

Études sur la fièvre jaune en Ethiopie *

1. Introduction — Symptomatologie clinique amarile

C. SÉRIÉ,¹ A. LINDREC,² A. POIRIER,³ L. ANDRAL⁴ & P. NERI⁵

L'épidémie de fièvre jaune observée en Ethiopie de 1960 à 1962 et sur laquelle des informations préliminaires ont déjà été publiées a fait l'objet d'une étude plus poussée de 1961 à 1964.

Dans ce premier article, l'accent est mis sur les particularités géographiques des zones touchées par l'épidémie et sur le rôle de deux rivières, l'Omo au sud et la Didessa au nord, dans la propagation de l'affection. Les travaux scientifiques ont comporté trois étapes : enquête épidémiologique, étude systématique de la zone contaminée et recherches expérimentales portant essentiellement sur le réservoir de virus.

Les auteurs exposent les aspects cliniques de la fièvre jaune et leur évolution au fur et à mesure de la progression de l'épidémie. Aux formes à symptômes rénaux prédominants du début ont succédé des formes suraiguës à symptomatologie fruste, puis un type d'affection caractérisé par la fréquence des atteintes hépatiques.

L'épidémie de fièvre jaune qui a sévi en Ethiopie de décembre 1960 à mars 1962 a fait l'objet d'une note préliminaire (Sérié et al., 1964) qui relate les premiers résultats obtenus.

Les travaux effectués à l'occasion de cette épidémie ont été poursuivis jusqu'en octobre 1964. Ils ont porté sur deux sujets principaux : d'une part, une vaste enquête sérologique et, d'autre part, l'étude du réservoir sylvatique dans une région récemment atteinte par la fièvre jaune. Cette étude a été rendue possible par l'installation d'une station expérimentale au cœur de la zone épidémique.

La situation de cette partie de l'Afrique orientale par rapport à la fièvre jaune a été décrite dans une publication antérieure (Mahaffy, 1954) qui relate

notamment les épidémies survenues au Soudan. Les enquêtes réalisées sur le territoire éthiopien proprement dit ont fait l'objet de plusieurs publications (Berdonneau et al., 1961; Chabaud & Ovazza, 1954, 1958; Sérié et al., 1965).

Dans ce premier article notre intention est :

- a) de décrire l'aspect géographique des zones épidémiques,
- b) d'indiquer la chronologie des principaux travaux réalisés,
- c) d'exposer, enfin, la symptomatologie clinique amarile telle qu'elle s'est développée tout au long de cette épidémie.

* Le travail décrit dans cette série d'articles a été effectué sur le terrain par l'équipe de l'Institut Pasteur d'Ethiopie avec la collaboration, pour les études en laboratoire, des Instituts Pasteur de Paris et de Dakar, ainsi que celle du Laboratoire de la Fondation Rockefeller de New York (actuellement: Yale Arbovirus Research Unit) et de l'East African Virus Research Institute, Entebbe, Ouganda.

L'Organisation mondiale de la Santé a accordé son aide financière et organisé un Comité spécial de conseillers pour patronner ces études. Les membres de ce Comité étaient les suivants: R. Panthier, Chef du Service de la Fièvre jaune et des Arbovirus, Institut Pasteur, Paris, France (*Président*); P. Brès, Sous-Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar, Sénégal; W. C. Cockburn, Chef du Service des Maladies à virus, OMS, Genève, Suisse; W. G. Downs, Directeur, Yale Arbovirus Research Unit, New Haven, Conn., Etats-Unis d'Amérique; A. J. Haddow, ancien Directeur, East African Virus Research Institute, Entebbe, Ouganda;

F. B. Hylander, Premier Conseiller auprès du Ministère de la Santé publique d'Ethiopie; † M. Kirsche, ancien Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar; A. C. Saenz, Service des Maladies à virus, OMS, Genève; M. H. Satti, Chef du Service d'Epidémiologie du Soudan, Khartoum; C. Sérié, ancien Directeur de l'Institut Pasteur d'Ethiopie, actuellement: Directeur de l'Institut Pasteur de la Guyane française; M. C. Williams, Directeur, East African Virus Research Institute.

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

² Ancien Chef de Service à l'Institut Pasteur d'Ethiopie.

³ Ancien Chef de Service à l'Institut Pasteur d'Ethiopie.

⁴ Ancien Directeur adjoint de l'Institut Pasteur d'Ethiopie.

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

ASPECT GÉOGRAPHIQUE

La région épidémique (voir figure) est essentiellement axée sur le cours moyen et supérieur de la rivière Omo, prolongé au nord par le cours supérieur de la rivière Didessa. Cette zone épidémique est bordée :

— au nord et à l'ouest, par les hauts plateaux du Kaffa et du Wallega, orientés nord-est sud-ouest, et raccordés plus au nord au massif du Shoa,

— à l'est, par la région des lacs, géographiquement protégée par les monts du Gamo-Goffa, orientés nord-est sud-ouest,

CARTE DES RÉGIONS PROSPECTÉES



Altitude supérieure à 2000 m
 Villages prospectés (1961-1964)

Zones prospectées proprement dites
 Zone prospectée antérieurement

— au sud, par une large bande désertique, sablonneuse, groupant la région du nord du lac Rodolphe et du lac Stéphanie, ce dernier étant actuellement asséché.

Sur le plan écologique, il existe une différence fondamentale entre la vallée de l'Omo et la vallée de la Didessa. Cette différence fondamentale se retrouvera dans le caractère épidémique proprement dit, que nous aurons l'occasion de discuter ultérieurement.

Considérons, en effet, ces deux vallées.

L'Omo, dans son cours supérieur et moyen, passe par de véritables gorges et défilés auxquels succède une zone de 1800 à 1200 m d'altitude; il reçoit de nombreux affluents sur sa rive droite, notamment le Goggeb, de loin le plus important. L'ensemble de ces affluents entaille le haut plateau de vallées plus ou moins profondes présentant un aspect digitiforme, d'où un relief très accidenté. Cette région de savane boisée est relativement peuplée et cultivée. Les cultures sont essentiellement vivrières: coton, maïs, sorgho et, autour de chaque habitation, plantations de faux bananiers qui conditionnent le caractère de l'épidémie amarile. Le faux bananier, dont le cœur constitue la nourriture de base des indigènes, représente en effet le gîte principal d'*Aedes simpsoni*.

Si, maintenant, nous considérons la vallée de la Didessa, nous constatons que les sources de cette rivière sont séparées de quelques dizaines de kilomètres du versant Omo. Le côté orienté vers le Nil est beaucoup moins luxuriant. Alors que sur la rive droite de la rivière Didessa, dans sa moitié amont, on note la présence d'une forêt dense, sur la rive gauche, au contraire, on trouve une zone plus aride constituée d'une végétation rabougrie et limitée à quelques arbustes. Dans sa moitié aval, la Didessa traverse une grande savane à végétation très clairsemée jusqu'au Nil. Dans cette région, il y a peu d'agglomérations, il n'y a pas de cultures, la population est nomade.

Dans le cadre de cette description géographique, nous voudrions situer la station expérimentale de Manéra, dont il sera question ultérieurement. Cette station a été créée sur la rivière Chouchouma, petit affluent de l'Omo, dans la province du Kaffa, au sud-ouest de Gimma, dans une zone particulièrement accidentée. Le schéma de cette région a été publié ailleurs (Sérié et al., 1964). Une forêt-galerie, tout au long de la rivière jusqu'à l'Omo, représente l'élément de continuité entre cet affluent et l'axe principal constitué par l'Omo. Cette région s'étage à une altitude moyenne de 1200 m et elle est limitée à sa

périphérie par des montagnes de 3000 m d'altitude, à l'exception d'un goulot par lequel la rivière Chouchouma rejoint l'Omo.

Dans le chapitre « Epidémiologie », nous essaierons de tirer quelques déductions des faits géographiques que nous venons de présenter.

CHRONOLOGIE DES TRAVAUX

Les travaux effectués de 1961 à 1964 peuvent se répartir en trois étapes.

Dans la première étape (1961-1962), nous nous sommes attachés à établir le diagnostic d'une affection qui sévissait sous forme d'une épidémie dans la province du Gamo-Goffa, touchant indistinctement hommes, femmes et enfants. Ce travail a pu être effectué grâce à l'appui de l'Institut Pasteur de Paris (R. Panthier).

Dans la seconde étape, l'enquête a pu s'étendre, avec l'aide de l'Organisation mondiale de la Santé, à toutes les zones contaminées, ce qui nous a permis de délimiter la zone épidémique d'une façon précise.

Dans la troisième étape, de 1962 à 1964, les travaux se sont limités à la station expérimentale de Manéra. Le but recherché était d'étudier l'évolution d'une épidémie amarile qui touchait une région primitivement indemne.

Dans cette série d'articles, nous comptons développer la symptomatologie clinique, discuter les résultats obtenus au cours de l'enquête sérologique, faire état des recherches entomologiques effectuées à la station de Manéra, présenter les isolements de souches virales réalisés à partir de différents vecteurs possibles et, enfin, dégager de l'ensemble de ces recherches une étude épidémiologique susceptible de donner une idée générale de la marche de l'épidémie et une synthèse des travaux réalisés.

SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

Nous avons déjà décrit schématiquement les trois formes cliniques de l'affection (Sérié et al., 1964). Nous en donnons ici une description plus détaillée.

A) C'est à Kouré que le premier foyer a été étudié. Nous avons pu y suivre l'évolution clinique de 16 cas, dont les principaux symptômes sont rapportés dans le tableau 1. De l'ensemble de cette étude ressortent les caractéristiques essentielles suivantes.

Le début est brutal (le malade peut, dans certains cas, préciser l'heure). Il se caractérise par des céphalées et des rachialgies accompagnant un accès

TABLEAU 1
 SYMPTOMATOLOGIE COMPARÉE DES FORMES CLINIQUES OBSERVÉES AU COURS DE L'ÉPIDÉMIE

Période	N° d'ordre	Sexe	Age (années)	Symptomatologie ^a			Evolution ^b	Durée de la maladie (jours)
				Signes généraux	Signes hépatiques	Signes rénaux		
Février 1961 (Kouré)	1	M	35	++	VN	-	D	3
	2	M	35	+	-	++	G	6
	3	M	35	++	+	++	G	10
	4	M	35	+	-	++	G	13
	5	F	30	+	-	++	G	9
	6	F	35	++	VN	++	D	7
	7	F	25	+	±	+++	G	8
	8	F	25	+	VN	++	D	7
	9	M	20	++	VN	++	D	6
	10	M	35	++	VN	+++	D	5
	11	F	60	+	±	+++	G	8
	12	M	30	+	VN	++	G	8
	13	M	12	+	-	++	G	10
	14	M	45	+	VN	+++	D	11
	15	F	42	+++	-	++	G	10
	16	M	30	++	VN	+++	D	9
Mai 1961 (Bolosso)	17	F	20	+++	-	±	D	2
	18	F	30	++	-	-	D	1
	19	M	35	++	-	-	D	2
	20	M	30	++	VN	-	D	4
	21	F	20	++	-	-	D	3
	22	M	19	++	-	-	D	2
	23	M	23	++	-	-	D	3
Janvier- février 1962 (Manéra)	24	M	25	++	+++ (VN)	±	D	3
	25	F	15	+	++ (VN)	±	G	6
	26	M	40	++	+++ (VN)	+	D	5
	27	M	25	+	+++ (VN)	±	G	6
	28	M	35	++	++ (VN)	±	D	5
	29	F	30	++	+++ (VN)	±	G	7
	30	M	20	+	+++ (VN)	±	D	5
	31	M	25	+	++	±	G	8

^a VN = vomito negro; ±, +, ++, +++ = intensité des signes. ^b D = décès; G = guérison.

fébrile pouvant atteindre 40°C. Le malade, généralement, s'alite. L'état fébrile dure de 48 à 72 heures et tourne court le 3^e ou le 4^e jour. Le malade éprouve un mieux-être, mais cette période est transitoire: quelques heures parfois, un à deux jours au maximum. La température remonte alors, quelques nausées apparaissent auxquelles succèdent des vomissements bilieux, qui se transforment en 48 heures en vomissements noirâtres à l'aspect « marc de café » correspondant au classique vomito negro. Dans la plupart des cas, le vomito negro s'accompagne également d'épistaxis. Le malade urine peu; l'albuminurie est constante, de l'ordre de 2 à 3 g par litre. Le patient meurt en anurie et en hypothermie.

La durée moyenne de l'affection est de 9 jours. Si le cap du 12^e jour est franchi, une lente évolution vers la guérison s'amorce, et commence une longue convalescence de plusieurs semaines. Fait intéressant: à l'exception d'un malade chez lequel un subictère conjonctival a été noté, on ne constate aucun signe d'ictère, malgré les vomissements fréquents.

Il est à préciser un fait qui paraît évident à l'examen du tableau 1: tous les cas qui ont présenté un vomito negro ont évolué vers la mort sauf un; tous les autres cas qui n'ont pas présenté ce symptôme ont eu une évolution favorable qui s'est terminée par la guérison.

Quatre éléments caractérisent cette forme clinique:

- 1) la constance des signes généraux au début,
- 2) la quasi-constance du décès dès qu'apparaît le vomito negro,
- 3) la durée moyenne de l'affection, qui est de 9 jours en cas de survie, alors qu'elle est de 7 jours dans les cas évoluant vers la mort,
- 4) la constance d'une albuminurie de l'ordre de 2 à 3 g par litre.

B) Une deuxième forme clinique a été notée à Bolosso, en mai 1961. Il s'agit d'une forme suraiguë qui touche, comme dans les cas précédents, aussi bien les hommes que les femmes. Les âges, pour les 7 cas rapportés dans le tableau 1, s'étagent entre 19 et 35 ans. Le début reste brutal, accompagné de signes généraux intenses: température élevée, tachycardie, céphalées, abattement du malade. Ces symptômes persistent quelques heures et font place, au bout d'un certain temps, à un état d'adynamie, auquel succède une mort rapide. Aucun signe hépatique ou rénal n'est noté. Rares sont les vomissements; on observe parfois quelques nausées. Nous pouvons dire qu'à l'exception d'un cas où un vomito negro a été noté chez un sujet dont la maladie a

duré 4 jours, nous n'avons jamais constaté de signes hépato-rénaux et la durée de la maladie n'a pas excédé 48 à 72 heures au maximum.

Les principales caractéristiques de cette forme clinique sont l'importance des signes généraux, la rapidité de l'évolution, la durée moyenne de la maladie (2-3 jours), l'absence de signes rénaux et de signes hépatiques. Seul, peut-on dire, l'isolement de souches amariles donne la preuve irréfutable qu'il s'agit bien d'une fièvre jaune (la souche Couma provient d'un malade de Bolosso). Précisons que si 7 observations seulement ont été relevées, il mourait à l'époque, dans la région de Bolosso, environ 10 personnes par jour présentant une symptomatologie analogue.

C) C'est dans la région de Manéra, en janvier-février 1962, que nous avons constaté la troisième forme clinique dont la symptomatologie se rapproche énormément de celle observée à Kouré. Nous rapportons, dans le tableau 1, les 8 observations effectuées au cours de la période épidémique. Dans cette forme clinique, qui touche aussi bien les hommes que les femmes, l'âge des malades s'étagé, tout au moins pour les cas étudiés, entre 15 et 40 ans. On constate l'apparition de signes généraux brutaux: céphalées, rachialgies et température élevée au début; autrement dit, le même début lie les trois formes décrites. La période de rémission est beaucoup moins accusée car, très rapidement, apparaissent des nausées, puis des vomissements bilieux très importants. Le vomito negro est la règle; il apparaît au 6^e jour environ et coïncide avec une recrudescence de la température.

La symptomatologie rénale se réduit à la présence d'une albuminurie légère, qui n'a rien de comparable avec celle notée dans les formes de Kouré au début de l'épidémie. Le dosage d'albumine, qui a pu être fait dans certains cas, a révélé un taux moyen de l'ordre du centigramme et non du gramme par litre.

Il est à préciser que le foie est dur, augmenté de volume, débordant le rebord costal, et douloureux. Cette symptomatologie hépatique cadre avec l'apparition précoce des vomissements et représente certainement le caractère dominant de cette forme clinique. Le décès survient généralement au cours d'un vomito negro; chez un malade, nous avons noté la présence de méléna. L'évolution ne se fait pas systématiquement vers la mort; chez environ un malade sur deux, l'affection évolue progressivement vers la guérison après une longue convalescence. La durée moyenne de la maladie a été de 6 jours.

TABLEAU 2
IMPORTANCE RELATIVE DES PRINCIPAUX SYMPTÔMES
AU COURS DES TROIS PÉRIODES DE L'ÉPIDÉMIE

Période	Symptomatologie ^a			Durée moyenne de la maladie (jours)
	Signes généraux	Signes hépatiques	Signes rénaux	
I Janvier-mars 1961	++	+	+++	9
II Avril-juin 1961	+++	-	-	2
III Janvier-février 1962	++	+++	+	6

^a +, ++, +++ = intensité des signes.

Dans le tableau 2, nous donnons les principaux symptômes (signes généraux, hépatiques et rénaux) des trois formes cliniques correspondant à trois étapes épidémiologiques différentes. Ils peuvent se résumer ainsi :

1) une période à prédominance essentiellement néphrétique, avec des signes hépatiques légers, d'une durée moyenne de 9 jours,

2) une période à forme suraiguë avec, comme seuls symptômes, des signes généraux qui apparaissent brutalement. La durée moyenne de l'affection n'excède pas 2 à 3 jours,

3) une période avec atteinte hépatique beaucoup plus fréquente, à durée plus longue que la forme suraiguë, à phase de rémission beaucoup moins nette que la période du début.

Telle est la symptomatologie qui ressort de l'ensemble de nos observations. Il semble que l'affection ait touché beaucoup plus l'adulte que l'enfant et indifféremment les deux sexes. Nous réservons à la

partie épidémiologique l'étude précise de la répartition des cas en fonction de l'âge et du sexe.

Un dernier point mérite d'être mentionné, qui sera développé dans un autre article (Sérié et al., 1968). Il est lié à la présence de conversions sérologiques chez des sujets n'ayant présenté aucun signe clinique (Mahaffy, 1954).

Si nous ajoutons à cela le fait que nous avons trouvé au cours de notre enquête un nombre important de sujets positifs sérologiquement à la fièvre jaune en zone épidémique, nous pouvons conclure que, selon toute probabilité, il est possible de voir coexister entre l'affection cliniquement décrite et la forme asymptomatique toute une gamme de formes intermédiaires.

Nous voudrions aussi mettre l'accent sur les symptômes hémorragiques qui pourraient fort bien faire entrer la fièvre jaune dans le groupe des « fièvres hémorragiques » récemment décrites, ce qui tendrait à prouver qu'il existe un « syndrome » et non une « maladie » hémorragique spécifique.

REMERCIEMENTS

L'étude de l'épidémie proprement dite nous a été possible grâce à l'aide reçue du Ministère de la Santé publique du Gouvernement impérial d'Ethiopie. Nous voudrions mentionner la collaboration précieuse du corps des Parachutistes de l'Armée éthiopienne et des forces aériennes éthiopiennes ainsi que le dévouement sans limite des Capitaines d'hélicoptère Gallier et Massot, qui nous ont grandement facilité le travail sur le terrain par leur sang-froid et leur compétence.

Nous avons apprécié l'aide que nous a apportée la Sudan Interior Mission (D^r Barlow) au début de l'épidémie et lors d'un transport effectué en 1964 (mission de Gimma).

Nous devons enfin citer le nom de M. Iotti, Chef des Services généraux de l'Institut Pasteur d'Ethiopie, qui s'est dépensé sans compter, et mentionner le dévouement du personnel éthiopien, notamment de Ato Petros Hailé, Ato Ali Mohamed et Ato Gabre Ghesus.

SUMMARY

An epidemic of yellow fever in Ethiopia in the period 1960–62 was described in a preliminary communication by Sérié et al. (1964). Further investigations of this epidemic are now reported, this first paper of a series outlining the geographical characteristics of the epidemic area, describing the various stages of the investigation, and detailing the clinical symptoms observed.

The epidemic spread essentially along the river valleys of south-western Ethiopia, more particularly along the Omo valley in the south of the affected zone and the Didessa valley to the north; the former river flows into Lake Rudolf and the latter into the Blue Nile. The two valleys are ecologically very different: that of the Omo has a luxuriant cultivated vegetation whereas that of the Didessa is largely either dense forest or arid with scraggy vegetation.

The first stage of the investigations, in 1961–62, was concerned mainly with the diagnosis of the cause of the epidemic; during the second, the epidemic area was delimited; the third stage, from 1962 to 1964, was restricted to research at the experimental station at Manera where the behaviour of an epidemic in a previously unaffected area was studied.

Three main clinical forms of yellow fever were seen, all with very sudden onset and all affecting both sexes equally. In the first (16 cases studied at Kouré early in the epidemic) the acute illness lasted an average of

9 days among those who eventually recovered and 7 days among those who succumbed. A 2–3-day period of infection was followed by remission for from a few hours to 2 days and then by a period of intoxication. There was a predominantly renal symptomatology, with pronounced albuminuria and backache. Black vomit occurred in 8 of the 16 cases, and it was among these 8 that the 7 deaths supervened. Despite the frequency of vomiting, liver involvement was noted in 1 case only.

The second, fulminating, form (seen a few months later at Bolosso) was characterized by intense general symptoms, little or no hepatic or renal involvement or vomiting, and rapid death (usually within 2–3 days). The authors point out that, although only 7 cases (all ending in death) were investigated, some 10 persons a day with similar symptoms were dying at the time in the Bolosso area.

The third form (8 cases studied at Manera in January–February 1962) was more nearly like that seen at the start of the epidemic at Kouré but with a very short period of remission of symptoms and predominantly hepatic involvement. Black vomit was the rule, generally appearing on about the sixth day at the same time as a recrudescence of fever. The prognosis was more favourable than with the second form, 4 of the 8 patients recovering after a long convalescence. Renal symptoms were restricted to slight albuminuria.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Berdonneau, R., Sérié, C., Panthier, R., Hannoun, C., Papaioannou, S. C. & Georgieff, P. (1961) *Bull. Soc. Path. exot.*, **54**, 276
- Chabaud, M. A. & Ovazza, M. (1954) *Bull. Org. mond. Santé*, **11**, 493
- Chabaud, M. A. & Ovazza, M. (1958) *Bull. Org. mond. Santé*, **19**, 7
- Mahaffy, A. F. (1954) *Bull. Org. mond. Santé*, **11**, 319
- Sérié, C., Andral, L., Lindrec, A. & Neri, P. (1964) *Bull. Org. mond. Santé*, **30**, 299
- Sérié, C., Andral, L., Poirier, P. & Neri, P. (1965) *Ann. Inst. Pasteur Ethiopie*, **6**, 1
- Sérié, C., Casals, J., Panthier, R., Brès, P. & Williams, M. C. (1968) *Bull. Org. mond. Santé*, **38**, 843