

# Etudes sur la fièvre jaune en Ethiopie

## 6. Etude épidémiologique

C. SÉRIÉ,<sup>1</sup> L. ANDRAL,<sup>2</sup> A. POIRIER,<sup>3</sup> A. LINDREC<sup>4</sup> & P. NERI<sup>5</sup>

*Les données recueillies au cours de l'étude clinique, sérologique, virologique et entomologique de l'épidémie éthiopienne de fièvre jaune jettent quelque lumière sur l'épidémiologie locale de l'affection.*

*L'épidémie, meurtrière, a progressé dans une population démunie d'anticorps et a présenté un caractère rural lié à la présence d'*Aedes simpsoni*. L'infection s'est probablement propagée par l'intermédiaire des singes et d'*A. africanus* le long des galeries forestières, d'où elle est sortie pour frapper certains villages. Les recherches effectuées à la station expérimentale de Manéra ont permis d'aborder le problème du cycle amaril et d'envisager une participation des chauves-souris à la transmission.*

*Les conversions sérologiques observées dans un groupe de villageois lors d'une enquête longitudinale laissent soupçonner la persistance de virus circulant au-delà de la période épidémique.*

Les annales de la fièvre jaune rapportent un nombre considérable d'épidémies meurtrières dont l'importance était fonction de l'absence d'immunisation des populations touchées.

De décembre 1960 à avril 1962, une des plus grandes épidémies de l'histoire de cette affection s'est déroulée sur le territoire éthiopien (Sérié et al., 1964).

Les moyens d'investigation qui ont pu être utilisés à cette occasion et l'établissement de la station expérimentale de Manéra dans les années qui ont suivi nous ont permis :

a) d'établir les limites de l'aire de propagation du foyer épidémique, le caractère de cette épidémie selon les régions, et l'importance globale de la morbidité et de la mortalité ;

b) d'étudier les vecteurs responsables de la propagation de l'infection (Neri et al., 1968) ;

c) d'effectuer une étude immunologique et sérologique des animaux sylvestres (Andral et al., 1968) ;

d) de réaliser l'isolement du virus amaril à partir de l'homme, du singe, en particulier de *Colobus abyssinicus*, de la chauve-souris (genre *Epomophorus*) et des principaux vecteurs: *Aedes simpsoni*, *A. africanus*, *A. dentatus* (Andral et al., 1968 ; Sérié et al., 1968a).

L'ensemble de ces données nous a amenés à envisager le cycle du virus dans le cadre de l'épidémie éthiopienne.

Dans cet article, qui résume quatre années de travail, nous aborderons successivement chacun de ces chapitres. Il est à préciser que ces travaux ont été réalisés au prix de multiples difficultés, dans une région d'accès difficile, où l'infrastructure médicale était pratiquement inexistante.

Nous avons donné ailleurs (Sérié et al., 1968c) une description géographique de la région touchée par l'épidémie. Nous voudrions indiquer ici les limites administratives par provinces, en insistant sur la géographie humaine qui explique, en partie du moins, certaines variantes du caractère de l'épidémie selon les régions.

<sup>1</sup> Ancien Directeur de l'Institut Pasteur d'Ethiopie. Actuellement : Directeur de l'Institut Pasteur de la Guyane française.

<sup>2</sup> Ancien Directeur adjoint de l'Institut Pasteur d'Ethiopie.

<sup>3</sup> Ancien Chef de Service à l'Institut Pasteur d'Ethiopie.

<sup>4</sup> Ancien Chef de Service à l'Institut Pasteur d'Ethiopie.

<sup>5</sup> Détaché à l'Institut Pasteur d'Ethiopie par le Ministère de la Santé du Gouvernement impérial, Addis-Abéba.

### GÉOGRAPHIE HUMAINE

L'épidémie a sévi sur un vaste territoire englobant en partie ou en totalité les provinces désignées ci-dessous : <sup>6</sup>

<sup>6</sup> Voir la carte à la page 836 de ce numéro.

la province du Gamo-Goffa, atteinte dans sa quasi-totalité ;

la province du Kaffa (district du Coulo-Conta) ;

la province du Wallega (région de la Didessa) ;

la province du Shoa (district du Wallamo).

Il est à préciser que les villes situées dans ces régions ont été épargnées : Jenka au sud, Soddu à l'est, Gimma à l'ouest et Lekemti au nord. L'épidémie a présenté un caractère essentiellement rural, sur lequel nous reviendrons.

Dans ces différentes provinces, à l'exception du Wallega (région de la rivière Didessa), la population est sédentaire et l'habitat dispersé. Dans les villages, les maisons ne sont pas groupées (citons en exemple le village de Manéra dont les 100 cases se répartissent sur une aire de 1 km<sup>2</sup>). Chaque case est entourée d'une végétation très importante faite de faux bananiers et de *Colocasia esculentum* touchant pratiquement la maison ; à l'extérieur de cette zone, se trouvent des champs de sorgho ou de maïs.

La population des régions touchées par l'épidémie peut être évaluée à 1 000 000 d'habitants à peu près — ce qui représente un vingtième de la population éthiopienne — répartis sur une surface de 100 000 km<sup>2</sup> soit, approximativement, un douzième du territoire. On peut estimer la densité de la population à 10 habitants par km<sup>2</sup>.

L'estimation de la population a été grandement facilitée par l'usage de l'hélicoptère qui nous a permis, par région, de décompter les villages et le nombre de cases par village. En multipliant le nombre de cases par 4, nous avons obtenu le nombre approximatif d'habitants de la région puisque chaque case compte en moyenne 4 personnes.

Dans la vallée de la Didessa, au contraire, il s'agit de villages aux constructions provisoires, occupés par des populations plus ou moins nomades. On ne trouve pas de cultures autour des habitations ce qui a modifié fondamentalement les caractéristiques de l'épidémie dans cette région.

#### MORBIDITÉ ET MORTALITÉ

Rappelons un fait important : l'absence d'anticorps dans la population antérieurement à l'épidémie, comme les enquêtes précédentes en témoignent (Chabaud & Ovazza, 1954). Dans cette population de 1 000 000 d'habitants, on peut fixer à environ 250 000 le nombre de personnes ayant été

en contact avec le virus amaril. Cette évaluation est faite en fonction du pourcentage de sérologies positives dans les villages. A Manéra, il nous a été possible de contrôler les conversions sérologiques. L'estimation générale tient compte de l'irrégularité de l'épidémie, qui a respecté certains villages restés sérologiquement entièrement négatifs.

Dans cette population en contact avec le virus amaril, nous pouvons estimer que la morbidité était de l'ordre de 100 000 avec un nombre de décès atteignant 30 000, ce qui donne environ 30% de décès par rapport au nombre total de malades. Ce pourcentage représente un chiffre moyen ; en certains endroits, notamment à Kouré, la mortalité a pu atteindre 80%, ailleurs elle a été plus faible.

Bien entendu tous ces chiffres présentent un caractère approximatif ; toutefois nous nous sommes volontairement tenus en deçà de la moyenne pour pouvoir avancer des chiffres minimaux sûrs.

La mortalité a pu être estimée par l'enquête épidémiologique qui a touché un nombre considérable de personnes soumises à un interrogatoire serré. Parmi les questions posées dans cet interrogatoire type, dressé spécialement pour cette enquête, il était systématiquement demandé le nombre de décès survenus dans la famille après un épisode fébrile court, suivi de vomissements « couleur marc de café ».

Si nous nous référons au tableau et au graphique qui l'illustre, nous constatons que l'épidémie a frappé indistinctement enfants, adolescents et adultes. Ces pourcentages, basés sur les résultats sérologiques, sont d'autant plus concluants que les groupes d'âge contrôlés étaient très inégaux (Sérié et al., 1968b). On note, dans tous les groupes, un excédent des sérums positifs chez les hommes par rapport aux femmes, sauf dans les groupes d'âge supérieur à 40 ans.

Telles sont les données statistiques que nous pouvons fournir sur cette épidémie.

#### DURÉE DE L'ÉPIDÉMIE

Les informations que nous avons recueillies nous ont permis de préciser que les premiers cas remontaient approximativement au mois d'octobre 1960 et que les derniers cas ont été enregistrés en avril 1962. L'épidémie a donc duré approximativement 18 mois. Quelques cas sporadiques ont été relevés en avril 1964 dans le district du Wallamo.

## RÉPARTITION DES ANTICORPS AMARILS SELON L'ÂGE ET LE SEXE

Groupe d'âge	Nombre de sujets examinés			Sujets positifs pour le virus amaril					
				Nombre			%		
	M	F	Total	M	F	Total	M	F	Total
0-10	132	66	198	15	4	19	11,4	6,1	9,6
11-20	298	199	497	36	17	53	12,1	8,5	10,7
21-30	399	230	629	75	25	100	18,8	10,9	15,9
31-40	137	107	244	15	8	23	10,9	7,5	9,4
41-50	62	85	147	5	7	12	8,1	8,2	8,2
50 +	36	22	58	4	3	7	11,1	13,6	12,1
Total	1 064	709	1 773	150	64	214	14,1	9,0	12,1

## CARACTÈRES DE L'ÉPIDÉMIE

Ces caractères sont de différents ordres.

*Type*

L'épidémie a présenté un type rural. Elle a surtout touché les villages, ce qui s'explique par la biologie du vecteur dont les gîtes se trouvent exclusivement dans les plantations entourant les habitations. Les villes ont été respectées en raison de l'absence d'une végétation analogue et par là

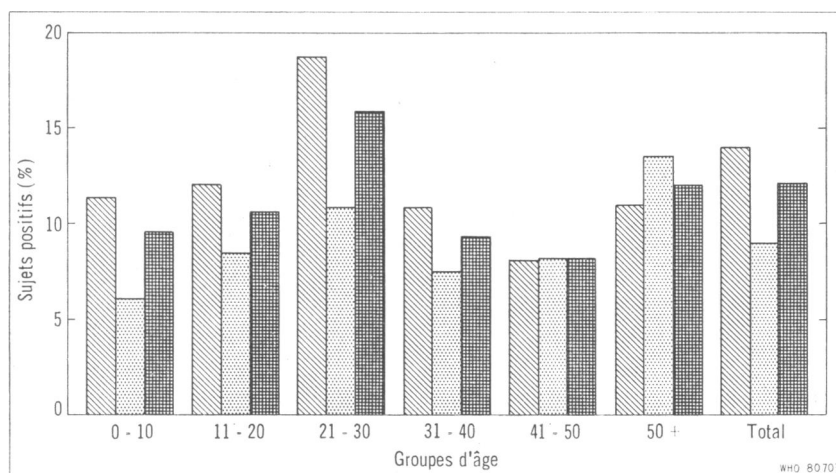
même du vecteur responsable de la transmission du virus.

*Degré d'intensité*

Le degré d'intensité a été variable selon les régions.

*Dans la vallée de l'Omo.* On a assisté ici à une épidémie massive, transmise par *A. simpsoni*. Ce dernier est un excellent vecteur et on peut dire qu'il est au village ce qu'*A. aegypti* est à la ville. En d'autres termes, il nous est possible de dire que

## POURCENTAGE DE SÉRUMS POSITIFS POUR LE VIRUS AMARIL



- Sexe masculin
- Sexe féminin
- Total

la fièvre jaune rurale est aussi meurtrière que la fièvre jaune urbaine.

Dans la vallée de la Didessa. Ici l'épidémie a pris un caractère sporadique. Si l'on examine cette région avec attention, on se rend compte que la végétation est toute différente, que la population nomade occupe des villages provisoires, se déplaçant tous les six mois en fonction du rythme saisonnier des pluies. La proportion d'hommes touchés par rapport aux femmes est plus importante que dans la zone de l'Omo ; leur contamination n'a en effet pas eu lieu dans le village, où le vecteur est absent, mais dans la forêt où, selon toute probabilité, *A. africanus* pique directement l'homme. Ces cas sporadiques s'expliquent par l'absence du vecteur interhumain. On comprend dès lors les raisons pour lesquelles l'épidémie ne s'est pas propagée dans les villages : chaque cas représente, en effet, une contamination sylvatique directe par *A. africanus*. Nous sommes en présence de cas de fièvre jaune sylvatique, telle qu'elle est décrite en Amérique latine où *Haemagogus spegazzini* remplace *A. africanus*.

#### Propagation

La propagation de l'épidémie est topographiquement basée sur le tracé des cours d'eau. Les vallées sont couvertes de galeries forestières où l'affection s'est propagée de singe à singe en remontant le cours de l'Omo jusqu'à sa source et en redescendant ensuite le cours de la rivière Didessa. *Colobus abyssinicus* et *A. africanus* ont représenté les relais sylvatiques essentiels.

On peut dire que l'épidémie est « sortie » de la forêt. Ces sorties sont irrégulières, en fonction du lien qui peut s'établir entre la forêt et le village, lien constitué essentiellement par les bandes de babouins qui vont se nourrir dans les plantations péri-domiciliaires et dorment dans la forêt. Ainsi peut-on trouver une explication à l'irrégularité de l'épidémie selon les villages, dont certains sont restés indemnes alors que d'autres étaient très fortement atteints. Nous avons particulièrement étudié les mœurs des singes dans le secteur de la Chouchouma<sup>1</sup> et plus spécialement dans le village de Boga, situé à quelques centaines de mètres de la forêt. Ce village avait été respecté par l'épidémie, alors que celui de Manéra était très durement touché. Ce contraste est lié directement aux aires de déplacement des singes, totalement différentes pour les deux villages. Les singes venant de Mané-

ra dormaient dans les forêts qui étaient infectées alors que les singes de Boga se déplaçaient dans un secteur limité par la lisière de la forêt qu'ils ne franchissaient jamais ; en revanche, ils traversaient la ligne des crêtes et gagnaient la galerie forestière voisine indemne de fièvre jaune.

C'est donc sur le babouin qu'*A. simpsoni* s'infecte et entraîne la dissémination du virus. Rappelons qu'*A. simpsoni* n'est pas un moustique endophile et qu'il n'a jamais été trouvé dans les cases ; les contaminations se font à l'extérieur et durant les heures les plus chaudes (Neri et al., 1968). Quant aux moustiques sylvestres, ils ne quittent pas la forêt et il est très exceptionnel de trouver *A. africanus* en dehors d'elle. L'hypothèse selon laquelle un homme contaminé après un séjour plus ou moins long en forêt aurait été à l'origine d'une épidémie de village n'est pas, à notre avis, à retenir car, avant notre arrivée, jamais un homme n'avait pénétré dans la forêt. Les règles religieuses et les superstitions locales l'interdisaient formellement.

#### CYCLE AMARIL

À la lueur de ces informations et des résultats acquis dans les différents domaines — entomologique, virologique, immunologique — il est possible de faire nôtres, sans la moindre restriction, les données établies par Haddow (1945) qui font d'*A. simpsoni* le grand vecteur de la fièvre jaune dans l'Est africain.

Le cycle sylvestre s'établit vraisemblablement entre le moustique *A. africanus* et le singe *Colobus abyssinicus*, mais il est probable que d'autres animaux entrent en ligne de compte. Il est aussi fort possible qu'un animal, ou plusieurs animaux, constituent les véritables réservoirs de virus car le singe ne peut en aucun cas être considéré comme tel : il représente en effet à la forêt ce que l'homme est au village, c'est-à-dire une victime chez laquelle la période de virémie est relativement courte. Le cycle est en réalité excessivement complexe et fait entrer en jeu des éléments encore inconnus ; les études que nous avons faites nous ont permis de soupçonner leur existence sans toutefois les mettre en évidence d'une façon certaine.

Les troupes de singes tels que les babouins, qui passent la nuit dans la forêt et qui apparaissent deux fois par jour, au lever et au coucher du soleil, dans les plantations pour s'y nourrir, représentent un élément de liaison entre la forêt et le

<sup>1</sup> Voir la carte à la page 836 de ce numéro.

village. On peut fort bien imaginer qu'un animal infecté soit piqué par *A. simpsoni* qui établira le relais au niveau du village. La transmission inter-humaine nous paraît être une transmission très limitée en fonction du rayon d'action de ce moustique. C'est ce qui explique que dans certains villages, à Manéra notamment, nous avons pu voir des familles touchées et d'autres respectées.

#### ORIGINE ET PROPAGATION DE L'ÉPIDÉMIE

D'après les informations recueillies par l'interrogatoire et l'analyse des résultats sérologiques, il semble y avoir eu un épiceutre épidémique sur la rivière Omo. Comment l'affection est-elle arrivée à cet endroit sans que personne ne l'ait signalée antérieurement ? C'est là un des points restés sans réponse. Il est certain que l'éventualité d'une propagation à partir du Soudan, zone endémique, doit être envisagée et il est possible de penser que le virus s'est propagé en Ethiopie, venant du Soudan, en traversant une zone relativement étroite. Il n'existe dans cette région, apparemment, aucune barrière naturelle avec le Soudan. En fait, nous savons que dans le sud-ouest il existe une barrière climatique difficilement franchissable entre le Soudan et l'Ethiopie. Tout le long de l'Omo, près de la région forestière, s'étage, en effet, une bande désertique de sable qui représente un obstacle pratiquement infranchissable pour le moustique.

Si l'on envisage la possibilité d'une invasion venant du Nord, c'est-à-dire de la zone du Nil Bleu, on doit admettre que l'affection a remonté la vallée de la Didessa. Les résultats obtenus sur les sérums provenant de cette vallée infirment cette hypothèse. Contrairement à ce que nous pensions au début, l'épidémie ne s'est pas propagée du Nil vers la Didessa, mais bien de la haute vallée de la Didessa vers l'aval. Au niveau du confluent de la Didessa et du Nil, on ne trouve aucune trace de fièvre jaune ; force est donc d'admettre que le virus est passé de la haute vallée de l'Omo à la haute vallée de la Didessa ; ces deux rivières ne sont en effet séparées l'une de l'autre que par quelques dizaines de kilomètres.

On peut concevoir une dernière possibilité : la contamination de la vallée de l'Omo par l'intermédiaire de la rivière Akobo. L'étude approfondie des sérums de cette région, sérums prélevés lors de l'enquête de 1954 (Chabaud & Ovazza, 1954), nous a montré l'absence d'anticorps amarils dans une population qui, en fait, n'avait rien d'autoch-

tone. Il s'agissait essentiellement de prisonniers venus d'autres régions de l'Ethiopie, et envoyés par les autorités éthiopiennes dans les mines d'or d'Akobo. La présence d'anticorps, en 1961, dans cette région, au sein d'une population non autochtone et qui s'est probablement renouvelée entre-temps, ne permet nullement de conclure.

Il reste à envisager une dernière question, celle de savoir si le territoire éthiopien était absolument vierge de fièvre jaune et depuis combien de temps. C'est un point difficile à résoudre, surtout lorsqu'il s'agit de la population simienne de la forêt-galerie de l'Omo. On peut néanmoins avancer la négativité totale des zones prospectées avant l'épidémie, et ici entre en ligne de compte un élément épidémiologique que nous considérons comme important : le rôle joué par la chauve-souris, et cela en raison de l'isolement d'une souche amarile à partir d'un *Epomophorus* (Andral et al., 1968). Comme nous venons de le voir, les différentes éventualités de propagation du virus en Ethiopie, même les plus vraisemblables, semblent ne pas pouvoir être retenues. Aussi avons-nous accordé une attention particulière à la présence de virus amaril chez la chauve-souris. Le genre *Epomophorus* (chauve-souris fructivore), migrateur, pourrait avoir été à l'origine de l'infection de la rivière Omo, mais rien ne nous permet de l'affirmer.

Si nous nous reportons à l'étude antigénique du virus amaril éthiopien,<sup>1</sup> nous constatons que cette souche semble présenter quelques caractéristiques qui lui sont propres. Ces caractéristiques permettraient de la considérer comme un virus amaril autochtone, présent de longue date dans la forêt-galerie de la rivière Omo, et qui en serait « sorti » récemment à la faveur de conditions climatiques exceptionnellement favorables ; à moins qu'il ne s'agisse d'un virus d'importation, ayant subi une modification antigénique par passage sur certains animaux.

Pour terminer, nous étudierons brièvement les modalités d'extension et d'arrêt de l'épidémie.

#### Vers le sud

L'existence dans la région de Kalam, à l'extrême sud du territoire, de tests de fixation du complément positifs pour le virus amaril en 1964, et négatifs en 1961, montre qu'il y a eu une extension rapide de l'épidémie dans cette région. C'est le long de l'Omo que la propagation a eu lieu ; mais

<sup>1</sup> Cette étude est actuellement menée par P. Clarke au Yale Arbovirus Research Unit (travaux non publiés).

on peut considérer Kalam comme l'extrême limite de l'extension possible, car au-delà seule subsiste une étroite galerie forestière, qui est remplacée rapidement par une végétation de buissons, à laquelle succèdent de vastes marécages dépourvus de singes et d'hommes.

#### Vers l'est

L'extension vers la faille des lacs a été arrêtée par une vaccination massive dans le district du Wallamo. Cette vaccination est-elle suffisante ? A vrai dire, l'est et le sud-est restent les points névralgiques en raison de l'absence de barrière naturelle, et surtout de l'absence de tout anticorps dans la population autochtone.

#### Vers l'ouest

La propagation semble avoir été arrêtée, en particulier dans l'Illubabor, par une barrière épidémiologique : la présence de 80 % de sérums positifs pour les virus du groupe B de Casals. L'expérience permet en effet d'établir un lien entre l'arrêt de l'épidémie dans cette région et l'existence antérieure des anticorps de ce groupe parmi la population.

#### Vers le nord

Comme nous l'avons signalé plus haut, l'épidémie s'est arrêtée à l'embouchure de la Didessa dans le Nil Bleu, en raison de la disparition de toute zone forestière dans cette région.

#### DEVENIR DU VIRUS AMARIL APRÈS LA PHASE ÉPIDÉMIQUE

Comme nous l'avons mentionné ailleurs (Sérié et al., 1968b), il était intéressant d'étudier les résultats obtenus lors du contrôle sérologique des habitants du village de Manéra immunologiquement négatifs envers la fièvre jaune et qui avaient présenté une conversion sérologique au cours de la période d'observation de 18 mois qui a suivi l'épidémie.

Ces résultats ont montré que le virus reste présent et circule dans un milieu où il a sévi, mais que son pouvoir pathogène a diminué au point de disparaître presque totalement. Ce phénomène paraît pour le moins inexplicable dans l'état actuel de nos connaissances, mais nous avons pensé qu'il était suffisamment important pour être repris sous l'angle épidémiologique.

#### SUMMARY

This sixth paper in a series reporting investigations of the 1960-62 epidemic of yellow fever in Ethiopia is a general epidemiological study based on the findings reported in the preceding articles.

The epidemic, which lasted 18 months, was widespread, affecting an area in the south-east of the country of some 100 000 km<sup>2</sup> with a total population of about 1 million, largely devoid of protective antibody. Its severity is shown by the fact that the mortality is estimated at 30 000 and the total morbidity at 100 000. Adults were slightly more frequently affected than children and men than women.

Basically rural in nature and linked in the villages with the presence of *Aedes simpsoni*, the epidemic is thought to

have spread in the forests by a cycle involving *Aedes africanus* and monkeys, and to have reached the villages, which were not uniformly affected, as a result of foraging visits by troops of baboons, themselves sporadically infected. The scattered human cases, almost all among men, along the Didessa river in the north of the epidemic area were probably due to infections acquired in the forests from bites by *Aedes africanus*.

Studies at the experimental station at Manera indicated that serological conversions took place after the epidemic had subsided, suggesting that the virus continued to circulate, albeit in greatly attenuated form. Other serological evidence indicates that the yellow-fever virus may have spread in the same area as an earlier extension of Zika virus.

#### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Andral, L., Brès, P., Sérié, C., Casals, J. & Panthier, R. (1968) *Bull. Org. mond. Santé*, **38**, 855
- Chabaud, M. A. & Ovazza, M. (1954) *Bull. Org. mond. Santé*, **11**, 493
- Haddow, A. J. (1945) *Bull. ent. Res.*, **36**, 33
- Neri, P., Sérié, C., Andral, L. & Poirier, A. (1968) *Bull. Org. mond. Santé*, **38**, 863
- Sérié, C., Andral, L., Casals, J., Williams, M. C., Brès, P. & Neri, P. (1968a) *Bull. Org. mond. Santé*, **38**, 873
- Sérié, C., Andral, L., Lindrec, A. & Neri, P. (1964) *Bull. Org. mond. Santé*, **30**, 299
- Sérié, C., Casals, J., Panthier, R., Brès, P. & Williams, M. C. (1968b) *Bull. Org. mond. Santé*, **38**, 843
- Sérié, C., Lindrec, A., Poirier, A., Andral, L. & Neri, P. (1968c) *Bull. Org. mond. Santé*, **38**, 835