

Contribution à l'étude des fièvres hémorragiques
d'origine virale au Sénégal, en Mauritanie et au
Burkina Faso (Données préliminaires).

J.F. SELUZZO¹, F. ADAM², D. MARTINEZ³, J.I. CAMICAS²,
D. BAUDON⁴, C. CHARTIER³ et J.P. DIGOUTTE¹.

1 - INSTITUT PASTEUR - B.P. 220 - DAKAR - SENEGAL

2 - O.R.S.T.C.M. - B.P. 1.386 - DAKAR - SENEGAL

3 - Centre National d'Elevage et de Recherches
Vétérinaires (C.N.E.R. V.) - B.P. 167 - NOUAKCHOTT
République Islamique de MAURITANIE

4 - CENTRE MURAZ - B.P. 153 - BOBO-DIOULASSO -
Burkina Faso.

25ème CONFERENCE TECHNIQUE BOBO-DIOULASSO

DU 15 AU 19 AVRIL 1985

Le programme d'étude des fièvres hémorragiques d'origine virale a débuté à l'Institut Pasteur de Dakar au cours de l'année 1983. Une étroite collaboration a été entreprise avec le laboratoire de mammalogie de l'ORSTOM et le Special Pathogen Branch du Center for Disease Control à Atlanta (USA). Cette collaboration a par la suite été élargie aux laboratoires nationaux d'élevage de Mauritanie et du Sénégal, au Centre Muraz (Burkina Faso) et au laboratoire d'entomologie médicale de l'ORSTOM de Dakar.

La phase préliminaire de ce programme a pour but d'établir un inventaire des virus présents en Afrique de l'Ouest et de déterminer des zones endémiques où seront entreprises des études longitudinales. Les études initiales réalisées au Sénégal ont par la suite été étendues à la Mauritanie et au Burkina Faso (anciennement Haute Volta).

Les principaux résultats obtenus au cours de cette phase préliminaire sont présentés en fonction des différents virus et dans les trois pays.

I.- LA FIEVRE HEMORRAGIQUE DE CRIMEE-CONGO

1.1 - Un cas de fièvre hémorragique dû au virus CHF-Congo en Mauritanie.

Le patient vit à Sélibaby (sud de la Mauritanie). En mai 1983, il développe une infection fébrile rapidement accompagnée d'un syndrome hémorragique. Le malade est évacué sanitaire à l'hôpital principal de Dakar. L'observation clinique révèle un syndrome fébrile sans ictère ni atteinte rénale, suivi d'un syndrome hémorragique sévère avec des hémorragies digestives et du purpura. Des prélèvements effectués à intervalles réguliers et testés en IFI permettent de noter une conversion sérologique pour le virus CHF-Congo, avec détection d'anticorps IgG à titre faible. Il s'agit du premier cas à manifestations hémorragiques dû au virus CHF-Congo en Afrique de l'Ouest.

.../...

A l'interrogatoire du malade, il n'a pas été possible de rattacher cette maladie à un éventuel contact avec des animaux domestiques ou des piqûres de tiques. En mars 1984, nous avons effectué une mission dans la région de Selibaby. Il s'agit d'une région de savane arborée, qui constitue à la saison sèche une importante zone de concentration des animaux domestiques (chèvres, boeufs, dromadaires etc...) amenés à fuir la sécheresse des régions du Nord. Nous avons pu retrouver la famille du malade et apprendre que celui-ci est propriétaire d'un important troupeau de dromadaires et qu'il séjournait parmi ceux-ci lorsque sa maladie débuta en mai 1983. 2535 tiques, des prélèvements humains, d'animaux domestiques et de rongeurs ont été réalisés dans la région de Sélilaby et dans celle de Bakel située au Sénégal à la frontière des 2 pays. Douze souches de virus CHF-Congo ont été isolées respectivement de Hyalomma marginatum rufipes (11 souches) et une souche de Hyalomma truncatum récoltées sur les bovins et les dromadaires.

Les enquêtes sérologiques ont confirmé l'existence d'un important foyer de virus CHF-Congo et ont notamment révélé une forte prévalence en anticorps chez les rongeurs. L'incidence du virus parmi les populations humaines de cette région apparaît faible (1 sérum positif/59 testés). Une enquête réalisée à la même période à 150 Kms au nord de Selibaby dans la région de Kaédi, a en outre montré que 5,5 % des sujets examinés présentaient des anticorps (10 sérums positifs/181 testés).

Une étude clinique rétrospective a permis de recenser deux autres cas de fièvre hémorragique compatible avec une infection due au virus CHF-Congo dans la région de Sélilaby.

Les enquêtes actuelles visent à déterminer la distribution du virus CHF-Congo en Mauritanie et le rôle de la migration des troupeaux dans la dissémination du virus.

Une enquête sérologique réalisée dans la région de Nouakchott a montré une très faible prévalence en anticorps parmi 175 ruminants testés (4 % de sérums positifs). Par contre dans la région de Rosso, 18 chèvres sur 52 testées possédaient des anticorps. Environ 2.500 tiques ont été récoltées dans ces régions pour tentatives d'isolement (étude en cours).

Les résultats obtenus en Mauritanie démontrent l'existence de foyers endémiques en particulier dans le sud du pays. L'incidence de la maladie parmi les populations humaines apparaît faible mais des cas de fièvres hémorragiques pouvant être attribuées au virus CHF-Congo ont été rapportés.

1.2 - Isolement du virus CHF-Congo au cours de l'épidémie de fièvre jaune au Burkina Faso en 1983.

Au cours de l'épidémie de fièvre jaune, outre l'isolement de 5 souches de fièvre jaune à partir de sangs, une souche de virus CHF-Congo a été obtenue à partir d'un prélèvement de sang effectué chez un malade ayant développé un syndrome hémorragique accompagné d'un ictère initialment diagnostiqué fièvre jaune. L'isolement viral a été obtenu par inoculation aux souris nouveau-nés, alors qu'il n'a pas été possible de détecter le virus après inoculation aux cellules d'Aedes pseudoscutellaris et aux Toxorhynchites.

L'enquête sérologique effectuée dans le village où vit le patient a montré qu'un seul sérum sur les 42 testés présentait des anticorps FC pour le virus CHF-Congo (titre 1 : 4). Ce sérum s'est avéré négatif par la méthode d'IFI. Par contre, ces mêmes sérums testés vis-à-vis de l'antigène FJ ont montré que 28 d'entre eux ont des anticorps FC (titre variant de 1/8 à 1/256) accompagnés pour certains d'anticorps IgM, en faveur d'une infection récente. Ces résultats sérologiques suggèrent que le cas d'infection dû au virus CHF-Congo est tout à fait fortuit et l'incidence de ce virus parmi la population humaine est faible.

Des études virologiques et sérologiques sont en cours pour apprécier la distribution de ce virus dans le sud du Burkina Faso.

1.3 - La fièvre hémorragique du Crinée-Congo au Sénégal.

Deux souches de virus CHF-Congo ont été isolées à partir de tiques au cours de la mission réalisée dans la région de Bakel (cf. chapitre 1.1). 20 % des ruminants (11 sérums positifs/55 testés) prélevés aux abattoirs de Bakel se sont avérés positifs pour l'antigène CHF-Congo.

Les enquêtes sérologiques réalisées dans différentes régions du Sénégal portant sur 513 animaux (boeufs, moutons, chèvres) montrent une large distribution du virus CHF-Congo dans l'ensemble du pays. En moyenne, 10 à 20 % des prélèvements effectués dans les abattoirs régionaux sont positifs en IFI. Les enquêtes effectuées parmi les troupeaux dans une zone endémique révèlent la présence de troupeaux fortement positifs à côté de troupeaux négatifs. Il apparaît donc que dans une zone déterminée, la présence du virus CHF-Congo est très localisée.

II.- LA FIEVRE DE LA VALLEE DU RIFT (RVF)

2.1 - Isolément du virus de RVF au cours de l'épidémie de fièvre jaune au Burkina Faso.

A partir de 120 lots de moustiques, 2 souches de virus de la Rift Valley Fever (RVF) ont été isolées respectivement d'un lot d'Aedes (Aedinorphus) cumminsi et d'un lot d'Aedes (Diceromyia) furcifer. Ces isoléments étendent la distribution du virus RVF au Burkina Faso et décrivent deux nouveaux vecteurs possibles de ce virus. L'enquête sérologique effectuée dans la région où les 2 souches de RVF ont été isolées a montré que seulement 2 sérums sur 360 testés possédaient des anticorps IFI pour le virus RVF (titre 1 - 32 et 1/512).

2.2 - La fièvre de la vallée du Rift en Mauritanie.

Parallèlement à l'étude menée en Mauritanie visant à préciser l'incidence du virus CHF-Congo, des enquêtes sérologiques ont été réalisées au moyen de la réaction d'IFI. Une forte prévalence en anticorps pour le virus RVF a été observée parmi les populations humaines de la région de Sélibaby (9 sérums positifs/35 testés - 25,5 %) et dans la région de Kaédi (23 sérums positifs/181 testés - 12,7 %).

Les études sérologiques réalisées chez les ruminants révèlent une faible incidence du virus dans le Nord du pays dans la région de Nouakchott et de Rosso (4 sérums positifs /207 testés) et dans le sud dans la région de Sélibaby (2 sérums positifs/25 testés).

2.3 - La fièvre de la vallée du Rift au Sénégal.

Une souche de virus RVF a été isolée en novembre 1983 à partir d'un lot d'Aedes (Aedinorphus) dalzieli capturés dans la région de Kédougou. Les enquêtes sérologiques effectuées dans cette région montrent une très faible prévalence en anticorps pour le virus RVF (2 sérums positifs/154 ruminants testés, 0/302 sérums humains et 0/88 sérums de singes).

Dans les autres régions du Sénégal, la prévalence en anticorps pour le virus RVF est faible. Sur 513 sérums d'animaux (boeufs, moutons, chèvres) provenant du Sénégal Oriental, de la Casamance et de la région du flauve, la prévalence en anticorps varie de 2 % à 6 %.

III - LA FIEVRE HEMORRAGIQUE AVEC SYNDROME RENAL (FHSR) DUE AU VIRUS HANTAAAN

Les études préliminaires concernant la FHSR ont été réalisées uniquement au Sénégal.

3.1 - Données sérologiques en faveur de la présence du virus Hantaan ou d'un virus apparenté au Sénégal.

Les enquêtes sérologiques réalisées au moyen de la réaction d'IFI ont 2 buts 1) rechercher l'éventuelle introduction du virus Hantaan dans les ports du Sénégal et en particulier à Dakar 2) mise en évidence de foyer de virus Hantaan chez les rongeurs capturés dans différentes régions.

A partir de 421 rongeurs testés, il a été détecté deux importants foyers de circulation du virus Hantaan ou d'un virus apparenté. En Casamance, dans 3 villages (Boukitingo, Diakène Wolof et Kabrousse) la prévalence en anticorps chez les Rattus rattus varie de 11,4 % à 31 %. Dans le village de Kabrousse, sur 175 habitants testés, 29 soit 16,5 % possèdent des anticorps pour le virus Hantaan.

.../...

A notre connaissance, il s'agit de la plus forte prévalence en anticorps rapportée au cours d'une étude parmi les populations humaines. Un deuxième foyer a été mis en évidence dans la région de Tambacounda, 15,6 % des Rattus rattus (12 sérums positifs/77 testés) possèdent des anticorps pour le virus Hantaan. Ces résultats démontrent que le virus Hantaan ou un virus apparenté est endémique dans au moins deux importantes régions du Sénégal chez les Rattus rattus. Des sérologies positives ont également été observées des quelques Hastomys erythroleucus testés. Les études actuelles visent à préciser l'aspect clinique de la maladie à virus Hantaan au Sénégal.

Les tentatives d'isolement du virus sont en cours d'une part à l'Institut Pasteur de Dakar et d'autre part, au CDC d'Atlanta.

IV .- ARENNAVIRUS

4.1 - Enquête sérologique sur la prévalence en anticorps pour les arenavirus chez les rongeurs au Sénégal.

A partir de 659 rongeurs capturés dans différentes zones phytogéographiques, il a été montré la probable absence du virus Lassa. Il est à noter que dans la région du Sénégal Oriental où des cas suspects d'infections dues au virus Lassa avaient été rapportés en 1972, aucun des 116 Hastomys capturés ne possédait des anticorps pour ce virus. Des anticorps en faveur d'une éventuelle présence d'un arenavirus (probablement différents du virus Lassa) ont été détectés chez des Hastomys capturés dans le Sine-Saloum et en Casamance. Des tentatives d'isolement de virus seront effectuées à partir de ces prélèvements.

V .- VIRUS EBOLA ET MARBURG

L'étude de ces 2 virus est limitée actuellement à une enquête sérologique réalisée parmi les populations humaines de la région de Kédougou (Sénégal Oriental). A partir d'un échantillonnage de 99 prélèvements, 8 sont positifs pour le virus Ebola souche Zaïre à un titre $\geq 1/64$. Tous les sérums sont négatifs pour l'antigène Marburg.

Enfin, il est remarqué que des anticorps pour le virus Ebola, souche Zaïre à titre élevé ont été détectés chez 4 cobayes /20 testés et 4 lapins/24 testés.

Ces animaux proviennent de l'animaleries de l'Institut Pasteur de Dakar. Ces observations corroborent ceux précédemment rapportés en RCA. Toutefois, ces résultats doivent être interprétés avec prudence en raison du manque apparent de spécificité de la réaction d'IFI.

SEROLOGIE PAR IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE CONTRE LES ANTIGENES
DES VIRUS RVF ET CCHF : SERUMS DE RUMINANTS (BOEUF, MOUTON, ET CHEVRE)

PAYS	REGION	AGGLOMERATION	LIEU (1)	DATE	NOMBRE TESTES	CCHF	RVF
MAURITANIE	Sud	Sélibaby	Abattoirs	3/84	25	8 (32 %)	2 (4 %)
	Fleuvre	Rosso	Troupeaux (2)		32	18 (56 %)	0
	Centre	Nouakchott	Troupeaux (12)	7/84	175	7 (4 %)	4 (2.2 %)
TOTAL					232		
SENEGAL	Oriental	Kédougou	Troupeau (1)	1/81	68	1 (1.5 %)	0
			Abattoirs	1/83	86	9 (10.5 %)	2 (2.32 %)
	Fleuvre	Tambacounda	Abattoirs	1/83	80	9 (11.25 %)	3 (3.75 %)
				10/84			
		Bakel	Abattoirs	10/84	55	11 (20 %)	2 (3.6 %)
		Dagana	Troupeaux (2)	10/81	48	0	1 (2 %)
	Casamance	Podor	Troupeaux (2)	10/81	99	1 (1 %)	2 (2 %)
			Kolda	Troupeaux (1)	10/81	46	5 (10.8 %)
TOTAL		Ziguinchor	Abattoirs	6/83	31	5 (16.1 %)	2 (6.4 %)
					513		
GAMBIE	Centre	Apuko	Abattoirs	10/83	20	0	1 (5 %)
GUINEE	Nord	Dara	Troupeaux (3)	12/83	40	0	2 (5 %)

140

(1) : Nombre de troupeaux testés

SEROLOGIE PAR IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE CONTRE LES ANTIGENES

DES VIRUS RVF ET CCHF : SERUMS HUMAINS

PAYS	REGION	AGGLOMERATION	NOMBRE DE VILLAGES	DATE	NOMBRE TESTES	CCHF	RVF
MAURITANIE	SUD	Sélibaly	1	05/84	35	1 (2.8 %)	9 (25.7 %)
		Kaédi	4	05/84	181	10 (5.5 %)	25 (12.7 %)
HAUTE VOLTA	SUD-OUEST	Fada NGourma	8	10/83	360	NT	2 (0.5 %)
SENEGAL	CASAMANCE	Kabrousse	1	05/84	144	0	2 (1.4 %)
	ORIENTAL	Kédougou	7	01/83	302	2	0
				02/84			
TOTAL TESTES					1.022		

COMMENTAIRES SUR LES PUBLICATIONS DES DOCTEURS
CORNET, BAUDON, ROBERT, MONTENY, SALUZZO ET DEUBEL

Président : Professeur SADLER

Docteur GAZIN - Autant en période d'épidémie il est facile de faire le diagnostic de fièvre jaune, autant pour des cas isolés, le diagnostic clinique n'est pas porté car on n'y pense pas. Le cas isolé de Koumbia proche de Bobo-Dioulasso en Novembre 1983 a été diagnostiqué cliniquement et confirmé biologiquement car à ce moment là tout le corps sanitaire du pays était sensibilisé. Il est probable qu'il y ait chaque année dans cette zone d'émergence quelques cas isolés. On ne peut que regretter de n'avoir pas fait l'étude sérologique dans cette région du Sud-Ouest du Burkina.

Docteur SOUDRE - Le premier intervenant a parlé de zone de forêt comme zone d'endémicité. Je voudrais savoir comment circule, là bas, la fièvre jaune dans la mesure où nous savons bien que les vecteurs vivent au niveau des hauteurs.

Pour l'intervention du Docteur Baudon. Il a dit que le vecteur sauvage quittait la forêt galerie pour aller piquer les nomades installés à quelques 400 mètres de cette forêt. Les bergers sont des adolescents, ne pourrait-on pas penser qu'ils ont été piqués au lieu où vivent les vecteurs, car ces enfants parcourent les forêts à longueur de journées avec leurs animaux.

Il a indiqué un taux de mortalité de 750 à 1750 alors que les rapports officiels parlent de 259 cas dont 221 décès. La différence est énorme.

Pour l'intervention du Docteur Robert, il a parlé de cas de fièvre jaune décédés à l'hôpital Yalgado. J'aimerais en connaître le nombre de cas. A ma connaissance il y a eu une fillette décédée en réanimation dans un tableau fébrile et ictérique intense mais l'examen anapath ne nous a pas permis de confirmer une fièvre jaune.

Il a signalé que la fièvre jaune chez le singe se manifeste par une virémie très courte. Or l'abattage des singes a été autorisé pendant l'épidémie; à quoi cela a-t-il pu servir ?

J'en viens maintenant à Madame Monteny pour dire que la technique qu'elle a décrite est très fiable. Elle a parlé de la question des antigènes libres, j'ai vu dans son schéma n° 2 qu'elle a d'abord commencé par fixer les anti nus avant de mettre des IGM. Pourquoi d'abord les anti nus dans la mesure où la première fixation est aspécifique.

D'autre part, j'ai constaté que pour cette technique de mise en évidence des IGA, elle n'a pas parlé de la méthode chromo ELISA, qui est très rapide.

Pour le Docteur Deubel. Sa méthode est intéressante. A-t-il eu à pratiquer quelques tests sur les virus du Ghana, et est-ce que les oligonucléotides qu'il a pu détecter sont comparables à ceux du Burkina Faso.

Le Docteur Saluzzo dans sa dernière intervention a parlé de fièvre hémorragique. Puisque le virus Crimée-Congo a été isolé au Burkina Faso, quels sont les risques d'épidémie.

Pour la dengue, y a-t-il un risque d'épidémie ?

Docteur LE GONIDEC - Il faudrait attirer l'attention sur la stratégie vaccinale à adopter. Faut-il rester ponctuel ou bien introduire le vaccin dans le programme élargi de vaccination ? Cela pose des problèmes financiers et sur le plan coût-efficacité. Cela a aussi un intérêt pour le fabricant dont les énormes stocks se réduisent considérablement lors des épidémies. On a un fabricant en Afrique, il faut l'aider. Faut-il vacciner en zone endémique ? épidémique ? Il faut profiter de la présence ici d'honorables représentants des différents états pour qu'ils fassent des suggestions ou des recommandations à leurs différents états.

Docteur DIOUF - Il n'a été, à aucun moment, parlé de la situation vaccinale avant l'épidémie de fièvre jaune de 1983, et à la fin de l'épidémie rien n'a été dit sur la stratégie vaccinale à adopter. Au Sénégal depuis l'épidémie de Diourbel, nous avons institué un programme de campagne de masse tous les 10 ans. En 1981 nous l'avons inclus dans le programme élargi de vaccination. Il existe au niveau de chaque secteur un registre fièvre jaune pour répertorier l'immunité des populations.

Docteur BOURREL - Ma première question s'adresse à Monsieur Robert.

L'épidémie est partie du Ghana et a débordé sur le Burkina Faso. Or il y a une région limitrophe entre le Ghana, le Burkina Faso, le Togo et le Bénin qui ne me paraissait n'être séparée que par la frontière et je n'ai pas vu évoquer la possibilité de cas de fièvre jaune dans cette région. S'agit-il d'une raison écologique ou est-ce dû au fait que les populations intéressées étaient vaccinées ?

Ma deuxième question s'adresse à Monsieur Saluzzo, et rejoint, un peu, la préoccupation du Docteur Le Gonidec : "Est-ce que cette surveillance selvatique de la circulation du virus amaril qu'il a évoquée pourrait permettre une stratégie de prévention qui n'amènerait à vacciner que lorsque la circulation serait constatée?"

Professeur KOUMARE - Je vais poser un certain nombre de questions. La première concerne l'épidémie de 1983 au Burkina Faso. J'ai cru comprendre que dans la région étudiée, on a constaté que deux populations différentes ont eu des IGM lors des deux missions. S'agit-il de contaminations successives dans la même population ? D'autre part, en page 6, je vois "réponse primaire et secondaire en IGM" que veut-on dire par là ?

La deuxième série de questions s'adresse à Monsieur Deubel. Il nous a présenté un fingerprints des protéines des variants géographiques du virus amaril. J'ai cru comprendre que la protéine E se retrouvait chez tous les variants bien que la taille et le poids moléculaire ne fussent pas les mêmes. Y a-t-il là une possibilité de retrouver une protéine commune qu'on pourrait produire par génie génétique avec l'espoir d'en faire un vaccin beaucoup plus simple ?

La troisième question s'adresse à Monsieur Saluzzo. Il a parlé de plusieurs types de virus responsables de fièvres hémorragiques, en particulier le "Crimée-Congo" qu'ils ont retrouvé chez les chameaux. Ont-ils fait une enquête chez d'autres types d'animaux ? Quelles réactions utilisent-ils et quelle est l'origine des antigènes ? Si c'est une production locale au niveau de l'Institut Pasteur, peut-on proposer une collaboration afin d'élargir éventuellement ce type d'enquête à d'autres zones ?

Docteur SALUZZO - Je voudrais parler du nouveau vaccin antiamaril préparé à l'I.P. de Dakar. Entre Septembre 1983 et la fin de 1984, nous avons fourni 12 millions de doses aux Etats de l'Afrique de l'Ouest. Au cours de ces vaccinations, nous avons fait des essais de thermostabilité. Dans les conditions de conservation que nous avons rencontré ici au Burkina Faso, nous avons contrôlé des ampoules à l'I.P. de Dakar. Il est remarquable de constater que ce vaccin n'avait pas bougé quelles que fussent les conditions dans lesquelles il avait été conservé.

Nous avons étudié également les conversions sérologiques vaccinales (par une méthode qui n'est pas d'une efficacité absolue) et nous avons vu que 90 % des personnes vaccinées possédaient des anticorps.

Si le vaccin est conservé plusieurs mois à 4 degrés, il ne bouge pas. A 37 degrés, il tient un mois. Ce qu'il ne faut pas, c'est un accident de rupture de la chaîne du froid, s'il y a exposition à 50... 60 degrés, le vaccin se dégrade.

Bien entendu il n'est thermostable qu'en ampoule, lyophilisé. Après reconstitution, il doit être utilisé dans l'heure qui suit.

Fièvre hémorragique Crimée-Congo. Cette maladie est rare en Afrique de l'Ouest mais le risque d'épidémie en milieu hospitalier est, par contre, très présent, en ce sens qu'un malade accueilli dans un hôpital à infrastructure insuffisante risque de contaminer son entourage.

En ce qui concerne nos méthodes d'investigation sérologiques, nous avons rencontré de nombreux anticorps chez les animaux domestiques, en particulier, les boeufs, les moutons, les chèvres : 20 % environ. Nous utilisons l'antigène préparé sur culture de cellules produit par le CDC Atlanta. Il s'agit d'un virus inactif irradié aux rayons gamma. Nous sommes en train, à l'I.P. de Dakar, de mettre au point des techniques d'inactivation du virus par des méthodes thermiques et je pense que

dans les mois à venir nous serons en mesure de fournir des antigènes aux laboratoires.

Nous sommes également ouverts à toute collaboration avec les états et sommes prêts à tester tous les sérums que l'on voudra bien nous adresser.

Pour la surveillance selvatique de la fièvre jaune il serait plus simple de placer des singes dans une galerie forestière. Il se pose, en effet, le problème de densité des populations simiennes... Ainsi au Sénégal Oriental, où il y a énormément de singes, le virus est extrêmement dilué et par conséquent l'introduction de singe en surveillance n'est pas suffisante pour mettre en évidence la circulation du virus. Par contre, en Centrafrique, où les singes sont rares, l'introduction de singes sentinelles et le titrage de leurs IGM serait une excellente méthode pour surveiller la circulation de la fièvre jaune; certainement plus sensible que ne peut l'être la surveillance entomologique.

Monsieur ROBERT - Il y a eu plusieurs isollements de dengue à Bobo-Dioulasso, entre autres, à partir d'un lot d'*Aedes* récoltés de l'autre côté de la rue du Service Entomologie, dans les jardins du Centre Muraz, en 1982. Il y a probablement risque d'épidémisation de la dengue à Bobo-Dioulasso mais ce serait une petite épidémie. A Ouagadougou, le risque d'épidémie est nettement plus important et il y en a eu entre 1978 et 1980.

Docteur CORNET - La dengue a circulé largement en Afrique de l'Ouest dans plusieurs pays. Mais en dehors des manifestations de Ouagadougou on n'a pas pu mettre en évidence de véritables épidémies.

Même à Ouagadougou, cela a été relativement modéré. Il y a un problème car la dengue semble plus facilement transmise que la fièvre jaune mais paradoxalement il semble que l'éclosion d'épidémies soit beaucoup plus difficile pour la dengue que pour la fièvre jaune.

Circulation du virus en forêt. La forêt fait partie de la zone d'endémicité mais la circulation du virus y est très diluée comme sont diluées les populations de vecteurs et de singes. L'infection se fait au hasard entre un vecteur infecté et un singe sensible mais il n'y a pas vraiment de poussées d'épizooties.

Au point de vue contamination, il est exact que les vecteurs de forêt (type africains) vivent essentiellement en canopé, à la limite de la forêt, dans les trouées des cours d'eau. Ce vecteur de canopé peut descendre au niveau du sol et avoir un "effet d'intrusion", c'est à dire piquer un hôte convenable quelle que soit l'heure de la journée quand cet hôte s'introduit dans leur sphère d'activité. Cela favorise évidemment la contamination de l'homme qui passe ou qui traverse le marigot.

Pathogénicité du virus dans l'Ouest du Burkina Faso les problèmes sont différents à l'Ouest et à l'Est, car le vecteur n'est pas le même. Dans l'Est du Burkina Faso c'est *Aedes furcifer*. Ce moustique vient piquer dans les villages, il y a donc contact étroit avec l'homme. Dans l'Ouest du Burkina Faso, le vecteur principal est *Aedes luteocephalus*. Ce moustique vient très peu dans les villages. En plus, dans la région de Bobo-Dioulasso, en raison de la présence du Centre Muraz il doit y avoir une couverture vaccinale bien meilleure qu'ailleurs.

Stratégie des vaccinations. Il est difficile de donner une réponse probable car cela dépend de l'écologie locale. C'est un problème à étudier, état par état. Au Sénégal il faut inclure la vaccination anti-amarile partout sauf dans le Sénégal Oriental parce que personne n'en meurt. Mais la situation est totalement différente au Burkina Faso et en Côte-d'Ivoire.

Monsieur ADAMOU - 1°) - Je désire un éclaircissement à propos du diagnostic de la fièvre jaune par la technique ELISA. Face à un sérum suspect que faut-il rechercher ? L'antigène libre, les immuns complexes, les IGM, ou les trois à la fois ?

2°) - Après avoir libéré les virions, combien de cas de cultures positives ont-ils pu obtenir dans leurs expériences ?

Docteur DOUCHET - Je voudrais savoir si le cas des fièvres hémorragiques ne peut se ramener au tableau clinique bien particulier de coagulation intravasculaire disséminé. Ce tableau se voit dans un certain nombre de maladies infectieuses, en particulier, dans la rougeole, les méningites... Ce n'est qu'un cas particulier,

et le fait de parler de fièvre hémorragique n'est pas un tableau viral mais plutôt un tableau clinique qui peut regrouper différentes étiologies, je pense que les cas graves de fièvres hémorragiques ne sont que des cas particuliers correspondant à des situations locales mais ce n'est pas le tableau clinique général des maladies virales.

Docteur SCHLUMBERGER - 1°) Y a-t-il eu une étude d'anticorps chez le singe ?

2°) - A-t-on essayé d'étudier la circulation naturelle de virus fièvre jaune par la méthode des IGM anti-amarils ?

3°) - A-t-on essayé de voir dans ces populations peulhs nomades si des enfants avaient une trace de vaccination anti-amarile, et s'ils avaient été protégés de façon différente de la population nomade ? Cette étude est difficile car les nomades circulent en dehors des routes donc passent à travers les mailles du système de vaccination.

Docteur BAUDON - Réponse à Monsieur Soudré à propos de la déclaration officielle du nombre de cas par rapport à ceux que nous avons exposés. La déclaration officielle ne tient compte que des cas réellement vus. Nous avons constaté 221 décès sur le terrain et les avons déclaré au Ministère de la Santé du Burkina Faso. Mais à partir de notre enquête épidémiologique nous faisons une estimation qui, bien sûr, est nettement supérieure à ce que nous avons nous mêmes constaté.

- Nomades. Je n'aime guère le terme de "nomades" lorsqu'on parle des Peulhs car ils sont sédentaires, cultivateurs et le déplacement des troupeaux se fait dans un rayon de 40 kms.

- Réponse à Monsieur Schlumberger, il est difficile de savoir si les Peulhs étaient vaccinés auparavant. Mais par l'interrogatoire nous avons acquis la conviction, je dirais presque, absolu, que la population n'était pas vaccinée. Pour la vaccination des Peulhs il serait utile d'installer des centres de vaccination au niveau des villages où il y a des marchés.

- A propos de la question du Docteur Le Gonidec. Je pense qu'on dispose avec le vaccin 17 D stabilisé, d'un vaccin absolument remarquable qui, en une seule injection, permet de protéger un individu pendant toute sa vie. Il faut donc inclure le vaccin dans le Programme Elargi de Vaccination. C'est d'ailleurs ce qui est fait au Burkina Faso.

- **Question** du Docteur Diouf. Nous considérons que les Peulhs n'étaient pas vaccinés avant que le virus n'arrive au niveau des galeries forestières. La limite nord de l'épidémie est liée au fait qu'elle est habitée par des gens vaccinés.

- Pour le Professeur Koumaré : les vagues d'IGM spécifiques. Nous avons fait deux missions à un mois et demi d'intervalle et il fallait savoir si les IGM que nous mettions en évidence au cours de la deuxième mission n'étaient pas déjà présents au cours de la première mission. C'est pour cela que nous avons fait l'étude sur des paires de sérum.

- Décès à l'hôpital Yalgado. La toute première alerte a été faite par un anesthésiste qui a averti le Ministère de la Santé. Il n'y a pas eu de prélèvement permettant de préciser le diagnostic.

Monsieur ROBERT - Les singes font une virémie courte, aussi on trouve des anticorps chez tous les singes ayant été en contact avec le virus amaril. Il y a eu quelques abattages de singes lors de l'épidémie et lors d'une enquête début Décembre 1983. Ces singes ont été analysés sur le plan sérologique. Les résultats fournis par l'I.P. d'Abidjan sont décevants, on ne peut en tirer aucune conclusion. Sur les 7 singes il y avait 5 sérums négatifs, les 2 autres avaient des réactions croisés dans tout le groupe flavivirus. Aucun n'était positif en IGM.

- Réponse au Professeur Bourrel. Je n'ai pas voulu dire que le virus venait du Ghana, j'ai seulement émis l'hypothèse. Il n'y a aucune raison écologique empêchant la circulation amarile au Nord Togo. Mais il n'y a pas eu de déclaration de fièvre jaune ni au Togo ni au Bénin durant cette période.

Aedes furcifer a un pic d'activité trophique à la tombée de la nuit. A ce moment là les habitants sont rentrés chez eux. Il est certains que dans la majorité des cas les gens ont été contaminés dans leur concession.

Madame MONTENY - Je vais d'abord répondre au Docteur Soudré pour la technique chromo-ELISA et la recherche des IGM anti-amariles. Pour des raisons pratiques nous avons tapissé les plaques ELISA d'antigène nu ce qui améliore la fixation des IGM. C'est une question de tampon de dilution, de rendement de fixation. La réaction est nettement meilleure lorsqu'on procède à cette première étape que nous avons appelée "la sensibilisation des plaques". S'il a sous les yeux les documents de l'atelier de Yaoundé il trouvera la description et les dilutions qui ont été utilisées.

Quant à la technique chrome-ELISA dont je n'ai pas parlé ici. Il s'agit de l'utilisation de cette technique ELISA qui fait appel à l'amplification du virus pour produire un antigène qui va être introduit dans cette réaction. Cette amplification se justifie par le fait que pour faire une identification il faut une quantité suffisante d'antigènes. Lorsque l'on veut étudier un sérum de malade chez lequel on suspecte la présence d'un virus bien déterminé, il suffit d'une petite quantité de sérum. Lorsque l'on veut identifier une souche inconnue, il faut pouvoir la présenter vis à vis d'un certain nombre d'anticorps spécifiques préparés sur souris, il faut donc une plus grande quantité d'antigènes, d'où une phase amplificatrice sur cerveau de souris ou sur culture cellulaire qui va permettre d'avoir un matériel plus important. La technique chromo-ELISA nous a permis d'identifier les souches dont je vous ai parlé et qui ont été ensuite confirmées par le laboratoire de référence.

Réponse au Professeur Koumaré : réponses primaires et secondaires en IGM. Nous disposons de sérums d'individus chez lesquels nous étions certains d'une virémie amarile. Nous avons donc voulu vérifier dans les 2 groupes de sérums quel était le comportement du titre des IGM.

Réponse au Docteur Adamou : que faut-il rechercher en présence d'un sérum suspect ? Lorsqu'on suspecte la fièvre jaune il faut d'abord chercher la présence d'IGM qui apportera ou non la confirmation du contact avec le virus. Lorsque l'on veut établir une évaluation de l'épidémie, il est intéressant de savoir si les individus ont été en contact avec les souches virales, s'il subsiste encore des immuns-complexes dans leur sang. Si ces virus peuvent être libérés on apporte une preuve virologique supplémentaire.

Il m'a également demandé la proportion de résultats positifs à la suite de traitement au dithiotréhytol. Nous avons 99 sérums sur lesquels nous avons isolé 36 virus amariles dans le cadre de l'épidémie du Burkina Faso. Cette technique a été employée à d'autres reprises mais les résultats sont encore assez sporadiques.

Réponse au Docteur Schlumberger qui avait demandé si nous avions suivi la circulation naturelle de la fièvre jaune par cette méthode des IGM. C'est évidemment un problème financier, nous n'avons travaillé qu'à la demande des services de santé sur des sérums qu'on nous adressait pour des individus suspects de fièvre jaune. Il y a également une étude sur des singes sentinelles.

Docteur DEUBEL - Réponse au sujet des souches du Ghana. N'en ayant pas eu, nous n'avons pu les analyser. Quant à ce qui concerne l'introduction du virus au Burkina Faso en 1978, cette souche présente les mêmes caractéristiques que celle isolée en 1983. Il semble donc que ce virus se soit maintenu dans cette zone écologique. Si nous avions analysé la souche du Ghana nous aurions peut-être trouvé le même topotype que celui retrouvé en Côte-d'Ivoire ou au Burkina Faso car l'écosystème est assez voisin et nulle barrière naturelle ne les sépare.

La deuxième question concernait le vaccin synthétique à partir de la synthèse d'un déterminant antigénique par génie génétique à partir de la protéine E qui serait vaccinante. C'est de mode en ce moment de vouloir préparer un vaccin polyvalent qui serait excrété par les bactéries ou les cellules. Ce vaccin comporterait des déterminants antigéniques de bactéries, de virus et cela permettrait d'éviter la question d'intégrer ou non dans un Programme Elargi de Vaccination tel ou tel vaccin. On mettrait dans une bactérie tous les déterminants antigéniques qui permettraient de favoriser l'apparition d'anticorps contre tous les fléaux de l'Afrique mais on n'en est pas encore là. Vous avez vu qu'il existe plusieurs topotypes, que certains anticorps monoclonaux ne réagissent pas avec certains déterminants antigéniques de certaines souches.

Par contre il serait important de découvrir le support de la virulence pour l'éliminer. A ce moment on conservera une multitude de déterminants qui feraient intervenir des anticorps, non seulement de type, mais aussi de groupes qui permettraient de protéger quelque peu contre d'autres flavivirus.