

X. mhp4 390



# A propos de trois cas de fièvre jaune contractée au Sénégal\*

J. P. DIGOUTTE,<sup>1</sup> H. PLASSART,<sup>2</sup> J. J. SALAÜN,<sup>3</sup> G. HEME,<sup>4</sup> L. FERRARA,<sup>5</sup> & M. GERMAIN<sup>6</sup>

*A l'occasion de trois cas de fièvre jaune contractée au Sénégal en 1979, il a été possible d'observer cliniquement et biologiquement une forme bénigne, dont l'étiologie amarile a été confirmée. L'enquête épidémiologique a montré que les trois personnes avaient été contaminées dans le même village, relais touristique situé dans la partie méridionale du pays. Aucun virus n'a pu être isolé des vecteurs capturés, mais la présence chez de jeunes enfants d'anticorps à des titres élevés contre le virus amaril seul met en évidence la circulation de virus sauvages. Il s'agit donc là d'une intrusion dans la partie méridionale du Sine-Saloum du processus de diffusion selvatique qui a touché la Gambie en 1978. La vaccination contre la fièvre jaune doit donc être rendue obligatoire quelle que soit la durée du séjour.*

Au début de novembre 1979, l'Institut Pasteur de Dakar était informé que deux touristes revenant d'un court séjour au Sénégal étaient décédés dans deux hôpitaux de la région parisienne, à une semaine d'intervalle, après avoir présenté un tableau clinique de fièvre jaune avec hépato-néphrite. Le premier malade était rentré à Paris le 23 octobre 1979, le second le 31 octobre. Très rapidement le diagnostic était confirmé par les examens anatomopathologiques et sérologiques.

Ces deux sujets européens non vaccinés avaient séjourné deux semaines dans les environs de Dakar, mais ils avaient effectué plusieurs excursions à l'intérieur du pays. Le seul point où ils s'étaient rendus l'un et l'autre se trouvait être le village de Toubakouta, un relais touristique qui les avait hébergés 24 heures.

Cette information devait être immédiatement diffusée aux différents responsables des services de pathologie infectieuse de la ville de Dakar. La

vigilance de l'un d'entre nous devait permettre de dépister chez une jeune fillette européenne un troisième cas lié au même village de Toubakouta.

Aucun fait n'ayant permis de mettre en cause la région de Dakar, l'enquête a donc porté d'emblée sur la région de Toubakouta. Cette partie du Sine-Saloum est contiguë à la région nord-occidentale de la Gambie (Fig. 1). De Karang, sur la frontière de la Gambie, en passant par Toubakouta jusqu'au nord de Sokone, le paysage végétal est une savane boisée de type indifférencié semi-humide. Vers le nord, à Foundiougne, il prend rapidement un aspect soudano-sahélien. La pluviométrie annuelle varie de 900 à 1000 mm, la saison sèche s'étendant de novembre à mai inclus. Les singes sont abondants dans cette région.

L'habitat traditionnel reste prédominant. Les réserves d'eau domestique se font dans des jarres non enterrées et souvent imparfaitement closes. Elles paraissent être rarement vidées. On trouve, en outre, de nombreux gîtes potentiels péri-domestiques. Le relais touristique de Toubakouta surplombe les berges d'un bras d'eau du delta du Saloum. Bordant un quartier du village, il est inclus dans une savane boisée dense.

## MÉTHODES

L'enquête virologique a porté sur quatre villages: Toubakouta, lieu présumé de la contamination, ainsi que Missira, Keur Aliou Guéye et Foundiougne situés

\* Travail exécuté en grande partie au Centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour les arbovirus, à Dakar, qui reçoit une subvention de l'OMS.

<sup>1</sup> Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar et du Centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour les arbovirus, Dakar, BP 220.

<sup>2</sup> Médecin-chef du service de pédiatrie de l'Hôpital principal, BP 3006, Dakar.

<sup>3</sup> Sous-Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar, BP 220.

<sup>4</sup> Assistante au Centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour les arbovirus, Dakar.

<sup>5</sup> Technicien d'entomologie médicale, Office de la Recherche scientifique et technique outre-mer, BP 1386, Dakar.

<sup>6</sup> Chef du service d'entomologie médicale, Office de la Recherche scientifique et technique outre-mer, BP 1386, Dakar.

ORSTOM - DAKAR  
date 10/10/89  
n° 6987  
BBP FER



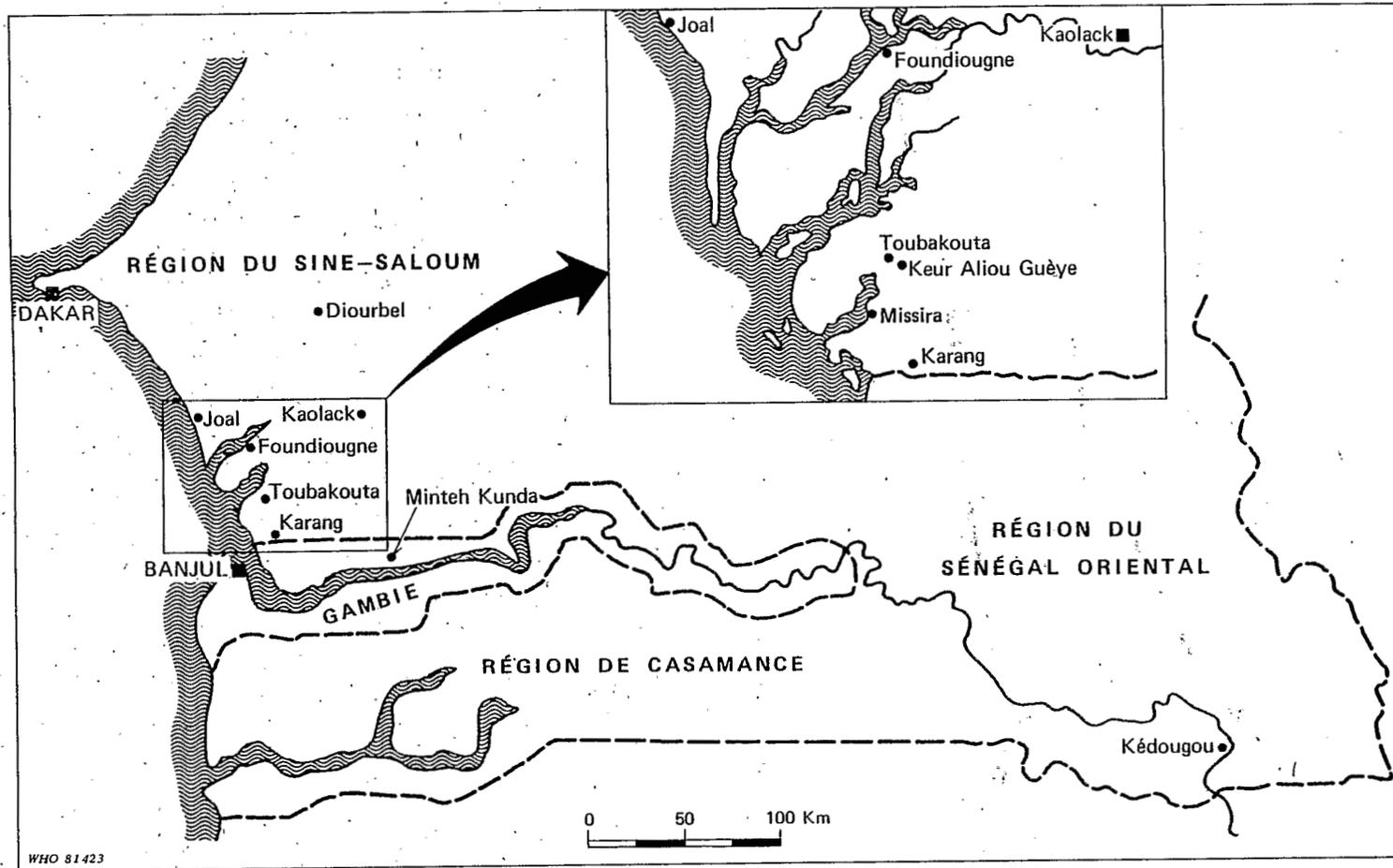


Fig. 1. Région du Sine-Saloum au Sénégal où trois personnes ont contracté la fièvre jaune en 1979.

des alentours proches. Les sérums ont été prélevés chez de jeunes enfants et analysés par microscopie électronique (0-4 ans, 5-9 ans, 10-14 ans). Ils ont été examinés au moyen de deux techniques: la réaction de l'hémagglutination et la fixation du complément.

Une tentative d'isolement du virus a été pratiquée à partir du sang total pur et dilué à 1/10, inoculé intracérébralement à deux portées de souris par voie intracérébrale. L'identification du virus isolé a été effectuée avec des liquides d'ascites immunes de souris obtenues avec la souche de sarcome TG 180, après inoculation avec les virus de référence.

La réaction d'inhibition de l'hémagglutination a été pratiquée selon la méthode de Starke & Casals avec des antigènes extraits par le saccharose et la fixation du complément. La réaction de fixation du complément a été effectuée selon la technique dite LBCF (2) décrite par Sever à la microtechnique sur plaque (3), avec les mêmes antigènes. La réaction de séroneutralisation a été pratiquée sur souris nouveau-nés en présence de sérum, pendant une heure au bain-marie, l'ascite obtenue ou le sérum à étudier et le virus en dilutions successives de raison 10 (4). Les mêmes techniques sérologiques sont utilisées, soit pour l'identification des virus, soit pour la recherche d'anticorps dans les sérums des malades ou des sujets sains prélevés au cours de l'enquête sérologique.

L'enquête entomologique dans le Sine-Saloum a été conduite par deux d'entre nous (M. G. et L. F.) du 10 au 15 novembre 1979. L'incidence d'*Aedes*

*aegypti* dans les agglomérations a été évaluée par l'indice de Breteau (gîtes larvaires positifs/100 chambres à coucher et leurs abords immédiats) et l'indice «récipients» (gîtes larvaires positifs/100 récipients d'eau). L'indice de densité intègre les précédents; suivant les estimations de l'OMS, il traduit un risque modéré d'épidémie à partir de la valeur 2, un risque élevé à partir de la valeur 6. Cinquante chambres et leurs abords ont été visités dans chaque localité.

Les captures de moustiques sur l'homme ont été pratiquées de 15 h 00 à 20 h 00, période couvrant à la fois les pics d'activité d'*A. aegypti* et des vecteurs potentiels selvatiques. Douze captureurs y ont chaque fois pris part suivant le protocole indiqué au tableau 1. Toutes les personnes ayant participé à ce travail avaient été vaccinées contre la fièvre jaune au cours des trois années précédentes. Les vecteurs potentiels capturés ont été rapportés à l'Institut Pasteur de Dakar sous azote liquide (aucune souche virale n'a été isolée).

RÉSULTATS

Étude clinique

L'enfant âgée de 8 ans vit habituellement sur l'île de Gorée en face du port de Dakar. Son père habite Toubakouta, où elle a séjourné du 31 octobre au 4 novembre 1979. Elle n'a jamais eu de vaccination

Tableau 1. Femelles de vecteurs potentiels de fièvre jaune récoltées sur l'homme au cours d'une séance de capture (15h00-20h00) conduite avec 4 captureurs, par type d'environnement\*

	Avant le coucher du soleil			Après le coucher du soleil		
	I	E	S	I	E	S
<b>Toubakouta</b>						
<i>A. aegypti</i>	5	4	20	1	3	4
<i>A. luteocephalus</i>	—	—	1	—	—	—
<i>A. furcifer-taylori</i>	—	—	—	1	4	1
<b>Karang</b>						
<i>A. aegypti</i>	—	—	1	—	—	—
<b>Sokone</b>						
<i>A. aegypti</i>	5	—	—	—	1	—
<i>A. luteocephalus</i>	—	—	—	—	1	—
<b>Boundiougne</b>						
<i>A. aegypti</i>	1	—	1	1	1	—

\*Types d'environnement: I = A l'intérieur des maisons en milieu urbain; E = A l'extérieur des maisons en milieu urbain; S = A la périphérie de l'agglomération et lisière de savane boisée.

contre la fièvre jaune.

Le 6 novembre, elle présente soudainement une forte fièvre (40 °C), qui se maintient en plateau, avec céphalées et anorexie. Le lendemain apparaissent des vomissements, qui deviennent progressivement brunâtres avec présence de sang. Au quatrième jour de l'évolution apparaît un exanthème sur tout le visage. L'intolérance gastrique est totale. L'examen clinique est négatif; on note simplement une nette prostration. Une prise de sang est pratiquée, dès son hospitalisation au quatrième jour de la maladie, pour recherche du virus amaril et sérologie précoce. Au sixième jour, l'amélioration est sensible: arrêt des vomissements, chute de la température; on note simplement une légère hépatomégalie. L'apyrexie est complète au neuvième jour.

#### Étude virologique et immunologique

Le sang est inoculé le 10 novembre 1979 aux souris-céaux nouveau-nés. Trois passages sont réalisés successivement, le premier après douze jours d'incubation, les deux autres après sept jours, puis la souche isolée (DAK H 29174) est identifiée. Les résultats sont indiqués dans le tableau 2.

Tableau 2. Résultats de l'examen du sang par fixation du complément (titre de l'ascite immune/titre de l'antigène) et par séroneutralisation (indice de neutralisation).

Ascites immunes de souris	Virus	
	DAK H 29174	Fièvre jaune
<i>Fixation du complément</i>		
DAK H 29174	128/16	128/16
Fièvre jaune	64/16	64/16
<i>Séroneutralisation</i>		
DAK H 29174	4,2	4,2
Fièvre jaune	4,1	4,3

Le sérum prélevé le quatrième jour de la maladie, puis deux autres prélevés treize et trente-trois jours après le premier prélèvement, sont testés. Les résultats obtenus sont indiqués dans le tableau 3.

#### Bilan biologique de la malade

A son entrée à l'hôpital, l'hémogramme ne montre pas d'anémie mais par contre une légère leucopénie à  $3 \times 10^9$ /litre avec lymphocytose à 59%, qui s'élève à 73% le lendemain. La recherche d'hématozoaires est négative. Les résultats des autres examens sont indiqués dans le tableau 4.

Tableau 3. Résultats de l'examen de sérum par fixation du complément et par séroneutralisation (indice de neutralisation)

	1 <sup>er</sup> sérum J.4	2 <sup>e</sup> sérum J.17	3 <sup>e</sup> sérum J.37
<i>Fixation du complément</i>			
antigène DAK H 29174	négatif	—	—
antigène fièvre jaune	négatif	positif 1/32	positif 1/32
<i>Séroneutralisation</i>			
virus DAK H 29174	0,6	3,0	3,6
virus fièvre jaune	0,5	2,0	2,6

#### Enquête immunologique au lieu présumé de contamination

On sait depuis les résultats de Brès (5), confirmant ceux de Lennette & Perlowagora (6) et Pond (7), que l'épreuve de fixation du complément (FC) demeure négative après vaccination avec la souche 17D. C'est le seul vaccin utilisé actuellement chez les enfants.

Tableau 4. Résultats de divers examens du sang et des urines pour établir le bilan biologique de la malade

	J.4	J.6	J.8
<i>Urines</i>			
albumine	0,10 g/24h	négatif	négatif
«sucre»	négatif	5,7 g/l <sup>a</sup>	17,3 g/l <sup>a</sup>
acétone	+++	négatif	négatif
sels et pigments biliaires	—	négatif	—
<i>Sang</i>			
taux de prothrombine	41%	65%	100%
urée sanguine	20,3 mmol/l	5,8 mmol/l	3,3 mmol/l
créatininémie	—	62 µmol/l	—
aspartate aminotransférase (SGOT)	19 U	238 U	215 U
alanine aminotransférase (SGPT)	19 U	270 U	270 U
bilirubine totale	—	10,3 µmol/l	13,7 µmol/l
bilirubine conjuguée	—	0	1,7 µmol/l

<sup>a</sup> Melliturie due aux perfusions.

Ainsi il est possible d'utiliser le test FC pour distinguer les personnes vaccinées de celles ayant eu un contact récent naturel avec le virus amaril. Il a été également tenu compte des possibilités de réactions croisées à l'intérieur du groupe B au cours des infections secondaires, comme l'ont montré Theiler & Casals (8). Pour cette raison trois virus du groupe B ont été utilisés: fièvre jaune (FJ), West Nile (WN) et Zika. Ceci a permis de classer les sérums en 4 groupes:

- positifs pour le virus fièvre jaune seul et uniquement en inhibition de l'hémagglutination correspondant à une cicatrice de vaccination contre la fièvre jaune (groupe 1);
- positifs pour le virus fièvre jaune seul avec les deux réactions d'inhibition de l'hémagglutination et de fixation du complément correspondant à une atteinte naturelle par le virus sauvage (groupe 2);
- positifs en réaction d'inhibition de l'hémagglutination et de fixation du complément avec les trois virus que nous avons utilisés, preuve d'une atteinte par deux virus du groupe B, sans que l'on puisse connaître les virus en cause (groupe 3);
- négatifs pour l'ensemble des virus utilisés (groupe 4).

Les résultats sont donnés dans le tableau 5.

*Enquête entomologique*

Les résultats de l'enquête sont résumés dans les tableaux 1 et 6. Seuls les moustiques vecteurs potentiels sont mentionnés. Des indices larvaires d'*A. aegypti* relativement élevés ont été constatés dans trois des localités prospectées. Les densités observées à Sokone et Toubakouta sont respectivement de 5-8 et 6-8. On remarque une certaine non-adéquation entre les deux indices de base utilisés, la

Tableau 6. Indices larvaires d'*Aedes aegypti* constatés dans la région du Sine-Saloum

	Indice de Breteau	Indice «réceptifs»	Indice de densité (OMS)	Gîtes intérieurs/total des gîtes (%)
Toubakouta	64	35	6-8	69
Karang	0	0	0	0
Sokone	38	39	5-8	32
Foundiougne	18	21	3-6	56

Tableau 5. Résultats des enquêtes immunologiques réalisées à Toubakouta et dans trois villages voisins avec les trois antigènes fièvre jaune, West Nile et Zika

Villages	Groupes d'âge (ans)	Nbre de sérums	GROUPE 1 positifs FJ (IHA)		GROUPE 2 positifs FJ (IHA et FC)		GROUPE 3 positifs FJ (WN et Zika)		GROUPE 4 négatifs	
			Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
Toubakouta	0-4	25	18	72	3	12	0	0	4	16
	5-9	30	18	60	6	20	5	16	1	3
	≥10	24	15	62	3	12	6	25	0	0
	total	79	51	65	12	15	11	14	5	6
Missira	0-4	0	—	—	—	—	—	—	—	—
	5-9	11	9	82	1	9	0	0	1	9
	≥10	15	13	86	2	14	0	0	0	0
	total	26	22	85	3	11	0	0	1	4
Keur Aliou Guèye	0-4	6	1	17	1	17	0	0	4	66
	5-9	4	0	0	2	50	0	0	2	50
	≥10	0	—	—	—	—	—	—	—	—
	total	10	1	10	3	30	0	0	6	60
Foundiougne	0-4	0	—	—	—	—	—	—	—	—
	5-9	10	7	70	0	0	3	30	0	0
	≥10	16	13	81	0	0	2	12	1	7
	total	26	20	77	0	0	5	19	1	4

valeur maximale exprimant la densité étant dans chaque localité le fait de l'indice «récipients». A Toubakouta, 69% des gîtes positifs se situent à l'intérieur des maisons; l'indice «récipients», évalué à l'intérieur de celles-ci, est de 68% contre 16% à l'extérieur. Dans tous les cas, les gîtes de caractère péri-domestique sont exceptionnels du fait de la saison sèche.

Dans le même village, c'est à l'extérieur des maisons et en lisière de savane que se manifeste, de la part des adultes, la plus forte agressivité. En ce qui concerne *A. aegypti*, un tel fait pourrait être en faveur de l'incidence partielle d'une population selvatique relativement anthropophile, de même que la valeur morphologique moyenne (9), laquelle, évaluée sur la totalité de la capture, s'établit à un niveau assez bas: 2,29 (formes sombres dominantes). Les vecteurs selvatiques sont représentés par *A. luteocephalus* et surtout le groupe *A. furcifer-taylori*, d'activité crépusculaire, qui pénètre dans le village et jusque dans les maisons. *A. furcifer-taylori* disparaît dans les captures effectuées, au nord de Toubakouta, en des secteurs moins boisés. A Foundiougne, *A. aegypti* demeure le seul vecteur potentiel présent.

#### DISCUSSION

En dehors des deux cas observés en France, celui de la fillette a permis d'approfondir l'étude clinique d'une forme d'évolution bénigne. Classiquement, le diagnostic de fièvre jaune est fondé sur un certain nombre de signes cliniques: fièvre, douleurs, vomissements, éruption, syndrome rénal, ictère, et syndrome hémorragique.

La fièvre paraît bien constante pendant la première phase de la maladie; dans le cas qui nous intéresse, elle a duré six jours, accompagnée de vomissements brunâtres avec présence confirmée de sang. Les céphalées sont importantes mais bien banales au cours de multiples infections. Si l'on peut noter un exanthème sur le visage, par contre le syndrome rénal et l'ictère sont absents. Il est bien certain que d'après ces signes il est difficile de dépister ou même de soupçonner un cas de fièvre jaune.

La preuve de l'origine amarile de cette affection a été apportée de manière certaine par l'isolement du virus à partir du sérum de la malade. Ce virus a été reconnu identique à la souche fièvre jaune de référence. Enfin, l'authenticité de l'isolement a été prouvée par la présence d'anticorps dans les deux sérums prélevés en phase de convalescence, et ceci tant en fixation du complément qu'en séroneutralisation, à des titres voisins pour les deux virus: souche fièvre jaune de référence et souche issue de la malade. Il faut noter que la tentative d'isolement a été faite

au quatrième jour de l'évolution, ce qui diminuait certainement les chances de succès, et que déjà on pouvait mettre en évidence l'apparition d'anticorps objectivés par l'indice neutralisant à 0,5-0,6 dans le sérum prélevé en phase aiguë.

Parmi les examens complémentaires, la protéinurie était classiquement considérée comme un élément fondamental du diagnostic; en réalité, Rey & Diop Mar (10) ont déjà noté, d'une part, qu'elle peut manquer et, d'autre part, que son extrême banalité en Afrique lui enlève beaucoup de son intérêt. Cette observation confirme qu'elle peut être très modérée et même absente dès le sixième jour de l'évolution et ceci malgré une atteinte rénale, objectivée par un taux d'urée à 20,3 mmol/litre au quatrième jour, régressant très rapidement d'ailleurs.

La première étude sur les aminotransférases dans la fièvre jaune—et semble-t-il la seule—a été publiée par Oudart & Rey (11), qui constataient que dans les formes graves elles sont généralement très élevées mais que leur augmentation est à peu près parallèle à la gravité de la maladie. Dans le cas qui nous intéresse, la faible élévation des taux des aminotransférases (SGOT et SGPT) a une valeur pronostique évidente puisque, comme l'a signalé Oudart, les cas mortels présentent toujours des titres élevés.

La diminution de la prothrombine peut être considérée comme un signe modéré d'insuffisance hépatique régressant rapidement.

Ainsi, cette observation permet de confirmer que la fièvre jaune peut revêtir chez l'enfant une forme clinique moins caractéristique que chez l'adulte. Au cours de l'exploration d'un foyer possible où seuls les enfants sont réceptifs, ce qui est très souvent le cas en Afrique, le diagnostic de certitude ne peut se passer des examens virologiques: isolement du virus et/ou conversion sérologique. Les examens complémentaires, et en particulier les aminotransférases SGOT et SGPT, ne gardent qu'une valeur pronostique.

L'enquête épidémiologique réalisée dans le foyer a permis de mettre en évidence l'efficacité des campagnes de vaccination réalisées avec le vaccin Rockefeller 17D. Au village même de Toubakouta, 70% des enfants en dessous de 15 ans ont des anticorps anti-amarils isolés en réaction d'inhibition de l'hémagglutination uniquement. Dans la tranche d'âge de 0 à 4 ans, 16% sont vierges d'anticorps. Il en est de même à Missira et Foundiougne, où le pourcentage d'enfants protégés atteint entre 80% et 85%. Le seul village où la couverture vaccinale est insuffisante est Keur Aliou Guèye, mais le nombre de sérums prélevés est réduit.

La circulation du virus amaril est mise en évidence de manière certaine par la présence d'enfants porteurs d'anticorps à des titres élevés fixant le complément et inhibant l'hémagglutination pour le virus amaril seul. Ceci est particulièrement vrai à

Toubakouta, où dans les tranches d'âge les plus jeunes on a respectivement 12% et 20% d'enfants présentant des stigmates d'atteintes par le virus sauvage; on retrouve ce type de réaction dans les villages de Missira et de Keur Aliou Guèye situés au sud et à l'est de Toubakouta. Par contre, aucun stigmate sérologique ne permet de conclure à la présence de cas récents de fièvre jaune à Foundiougne situé au nord.

Depuis la dernière épidémie de fièvre jaune survenue à Diourbel en 1965 aucun cas humain n'avait pu être diagnostiqué au Sénégal de manière formelle (12, 13, 14). Mais à Kédougou, Sénégal oriental (Fig. 1), de nombreux isolements réalisés de 1976 à 1978 à partir de moustiques et de singes ont définitivement établi l'existence d'une circulation selvatique du virus amaril (15, 16, 17, 18). Des données sérologiques permettent de suspecter de semblables processus en Haute-Casamance. De juin 1978 à janvier 1979, la Gambie a été le théâtre d'une épidémie de fièvre jaune. Celle-ci s'est développée l'est en ouest parmi des populations non vaccinées, et les enquêtes ont montré qu'elle avait été la répercussion d'un processus de diffusion selvatique (19, 20). Le virus amaril put être isolé d'un malade et de lots d'*A. aegypti*, en janvier 1979, à Mintehkunda, village de la Gambie situé à 70 km au sud-est de Toubakouta. Aucune manifestation de fièvre jaune ne fut alors enregistrée dans les régions du Sénégal voisines, ce que l'on ne pouvait que mettre au compte d'une couverture vaccinale efficace dans ce pays.

L'enquête sérologique conduite dans la région de Toubakouta fait apparaître une couverture vaccinale relativement élevée, peu favorable à un processus interhumain d'amplification et, de fait, aucun cas clinique suspect de fièvre jaune, même isolé, n'a pu être mis en évidence. On peut donc penser que la majorité des enfants porteurs de stigmates d'infection récente par le virus amaril ont été victimes de contaminations selvatiques ayant évolué à bas bruit,

ce que rend très vraisemblable la présence de vecteurs sauvages jusque dans les villages et tout particulièrement celle d'*A. fuscifer-taylori*. Mais il semble qu'*A. aegypti*, dont l'indice de densité larvaire est élevé et l'anthropophilie marquée, ait pu également intervenir comme vecteur de l'infection, à partir des cas d'origine selvatique, au cours d'un processus connexe de transmission interhumaine à peine amorcé. Il est donc difficile de se prononcer sur la source (selvatique ou urbaine) de l'infection dont les touristes européens ont été victimes. En ce qui concerne deux d'entre eux, l'évolution fatale de la maladie s'inscrit toutefois en faveur d'une contamination par *A. aegypti*.

Durieux (21), qui avait trouvé dans les populations de singes de cette région un taux d'immunité spécifique de 88%, l'avait déjà signalé en 1947 comme étant un foyer potentiel de fièvre jaune humaine. Sous sa manifestation actuelle, le foyer du Sine-Saloum paraît représenter la limite nord de la vague épizootique qui a parcouru la Gambie en 1978, puisque aucun stigmate sérologique n'a été relevé à Foundiougne. A la lumière des données récentes sur la transmission transovariante du virus amaril chez ses vecteurs (16, 18, 22, 23), on peut supposer que le virus s'est conservé par ce processus durant la saison sèche suivante et que la présence de singes non immuns lui a permis, à la saison des pluies de 1979, un regain d'activité selvatique.

Ces faits doivent nous rappeler que la fièvre jaune reste un problème majeur en Afrique et confirment que la partie méridionale du Sénégal appartient à la «zone d'émergence» (18) du virus amaril. Cela doit entraîner, d'une part, la vaccination systématique des populations, laquelle devra assurer une couverture de tous les enfants au-dessus de l'âge de six mois, d'autre part, la vaccination antiamarile obligatoire de toutes les personnes voyageant dans cette zone et ceci quelle que soit la durée de leur séjour.

#### REMERCIEMENTS

Les auteurs de cet article expriment leurs remerciements à M. C. Adam, M. A. Gueye de l'Institut Pasteur de Dakar, et à M. P. L. Dieng du Service des Grandes Endémies du Sénégal à Dakar, pour leur précieuse collaboration technique.

#### SUMMARY

##### INVESTIGATION OF THREE CASES OF YELLOW FEVER CONTRACTED IN SENEGAL

In November, 1979, two fatal cases of yellow fever with hepatonephritis were diagnosed in France among tourists returning from Senegal. This information led to the discovery of a benign form with neither jaundice nor hepato-

nephritis in a European girl in Dakar aged 8 years. This observation emphasizes the difficulty of making a clinical diagnosis in benign cases of yellow fever. It was possible to confirm the etiology of the girl's disease by isolating the

virus from serum collected during the acute stage; the presence of antibodies was demonstrated by means of complement fixation and seroneutralization tests carried out with serum samples taken during convalescence.

An epidemiological investigation has shown that the three patients were infected in the same village, Toubakouta, in the southern part of Senegal. In other young children in the infected area we found immunological evidence of contact with a wild strain of yellow fever virus, even though no epidemic activity was evident. This circulation of the wild virus evidently did not extend north of the town of Touba-

kouta, since no serological signs of yellow fever were found in the town of Foundiougne, 40 km to the north.

These cases apparently represent an extension into the Sine Saloum region of the yellow fever epidemic that occurred in Gambia in 1978. Entomological studies showed that *Aedes furcifer-taylori*, which penetrates the villages, is one of the probable vectors. One cannot rule out the possibility of transmission from man-to-man by *Aedes aegypti*, despite a relatively high level of vaccination in the human population.

### BIBLIOGRAPHIE

1. CLARKE, D. H. & CASALS, J. Techniques for hemagglutination and hemagglutination-inhibition with arthropod-borne viruses. *American journal of tropical medicine and hygiene*, 7: 561-573 (1958).
2. *Diagnostic procedures for viral and rickettsial disease*, 3rd ed., New York, American Public Health Association, 1964.
3. SEVER, J. L. Application of a microtechnique to viral serological investigation. *Journal of immunology*, 88: 310-329 (1962).
4. CAUSEY, O. R. ET AL. The isolation of arthropod-borne viruses including members of two undescribed serological groups in the Amazon region of Brazil. *American journal of tropical medicine and hygiene*, 10: 227-249 (1961).
5. BRÈS, P. La fixation du complément et l'inhibition de l'hémagglutination après vaccination contre la fièvre jaune par la souche de Dakar. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 54 (5): 995-1001 (1961).
6. LENNETTE, E. H. & PERLOWAGORA, A. Complement fixation test in diagnosis of yellow fever; use of infectious mouse brain as antigen. *American journal of tropical medicine and hygiene*, 23: 481-504 (1943).
7. POND, W. L. ET AL. Heterotypic serologic responses after yellow fever vaccination; detection of persons with past St. Louis encephalitis or dengue. *Journal of immunology*, 98: 673-682 (1967).
8. THEILER, M. & CASALS, J. The serological reactions in yellow fever. *American journal of tropical medicine and hygiene*, 7: 585-594 (1958).
9. MCCLELLAND, G. A. M. A worldwide survey of variation in scale pattern of the abdominal tergum of *Aedes aegypti* (L.) (Diptera, Culicidae). *Annals of tropical medicine and parasitology*, 54: 305-320 (1974).
10. REY, M. ET AL. Une épidémie de fièvre jaune au Sénégal 1965. L'épidémie humaine. IV. Aspects cliniques. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 36: 137-144 (1967).
11. OUDART, J. L. & REY, M. Protéïnurie, protéïnémie et transaminémies dans 23 cas de fièvre jaune confirmée. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 42: 95-102 (1970).
12. BRÈS, P. ET AL. L'épidémie de fièvre jaune de 1965 au Sénégal. *Médecine tropicale*, 26: 21-38 (1966).
13. ROBIN, Y. & BRÈS, P. Fièvre jaune, étude virologique et sérologique. *Bulletin de la Société médicale d'Afrique noire de langue française*, 11 (3): 512-521 (1966).
14. ROBIN, Y. ET AL. Une épidémie de fièvre jaune au Sénégal en 1965. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 36: 119-128 (1967).
15. TAUFFLIEB, R. ET AL. Un foyer selvatique de fièvre jaune au Sénégal oriental. *Cahiers ORSTOM, série entomologie médicale et parasitologie*, 11: 211-220 (1973).
16. CORNET, M. ET AL. Une poussée épidémiologique de fièvre jaune selvatique au Sénégal oriental. Isolement du virus de lots de moustiques adultes mâles et femelles. *Médecine et maladies infectieuses*, 2: 63-66 (1979).
17. CORNET, M. ET AL. Isolement au Sénégal oriental d'une souche de virus amaril à partir d'un lot d'*Aedes* du sous-genre *Diceromyia*. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences (Paris). Série D: sciences naturelles*, 287: 1449-1451 (1978).
18. GERMAIN, M. ET AL. Recent progresses in epidemiological studies on sylvatic yellow fever in Africa. In: *Proceedings of the International Symposium on New Aspects in the Ecology of Arboviruses*, Slovak Academy of Sciences, 1980, pp. 287-303.
19. MONATH, T. P. ET AL. Yellow fever in the Gambia 1978-1979—Epidemiological aspects. *American journal of tropical medicine and hygiene*, 29: 912-928 (1980).
20. GERMAIN, M. ET AL. Yellow fever in the Gambia 1978-1979—Entomological aspects and epidemiological correlation. *American journal of tropical medicine and hygiene*, 29: 929-940 (1980).
21. DURIEUX, C. ET AL. Sur l'existence d'un réservoir de virus amaril en Afrique. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 40: 111-118 (1947).
22. AITKEN, TH. H. G. ET AL. Transovarian transmission of yellow fever virus by mosquitoes (*Aedes aegypti*). *American journal of tropical medicine and hygiene*, 28 (1) 119-121 (1979).
23. Fièvre jaune en 1977. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 48: 345-348 (1978).