

Cote B

# L'épidémie de fièvre jaune de l'Extrême Nord du Cameroun en 1990: premier isolement du virus amaril au Cameroun

R. Vicens,<sup>1</sup> V. Robert,<sup>2</sup> D. Pignon,<sup>1</sup> H. Zeller,<sup>3</sup> P.M. Ghipponi,<sup>1</sup> & J.P. Digoutte<sup>3</sup>

*Une épidémie de fièvre jaune a éclaté dans le Nord du Cameroun de septembre à décembre 1990 dans une population immunologiquement réceptive. On connaît 182 cas, dont 125 décès, mais on estime que le nombre de cas réels se situe entre 5 et 20 000, avec un nombre de décès de 500 à 1000.*

*La zone concernée est dans l'aire d'épidémicité. Elle est montagneuse avec un habitat rural dense, quoique dispersé.*

*Une enquête menée en fin d'épidémie a permis l'isolement du virus et c'est la première souche isolée au Cameroun. L'étude de 107 sérums montre 20% de porteurs d'IgM contre la fièvre jaune exclusivement. Les moins de 10 ans représentent 63% des porteurs d'IgM. En IgG, il y a 98% de réactions croisées avec des souches West-Nile et dengue 2.*

*L'enquête entomologique a permis la capture de divers Aedes, dont A. aegypti, dont on reconnaît l'origine dans de très nombreux gîtes larvaires domestiques. C'est ce vecteur qui est considéré comme responsable de la transmission interhumaine.*

## Introduction

La province de l'Extrême Nord du Cameroun a régulièrement enregistré des cas présumés de fièvre jaune (FJ) de 1979 à 1985. Des enquêtes sérologiques<sup>a, b, c</sup> (I) et entomologiques<sup>d, e</sup> mettent unanimement en garde contre l'importance du risque amaril dans cette

région. Ces recherches confirment des travaux plus anciens (2, 3). Cependant le virus n'avait pas été isolé chez l'homme ni chez le vecteur, et les techniques sérologiques récentes de détection des IgM (4, 5) n'avaient pas été utilisées.

En novembre 1990, sur la base d'arguments cliniques et sérologiques, une flambée épidémique de FJ a été notifiée à l'OMS (6). Nous rapportons ici le premier isolement de virus amaril au Cameroun, les observations effectuées sur le terrain et au laboratoire, et les considérations épidémiologiques qui en découlent.

## Description de l'épidémie

Le premier cas rapporté date du 15 septembre 1990 et le dernier du 22 décembre.<sup>f</sup> Au total 182 cas dont 125 décès sont connus. L'information a été recueillie pour 82,4% dans 12 centres de santé et pour le reste sur les lieux d'habitation par le Service de Santé Publique. On retient les cas d'ictère fébrile avec signes hémorragiques tels qu'hématémèse, méléna, gingivorragies et épistaxis.

Le plus grand nombre de cas (118, soit 78,6%) est enregistré du 15 octobre au 15 novembre. Les

<sup>1</sup> Centre Pasteur de Garoua, BP 921, Garoua, Cameroun. Les demandes de tirés à part doivent être envoyées à cet auteur.

<sup>2</sup> Antenne ORSTOM de l'Organisation de Coordination pour la Lutte contre les Endémies en Afrique centrale (OCEAC).

<sup>3</sup> Institut Pasteur de Dakar, Sénégal.

<sup>a</sup> Heyman, D.L. *Rapport initial d'une enquête sur la fièvre jaune au Nord du Cameroun* (Petté, Juin 1980). Rapport OCEAC, Service épidémiologique, Doc. multigr.

<sup>b</sup> Germain, M. *Enquête dans le Nord du Cameroun relative à des cas d'ictère grave avec suspicion de fièvre jaune, janvier 1981*. rapport d'enquête OMS. Doc. multigr.

<sup>c</sup> Merlin, M. & Josse, R. *Rapport d'enquête sérologique polyvalente par sondage menée dans le département du Mayo-Sava*. Rapport OCEAC, Service d'épidémiologie et de statistique n° 564/OCEAC/SES (1985).

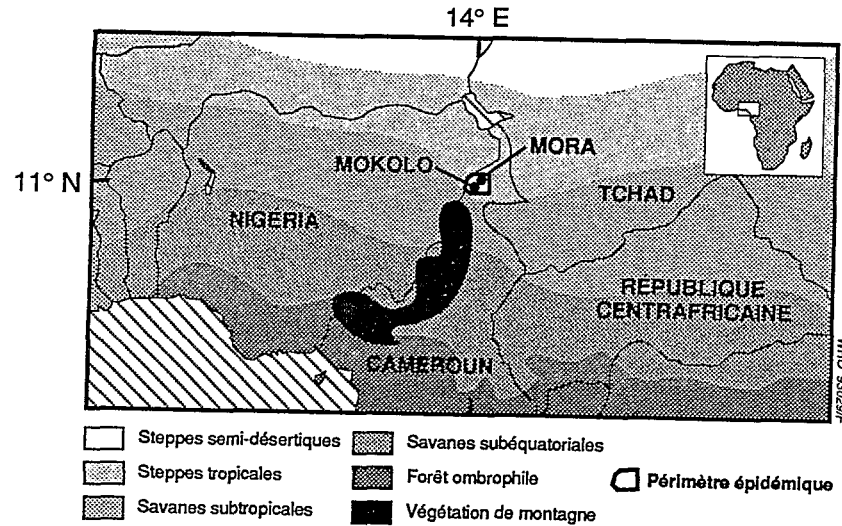
<sup>d</sup> Cordellier, R. *Les vecteurs potentiels de fièvre jaune en saison des pluies. Enquête entomologique dans le Nord du Cameroun* (Maroua, Petté, Bogo, Mora), juillet 1983. Rapport d'enquête OMS, Doc. multigr.

<sup>e</sup> Cordellier, R. *Les vecteurs potentiels de fièvre jaune en fin de saison des pluies. Enquête entomologique dans le Nord du Cameroun* (Maroua, Petté, Bogo, Mora), octobre 1984. Rapport d'enquête OMS, Doc. multigr.

<sup>f</sup> Aly Toupouri. *Epidémie de fièvre jaune dans l'Extrême Nord du Cameroun en 1990*. Rapport du Ministère de la Santé Publique, Cameroun. Doc. multigr. (1991)

PM 19

Fig. 1. L'épidémie de fièvre jaune du Cameroun (sept.-déc. 1990).



dates d'apparition des premiers cas dans les différents centres de santé ne mettent en évidence aucun front de progression du virus.<sup>9</sup> Dans un même village les cas sont dispersés; à Bao par exemple, lieu d'isolement de notre unique souche virale, les neuf cas connus surviennent pendant une période de 37 jours. Enfin il n'y a jamais plus de deux cas par jour dans un même village.<sup>1</sup>

Les enfants de moins de 10 ans sont les plus atteints et représentent 72,8% des cas notifiés. Les moins de 5 ans représentent 42,8%. Un seul cas de moins d'un an est observé. 61,5% des malades sont de sexe masculin.

#### Description de la zone

La zone d'épidémie (Fig. 1) est située dans les deux départements du Mayo-Sava (préfecture Mora) et du Mayo-Tsanaga (Mokolo), antérieurement réunis sous le nom de Margui-Wandala. Elle s'inscrit entre 10° 45' et 11° 01' de latitude N et 13° 43' et 14° 07' de longitude E; à l'ouest c'est la frontière nigérienne. Cette région des Monts Mandara ceinture la plaine de Kozu. L'épidémie s'est développée dans la seule zone montagneuse dont la partie habitée a une altitude

de 800 m environ. L'ensemble de cette zone couvre approximativement 1000 km<sup>2</sup>.

Le climat est tropical soudanien sec. Il présente une unique saison pluvieuse de mai à octobre avec un maximum de précipitations en août et un total annuel moyen de 800 mm.

La population appartient au groupe Mafa/Kirdi; elle est rurale. L'habitat, en concessions familiales (Saré), est très dispersé, sans villages individualisés. Cependant la densité humaine est exceptionnellement élevée et on estime que 200 000 personnes habitent la zone où les cas ont été rapportés.

#### Résultats

1°) Un des derniers cas cliniques a pu faire l'objet d'un prélèvement de sang total le 26 novembre 1990. Conservé jusqu'à Dakar en azote liquide, il a permis le premier isolement de virus amaril au Cameroun (souche Dak HD 78 359).

Cette souche a été isolée après passage à l'aveugle sur cellules *Aedes pseudoscutellaris* AP61 en culture et a été identifiée par immunofluorescence à l'aide d'ascite immune polyclonale spécifique de la fièvre jaune et de l'anticorps monoclonal spécifique. Cette identification a ensuite été confirmée après passage sur sourceau nouveau-né.

Il s'agissait d'une fillette de trois ans du village de Bao venue au dispensaire de Souledé avec la

notion d'hématémèse. L'enfant se présentait avec une fébricule, un ictère des conjonctives et des paumes des mains, une deshydratation cutanée, un foie à 2 travers de doigt, une rate non palpable. Elle est morte le lendemain au 6<sup>e</sup> jour d'évolution.

2°) 107 sérums ont été prélevés fin octobre et fin novembre dans 11 villages et concernaient 23 familles dont 20 avec au moins un décès suspect. Toutes les tranches d'âge étaient représentées. L'étude en immunofluorescence et en ELISA IgM (immunocapture) et IgG (4, 5) vis-à-vis de quatre flavivirus a apporté les informations suivantes:

- 20% étaient porteurs d'IgM anti-FJ et la proportion de sérums porteurs de ces IgM était plus grande en octobre (35%) qu'en novembre (11%);
- aucun sérum n'avait d'anticorps de type IgM dengue 2, West-Nile ou Wesselsbron;
- 81% étaient porteurs d'IgG anti-FJ, la proportion de ces porteurs croissant avec l'âge;
- les réactions croisées entre flavivirus étaient fréquentes avec les IgG (98%, 98% et 53% des sérums positifs en IgG anti-FJ respectivement pour les souches dengue 2, West-Nile et Wesselsbron);
- chez les moins de 5 ans, 42% étaient porteurs d'IgM anti-FJ (dont trois garçons de 3 et 4 ans porteurs d'IgM anti-FJ sans IgG anti-FJ) et 26% seulement étaient séronégatifs pour la fièvre jaune;
- chez les 5 à 10 ans, 21% étaient porteurs d'IgM anti-FJ et 26% étaient séronégatifs pour la fièvre jaune;
- chez les plus de 10 ans, 13% étaient porteurs d'IgM anti-FJ et 5% étaient séronégatifs pour la fièvre jaune.

3°) Une enquête entomologique dans la zone de l'épidémie s'est déroulée du 23 au 29 novembre 1990, soit un mois après le début de la saison sèche, alors que l'épidémie n'était pas encore terminée.<sup>11</sup>

Elle a permis la capture d'*Aedes* agressifs pour l'homme appartenant aux espèces suivantes, vectrices avérées de FJ: *Ae. aegypti*, *Ae. fuscifer* et *Ae. luteocephalus*. Le taux d'agressivité de ces moustiques était faible, au maximum une dizaine de piqûres par homme par jour pour *Ae. aegypti* domestique, et moins d'une piqûre par homme par jour pour les *Aedes* selvatiques.

<sup>11</sup> Robert, V. et al. Résultats d'une enquête entomologique dans les Monts Mandara (Extrême Nord du Cameroun) lors d'une épidémie de fièvre jaune en novembre 1990. Doc. Multigr. Entomologie médicale et parasitologie, ORSTOM: Centre Pasteur du Cameroun, n° 8/91.

De nombreux gîtes larvaires domestiques et péri-domestiques ont été rencontrés. Les gîtes domestiques étaient en plein air mais dans l'enceinte des concessions. Il s'agissait d'une part, de jarres en terre enterrées et servant au stockage de l'eau de boisson, et d'autre part, d'abreuvoirs en pierre pour les animaux. Ces gîtes étaient productifs en *Ae. aegypti* lors de l'enquête. L'indice réceptifs était nul ou faible avec un maximum de 10 à Djinglyia. Les gîtes péri-domestiques étaient constitués de débris de poterie; ces gîtes, particulièrement nombreux dans les secteurs accidentés en altitude, étaient asséchés lors de l'enquête.

Il existe une relation entre l'observation d'*Ae. aegypti* domestique là où des cas de FJ ont été rapportés et leur absence dans les zones exemptes de cas. Il est dès lors établi qu'*Ae. aegypti* a été le vecteur principal, voire exclusif, de cette épidémie. C'est lui qui est très probablement le responsable de la transmission interhumaine.

#### Commentaires épidémiologiques

Depuis longtemps soupçonnée, la réalité de la FJ dans le Nord du Cameroun est ici démontrée. Une souche de virus amaril est isolée en fin d'épidémie sur le seul cas clinique rencontré fin novembre. Douze tentatives d'isolement sur des prélèvements sanguins réalisés en octobre ont été voués à l'échec en raison d'une défaillance de la chaîne du froid. Les récentes techniques sérologiques confirment leur intérêt et leur fiabilité (4, 5).

La méthodologie par enquête rétrospective est bien connue pour être sous-évaluatrice de la mortalité (7). En appliquant les corrections d'usage en pareil cas<sup>9</sup> et sur la base des 125 décès recensés, c'est de 500 à 1000 décès qu'il faudrait déplorer. Quant au nombre total de cas, estimé soit en appliquant les taux classiques de morbidité (compris entre 5% et 20%), soit en extrapolant les données sérologiques récoltées (sus-évaluatrices de la circulation virale à cause du biais d'inclusion), il ne semble pas possible de présenter une fourchette plus précise que celle de 5000 à 20 000 cas.

Cette épidémie s'est entièrement déroulée dans l'«aire d'épidémicité» du virus amaril, telle que définie par Germain et al. (8) et qui se caractérise essentiellement par l'absence de circulation selvatique du virus et par un haut niveau de réceptivité de la population non vaccinée. En conséquence, l'épidémie n'a pu avoir pour origine que l'introduction du virus par un ou plusieurs hommes en phase virémique, en provenance d'une zone où le virus circulait, par exemple le Nigéria voisin qui notifie régulièrement des cas depuis 1984.

Une population immunologiquement réceptive et la présence de vecteurs ont autorisé le développe-

<sup>9</sup> Cordellier, R. Rapport d'évaluation d'une épidémie de fièvre jaune au Cameroun, Province de l'Extrême Nord (novembre 1990). Rapport d'enquête OMS, Doc. multigr.

ment de l'épidémie. Rappelons que de 1957 à 1965 le Cameroun a interrompu la vaccination anti-amarille systématique et que 148 975 doses de vaccin ont été distribuées de 1965 à 1989 dans les deux départements du Mayo-Sava et du Mayo-Tsanaga, totalisant 604 000 habitants en 1987, dont 98 765 doses dans la seule région de Petté qui n'est pas concernée par l'épidémie actuelle.

L'amplification de l'épidémie n'a pu se faire qu'avec une forte densité de vecteurs. Il est établi qu'au cours de la saison pluvieuse les gîtes domestiques et péri-domestiques produisent nettement plus d'*Ae. aegypti* que ceux observés dans notre enquête en saison sèche (2).<sup>d, e</sup> Le disséminateur du virus dans la région n'est certainement pas *Ae. aegypti* dont on connaît la faible capacité de vol. En présence de populations de singes réduites, ce rôle peut être principalement assigné à l'homme pour les grandes distances, mais un rôle secondaire des vecteurs selvatiques, surtout *Ae. furcifer* et à un moindre degré *Ae. luteocephalus*, n'est pas exclu dans la dissémination locale du virus.

La fin de l'épidémie est à mettre sur le compte de trois facteurs:

- l'immunisation naturelle par la circulation naturelle du virus: 84% de notre échantillon, non vacciné récemment, est porteur d'IgG et/ou d'IgM;
- l'établissement de la saison sèche dès la mi-octobre a épuisé les populations de vecteurs selvatiques (*Ae. furcifer* et *Ae. luteocephalus*) et péri-domestiques (*Ae. aegypti*) et a fortement réduit les domestiques (*Ae. aegypti*);
- une campagne de vaccination d'urgence utilisant 213 984 doses, déclenchée à partir du 25 octobre.<sup>f</sup>

## Summary

### Epidemic of yellow fever in north Cameroon in 1990: first isolation of yellow fever virus in Cameroon

Some two years ago, suspicious cases of yellow fever (YF) were reported in northern Cameroon. A deadly epidemic broke out during the second half of the rainy season (from 15 September to 22 December 1990) with 180 known cases, of which 125 died. The real figures could have been between 5000 and 20 000 cases with between 500 and 1000 deaths.

The affected area was within the yellow fever belt, which is situated around latitude 11° North and 14° East. In this mountainous area (altitude, about 800 m) the rural inhabitants are scattered,

with a high density of 200 000 people per 1000 km<sup>2</sup>.

Investigations began at the start of the dry season and a strain of yellow fever virus was isolated for the first time in Cameroon. A study of 107 serum samples (23 families in 11 villages) was carried out by immunofluorescence and ELISA, which showed 20% IgM carriers for yellow fever virus and nothing for the three other flaviviruses, although these were largely present; there were up to 98% crossed reactions in IgG with dengue 2 and West Nile strains. The under-10 age group represented 63% of the IgM carriers.

An entomological study was carried out at the same time. It permitted the capture of *Aedes aegypti*, *A. furcifer*, *A. luteocephalus* and the identification of numerous potential larval sites, at times still in the productive phase of *A. aegypti* which is considered to be the principal vector. The density of the imago and larva forms was low at this time of the year, although earlier studies confirmed a high density of *A. aegypti* in the rainy season.

This yellow fever epidemic among immunologically susceptible persons was controlled by natural immunization of the population, elimination of the vectors, and by a vaccination campaign.

## Bibliographie

1. Tsai, T.F. et al. Investigation on a possible yellow fever epidemic and serosurvey for flavivirus infections in northern Cameroon, 1984. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, **65**: 855-860 (1987).
2. Rickenbach, A. & Button, J.P. Enquêtes sur les vecteurs potentiels domestiques de fièvre jaune au Cameroun. *Cahiers ORSTOM Série entomologie médicale et parasitologie*, **15**: 93-103 (1977).
3. Salaün, J.J. & Brottes, H. Les arbovirus au Cameroun: enquête sérologique. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, **37**: 343-361 (1967).
4. Lhuillier, M. & Sarthou, J.L. Intérêt des IgM anti-amarilles dans le diagnostic et la surveillance épidémiologique de la fièvre jaune. *Annales de virologie*, **134E**: 349-359 (1983).
5. Saluzzo, J.F. et al. Intérêt du titrage par ELISA des IgM spécifiques pour le diagnostic et la surveillance de la circulation selvatique de flavivirus en Afrique. *Annales Institut Pasteur*, **137**: 155-170 (1986).
6. OMS. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, **65**: 376 (1990).
7. Cordellier, R. L'épidémiologie de la fièvre jaune en Afrique de l'Ouest. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, **69**: 73-84 (1991).
8. Germain, M. et al. La fièvre jaune selvatique en Afrique. Données récentes et conceptions actuelles. *Médecine tropicale*, **41**: 31-43 (1981).