 3. Si oui : Lequel ?.....

P3. Quelle est votre travail ou activité économique actuellement ?

Précisez

HABITUS

H1. Est-ce que vous fumez ?

1. Oui ; 2. Non

a) Si oui, depuis combien d'années ? (Nombre d'années).....

b) Si oui, principalement quoi ?

1 : Cigarettes ; 2 : Pipe ; 3 : Chicha ; 4 : Autre (préciser) :

c) Si oui, généralement, vous fumez combien de cigarettes par jour ?.....

H2. Consommez-vous du Khat ?

1 : Jamais ;

2 : Dans les grandes occasions

3 : Une fois par mois

4 : Une fois par semaine ;

5 : Tous les jours

H3. Si vous prenez le Khat, pourriez-vous nous dire si, selon ce que vous avez vécu ces comportements sont fréquents ou rares :

a. Après la séance de Khat, le Khateur a un fort désir d'avoir un rapport sexuel occasionnel avec une femme de passage ?

1. Oui ;

2. Non

b. Sous l'effet du khat, il oublie de mettre un préservatif en cas de rapport sexuel avec un partenaire occasionnel ?

1. Fréquent

2. Rare

c. Sous l'effet du khat, il devient violent ?

1. Fréquent

2. Rare

d. Avez-vous déjà consommé avec le khat une de ces substances peu de temps avant un rapport sexuel (cannabis, cocaïne, Damae) ?

1. Oui

2. Non

H.4 Consommez-vous des substances alcoolisées (alcool, vin, bière) ?

1. Oui

2. Non

a. Si oui, fréquence des prises :

1. Occasionnel

2. Hebdomadaire

3. Quotidienne

H5. Aviez-vous déjà partagé ou réutilisé au moins une fois une seringue d'injection avec quelqu'un ?

1. Oui

2. Non

H6. Avez-vous bénéficié d'une transfusion sanguine?

1. Oui

2. Non

a. Si oui, combien de fois :

H7. Prenez-vous des drogues douces (Damae, cannabis, cocaïne, ecstasy ; etc...) ?

1. Oui

2. Non

a. Si oui, laquelle préciser :

H8. Avez-vous déjà été scarifié (ou incisé par un guérisseur traditionnel) ?

1. Oui

2. Non

--	--

QUESTIONS INTIMES	
<p><i>Nous vous rappelons que ce questionnaire est anonyme et est adresse à tout le monde sans exception, nous vous prions d'être sincère dans vos réponses et de choisir les réponses qui correspondent au mieux à votre situation. Ne soyez pas gêné ou ne vous sentez pas offensé. Ces questions sont dans un but purement de recherche en santé publique afin d'améliorer la santé de nos populations. Merci pour votre compréhension et votre sincérité.</i></p>	
<p>QI1. Avez-vous déjà eu des relations sexuelles ?</p> <p>a. Si oui, avec combien de partenaires différents (que ça soit époux (se) ou pas) avez-vous eu des relations sexuelles ?</p>	<p>1. Oui 2. Non</p>
<p>QI2. Quel âge aviez-vous lorsque vous avez eu un rapport sexuel pour la première fois ?.....</p>	<p>(Âge en année) :</p>
<p>QI3. De qui s'agissait-il (citer) ?</p>	<p>1. De votre conjoint (e) 2. De votre fiancé (e) 3. D'une femme ou d'un homme occasionnel (le) 4. De quelqu'un d'autre (à préciser).....</p>
<p>QI4. Avez-vous utilisé un préservatif lors de votre premier rapport sexuel ?</p>	<p>1. Oui 2. Non</p>
<p>QI5. Aviez-vous eu des relations sexuelles au cours des 6 derniers mois ?</p> <p>a. Si oui : avec combien de partenaires ?</p> <p>b. Si oui : de qui s'agissait-il (citer) ?</p> <p>c. Au cours des rapports sexuels que vous avez eu avec (ces) partenaire (s) au cours de ces 6 derniers mois, avez-vous utilisé des préservatifs (citer) :</p>	<p>1. Oui 2. Non</p> <p>.....(Nombre de partenaires)</p> <p>1. De votre conjoint (e) 2. De votre fiancé (e) 3. D'une femme ou d'homme occasionnel (le) 4. De quelqu'un d'autre (à préciser).....</p> <p>1. Souvent 2. Rarement 3. Jamais</p>
<p>QI6. Aviez-vous entendu parler du VIH/Sida ?</p>	<p>1. Oui 2. Non</p>
<p>QI7. Aviez-vous déjà eu affaire à un (e) partenaire porteur (se) du VIH/Sida ?</p>	<p>1. Oui 2. Non</p>
<p>QI8. Pensez-vous que l'avènement du VIH/Sida vous fait peur et par conséquent, vous avez</p>	<p>1. Oui</p>

abandonné certaines de vos pratiques sexuelles risquées ?	2. Non
Q13. Est-ce qu'il vous est déjà arrivé de vouloir utiliser un préservatif avec une personne qui ne voulait pas en utiliser ?	1. Oui 2. Non
Q14. Lors de vos rapports sexuels avec votre partenaire régulier, utilisez vous des préservatifs ?	1. Souvent 2. Rarement 3. Jamais
Q15. Aviez-vous été circoncis « pour les hommes » ?	1. Oui 2. Non
Q16. Vous est-il arrivé d'avoir l'un des signes suivants :	
a) Les urines (pipi) qui brûlent ou des difficultés à uriner	1. Oui 2. Non
b) Un écoulement de pus ou de substance blanche au niveau du sexe	1. Oui 2. Non
c) Des lésions sur le sexe	1. Oui 2. Non

DEPISTAGE

D1. Avez-vous déjà fait un test de dépistage VIH ?	1. Oui 2. Non
a. Si oui, dans quelles circonstances ?	1. Centre de dépistage gratuit et anonyme 2. Prescrit par un médecin en ville 3. Prescrit lors d'une hospitalisation 4. Prescrit lors d'une grossesse 5. Lors d'un bilan de routine 6. Malgré vous ou sans votre avis
b. Si oui, résultat du test	1. Positif 2. Négatif
c. Si oui, aviez-vous bénéficié d'un conseil avant le test?	1. Oui 2. Non 3. Ne se rappelle plus

d. Si le test était positif, êtes-vous suivi ?	1. Oui 2. Non
--	------------------

VOYAGE

V1. Avez-vous voyagé cette année ?	1. Oui 2. Non
a. Si oui, quel était le pays visité ?	1. Éthiopie 2. Somalie 3. Yémen 4. Autres
b. Vous est-il arrivé d'avoir des rapports sexuels pendant ce voyage ?	1. Oui 2. Non
c. Si oui, avec qui ?	1. De votre conjoint ; 2. De votre fiancée ; 3. D'une femme occasionnelle ; 4. D'une prostituée ; 5. De quelqu'un d'autre (à préciser).....

Mettez ce questionnaire dans l'enveloppe qui vous a été offerte et assurez-vous qu'elle soit bien fermée. Nous vous encourageons si vous n'avez jamais fait un dépistage de bien vouloir vous rendre au Centre de Dépistage Volontaire.

ANNEXE 2 : Certificat d'éthique

REPUBLIQUE DE DJIBOUTI
Unité - Egalité - Paix

MINISTERE DE LA SANTE

☒ : 1974 DJIBOUTI
☎ : (253) 35.08.43
35.19.31
FAX: (253) 35.63.00

جمهورية جيبوتي
الوحدة - المساواة - السلام
وزارة الصحة
ص ب: ١٩٧٤ جيبوتي
تليفون: (٢٥٣) ٣٥ ٠٨ ٤٣
٣٥ ١٩ ٣١
فاكس : (٢٥٣) ٣٥ ٦٣ ٠٠

Djibouti le 28.04.2008

N°21/08/CT/MAHYOUB/MS

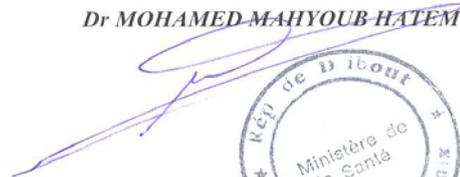
The President of Technical Commission
for HIV/AIDS Surveillance in Republic of Djibouti
&
TECHNICAL ADVISOR OF MINISTER OF HEALTH

CERTIFICATE

We certify that the case-control study conducted by Dr AMMAR ABDO AHMED *and al*, on Risk Factor of HIV in Horn of Africa: a case-control study in Djibouti, respected all ethical standards in force in the Republic of Djibouti on data privacy and free and informed consent of patients before the investigation.

Done to argue that law.

Dr MOHAMED MAHYOUB HATEM (PhD)



ANNEXE 3 : AUTORISATION DE PUBLICATION

REPUBLIQUE DE DJIBOUTI
Unité – Egalité – Paix

MINISTRE DE LA SANTE

SECRETARIAT GENERAL

☒ : 1974 DJIBOUTI
☎ : (253) 35.08.43/32.05.04
35.19.31
FAX: (253) 35.63.00

N° 265/SG/MS
Réf: SG/MM/2008

LE SECRETAIRE GENERAL

جمهورية جيبوتي
الوحدة - المساواة - السلام

وزارة الصحة

ص ب: ١٩٧٤ جيبوتي
تليفون: (٢٥٣) ٣٥ ٠٨ ٤٣
٣٥ ١٩ ٣١
فاكس: (٢٥٣) ٣٥ ٦٣ ٠٠

Djibouti le, 17 AVRIL 2008

A
**MONSIEUR LE DIRECTEUR DE L'EPIDEMIOLOGIE
ET DE L'INFORMATION SANITAIRE, Dr AMMAR ABDO AHMED**

Objet : Autorisation de publication de l'article portant sur les facteurs de risque du VIH à Djibouti :
Risk Factor of HIV in Horn of Africa; a case control study in Djibouti

Monsieur le Directeur,

Suite à votre demande relative à la publication de l'article sur les facteurs de risque du VIH, je vous autorise pour des fins scientifiques à publier ce travail qui orientera la politique de santé en matière de lutte contre le VIH pour les années à venir.

Veuillez agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de mes salutations distinguées.


DR SALEH BANOTTA TOURAB


ANNEXE 4 :

Michael Faulde · Ammar Abdo Ahmed- Flahault A. First record of *Culex quinquefasciatus* Say 1823 in Djibouti, Eastern Africa

Title Page

First record of *Culex quinquefasciatus* Say 1823 in Djibouti, Eastern Africa

by

Michael K. Faulde, Central Institute of the Bundeswehr Armed Forces Medical Service, Director, Dept. of Medical Entomology/Zoology; PO Box 7340, D-56065 Koblenz, Germany.

Biographical Sketch: Prof. Dr. rer. nat. et med. habil., Medical Faculty, University of Bonn, Germany; Director of Government, Senior Adviser in Medical Entomology/ Zoology of the Bundeswehr Medical Service.

Primary research interests: vectors, their disease transmission modes, prevention & control.

Ammar Abdo Ahmed, Department of Epidemiology and Health Information,

Ministry of Health, Djibouti Ville, Djibouti

Biographical Sketch: MD, Epidemiologist

*Primary research interests: **disease epidemiology, prevention and control.***

Flahault Antoine

Dean, French School of Public Health, Rennes and Paris, France

Mobile: +336 0766 6959

Inserm, UMR-S 707; University Pierre et Marie Curie – Paris 6, F-75012, Paris, France

E-mail : antoine.flahault@ehesp.fr

*Biographical Sketch: **Prof. MD. PhD, Medical Faculty, University of Paris 6,***

*Primary research interests: **Flu, Chikungunya, Arboviruses, disease epidemiology, prevention & control***

Corresponding Author:

Michael K. Faulde, Central Institute of the Bundeswehr Armed Forces Medical Service, Director, Dept. of Medical Entomology/Zoology; PO Box 7340, D-56065 Koblenz, Germany. Email: MichaelFaulde@bundeswehr.org, ☎: (++49)-261-400-6950; Fax: -7084.

Short Communication for submission to Parasitology Research

Short Communication: First record of *Culex quinquefasciatus* Say 1823 in Djibouti, Eastern Africa

Michael Faulde · Ammar Abdo Ahmed- Flahault A

M. Faulde (✉)

Central Institute of the Bundeswehr Medical Service, Dept. of Medical Entomology/ Zoology,

PO Box 7340, D-56065 Koblenz, Germany. e-mail:

MichaelFaulde@bundeswehr.org

and Institute of Immunology, Medical Microbiology and Parasitology, University Clinic Bonn, 53105 Bonn, Germany.

A. A. Ahmed

Department of Epidemiology and Health Information,

Ministry of Health,

Djibouti Ville, Djibouti

Flahault A.

Dean, French School of Public Health, Rennes and Paris, France

Mobile: +336 0766 6959

Inserm, UMR-S 707; University Pierre et Marie Curie – Paris 6, F-75012, Paris, France

E-mail : antoine.flahault@ehesp.fr

Abstract The Brown or Southern House Mosquito, *Culex quinquefasciatus*, is a known vector of various arboviroses and parasites. We report *Cx. quinquefasciatus* for the first time from Djibouti. This species is widely distributed in tropical and subtropical regions worldwide where it may pose a public health threat. Vector monitoring performed from August 2008 to January 2009 at five locations in Djibouti City revealed that - with a total of 89.5% of all species trapped - *Cx. quinquefasciatus* constitutes by far the most predominant mosquito species in that area with trap rates between zero to 4,86 per trap night. West Nile Virus RT-PCR of 54 female *Cx. quinquefasciatus* specimens all showed negative results.

The Brown or Southern House Mosquito, *Culex quinquefasciatus*, is a known vector of West Nile virus (WNV) (Vanlandingham et al. 2008; Reisen et al. 2008), St. Louis Encephalitis virus (Meyer et al. 1979; Reisen et al. 2008), Western Equine Encephalitis virus (Meyer et al. 1979), Rift Valley fever virus (RVFV) (Moutailler et al. 2007), human lymphatic filariasis, *Wuchereria bancrofti*, (White 1989; Rwegoshora et al. 2007), avian malaria, *Plasmodium gallinaceum*, (Fonseca et al. 1998; Ejiri et al. 2008), canine heartworm, *Dirofilaria immitis*, (Labarthe and Guerrero 2005; Tiawsirisup and Nithiuthai 2006), and a possible vector of Oropouche virus (Hoch et al. 1987).

The yet recorded distribution of *Cx. quinquefasciatus* includes Argentina, Australia, Bahama Islands, Brazil, Chile, China, R. Congo, D.R. Congo, Cuba, Ethiopia, India, Indonesia, Madagascar, Malawi, Mexico, New Zealand, Peru, Philippines, South Africa, Sudan, Suriname, Trinidad, United Kingdom, and the United States (Pecor 2008). This species' pathways of expansion and multiple introductions of populations worldwide has been illustrated by large genetic differentiation recently (Fonseca et al. 2006).

In Djibouti, *Cx. quinquefasciatus* was collected during vector monitoring activities carried out from August 2008 until January 2009 by using standard miniature CDC Light traps (No. 1012, John W. Hook Co., Gainesville, FL, USA) without an additional CO₂-generator. Five light traps were continuously positioned at the following monitoring places (MP): MP1: Plateau du Héron (43°09'01" E; 11°37'17" N); MP2: Sheraton Hotel (43°09'29" E; 11°36'09" N); MP3: harbour area, port 9 (43°07'52" E; 11°36'21" N); MP 4: airport area 1 (43°08'54" E; 11°33'07" N); MP 4: airport area 2 (43°09'13" E; 11°33'11" N), respectively. Species identification was carried out for females according to Harbach (1985), for males by following the identification key of Iglisch (1977). Species identification has independently been confirmed (Dr. LC Calix,

Entomologist, Center for Health Promotion and Preventive Medicine Europe, Landstuhl, Germany). Depending on trap location and season, *Cx. quinquefasciatus* trap rates varied from zero to 4,86 per trap per trap-night (Fig. 1a). The sex ratio, indicating breeding activities and places, ranged from 21% to 100% females (Fig. 1b). With 89.5 % of all mosquito catches, *Cx. quinquefasciatus* was the most abundant species within the monitored area, besides *Culiseta longiareolata* Macquart 1838 representing 7.5 %, *Aedes aegypti* Linné (1762) totalling 1.5 %, and *Uranotaenia balfouri* Theobald 1904 representing 1.5 % of the overall species, respectively. No anopheline mosquitoes could be detected.

Depending on their geographical origin, *Cx. quinquefasciatus*, a member of the *Cx. pipiens* mosquito complex, may show differing behaviour, vector susceptibility, and physiology. In southern localities of the United States, hybridization between *Culex pipiens* Linnaeus 1758 and *Cx. quinquefasciatus* can occur, or is prevalent. Such hybrids as well as geographically distinct populations can differ in biting behaviour with host preferences being ornithophilic, zoophilic, and/or anthropophilic. Especially oligophilic biters may serve as bridge vectors between animal hosts (birds, mammals) and humans, contributing to an unprecedented severity and range of arboviral diseases (Fonseca et al. 2004). *Cx. quinquefasciatus* reveals a synanthropic tendency, often closely related to urban and peri-urban areas. In Djibouti, this species appears as a remarkably aggressive biter to humans. Larvae can be found in small and temporary bodies of water containing a high degree of organic pollution and close to human habitation. High degrees of litter may lead to mass breeding during rainy seasons. Females readily enter houses at night and bite man in preference to other mammals (Sirivanakarn 1976).

Coincidentally to our findings, a recent emergence of potentially *Cx. quinquefasciatus*-associated arboviroses has been reported. In 2000, the first detected outbreak of RVF occurred within the local animal population, resulting in continuous monitoring and control measures performed by the Djiboutian medical service thereafter (Ahmed et al. 2009). Furthermore, the autochthonous circulation of West Nile fever virus has recently been reported for Djibouti in horses showing a seropositivity rate of 9% in the period from July 2004 until August 2005 (Cabre et al. 2006). Additionally, during 2006, a large WNV outbreak affected the human population of rural Djibouti City with an average attack rate of 16% (Ahmed et al. 2009). Lymphatic filariasis is currently not reported endemic for Djibouti (WHO 2008).

WNV infection in 54 female *Cx. quinquefasciatus*, preserved in 80% ethanol, was carried out using a commercially available WNV RT-PCR system (WNV Light Mix, TibMolBiol Co., Berlin, Germany) combined with a LightCycler 2.0 (Roche Diagnostics Co., Mannheim, Germany) real-time PCR system. Positive controls and a negative (WNV-DNA-free) λ -DNA control (LightCycler Fast Start DNA Master HybProbe, Roche Diagnostics Co.), simultaneously acting as a run-specific internal amplification control, were employed during each run. All female *Cx. quinquefasciatus* tested revealed negative results for WNV. It is considered that much more mosquito samples from a wider range of locations and various habitats altogether with extended trap periods are necessary in order to determine endemic WNV foci and its transmission activities and cycles.

Depending on its vectorial capacities, abundance and behaviour, *Cx. quinquefasciatus* may pose a serious public health threat for Djibouti and may constitute the missing link in the transmission of yet endemic, and introducible, arboviroses and parasitoses. Disease and vector monitoring and management is

considered one of the future key elements against arthropod-borne diseases of public health importance in Djibouti.

Acknowledgements

We thank Katrin Johannßen and Dr. Madlen Oemler for technical assistance and Dr. Lesly C. Calix, Center for Health Promotion and Preventive Medicine Europe, Landstuhl, Germany, for confirmation of mosquito species. We are also grateful to Dr. Jerrold Scharninghausen, USA, for helpfully reviewing and commenting on the manuscript.

References

- Ahmed AA, Faulde MK, Djama FA (2009) Surveillance of Rift Valley virus on entomological and human level in Djibouti. Poster presentation. Rift Valley Fever Workshop, An Integrated Approach to Controlling Rift Valley Fever in Africa and the Middle East, Cairo, Egypt. January 27-29, 2009.
- Cabre O, Grandadam M, Marié J-L, Gravier P, Prangé A, Santinelli Y, Rous V, Bourry O, Durand J-P, Tolou H, Davoust B (2006) West Nile virus in horses, sub-Saharan Africa. *Emerg Infect Dis* 12: 1958-1960.
- Ejiri H, Sato Y, Sasaki E, Sumiyama D, Tsuda Y, Sawabe K, Matsui S, Horie S, Akatani K, Takagi M, Omori S, Murata K, Yukawa M (2008) Detection of avian *Plasmodium* spp. DNA sequences from mosquitoes captured in Minami Daito Island of Japan. *J Vet Med Sci* 70:1205-1210.

- Fonseca DM, Atkinson CT, Fleischer RC (1998) Microsatellite primers for *Culex pipiens quinquefasciatus*, the vector of avian malaria in Hawaii. *Mol Ecol* 7: 1617-1619.
- Fonseca DM, Keyghobadi N, Malcolm CA, Mehmet C, Schaffner F, Mogi M, Fleischer RC, Wilkerson RC (2004) Emerging vectors in the *Culex pipiens* complex. *Science* 303: 1535-1538.
- Fonseca DM, Smith JL, Wilkerson RC, Fleischer RC (2006) Pathways of expansion and multiple introductions illustrated by large genetic differentiation among worldwide populations of the southern house mosquito. *Am J Trop Med Hyg* 74: 284-289.
- Harbach RE (1985) Pictorial keys to the genera of mosquitoes, subgenera of *Culex* and the species of *Culex* (*Culex*) occurring in southwestern Asia and Egypt, with a note on the subgeneric placement of *Culex deserticola* (Diptera: Culicidae). *Mosq Syst* 17: 83-107.
- Hoch AL, Pinheiro FP, Roberts DR, Gomes MC (1987) Laboratory transmission of Oropouche virus by *Culex quinquefasciatus* Say. *PAHO Bull* 21: 55-61.
- Iglisch I (1977) "Hausmücken" (*Culex-pipiens*-Gruppe) als mögliche Überträger des Serumhepatitis-Virus. *Z Angew Zool* 64: 257-290.
- Labarthe N, Guerrero J (2005) Epidemiology of heartworm: what is happening in South America and Mexico? *Vet Parasitol* 133: 149-156.
- Meyer RP, Hardy JL, Presser SB (1979) Comparative vector competence of San Joaquin and Imperial Valley populations of *Culex pipiens quinquefasciatus* Say and *Culex tarsalis* Coquillett for St. Louis and Western Equine Encephalitis virus. *Proc Pap 47th Annu Conf Calif Mosq Vect Control Assoc*: 16.
- Moutailler S, Bouloy M, Failloux AB (2007) Short Report: efficient oral infection of *Culex pipiens quinquefasciatus* by Rift Valley fever virus using a cotton stick support. *Am J Trop Med Hyg* 76: 827-829.

- Pecor J (2008) *Culex quinquefasciatus*. In: Adult female identification key to *Culex* species of Africa (CENTCOM-EUCOM), with emphasis on medically important mosquitoes. http://www.wrbu.org/SpeciesPages_non-ANO/Non-ANO_A-hab/CXqui_hab.html, accessed February, 12, 2009.
- Reisen WK, Lothrop HD, Wheeler SS, Kennington M, Gutierrez A, Fang Y, Garcia S, Lothrop B (2008) Persistent West Nile virus transmission and the apparent displacement St. Louis encephalitis virus in southeastern California, 2003-2006. *J Med Entomol* 45: 494-508.
- Rwegoshora RT, Simonsen PE, Meyrowitsch DW, Malecela-Lazaro MN, Michael E, Pedersen EM (2007) Bancroftian filariasis: house-to-house variation in the vectors and transmission – and the relationship to human infection – in an endemic community of coastal Tanzania. *Ann Trop Med Parasitol* 101: 51-60.
- Sirivanakarn S (1976) A revision of the subgenus *Culex* in the oriental region (Diptera: Culicidae). *Contrib Amer Ent Inst* 12: 1-272.
- Tiawsirisup S, Nithiuthai S (2006) Vector competence of *Aedes aegypti* (L.) and *Culex quinquefasciatus* (Say) for *Dirofilaria immitis* (Leidy). *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 37 Suppl 3:110-114.
- Vanlandingham DL, McGee CE, Klingler KA, Galbraith SE, Barrett ADT, Higgs S (2008) Short Report: Comparison of oral infectious dose of West Nile Virus isolates representing three distinct genotypes in *Culex quinquefasciatus*. *Am J Trop Med Hyg* 79: 951-954.
- White GB (1989) Lymphatic Filariasis. In: Geographical distribution of arthropod-borne diseases and their principal vector. WHO, Geneva, WHO/VBC/89.967, pp. 23-30.
- WHO (2007) Lymphatic filariasis endemic countries and territories, 2006. [http://gamapservr.who.int/mapLibrary/Files/Maps/World_endemic\(2\).png](http://gamapservr.who.int/mapLibrary/Files/Maps/World_endemic(2).png), accessed February, 12, 2009.

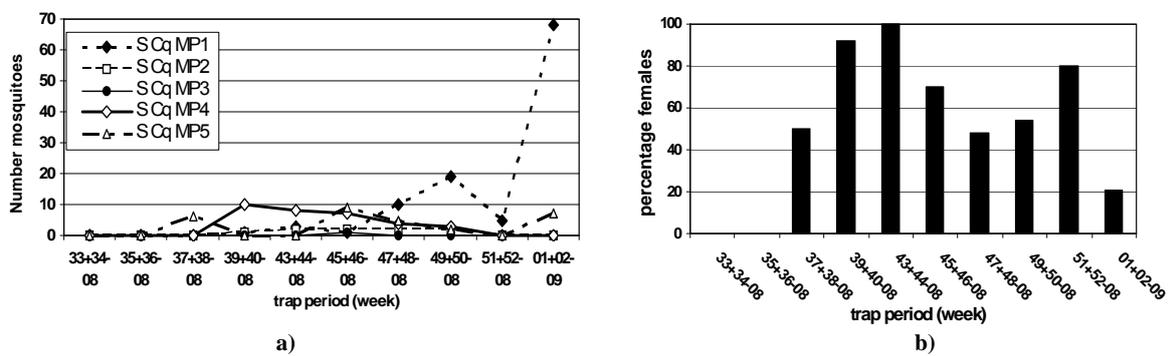


Fig. 1: *Culex quinquefasciatus* trap rates and female ratios as monitored by CDC-Light traps from August 2008 until January 2009 at five measuring places in Djibouti City: a) catch numbers per trap location per trap-night; b) overall percentage female ratios.

ANNEXE 5

Title: Dynamics and management of cholera outbreaks in the Horn of Africa: the case of Djibouti

Ahmed AA (MD, MPH)*, Flahault A (MD, PhD) **, Klena JD ***, Arlet G****, Abdillahi YN (DPh) *, Saleh BT (MD) *, Pelat C*****

* Department of Epidemiology & Health Information - Ministry of Health- Djibouti

Mobile : +253 87 54 00 Fax : +253 35 59 15

P.O.Box : 4244 RECETTE PRINCIPALE DJIBOUTI

E-mail: ammarmed@yahoo.com

** Dean, French School of Public Health, Rennes & Paris, France

Mobile: +336 0766 6959

Inserm, UMR-S 707; Université Pierre et Marie Curie – Paris 6, F-75012, Paris, France

E-mail : antoine.flahault@upmc.fr

*** NAMRU-3 Navy Medical Research Unit 3, Cairo, Egypt

E-mail: john.klena@med.navy.mil

**** Head of Biological Service, Hôpital Tenon, Paris- France

***** Réseau Sentinelles, Inserm, UMR-S 707; Université Pierre et Marie Curie – Paris 6, F-75012, Paris, France

Corresponding author: Ahmed AA : ammarmed@yahoo.com



12 January 2009

EMHJ.1/162
R4/27/8
Manuscript No.: 08/320

Dear Dr Ahmed,

We wish to acknowledge with thanks receipt of the revised paper entitled: DYNAMICS AND MANAGEMENT OF CHOLERA OUTBREAKS IN THE HORN OF AFRICA: THE CASE OF DJIBOUTI by yourself, Dr A. Flahault, Dr J.D. Klena, Dr G. Arlet, Dr Y.N. Abdillahi, Dr B.T. Saleh and Dr C. Pelat.

We are pleased to inform you that the revised paper has been accepted for publication in the Eastern Mediterranean Health Journal. For the purposes of the Arabic abstract, could you please provide us as soon as possible with the full names of all authors in Arabic.

Kindly note that when the paper is edited we may need to send you editorial queries for clarification – if any. Please be informed that accepted papers will be published according to the chronological order of their dates of acceptance.

May I take this opportunity to thank you for sharing with us your interesting work.

With kindest regards.

Yours sincerely,

Dr M.H. Khayat
Editor-in-Chief

Dr Ammar Abdo Ahmed
General Director of Epidemiology & Health Information
Focal Point of International Health Regulation
Avian Flu and Surveillance/Research
Ministry of Health
P.O. Box 4244
Djibouti
DJIBOUTI

INTRODUCTION

Diarrheal disease constitutes a major cause of morbidity and mortality in the developing countries. In the era of AIDS, malaria and tuberculosis, another disease, cholera, is re-emerging to accentuate the burden of poverty. Cholera continues to haunt developing countries in part because of the relatively greater risk of lethality due to the lack of hygiene and the higher promiscuity touching a significant part of the population in these countries. Limited access to safe drinking water and the danger of stools represented the best vehicle for the spread of the causative organism, *Vibrio cholerae*. In 2006, African countries announced 234 349 cases of cholera, including 6303 fatal cases, which represent a rate of lethality of 2.7%. Four countries (Angola, Ethiopia, the democratic Republic of Congo and Sudan) notified 186 928 of these cases, including 4988 fatalities, accounting for 80% of the cases and the deaths by cholera announced in Africa. The number of notified cases increased by 87% compared to 2005, reaching the levels of disease recorded at the end of the 1990s [1, 2]. Since 1817, seven pandemics have afflicted humanity [3, 4]. The seventh pandemic diffused through Asia in 1961 and has subsequently settled in East Africa since 1994 [5, 6, 7]. Since the summer of 1973, Djibouti has been struck by a succession of cholera epidemics [8]. Recently the Horn of Africa was badly affected by an outbreak which initially appeared in the south of Sudan, and then spread north to reach Gambella in Ethiopia in April, before carrying on its road north, where all 15 norther Sudanese states were touched before finally reaching Djibouti [1].

For Djibouti, the determining factors of the cholera epidemic in 2007 are a sharp contrast with the epidemics of the past years. In this article, we will try to explain the dynamics of this disease through our country and within the region. We will also attempt to answer whether the *V. cholera* isolates from the 2007 outbreak are related to previous outbreak isolates, and show the epidemiologic profile for the recent events.

METHODS

Type of study

Information was collected daily based on the notification of the cases of cholera seen in consultation by the general practitioners relating to the whole of the cases treated in Djibouti city and in the medical areas of the interior districts.

Study population

All patients admitted to one of the facilities granted the responsibility of care for cases of acute diarrhoea were part of the study population.

In non-epidemic periods, a cholera case is defined as any subject aged greater than two years presenting with acute aqueous liquid diarrhea, with the appearance of rice water, without fever and with positive bacteriological examination of *V. cholerae*.

In an epidemic period a cholera case is defined as any subject aged greater than 2 years presenting with acute aqueous liquid diarrhoea with the appearance of rice water, without fever.

Sampling

The number of deferred cases is exhaustive; it acts as the daily epidemiologic collection of the notifications. Detailed biological analyses were conducted on 20 pure bacterial cultures of *V. cholerae* with direct microscopic examination to determine the biological profile.

Variables

The dependent variable remains the biological proof of *V. Cholerae*. The presence of a seagull shaped rod with the mobility characteristic of vibrio by microscopic examination or the identification of colonies of *V. cholera* on selective agar were required to meet biological proof.

The independent variables are information relating to age, sex, geographical position, admission date, address, stage of dehydration, antibiotic therapy used, and therapy evolution.

Laboratory methods

Laboratory identification of *V. cholerae* was based on the following characteristics, Gram-stain, motility, biochemical profiling using the API20E system (Biomérieux), growth on TCBS medium at 28°C within 24h and agglutination by a polyvalent antiserum specific for the O1 lipopolysaccharide of *V. cholerae*(Pasteur Diagnosis). The production of indol was also required. All presumptive *V. cholerae* isolates were tested for susceptibility to: ampicillin, amoxicillin, amoxicilline + clavulinic acid, chloramphenicol, gentamicin, ciprofloxacin, norfloxacin, tetracycline, furazolidone, and nalidixic acid. Test results were interpreted as recommended by the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, formerly NCCLS).

The laboratory tests were carried out on isolates recovered at the beginning of the epidemic and then at selected intervals throughout the course of the epidemic among subjects admitted for diarrhea, to monitor potential changes in the epidemic isolates.

Data-gathering A medical register was set up at the level of each cholera processing center. This register made it possible to collect the following patient information: age, sex, stage of dehydration (using WHO criteria), treatment set up (aqueous solution of Oral rehydration salts, prescribed antibiotic therapy, and perfusion of aqueous solution) and evolution of the epidemic. For the first cases an epidemiologic investigation card made it possible to collect the data cited.

Technique of analysis

Acquisition of the epidemiologic data was carried out on the platform of the epidemiologic unit of monitoring using Microsoft Office 2003 ® Excel software. The rate of attack was calculated according to the population living within the district at the time the epidemic occurred.

Cartography was carried out using the Geographical Information system ARGIS 9®Software. We identified the various localities attended at the end of a follow-up of the immigrants' road and wandering populations at the time of the epidemic blazes. A database of the principal points of water in the territory and the affected localities and crossings was carried out using a Global Position Garmin® Station. Thus, the principal axes of migrations could be established. A radius of 20 km is described around each center of health to determine the in-ground sanitary area.

To predict the evolution of the epidemic, we used the model of Serfling. The Serfling Method is a methodology for automatic detection of epidemics from time-series data (e.g., our weekly ED visit counts). We used it as the method for detecting epidemics. The Serfling Method is a cyclical linear regression model that uses a linear trend and two harmonic terms to create a model of non-epidemic periods, the confidence intervals were calculated at 95 % [9-11].

Monitoring

Each week, the reported data was checked by using the check procedure of quality of the data of the epidemiologic monitoring.

Ethics

Notifications were strictly anonymous. This study represents an outbreak investigation and collection of data in no way affected the usual medical assumption of responsibility of the people, nor did it undermine the physical or psychic integrity of the patients, and did not require a follow-up visit from the subjects.

RESULTS

Chronology and transmitting of the epidemic

The beginning of the cholera outbreak was December 25 2006. On this day, 5 deaths were reported in evocative tables of cholera, close to Yoboki, on one of the principal axes of travel between Djibouti and Ethiopia. All of the deaths were recorded in illegal migrants from Ethiopia. Over the course of the epidemic, four of six areas of Djibouti, including Djibouti city, were affected.

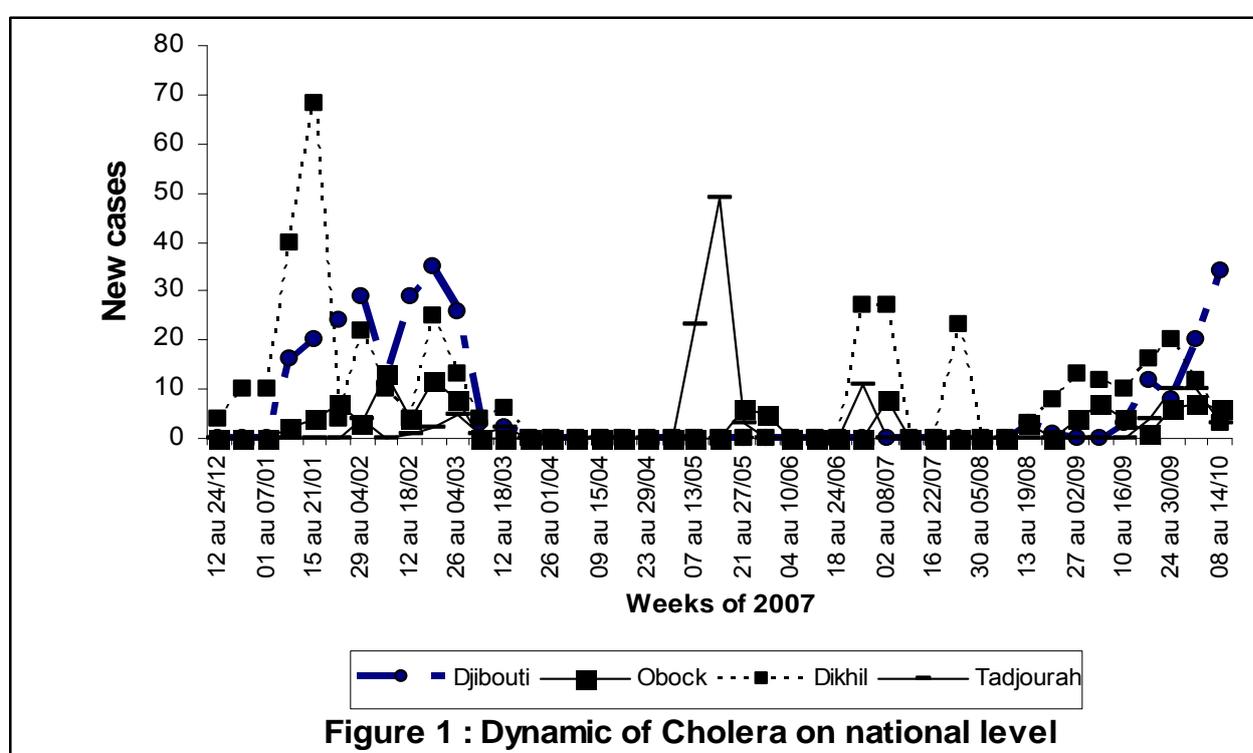


Figure 1 : Dynamic of Cholera on national level

Figure 1 shows that the starting point of the epidemics was the area of Dikhil. Three epidemic episodes (January, April, and September) could be distinguished. Propagation and spread of the epidemic occurred in the following geographical pattern: Dikhil – Djibouti – Obock – Tadjourah. For each area, the beginning of the epidemic could be documented to the epidemic peak being achieved in the preceding area. This shows the existence of a flow of population not stopped by the epidemic, on the other hand, the continuous movement and spread of the migrants and the cholera bacilli. Once that the wave of migrants reach their destination, the outbreak pattern became diffuse. The outbreak dissipates until the next wave

of illegal migrants pass through. The remissions noted during the same episode are reflected on the whole of the areas what confirm the interrelationship and the dynamics of an evolution in the space of the operational or sick carriers of the germ.

Monitoring Data

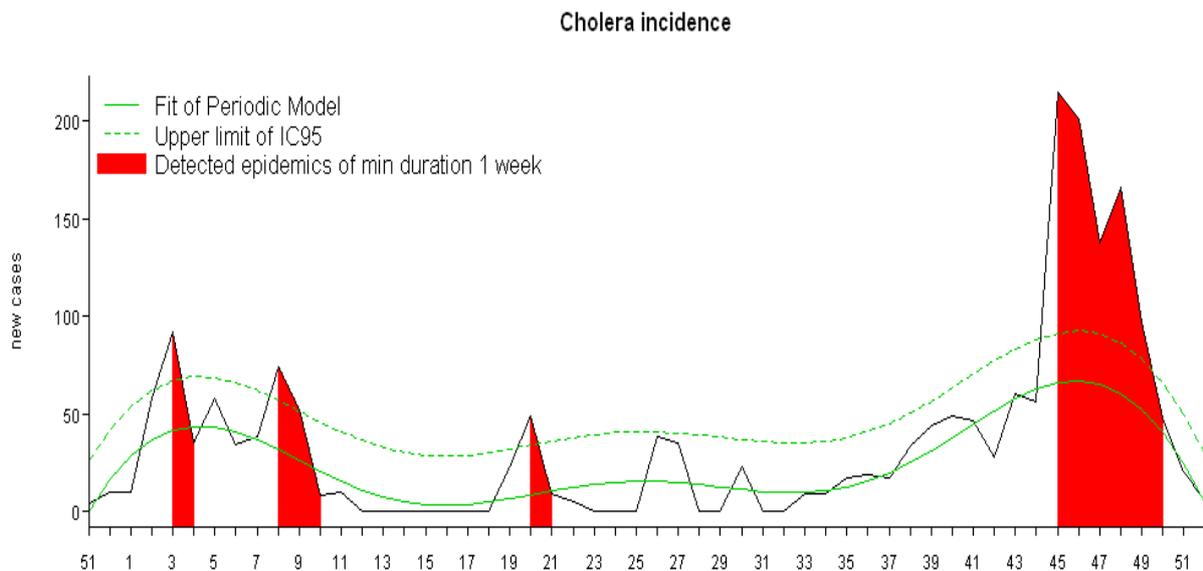


Figure 2: Modelling of cholera cases notified on national level

Figure 2 shows the evolution of the number of cases at the national level. The tendency shows that following a remission the epidemic restarts with the next wave of migrants. We do not attend a decreasing of the tendency but a respite followed by a tendency towards the confirmation. The greatest number of cases was recorded in November 2007. The low number of new cases recorded in addition is not in favour of a disease which grows blurred but which becomes endemic.

The seventh pandemic of cholera touches the countries of the Horn of Africa since the beginning of the years 1970. Since 1970, four epidemics due to *V. cholerae* could be documented. The data relating to the capital especially to which we added the recent data were described in table 1.

Table 1: Rate of attack and lethality of the Cholera in Republic of Djibouti

Year	DJIBOUTI- VILLE				NATIONAL LEVEL
	1993	1994	1997/98	2000/01	2007
Number of cases declared	4415	1122	2643	1920	1929
Number of deaths inside health structures	50	15	53	36	10
Lethality rate (%)	1,13	1,34	2,01	1,88	1,04
Attack rate (per 1000)	5,5	1,4	3,3	2,4	3,2

From December 2006 to December 2007, **1 929 cases of cholera were declared and 47 deaths** were related to the cholera in **the country**. 37 i.e. 79% of the deaths were recorded at the beginning of the epidemic and in the zones of medical enclave.

Preventive measures and management of the risk

At the public health plan for the management of the epidemic, it was set up an intersectorial committee of fight against cholera. The active epidemiologic monitoring and day labourer of Cholera are installed. The mobile teams of reinforcement for the covered zones were conveyed.

At the time of these various episodes, temporary processing centers are installed in Djibouti-city, Dikhil-city, Yoboki, As-Eyla, Tadjourah-city, Hagandé, Hayouc-hourmali, Kalaf, Ass-Hougoub, Obock-city. The centres' average duration of full use is 15 days [IC95%, 7-28].

Activities of massive disinfection and chlorination on the whole of the territory and especially in Djibouti city

The rate of lethality in the temporary processing centres is 1.1%. The total rate of attack is 3 per 1000 cases and the total rate of lethality is 2.5%.

Bacteriological and biochemical analysis (Table 2)

The biological analyses carried out on 19 drawn samples with the fate on 120 samples confirmed in *Vibrio Cholera* and coming from the various areas of the country showed that it is about *Vibrio cholerae* 01, biotype *El Tor*, serotype **Inaba** (Given Laboratory of reference: Namru-3, Cairo, Egypt)

At the biochemical level, the stocks all are producing of ADH (Arginine Di-Hydrolase) in a great proportion what is comparatively low with the data of the manufacturer (Bio-Merieux

the to manufacture of the strip) who evokes 1% of producing stocks of the ADH. On the level of the antibiogram, it should be noted phenotypical differences. We find two resistant and producing stocks of penicillin's. The threshold of sensitivity used is that of the APHL (American Public Health Laboratories). The sequencing carried out on 7 groups of genes and to compare with same virulent, revealed a significant difference in the sequence of genes.

Circuit of illegal immigrants (Figure 3)

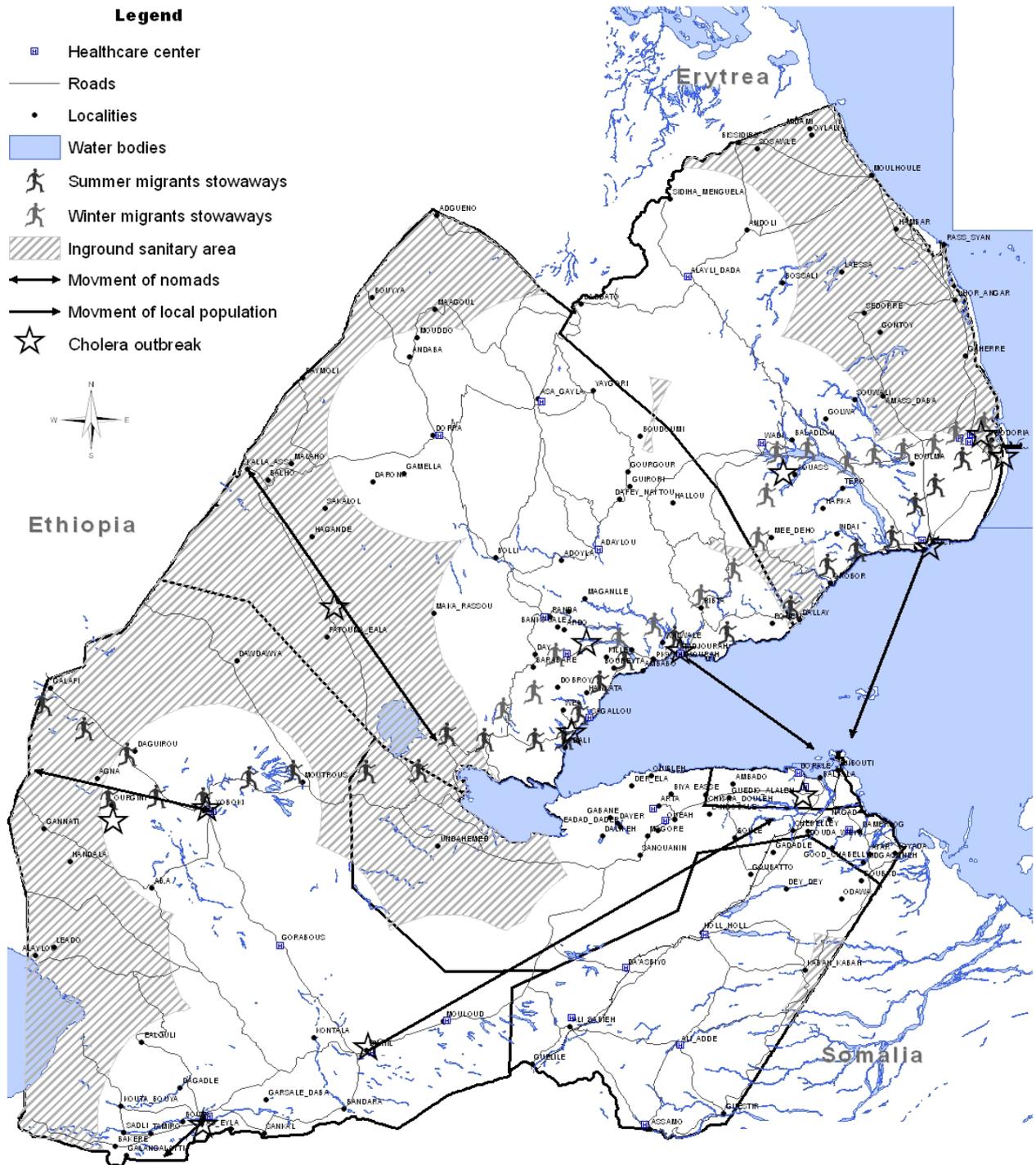


Figure 3 : Dynamic of cholera outbreaks in Djibouti (2007)

The follow-up of the track of illegal immigrants enabled us to identify the circuit of migrations. The recorded epidemic blazes are on the way of the illegal immigrants. It arises two modes of immigrations: one led by the illegal immigrants and the other by the local nomads or populations. A summary of these tracks is established on figure 3.

The road taken by the illegal immigrants is common at the beginning. On the level of the areas of Tadjourah and Obock, it differs according to the aestival or winter period. Indeed, it follows especially the points of water.

For the nomads, three significant axes of migrations are identified: from Lake-Assal to Kala-Assa, from Yoboki to El Daare; from As-Eyla to Koutta Bouyya.

The episode, somewhat isolated from Tadjourah between the 20th and the 25th week, corresponds to an affection of the wandering populations living along the depressions of Allols and which often go in the border area with Ethiopia (Kala-Assa). The sudden starting of the affections in Obock shows that this event, which, at the beginning, was considered as issued from a local origin and isolated from the rest is false. This isolated episode shows also the interrelationship of the wandering populations with the migrants. Indeed, the migrants are affected in the course of road. The healthy migrants come from Dikhil and while crossing the Lake-Assal after a contact with the nomadic populations selling salt between Kala-Assa (Ethiopia) and the Lake Assal get affected and become responsible for the secondary affections in Obock.

DISCUSSIONS

Outbreaks were described on 13 localities and 8 processing centers of the cholera were installed. The town of Djibouti, heart of the economy of the country constitutes the destination of the local populations and some illegal immigrants.

An epidemic in full propensity

The movement of the people through the country and the permeability of our borders played a considerable role in the spread of the disease. The emigrants' road is the most affected and constitutes the starting point of all the notified outbreaks. The determination of the chronology of their appearance in the areas of the interior made it possible not only to set up measurements of adequate public health but also to predict the appearance of the outbreaks. This confirms the remarks of John Snow who affirms that the cholera follows the great transportation routes, without ever moving more quickly than people do, and generally much more slowly [12]. The destination of the migrants, which is mainly the countries of the Gulf and secondarily the industrialized countries, confirms the tendency towards expansion. The cholera, considered as a developing countries disease requires of public health measures to the level of the risk incurred. The persistence of the cholera in the country is in sporadic or endemic form. Although of sporadic pace we fall under a catastrophic regional context (risk of real importation). Cases of cholera of the horn of Africa, Eastern Africa [13] and West Africa were notified with the World Health Organization. The Horn of Africa recorded 84 855 cases, i.e. 36% of the African cases of cholera for the year 2006 [1].

As regards lethality, the existence of the zones of inground medical and the absence of a preliminary immunization of the populations (news strain in circulation) played a considerable role in the importance of lethality and the diffusion of the epidemic. These remote zones deserve an adequate medical cover. Also, it is noteworthy to reconsider the installation of an epidemiologic alarm system adapted to the local context. In Djibouti, the rate of lethality in the structures of assumption of responsibility reached the 1.04%. For Africa, the total rate of lethality reached 2,7% compared to 1,7% in 2005 [1, 2].

The current epidemiologic monitoring system presents limits. The deficiency of the means (human, financial, logistic and of telecommunications) and especially the absence of a trans-border mechanism of coordination constitute a major handicap on the level of the areas of the interior [1]. Indeed, the use of the runners as well as high frequency radio networks remains a limited alternative for the teams of investigation during the epidemics. In addition, the

experiment of trans-border collaboration remains limited to formal meetings whose implementation of the recommendations is urgent.

The challenge of emergence of a new alternative threatens medical safety of the area's entire populations. A descriptive analysis was carried out on the cholera cases hospitalized in the centre to appreciate the assumption of responsibility and to evaluate the therapeutic effectiveness. The cartographic analysis enabled the distribution of the cases and helped rationalize the means of preparation and response against the cholera. It also showed the significant role of the circulation and the diffusion of the disease through the area. Interregional collaboration through the implementation of the new international medical payment will support and help the countries of the area to better facing this re-emerging threat [14]. The economic embargo following the declaration of an epidemic in a given country worsens the precarious situation of the victim countries and does not facilitate the transparency required from these countries in the frame of the new regulation. Indeed, the direct economic consequences are sometimes heavy for the affected countries: 36 US dollars million for Tanzania and 770 US dollars million for Peru [15]. This makes the developing countries more reserved with more support for their reinforcement of the quarantine and monitoring systems [16]

Promiscuity and Hygiene

The quality of drinking water and hygiene represent the best arms to fight against this disease. The high cost of the installation of adequate measures of cleansing limits the access of these populations to water and adequate hygiene and thus to the medical safety for these populations. Hence the death of more than 4500 children aged less than 5 years per day from avoidable diseases like diarrhoeas [16]. After the contamination of the principal sources of water on the stowaway road, the absence of measures of hygiene among village people and the nomads constituted the best vehicle for this disease. Indeed, the low level of hygiene enabled the transmission of the germ by physical contact through the families. The epidemic which broke out in As-Eyla (locality of the area of Dikhil) constitutes an excellent example; in two weeks one hundred people were affected by a person coming from Yoboki, first zone affected in the area of Dikhil. At the beginning of the epidemic, much of subjects died before accessing to the structures of care. The number of relatively high death within the structures of care is mainly due to the population's absence of immunity to the serotype Inaba,

affected in the past by the serotype Ogawa. Moreover, the remoteness of the structures of care as well as the community's weak reference to the structures of care are other causes.

The circuit of clandestine through the country marries that of the rivers. The sources of contaminated water, in fact the source of Ourguini, the wells of Kalaf, the wells of the Ambouli River in Djibouti city made it possible the germ to be more easily propagated and to illustrate a majestic presentation of the epidemic. In September 2007, the outbreak in Djibouti recruited more than 554 cases. The water supply of most of the agglomeration of Balbala within the town of Djibouti of the illegal wells dug in the beds of the river constitutes a considerable instrument. The frequent water cuts, the absence of network of adduction of most of this agglomeration (because of uncontrolled urbanization), the ruptures of the sewers channels and the networks of cleansing are as much of source supporting the faecal threat. The long period collection of water within the unprotected water tanks accentuates the risk of contamination. Indeed, the access of the population to drinking water and a system of adequate cleansing is respectively in urban environment of 76% and 88% and in rural zone of 59% and 50% [17].

Along with this, comes the populations' ignorance of the importance of hygiene measures (chlorination, disinfection) which constitutes the principal obstacle to the application of epidemic control measures. The Management of Epidemiology and Medical Information carried out services of chlorination, the space pulverization of the deltametrin to fight against the potential vectors (flies), the spreading of the cresylol and hygienic councils of the affected populations and contact. A social mobilization (training of the management of the cases by relatives, methodology of use of bleach, practical hygiene exercises) accompanied the therapeutic actions. To prevent the occurrence of a antibioresistance, no antibiotherapy was exempted neither to the patients nor to accompanists. An organized response starts with the suppression of the factors of potential risks and the installation of the national plans of preparation and response to the epidemics [16].

Is this the seventh pandemic with anew a serotype or the eighth pandemic with a new stock?

Since 1970, the four last epidemics having struck our country are due to the Cholera *Vibrio cholerae* 01, biotype *El Tor*, sérotype *Ogawa*. Within the framework of *the seventh*

pandemic, the insulated germ, originally on the level of the Indian peninsula and in the majority of the African countries is *Vibrio cholerae* 01, biotype *El Tor*, sérotype *Ogawa* [7, 18, 19, 20, 21]. *Currently, we note* that several episodes all over the world record *Vibrio cholerae* 01, biotype *El Tor*, sérotype *Inaba* in India [22].

The existence of a change in the course of the seventh pandemic is not to be excluded. This change can be noted on the genotypic level. The genetic technique of sequencing is most adequate on the matter, the multilocus Sequence Typing (MLST) will enable us to better visualize this change. This is reinforced at the phenotypical level by the appearance of resistance to antibiotic which was until now sensitive to *Vibrio cholera*

The response to this interrogation is in the development of the multicentric research programs in order to determine the epidemiologic profile of this epidemic at the regional level and other diarrheal diseases. These programs will have to get interested in molecular and clinical epidemiology for a better monitoring, prevention and response. Indeed, the threat of emergence of a new alternative is likely to be compromising for medical safety and of the assets as regards experiments of response to the cholera. Skews of this study remain the low representativeness relating to the low number of the cases and the taking away having profited from the pushed biological analyses. On the other hand, it constitutes an outline and a call to more research on the matter on the level of several countries in order to lead meta analyses making it possible to release from the measurable factors of risk.

Bibliographic References:

- 1- WHO. Weekly Epidemiological Record : Cholera 2006. WHO. Genève. **No. 31, 2007, 82**, 273–284.
- 2- WHO. Weekly Epidemiological Record : Cholera 2005. WHO. Genève. **No. 31, 2006, 81**, 297–308.

3- Heidelberg, J. F., Elsen, J. A., Nelson, W. C., Clayton, R. J., Gwinn, M. L., Dodson, R. J., Haft, D. H., Hickey, E. K., Peterson, J. D., Umayam, L., *et al.* (2000) *Nature (London)* **406**, 477–484.

4- Wachsmuth, I. K., Olsvik, Ø., Evins, G. M. & Popovic, T. (1994) in *Vibrio cholerae and Cholera: Molecular to Global Perspectives*, Wachsmuth, I. K., Blake, P. A., and Olsvik, Ø., eds. (Am. Soc. Microbiol., Washington, DC), pp. 357–370.

5- Pal BB, Khuntia HK, Samal SK, Das SS, Chhotray GP. Emergence of Vibrio cholerae O1 biotype El Tor serotype Inaba causing outbreaks of cholera in Orissa, India. Jpn J Infect Dis. 2006 Aug; 59(4):266-9.

6. Blake, P. A. (1994) in *Vibrio cholerae and Cholera: Molecular to Global Perspectives*, Wachsmuth, I. K., Blake, P. A. & Olsvik, Ø., eds. (Am. Soc. Microbiol., Washington, DC), pp. 293–295.

7-Urassa WK, Mhando YB, Mhalu FS, Mjonga SJ. Antimicrobial susceptibility pattern of Vibrio cholerae O1 strains during two cholera outbreaks in Dar es Salaam, Tanzania. East Afr Med J. 2000 Jul; 77(7):350-3.

8- G.R. Rodier and al. Recurrence and emergence of Infectious Diseases in Djibouti city. Bulletin of the WHO, 1995, 73 (6) : 755-759

9- Serfling RE. Methods for current statistical analysis of excess Pneumonia-Influenza deaths. *Public Health Reports* 1963; 78(6):494-506.

10- Simonsen L, Clarke MJ, Williamson GD, Stroup DF, Arden NH, Schonberger L. The impact of Influenza epidemics on mortality: introducing a severity index. *American Journal of Public Health* 1997;87(12):1944-1950.

11- Toubiana L, Flahault A. A space-time criterion for early detection of epidemics of influenza-like-illness. *European Journal of Epidemiology* 1998;14(5):465-70.

12- Davey Smith G. Behind the Broad Street pump: aetiology, epidemiology and prevention of cholera in mid-19th century Britain [commentary]. *International Journal of Epidemiology*, 2003, 31: 920–932.

13- Alajo SO, Nakavuma J, Erume J. Cholera in endemic districts in Uganda during El Nino rains: 2002 - 2003. Afr Health Sci. 2006 Jun; 6(2):93-7.

14- OMS. Règlement Sanitaire International (2005). Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006 (<http://www.who.int/csr/ihr/fr/>, consulté le 1^{er} décembre 2007).

15- Marsh TL, Schroeder TC, Mintert J. Impacts of meat product recalls on consumer demand in the USA. Applied Economics, 2004, 36: 897-909.

16- OMS. Rapport sur la santé dans le monde 2007 : la sécurité sanitaire mondiale au 21^{ème} siècle : un avenir plus sûr. Genève, 2007 : 67p.

- 17- WHO. World Health Statistics. WHO. Genève, 2007 : 88p.
- 18- **Olukoya DK, Ogunjimi AA, Abaelu AM. Plasmid profiles and antimicrobial susceptibility patterns of Vibrio cholerae O1 strain isolated during a recent outbreak in Nigeria.** J Diarrhoeal Dis Res. 1995 Jun; 13(2):118-21.
- 19- **Siddique AK, Baqui AH, Eusof A, Haider K, Hossain MA, Bashir I, Zaman K. Survival of classic cholera in Bangladesh.** Lancet. 1991 May 11; 337(8750):1125-7.
- 20- **Aidara A, Koblavi S, Boye CS, Raphenon G, Gassama A, Grimont F, Grimont PA.. Phenotypic and genotypic characterization of Vibrio cholerae isolates from a recent cholera outbreak in Senegal: comparison with isolates from Guinea-Bissau.** Am J Trop Med Hyg. 1998 Feb; 58(2):163-7.
- 21- **Folgosa E, Mastrandrea S, Cappuccinelli P, Uzzau S, Rappelli P, Brian MJ, Colombo MM. Molecular identification of pathogenicity genes and ERIC types in Vibrio cholerae O1 epidemic strains from Mozambique.** Epidemiol Infect. 2001 Aug; 127(1):17-25.
- 22- **Mohapatra SS, Ramachandran D, Mantri CK, Singh DV. Characterization of the genetic background of Vibrio cholerae O1 biotype El Tor serotype Inaba strains isolated in Trivandrum, southern India.** J Med Microbiol. 2007 Feb; 56(Pt 2):260-5.

Summary

Title Dynamic and Management Epidemic of the Cholera in the Horn of Africa: Case of Djibouti

Introduction Affected since the years 1970 by the seventh pandemic, the countries of the horn of Africa are again touched by the Cholera in 2007.

Objectives To determine the dynamics of the cholera epidemic in Djibouti and to identify the interventions of public health installation

Methods Weekly Epidemiologic Report based on the cases notification by healthcare centre in Republic of Djibouti. To predict the evolution of the epidemic, we used the model of Serfling. Test results were interpreted as recommended by the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, formerly NCCLS). Software used Microsoft Office and ARGIS 9.

Results

1929 case of cholera notified. Lethality rate is 1.1%. Total rate of attack is 3 per 1000 cases and the total rate of lethality is 2.5%. Four areas out of six affected. *Vibrio cholerae* O1, biotype *El Tor*, serotype *Inaba* identified.

Conclusion

Several determinants of the epidemic: difficult regional context, the bad condition of hygiene, the access to drinking water, the cleansing and the medical enslavement.

Key words: Epidemic of Cholera – Hygiene – Cleansing - Inaba



9 September 2009

EMHJ.9/137
R4/27/8
Manuscript No.: 09/196

Dear Dr Ahmed,

We wish to acknowledge with thanks receipt of the revised paper entitled: RISK FACTOR OF HIV IN THE HORN OF AFRICA: A CASE-CONTROL STUDY IN DJIBOUTI by yourself, Dr A. Flahault, Dr O. Belbeoch, Dr BT. Saleh and Dr AD Farah.

We are pleased to inform you that the revised paper has been accepted for publication in the Eastern Mediterranean Health Journal. For the purposes of the Arabic abstract, could you please provide us as soon as possible with the full names of all authors in Arabic.

Kindly note that when the paper is edited we may need to send you editorial queries for clarification – if any. Please be informed that accepted papers will be published according to the chronological order of their dates of acceptance.

May I take this opportunity to thank you for sharing with us your interesting work.

With kindest regards.

Yours sincerely,

Dr Muhammad C. Afzal
Executive Editor, EMHJ

Dr Ammar Abdo Ahmed
General Director of Epidemiology
& Health Information
Ministry of Health
Djibouti
DJIBOUTI

TITLE: Risk Factor of HIV in the Horn of Africa: a case-control study in Djibouti

Ahmed AA *, Flahault A**, Belbeoch O***, Saleh BT*, Farah AD*.

* Department of Epidemiology and Health Information - Ministry of Health- Djibouti

Tel : +253 35 03 38 Fax : +253 35 59 15

P.O.Box : 4244 RECETTE PRINCIPALE DJIBOUTI - DJIBOUTI

E-mail: ammarmed@yahoo.com

** Dean, French School of Public Health, Rennes and Paris, France

Mobile: +336 0766 6959

Inserm, UMR-S 707; University Pierre et Marie Curie – Paris 6, F-75012, Paris, France

E-mail : antoine.flahault@ehesp.fr

***IUT, University Paris Descartes – Paris 5, F-75016, Paris, France

E-mail : olivier.belbeoch@parisdescartes.fr

Corresponding and first author: Ahmed AA : Ammar Abdo Ahmed (MD, MPH)

General Director of Epidemiology & Health Information, Focal point of International Health Regulation, Avian Flu, Cholera and Surveillance/Research, Member of International Epidemiological Association, Member of Global Outbreak Alert and Response Network.

Mobile : +253 87 54 00 Fax : +253 35 59 15

P.O.Box : 4244 RECETTE PRINCIPALE DJIBOUTI - DJIBOUTI

E-mail: ammarmed@yahoo.com

ABSTRACT

Objective (s) There is no analytical studies of individual risks for HIV infection in Djibouti. The goal of this study is to determine individual risk and protective factors for HIV in generalize epidemic context, using the first case–control aimed at understanding this disease in this part of Africa.

Methods A survey was conducted among adults aged from 15 to 54 years, coming to 18 participating health facilities for voluntary HIV testing or for consulting, from May 1, 2006 to May 30, 2007. Participation to the study was proposed to 710 patients selected by random cluster sampling when presenting to one of the facilities. A questionnaire was administrated to the participants, followed by a blood testing. People were considered as cases if their test was positive, or controls if it was negative. This case–control study prospectively and consecutively enrolled 148 cases and 377 controls. For identifying risk factors, we used univariate and multivariate logistic regression models.

Results Having a job divided the odds of being HIV-infected by 2. Having two or more sexual partners multiplied these odds by 4.5, compared to virgin people. Education decreased these odds: 5 times lower for university-level patients than primary-level ones. Pyuria (respectively Dysuria) increased these odds by 3-fold (respectively 2-fold). Weekly Khat intake was associated with a 2-fold risk raise. After adjusting on confounders, male circumcision was protective whereas blood transfusion increased the risk by 6-fold.

Conclusions The Khat-chewing by unemployed people and blood transfusion were substantially and statistically associated with HIV in Djibouti. Such findings helped policy makers targeting population and adapting measures against HIV new infections.

Keywords Khat chewing, Blood safety, HIV epidemiology, case–control study, risk behaviour

Introduction

The success of the fight against sexually transmitted diseases and HIV or AIDS in several developing countries was the result of bringing in changes in attitudes and defining specific strategies.¹ So far in Djibouti, no study has explored the risk factors of HIV. The port of Djibouti constitutes a corridor for the landlocked countries of Africa, particularly for Ethiopia, where the prevalence of HIV has been between 11% and 13% since 1990.² The impoverishment of the population, social inequalities and poverty favor risky sexual behaviour (e.g. prostitution for survival reducing the capacity for protection), which is exacerbated by the lack of access to prevention methods and treatment of sexually transmitted diseases.³ Moreover, Djibouti has witnessed many social upheavals in its neighbourhood and has accommodated many refugees and migrant populations, causing increased prostitution.^{4, 5} ⁶ In developing countries, access to antiretroviral therapy (ART) has not been associated with an increase in HIV-related risky sexual behaviours.⁷ Many factors determine HIV epidemiology but the accessibility to antiretroviral therapy increased risky sexual behaviour in our context.⁸ Moreover, Khat, an herbal which comes from *Catha edulis*, a traditional plant, is chewed by most of the population in countries of the Horn of Africa.⁹ This habit takes ‘charge of their behaviour’¹⁰. Six million people throughout the world are habitual users.¹¹ It is consumed around the world, and a meeting in the afternoon bears its name and constitutes a social event¹². In Djibouti, the seroprevalence of HIV is 3.1% [0.8 – 6.9 %] and it is in a generalized epidemics context with 1200 [260 – 3600] children aged from birth to 14 years living with the disease and 5700 [1900 – 12 000] orphans aged 0 to 17 because of AIDS.¹³

Objectives

There is no analytical study of individual risk factors for HIV infection in Djibouti. The objective of the present study is to determine individual risk and protective factors for HIV in

generalize epidemic context, using the first case–control ever conducted for understanding this disease in this part of Africa.

METHODS

Study design

A case control study was conducted among people coming to 18 participating health facilities for voluntary HIV testing or for consulting.

Study population and sampling

710 subjects aged between 15 to 54 years were selected by random cluster sampling.

Definition case-control

After testing, we defined as cases people whose HIV test was positive, and control people whose HIV test was negative.

During of study

The study took place from May 1, 2006 to May 30, 2007.

Collection of information: tool and method

The subjects were interviewed about risk factors for HIV infection using a structured questionnaire. The interviews were conducted by psychosocial assistants. These psychosocial assistants worked with the referent physicians, insuring medical and psychosocial support to people living with HIV. We chose these workers to decrease the stigmas and discrimination faced by patients. Collection of information was based on the subjects' lifetime as well as the previous six months of the study time. Their history of blood transfusions, scarification/ear piercing, number of sexual partners, recent history of injections, sexual relationship(s) and contracted sexually transmitted diseases (STDs) based on declaration of signs (dysuria, pyuria, genital lesions), current circumcision status (for men only), marital status, level of education, age, sexual attitudes, and perception of risk. In the questionnaire, sexual partners were classified as 'marital' (spouses/constant partners), 'regular' (partners for more than a few weeks), or 'casual' (partners for no more than a few weeks, including 'one-off' partners and commercial sex workers). Men and women were asked whether they ever got bruises on their

sexual organs because of sexual intercourse. Women were asked whether they had vaginal secretions. After answering the questionnaire, participants underwent a blood test.

Method of implementing

Before implementing, the questionnaire was designed in the French language and translated into Somali, Arabic and Afar and pre-tested in a pilot study in April 2006. The interviews were done by psychosocial assistants carefully selected and trained in interviewing techniques. Interviewers were unaware of the HIV status. All the staff of the clinics was blind to the HIV status of the study subjects.

Laboratory Methods

A sample of venous blood was taken from a consenting adult and was tested for HIV antibodies by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA; Vironostika HIV MIXT Microelisa, Organon Technika, Boxtel, The Netherlands). All positive samples underwent confirmatory testing with a method independent of ELISA (Wellcozyme HIV 1+2 GACELISA, Murex Diagnostics, Dartford, Kent, UK). In the case of discrepant or indeterminate ELISA results, a confirmatory Western blot was performed (HIV-1 Westernblot, Epitepe, Beaverton, Oregon, USA).

Statistical Analysis

Questionnaire and the blood test results were entered in *Epidata*, version 3.1 (U.S. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, U.S.A.) and analyzed in *Stata*, version 9 (Stata Corporation, East College Station, TX U.S.A.).

Qualitative variables were analyzed with Chi 2 and Exact's Fisher tests. Quantitative variables were analyzed with Kruskal-Wallis test. Logistic regression models were used to identify risk and protective factors of HIV. Data from men were re-analyzed separately for appreciating the effect of circumcision. Odds-ratios (ORs) for factors other than socio-demographic were

adjusted for age and sex, which were potential confounders. All p values were two-sided and referred to the likelihood ratio test (LRT) for association or trend.

Ethical consideration

Following the informed consent, all study subjects were invited to visit the Healthcare Centre near their residence for a blood test. At enrolment, we administered a detailed questionnaire and conducted a blood test. Before blood test, we submitted the subject to pre-test counselling. Those people who wished to know the result of their HIV test were referred for post-test counselling. In the context of the Djibouti community, it is not considered ethical to give HIV test results to those who do not request it.

Results

Characteristics of the study population (Tables 1&2)

The questionnaires were submitted to the population of 710 persons. 608 subjects accepted to participate at the study. 83 questionnaires were excluded for lack of information. On the whole, 525 persons filled out the questionnaires correctly. The rate of participation was 86%. We retained 148 cases and 377 controls, 1 case for 2.5 controls.

The difference between the two sexes was not significant. The women accounted for 53.52% of the population study. The sex ratio was 0.89.

The marital status was significantly different between cases and controls: the proportion of subjects that had been or were married (married, divorced, widowed) was higher among the cases ($\chi^2 = 79.15$, $p < 0.001$).

Origin area was also significantly different between cases and controls ($\chi^2 = 48.76$, $p < 0.001$): in particular, the commune of Boulaos, in the Djibouti region, showed the strongest proportion of HIV positive cases.

Subjects with a high education level were less infected ($\chi^2 = 56.5$, $p < 0.001$).

Regarding the first sexual partner, 44.38% of the participants declared they had or will have their first sexual relation with their spouse. There were more HIV positive cases among those who had their first sexual relation with someone who promised her/him marriage or an occasional partner ($\chi^2 = 11.19, p = 0.004$). The average number of sexual partners was 2 ± 0.22 for the controls, versus 7 ± 1.24 for the cases ($p = 0.001$). Cases declared more often 2 or more sexual partners ($\chi^2 = 61.42, p = 0.0001$). Circumcision was practised by 69% of the male subjects (N = 244).

HIV Risk Factor (Table 3)

In the multivariate analysis, a variable selection was classified in 3 classes: marital status, level of studies and work; the number of sexual partners was stratified in 3 classes; and the STD symptoms (Dysuria, Pyuria, lesion of genital extern), blood transfusion and chewing Khat were divided in 5 classes.

A first multivariate logistic model was applied on the whole population study (men and women). In this model, concerning the marital status, the widowers (respectively the divorcees) odds of being HIV-infected was 10.41 times (IC 95% [2.96 - 36.57]) the one of unmarried people (respectively 5.58, IC 95% [1.84-16.92]). Married people did not have a significantly increased odds (OR = 1.12, IC 95% [0.54-2.31]).

The level of education was protective, especially if it was college level (OR = 0.3, IC 95% [0.1 - 0.6]) or university level (OR = 0.2, IC 95% [0.1 - 0.7]). Having a job divided the odds by 2 (OR = 0.5, IC 95% [0.3 - 0.8]).

In addition, the risk increased with the number of sexual partner. Having two or more sexual partners multiplied the odds by 4.5 (IC 95% [1.6 - 12.2]) compared to virgin people. As for

STD, the odds were multiplied by 2 (IC 95% [1.1-3.6]) for dysuria and 3 for pyuria (IC 95% 1.4-6.4).

Chewing Khat weekly multiplied HIV infection odds by 2.2 (IC 95% [1 - 4.5]), compared to those who did not consume it. Consuming Khat at other rhythms (daily, monthly or occasional) did not significantly increase the odds.

A second multivariate logistic regression model was applied on male subjects only, to appreciate the effect of circumcision on infection. In this model, male circumcision decreased the infection odds at least by fivefold (OR = 0.22, IC 95% [0.10-0.52]). Blood transfusion increased it by sixfold (OR = 5.74, IC 95% [1.17 - 28.23]). Among the STD signs, only Pyuria or vaginal discharge was significantly associated to HIV seropositivity with a risk factor of 4 (OR = 3.64, IC 95% [1.16 - 11.41]). Although, the weekly Khat users were more affected than the other users, this factor was not significant. Neither were the other frequencies of Khat consumption .

Khat use and risky sexual behaviour

Among HIV seropositive Khat users, weekly consumers are the majority (22.97%) before daily (17.57%), occasionally (10.14%) or monthly (3.62%) consumers ($\chi^2 = 19.10$, $p < 0.001$, see table 1).

In univariate analysis, Khat consumption was significantly associated with sexual relation ($\chi^2 = 13.10$, $p < 0.001$). The proportion of subjects who forgot to use a condom after a Khat session was the same as that of non-consumers of Khat ($\chi^2 = 0.43$, $p = 0.98$).

An univariate and a multivariate logistic regression models were constructed to assess the relationships of a set of factors with Khat consumption frequency (see table 4). *Daily* consumers were compared to “more occasional” consumers (*weekly, monthly* and *occasional* consumers).

In the univariate model, the odds of having sexual relations after Khat sessions were multiplied by two in daily consumers, compared to more occasional consumers (OR = 1.88, IC 95% [1.07 - 3.31]). The odds of drug consumption were multiplied by 3 (OR = 3.42, IC 95% [1.33 - 8.77]). In the multivariate model, the “aphrodisiac” effect was limited but the association with drugs remained significant.

In the two analyses, tobacco consumption was significantly associated with Khat consumption (OR = 4.35, IC 95% [1.98 - 9.56]). Having unprotected sex did not depend on Khat consumption frequency.

Discussion

A context similar to others

Among sex workers, it was found that the HIV-1, seropositivity (in street prostitutes) was associated with the Ethiopian nationality.¹⁴ In fact, the majority of young Djiboutians have their first sexual encounter through casual sex with a sex worker.

For both sexes, the risk factors provoke independently an increase in HIV which leads to an infection of people aged about 36 years. This is because the HIV virus is usually detected before the death of the infected person or only when the person has reached the AIDS stage. This is correlated with the advanced age of the affected people. However, the dramatic efficacy of ART is more significant in decreasing the occurrence of death in patients who are afflicted by HIV.¹⁵

We found that the highest risk of adult HIV infection was among patients who had previously undergone a blood transfusion. This result incited public health policy makers to focus on blood safety by developing a blood security program. Before 2004, there was no screening for blood donors in Djibouti, and data about HIV infected donors were not available. However, the rate of seroprevalence among donors in Ethiopia is known: 5.9%.¹⁶ In Tanzania, it was nevertheless found that there was no effect of blood transfusion on infection.¹⁷

Educated subjects in Djibouti have a lower risk of acquiring HIV infection, as it is observed in other African countries¹⁷⁻¹⁸. A behavioural risk assessment depends on deep relationship between education level and knowledge of the HIV risk factor. But we wish to state that effective messages on HIV prevention have to be transmitted through school programmes.

We found that HIV cases was lower in people who were unmarried, widowed or divorced than those who had more than one spouse. However, divorced people seem to be vulnerable

social group, although we cannot exclude the influence of their sexual activities, which were not explored in our survey.

The sexual taboo and circumcision

Risk factors of HIV infection were higher in men and women who reported a relatively high lifetime number of sex partners. This association is statistically important in combination with the STD variables. This is consistent with the results which have come from other studies in show increase of the risk of HIV infection and the number of sex partners. Religious affiliation should also be considered as an important factor, as Islam is much more diffused in the Djibouti city; a review has recently conferred a partially protective role to the Islamic religion against HIV/AIDS¹⁹. Circumcision has a strong protective effect against the acquisition of HIV infection. This is in line with the results given recently by the studies in the sub-Saharan region and other parts of the world that have provided convincing evidence that male circumcision is a cost-effective method that reduces the risk of sexually transmitted diseases like HIV infection ²⁰. In Djibouti, the majority of men are circumcised before their first sexual act and thus before they are exposed to HIV. The uncircumcised adult men in our study are mainly those who came from Ethiopia or those who are local and rare. Our educated people were also circumcised as we are a Muslim country and the majority of them were circumcised at a young age. Numbers of people have presented a sexual transmitted disease. Among those who were HIV seropositive, some displayed vaginal or urethral discharge or genital ulcers. The HIV seropositivity association with urethral discharge was to be very high and these cases experienced pain in the urethral region. We suggest that it is better to work on the STD than the urethral pain. For sociocultural reasons generally people do not consult the physicians for STDs. They find it shameful as it is associated with higher perceived stigma. The few papers that talk about it prove the taboo characteristic of this question²¹. In

developing countries, people who reported have had two or more sex partners face an increase in the risk of STD²². We suggest decreasing the incidence of heterosexually-acquired HIV infections by prevention and education programs which should target all people at risk, especially sex workers and young people.

The Horn of Africa addiction

A case-control study in Somalia reported a relationship between the consumption of Khat and the onset of psychotic symptoms^{9, 11, 23}. But the effect of this drug was not evident in our study. The habit of chewing Khat weekly is concerned. We did not find a dose effect like drug dependence. Chewing Khat might exacerbate symptoms in patients with pre-existing psychiatric disease. But, we found a clear correlation between chewing Khat and smoking tobacco and users of stimulants such as hashish, Mandrax or “crack”. In particular, chewing Khat promotes excessive smoking. Many studies confirm this correlation^{24, 25}. We found that sleep is suppressed and an increase in sexual desire happens among those who chew Khat weekly. Consequently, we can explain the high risk associated with HIV infection during weekly Khat chewing sessions. Therefore we cannot fight against tobacco without fighting against Khat. The matter of Khat use must be addressed by means other than prohibition by giving it a widespread negative publicity to influence the change in culture.

These findings need to be focalised in intervention programs. The best and significant intervention will include the cultural belief of “machismo” or an ethnographic basis. The effects would include: increased condom use, reduction of unprotected sexual intercourse and the number of sexual partners, discouragement injection of drugs or sharing of needles, prevention sexually transmitted infections, promotion blood safety and improvement the income of population^{26, 27, 28}. The population is in great need of effective prevention programs that can provide an effective means to HIV/STD prevention.

Bias and validity

A review of literature shows that so far no one has studied the risk factors among the whole population, using a case-control design. Risk factors identified from case-control studies may refer to the next period where HIV infection may reflect the determinants of the terms of the disease. There are several limitations in our study like the small sample size. We couldn't generalize our study to another context. Our study was characterized by a very high acceptance test of contacting subjects based on intensive on-field efforts that were sustained by specifically-trained and motivated personnel. The brief enrolment time and the multicentric participation of all centres in the survey should reasonably rule out the risk of testing the same person twice. We have drawn our sample from urban and rural, low and high socioeconomic status and community-based surveys to retain representativeness. We found during this study that the female population is subjected to genital mutilation. It will be interesting to examine the relationship between HIV and female genital mutilation. Such a study will complement this one.

Acknowledgements

We would like to thank the Ministry of Health, the Program of Fighting against HIV, the Executive Secretary Mr Omar Ali, Dr Mahyoub, Dr Madian, Dr Glélé, Dr Nazer, Dr Nabawia, Dr Abdi, Dr Ali Ibrahim, Ms Khadra, Mr Abdoufatah, Mr Abdoussalam, Ms Fardoussa, Ms Fosia, all the social assistants and the participants of this study.

References

- 1- Dallabetta G, Neilson G. **Efforts to control sexually transmitted infections as a means to limit HIV transmission: what is the evidence?** *Curr HIV/AIDS Rep.* 2004 Dec;1(4):166-71
- 2- Hladik W, Shabbir I, Jelaludin A, Woldu A *et al.* HIV/AIDS in Ethiopia—where is the epidemic heading? *Sexually Transmitted Infections*, 2006 April 82(2).
- 3- Korenromp E., White G., Orroth K. *et al.* **Determinants of the impact of sexually transmitted infection treatment on prevention of HIV infection: a synthesis of evidence from the Mwanza, Rakai, and Masaka intervention trials.** *JID* 2005;191 (Suppl 1) S168-S178
- 4- Alary M., Lowndes C. **The central role of female sex workers in the dynamics of heterosexual HIV transmission in sub-saharan Africa.** *AIDS* 2004, Vol 18 No. 6:945-947
- 5- Bronfman M., Leyva R., Negroni M. *et al.* **Mobile populations and HIV/AIDS in Central America and Mexico: research for action.** *AIDS* 2002, 16 (suppl 3):S42-S49
- 6- Lagarde E, Schim M, Enel C *et al.* **Mobility and the spread of human immunodeficiency virus into rural areas of west Africa.** *International Journal of Epidemiology* 2003;32:744-752.

7- Kennedy C, O'Reilly K, Medley A, Sweat M. The impact of HIV treatment on risk behaviour in developing countries: a systematic review. *AIDS Care*. 2007 Jul;19(6):707-20.

8- Hirut T, Stephen C, Zuma K et al. **Estimating the impact of establishing family housing on the annual risk of HIV infection in South African Mining Communities.** *Sexually Transmitted Diseases*, June 2005, Vol. 32, No. 6, p.333-340.

9- Halbach H: **Medical aspects of the chewing of khat leaves.** *Bull World Health Organ* 1972, 47:21-9.

10- Kebede D, Alem A, Mitike G, Enquesslassie F, Berhane F *et al.* **Khat and alcohol use and risky sex behaviour among in-school and out-of-school youth in Ethiopia.** *BMC Public Health*. 2005 Oct 14;5:109

11- Kalix P: ***Catha edulis*, a plant that has amphetamine effects.** *Pharm World Sci* 1996, 18:69-73.

12- Aden A, Dimba EA, Ndolo UM, Chindia ML. Social economic effects of khat **chewing in north eastern Kenya.** *East Afr Med J*. 2006 Mar; 83(3):69-73.

13- UNAIDS. **AIDS epidemic update: Special report on HIV/AIDS.** UNAIDS. Genève, December 2006. 96p

14- Rodier GR, Couzineau B, Gray GC, Omar CS, Fox E, Bouloumie J, Watts D. Trends of human immunodeficiency virus type-1 infection in female prostitutes and males diagnosed

with a sexually transmitted disease in Djibouti, east Africa. *Am J Trop Med Hyg.* 1993 May; 48(5):682-6.

15- Hooshyar D, Hanson DL, Wolfe M, Selik RM, Buskin SE, McNaghten AD. Trends in perimortal conditions and mortality rates among HIV-infected patients. *AIDS.* 2007 Oct 1; 21(15):2093-2100.

16- Sentjens RE, Sisay Y, Vrieling H, Kebede D, Adèr HJ *et al.* Prevalence of and risk factors for HIV infection in blood donors and various population subgroups in Ethiopia. *Epidemiol Infect.* 2002 Apr; 128(2):221-8.

17- Croce F, Fedeli P, Dahoma M, Dehò L, Ramsan M, Adorni F, Corvasce S, Galli M. Risk factors for HIV/AIDS in a low HIV prevalence site of sub-Saharan Africa. *Trop Med Int Health.* 2007 Sep; 12(9):1011-1017.

18- Gregson S, Waddel H & Chandiwana S (2001) School education and HIV control in sub-Saharan Africa: from discord to harmony? *Journal of International Development* 13, 467–485.

19- Gray PB (2004) HIV and Islam: is HIV prevalence lower among Muslims? *Social Science and Medicine* 58, 1751–1756.

20- Mor Z, Kent CK, Kohn RP, Klausner JD. **Declining Rates in Male Circumcision amidst Increasing Evidence of its Public Health Benefit.** *PLoS ONE.* 2007 Sep 12; 2(9):e861.

21- Al-Mutairi N, Joshi A, Nour-Eldin O, Sharma AK, El-Adawy I, Rijhwani M. *Clinical*

patterns of sexually transmitted diseases, associated sociodemographic characteristics, and sexual practices in the Farwaniya region of Kuwait. *Int J Dermatol.* 2007 Jun; 46(6):594-9.

22- NIMH Collaborative HIV/STD Prevention Trial Group. Sexually transmitted disease and HIV prevalence and risk factors in concentrated and generalized HIV epidemic settings. *AIDS.* 2007 Apr; 21 Suppl 2:S81-90.

23- Odenwald M, Neuner F, Schauer M, Elbert T, Catani C *et al.* **Khat use as risk factor for psychotic disorders: a cross-sectional and case-control study in Somalia.** *BMC Med.* 2005 Feb 12;3:5.

24- Kassim S, Croucher R. Khat chewing amongst UK resident male Yemeni adults: an exploratory study. *Int Dent J.* 2006 Apr; 56(2):97-101

25- Ihunwo AO, Kayanja FI, Amadi-Ihunwo UB. Use and perception of the psychostimulant, khat (*Catha edulis*) among three occupational groups in south western Uganda. *East Afr Med J.* 2004 Sep;81(9):468-73.

26- Lyles CM, Kay LS, Crepaz N, Herbst JH, Passin WF *et al.* Best-evidence interventions: findings from a systematic review of HIV behavioral interventions for US populations at high risk, 2000-2004. *Am J Public Health.* 2007 Jan;97(1):133-43.

27- Crepaz N, Horn AK, Rama SM, Griffin T, Deluca JB, Mullins MM, Aral SO. The efficacy of behavioural interventions in reducing HIV risk sex behaviors and incident sexually transmitted disease in black and Hispanic sexually transmitted disease clinic patients in the United States: a meta-analytic review. *Sex Transm Dis.* 2007 Jun; 34(6):333-4.

28- Herbst JH, Kay LS, Passin WF, Lyles CM, Crepaz N, Marín BV. A systematic review and meta-analysis of behavioural interventions to reduce HIV risk behaviors of Hispanics in the United States and Puerto Rico. *AIDS Behav.* 2007 Jan;11(1):25-47.

Table 1 : Description of population study (N=525)

	N (%)
Sex [Female]	281 (53.52)
Age	
• ≤25	160 (30.48)
• 26-28	105 (20.00)
• 29-35	147 (28.00)
• ≥36	113 (21.52)
School status	
- Primary level	149 (28.3)
- Secondary level	124 (25.73)
- College	110 (20.95)
- Universitys	59 (11.24)
• No	83 (15.81)
Origin area	
• Djibouti	
- Ras Dika	23 (4.38)
- Boulaos	197 (37.52)
- Balbala	276 (52.57)
• Arta	5 (0.95)
• Ali-Sabieh	5(0.95)
• Dikhil	10 (1.90)
• Obock	3 (0.57)
• Tadjourah	6 (1.14)
Marital Statut	
• Unmarried	243 (46 .28)
• Married	219 (41.71)
• Widower	28 (5.33)
• Divorced	35 (6.66)
Age of first sexual relation	
• ≤17	
• 18-25	170 (32.38)
• ≥26	251 (47.81)
	10 (1.90)
First sexual partners	
• Marry	
• Promised	233 (44.38)
• Casual	93 (17.71)
	119 (22.67)
Number of partners	
• 0	97 (18.48)
• 1	250 (47.62)
• ≥ 2	178 (33.90)
Work	
• Yes	232 (44.19)
• No	293 (55.81)
Khat intake	
- Never	302 (57 .52)
- Occasionnal	32 (6.09)
- Monthly	19 (3.62)
- Weekly	80 (15.23)
• Daily	92 (17.52)
Reusing syringe	12 (2.28)
Protective sexe (condom use)	386 (73.50)

Table 2 : Univariate analysis of case and control

	Control N (%)	Case N (%)	<i>p-value</i>
Sex [Female]	205 (54.38)	76 (51.35)	
Age			
• ≤25	145 (38.46)	15 (10.14)	0.001*
• 26-28	84 (22.28)	21 (14.19)	
• 29-35	101 (26.79)	46 (31.08)	
• ≥36	47 (12.47)	66 (44.59)	
School status			
- Primary level	87 (23.8)	62 (41.89)	0.001**
- Secondary level	97 (25.73)	27 (18.24)	
- College	96 (25.46)	14 (9.46)	
- Universitys	54 (14.32)	5 (5.38)	
• No	43 (11.41)	40 (27.03)	
Origin area			
• Djibouti			0.001**
- Ras Dika	14 (3.71)	9 (6.08)	
- Boulaos	116 (30.77)	81 (54.73)	
- Balbala	230 (61.01)	46 (31.08)	
• Arta	5 (1.33)	0 (0)	
• Ali-Sabieh	4(1.06)	1 (0.68)	
• Dikhil	3 (0.80)	7 (4.73)	
• Obock	1 (0.27)	2 (1.35)	
• Tadjourah	4 (1.06)	2 (1.35)	
Marital Statut			
• Unmarried	203 (53.85)	40 (27.03)	0.001*
• Married	157 (41.64)	62 (41.89)	
• Widower	7 (1.86)	21 (14.19)	
• Divorced	10 (2.65)	25 (16.89)	
Age of first sexual relation			
• ≤17			0.03**
• 18-25	125 (43.55)	45 (31.25)	
• ≥26	157 (54.70)	94 (65.28)	
	5 (1.74)	5 (3.47)	
First sexual partners			
• Marry			0.004*
• Promised	173 (57.86)	60 (41.10)	
• Casual	54 (18.06)	39 (26.71)	
	72 (24.06)	47 (32.19)	
Number of partners			
• 0	90 (23.87)	7 (4.73)	0.0001*
• 1	195 (51.72)	55 (37.16)	
• ≥ 2	92 (24.40)	86 (58.11)	
Work			
• Yes	175 (46.42)	57 (38.51)	0.101*
• No	202 (53.58)	91 (61.49)	
Khat intake			
- Never	235 (62.35)	67 (45.27)	0.001*
- Occasionnal	17 (4.51)	15 (10.14)	
- Monthly	13 (3.45)	6 (4.05)	
- Weekly	46 (12.20)	34 (22.97)	
• Daily	66 (17.51)	26 (17.57)	
Reusing syringe	10 (2.65)	2 (1.35)	0.52**
Protectiv sex (condom use)	285 (75.60)	101 (68.24)	0.086*

*Pearson's test

**Exact test of Fisher

Table 3 : Risk factor of HIV in Djibouti

	Univariate analysis		Multivariate model* N=236 (Male only)		Multivariate model ** N=525 (Male and Female)	
	OR [IC 95%]	p	OR [IC 95%]	p	OR [IC 95%]	p
Age						
• 26-28	1				1	
• ≤25	0.41 [0.20-0.84]	0.016	---	---	0.52 [0.22-1.26]	0.15
• 29-35	1.82 [1.01-3.29]	0.047			1.26 [0.60-2.63]	0.534
• ≥36	5.62 [3.06-10.31]	0.001			5.62 [1.61-7.71]	0.002
Marital Statut						
• Unmarried	1					
• Married	2 [1.28-3.14]	0.002	2.07 [0.83-5.16]	0.12	1.12 [0.54-2.31]	0.76
• Widower	15.22 [6.07-38.21]	0.001	---	---	10.41 [2.96-36.57]	0.0001
• Divorced	12.69 [5.65-28.46]	0.001	1.49 [0.11-20.40]	0.76	5.58 [1.84-16.92]	0.002
School status						
- Primary level	1					
- Secondary level	0.39 [0.23-0.67]	0.001	0.40 [0.14-1.09]	0.07	0.7 [0.3-1.3]	0.227
- College	0.20 [0.11-0.39]	0.001	0.15 [0.1-0.53]	0.003	0.3 [0.1-0.6]	0.003
- Universitys	0.13 [0.05-0.34]	0.001	0.1 [0.01-0.4]	0.005	0.2 [0.1-0.7]	0.011
• No	1.30 [0.76-2.24]	0.33	1.72 [0.41-7.14]	0.46	1.4 [0.7-2.9]	0.320
Work	0.72 [0.48-1.08]	0.101 ^ψ	0.72 [0.31-1.66]	0.31	0.5 [0.3-0.8]	0.007
Sexual partners						
• 0	1					
• 1	3.63 [1.59-8.28]	0.002	2.97 [0.66-13.29]	0.15	1 [0.3-3]	0.98
• ≥ 2	12.02 [5.27-27.38]	0.0001	8.4 [2.10-33.51]	0.003	4.5 [1.6-12.2]	0.004
Circumcision	0.19 [0.10-0.37]	0.0001 ^ψ	0.22 [0.10-0.52]	0.0001	---	----
Dysuria	2.15 [1.42-3.24]	0.0001 ^ψ	1.69 [0.68-4.19]	0.25	2 [1.1-3.6]	0.013
Pyuria	4.94 [2.83-8.67]	0.0001 ^ψ	3.64 [1.16-11.41]	0.026	3 [1.4-6.4]	0.004
Genital lesions	4.05 [1.88-8.92]	0.0001 ^ψ	0.41 [0.08-1.97]	0.27	1.2 [0.4-3.3]	0.691
Blood transfusion	2.30 [1.26-4.15]	0.003 ^ψ	5.74 [1.17-28.23]	0.03	1.4 [0.6-3.1]	0.384
Khat intake						
- Never	1		1			
- Occasionnal	3.09 [1.47-6.52]	0.003	0.80 [0.14-4.44]	0.80	1.6 [0.5-4.8]	0.381
- Monthly	1.62 [0.59-4.42]	0.347	1.66 [0.22-12.64]	0.62	1.2 [0.3-5.1]	0.815
- Weekly	2.59 [1.54-4.36]	0.001	1.73 [0.54-5.52]	0.35	2.2 [1-4.5]	0.040
- Daily	1.38 [0.81-2.34]	0.231	0.48 [0.16-1.45]	0.19	1 [0.5-2]	0.921

* Terms included in the logistic model were: marital status (4class), school status (5 class), work, Number of sexual partners (3 levels), Circumcision, Dysuria, Pyuria, Genital lesions, Blood transfusion, Khat intake (4 levels)

** Terms included in the logistic model were: age (4 class), marital status (4class), school status (5 class),work, Number of sexual partners (3 levels), Circumcision, Dysuria, Pyuria, Genital lesions, Blood transfusion, Khat intake (4 levels)

Table 4 : Risk factor associated with khat intake (N=222)

Dependante variable : Khat intake 1 : daily 0 : weekly, monthly or occasion	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR [IC 95%]	p	OR [IC 95%]	p
Tobacco*	0.41 [0.20-0.84]	0.016	4.35 [1.98-9.56]	0.0001
Sexual relation after Khat session	1.88 [1.07-3.31]	0.029	1.79 [0.96-3.37]	0.068
Forgotten condom using	1.12 [0.66-1.92]	0.67	1.08 [0.56-2.11]	0.808
Violence after Khat eating	1.19 [0.68-2.06]	0.54	0.99 [0.50-1.94]	0.975
Drug** with khat	3.42 [1.33-8.77]	0.010	3.76 [1.34-10.55]	0.012

* Tobacco include shisha

** Drug include: Benzene, Hashish, Mandrax, Cocaine, or Crack.