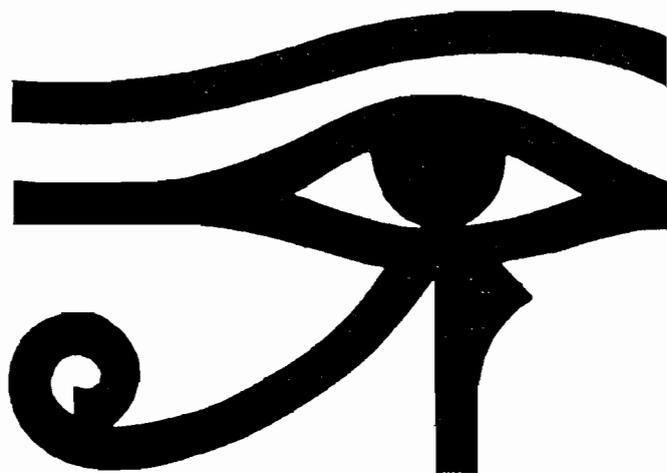


ÉTUDES MÉDICALES



MARS 1976 - N° 1

colimycine

*Le plus puissant
des antibiotiques
contre les germes Gram négatif*

COMPRIMES

250.000 U. flacon de 30
1.500.000 U. flacon de 10

*infections
gastro-intestinales*



AMPOULES

500.000 U.
1.000.000 U.

infections générales



SIROP

flacon de 35 g. de poudre
(à diluer à 80 ml)
1 mesure dose = 250.000 U.

*diarrhées infectieuses
nourrisson et petit enfant*



Laboratoire **ROGER BELLON** Neuilly-Paris

ALGÉRIE - *Bur. Scient. du Lab. Roger BELLON* - 92, rue Hassiba Ben Bouali - ALGER
MAROC - *LAPROPHAN* - B P 3047 - CASABLANCA
TUNISIE - *ATUDIPP* - 41, rue Nahas Pacha - TUNIS
MADAGASCAR - *Mr. CARISSAN* - B P 823 - TANANARIVE
R.A.E. - *Bureau Scientifique HORUS* - 85, avenue Ramsès - LE CAIRE

ÉTUDES MÉDICALES

MARS 1976 - N° 1

LA FIEVRE JAUNE EN AFRIQUE

Introduction

Historique

Aspects actuels dans le monde

L'agent causal : le virus amaril

L'homme réceptif — Rappel clinique

Les vecteurs

Hôtes naturels et expérimentaux

Aspects épidémiologiques en Afrique

Bases de la prophylaxie

Conclusion

Références bibliographiques

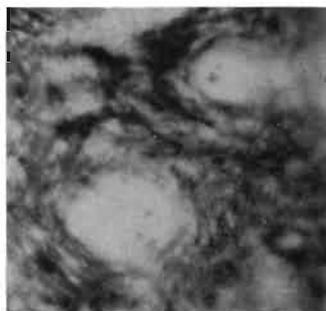
**A. CHIPPAUX, R. CORDELLIER, M. GERMAIN
J. MOUCHET et Y. ROBIN**

derrière une lombalgie radiologiquement muette...



Radii de rachis lombaire de face.

*Pas d'anomalie radiologique
des corps vertébraux ni des espaces inter-vertébraux.
Pas de pincement d'interligne.
Au total, rien n'explique ces lombalgies.*



Cliché CNRI (Prof. de Seze)

*La déminéralisation osseuse est le plus souvent progressive.
Aux stades les plus initiaux,
les signes radiologiques sont incertains,
d'où la difficulté du diagnostic.*

une déminéralisation possible.

Calcium-Sandoz® "Forte"

Principales indications

- Déminéralisation post-ménopausique
- Déminéralisation du vieillard
- Ostéoporoses séniles
- Déminéralisation au cours de la grossesse, du post-partum, de l'allaitement.

Posologie

- Ostéoporoses - Décalcifications sévères :
en moyenne 4 comprimés par jour
en deux prises pendant 20 jours par mois.
- Autres indications : en moyenne 2 comprimés
par jour, en une prise, de préférence au coucher.

*Un comprimé effervescent renferme 275 mg de sodium-élément (soit environ 12 mEq).
Il y a lieu d'en tenir compte dans le cas de régime alimentaire comportant une restriction sodée.*

Contre-indications

Etats d'hypercalcémie, insuffisance rénale grave.

Présentation

Tubes de 20 comprimés effervescents dosés à 500 mg de calcium élément (sous forme de gluconate de calcium : 2,91 g et de carbonate de calcium : 0,30 g).

*Prix : 9,05 F
Remb. S.S. AMM 301 699-3.*



LABORATOIRES SANDOZ S.A.R.L. 14, BD RICHELIEU - 92505 RUEIL-MALMAISON

BOZ Réf. 7421-12Z

LA FIEVRE JAUNE EN AFRIQUE

A. CHIPPAUX ⁽¹⁾, R. CORDELLIER ⁽²⁾, M. GERMAIN ⁽³⁾,
J. MOUCHET ⁽⁴⁾ et Y. ROBIN ⁽⁵⁾

INTRODUCTION

La fièvre jaune est une maladie quarantenaire historique qui naguère inspirait la terreur en Afrique et en Amérique intertropicales.

Mais c'est aussi une zoonose rurale sporadique provoquant quelquefois de petites bouffées épidémiques, dans laquelle l'homme n'est qu'un intrus. Dans tous les cas, elle est due à un virus spécifique et elle est transmise entre les vertébrés (dont l'homme) par la piqûre de moustiques femelles du genre *Aedes*.

Les mesures défensives dont nous disposons (lutte contre le moustique vecteur et vaccination systématique) ont largement prouvé leur efficacité et il y a 15 ans, on pouvait espérer que la fièvre jaune était maîtrisée.

C'est vrai en Amérique tropicale où l'on n'enregistre que des cas sporadiques de fièvre jaune dite de jungle (ou de brousse). En Afrique aussi des cas sporadiques sont notifiés chaque année, mais surtout les épidémies plus ou moins graves qui ont sévi dans le monde rural en Ethiopie en 1960-62, au Sénégal fin 1965, au Nigeria, en Haute-Volta en 1969-70, en Angola en 1971, etc., nous ont rappelé que la menace pèse toujours très lourd sur un monde où les communications sont sans cesse plus intenses et plus rapides.

Pourquoi cette situation, pas encore alarmante mais déjà préoccupante ?

— essentiellement parce que la lutte contre les moustiques vecteurs est insuffisante, et nous verrons plus loin pourquoi il est difficile qu'il en soit autrement ;

— parce que la population réceptive croît sans cesse du fait de facteurs démographiques sur lesquels il serait superflu d'insister, mais aussi du fait de l'arrêt des campagnes de vaccination systématique dans de nombreux Etats francophones depuis 1960 ou de leur absence dans d'autres Etats ;

— parce que l'application des méthodes de surveillance épidémiologique, pourtant bien codifiées, est parfois trop lente de sorte que les épidémies ne sont pas toujours jugulées à leur début.

(1) Médecin en Chef du Service de Santé des Armées, Directeur de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire. B.P. 490 - Abidjan (Côte-d'Ivoire).

(2) Entomologiste médical, Mission entomologique de l'ORSTOM auprès de l'OCCGE. B.P. 171 - Bobo-Dioulasso (Haute-Volta).

(3) Entomologiste médical, Centre ORSTOM de Bangui et Institut Pasteur de Bangui. B.P. 923 - Bangui (R.C.A.).

(4) Entomologiste médical, Directeur technique des Services scientifiques centraux de l'ORSTOM - 93140 Bondy (France).

(5) Médecin en Chef du Service de Santé des Armées, Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar. B.P. 220 - Dakar (Sénégal).

A plusieurs reprises la recrudescence de la fièvre jaune a provoqué de nombreux travaux qui ont fait avancer nos connaissances non seulement en ce qui la concerne, elle, mais aussi dans d'autres domaines plus vastes.

C'est ainsi par exemple que les travaux menés en Afrique orientale et aux U.S.A. ont fait progresser notre compréhension du virus amaril et de ses relations antigéniques avec d'autres virus qui partagent avec lui le même mode de transmission par l'intermédiaire d'arthropodes hématophages ; la conception du vaste groupe des « arbovirus » en découle en grande partie.

De nombreux problèmes concernant la connaissance des moustiques vecteurs ont pu également être élucidés.

Mais en définitive le fond du problème reste intact : nous ne pouvons envisager l'éradication de la fièvre jaune (comme elle semble presque réalisée pour la variole) car nous restons sans moyen d'action et même sans connaissances suffisantes sur le cycle biologique « sauvage » du virus et sur les interactions entre hôtes vertébrés et moustiques vecteurs, qui conditionnent le maintien du virus dans la nature.

HISTORIQUE

Les étapes successives retracent, en sens inverse de leur déroulement, les différentes phases du cycle naturel de la fièvre jaune depuis la forêt où le virus se pérennise jusqu'aux grands centres portuaires qui ont été, récemment encore, le théâtre d'épidémies dramatiques historiques.

En dépit de son intérêt captivant de roman noir, nous nous contenterons de rappeler quelques faits saillants qui jalonnent cette riche histoire.

Maladie liée aux déplacements, son histoire commence avec les premières relations régulières entre l'Europe et les rivages intertropicaux d'Afrique et d'Amérique.

La fièvre jaune, ou typhus amaril des vieux traités, est d'abord reconnue en Amérique, dès le XVII^e siècle, bien qu'elle semble avoir été importée d'Afrique par le biais de la traite. Le premier épisode africain identifié avec certitude date de 1778, à St-Louis-du-Sénégal ; les troupes anglaises en firent les frais.

Au cours du XIX^e siècle, les médecins de marine accumulent des descriptions cliniques magistrales dont certaines gardent encore aujourd'hui toute leur vigoureuse précision.

Pendant plusieurs siècles, des épidémies très meurtrières entraînent ou contribuent à l'échec de nombreuses expéditions comme celle de St-Domingue au début du XIX^e qui fit près de 30 000 morts, ou celle du Mexique sous Napoléon III. Elles ont longuement retardé l'achèvement de grandes entreprises comme le percement du canal de Panama (52 000 cas sur 85 000 travailleurs) à la fin du siècle dernier, ainsi que la pénétration et, en partie, la mise en valeur des continents africain et sud-américain. La méconnaissance des conditions de transmission qui interdisait tout essai efficace de prophylaxie n'y est pas pour peu de chose.

En 1854, l'Antillais BEAUPERTHUY a, au Venezuela, la **prescience du rôle du moustique** dans la transmission de la fièvre jaune (E. MONTES-TRUC, 1956). En 1880, le Cubain Carlos Juan FINLAY démontre le rôle d'*Aedes aegypti* par des expériences très valables quoique sommaires. Mais il était alors beaucoup plus simple de continuer à croire à la théorie obscurantiste des miasmes et les observations précises et les déductions logiques de FINLAY n'eurent aucun retentissement jusqu'à ce qu'elles soient redécouvertes par la Mission américaine de Cuba (REED et coll. 1901) dont les résultats sont confirmés par la Mission de l'Institut Pasteur au Brésil (MARCHOUX et coll. 1903). Ces travaux établissent que la fièvre jaune est causée par un virus invisible au microscope optique et traversant les filtres bactériologiques, et qu'elle est transmise par le moustique *Aedes aegypti*.

Bien qu'elles nous paraissent aujourd'hui évidentes, ces conclusions ne sont pas alors universellement admises, surtout avec la tragique erreur de NOGUCHI qui crut isoler un leptospire de cas de fièvre jaune.

Toujours est-il que les mesures prophylactiques édictées sur la base des conclusions de ces missions (isolement des malades sous moustiquaire, destruction des *Aedes aegypti* et de leurs gîtes larvaires) ont un effet spectaculaire jusqu'à ce qu'éclate une recrudescence grave qui balaye toute la côte occidentale d'Afrique, de Dakar à Matadi (1926-27) et presque en même temps à Rio de Janeiro (1928).

L'ère des controverses n'est définitivement close qu'en 1928, lorsque presque simultanément **deux souches humaines de virus** sont isolées sur *Macacus rhesus* à Accra (STOKES, BAUER ET HUDSON, 1928) et à Dakar (MATHIS, SELLARDS ET LAIGRET, 1928). Peu de temps avant, SOPER avait montré la présence de la maladie chez les singes du Brésil et l'absence de la maladie là où il n'y avait pas de singe ; un peu plus tard il établit l'existence du cycle selvatique (SOPER et coll., 1933).

Le virus est par la suite isolé à de nombreuses reprises au cours d'épidémies, de l'homme, du moustique *Haemagogus* (SHANNON, 1938) puis du singe (LAEMMERT et CASTRO-FERREIRA, 1945) etc.

A la même époque, la création d'un service de viscérotomie au Brésil (SOPER et coll., 1934) va permettre d'approfondir la connaissance épidémiologique de la fièvre jaune par une étude anatomo-pathologique systématique du foie chez le cadavre.

En 1930, THEILER adapte la souche française de Dakar à la souris et accentue son neurotropisme tout en lui faisant perdre son viscérotropisme (virus français neurotrophe ou **F.N.V.**). Peu après, LLYOD, THEILER et RICCI (1936) obtiennent la culture de la souche *AS/BI* d'ACCRA sur tissus d'embryons de poulet (souche 17 D). Ces souches modifiées dérivées des souches « sauvages » originelles permettent de réaliser des enquêtes séro-épidémiologiques par la réaction de séro-neutralisation (ou séro-protection), mais surtout d'envisager l'application de la vaccination. Celle-ci devait venir compléter efficacement la désinsectisation, seule méthode de lutte jusqu'alors disponible.

Les premières tentatives de vaccination sont faites simultanément par SAWYER et coll. (1931) avec un mélange de virus et d'immunsérum, et par SELLARDS et LAIGRET (1932) avec un vaccin préparé sur cerveaux de souris avec la souche F.N.V., puis par LLYOD et coll. (1937) avec la souche 17 D. La méthode bien mise au point est généralisée au cours de la Seconde Guerre mondiale.

C'est également à cette époque qu'apparaissent les **insecticides rémanents de contact** qui transforment la lutte contre les moustiques menée jusque-là de façon artisanale. L'Amérique du Sud et du Centre put ainsi être déclarée indemne d'*Aedes aegypti*.

En 1944, l'existence d'un réservoir de virus forestier africain et d'un cycle sauvage selvatique est démontrée en Uganda.

Dès lors le schéma épidémiologique paraît complet et très clair et le problème résolu. L'optimisme règne en maître et on pense en 1960 pouvoir arrêter les campagnes de vaccination de masse, d'autant plus qu'on avait observé des accidents graves chez les jeunes enfants vaccinés par scarification avec le virus vaccinal neurotrope français.

La réapparition d'épidémies en Afrique dans des conditions que ne pouvait pas expliquer le schéma classique remit en cause l'échafaudage laborieusement construit et provoqua de nouveaux travaux. Ceux-ci permettent de proposer des hypothèses nouvelles qui apportent de nouveaux éléments satisfaisants sinon définitifs.

ASPECTS ACTUELS DANS LE MONDE

En AFRIQUE, la fièvre jaune peut se rencontrer dans une aire limitée à l'ouest par les latitudes 15° N et 17° S et à l'est par les latitudes 12° N et 10° S. En dehors du Soudan (1940) et de l'Ethiopie (1959-62), des épidémies ont été récemment observées principalement en Afrique de l'Ouest mais aussi en Angola (1971). Un peu partout dans cette zone, mais surtout en Afrique de l'Ouest et au Cameroun, des cas sporadiques sont encore parfois notifiés.

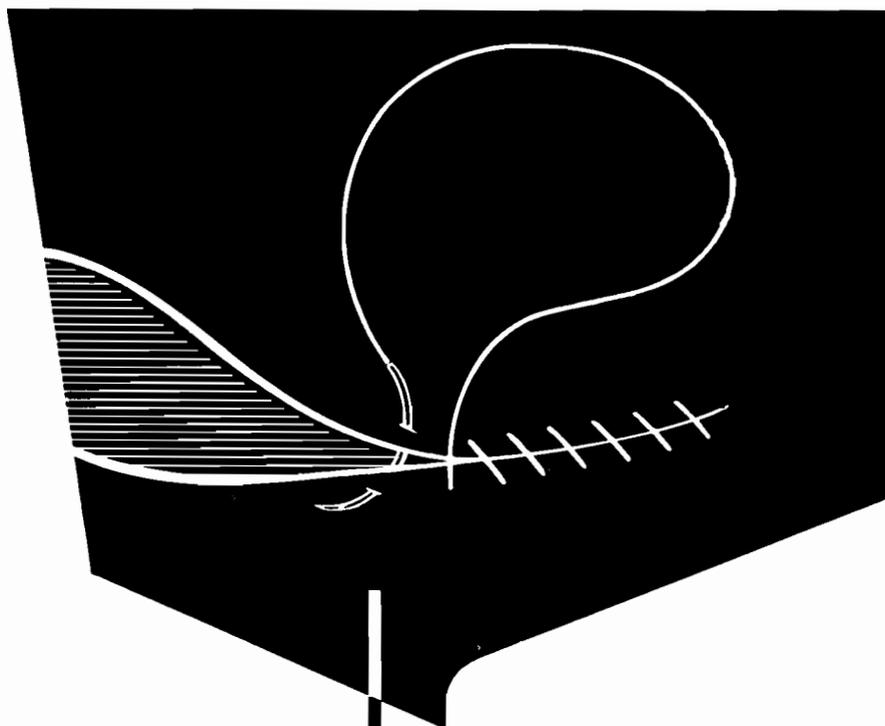
En AMERIQUE, elle n'existe plus que sous forme de cas sporadiques contractés au contact du réservoir de virus sauvage et qui sont signalés en Colombie, en Bolivie, au Pérou, au Brésil, au Surinam, en Equateur, au Venezuela.

En EUROPE, la fièvre jaune n'a jamais pu s'implanter, mais elle s'est manifestée au XVIII^e et au XIX^e siècle sous forme de brefs épisodes dans quelques ports d'Espagne, d'Italie, du Portugal, de France, d'Angleterre, (Cadix, Barcelone, Livourne, Lisbonne, Saint-Nazaire, Le Havre, Brest, Southampton...); elle y avait été importée d'Afrique ou d'Amérique et n'avait pu apparaître et parfois se développer que dans des conditions tout à fait exceptionnelles qu'il est maintenant parfaitement improbable de voir se renouveler.

En contrepoint, on ne comprend pas l'absence de la fièvre jaune de l'ASIE, où pourtant les moustiques vecteurs abondent. On a proposé diverses explications de ce phénomène, mais aucune n'a reçu de confirmation, expérimentale ou autre: les relations antigéniques étroites entre virus amaril et certains flavivirus auraient été favorables à l'apparition d'une immunisation occulte chez les vertébrés réceptifs ou d'une interférence au niveau des vecteurs potentiels qui aurait interdit l'implantation du virus amaril en Asie.

Mais il n'y a jamais eu non plus la possibilité d'un transfert de virus aussi massif vers l'est que celui qui a certainement existé vers l'ouest avec la traite des esclaves, d'autant plus que c'est en Afrique de l'Ouest qu'ont éclaté les grandes épidémies historiques amariles et que l'Ethiopie était indemne de fièvre jaune jusqu'en 1959.

La situation de la fièvre jaune dans le monde peut s'expliquer par la connaissance des cycles de transmission sur lesquels nous reviendrons lorsque nous aurons décrit les différents termes classiques du complexe épidémiologique selon le concept de Max SORRE (1947): virus, homme réceptif, vecteurs, hôtes vertébrés.



*réduction du temps opératoire
suture atraumatique
cicatrice esthétique*

aiguillées sertix

2 PRÉSENTATIONS : sous tube de verre
sous double sachet plastique (endosertix)

acier - catgut - flexocrin - flexidène
lilgalène - ilganyl - silkam

8217

LES LABORATOIRES **BRUNEAU & C^{IE}**

17, RUE DE BERRI • PARIS VIII^e

PIPRAM

nouvel antibiominimétique de l'infection urinaire

son principe actif : l'acide pipémidique
ses particularités les plus intéressantes :

son efficacité dans 80 % des cas,
sur un spectre couvrant en particulier les E. Coli, Klebsiella,
Enterobacter, Serratia, Pseudomonas, Staphylocoques,

**sa concentration élevée dans le parenchyme rénal
et dans les urines,**
avec un taux très supérieur aux C.M.I. au-delà de la 12^e heure,
même chez l'insuffisant rénal si sa filtration glomérulaire
est supérieure à 10 ml/mn,

sa tolérance,
en particulier digestive, neuro-psychique et sensorielle,

sa posologie très simple :
deux gélules matin et soir.



Posologie

La posologie moyenne du PIPRAM est de 4 gélules par jour, à raison de 2 gélules le matin et 2 gélules le soir.

Comme pour toute thérapeutique des infections urinaires, il est préférable de poursuivre le traitement pendant 10 jours pour éviter les risques de rechute.

Le PIPRAM peut être administré plus longtemps dans le traitement des infections chroniques ou récidivantes.

Le PIPRAM gardant toute son activité pour des pH variant de 5 à 9, la surveillance du pH urinaire est inutile.

Précautions d'emploi : bien que les études tératologiques réalisées sur trois espèces animales aient donné des résultats négatifs, le PIPRAM doit être administré avec prudence durant les trois premiers mois et le dernier mois de la grossesse.

En raison du risque de photosensibilisation, il est préférable de

réduire l'exposition au soleil pendant la durée du traitement.

Présentation

boîte de 20 gélules dosées à 200 mg d'acide pipémidique - AMM 318 247.3 - A.M.G., S.S. - Prix public : 40,65 F - Tableau A.



Laboratoire ROGER BELLON
159, avenue du Roule
92201 NEUILLY/PARIS

PIPRAM
plus actif sur plus de germes dans tout l'arbre urinaire
UNE NOUVELLE MOLECULE ISSUE DE LA RECHERCHE ROGER BELLON

L'AGENT CAUSAL : LE VIRUS AMARIL

C'est un *arbovirus du groupe B* (CASALS, 1957) ou, selon la nouvelle terminologie (HANNOUN, 1971), un *flavivirus*. Il mesure 38 ± 5 nanomètres (BERGOLD et WEIBEL, 1962) et est caractérisé par son acide ribonucléique monocaténaire d'un poids moléculaire de 3×10^6 , sa symétrie de type cubique, la présence d'une enveloppe (formule RCE selon la classification de LWOFF, HORNE et TOURNIER, 1962). Cette enveloppe possède, comme celle de beaucoup de togavirus, l'intéressante propriété d'hémagglutiner les hématies d'oiseaux (oies, poussins d'un jour, pigeons) ; cette propriété est à la base d'une des principales réactions sérologiques permettant l'identification du virus et la détection des anticorps chez les vertébrés infectés.

Le virion est de forme sphérique et se multiplie dans le cytoplasme ; l'enveloppe est formée par les membranes cytoplasmiques ou intracytoplasmiques (DAVID-WEST et coll., 1972).

Le virus se multiplie dans le tube digestif et l'hémolymphe du **moustique vecteur** avant d'atteindre les glandes salivaires ; il sera alors inoculé à l'hôte vertébré par la piqûre du moustique. La durée de l'incubation chez ce dernier est influencée par la température ambiante. Le moustique demeure infectant toute sa vie dont la durée n'est pas abrégée.

Chez l'**homme infecté**, le virus est présent dans le sang un ou deux jours avant l'apparition des premiers symptômes, il persiste souvent jusqu'au 7^e jour, exceptionnellement jusqu'au 12^e, mais l'isolement est de plus en plus difficile et aléatoire après le 3^e jour. La ponction-biopsie hépatique a permis de l'isoler à plusieurs reprises (de HAAS, 1971). On peut aussi l'isoler post mortem du sang, du foie.

En fait, l'isolement et l'identification virologique sont trop longs pour dépister à temps le primo-cas et l'anatomo-pathologie reste la méthode sûre de diagnostic la plus rapide, en dépit des difficultés du diagnostic différentiel (hépatite virale épidémique par exemple).

Le virus amaril est inoculable au singe, mais la méthode d'isolement de choix reste le **souriceau nouveau-né**, car la souris adulte est très inégalement sensible au virus sauvage, selon les lignées d'élevage et même les individus. Le virus naturel possède des affinités pour tous les tissus. Les souches sont donc *pantropes*. Mais on peut les modifier au cours de leur entretien au laboratoire et ne conserver que l'affinité pour le tissu nerveux (souches *neurotropes*) ou au contraire exclure le seul tissu nerveux de ces affinités (souches *viscérotropes*).

Il a été adapté aux cultures cellulaires : cellules de souches d'origine humaine (HARDY, 1963, BRES et coll., 1963), cellules dérivées de rein de hamster (BHK 21), de rein de porc (PK, PS) (MARTIN ET BRES, 1969, BRES et coll., 1971), cellules de moustiques *Aedes albopictus* (SINGH, 1967) ou *Aedes aegypti* (CONVERSE et coll., 1967) etc. Ceci a permis de réaliser de fructueuses études des souches vaccinales en vue d'améliorer les méthodes d'application et aussi d'effectuer les réactions de séro-neutralisation sur cultures cellulaires, beaucoup plus pratiques et fiables que les épreuves classiques sur souris (SPECTOR et TAURASO, 1968 et 1969).

Le virus amaril est très **fragile** : sensible à de nombreux agents physiques (chaleur, dessiccation non ménagée, variation du pH...) ou chimiques (solvants des corps gras qui détruisent l'enveloppe, oxygène, CO₂, etc.). La glycérine diluée à 50 % et tamponnée à pH 7, le sérum humain ou animal à 10 %, la fraction V d'albumine bovine à 0,2 % en solution tamponnée exercent un effet protecteur.

Le **froid** est également un bon agent de conservation, à condition d'atteindre des températures suffisamment basses (-70°C). De même la lyophilisation suivie de conservation à -20° est le procédé de choix couramment utilisé pour les vaccins.

Le virus amaril ne peut donc se conserver dans le milieu extérieur et en pratique n'est transmis que par piqûre de vecteur hémosphage, en l'occurrence les femelles de certaines espèces d'*Aedes*.

Le virus amaril détermine chez l'homme et les autres animaux vertébrés l'apparition d'anticorps qui peuvent être mis en évidence par diverses réactions dont les plus courantes sont : l'inhibition de l'hémagglutination, la fixation du complément et la neutralisation. Les anticorps inhibant l'hémagglutination apparaissent précocement et persistent longtemps. La présence d'inhibiteurs non spécifiques dans le sérum nécessite leur traitement au kaolin ou à l'acétone. D'autre part les réactions hétérologues sont très fréquentes et rendent l'interprétation très difficile.

Les anticorps fixant le complément apparaissent un peu plus tardivement et disparaissent plus rapidement. Ils sont plus spécifiques et permettent de préciser l'infection dans le temps.

Les anticorps neutralisants apparaissent assez précocement et durent très longtemps. Ce sont de beaucoup les plus spécifiques.

Dans les enquêtes rétrospectives, on utilisera donc la réaction d'inhibition de l'hémagglutination pour déceler tous les sérums positifs, les réactions de fixation du complément et de neutralisation permettant alors de préciser la précocité et la spécificité de l'atteinte.

L'HOMME RECEPTIF — RAPPEL CLINIQUE

L'affection est longtemps passée inaperçue chez l'Africain, bien que quelques auteurs aient montré un parallélisme entre les cas européens et un accroissement de la mortalité chez l'Africain. Les récentes épidémies d'Afrique de l'Ouest ont, après d'autres, surabondamment prouvé que l'Africain n'est pas plus résistant à la fièvre jaune que l'Européen. On a aussi admis que l'enfant faisait de préférence une forme bénigne, voire inapparente. Mais à Diourbel (Sénégal) en 1965, 90 % des décès enregistrés concernaient des enfants de moins de 10 ans (BRES et coll., 1966).

En Haute-Volta, en 1969, 75 à 80 % des sujets atteints avaient moins de 15 ans (RICOSSSE et coll., 1972). Peut-être dans ces cas, les vaccinations antérieures largement pratiquées jusqu'en 1960 avaient-elles biaisé les observations, car là où les vaccinations de masse n'ont pas été appliquées, comme au Ghana et au Nigeria, ce sont surtout les adultes qui ont été frappés (JONES et WILSON, 1972).

L'expression caractéristique, mais inconstante, de la fièvre jaune est une hépato-néphrite avec hémorragies digestives. L'incubation dure en moyenne 3 à 6 jours, mais des contaminations accidentelles au laboratoire ont pu donner des incubations de plus de dix jours. Nous ne nous étendrons pas sur la symptomatologie classique fort bien décrite au demeurant par DEMARCHI et BRES (1961), puis par REY et BRES (1971).

SIGNES CLINIQUES



**acquisition
thérapeutique
de
portée
mondiale**

PRIMPÉRAN

modificateur du comportement digestif

INDICATIONS

- manifestations fonctionnelles digestives de toutes origines
- hoquet • migraine • anorexie
- ballonnement abdominal
- intolérances digestives aux médicaments et à la radiothérapie
- préparation aux explorations instrumentales
- radiologie digestive.



Laboratoires **DELAGRANGE**
39, bd de Latour-Maubourg
75340 PARIS Cédex 07 - tél. 705.97.08

POSOLOGIE

- 1/2 à 1 comprimé | 3 fois par jour, 1 à 2 cuillerées à café | avant les repas
- Au cours des syndromes aigus, 1 injection I.M. ou I.V., à renouveler éventuellement
- Chez l'enfant :
gouttes et soluté buvables : 1/2 mg/kg/jour
Cette posologie pouvant être dépassée, voire doublée, chaque fois que la sévérité des symptômes l'exige.

PRÉCAUTION

Chez certains malades soumis antérieurement aux neuroleptiques ou présentant une sensibilité particulière à ce type de produits, on peut observer, notamment chez l'enfant, à titre exceptionnel, des spasmes musculaires localisés ou généralisés, spontanément et complètement réversibles dès l'arrêt du traitement. Cette évolution favorable est facilitée par les antiparkinsoniens habituels et les anticholinergiques.

PRÉSENTATIONS

- Boîte de 40 comprimés dosés à 10 mg de metoclopramide
- Flacon de 200 ml de soluté buvable à 5 mg par c. à c
- Flacon de 60 ml de gouttes (pédiatrie) à 1/10 de mg/goutte
- Boîte de 12 ampoules de soluté injectable à 10 mg (en 2 ml)

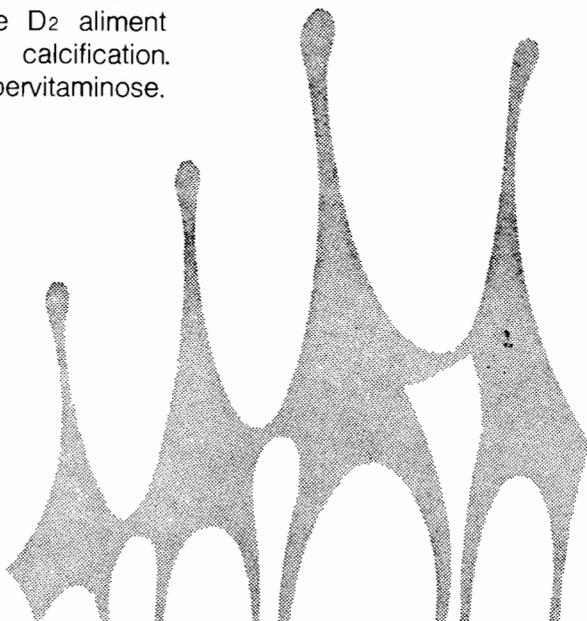
Prix 19,35 F - 12,10 F - 8,65 F - 10,10 F. P.C.A. 72 58/P
A.M.M. 308 612 0 - 308 614 3 - 308 613 7 - 308 616 6
Agrée par la Sécurité Sociale et les Collectivités - Tableau C

Pr-66

frubioses calciques

vitaminées D

- * des réserves accrues en calcium.
- * un apport en vitamine D₂ aliment indispensable à la calcification.
- * aucun risque d'hypervitaminose.



croissance - grossesse - convalescence -
rachitisme, 2 ampoules buvables par jour.
Ostéopathies déminéralisantes, 4 à 6 ampoules buvables
par jour.



LABORATOIRES FRANÇAIS
DE THERAPEUTIQUE
41-55 RUE DE TAUZIA BORDEAUX

En effet les dernières épidémies, en Ethiopie, au Sénégal et en Haute-Volta notamment, ont révélé une symptomatologie très variable, souvent atypique, (SERIE et coll., 1968).

Nous insisterons sur la confusion fréquente avec l'hépatite infectieuse épidémique et le paludisme hyperendémique infantile qui ont à plusieurs reprises dramatiquement retardé de plusieurs semaines la reconnaissance de l'épidémie et font certainement méconnaître de nombreux cas sporadiques.

La **fièvre** est constante, l'**ictère** beaucoup moins (36 % dans un village systématiquement étudié au Sénégal), les **vomissements** et le **syndrome hémorragique** semblent plus fidèles ; mais il faut se méfier de l'**albuminurie**, du moins lorsqu'un seul examen de dépistage peut être pratiqué, surtout en zone d'endémie bilharzienne : REY et coll. (1967) ne l'ont trouvé que 5 fois sur 19 en relation avec l'ictère.

L'activité transaminasique est toujours supérieure à la normale mais elle a une valeur bien contingente, tant sur le plan du diagnostic que sur celui du pronostic. Toutefois OUDART et REY (1969) ont montré que le rapport SGOT/SGPT est presque toujours supérieur à 1, ce qui est inhabituel dans les hépatites virales épidémiques.

Si la clinique semble souvent défailante en début d'épidémie, le laboratoire a-t-il une valeur suffisante ?

DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE

Nous avons vu que la virémie est transitoire mais dans les 2 ou 3 premiers jours de l'affection le sang prélevé par ponction veineuse ou artérielle, voire à la **pulpe digitale**, peut apporter l'élément décisif : si on dispose de moins de 0,5 ml de sang, on dissociera le caillot dans quelques gouttes d'eau distillée que l'on conservera à + 4 °C jusqu'à l'arrivée au laboratoire pour l'inoculation au souriceau après centrifugation.

Isolément du virus

Au Sénégal, en 1965, l'isolement du virus amaril à partir du sang de malades a été positif 16 fois sur 106 tentatives (Y. ROBIN et coll., 1971) ; encore faut-il remarquer que les conditions de travail étaient relativement favorables, ce qui n'est pas toujours le cas dans les régions isolées.

On peut aussi isoler le virus à partir de biopsies hépatiques jusqu'au 12^e jour de l'affection (ANDERSON et coll., 1955). Toutefois de tels prélèvements exposent aux risques hémorragiques et sont de ce fait formellement déconseillés.

Pour la recherche des anticorps spécifiques le sérum du malade suspect de fièvre jaune sera envoyé au laboratoire en boîte à glace et conservé à + 4 °C ou à — 20 °C.

Sérologie

Il est souhaitable de disposer d'une paire de sérums prélevés, le premier le plus tôt possible après le début clinique (dès la première consultation ou à l'arrivée à l'hôpital), le second au cours de la convalescence ou **avant** la mort.

Les deux échantillons seront examinés au cours de la même séance. La présence d'anticorps spécifiques dans le sang pendant les trois premiers jours permet d'exclure la possibilité d'une fièvre jaune en cours, de même que leur absence dans le sang à la 3^e semaine. Une ascension du titre spécifique d'au moins 2 dilutions « sans anticorps hétérologues » permet de conclure.

Le **diagnostic sérologique rapide** de la fièvre jaune peut être mené à bien par la réaction d'inhibition de l'hémagglutination en utilisant des

paires de sérum. Cependant comme la fièvre jaune peut toucher une personne ayant été déjà exposée à d'autres flavivirus (virus du groupe B), il faudra, chaque fois que l'on étudiera une paire de sérum, ajouter à l'antigène fièvre jaune un autre antigène représentatif tel que Wesselsbron, Zika ou Banzi. En cas d'infection primaire, la réponse est pratiquement spécifique. S'il s'agit d'une infection secondaire, le titre du sérum tardif est aussi élevé avec les antigènes hétérologues qu'avec la fièvre jaune.

Aussi la réaction de fixation du complément est-elle la méthode préférée car elle est rapide à réaliser et révèle des anticorps plus précoces, moins durables et plus spécifiques que l'inhibition de l'hémagglutination. C'est un signe fidèle d'infection récente. Les vaccinés ont rarement des titres aussi élevés que les malades et perdent très vite leurs anticorps.

Dans la zone périphérique d'une aire épidémique, l'enquête sérologique permet parfois de définir une zone endémique dans le prolongement du foyer épidémique ; mais les sérums présentant des anticorps inhibant l'hémagglutination hétérologues et pas d'anticorps fixant le complément sont particulièrement difficiles à interpréter.

Dans tous les cas, la réaction de séro-neutralisation (ou séro-protection) doit être utilisée pour essayer de préciser la spécificité des résultats obtenus.

Tout décès suspect doit donner lieu à un examen histo-pathologique du **foie** et si possible aussi du rein, du cœur, du cerveau. Lorsque l'autopsie est rendue impossible pour des raisons locales, le viscérotome ou même une simple aiguille à ponction-biopsie permet d'obtenir un fragment de foie suffisant.

Les trois critères essentiels sont :

- dissociation trabéculaire visible au faible grossissement,
- dégénérescence grasseuse à petites gouttes avec nécrose hyaline,
- dégénérescence hyaline éosinophile de certaines cellules, surtout dans la zone médio-lobulaire, aboutissant à la formation des « corps hyalins de COUNCILMAN ».

Un tel tableau apporte sinon une certitude, du moins de fortes présomptions car elles ne sont pas pathognomoniques et sont parfois très difficiles à distinguer des lésions non spécifiques hépatiques, comme par exemple les lésions d'hépatite toxique. Chez les jeunes enfants, ces lésions sont d'ailleurs souvent compliquées d'une composante d'origine nutritionnelle qui fragilise le parenchyme hépatique, ou d'une infiltration palustre (3/4 des cas au Sénégal, CAMAIN et LAMBERT, 1968). Assez souvent une note bilharzienne se surajoute (2 fois sur 3 au Sénégal, BRES et CAMAIN, 1969).

La fièvre jaune est grave mais pas autant que pourrait le faire penser le relevé des cas notifiés à l'OMS où la mortalité approche 100 %. Selon J. AUSTIN-KERR, la mortalité globale parmi les atteintes humaines de fièvre jaune est probablement de l'ordre de 5 %. En effet, les cas cliniques manifestes sont toujours environnés d'un tapis d'atteintes frustes ou inapparentes qui ne sont révélés que par la conversion sérologique dont nous avons vu qu'on ne pouvait pas toujours l'interpréter avec certitude. Le pronostic individuel dépend du terrain.

On ne connaît toujours pas de thérapeutique spécifique, ni clinique, ni biologique. Le traitement reste donc purement symptomatique et

Histopathologie

PRONOSTIC

THERAPEUTIQUE

le traitement moderne de l'amibiase

FIAGYL

(Métronidazole - 8823 R.P.)

amœbicide diffusible, et de contact,
d'action rapide et puissante par voie buccale,
sans contre-indications.

dysenterie amibienne
amibiase hépatique

une proportion éloquentes
de guérisons cliniques,
rectoscopiques
et parasitologiques.

une efficacité pratiquement
constante à bref délai.

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI

- **Doses journalières :**
 - Adultes : 1,50 g à 2 g (soit 6 à 8 comprimés)
 - Enfants : 40 à 50 mg par kg de poids } en 3 ou 4 prises
- **Durée du traitement :**
5 à 7 jours consécutifs, quelle que soit la localisation clinique.
- **N.B. :** Le traitement par le **Fiagyl** de l'amibiase hépatique à la phase suppurative doit évidemment être effectué conjointement à l'évacuation du pus de l'abcès ou des abcès.

PRÉSENTATIONS

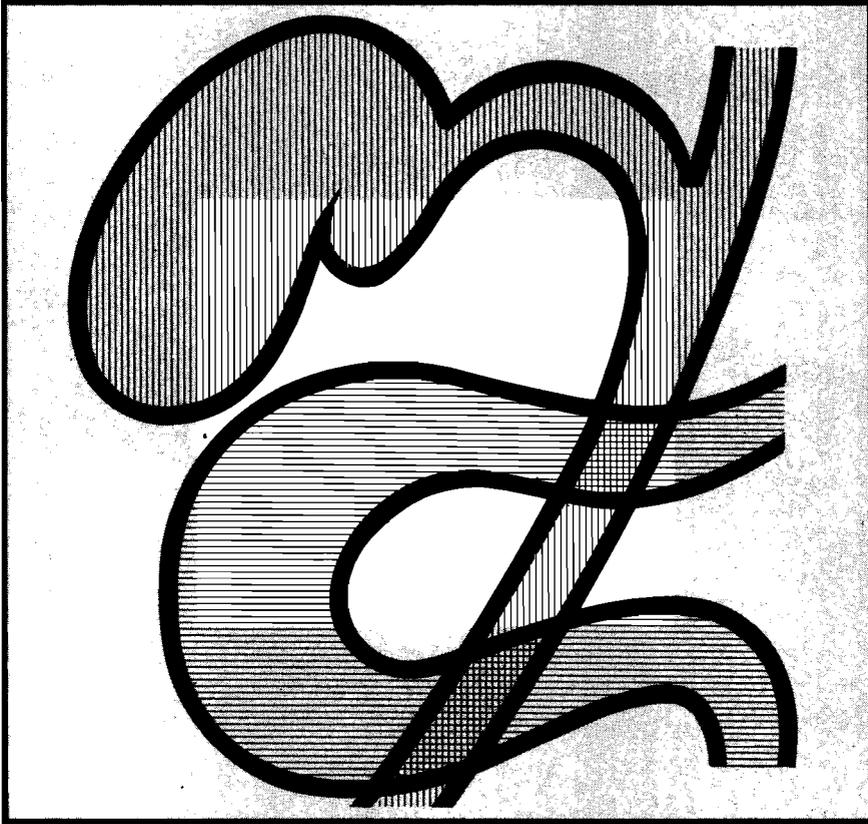
- Comprimés dosés à 250 mg (flacons de 20)
- Suspension buvable* dosée à 4 % de benzoyl métroindazole (flacons de 120 ml)
une cuillerée à café = 125 mg de métroindazole



SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE "SPECIA"
INFORMATION MÉDICALE : 26, COURS ALBERT 1^{er} - PARIS 8^e - B.P. 490.06 - TÉL. 256-40-00

* dans certains pays seulement

troubles fonctionnels digestifs



norbiline

cholagogue • cholérétique • antispasmodique digestif

régularise les fonctions biliaires et intestinales, associant l'action cholagogue du sorbitol et l'effet neuro-sédatif central et antispasmodique de l'hexadiphane.

1 à 3 ampoules par jour dans un 1/2 verre d'eau avant les repas ; dans la migraine et la constipation : 1 à 2 ampoules le matin à jeun dans un verre d'eau glacée. sorbitol 4,312 g - hexadiphane 0,002 g - excipient aromatisé - q.s.p. 1 ampoule buvable de 10 ml.

norbiline ***enfants***

jusqu'à 2 ans : 1 ampoule par jour avant l'un des repas - de 2 à 5 ans : 1 ampoule avant les 2 repas - au-dessus de 5 ans : 1 ampoule avant les 3 repas. dans la migraine et la constipation : 1 ampoule est conseillée le matin à jeun. sorbitol 2,125 g - hexadiphane 0,001 g - excipient aromatisé q.s.p. 1 ampoule buvable de 10 ml.

coffret de 24 ampoules buvables de 10 ml - s.c. et a.m.g. - 13,50 F - 16,25 F - via NL 100 NL 1795 - PCA 72-58/P.



LABORATOIRES FOURNIER FRÈRES - 7 rue Biscornet - 75579 PARIS - Cedex 12

cherche surtout à éviter de nuire : repos, diète hydrique, maintien de l'équilibre ionique, prévention des accidents hémorragiques, lutte contre la déshydratation aggravée par les vomissements (préparations alcalinisées, solutions glucosées, hydrolysats de caséine par voie parentérale si le malade ne peut rien absorber), antalgiques du type aspirine, extraits cortico-surrénaux, analeptiques cardio-vasculaires, diurétiques doux, transfusions de sang isogroupe. Les techniques modernes d'épuration sont seules vraiment efficaces. Or les cas surviennent surtout dans des régions rurales le plus souvent dépourvues de formation hospitalière correctement équipée et il est de règle de ne pas évacuer.

La surveillance sera longuement poursuivie pendant la convalescence qui est marquée par une asthénie profonde. Mais le malade guérit sans séquelle et conserve une immunité solide et très durable.

LES VECTEURS

Dans l'état actuel de nos connaissances, tous les vecteurs potentiels de fièvre jaune appartiennent à la famille des Culicidés, sous-famille des Culicinéés. Ce sont des Diptères, c'est-à-dire qu'à l'état adulte ils ne possèdent qu'une paire d'ailes, la seconde étant remplacée par une paire de balanciers.

Le corps des adultes est long de 4 mm environ pour les plus petits jusqu'à plus de 1 cm pour les plus grands. Les larves sont longues de 6 à 12 mm. Les mâles ne piquent pas et seules les femelles sont pourvues d'une trompe piqueuse qui leur permet de se nourrir aux dépens du sang des vertébrés. Les larves sont apodes. Elles vivent dans l'eau mais sont tenues de venir respirer l'oxygène atmosphérique à la surface, ce qu'elles font grâce à un siphon respiratoire. Un stade intermédiaire entre la larve et l'adulte appelé nymphe (ou puppe) vit également dans l'eau.

Les espèces incriminées dans la transmission de la fièvre jaune appartiennent pour la plupart au genre *Aedes*, cependant les genres *Eretmapodites* et *Coquillettidia* sont également impliqués pour un groupe d'espèce dans le premier cas et une espèce dans le second. Parmi les *Aedes* le sous-genre *Stegomyia* groupe la grande majorité des vecteurs, mais on trouve également deux autres sous-genres : *Diceromyia* et *Aedimorphus*.

Une quinzaine d'espèces ont été mises en cause dans la transmission de la fièvre jaune en Afrique, mais toutes n'occupent pas une place équivalente dans les schémas épidémiologiques. Certaines ne jouent même probablement aucun rôle en dépit du fait qu'elles aient permis une transmission expérimentale. On classe ces espèces en quatre groupes :

- celles dont le virus a été isolé dans la nature et avec lesquelles une transmission expérimentale a été réussie (groupe 1),
- celles dont le virus a été isolé dans la nature et pour lesquelles aucune transmission expérimentale n'a été tentée ou réussie (groupe 2),
- celles dont le virus n'a jamais été isolé dans la nature mais pour lesquelles une transmission expérimentale a été réussie. On y distingue celles dont la durée d'incubation du virus est compatible avec les

INVENTAIRE

possibilités de transmission dans les conditions naturelles, et celles où cette durée d'incubation est beaucoup trop longue (groupes 3 et 4).

Seuls les vecteurs du groupe 1 sont des vecteurs prouvés ; il s'agit d'*A.aegypti*, *A.africanus*, *A.simpsoni*, et très probablement *A.luteocephalus*.

Dans le groupe 2 prennent place *A.gr.dentatus* ? et *Coquillettidia fuscopennata*. Le groupe 3 est composé d'*A.vittatus*, *A.metallicus*, *A.pseudoafricanus*, *A.gr.taylori*, *A.stokesi*, et *Eretmapodites.gr.chrysoaster*, *A.opok*.

Les groupes 2 et 3 constituent les vecteurs potentiels.

Le groupe 4, cité pour mémoire, comprend *Mansonia africana*, *Culex thalassius* et *C.pipiens fatigans*.

On remarque que tous les vecteurs prouvés appartiennent au sous-genre *Stegomyia*.

Cette liste n'est évidemment que le reflet de nos connaissances actuelles. Il se peut que des vecteurs potentiels ne se révèlent en réalité jamais susceptibles d'intervenir dans la transmission, mais il est également possible que d'autres moustiques et peut-être même d'autres arthropodes puissent intervenir dans cette transmission.

L'épidémiologie de la fièvre jaune est essentiellement l'histoire du contact entre l'homme et les vecteurs. Ce contact est fonction du comportement de l'homme et de celui des vecteurs. On conçoit aisément l'importance des études bioécologiques en ce domaine. Seuls les faits ayant une incidence sur le contact homme-vecteur, et la capacité vectorielle, sont passés en revue ici. Ce sont :

- la distribution des vecteurs,
- l'anthropophilie et les préférences trophiques,
- les rythmes d'agressivité des vecteurs anthropophiles,
- les conditions de développement des stades immatures,
- les gîtes larvaires et leur relation avec les espèces vectrices.

Ces notions permettent de comprendre les conditions de la transmission de l'endémie amarile.

A.aegypti. Moustique pantropical, on le trouve dans tous les milieux, du nord au sud et de l'est à l'ouest du continent (au sud du Sahara). Son abondance est variable et dépend essentiellement de ses gîtes larvaires. Cette espèce est en général plus fortement représentée dans les concentrations urbaines ou rurales que dans les biotopes sauvages.

A.simpsoni. Répandu aussi bien à l'est qu'à l'ouest de l'Afrique, ce moustique peuple toutes les zones de végétation mais n'est réellement abondant que dans les zones à forte pluviométrie, en forêt et en secteur préforestier.

A.africanus. Egalement présente sous toutes les longitudes, cette espèce est abondante dans les zones à pluviométrie forte ou moyenne. Elle coexiste avec *A.luteocephalus* dans les zones à pluviométrie moyenne (type savanes soudanaises sud par exemple), et elle est remplacée totalement par cette dernière dans les zones plus sèches.

A.luteocephalus. Ce moustique est absent des zones forestières, apparaît dans le secteur préforestier, mais n'est vraiment abondant que dans les savanes de type soudanien. Il disparaît presque complètement dans les zones qui reçoivent moins de 800 mm d'eau annuellement. Cette espèce est également présente à l'est et à l'ouest du continent.

NOTIONS ESSENTIELLES DE BIOÉCOLOGIE

Distribution des vecteurs

A.pseudoafricanus. Espèce décrite de mangrove au Nigeria, et rarement retrouvée ailleurs, toujours en mangrove.

A.opok. Cet *Aedes* était considéré jusqu'à maintenant comme inféodé aux mosaïques forêt-savane d'Afrique de l'Est, mais il a récemment été mis en évidence en Afrique centrale dans le secteur préforestier et en Afrique de l'Ouest dans les savanes sub-soudanaises et soudanaises.

A.gr.dentatus. La distribution exacte des espèces de ce groupe est mal connue. Il semble qu'elles peuplent essentiellement les zones savanisées et qu'à l'exception d'*A.cumminsi* (espèce rattachée au groupe mais pouvant s'en différencier notamment par la taille), elles n'aient que rarement dépassé vers l'ouest la frontière occidentale du Nigeria.

C.fuscopennata. On ne rencontre ce moustique qu'en Afrique de l'Est et du Sud, dans les zones de forêt ou dans les mosaïques forêt-savane. Sa présence est liée à l'existence de mares herbeuses ou de zones inondées marécageuses.

A.vittatus. On rencontre cette espèce dans toute l'Afrique où elle peuple théoriquement toutes les zones de végétations, mais elle n'est réellement abondante que dans les zones de savanes là où se rencontrent des formations importantes de rochers découverts. Ceci est la conséquence de la localisation des gîtes larvaires en creux de rochers ensoleillés.

A.metallicus. Bien que l'on puisse occasionnellement trouver ce moustique dans des zones bien arrosées, il est adapté aux zones recevant de faibles quantités d'eau. Même dans ces dernières, il ne constitue jamais d'importantes populations (limitation due à la faible densité des arbres dans les zones sèches).

A.gr.taylori. Rigoureusement absentes des régions forestières, les espèces de ce groupe sont rares en mosaïque forêt-savane. On les trouve surtout dans les savanes sub-soudanaises, c'est-à-dire dans les régions à pluviométrie moyenne (1 400 à 1 000 mm).

A.stokesi. Très rare en forêt, rare en secteur préforestier, on trouve surtout ce moustique de l'est à l'ouest du continent dans les zones savanisées de type soudanien.

E.gr.chrysogaster. Le territoire d'élection des espèces de ce groupe est constitué par les zones forestières et préforestières. Les plus fortes densités se situent, semble-t-il, dans les forêts dégradées contiguës aux mosaïques forêt-savane. Ce groupe, variable dans sa composition, est présent aussi bien à l'est qu'à l'ouest, mais paraît être plus abondant en Afrique de l'Est et en Afrique centrale.

L'anthropophilie des vecteurs potentiels de fièvre jaune varie pour chacune des espèces selon des modalités d'autant plus mal connues que les préférences trophiques sont le plus souvent elles aussi mal définies.

A.aegypti. Tous les intermédiaires existent entre les populations domestiques où l'anthropophilie peut atteindre 100 % et celles qui se développent dans certaines forêts est-africaines et qui ne piquent jamais l'homme. La polyphagie de ce moustique est extrême puisque des analyses ont révélé la présence dans l'estomac des femelles de sang de primates, de bovidés, de rongeurs, de reptiles et d'oiseaux. Ceci conduit à définir chaque fois dans la région prospectée les rapports entre ce vecteur et l'homme.

A.simpsoni. Egalement très variable, l'anthropophilie de cette espèce décroît d'est en ouest. Même sur la côte est, elle n'est jamais totale et

Anthropophilie et préférences trophiques

elle est nulle en Côte-d'Ivoire et plus à l'ouest. Les autres hôtes connus sont les rongeurs, divers mammifères, mais aussi des reptiles et des oiseaux.

A.africanus. Si l'anthropophilie est variable, il semble toutefois qu'elle soit toujours assez élevée. En fait cette espèce est primatophile dans toute son aire de répartition et pique accessoirement des rongeurs et des bovidés et plus rarement encore des oiseaux et des reptiles.

A.luteocephalus. L'anthropophilie est générale mais non exclusive au moins en Afrique de l'Ouest, car peu de données existent sur cette espèce à l'est du continent. Les bovidés semblent être l'hôte complémentaire et parfois même l'hôte principal dans les zones inhabitées. Des cas de piqûre sur porc-épic et sur oiseaux sont également connus.

A.pseudoafricanus. Très agressive pour l'homme dans les mangroves du Nigeria. On ignore tout de son comportement vis-à-vis des autres vertébrés.

A.opok. Cette espèce a été capturée sur homme en Uganda, en R.C.A. et récemment au Mali, ce qui constitue une forte présomption d'anthropophilie dans toute son aire de répartition. On ignore si cette espèce pique d'autres vertébrés et lesquels.

A.gr.dentatus. Les femelles de ce groupe sont très agressives pour l'homme au Kenya et au Nigeria, seul pays pour lesquels on possède des informations. On ne sait rien sur d'éventuels autres hôtes.

C.fuscopennata. A l'est du continent seule région où on le rencontre, ce moustique manifeste une agressivité très prononcée pour l'homme, notamment en Uganda. On sait cependant que le plus souvent ce sont les oiseaux et les singes qui constituent ses hôtes préférentiels dans les étages moyens et élevés de la forêt. Les rongeurs, et dans une moindre mesure les lézards, sont également piqués par ce moustique.

A.vittatus. Ce vecteur semble piquer à peu près n'importe quel mammifère. L'homme n'est pas l'hôte le plus recherché, et *A.vittatus* pique aussi bien des primates, des bovidés, des caprins ou des ovins. Il semble que ce moustique pique « sur place ».

A.metallicus. Dans toute son aire de répartition, cette espèce est très largement anthropophile. On sait qu'au moins en Afrique de l'Est elle peut également piquer, accessoirement, des équidés, des félidés, et des canidés.

A.gr.taylori. Les femelles de ce groupe semblent piquer l'homme dans toute son aire de répartition. L'homme est toujours l'hôte principal, au point que l'anthropophilie n'est pas loin d'être exclusive. On sait toutefois que les bovidés et aussi les chevaux sont piqués par ces espèces.

A.stokesi. Comme *A.simpsoni*, cette espèce manifeste une anthropophilie décroissante d'est en ouest. Elle n'est vraiment anthropophile qu'en Ethiopie. En Afrique centrale, elle pique l'homme occasionnellement et pratiquement jamais en Afrique de l'Ouest. On ne connaît pas ses hôtes habituels.

E.gr.chrysogaster. Ce groupe d'espèces ne semble vraiment anthropophile qu'en Afrique orientale. Elles piquent l'homme de manière sporadique en Afrique centrale et ne sont pas anthropophiles en Afrique de l'Ouest. Les hôtes préférentiels semblent être les bovidés et les antilopidés.

Les rythmes d'agressivité des différentes espèces conditionnent les possibilités de contact de ces vecteurs avec l'homme. L'agressivité varie en fonction de l'heure dans la journée — **rythme nyctéméral** — et de la saison — **rythme saisonnier**.

**Rythmes
d'agressivité
des vecteurs
anthropophiles**

MEDICATION INTESTINALE
« CLASSIQUE »

DIREXIODE

Antiseptique

Anti-infectieux

Anti-amibien

Diarrhées,

Colites — Entéro-colites,

Amibiase intestinale.

Efficacité maxima — Tolérance parfaite.

LABORATOIRES DELALANDE

16, rue Henri-Regnault — 92402 COURBEVOIE

prophylaxie individuelle
et collective

nivaquine

3377 R.P. - Sulfate de (diéthylamino-4 méthyl-1 butylamino)-4 chloro-7 quinoлина
(dosages exprimés en chloroquine base)

PRÉSENTATIONS POUR LA VOIE ORALE *

- Comprimés dosés à 100 mg (flacons de 20 et tubes de 100)
 - Comprimés dosés à 300 mg (pochettes de 4 et flacons de 20)
 - Sirop dosé à 0,5 p. 100 (flacons de 125 ml)
- (1 cuiller-mesure = 25 mg de principe actif)

POSOLOGIE : PROPHYLAXIE INDIVIDUELLE

1) Adultes : 1 comprimé à 100 mg par jour (6 jours sur 7)

2) Enfants :

jusqu'à 1 an	25 mg = 1 mesure de sirop tous les 2 jours	tous les jours (6 jours sur 7)
de 1 à 3 ans	37 mg = 1 mesure 1/2 de sirop	
	50 mg = 2 mesures de sirop	
de 3 à 6 ans	75 mg = 3 mesures de sirop	
de 6 à 12 ans	100 mg = 4 mesures de sirop par jour (6 jours sur 7)	
au-dessus de 12 ans	même posologie que chez l'adulte, soit 1 comprimé à 100 mg ou 4 mesures de sirop par jour (6 jours sur 7)	

PROPHYLAXIE COLLECTIVE

1) Adultes : 3 comprimés à 100 mg ou 1 comprimé à 300 mg, 1 jour par sem.

2) Enfants :

jusqu'à 1 an	50 mg = 2 mesures de sirop	1 jour par semaine
de 1 à 3 ans	100 mg = 4 mesures de sirop	
de 3 à 6 ans	150 mg = 6 mesures de sirop	
de 6 à 9 ans	200 mg = 8 mesures de sirop ou 2 comprimés à 100 mg	
de 9 à 12 ans	250 mg = 10 mesures de sirop ou 2 comprimés 1/2 à 100 mg	
au-dessus de 12 ans	même posologie que chez l'adulte, soit 3 comprimés à 100 mg ou 1 comprimé à 300 mg, 1 jour par semaine	

(*) La NIVAQUINE existe également, dans certains pays, sous forme de :

- suppositoires dosés à 150 mg et à 300 mg (boîtes de 5)
- ampoules injectables dosées à 25 mg, à 100 mg et à 300 mg (boîtes de 5)



SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE SPECIA



INFORMATION MÉDICALE : 28, COURS ALBERT-1^{er} - PARIS, 8^{ème} - TÉL. : 256.40.00

Annonces et Publicité - Paris

Ces deux rythmes sont sous la dépendance de facteurs divers. Le premier est fonction de l'éclairement et le second dépend notamment des zones phytogéographiques (en liaison avec la climatologie), des faciès, et de la localisation longitudinale.

A.aegypti. Les variations journalières de l'activité sont très différentes d'une région à l'autre. En Afrique de l'Est, l'agressivité est à son maximum le matin entre 6 et 8 heures, se prolonge toute la journée et manifeste un pic secondaire entre 15 et 19 heures. Une activité résiduelle existe également de nuit. En Afrique de l'Ouest, c'est le pic situé dans l'après-midi (15 à 18 heures) qui prédomine nettement, cependant qu'une activité plus ou moins importante se répartit pendant toute la période diurne.

Les variations saisonnières des populations issues de gîtes domestiques sont en principe inexistantes. En réalité, il existe des influences secondaires de la pluviométrie sur les gîtes domestiques qui entraînent une variabilité plus ou moins sensible des populations adultes.

Les populations d'origine péri-domestique ou selvatique sont très abondantes pendant la deuxième moitié de la saison des pluies, mais très souvent au début de la saison des pluies, une brusque explosion de ces populations peut se manifester. Ceci est observé surtout dans les zones où la saison sèche dépasse quatre mois.

L'agressivité des populations adultes de vecteurs sauvages est bien entendu liée étroitement à la dynamique des populations larvaires, qui est elle-même dépendante des facteurs climatiques, particulièrement des précipitations. Très généralement, les populations domestiques sont plus importantes dans les zones de savanes (stockage de l'eau) que dans les zones plus arrosées. En forêt ou en secteur préforestier, ces populations sont inexistantes ou négligeables. On les trouve bien entendu dans les faciès ruraux (villages) ou urbains (villes) d'où elles ne sortent pas. Les populations selvatiques sont très inégalement réparties. Quand elles existent, elles n'ont pas tendance à quitter le couvert végétal de la forêt ou des galeries forestières.

A.simpsoni. Là où elle pique l'homme, cette espèce est diurne. Un pic d'agressivité très net s'observe au milieu de l'après-midi, et parfois un pic moins important prend place en fin de matinée.

Les variations annuelles sont généralement peu sensibles, cette espèce étant surtout abondante dans les zones à pluviométrie élevée et régulièrement distribuée.

L'activité d'*A.simpsoni* s'exerce essentiellement dans les bananeraies. Dans les autres faciès sa capture ne peut être qu'accidentelle.

A.africanus. Selon les régions et les faciès cette espèce manifeste des rythmes d'agressivité très différents. En général c'est une espèce diurne présentant un pic crépusculaire nettement marqué. Lorsque les populations sont importantes, un pic secondaire peut exister le matin ; mais l'activité nocturne est toujours faible, voire inexistante. Dans les raphiales de moyenne montagne du Cameroun, *A.africanus* est agressif pendant les 24 heures du nyctémère, avec une forte prédominance pendant la nuit. Les populations sont à leur maximum en fin de saison des pluies. Plus les saisons sont marquées, plus les variations sont importantes.

C'est dans le secteur préforestier et le sud des savanes soudanaises que les plus fortes densités de femelles agressives peuvent être observées. Ce vecteur ne sort que très peu du couvert végétal ; il est rare de le capturer en savanes hors des galeries, plus encore dans les villages et dans les zones cultivées.

A.luteocephalus. Partout le cycle nyctéméral est caractérisé par l'existence d'un fort pic crépusculaire. Une activité résiduelle existe

qui est fonction de l'importance de la population. Plus la densité du boisement est forte, plus le niveau d'activité diurne peut être élevé.

Les variations saisonnières sont du même type que celles d'*A.africanus*. Elles sont généralement bien marquées, cette espèce occupant une aire de répartition où les saisons sont nettement tranchées. C'est dans les savanes de type soudanien (1 000 à 1 200 mm de précipitations annuelles) que les plus fortes densités peuvent être enregistrées en fin de saison des pluies. Comme *A.africanus*, cette espèce a très peu tendance à sortir du couvert des galeries forestières et il est rare d'en capturer dans les villages.

A.gr.dentatus. Les données dont on dispose sur ce groupe d'espèces sont rares. Il semble que l'agressivité soit surtout importante dans l'après-midi et dans les heures qui suivent le coucher du soleil. Les variations saisonnières sont importantes, les densités maximum intervenant dans la deuxième moitié de la saison des pluies et au début de la saison sèche.

Dans les régions forestières, il semble que ce soient sur les lisières de la forêt que l'agressivité soit la plus forte.

C.fuscopennata. En forêt le rythme nyctéméral est bimodal, avec un pic important au crépuscule et un autre moins net à l'aube. Les femelles piquent toute la journée et toute la nuit. En bananeraie, le pic crépusculaire perd beaucoup de son importance au profit de l'agressivité nocturne qui est à son maximum vers minuit.

Les variations saisonnières sont marquées, les plus fortes densités étant atteintes au début de la saison sèche.

L'agressivité de cette espèce est grande en forêt et en bananeraie, à condition que des plans d'eau encombrés de plantes aquatiques ou des marécages soient présents à proximité. Rappelons que cette espèce n'existe pas en Afrique de l'Ouest.

A.vittatus. La période d'agressivité est plus ou moins étendue de part et d'autre du crépuscule. Le pic est légèrement postcrépusculaire ; il est suivi d'une activité nocturne assez importante jusqu'à minuit. Si la densité de population est élevée, une certaine activité peut se manifester dans l'après-midi et parfois aux premières heures du jour.

Les populations d'*A.vittatus* sont à leur maximum dans la première moitié de la saison des pluies et déclinent ensuite régulièrement. Dans les régions à précipitations faibles et irrégulièrement distribuées, plusieurs explosions successives peuvent être observées pendant la saison des pluies. Les zones de savane sont les plus favorables à l'existence de fortes populations, à condition qu'il existe des étendues notables de rochers ensoleillés. Cette espèce se déplace fort peu autour de ses gîtes larvaires. On peut la capturer en savane découverte, mais elle est également agressive sous ombrage ou dans les villages pour peu que ceux-ci soient à faible distance des zones de gîtes. Il semble qu'il n'existe pas de faciès privilégiés et que seule la proximité des gîtes ait une influence.

A.metallicus. Les femelles piquent le plus souvent de nuit bien qu'elles puissent être agressives sous ombrage de jour. Dans tous les cas, le pic est crépusculaire et bien souvent toutes les femelles sont capturées dans la période péri-crépusculaire.

Vivant dans les zones où les saisons sont très marquées, cette espèce montre des variations saisonnières de grande amplitude, la densité étant à son maximum dans la deuxième moitié de la saison des pluies. Cette espèce a peu tendance à sortir du couvert peu dense des arbres des régions de savane sèche ou de sahel dans lesquelles elle vit.

A.gr.taylori. Pique de nuit. L'agressivité débute par un pic crépusculaire qui se poursuit par une activité nocturne d'autant plus importante que la densité de population est élevée.

Les densités de population les plus fortes sont observées pendant la dernière période de la saison des pluies.

Les savanes de type soudanien sont les plus favorables au développement de fortes populations des espèces de ce groupe. Les femelles sont agressives non seulement sous l'ombrage des galeries forestières, mais aussi dans la savane environnante et jusque dans les villages lorsque ceux-ci ne sont pas trop éloignés des galeries.

A.stokesi. Là où les femelles sont anthropophiles, elles viennent piquer de jour sous ombrage.

Comme toutes les espèces dont les larves se développent en creux d'arbre, l'abondance est à son maximum à la fin de la saison des pluies.

E.gr.chrysogaster. On possède peu d'informations sur l'agressivité de ces moustiques. Un pic d'activité peut éventuellement se manifester entre 16 et 18 heures, sous ombrage (en galerie forestière), dans la première moitié de la saison des pluies. (Ces données ont été recueillies en R.C.A.)

En résumé, la plupart des vecteurs de fièvre jaune possèdent un pic d'activité crépusculaire (exception importante : *A.simpsoni*). Les densités les plus importantes s'observent en général à la fin de la saison des pluies (sauf en ce qui concerne notamment *A.vittatus*). La plupart des vecteurs selvatiques sont surtout agressifs sous le couvert des arbres et manifestent peu ou pas du tout une tendance à piquer en savane, dans les champs, et encore moins dans les villages. *A.vittatus* et *A.gr.taylori* font exception à cette règle.

Au cours de leur vie, les moustiques revêtent successivement quatre formes : l'œuf, la larve (4 stades), la nymphe et l'adulte mâle ou femelle. Les trois premières formes se développent dans l'eau.

Bioécologie des stades immatures

Les œufs d'*Aedes* sont pondus isolément sur les parois humides des gîtes, juste au-dessus du niveau de l'eau. Ils ne possèdent pas de flotteurs comme ceux des *Anophèles* et ne sont pas groupés en barquettes comme ceux des *Culex*. Les œufs d'*Eretmapodites* sont également pondus isolément mais à la surface de l'eau ou dans une pellicule d'eau sur les parois du gîte à proximité immédiate de la surface. Les œufs de *Coquillettidia* sont pondus en masse sur les plantes aquatiques ou sur des objets immergés.

Les œufs

Une particularité fort importante des œufs d'*Aedes* réside dans le fait qu'ils sont résistants à la dessiccation. Ceci permet à certaines espèces de ce genre de coloniser des régions, où, par suite de longues périodes sèches, leurs gîtes ne sont plus en eau.

Toutes les espèces d'*Aedes*, et au sein d'une espèce toutes les souches, ne possèdent pas les mêmes facultés de résistance à la sécheresse. Dans tous les cas, il semble qu'un assèchement trop brutal du gîte nuise à la survie des œufs.

Elles passent par 4 stades morphologiquement semblables mais dont la taille s'accroît considérablement.

Les larves

La durée du développement larvaire varie considérablement d'une espèce à l'autre, et pour une même espèce dépend des conditions de

température régnant au niveau du gîte et des ressources alimentaires de celui-ci. Bien que vivant dans l'eau, les larves respirent l'oxygène atmosphérique ; elles le font par l'intermédiaire d'un siphon qu'elles viennent périodiquement placer en contact avec la surface du gîte.

Les larves sont mobiles à l'exception des larves de *Coquillettidia* dont le siphon est spécialement modifié pour percer les tiges creuses de plantes aquatiques dans lesquelles elles prélèvent l'oxygène qui leur est nécessaire. Toutes les larves de vecteurs potentiels de fièvre jaune se nourrissent de débris organiques. Le degré de propreté de l'eau des gîtes est très variable d'une espèce à l'autre.

Certaines espèces sont très exigeantes quant à la constance des caractères physico-chimiques de leurs gîtes, d'autres ne le sont pas du tout. Mis à part les *Coquillettidia* et *A.gr.dentatus*, toutes les espèces vectrices de fièvre jaune colonisent de petites collections d'eau ; on dit de ces espèces qu'elles sont sténotopes.

On trouve les larves d'*A.aegypti* « sauvage », d'*A.africanus*, d'*A.luteocephalus*, d'*A.metallicus*, d'*A.gr.taylori*, d'*A.stokesi*, et d'*A.pseudoafricanus*, essentiellement dans des creux d'arbres. Accessoirement d'autres gîtes peuvent être colonisés par ces espèces.

A.simpsoni se développe surtout dans les aisselles de feuilles de certaines plantes dites « à feuilles engainantes ». La plus importante est le bananier.

A.vittatus est un hôte des creux de rocher.

Les *Eretmapodites gr.chrysogaster* se développent surtout dans les débris végétaux tombés au sol, mais ne dédaignent pas les gîtes créés par l'homme (débris en faciès selvatique).

C.fuscopennata et les *Aedes gr.dentatus* font exception chez les vecteurs potentiels de fièvre jaune en colonisant les bordures de plans d'eau encombrés de végétaux et les marécages (espèces eurytopes).

Stade intermédiaire entre larve et adulte, la nymphe est mobile, respire l'air par l'intermédiaire de trompettes respiratoires, mais ne se nourrit pas. Comme les œufs, les nymphes ne permettent pas en pratique l'identification des espèces.

Les nymphes

On a pris l'habitude de classer les gîtes larvaires de moustiques selon des critères se rapportant à l'habitat humain. Ce classement a en outre des rapports étroits avec le mode de mise en eau des gîtes.

Les gîtes larvaires

On distingue : les gîtes domestiques, les gîtes péri-domestiques, les gîtes naturels-paradomestiques, selvatiques.

L'homme est responsable de leur existence et de leur mise en eau. Il s'agit des jarres, canaris, et autres récipients destinés au stockage de l'eau, conservés le plus souvent dans les pièces d'habitation, plus rarement à l'extérieur. On compte également dans cette catégorie les pots à médicament et les canaris fétiches qui jouent un moins grand rôle du fait de leur petite taille.

Gîtes domestiques

On les trouve à l'extérieur des habitations, soit que l'homme les y ait placés pour recueillir l'eau de pluie, soit qu'il s'agisse des récipients abandonnés ou d'objets divers qui forment ce que nous appelons « les déchets de civilisation ». Les premiers sont des fûts de différentes tailles, des jarres, des canaris ou des Calebasses, les seconds sont très

Gîtes péri-domestiques



Ercéfuryl, que la diarrhée soit vraie ou fausse.

La diarrhée est une accélération du transit avec ramollissement des selles.

La fausse diarrhée est un ramollissement des selles en amont d'une constipation. C'est le lot habituel de toute colopathie chronique.

Dans les deux cas la muqueuse est

fragilisée, la flore intestinale est perturbée.

Ercéfuryl, antiseptique intestinal **non quinoléinique** a un très large spectre et est totalement atoxique.

Il est donc particulièrement indiqué pour traiter les diarrhées ou les fausses diarrhées des colopathies chroniques.

Posologie : Enfants - adultes : 8 gélules par jour en 3 prises, pendant 4 jours minimum. Nourissons : 4 gélules par jour en 4 prises. Mode d'utilisation de la gélule : Ercéfuryl étant non soluble, il n'est pas possible de le mettre dans le biberon. Il est conseillé de mélanger le contenu de la gélule à une cuillère d'aliment. L'insolubilité du produit autorise à dépasser ces doses. Indications : colopathies chroniques fonctionnelles ou métaboliques - diarrhées aiguës - intoxications alimentaires - diarrhées chroniques - séquelles diarrhéiques de dysenterie - colites inflammatoires. Présentation : Flacon de 30 gélules 116,85 F, Remboursé S.S. et Collectivités. Formule Bifarvacide 0,10 g. Excipient 0,5 pour une gélule 215a N° NL 1375 Laboratoires Robert et Carrière, 1 bis, avenue de Villiers, 75241 Paris Cedex 07.

ercéfuryl

L'anti-infectieux qui ne vous oblige pas à choisir entre l'efficacité et la tolérance.

- **Prophylaxie et traitement des accidents des antibiotiques**
- **Diarrhées - Colites
Entérocolites**

ultra- levure gélules



Gélules : Saccharomyces boulardii 17 lyophilisé - 1 milliard de germes vivants par gélule.

Posologie et mode d'emploi : Ingérer 1 à 4 gélules par jour. Flacons de 20 et 10.

Laboratoires BIOCDEX S.A.
19, rue Barbès, 92120 MONTROUGE - Tél. 656-67-89

variés ; boîtes de conserve, bouteilles et récipients cassés, ustensiles de cuisine abandonnés, vieux pneus, carcasses métalliques de voiture, ferrailles diverses, etc.

Tous ces gîtes ont en commun leur mode « naturel » de mise en eau.

Ce sont les creux d'arbre, les aisselles de feuilles de certaines plantes, les débris végétaux sur le sol, les creux de rocher, les mares de toute taille, les étangs, les cours d'eau, les marécages. Nous avons vu que seuls les quatre premiers cités hébergent la grande majorité des vecteurs potentiels de fièvre jaune.

Ces gîtes résultent d'un développement naturel, même si parfois l'homme est intervenu pour leur plantation (manguiers, bananiers par exemple) et leur mise en eau est toujours naturelle.

On distingue les gîtes selvatiques des gîtes paradomestiques uniquement par leur position plus ou moins rapprochée d'un village ou d'une ville. Un manguier dans une cour est paradomestique, il est selvatique à 300 m des habitations.

Les creux d'arbre peuvent se former à l'embranchement de deux ou plusieurs branches, dans des replis ou des blessures de l'écorce, dans les contreforts et sur les racines de certaines espèces, à la suite de coupes ou de cassures de troncs ou de branches. Citons les plus fréquents : fourches de manguiers, contreforts de fromagers, racines de baobabs et d'*Isobertinia*, troncs de papayers coupés, bambous coupés ou percés, etc.

Les plantes à feuilles engainantes sont nombreuses mais seul le bananier joue un rôle véritablement important. Citons également les taros (*Colocasia*) (*Xanthosoma*), les ananas, les *Pandanus*, les *Senseveria*, et les *Raphia*.

Les débris végétaux les plus courants sont représentés par les feuilles de bananier tombées sur le sol. On trouve aussi des feuilles d'arbres variés tels que le teck notamment, des fruits et particulièrement les cabosses de cacao et les noix de coco, des bractées florales, des troncs abattus plus ou moins pourris. Bien qu'il s'agisse d'un débris animal, il faut rattacher à ce type les coquilles d'*Achatina* (escargots).

Les creux de rocher se présentent sous plusieurs formes qui sont plus ou moins favorables au peuplement par *A.vittatus*. Les simples dépressions dans le rocher, de faible profondeur et de petites dimensions, sans végétation et bien ensoleillées sont les plus favorables. Les marmites de géant par contre n'hébergent presque jamais ce vecteur.

Il est évident que les différences de mise en eau de ces divers types de gîtes induisent des dynamiques de populations larvaires différentes ; par suite les populations d'adultes ne présenteront pas la même évolution au cours de l'année.

Les gîtes domestiques produisent en principe toute l'année un nombre sensiblement égal d'adultes. En fait il existe une incidence secondaire du rythme saisonnier qui modifie la régularité de la production de ces gîtes, mais celle-ci se maintient sans interruption du premier au dernier jour de l'année. Les gîtes péri-domestiques et naturels par contre sont étroitement dépendants du rythme des précipitations.

Ils peuvent notamment s'assécher dans les régions à longue saison sèche. Leur productivité sera liée au mode de distribution des pluies.

Le contact entre les vecteurs produits par les gîtes domestiques, péri-domestiques et paradomestiques et l'homme sera du même type, alors que les vecteurs issus des gîtes naturels ne seront le plus souvent en

Gîtes naturels

**IMPORTANCE
EPIDÉMIOLOGIQUE
DE CE CLASSEMENT**

contact avec l'homme que si celui-ci se déplace hors du village ou de la ville. On en déduit que des vecteurs « sauvages » pourront avoir un comportement « domestique », simplement parce que leurs gîtes seront dans l'environnement immédiat des agglomérations humaines.

En matière de lutte antivectorielle, il est évident que seuls les gîtes domestiques et péri-domestiques peuvent faire l'objet de campagnes de lutte car la dispersion des gîtes selvatiques et leur multiplicité liée à leur petite taille ne permettent pas leur repérage. Des actions mécaniques aussi bien que chimiques pourront être entreprises contre les premiers. En cas d'épidémie, une lutte par insecticide pourra également être menée contre les gîtes paradomestiques.

Relations entre les gîtes et les différents vecteurs

Les CREUX D'ARBRES (y compris les bambous coupés)	hébergent normalement	A.africanus A.luteocephalus A.aegypti A.metallicus A.gr.taylori A.opok (pour mémoire) A.pseudoafricanus (dans les <i>Avicennia</i>). A.stokesi
	occasionnellement	A.simpsoni E.gr.chrysogaster
	rarement	A.vittatus
Les PLANTES A FEUILLES ENGAINANTES	hébergent normalement	A.simpsoni
	occasionnellement	E.gr.chrysogaster A.aegypti
	rarement	A.africanus (dans les <i>Raphia</i> au Cameroun)
Les DEBRIS VEGETAUX (et Achatines)	hébergent normalement	E.gr.chrysogaster
	occasionnellement	A.aegypti A.simpsoni
	rarement	A.africanus
Les CREUX DE ROCHERS	hébergent normalement	A.vittatus
	occasionnellement	A.aegypti
	rarement	A.africanus A.luteocephalus A.simpsoni
Les GITES PERIDOMESTIQUES de types divers	hébergent normalement	A.aegypti
	occasionnellement	A.vittatus
	rarement	A.simpsoni (surtout en Afrique de l'Est) A.africanus A.luteocephalus A.metallicus
Les GITES DOMESTIQUES	hébergent normalement	A.aegypti
	occasionnellement	A.vittatus
Les MARECAGES et MARES HERBEUSES	hébergent normalement	C.fuscopennata A.gr.dentatus

On peut voir qu'*A.aegypti* colonise normalement ou occasionnellement tous les types de gîtes (mis à part les marécages). Le seul autre vecteur sauvage qui puisse se développer assez souvent dans les gîtes péri-domestiques et mêmes domestiques est *A.vittatus*.

A.stokesi et *A.gr.taylori* manifestent une préférence exclusive pour les creux d'arbre.

Les *E.gr.chrysogaster* se développent presque toujours dans des gîtes situés au niveau du sol ou peu éloignés de celui-ci.

En conclusion nous observons que si chaque espèce possède un type de gîte « normal » dans lequel on la trouve fréquemment et abondamment, la plupart d'entre elles peuvent occasionnellement se déve-

quels que soient
les multiples
problèmes
de la pathologie
quotidienne

PYRIDOSCORBINE

efficacement détoxicante / puissamment défatigante

exalte la résistance
de l'organisme
prévient les intolérances
médicamenteuses
recharge le potentiel
d'adaptation

**LES LABORATOIRES
DAUSSE**
60 RUE DE LA GLACIÈRE
PARIS 13

AMPOULES INJECTABLES

Voie intramusculaire :
1 à 2 ampoules par jour en
intramusculaire profonde.

Voie Intraveineuse :

En perfusion :
1 à 4 ampoules par
24 heures
(1 à 2 ampoules pour
500 ml de sérum glucosé iso
ou hypertonique).

En intraveineuse lente :
1 à 2 ampoules par jour.

Boîte de 12 ampoules
de 5 ml dosées à 0,50 g de
complexe équimoléculaire
ascorbopyridoxinique.

N° de Visa NL 2187
Sécurité Sociale.

AMPOULES BUVABLES

1 à 2 ampoules
au petit déjeuner,
1 ampoule au repas de midi
(à diluer dans un peu d'eau);

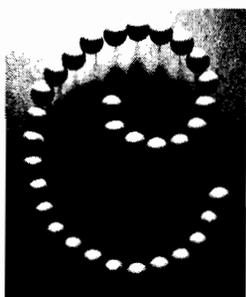
Boîte de 12 ampoules
de 10 ml dosées à 1 g de
complexe équimoléculaire
ascorbopyridoxinique.

N° de Visa NL 1182
Sécurité Sociale
et Collectivités.

CALCITAR®

calcitonine armour
160 unités MRC - 50 unités MRC

MALADIE DE PAGET - ALGODYSTROPHIES HYPERCALCÉMIES



Propriétés

Le Calcitar bloque la destruction osseuse en agissant sur le nombre et l'activité des ostéoclastes.

Le Calcitar diminue l'hypervascularisation locale.

Indications

Maladie de Paget.
Algodystrophies au stade aigu.
Hypercalcémies, quelle qu'en soit l'étiologie.

Posologies

Maladie de Paget :
Traitement d'attaque : 3 à 4 semaines ;
posologie forte d'emblée : 1 à 4 U. MRC par kg et par jour. Exemple :
160 U. MRC par jour en cas de Paget évolutif.
injection quotidienne.
Traitement d'entretien : réduire et la fréquence des injections et la posologie (ampoule de 50 U. MRC) par paliers de 3 à 4 semaines, l'adaptation des doses se faisant sur : la clinique essentiellement, les dosages d'hydroxyproline urinaire et des phosphatases alcalines sériques, l'évolution thermographique.

Algodystrophies : stade pseudo-inflammatoire et dystrophique.
160 U. MRC par jour pendant 10 jours, puis 160 U. MRC 3 fois par semaine pendant 3 semaines.

Hypercalcémies :
4 Unités MRC par kg et par jour, en 2 à 4 injections régulièrement réparties au cours du nyctémère.

Mode d'emploi

Injection intra-musculaire de la solution préparée extemporanément.

Précautions

Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou susceptible de l'être. Chez les sujets présentant des antécédents de manifestations allergiques, une intradermo-réaction au solvant seul et au mélange solvant + Calcitonine doit être pratiquée avant traitement.

Présentation

Calcitar 160 : 1 flacon de Calcitonine 160 U. MRC + gélatine officinale 50 mg
Solvant : gélatine officinale 0,80 g - phénol officinal 0,025 g - eau pour préparation injectable q.s.p. 5 ml.

Tableau C - AMM 314431.4

Prix : **89,75 F** + SHP
Remb. S.S. 90 % (C.M.) - Admis aux Coll.

Calcitar 50 : 1 flacon de Calcitonine 50 U. MRC + gélatine officinale 50 mg.
Solvant : gélatine officinale 0,32 g - phénol officinal 0,010 g - eau pour préparation injectable q.s.p. 2 ml.

Tableau C - AMM 314208.3

Prix : **36,30 F** + SHP
Remb. S.S. 90 % (C.M.) - Admis aux Coll.



Laboratoire Armour-Montagu
183, rue de Courcelles, 75017 Paris - Téléphone 755.62.43

lopper dans d'autres types de gîtes, et qu'il arrive parfois qu'on les trouve dans des gîtes inhabituels.

HOTES NATURELS ET EXPERIMENTAUX

Nous prendrons pour base de cette étude la revue critique exhaustive qu'en ont donnée, pour l'Afrique, TAUFFLIEB et coll. (1971).

La quasi-totalité des espèces animales reconnues par sondages immunologiques ou éventuel isolement de virus comme intervenant dans le cycle de la fièvre jaune, ont été également l'objet d'infections expérimentales. Toutes appartiennent, comme l'homme, à l'ordre des Primates. D'autres animaux, par contre, demeurent de statut épidémiologique incertain ou ne sont connus qu'en leur qualité d'hôtes expérimentaux. Certains de ces derniers sont, pour le diagnostic de laboratoire, d'un habituel et précieux recours.

Depuis les travaux de MARCHOUX et SIMOND qui les premiers soupçonnèrent son importance, rien n'est venu démentir le rôle d'hôtes vertébrés majeurs qu'assument ces animaux dans le cycle naturel de la maladie.

Les recherches expérimentales entreprises à leur sujet furent pour la première fois récompensées en 1928 avec la découverte par STOKES, MATHIS et leurs collaborateurs respectifs, de la très grande sensibilité d'un singe asiatique, le macaque rhesus.

A l'heure actuelle, presque tous les genres simiens d'Afrique ont été testés à cet égard et, si l'on fait abstraction du gorille et des cynocéphales forestiers, drill et mandrill, sur lesquels les informations demeurent très insuffisantes, il apparaît que tous, bien qu'à des degrés divers, sont sensibles à la fièvre jaune. Mais, à la différence de leurs congénères du Nouveau Monde, dont la sensibilité est généralement extrême, les singes africains répondent à la contamination par une maladie le plus souvent inapparente. Celle-ci s'accompagne d'une virémie qui varie suivant les espèces quant à son titre et sa durée. En règle générale, l'inoculation d'un singe, soit directement à l'aide de sang virulent, soit par l'intermédiaire d'*Aedes* infectés, permet cependant l'obtention d'une virémie suffisante pour infecter à leur tour des *Aedes* neufs. A cette atteinte discrète fait suite une montée d'anticorps durable.

Aucune mortalité anormale de singes sauvages ne saurait donc, dans les foyers africains de fièvre jaune, trahir comme en Amérique la circulation du virus amaril chez ces animaux. Seuls, jusqu'ici, ont révélé l'existence de cette dernière, un isolement de virus en Ethiopie et des observations immunologiques systématiquement conduites. En Uganda, deux souches virales ont pu être isolées de rhesus sentinelles (KYRIA et coll., 1972).

Deux genres, *Cercopithecus* et *Colobus*, que nous associerons en dépit de leur appartenance à deux familles zoologiques distinctes, semblent jouer dans le cycle amaril africain un rôle prééminent. Le premier du fait de son universelle représentation en Afrique intertropicale par des populations qui peuvent être localement importantes, le second, plus strictement lié aux forêts denses, en raison de la qualité particulière de sa virémie.

Chez les Cercopithèques *C.aethiops*, *C.diana* et *C.mona*, les expériences de contamination réalisées soit par voie sous-cutanée, intra-péritonéale ou buccale, soit par l'intermédiaire d'*Aedes* infectés, ont

**Prééminence des
singes en tant
qu'hôtes naturels**

montré que la virémie durait de 3 à 5 jours, tandis que l'inoculation intracérébrale déterminait une encéphalite mortelle (THEILER et HUGHES, 1935, LLOYD et MAHAFFY, 1936, FINDLAY et MACCALUM, 1937, LEWIS, HUGHES et MAHAFFY, 1942, HUGHES, 1943, in TAUFFLIEB et coll., 1971 ; ROSS et GILLET, 1950). L'efficacité de *C.aethiops* dans le cycle de transmission que permet l'activité primatophile d'*Aedes africanus* a été démontrée en Uganda par ROSS et GILLET (*loc. cit.*). Parmi les espèces que les enquêtes sérologiques montrent impliquées à des degrés divers selon les parties prospectées de leurs aires respectives figurent également *C.ascanius*, *C.nictitans*, *C.mitis*, *C.petaurista*, *C.diana* et *C.mona* (HADDOW et coll., 1947 ; SMITHBURN et HADDOW, 1949 ; HADDOW et coll., 1951 ; BERNADOU et coll., 1971 et 1973).

Le rôle épidémiologique de ces différents singes est tributaire de leur écologie. *C.ascanius* et *C.nictitans*, tendant à se confiner dans les strates supérieures du couvert, sont vraisemblablement plus exposés aux piqûres d'*A.africanus* que ne le sont *C.mona*, *C.diana*, *C.petaurista* et *C.aethiops* qui affectionnent les étages inférieur et moyen. Cette dernière espèce, descendant volontiers à terre, effectuée par contre dans l'environnement humain de fréquentes incursions ; elle se manifeste dans l'ensemble des boisements de savane et notamment dans ceux, périforestiers, où il semble que la circulation selvatique primaire du virus soit, au moins périodiquement, d'une particulière intensité. Dans les savanes plus sèches, situées hors de la zone d'endémicité, des enquêtes sérologiques récentes (BERNADOU, 1973) montrent qu'elle participe aux côtés des patas et des cynocéphales, à la circulation du virus amaril dans ces régions ; on ne peut dire, pour le moment, s'ils sont le plus souvent précurseurs ou secondaires à des poussées épidémiques humaines.

Les colobes sont, de tous les singes africains, ceux dont la virémie expérimentale est la plus longue : 5 à 9 jours ; le titre de celle-ci est en outre élevé (SMITHBURN et HADDOW, 1949 ; WOODALL et coll., 1968). L'aptitude de ces singes à contaminer des moustiques vecteurs potentiels est donc des meilleures. Leur comportement d'arboricoles stricts, qui s'accompagne généralement d'une préférence pour les strates supérieures et moyennes, les désigne tout particulièrement comme hôtes d'*A.africanus*. Leur intervention dans le cycle selvatique de la fièvre jaune est attestée par les enquêtes immunologiques réalisées en diverses régions forestières : *C.abysinicus* et (*C.angolensis* ?) en Afrique orientale et centrale, *C.polykomos*, *C.badius* et *C.verus* en Afrique occidentale (FINDLAY et coll., 1936 et 1937, VAN DEN BERGHE, 1939, in TAUFFLIEB et coll., 1971 ; HADDOW et coll., 1947 et 1951 ; LUMSDEN et BUXTON, 1951 ; SERIE et coll., 1968 ; CORNET et coll., 1968 ; BERNADOU et coll., 1971 et 1973). L'unique souche amarile pour le moment isolée de singes sauvages en Afrique l'a été à partir d'un jeune *C.abysinicus*, lors de l'épidémie de l'Ethiopie de 1960-1962 (ANDRAL et coll., 1968).

D'autres singes que les cercopithèques et les colobes semblent intervenir dans la circulation du virus de façon plus ou moins importante.

Parmi ceux-ci, les cynocéphales savaniques du genre *Papio* occupent une bonne place. Chez *P.anubis*, dont la répartition est très étendue d'ouest en est, la virémie est d'un titre élevé, bien que de brève durée : 2 à 3 jours (STEFANOPOULO et NAGANO, 1937 ; VAN DEN BERGHE, 1939, in TAUFFLIEB et coll., 1971 ; SMITHBURN et HADDOW, 1949).

Des pourcentages de positivité sérologique souvent forts (jusqu'à 80 %) ont pu être rapportés, chez cette espèce, en plusieurs régions d'Afrique orientale et occidentale (HADDOW et coll., 1947 et 1951 ; DURIEUX, 1949-1955 ; TAYLOR et coll., 1955 ; KIRSCHKE, 1961, in TAUFFLIEB et coll., 1971). Les enquêtes conduites au Sénégal ont égale-

ment révélé en *P. papio* d'Afrique extrême-occidentale, un hôte naturel intervenant dans les cycles selvatiques primaires de la fièvre jaune (CORNET et coll., 1968 ; TAUFFLIEB et coll., 1973).

Les patas (*Erythrocebus patas*), en raison d'un comportement plus étroitement savanicole qui, à la différence des *Papio*, leur fait éviter les galeries forestières, semblent jouer un rôle épidémiologique plus discret (TAUFFLIEB et coll., 1971). Plus particulièrement abondants dans les régions xérophiles septentrionales et orientales, il semble cependant qu'ils participent à la circulation du virus. La virémie, chez ces singes, est d'une durée de trois à quatre jours (BAUER et MAHAFFY, 1930 ; SMITHBURN et HADDOW, 1949).

L'intérêt épidémiologique que présentent les cercocèbes ou mangabeys semble d'un caractère assez particulier, au moins en ce qui concerne une de leurs espèces. Ces singes strictement forestiers font une virémie courte ne dépassant pas deux jours. Si, chez *Cercocebus torquatus*, celle-ci atteint des titres permettant la transmission à des *Aedes aegypti* neufs (BAUER et MAHAFFY, 1930), il ne semble pas qu'il puisse en aller de même avec *C. albigena* dont la virémie, également brève, est en outre très faible. Cette dernière espèce construit cependant une immunité durable qui en fait un excellent indicateur et les taux de positivité relevée chez elle peuvent être très élevés, du fait de son confinement canopéen la maintenant en contact étroit avec *A. africanus* (HADDOW et coll., 1947 et 1951). Au plan de la transmission amarile, son incidence est probablement négligeable. On sait bien peu de chose sur l'importance du rôle joué par les autres espèces. Les rares données sérologiques disponibles pour l'Afrique centrale s'avèrent négatives (FINDLAY et coll., 1936 ; VAN DEN BERGHE, 1939 ; CECALDI, 1942, in TAUFFLIEB et coll., 1971), tandis qu'au moins un sur deux *C. Torquatus* testés à Grand Bassam, Côte-d'Ivoire, s'est révélé comme ayant très probablement subi une atteinte amarile antérieure (BERNADOU et coll., 1973).

Le chimpanzé (*Pan troglodytes*), qui hante des types de boisement très divers, ne semble représenté que par des populations trop peu nombreuses pour pouvoir jouer un rôle épidémiologique important. La durée de sa virémie est de 3 jours (SMITHBURN et HADDOW, 1949).

Dans la description classique du cycle d'entretien de la fièvre jaune, les singes se voient généralement assigner la place du réservoir de virus, les moustiques impliqués dans la transmission n'étant de leur côté considérés qu'en tant que vecteurs.

Cette conception prête le flanc à certaines critiques déjà abordées par TAUFFLIEB et coll. (1971). Les singes africains répondent à l'inoculation amarile par une virémie dont la durée n'excède pas 9 jours dans les cas les plus favorables (*Colobus*). A cette virémie brève fait toujours suite, même lorsque celle-ci n'était que d'un faible titre (*Cercocebus albigena*), une immunité durable qui fait perdre à l'animal sa qualité d'hôte potentiel. Par ailleurs, ces animaux ont une longévité moyenne relativement élevée, leur durée de gestation est rarement inférieure à 7 mois, leurs portées ne comportent que très exceptionnellement plus d'un individu et quelques espèces, tel le cercopithèque talapoin, semblent ne se reproduire qu'à une période précise de l'année ; elles constituent donc des populations dont le taux de renouvellement (turn over) est généralement faible. Il en résulte, lors des processus de transmission amarile, un amenuisement local rapide de la fraction de population sensible. Ces considérations conduisent à penser que le virus amaril ne saurait guère se perpétuer dans la nature autrement qu'au prix d'un constant déplacement topographique, au-

**Les singes
constituent-ils
le réservoir de
virus de la fièvre
jaune ?**

quel il est probable que singes (bien que subsédentaires) et vecteurs contribuent conjointement en tant que disséminateurs. Pour toutes ces raisons, il paraît préférable, lorsqu'on désigne les singes dans les rapports qu'ils entretiennent avec la fièvre jaune, de substituer, à l'appellation de « réservoirs de virus », celle d'« **hôtes vertébrés principaux** ».

Les singes jouent par contre dans le cycle viral naturel un rôle, sans doute capital, d'**amplificateurs**. SMITHBURN et HADDOW (1949) ont notamment montré, chez les cercopithèques, que les plus faibles doses de virus amaril inoculées, celles dont l'ordre de grandeur simulait le mieux les capacités infectantes d'un moustique, étaient également celles qui déterminaient les titres de virémies les plus élevés.

Au plan de la pratique épidémiologique enfin, l'intérêt majeur des singes reste de constituer, en Afrique, les meilleurs **indicateurs** immunologiques du cycle amaril sauvage.

Des Galagos, autres Primates appartenant au sous-ordre primitif des Prosimiens (« lémuériens », au sens large de ce terme), semblent jouer, en certaines parties de l'Afrique, un rôle non négligeable dans le maintien de la fièvre jaune selvatique. Ces animaux sont des arboricoles actifs de nuit, ce qui les expose sans doute moins que les singes, dormeurs nocturnes, à l'agression des principaux vecteurs.

Autres hôtes naturels : certains Prosimiens

Particulièrement intéressante est l'espèce *Galago crassicaudatus*, des savanes tropicales situées au sud de l'équateur, chez qui la sensibilité au virus amaril, se traduisant par un taux de mortalité de 50 %, est la plus grande qui se puisse observer parmi les animaux d'Afrique. La virémie est de 4 à 8 jours et d'un titre très élevé (SMITHBURN, 1949, TAUFFLIEB et coll., 1971). Son intervention dans le cycle amaril est attestée par les données sérologiques en Rhodésie, au Malawi, en Tanzanie et au Kenya. Dans ce dernier pays, son importance en tant qu'hôte apparaît très supérieure à celle des singes, dont le taux de positivité est très faible (SMITHBURN, 1949 ; HADDOW, 1952, LUMSDEN et coll., 1956, HADDOW et ELLICE, 1964, *in* TAUFFLIEB et coll., 1971).

L'espèce la plus largement répandue dans l'Afrique des savanes, *C. senegalensis*, semble jouer, en certains territoires, un rôle généralement modeste d'hôte naturel, tandis que son intervention paraît nulle ou négligeable en d'autres, tels que le Soudan et le Sénégal (HADDOW, 1952, LUMSDEN et coll., 1956, HADDOW et ELLICE, 1954, FINDLAY et coll., 1937 et 1941, KIRK et coll., 1953, TAYLOR et coll., 1955, *in* TAUFFLIEB et coll., 1971 ; CORNET et coll., 1968). Cet animal fait une virémie expérimentale de 3 à 7 jours, suivie d'immunité (BUGHER, 1951, *in* TAUFFLIEB et coll., *loc. cit.*).

L'espèce forestière *G. demidowi* réagit de façon très inconstante à l'inoculation, la virémie s'avérant dans la plupart des cas très basse ou nulle (HADDOW, 1953, SIMPSON, 1964 et 1965, *in* TAUFFLIEB et coll., *loc. cit.*). Sa résistance naturelle au virus semble lui dénier toute intervention appréciable dans le cycle du virus amaril.

On ne sait rien, ou fort peu de chose, sur la manière de réagir des autres espèces de Galagos africains (*G. alleni*, *Euoticus elegantulus*). Le potto de Bosman (*Perodicticus potto*), animal forestier relativement peu abondant dans son milieu, bien que sensible (virémie de 4 à 8 jours) et quelquefois trouvé immun (CHIPPAUX-HYPPOLITE et CHIPPAUX, 1969), fait figure d'hôte négligeable.

L'intervention des Prosimiens dans le cycle amaril selvatique apparaît ainsi comme d'une importance très variable selon l'espèce et la région considérées. Il est en outre à relever que l'étude immunologique de

dans les algies, petites et grandes, un grand classique :

SALCYDAL

à l'amidopyrine

dans sa forme la plus pratique :

capsules

LABORATOIRES ADRIAN-MARINIER - 4, avenue de l'Opéra - PARIS 1^{er}
 Siège Social et Usines : 03-COMMENTRY



COMPOSITION :

Acétanilide	0.050 g
Amidopyrine	0.075 g
Caféine	0.025 g
Méthylacétanilide	0.050 g
Phénacétine	0.025 g
Chlorhydrate de quinine	un milligramme
Excipient q.s.p.	une capsule

POSOLOGIE QUOTIDIENNE :

Adultes : 2 à 6 capsules par 24 heures
 Enfants au-dessus de 30 mois : 1 à 2 capsules par 24 heures.
 Ne pas administrer aux enfants de moins de 30 mois.
 Boîte de 20 capsules - Prix : 4.00 F.
 (P.C.A. 72-58 P) - S.S. (70.3) - A.M.G. - Art. 115.
 Collectivités. VISA - N° 708

TREVINTIX[®]

prothionamide, 1321 TH

2 dosages

- comprimés dragéifiés à 250 mg
- comprimés dragéifiés à 125 mg

PRÉSENTATIONS

Trevintix 250 mg

Boîte de 40 comprimés dragéifiés dosés à 250 mg de prothionamide

Trevintix 125 mg

Boîte de 40 comprimés dragéifiés dosés à 125 mg de prothionamide

Bonne tolérance gastrique

2 antituberculeux majeurs
Posologie quotidienne minimum chez l'adulte : 500 mg
L'un des médicaments les plus sûrs et les mieux tolérés de l'arsenal thérapeutique.

3 modes d'administration

Trecator perfusion
Trecator comprimés
Trecator suppositoires



TRECATOR[®]

éthionamide, 1314 TH

PRÉSENTATIONS | TRECATOR perfusion :

Flacon de 500 mg d'éthionamide sous forme de chlorhydrate avec une ampoule de 8 ml de soluté injectable de carbonate monosodique

TRECATOR comprimés :

Boîte de 40 comprimés gastro-résistants à 250 mg d'éthionamide

TRECATOR suppositoires :

Boîte de 10 suppositoires à 500 mg d'éthionamide

ces animaux demeure très insuffisante en Afrique centrale et de l'ouest. Mais, dans l'ensemble, leur rôle épidémiologique semble beaucoup plus effacé que celui des singes.

Cette rubrique est assez vaste, un nombre important de familles zoologiques ayant donné, avec plus ou moins de bonheur, matière à investigations. Le cadre de cet article nous oblige à en abrégé l'examen. On y verra cependant que, si divers groupes d'animaux s'y trouvent impliqués comme susceptibles d'intervenir de façon appréciable dans la circulation du virus amaril, aucun ne saurait prétendre à la place qu'occupent à cet égard certains Prosimiens, les singes et, occasionnellement, l'homme. A la lumière des connaissances pour le moment acquises, la fièvre jaune demeure essentiellement une zoonose des Primates.

**Hôtes sauvages
de statut
épidémiologi-
quement
incertain ou
purement
expérimentaux**

Il semble qu'en dépit d'un isolement viral mentionné dans la littérature, l'on doit considérer ces animaux comme de statut épidémiologique incertain. Lors de l'épidémie d'Ethiopie, une souche a en effet été isolée d'un *Epomophorus* sp. (SERIE et coll., 1968), mais, comme le font remarquer TAUFFLIEB et coll., ce fait demanderait confirmation pour acquérir une réelle portée épidémiologique. Quelques espèces frugivores appartenant à ce même genre, à *Eidolon* et à *Roussetus* s'avèrent, de façon inconstante, sensibles au virus neurotrophe, mais les virémies qu'elles manifestent ne sont que rarement élevées (RHODAIN, 1936, WILLIAMS et coll., 1964, SIMPSON et O'SULLIVAN, 1968, in TAUFFLIEB et coll., 1971). Les infections expérimentales tentées sur des chauves-souris insectivores du genre *Tadarida* n'ont permis d'obtenir que des virémies infimes. Les résultats jusqu'ici fournis par les enquêtes sérologiques s'avèrent dans leur presque totalité négatifs, quel que soit le groupe de chauve-souris en cause. On fera d'ailleurs la remarque que l'intense activité de vol nocturne dont font preuve la plupart de ces animaux, surtout les insectivores, les expose beaucoup moins que d'autres aux piqûres des vecteurs potentiels.

Chauves-souris

Des deux espèces africaines de hérisson testées à cet égard, seul *Erinaceus pruneri*, d'Afrique orientale, s'avère extrêmement sensible au virus pantrope et en meurt (FINDLAY et coll., 1935, in TAUFFLIEB et coll.). *Atelerix albiventris*, d'Afrique occidentale, se montre au contraire résistant aux souches viscérotropes et neurotropes.

Insectivores

Aucun hérisson capturé dans la nature ne s'est jusqu'ici montré porteur d'anticorps spécifiques. Les musaraignes (*Crocidura*) sont indifférentes au virus amaril.

Les souris sont représentées en Afrique par le sous-genre *Leggada*. On a pu observer chez certaines d'entre elles, à l'égard du virus amaril, un comportement en tout point semblable à celui de la souris blanche de laboratoire : sensibilité à l'inoculation intracérébrale, insensibilité à l'inoculation intrapéritonéale.

**Rongeurs et
Lagomorphes**

Les autres myomorphes africains ne font de virémies expérimentales que très faibles ou inexistantes, et n'ont que très exceptionnellement donné des réactions suspectes au cours des enquêtes immunologiques. Seul *Steatomys opimus* fait preuve d'une virémie élevée, de 4 à 6 jours, et suivie d'une montée constante d'anticorps (CHIPPAUX et coll., 1970). Ces animaux, dont la température interne devient très labile au cours de la période d'estivation, ont été soupçonnés de pouvoir entretenir le virus amaril pendant la saison sèche. Aucune

démonstration n'en a jusqu'ici été tentée et les informations immunologiques recueillies sur lui dans la nature restent quasi inexistantes.

Les essais de transmission à divers loirs et écureuils, à l'aulacode et à l'athérure n'ont pas été récompensés.

Un aulacode (*Thryonomys swinderianus*) au Ghana et deux écureuils au Cameroun (*Protoxerus stangeri* et *Heliosciurus rufobrachium*) se sont avérés immuns ou suspects de l'être.

Les informations concernant les lagomorphes (lièvres) sont extrêmement pauvres. Un *Lepus capensis* (*L. aegyptius*), capturé lors de l'épidémie du Sénégal en 1965, présentait toutefois une sérologie très suspecte de commémorer une atteinte amarile (CORNET et coll., 1968).

Seules des espèces sauvages jusqu'ici testées à cet égard, une genette, *Genetta tigrina*, se montre sensible au virus dans 50 % des cas, avec une virémie durant de 4 à 5 jours et suivie d'immunité. Dans le genre voisin *Nandinia*, la virémie obtenue est par contre très faible. Les autres Viverridés testés (civette, mangouste à queue blanche), le ratel, ainsi que quelques félins, s'avèrent réfractaires au virus pantrope, comme l'est le chat domestique. Le chien permet par contre l'obtention d'une virémie expérimentale, mais son importance effective en tant qu'hôte est difficile à apprécier sur les seules données sérologiques actuellement disponibles. Deux canidés sauvages, un renard (*Vulpes pallida*) et un chacal (*Canis adustus*) se sont avérés sérologiquement positifs au Sénégal, lors de l'épidémie de 1965 (CORNET et coll., 1968). En Ouganda, deux mangoustes *Mungos mungo*, sur 16 testées, ont été trouvées immunes (LUMSDEN et BUXTON, 1951).

Carnivores

De rares ongulés sauvages ont été testés quant à leur sensibilité au virus amaril. Les antilopes forestières *Cephalophus leucogaster* et *C. nigrifrons*, bien qu'élaborant des anticorps, ne font pas de virémie décelable. La virémie expérimentale du potamo-chère, également forestier, est extrêmement faible, et aucune donnée sérologique ne désigne, dans les savanes, le phacochère comme hôte éventuel. Les damans ne font qu'une virémie faible et très brève (1 jour). Un individu du genre *Procavia* a été trouvé porteur d'anticorps au Soudan (KIRK et HASEEB, 1953). Des résultats assez troublants ont été fournis en Ouganda par les hippopotames, dont 42 %, sur un grand nombre testés, se sont avérés positifs (WEINBREN et HEWITT, 1959, in TAUFFLIEB et coll., 1971). S'agissant d'animaux si peu vraisemblablement en contact étroit avec les vecteurs potentiels connus, il est cependant permis de suspecter dans ces réactions un défaut de spécificité.

Ongulés

De nombreuses investigations immunologiques, pour la plupart assez anciennes, ont porté sur les Ongulés domestiques et se sont avérées fréquemment positives chez les bovins, les moutons, les chèvres, les dromadaires et les porcs. Mais il semble que l'on doive ici mettre également en doute la constante spécificité des réponses positives, des résultats semblables ayant pu être obtenus sur des bovins d'Europe et d'Asie par MACCALUM et FINDLAY, 1937, in TAUFFLIEB et coll., loc. cit.).

Les très rares cas de positivité sérologique enregistrés parmi les oiseaux (une autruche, un calao *Tockus nasutus*) ne les font guère suspecter d'intervenir dans l'entretien du virus amaril.

Autres vertébrés

Chez les vertébrés poikilothermes, Reptiles et Amphibiens, les inoculations expérimentales jusqu'ici pratiquées n'ont entraîné ni virémie décelable ni apparition d'anticorps. Les travaux de SAWYER, 1931, in TAUFFLIEB et coll., 1971 ont cependant montré que grenouilles et crapauds pouvaient assurer une bonne survie du virus, mais uniquement dans des conditions artificielles de maintien à basse température. Il demeure improbable que ces animaux puissent jouer un rôle dans le cycle naturel de la fièvre jaune.

Certains singes du genre asiatique *Macaca* (représenté en Afrique par le seul magot d'Afrique du Nord, hors de la région endémo-épidémique) font preuve, à l'égard du virus amaril pantrope, d'une extrême sensibilité. Ces singes (*M. sinica*, *M. mulatta*) furent les premiers découverts des animaux sensibles actuellement utilisés au laboratoire (STOKES et coll., MATHIS et coll., 1928).

**Hôtes de
laboratoire**
**Le macaque
rhésus**

Le macaque rhésus (*M. mulatta*) reste, pour la mise en évidence de la fièvre jaune et notamment de ses déterminations viscérales, l'animal de choix dont seul le coût limite l'emploi. Il répond à l'inoculation des souches amariles africaines, quelle que soit la voie utilisée, par une hépatonécrose presque constamment fatale et s'accompagnant d'une virémie très élevée.

Les souches américaines, par contre, à condition d'être introduites par voie extraneurale, n'entraînent qu'exceptionnellement une atteinte hépatique mortelle.

Les souches neurotropes produisent une encéphalite toujours fatale lorsqu'elles sont inoculées par voie intracérébrale. Inoculées par voie sous-cutanée, elles ne provoquent d'encéphalite que dans 5 à 10 % des cas, et les survivants acquièrent une solide immunité spécifique. L'inoculation intracérébrale d'une souche pantrope provoque la mort par nécrose hépatique et non du fait d'une atteinte cérébrale. Une injection d'immun-sérum spécifique protège le foie et révèle le neurotropisme latent de la souche, provoquant l'apparition d'une encéphalite.

Quelque forte que soit la sensibilité du macaque rhésus au virus amaril, il s'en faut de beaucoup que l'infection contractée dans la nature, lorsque cet animal est utilisé comme sentinelle, soit toujours mortelle. Ce fait laisse à penser que les inoculums naturels fournis par les piqûres de moustiques sont fréquemment d'un titre très bas. Mais les souches virales ainsi recueillies révèlent invariablement leur pouvoir léthal dès le passage suivant sur singe de la même espèce ou sur souris (HADDOW, 1968).

La souris blanche adulte est sensible au virus amaril pantrope en inoculation intracérébrale. Elle l'est beaucoup moins lorsque l'introduction se fait par voie intranasale et s'avère de façon quasi constante indifférente à l'inoculation intrapéritonéale.

**La souris
blanche**

Le souriceau nouveau-né est, par contre, sensible au virus quelle que soit sa voie d'introduction. Aussi est-il l'animal d'épreuve le plus souvent utilisé pour les essais d'isolements à partir du matériel naturel (pools de moustiques, organes ou sang de vertébrés). Mais sa sensibilité aux inoculations périphériques se perd rapidement avec l'âge et peut être considérée comme disparue dès le 9^e jour.

Tant chez le souriceau que chez l'adulte, le virus ne peut être retrouvé, au moment de la mort, que dans le tissu nerveux et la glande médullonnaire.

On sait, depuis les travaux classiques de THEILER (1930), obtenir, par passages intracérébraux répétés sur des souris adultes, des souches neurotropes (F.N.V.), que caractérisent une période d'incubation plus courte et une extrême atténuation de la viscérotropie, facile à mettre en évidence chez le macaque rhésus.

Le rat et le lapin ne font pas de virémie après inoculation.

Le cobaye, comme la souris, est sensible à l'inoculation intracérébrale seule.

Le hérisson d'Europe (*Erinaceus europaeus*) est d'une grande sensibilité, tant aux souches viscérotropes que neurotropes.

Autres animaux.

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES EN AFRIQUE

Arbovirose dont les vecteurs confirmés s'avèrent être pour le moment exclusivement des moustiques, la fièvre jaune constitue un exemple parfait de ces zoonoses dont la structure ne cesse d'apparaître plus complexe à mesure que progresse leur élucidation. Elle demande à être considérée sous ses deux aspects fondamentaux qui sont la **fièvre jaune selvatique**, expression de sa maintenance et de sa circulation parmi des populations animales, avec passages sporadiques et isolés à l'homme (fièvre jaune « de jungle », « de brousse ») et la **fièvre jaune épidémique rurale** (avec son cas particulier urbain), manifestation épisodique d'une incidence humaine massive.

La fièvre jaune sévit à l'état endémo-épidémique dans la quasi-totalité des états d'Afrique intertropicale et il est à souligner que les informations dont nous disposons sur la distribution et la fréquence des cas restent en deçà de la réalité.

Dans cette région du monde, ses vecteurs potentiels connus sont au nombre de 13 :

— vecteurs dont l'aptitude à transmettre est expérimentalement prouvée et dont le virus amaril a en outre été isolé dans la nature : *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linné), *A. (S.) simpsoni* (Theobald), *A. (S.) africanus* (Theo.). Il est raisonnable d'y joindre *A. (S.) luteocephalus* (Newstead) dont le virus a été isolé de façon quasi certaine lors de l'épidémie nigérienne de 1959 (LEE et MOORE, 1972) ;

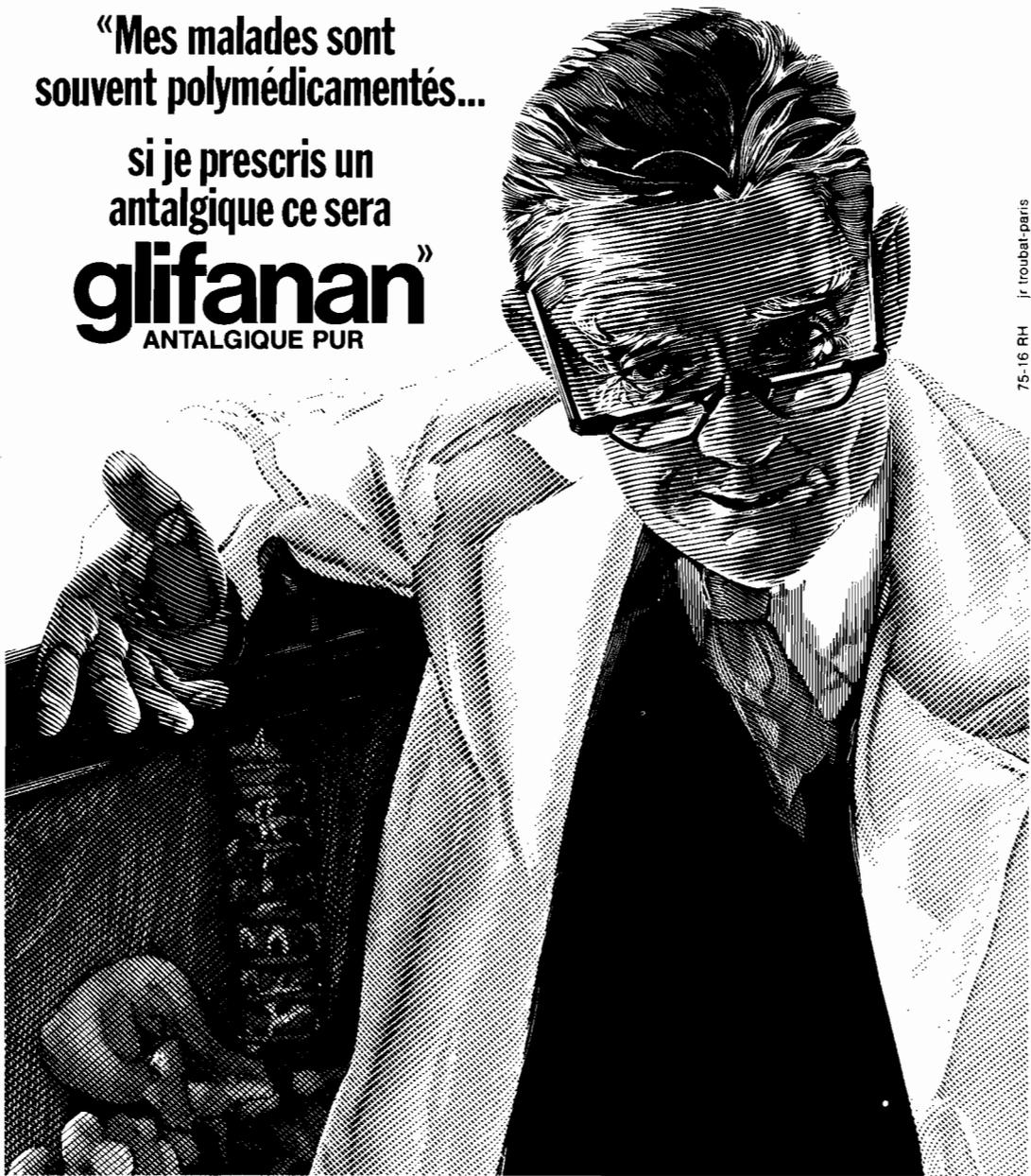
— vecteurs dont l'aptitude à transmettre est également prouvée mais dont le virus amaril n'a jamais été isolé dans la nature : *A. (S.) metallicus* Edwards, *A. (S.) pseudoafricanus* Chwatt, *A. (S.) vittatus* Bigot, *A. (Aedimorphus) stokesi* Evans, *A. (Diceromyia) taylora* Edw., *Eretmapodites* du groupe *chrysogaster* Graham, *Mansonia (Mansonioides) africanus* Theo., *Culex (C.) thalassius* Theo. et *C. (C.) pipiens fatigans* Wiedeman. Comme le font observer HAMON et coll., (1971) chez tous ces vecteurs à l'exception des trois derniers, la durée d'incubation du virus est sensiblement la même que chez *A. aegypti* dans les mêmes conditions de température.

A ces 13 espèces viennent s'ajouter des vecteurs potentiels possibles, chez qui le virus a été isolé *in natura*, mais dont la faculté de transmission reste à prouver : *A. (A.) dentatus* Theo. (SERIE et coll., 1968) et *Coquillettidia fuscopennata* Theo. (KIRYA et coll., 1972). A noter que

“Mes malades sont
souvent polymédicamentés...

si je prescris un
antalgique ce sera

glifanan[®]
ANTALGIQUE PUR



75-16 RH JF Troubat-Paris

glifanan / comprimés



- **douleurs aiguës** (traitement court)
première prise : **2 comprimés** ;
5 à 6 par jour au total

- **douleurs chroniques** ; 3 à 4 comprimés par jour

• à partir de **5 ans** : 1/2 comprimé, trois fois par jour

• de **10 à 15 ans** : 1 comprimé trois fois par jour.

Boîte de 18 comprimés présentés sous pellicule thermoplastique, dosés à 200 mg de glafénine.

Tab. C - Prix : **10,65 F** - S.S. : remb. - Agréé aux Collectivités - AMM 304 383.7

MODE D'EMPLOI : A prendre de préférence avant les repas. Le comprimé, qui n'est pas soluble, est placé sur la langue et avalé avec un verre d'eau, sucrée ou non. Dénué de saveur, il peut au besoin être écrasé. On évitera la prise simultanée d'une boisson alcoolisée.

EFFETS SECONDAIRES : Ont été signalés, exceptionnellement, des phénomènes de type allergique : urticaire, œdème de Quincke, choc. Ils contre-indiquent la poursuite ou la reprise de la thérapeutique. Une insuffisance rénale a été rapportée dans certains cas de prise massive

glifanan / suppositoires



2 à 4 suppositoires par jour ;

dans les douleurs intenses ;

2 suppositoires à quelques minutes d'intervalle.

1 ou 2 suppositoires par jour chez l'enfant de plus de 3 ans.

Boîte de 8 suppositoires dosés à 0,50 g de glafénine (sous forme de chlorhydrate). Tab. C - Prix : **10,45 F** - S.S. remb. - Agréé aux Collectivités - AMM 303.382.0.

ROUSSEL

35, bd. des Invalides - 75323 Paris cedex 07

**Traitement des affections des
voies respiratoires**

ROSA

Terpone

- action bactériostatique et bactéricide au 1/1000
- action balsamique, calme la toux, fluidifie puis assèche l'expectoration

COMPOSITION	Amp	Suppositoires			Sirop
		A	E	N	
Dérivés oxydés d'essences terpéniques	0,005 g	0,05 g	0,025 g	0,015 g	0,27 g
Terpine	0,005 g	0,03 g	0,02 g	0,01 g	0,40 g
Camphosulfonate neutre de Quinine .	néant	0,30 g	0,15 g	0,05 g	néant
Excipient qsp	5 ml	3 g	2 g	1 g	200 ml sucré
N° A.M.M.	03164	03165	03166	03167	NL 8056
Contenance de la boîte.	12	8	8	8	1 fl 200 ml

POSOLOGIE MOYENNE	Amp. Injectables	Suppositoires	Sirop
	10 ml IV par jour en une injection sans mélange, ou 5 ml IM matin et soir. Solvant des antibiotiques Admis Coll.		1 suppositoire matin et soir.

Laboratoires ROSA-PHYTOPHARMA S.A.
55, rue Jules Auffret - 93502 PANTIN



l'isolement du virus amaril d'*A. gr. dentatus* correspondrait en réalité à une souche de F.N.V. (vaccin neurotrope français) (ROBIN, comm. pers.).

En Ouganda, en 1948, l'isolement a pu être obtenu d'un lot de Phlebotomes capturés dans la canopée forestière (HADDOW, 1965).

On trouvera dans HAMON et coll., (1971) et CORDELLIER et coll., (1974) une revue détaillée de la répartition et de l'écobiologie des vecteurs potentiels de fièvre jaune.

Le terme « selvatique » doit immédiatement être précisé. Il signifie « campagne » ou « brousse ». Lorsque nous parlons de fièvre jaune selvatique il s'agit soit de celle qui se maintient et circule entre les hôtes sauvages par l'intermédiaire de vecteurs zoophiles, et constitue le foyer naturel (dans le sens que PAVLOVSKY, 1946, donne à ce terme) de fièvre jaune, soit de celle qui se manifeste sous forme de cas humains isolés, sporadiques, que nous appelons émergences endémiques.

FIÈVRE JAUNE SELVATIQUE

Dans le schéma classique établi en Afrique de l'Est il y a plus de 25 ans, les singes interviennent comme hôtes sensibles dans l'économie naturelle de la maladie, et *Aedes africanus* dont l'activité est à prédominance nocturne et canopéenne est un agent certain de la transmission entre ces animaux (HADDOW et coll., 1948 ; SMITHBURN et coll., 1949 ; ROSS et GILLET, 1950). Dans cette conception, les singes sont considérés comme le réservoir de virus.

Le foyer naturel

Les récentes études effectuées en Afrique de l'Ouest et quelques réflexions sur le comportement du virus amaril chez les vertébrés et les moustiques amènent à reconsidérer la notion de réservoir de virus dans le maintien de la fièvre jaune selvatique. Il apparaît désormais comme très probable que les vecteurs jouent, dans la maintenance du cycle, un rôle plus déterminant que les singes (KAFUKO, 1971 ; TAUFFLIEB et coll., 1971). En effet, la courte virémie de ces derniers (2 à 9 jours) entraînant leur immunisation définitive permet difficilement de les considérer comme réservoirs de virus. Ce qualificatif conviendrait davantage aux vecteurs et en particulier à *Ae. africanus* qui conserve le virus pendant toute sa vie atteignant 2 mois. Il n'a jamais été prouvé que les singes soient capables de conserver le virus sous forme cryptique et de l'extérioriser ultérieurement, malgré l'emploi d'immuno-dépresseurs. D'autre part l'intervention réellement efficace d'autres hôtes vertébrés dans la maintenance selvatique de la fièvre jaune reste à démontrer.

C'est pourquoi nous pensons que, dans l'immense foyer naturel de fièvre jaune constitué par les blocs forestiers et les galeries qui les prolongent, la maladie se maintient sous forme d'une épizootie mouvante sans réel réservoir de virus parmi les vertébrés. Le virus est continuellement échangé à l'intérieur du couple-moustiques et vertébrés. Les moustiques, chaînon long (2 semaines à 2 mois) auraient un double rôle de vecteur et de réservoirs de virus alors que les vertébrés, chaînon court (2 à 9 jours) auraient essentiellement un rôle amplificateur. Le nombre des hôtes vertébrés étant faible et la population simienne étant rapidement immunisée par l'épizootie, celle-ci ne peut se maintenir sur place et doit se déplacer pour rencontrer de nouveaux hôtes réceptifs sous peine de s'éteindre. Ce déplacement continu de l'épizootie est comparable à ce qui a été décrit en Amérique du Sud. Dans ce continent les singes atteints de fièvre jaune meurent et leurs cadavres signent le passage du virus. La reconstruction des po-

pulations simiennes est lente et il s'écoule plusieurs années avant que le virus ne réapparaisse. En Afrique, les singes immuns survivent ; s'ils ne peuvent participer au maintien de l'épizootie ils assurent néanmoins le renouvellement normal de leurs populations, des hôtes sensibles seront donc rapidement disponibles et les déplacements de chaque vague épizootique se feront suivant un cycle plus rapide et spatialement beaucoup plus limité qu'en Amérique du Sud. A la conception statique du foyer fixe autour des réservoirs de virus se substitue une conception dynamique d'un couple de transmission en mouvement continu à l'intérieur d'un très vaste foyer.

Le passage transovarier du virus chez le moustique qui ferait de l'insecte un réservoir de virus de longue durée n'a jamais été démontré ; si cette éventualité se présentait il conviendrait de réexaminer nos conceptions épidémiologiques dont il n'est d'ailleurs pas prouvé qu'elles seraient fondamentalement modifiées.

Dans le bloc forestier lui-même, soumis au climat équatorial, où les vecteurs existent toute l'année, mais sont très « dilués », de même que les vertébrés, la circulation de virus s'opère au ralenti et sa détection est très difficile.

Dans les secteurs préforestiers et subsoudanais la raréfaction des vecteurs pendant la période sèche ne permet vraisemblablement pas le maintien continu des vagues épizootiques et il est probable que le virus y est réintroduit chaque année. Cet arrêt de la transmission rend possible une reconstitution massive des populations non immunes de vertébrés et notamment de singes. L'abondance des vecteurs et la longévité moyenne élevée qu'y affecte *A. africanus* favorise en outre au maximum la transmission pendant la saison humide et le début de la saison sèche. Les isollements récents du virus amaril dans des lots d'*Aedes africanus* capturés dans des galeries des secteurs préforestiers et subsoudanais, à Touba en Côte d'Ivoire (une fois, en saison des pluies CHIPPAUX et coll., 1975) et à Bozo en République Centrafricaine (cinq fois, en fin de saison des pluies et début de saison sèche, lots d'*A. africanus* et d'*A. opok*), viennent à l'appui de cette thèse.

Ce vocable désigne les cas humains résultant d'une contamination par un vecteur infesté sur un hôte vertébré sauvage. Ce sont les seuls vrais cas de fièvre jaune selvatique.

En Ouganda (HADDOW, 1968) le passage du foyer naturel à l'homme se fait en deux temps. Les singes s'infectent dans la canopée par *Ae. africanus* ; ils vont se nourrir dans les plantations et notamment les bananeraies où ils sont piqués par *Ae. simpsoni* qui s'infecte et transmet ultérieurement le virus amaril à l'homme lorsque celui-ci va travailler aux champs. Mais SIMPSON et coll., (1965) ont estimé qu'*Ae. africanus* pouvait assurer directement le passage à l'homme en forêt au cours de ses migrations biquotidiennes entre le sol et la canopée.

En Afrique de l'Ouest *Ae. simpsoni* ne pique pas l'homme et aucun autre moustique n'est apte à jouer ce rôle d'intermédiaire. La transmission directe de l'hôte vertébré à l'homme par *Ae. africanus* peut donc être seule retenue. Mais elle prend rarement place en forêt où les contacts entre ce moustique et l'homme sont très peu fréquents. Pour que l'émergence de ces cas endémiques (ou primaires) ait des chances de se produire il faut la conjugaison de trois facteurs : présence de virus circulant, existence en quantité suffisante de vecteurs piquant à la fois l'homme et l'hôte vertébré en l'occurrence *Ae. africanus*, des contacts fréquents entre ce vecteur et l'homme. Ces contacts se produisent surtout dans les zones écologiquement privilégiées que sont les écotones, zones de contact entre deux faciès écologiques, dans le

Les cas humains endémiques ou primaires

cas particulier forêt et savane. C'est donc sur les bords de la forêt, des îlots boisés et dans les galeries forestières que l'homme sera le plus souvent piqué par *Ae. africanus* qui descend au niveau du sol dès que s'interrompt la canopée. Les enclaves de savane dans la forêt peuvent jouer un rôle identique. Comme la circulation du virus amaril est particulièrement active en fin de saison des pluies dans les galeries forestières c'est là qu'apparaîtront la majorité des cas endémiques.

Dans les galeries des savanes subsoudanaises, limites extrêmes du foyer naturel, *Ae. africanus* peut être remplacé par *Ae. luteocephalus* qui deviendrait capable pendant une courte période de l'année d'être à l'origine des cas humains endémiques. Ce pourrait être le processus impliqué dans la région de Kedougou au Sénégal (TAUFFLIEB, 1973) où les galeries sont en bordure septentrionale du grand foyer forestier d'Afrique de l'Ouest.

En Afrique Centrale et notamment en République Centrafricaine *Ae. simpsoni* est partiellement anthropophile et pourrait assumer un rôle analogue à celui qui lui a été assigné en Ouganda. Mais les études sérologiques des hommes et des singes ont montré que la circulation se faisait au niveau des galeries forestières où la prédominance d'*Ae. africanus* et d'*Ae. opok* ne fait aucun doute.

L'analyse des cas sporadiques de fièvre jaune signalés chaque année en Afrique montre qu'ils apparaissent dans les régions de forêt très dégradées, dans le secteur préforestier et les galeries des savanes subsoudanaises. La grande majorité de ces cas sporadiques passe probablement inaperçue. La sédentarité des populations dans ces zones rurales est favorable à l'endémisation de la maladie. Les autochtones, particulièrement au cours de leur enfance, ont une probabilité importante d'être atteints une année ou l'autre par le virus amaril présent dans leur environnement. Ils développent une immunité et l'étude sérologique montre clairement des pourcentages élevés d'anticorps amarils dans ces zones d'émergence du virus selvatique. De plus, il est probable que la présence d'anticorps hétérologues du groupe B notamment de virus Zika favorise l'acquisition de cette immunité.

Le nombre limité des cas endémiques primaires, l'immunité de la population, et les conditions défavorables aux vecteurs épidémiques, dont nous parlerons plus loin, expliquent que les épidémies soient exceptionnelles dans la zone d'émergence des cas endémiques.

GAYRAL et CAVIER (1971) ont rappelé que le déclenchement d'une épidémie exigeait la réunion de trois conditions : une population humaine sérologiquement réceptive, la présence du virus et une densité de vecteur élevée. Il faut de plus préciser que la durée de vie des moustiques doit être suffisante pour permettre l'accomplissement du cycle extrinsèque du virus et que les vecteurs doivent être en contact étroit avec l'homme. Toutes nos études ont montré que ce contact massif et étroit avec toutes les tranches de la population humaine n'était possible qu'au niveau des villages et des villes. En conséquence, les épidémies sont toujours rurales ou urbaines puisque les vecteurs, quels que soient leurs gîtes d'origine, doivent se trouver en position domestique ou péri-domestique au moment de leur activité de piqûre ; le terme d'épidémie selvatique souvent employé dans le passé doit être rejeté.

Le sujet contaminé à partir du foyer naturel sauvage introduit ensuite le virus au niveau de son village. Dans les zones phytogéographiques correspondantes d'Afrique de l'Ouest la seule espèce domestique ou paradomestique susceptible d'assumer l'épidémisation est *Aedes aegypti* ; il est généralement en faible densité car les habitants ne

FIÈVRE JAUNE ÉPIDÉMIQUE

stockent pas d'eau de boisson et les gîtes péri-domestiques dus au développement sont assez peu fréquents. L'épidémisation ne se produit donc généralement pas ou donne naissance à une micro-épidémie intéressant seulement quelques cas (souvent moins de 10).

Les cas observés dans le Sud du Ghana en 1970 à Gemena, au Zaïre (COURTOIS et coll. 1960) et peut-être, à Ayos, au Cameroun pourraient résulter d'un tel processus. Toutefois, la multiplication des gîtes dans les zones forestières en voie de développement (urbanisation anarchique, multiplication des gîtes péri-domestiques dus aux déchets de consommation) au Gabon et en Côte-d'Ivoire par exemple pourrait modifier rapidement cette situation et créer des risques épidémiques sérieux.

Mais le plus souvent les épidémies se déclenchent dans les zones soudanaises assez loin des foyers enzootiques plus rarement en zone subsoudanaise. Il est peu vraisemblable que le virus puisse y être introduit par des vecteurs ou des hôtes vertébrés. C'est l'homme infecté, soit directement à partir du cycle épizootique, soit dans les micro-épidémies, qui, au cours de ses déplacements, semble le plus susceptible de propager la maladie à de longues distances hors du foyer naturel. Le virus trouve alors un terrain d'expansion très favorable du fait de l'absence d'immunité de la population.

Dans les villages des zones épidémiques deux situations peuvent prévaloir :

1) Présence permanente du vecteur nommé *Ae. aegypti*, généralement associé au stockage des eaux de boisson lié aux habitudes d'ethnies vivant dans les régions où l'approvisionnement en eau est rare. L'épidémie peut se prolonger toute l'année dans un cycle impliquant strictement l'homme et le moustique. Elle se limite donc aux agglomérations et peut être qualifiée d'urbaine bien qu'elle puisse intéresser des villages ruraux ; un tel type épidémique a été observé à Diourbel, Sénégal, en 1965 (CHAMBON et coll., 1967 ; CORNET et coll., 1968).

2) Présence saisonnière de vecteurs en saison des pluies du fait des habitats péri-domestiques de ceux-ci.

Plusieurs espèces de moustiques peuvent concourir à ce résultat par :

— *Ae. aegypti* dont les larves colonisent tous les récipients abandonnés, les pneumatiques usagés, les creux des arbres, etc. Ces gîtes ne sont en eau que pendant la saison des pluies. De telles populations d'*Ae. aegypti* ont certainement joué un rôle important pendant l'épidémie du Ghana et de Haute-Volta en 1969.

— *Ae. vittatus* dont les larves se développent dans les creux de rocher généralement dès les premières pluies et fréquemment un comportement péri-domestique. Cette espèce conjointement avec *Ae. gr. taylori* semble porter la responsabilité de l'épidémie des Monts Nuba, Soudan, en 1940 (KIRK, 1941 ; LEWIS, 1943).

— *Ae. Luteocephalus* pique volontiers dans les villages lorsque ceux-ci jouxtent les galeries forestières habitats préférentiels de l'espèce. Ce moustique semble avoir joué un rôle important dans l'épidémie du plateau de Jos, Nigeria, en 1969 (LEE et MOORE, 1972 ; CAREY et coll., 1972).

— *Ae. simpsoni* comme nous l'avons vu (Cf. supra) a été impliqué dans l'apparition des cas endémiques en Afrique de l'Est. Mais dans les régions où les habitations sont en étroit contact avec ses gîtes, dans les bananeraies, plantations de *Musa enserte*, etc. il peut participer à une transmission épidémique interhumaine comme ce fut le cas dans la vallée de l'Omo en Ethiopie (SERIE et coll., 1964 et 1968). Par contre, en Afrique de l'Ouest ce moustique ne pique pas l'homme.



L'AIR LIQUIDE à votre service ...



Distribution des fluides médicaux par canalisations :

Oxygène - Protoxyde d'azote
Air comprimé - Aspiration centrale



Installations complètes :

Blocs opératoires
Stérilisation centrale
Centres de soins intensifs



Fourniture d'Équipements

Hospitaliers :

Oxygénothérapie - Réanimation
Anesthésie
Éclairage opératoire
Instrumentation chirurgicale
Articles à usage unique "disposable"
Incinérateurs Etc...

Département Matériel Médical
154, rue de l'Université, 75007 PARIS

Tél. : (1) 555.22.65



à tous les stades de l'état gravido-puerpéral

ALVITYL

Multivitaminothérapie équilibrée

En complément d'une alimentation
apparemment satisfaisante :
1 dragée par jour.

En supplément de régime, surtout en hiver
et en début de printemps :
2 dragées par jour.

Comme vitaminothérapie de recharge,
couvant tout soupçon de polycarence
et dans la "petite pathologie" de la grossesse
et de l'allaitement -
vomissements gravidiques, asthénie,
troubles buccodentaires, crampes,
troubles digestifs divers :
4 dragées par jour.

270 31-481 02-21

FORMULE

		Homogénéules		Sirop	
Vit. A	Acétate d'axérophthol.....	6,250	U.I.	5,000	U.I.
Vit. A	Palmitate d'axérophthol.....			2,5	mg
Vit. B1	Chlorhydrate de Thiamine.....	2,5	mg	2,5	mg
Vit. B2	Riboflavine (phosphate).....	2,5	mg	2,5	mg
Vit. B5	Panthénol.....	2,5	mg	2,15	mg
Vit. B6	Chlorhydrate de pyridoxine.....	0,75	mg	0,75	mg
Vit. B8	Riotine.....	0,025	mg	0,025	mg
Vit. B9	Acide folique.....	0,0025	mg		
Vit. B12	Cyanocobalamine anhydre.....	1,5	µg	1,5	µg
+	Facteur intrinsèque.....	1,5	mg		
Vit. C	Acide ascorbique.....	37,5	mg	37,5	mg
Vit. D3	7 déhydrocholestérol irradié.....	500	U.I.	1,000	U.I.
Vit. E	Acétate d'α tocophérol.....	5	mg	2,5	mg
Vit. PP	Amide nicotinique.....	12,5	mg	12,5	mg

pour une homogénéule pour une cuil.
à café de 5 ml

Homogénéules : à partir de 3 ans
1 à 4 homogénéules par jour
selon l'âge

Sirop : de 1 mois à 10 ans :
1/2 à 2 cuillerées à café

Boîte de 50 homogénéules - S.S. - Coll. A.P.
8,70 F - Visa 2313-19 316
Flacon-Bombe 150 ml - S.S. - 9 F Visa NL 2367

LATÉMA

11 bis, rue Balzac - Paris 8°
Service d'Information Médicale : 506.74.72

— *Ae. du groupe furcifer-taylori* sont fort abondants au niveau des villages dans la zone soudanienne. Bien que leurs gîtes soient souvent assez éloignés des villages ce sont de bons voiliers susceptibles d'assurer une transmission dans les villages, entre les villages et éventuellement d'assurer un échange de virus avec la faune sauvage. Toutefois ces hypothèses demanderaient à être confirmées.

Les situations épidémiques créées par ces vecteurs périodomestiques se manifestent en saison des pluies ; elles peuvent se prolonger en saison sèche si des vecteurs permanents assurent localement un relais de la transmission (Cf. § 1).

Par ailleurs, de part leur écologie ces moustiques à l'exception d'*Ae. aegypti* sont susceptibles d'entrer en contact avec la faune sauvage et notamment les singes qui s'approchent fort près des villages. Lors de l'épidémie d'Ethiopie et lors de celle de Haute-Volta en 1969 il semble bien qu'il y ait eu une circulation concomitante de virus chez les primates ; il est impossible de dire si elle a précédé ou suivi l'épidémie humaine (hypothèse la plus vraisemblable) et quelle est la liaison entre les deux cycles. Aussi paraît-il prématuré de parler de foyers secondaires.

Cette transmission par des vecteurs périodomestiques, susceptibles de s'accompagner d'échange de virus avec la faune sauvage est essentiellement rurale et le terme de fièvre jaune rurale pourrait lui être réservé.

L'épidémiologie de la fièvre jaune tant dans son cycle épizootique que dans son cycle épidémique est donc très compliquée et essentiellement plastique. A partir de schémas généraux il conviendra d'interpréter les faits en fonction des conditions écologiques locales.

Les recherches des dix dernières années ont permis d'analyser les données épidémiologiques et ont montré la variabilité des systèmes mis en cause. Mais de très nombreuses recherches restent nécessaires dans les différentes zones écologiques pour comprendre en détail les phénomènes impliqués.

Le schéma ci-dessus proposé, fondé sur l'analyse des informations actuellement acquises, comporte une part d'hypothèse et ne saurait évidemment exclure que des développements à venir puissent le remettre plus ou moins largement en cause.

Il est donc enfin indispensable qu'entomologistes et virologues puissent intervenir très rapidement au moment même de l'apparition de la maladie, pour disséquer le mécanisme intime des cycles de transmission. Ce n'est qu'à ce prix que nos connaissances pourront devenir exhaustives et permettre une meilleure programmation des mesures de prophylaxie.

CONCLUSION

BASES DE LA PROPHYLAXIE

Tous les faits que nous venons d'examiner montrent la nécessité de mettre en œuvre une action prophylactique sur le plan international.

Le règlement sanitaire international comptait, dans sa première édition (1951), la fièvre jaune parmi les 5 maladies quaranténaires. Elle est maintenue parmi les 4 maladies soumises à la réglementation, dans

l'édition de 1971. On trouvera dans ces documents officiels toutes les mesures adoptées par la plupart des Etats.

Le problème s'envisage de façon tout à fait différente selon qu'il s'agit de faire face à une épidémie menaçante, il faut alors arrêter la transmission, ou de prendre des mesures permanentes de protection qui visent à empêcher le virus de sortir de son foyer naturel.

La déclaration d'un cas de fièvre jaune est une décision grave car les mesures prises bloquent la vie socio-économique de toute une région ; mais inversement laisser la maladie s'épidémiser aurait des conséquences encore plus tragiques.

Nous traiterons ces deux aspects tour à tour après avoir considéré les différentes méthodes disponibles.

Nous ne disposons d'aucun moyen d'action efficace sur les hôtes vertébrés sauvages. L'homme peut toutefois éviter de contracter la maladie en se protégeant par la vaccination.

METHODES DE PROTECTION

Deux vaccins, tous deux vivants atténués, sont disponibles.

La vaccination

a) **Virus vaccin neurotrophe français.** Il provient de la souche isolée en 1927 sur le macaque rhésus à partir d'un cas humain et adaptée en 1930 à l'encéphale de souris (FNV).

La méthode de scarification a été mise au point par l'Institut Pasteur de Dakar en 1939.

— sa préparation est simple et relativement peu coûteuse : un cerveau de souris permet d'obtenir 1 000 doses de vaccin ;

— sa conservation et son transport sont aisés : il supporte un séjour de 15 jours à la température ambiante ;

— son administration est facile et rapide, par scarification ;

— il confère une immunité forte et durable : 80 % des sujets vaccinés ont encore des anticorps neutralisants après 12 ans et il serait à la limite inutile de revacciner les sujets âgés de plus de 40 ans qui ont déjà subi plusieurs vaccinations.

C'est donc le vaccin le mieux adapté aux conditions de la vaccination de masse. Entre 1939 et 1960, plus de 100 millions de sujets des Etats francophones d'Afrique de l'Ouest et du Centre ont reçu cette vaccination.

On peut observer trois types de réactions vaccinales :

— une réaction précoce et transitoire, survenant le 6^e jour chez environ 20 % des sujets vaccinés et caractérisée par de la fièvre, de la céphalée, des courbatures,

— une réaction méningée, tardive, survenant le 12^e jour chez environ 3 % des vaccinés, toujours bénigne elle aussi,

— enfin un syndrome méningoencéphalitique avec manifestations convulsives et troubles de la conscience peut s'observer, surtout chez les primo-vaccinés de moins de 10 ans ; il peut laisser des séquelles définitives.

b) **Le vaccin Rockefeller 17 D.** Il est préparé à partir de la souche 17 D dérivée de celle qui fut isolée en 1927 à Accra et adaptée à l'embryon de poulet, fixée après le 58^e passage en 1937.

— C'est un vaccin plus délicat à préparer et surtout d'un prix de revient plus élevé ;

— il se conserve mal et doit être stocké à — 20 °C : son emploi en campagne de masse exige une chaîne de froid sans faille ;

chymocycline



pénètre au cœur du foyer infectieux



deux formes

enfants

Composition

Tétracycline base, soit en chlorhydrate 0,125 g
Protéases pancréatiques micro-protégées, gastro-résistantes 25 000 U.A.
Excipient atomatisé q.s.p.
1 sachet de 2 g

Indications

Toutes les infections et surinfections à germes sensibles à la tétracycline, notamment :

- sinusites
- rhinopharyngites
- angines
- otites
- broncho-pneumopathies en foyers
- bronchites aiguës
- infections dentaires et buccales

Posologie

De 1 à 2 sachets par 5 kg de poids et par jour.
Chymocycline-Enfants, aromatisée au caramél, est facilement acceptée par l'enfant, mélangée au yaourt ou à la confiture.

Présentation

Etui de 12 sachets
Tableau C
Remb. S.S. - agréé Coll. - Visa 7624

adultes

Composition

Comprimés à double noyau (3666) à :
Tétracycline chlorhydrate 0,250 g
Protéases pancréatiques 50 000 U.A.

Indications

Toutes les infections et surinfections à germes sensibles à la tétracycline, en :

- pneumologie
- O.R.L.
- petite chirurgie
- chirurgie générale
- dermatologie
- gynécologie-obstétrique
- stomatologie
- urologie

Posologie

4 à 8 comprimés par jour en prises régulièrement espacées.
Avaler sans sucer ni croquer.

Présentation

Flacon de 16 comprimés dragéifiés.
Tableau C
Remb. S.S. - agréé Coll. - Visa NL 3738



S.P.R.E.T. 16, bd Général Leclerc - 92115 Clichy - Tél. : 739.33.96

**INSTITUT
MERIEUX**

Sérums

Vaccins

Tuberculine

**Réactifs de
laboratoire**

LYON (FRANCE)

— il doit être injecté sous la peau ce qui nécessite un appareillage plus coûteux et une stérilisation plus délicate que pour le vaccinostyle qu'il suffit de flamber ; toutefois la généralisation des injecteurs sous pression a été un grand progrès, encore que l'usage de cet appareil relativement fragile exige des précautions rigoureuses ;

— l'immunité conférée est très satisfaisante quoiqu'un peu moins forte et moins durable qu'avec le vaccin de Dakar.

Il ne cause pratiquement jamais d'accident : un article anonyme paru en 1966 dans le J. amer. med. Assoc. fait état de plus de 100 millions de doses de vaccin 17 D distribuées dans le monde et ne relève que 15 cas d'encéphalite presque tous chez des enfants de moins de 7 mois. D'où la règle de ne jamais vacciner un enfant contre la fièvre jaune avant son premier anniversaire.

Les contre-indications sont celles de tous les vaccins « vivants » ; on prendra toutefois les précautions d'usage avec les sujets allergiques, en particulier, aux protéines de l'œuf.

La lutte contre les vecteurs épidémiques se conçoit sur deux plans :

a) Le plan prophylactique en période inter épidémique, qui consiste à maintenir les populations de vecteurs à un niveau si bas que les processus d'épidémisation ne puissent se déclencher ; nous avons vu en effet que les épidémies ne peuvent se produire qu'en présence de fortes densités de moustiques.

b) Le plan de l'intervention immédiate pour juguler une épidémie déjà déclenchée, par la destruction de tous les vecteurs adultes susceptibles d'être infectés ou de pouvoir transmettre.

Les méthodes employées pour le premier point sont essentiellement antilarvaires et concernent presque exclusivement *A.aegypti*. Elles sont fondées sur une action mécanique (éducation sanitaire) ou chimique (traitement des gîtes par des produits biodégradables).

Dans le second cas la lutte est avant tout dirigée contre les adultes de moustiques ; elle s'effectue au moyen d'épandages d'insecticides non toxiques pour les vertébrés sur la zone où sévit l'épidémie.

Actuellement tous les spécialistes de la destruction des insectes prennent la lutte intégrée. Les mesures prophylactiques contre *Aedes aegypti* illustrent particulièrement cette intégration si souhaitée. « Il est en effet possible de compléter les mesures mécaniques » de réduction des sources par les traitements antilarvaires chimiques et même d'en arriver progressivement aux méthodes anti-adultes. Les moyens disponibles de chaque pays ainsi que le degré de risque épidémique dans les différentes zones guideront les responsables de l'hygiène publique dans le choix des méthodes de lutte qu'ils adopteront. Dans les zones à haut risque il serait toutefois prudent qu'un appareillage pour ULV : traitement à très faible volume et un stock minimum d'insecticide soient continuellement disponibles pour le cas où des mesures d'urgence devraient être prises.

Il convient avant tout d'éviter l'extension de l'épidémie, en d'autres termes **arrêter** la transmission en agissant sur les maillons de la chaîne épidémiologique.

Elles sont indispensables bien que paralysantes. Isolement sur place du malade suspect sous moustiquaire, de même que son entourage. Déclaration obligatoire (sous le n° 91 à l'Organisation Mondiale de la

**Méthodes
de lutte
antivectorielle**

**MESURES A
PRENDRE EN
CAS DE FIEVRE
JAUNE DECLAREE**

**Mesures
d'urgence**

Santé). La notification doit être immédiate, avant même que le diagnostic soit confirmé : **il faut donner l'alerte**. Observation médicale des suspects pendant six jours. Mise en place de postes sanitaires de contrôle, tout en sachant qu'un barrage sanitaire est toujours perméable et paralyse la vie sociale et économique de toute la région frappée : il ne peut donc être maintenu très longtemps en place.

Viscérotomie, diagnostic sérologique. La ponction biopsie hépatique est formellement déconseillée car elle a été malheureusement à l'origine d'accidents hémorragiques (REY).

En cas d'épidémie de fièvre jaune ou de dengue il faut agir vite. La méthode conseillée est l'épandage sur les villes et villages d'un insecticide non toxique, agissant rapidement sur les moustiques adultes.

Les produits recommandés sont le malathion à 450 g/ha, ou le fénitrothion à des doses similaires (LOFGREN et coll., 1970).

L'insecticide peut être appliqué sous forme d'ULV (Traitement à très faible volume), obtenue à partir de malathion technique pur ou de formulation spéciale ULV pour le fénitrothion. L'épandage se fait par air (avion ou hélicoptère) ou au sol avec des appareils spéciaux montés sur camion ou portés à dos d'homme. L'insecticide pénètre très bien dans les maisons.

Les adultes peuvent être vaccinés par scarification au vaccin de Dakar, de même que les enfants âgés de plus de 10 ans déjà antérieurement vaccinés ;

Tous les enfants de moins de 10 ans et les jeunes jamais vaccinés recevront exclusivement du vaccin 17 D injectable, si possible par injecteur sous pression.

Le problème est avant tout de **dépister le premier cas**.

Dans les zones réceptives, un réseau d'hôpitaux « sentinelles » est prévu avec le concours rapide et discret de laboratoires équipés pour la confirmation du diagnostic. Ces hôpitaux n'ont rien de particulier si ce n'est que le personnel est averti et éduqué pour ne pas laisser passer de cas suspects. Encore faut-il que de tels malades leur soient bien adressés à temps. En 1969, en Haute-Volta et au Mali, ce dispositif a permis d'arrêter l'épidémie à son début. Cette alerte nous rappelle les faiblesses du système : outre la difficulté de confirmer le diagnostic du premier cas et l'insuffisance des moyens disponibles, le manque de coordination dans l'application de ces moyens et l'absence de discipline à l'échelon périphérique peuvent retarder le déclenchement des opérations de lutte.

On s'oriente actuellement vers la formation d'équipes d'intervention d'urgence bien entraînées, nationales ou supranationales, soutenues par l'OMS.

En ce qui concerne l'appréciation du niveau de l'immunité, comme nous l'avons déjà souligné, les vaccinations antérieures gênent l'interprétation des enquêtes sérologiques mais il est évident que la généralisation de la vaccination suffirait à régler le problème.

Diagnostic rapide de certitude du premier cas

Désinsectisation

Vaccination de toute la population exposée

MESURES PERMANENTES DE SURVEILLANCE
Dépistage des cas suspects

Elle s'adresse aux vecteurs domestiques ou périodestiques, et presque exclusivement à *Aedes aegypti*. En effet certaines espèces comme *Aedes vittatus* ou *Aedes simpsoni* ont des gîtes si dispersés qu'ils ne sont pratiquement pas contrôlables. Elle est fondée sur la lutte antilarvaire, par réduction des sources avec des techniques relevant essentiellement de méthodes d'hygiène et d'assainissement ; lorsque ces mesures s'avèrent insuffisantes il est possible de recourir à la lutte chimique.

Contrôle des vecteurs

C'est la population elle-même qui devra prendre soin de détruire les gîtes à *Ae. aegypti* et surtout d'éviter leur création. Il faudra donc éviter le stockage des eaux de boissons pendant des périodes excédant une semaine. Là où il n'est pas possible d'éviter la présence de ces gîtes permanents il faudra broser méthodiquement les parois des récipients avant de les remplir pour éliminer tous les œufs déposés sur les parois.

Réduction des sources

Par ailleurs il faut éviter de laisser traîner les vieilles cales, les boîtes de conserves, les ferrailles, bref tous les récipients abandonnés susceptibles de conserver de l'eau en période de pluies. Une attention particulière doit être accordée aux pneus usagés où l'eau s'accumule et se conserve dans un milieu isotherme constituant d'excellents gîtes ; les pneus peuvent être stockés dans un abri ou percés de façon que l'eau ne puisse pas s'accumuler. Il est également recommandé de combler les trous d'arbres dans, et à proximité immédiate, des agglomérations.

Si de telles mesures étaient strictement observées il ne fait aucun doute que la densité d'*Ae. aegypti* resterait en dessous du seuil épidémiologiquement dangereux. D'autre part il est évident que c'est à la communauté qu'il appartient d'appliquer ces mesures d'hygiène simple et il est généralement difficile d'obtenir une collaboration à long terme de la population.

L'information et la motivation de la population sont au premier chef du ressort des agents d'assainissement mais ceci semble insuffisant et il faudrait les inclure dans les programmes d'éducation sanitaire. Au niveau des villes, il faut aussi mettre l'accent sur le rôle de la voirie, trop souvent défaillante, dans l'enlèvement de tous ces vieux récipients « déchets de consommation ».

Si ces mesures de réduction des sources s'avèrent insuffisantes il faut procéder à une lutte chimique.

La méthode la plus simple consiste en l'application d'un insecticide dans les récipients eux-mêmes. L'Abate, produit organophosphoré *biodégradable* de toxicité négligeable est l'insecticide de choix qui peut être appliqué même aux eaux de boisson. La dose recommandée est égale à 1 ppm (soit 1 mg par litre). Le produit se présente soit sous forme de granulés de sable contenant 1 % de produits actifs (surtout utilisé pour le traitement des eaux de boisson) soit en concentré émulsionnable à 20 %. La durée d'activité d'un traitement varie de 1 à 3 mois car le produit s'adsorbe sur les parois des récipients ; les possibilités de réinfestation conditionnent assez largement la durée effective d'efficacité au traitement.

Lutte chimique

L'utilisation des insecticides chlorés et en particulier du DDT n'est pas à recommander car beaucoup de souches d'*Ae. aegypti* sont résistantes à ce produit et cette résistance ne cesse de s'étendre, à la suite généralement de l'utilisation extensive de cet insecticide en agriculture. Là où les souches sont sensibles au DDT, l'emploi de cet insecti-

cide ne pourrait s'appliquer aux eaux de boisson et se limiterait aux gîtes péridomestiques.

Dans le continent américain on a beaucoup utilisé le traitement perifocal qui consiste en l'aspersion d'insecticide à raison de 2 g/m², sur la végétation et les parois autour des gîtes. Pendant longtemps ces traitements furent effectués avec du DDT ou du Lindane. Actuellement toutes les souches américaines sont résistantes à ces produits. On utilise donc le malathion, le fénitrothion, le fenthion et le dursban, toujours à la même dose. Il semble cependant que pour les 2 derniers produits on pourrait sans inconvénient diminuer la dose. L'efficacité du traitement varie de 2 à 4 mois suivant les saisons.

En Asie du Sud-Est, PANT (1974) a proposé un traitement des maisons par des nébulisations de fénitrothion à 0,1 ml par mètre cube. Le produit agit avec une certaine rémanence contre les larves qui se trouvent dans les récipients domestiques, de plus il tue les adultes qui se trouvent dans la maison, se dépose sur les murs et continue à tuer ceux qui entrent pendant les jours qui suivent ou qui émergent des récipients qui n'auraient pas été atteints. Il est recommandé de faire 2 traitements à 2 semaines d'intervalle. Si la zone traitée est suffisamment vaste pour éviter les réinvasions, l'activité du traitement peut se prolonger pendant 6 à 7 mois. Cette méthode utilisée dans des expériences de terrain, tout en gardant un aspect prophylactique, peut également être une mesure d'urgence.

On peut également utiliser les mêmes produits dissous dans le pétrole (4 %) en aérosols thermiques généralement appliqués du sol (Swing Fog entre autres).

Contre *Ae.aegypti*, 2 traitements à un intervalle de 10 à 14 jours permettent une diminution spectaculaire de la population pendant plusieurs semaines, suffisante, estime-t-on, pour juguler les épidémies de dengue. Bien que de telles méthodes n'aient pas été appliquées au cours d'épidémies de fièvre jaune, il y a de très grandes probabilités pour que les résultats soient identiques. Un tel traitement aurait l'avantage de détruire les autres moustiques présents dans le village et notamment *Ae.vittatus* et éventuellement *Ae.simpsoni*.

Contre ce dernier moustique, on a essayé dans les bananeraies du Kenya des traitements au malathion en ULV aux doses précédemment recommandées. Bien que la population de ce moustique ait été diminuée, le résultat n'a pas été aussi spectaculaire que dans le cas d'*Ae.aegypti*.

En effet, il ne suffit pas de contrôler les zones endémiques silencieuses forestières où, paradoxalement le virus s'entretient, peut à la rigueur causer des cas sporadiques, voire de petites bouffées épidémiques limitées, comme à Gemena au Zaïre en 1958 (G. COURTOIS et coll., 1960), mais jamais d'épidémie importante faute de concentration suffisante et concomitante de vecteurs et de sujets réceptifs. Il faut surtout protéger les zones indemnes où les conditions climatiques permettent aux vecteurs potentiels de pulluler, au moins en certaines saisons, et où l'introduction d'un malade virémique pourrait être lourde de conséquences.

L'exposé des facteurs épidémiologiques nous a montré que ce sont les régions de savane qui sont les plus exposées, et que parmi les populations à haut risque, ce sont les enfants et les jeunes qui sont les plus menacés.

Ce sont donc eux qu'il faudra vacciner en priorité, toujours au vaccin 17 D.

**Protection
des sujets vivant
en zone de
réceptivité par
la vaccination**

Pour des raisons analogues, les voyageurs circulant en zone d'endémie, même pour peu de temps, doivent être vaccinés depuis moins de dix ans (Règlement sanitaire international, 1966). On pourrait sans doute encore allonger cette période, au moins chez les adultes ayant reçu du vaccin amaril à plusieurs reprises. Nous remarquerons aussi que cette vaccination obligatoire a surtout pour but de protéger les voyageurs eux-mêmes plutôt que d'éviter qu'ils n'introduisent un virus amaril en Amérique du Nord ou en Europe car de toute façon le vecteur ferait défaut ; mais c'est là une nuance que ne saisissent pas certaines personnes qui cherchent à échapper à la vaccination comme à une contrainte insupportable.

Ainsi nous disposons de moyens de lutte certes très valables mais pas toujours de la possibilité de les appliquer efficacement, et ce ne sont que des méthodes défensives.

Le nombre croissant de sujets non vaccinés, l'urbanisation à progression géométrique, l'augmentation incessante des voyages et échanges internationaux, de plus en plus rapides, l'impossibilité d'atteindre le virus dans ses repaires sauvages et d'exterminer les vecteurs constituent autant de facteurs qui tempèrent notre optimisme de posséder une arme aussi efficace, bien que délicate à manier, que la vaccination.

ESTIMATION DE NOS MOYENS

CONCLUSION

Au terme de cette étude, nous constatons qu'il n'y a pas eu de faits vraiment nouveaux dans le domaine clinique et thérapeutique ; mais c'est dans les chapitres virologiques et épidémiologiques que se fait sentir l'évolution des conceptions traditionnelles.

Notre connaissance du virus amaril est encore imparfaite. Comme les autres « arbovirus », il se développe à la fois dans les cellules de vertébrés et d'invertébrés, et cette dualité, dont les détails sont encore mal connus, influe certainement sur ses propriétés, telles que par exemple le mécanisme de réplication de l'ARN, la possibilité d'une transmission verticale par le matériel génétique, et même les variations de la structure antigénique.

Sur le plan épidémiologique, on s'est trop longtemps polarisé sur la fièvre jaune « urbaine », méconnaissant qu'il s'agit d'une zoonose. Les conditions dans lesquelles sont apparues les épidémies amariles au cours des deux dernières décennies, l'étude approfondie de l'écologie et de l'éthologie des moustiques vecteurs nous ont amené à réexaminer certaines idées reçues, à récuser la notion de « réservoir de virus » fixe, et à formuler une conception dynamique d'un couple de transmission (vertébré plus moustique) en mouvement continu à l'intérieur d'un très vaste foyer.

S.A. LABOREX

- **DAKAR** (République du Sénégal)
Boîte postale n° 2.066
- **ABIDJAN** (République de Côte d'Ivoire)
Boîte postale n° 1.305
- **DOUALA** (République Unie du Cameroun)
Boîte postale n° 483
- **POINTE-NOIRE** (République Populaire du Congo)
Boîte postale n° 261

S.A. PHARMAGABON

- **LIBREVILLE** (République Gabonaise)
Boîte postale n° 2.224

REPARTITEUR GROSSISTE

en PRODUITS PHARMACEUTIQUES
et PARAPHARMACEUTIQUES
auprès des Pharmaciens,
Collectivités privées et administratives

IMPORTATEUR REVENDEUR

- pour tout l'appareillage technique et scientifique,
- équipement de laboratoires et d'hôpitaux,
- produits chimiques,
- optique.

OUVRAGES ET ARTICLES GENERAUX

- BABLET J., 1945 - *La fièvre jaune*. Collection Monographies de l'Institut Pasteur, édit. Flammarion, Paris, 73 p.
- CHASTEL C., 1967 - *Infections à arbovirus*. In R. Sohier, Diagnostic des maladies à virus. Edit. médicales Flammarion, Paris, p. 813-854 a.
- CLARKE D.H. et CASALS J., 1965 - *The arboviruses, et arbovirus, groupe B*. In F.L. Horsfall et I. Tamm, Viral and rickettsial infections of man. 4th edit., London & Philadelphia, Lippincott ed., p. 580-582 et 606-658.
- DEMARCHI J. et BRES P., 1961 - *Fièvre jaune*. Encycl. méd. - chir., Maladies infectieuses, 8065, E 50 et E 70, 16 p.
- LABUSQUIERE R., 1975 - *Santé rurale et médecine préventive en Afrique*. Lib. Le François édit. Paris, 438 p.
- Org. mond. Santé, 1951 - Règlement sanitaire international, Sér. rapp. techn. n° 41, Genève.
- Org. mond. Santé, 1970 - Résistance aux insecticides et lutte antivectorielle, 17^e rapport du Comité OMS d'experts des insecticides. Sér. rapport. tech. n° 443, Genève, 306 p.
- Org. mond. Santé, 1971 - Règlement sanitaire international, Genève.
- Org. mond. Santé, 1971 - Comité OMS d'experts de la fièvre jaune, 3^e rapport, Sér. rapp. tech. n° 479, Genève, 62 p.
- Org. mond. Santé, 1972 - L'écologie des vecteurs, rapport d'un groupe scientifique de l'OMS, Sér. rapp. techn. n° 501, Genève, 41 p.
- Org. mond. Santé, 1973 - Sécurité d'emploi des pesticides, 20^e rapport du Comité OMS d'experts des insecticides, Sér. rapp. techn. n° 513, Genève, 60 p.
- Org. mond. Santé, 1973 - Utilisation des virus dans la lutte contre les insectes nuisibles et vecteurs de maladie, rapport d'une réunion conjointe FAO-OMS sur les entomovirus, Sér. rapp. techn. n° 531, Genève, 50 p.
- Org. mond. Santé, 1975 - Ecologie des vecteurs et lutte antivectorielle en santé publique, 21^e rapport du Comité OMS d'experts des insecticides, Sér. rapp. techn. n° 561, Genève, 38 p.
- PANTHIER R., 1970 - *Fièvre jaune*. In R. Debré et J.H. Celers, Clinique virologique, Edit. médicales Flammarion, Paris, p. 437-458.
- PELTIER M., 1954 - *La fièvre jaune*. In M. Vaucel, Médecine tropicale, Edit. médicales Flammarion, Paris, p. 959-1058 a.
- *Rapports finaux des Conférences techniques de l'O.C.E.A.C. et de l'O.C.C.G.E.*
- REY M. et BRES P., 1971 - *Fièvre jaune*, Encycl. méd.-chir., Maladies infectieuses, 8065 E 50, 12 pages.
- SOHIER R. et CHASTEL C., 1967 - *Problèmes concernant certains arbovirus* In R. Sohier, Diagnostic des maladies à virus, Edit. médicales Flammarion, Paris, p. 855-876 a.
- SMITHBURN K.C., DURIEUX C., KOERBER R., PENNA H.A., DICK G.W.A., COURTOIS G., de SOUZA MANSO C., STUART G. et BONNEL P.H., 1956 - *La vaccination antiyamari*. Org. mond. Santé, sér. monogr. n° 30, 243 pages.
- STRODE G.K. et coll., 1951 - *Yellow Fever*, Mc Graw-Hill edit., New York, 710 p.

HISTORIQUE ET GENERALITES

- FINLAY C.J., 1881 - Le moustique hypothétiquement considéré comme agent de transmission de la fièvre jaune. *Ann. Acad. Sci. méd. La Havane*, **18**, 147-169.
- LAEMMERT H.W. Jr. et de CASTRO-FERREIRA L., 1945 - The isolation of yellow fever virus from wild-caught marmosets. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, **25**, 231-232.
- LLOYD W., THEILER M. et RICCI N.J., 1936 - Modification of the virulence of yellow fever virus by cultivation in tissues « in vitro ». *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, **29**, 481-529.
- MARCHOUX, E. et SIMOND, P.L., 1904 - La fièvre jaune. *Bull. Inst. Pasteur*, **2**, 1-10 et 49-56.

- MARCHOUX E. et SIMOND P.L., 1906 - Etudes sur la fièvre jaune (2°, 3° et 4° mémoires). *Ann. Inst. Pasteur*, **20**, 16-40, 104-148 et 161-205.
- MARCHOUX E., SALIMBENI A., et SIMOND P.L., 1903 - La fièvre jaune. Rapport de la mission française. *Ann. Inst. Pasteur*, **17**, 665-731.
- MATHIS C., SELLARDS A.W., et LAIGRET J., 1928 - Sensibilité du *Macacus rhesus* au virus de la fièvre jaune. *C.R. Acad. Sci.* **186**, 604-606.
- REED W., CARROLL J., AGRAMONTE A. et LAZEAR J.W., 1901 - The etiology of the yellow fever. *A preliminary note*, Columbus, Ohio.
- SAWYER W.A., KITCHEN S.F. et LLOYD W., 1931 - Vaccination of humans against yellow fever with immune serum and virus fixed for mice. *Proc. Soc. exp. Biol.*, **29**, 62-64.
- SELLARDS A.W. et LAIGRET J., 1932 - Vaccination de l'homme contre la fièvre jaune. *C.R. Acad. Sci.*, **194**, 1609-1611.
- SHANNON R.C., WHITMAN L. et FRANCA M., 1938 - Yellow fever virus in jungle mosquitoes, *Science*, **88**, 110-111.
- SOPER F.L., PENNA H., CARDOSO E., SERAFIN J., FROBISHER M. et PINHEIRO J., 1933 - Yellow fever without « *Aedes aegypti* ». Study of a rural epidemic in the valley do Chanaan, Espirito Santo, Brazil, 1932. *Amer. J. Hyg.*, **18**, 555-587.
- SOPER F.L., RICKARD E.R. et CRAWFORD P.J., 1934 - The routine post mortem removal of liver tissue from rapidly fatal fever cases for the discovery of silent yellow fever foci. *Amer. J. Hyg.*, **19**, 549.
- SORRE M., 1947 - Les fondements de la géographie humaine. I - *Les fondements biologiques*. Librairie Armand Colin, Paris, 291-362.
- STOKES A., BAUER J.H. et HUDSON N.P., 1928 - The transmission of yellow fever to *Macacus rhesus*. Preliminary note. *J. Amer. Med. Ass.*, **90**, 253-254.
- STOKES A., BAUER J.H. et HUDSON N.P., 1928 - Experimental transmission of yellow fever to laboratory animals. *Amer. J. trop. Med.*, **8**, 103-164.
- THEILER M., 1930 - Studies on the action of yellow fever virus in mice. *Ann. trop. Med. Parasit.*, **24**, 249-272.
- THEILER M. et SMITH H.H., 1937 - Use of yellow fever virus modified by in vitro cultivation for human immunisation. *J. exper. Med.*, **65**, 787-800.

LE VIRUS

- BERGOLD G.H. et WEIBEL J., 1962 - Demonstration of yellow fever virus with the electron microscopy. *Virology*, **17**, 554-562.
- BRES P., MARTIN M. et ROBIN Y., 1966 - Effet cytopathogène et production du virus amaril avec la souche F.N.V. en culture cellulaire. *Ann. Inst. Pasteur*, **110**, 549-555.
- BRES P., ROBIN Y., HERY G., LEBERT Y., 1971 - Culture de la souche française neurotrope du virus amaril sur cultures cellulaires de rein de porc PS 2 en lignée continue. *Ann. Inst. Pasteur*, **120**, 243-255.
- CASALS J., 1957 - The arthropod-borne of animal viruses. *Tr. N.Y. Acad. Sci.*, **19**, 2, 219-235.
- CONVERSE J.L. et NAGLE S.C. Jr, 1967 - Multiplication of yellow fever virus in insect tissue cell cultures. *J. Virol.*, **1**, 1096-1097.
- DAVID-WEST T.S., LABZOFFSKY N.A. et HAMVAS J.J., 1972 - Morphogenesis of yellow fever virus in mouse brain. *Arch. Ges. Virusforsch.*, **36**, 372-379.
- De HAAS R.A., OOSTBURG B.F.J., SITALSING A.D. et BELLOT S.M., 1971 - Isolation of yellow fever from a human liver obtained by autopsy in Surinam. *Trop. Geogr. Med.*, **23**, 59-63.
- HANNOUN C., 1971 - Progrès récents dans l'étude des arbovirus. *Bull. Inst. Pasteur*, **69**, 241-278.
- HARDY F.M., 1963 - The growth of asibi strain yellow fever virus in tissue culture. *J. infect. Dis.*, **113**, 1-14.
- LWOFF A., HORNE R.W. et TOURNIER P., 1962 - Un système des virus. *C.R. Acad. Sci., sér. D*, **254**, 4225-4227.
- MARTIN M., BRES P., 1969 - Culture de la souche française du virus amaril viscérotrope sur cellules de rein de porc. *Ann. Inst. Pasteur*, **116**, 383-390.
- MARTIN M., 1969 - Analyse des populations virales obtenues par la méthode

des plages avec la souche française du virus amaril viscérotrope. *Ann. Inst. Pasteur*, **116**, 391-403.

- SINGH K.R.P., 1967 - Cell culture derived from larvae of *Aedes albopictus* (Skuse) and *Aedes aegypti* (L.) *Curr. Sci.*, **36**, 506-508.
- SPECTOR S. et TAURASO N.M., 1968 - Yellow fever virus. I - Development and evaluation of a plaque neutralization test. *Appl. Microbiol.*, **16**, 1770-1775.
- SPECTOR S. et TAURASO N.M., 1969 - Ibid., II : Factors affecting the plaque neutralization test. *Ibid.*, **17**, 736-743.

L'HOMME RECEPTIF - RAPPEL CLINIQUE

- ANDERSON C.R., et DOWNS W.G., 1955 - The isolation of yellow fever virus from the livers of naturally infected red howler monkeys. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, **4**, 662-664.
- BRES P., CAUSSE G., ROBIN Y., CORNET M. et OUDART J.L., 1966 - L'épidémie de fièvre jaune au Sénégal. *Med. trop.*, **26** (n° spec.), 21-38.
- CAMAIN R. et LAMBERT D., 1967 - Une épidémie de fièvre jaune au Sénégal en 1965. Histo-pathologie. *Bull. Org. mond. Santé*, **36**, 113-150.
- DENNIS L. H., REISBERG B.E., CROSBIE J., CROZIER D. et CONRAD M.E., 1969 - The original haemorrhagic fever : yellow fever. *Brit. J. Haemat.*, **17**, 455-462.
- JONES E.M. et WILSON D.C., 1972 - Clinical features of yellow fever cases at Vom Christian Hospital during the 1969 epidemic on the Jos Plateau, Nigeria. *Bull. Org. mond. Santé*, **46**, 653-657.
- KERR J.A., ROCA-GARCIA M. et BUGHER J.C., 1960 - Naturally acquired yellow fever immunity in Muzo, Colombia. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, **9**, 18-28.
- OUDART J.L. et REY M., 1969 - De quelques investigations biochimiques dans la fièvre jaune confirmée. Intérêt de l'étude des transaminases. *Med. Afr. Noire*, **16**, 177-183.
- OUDART J.L. et REY M., 1970 - Protéinurie, protéinémie et transaminasémies dans 23 cas de fièvre jaune confirmée. *Bull. Org. mond. Santé*, **42**, 95-102.
- REY M., DIOP MAR I. et OUDART J.L., 1967 - Une épidémie de fièvre jaune au Sénégal en 1965. *Bull. Org. mond. Santé*, **36**, 113-150.
- RICOSSE J.H., LOUBIERE R., ALBERT J.P., ETE M. et ROUX F., 1972 - Le diagnostic anatomo-pathologique de la fièvre jaune. *Ann. Anat. pathol.*, **17**, 21-38.
- ROBIN Y., BRES P., HENDERSON B.E. et WILLIAMS K.H., 1967 - Une épidémie de fièvre jaune au Sénégal en 1965. *Bull. Org. mond. Santé*, **36**, 113-150.
- SERIE C., LINDREC A., POIRIER A., ANDRAL L., NERI P., CASALS J., PANTHIER R., BRES P. et WILLIAMS M.C., 1968 - Etudes sur la fièvre jaune en Ethiopie. *Bull. Org. mond. Santé*, **38**, 835-884.

HOTES NATURELS ET EXPERIMENTAUX

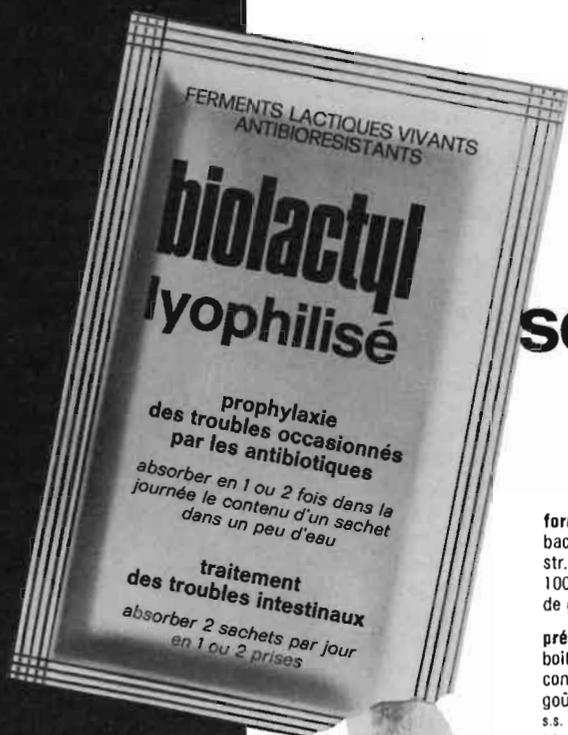
- ANDRAL L., BRES P., SERIE C., CASALS J. et PANTHIER R., 1968 - Etudes sur la fièvre jaune en Ethiopie. 3. Etude sérologique et virologique de la faune selvatique. *Bull. Org. mond. Santé*, **38**, 855-861.
- BAUER J.H. et MAHAFFY A.F., 1930 - Susceptibility of african monkeys to yellow fever. *Am. J. Hyg.*, **12**, 155-174.
- BERNADOU J., CORNET M., LE GONIDEC G. et ROBIN Y., 1971 - Rapport sur l'enquête sérologique « fièvre jaune » chez les singes d'Afrique occidentale. *O.C.C.G.E., O.R.S.T.O.M., Institut Pasteur Dakar*, doc. polycopié.
- BERNADOU J., CORNET M., LE GONIDEC C., ROBIN Y. et TAUFFLIEB R., 1973 - Rapport sur l'enquête sérologique « fièvre jaune » chez les singes d'Afrique occidentale (2° rapport). *O.C.C.G.E., O.R.S.T.O.M., Institut Pasteur Dakar*, doc. polycopié.
- CHIPPAUX-HYPPOLITE C. et CHIPPAUX A., 1969 - Contribution à l'étude d'un réservoir de virus animal dans le cycle de certains arbovirus en Centrafrique. I. Etude immunologique chez divers animaux domestiques et sauvages. *Bull. Soc. Path. exot.*, **62**, 1034-1045.

- CHIPPAUX A., CHIPPAUX-HYPPOLITE C., DIEDERICH et DECOUX, 1970 - Contribution à l'étude d'un réservoir de virus animal dans le cycle de certains arbovirus en Centrafrique. II. Virémie expérimentale chez des rongeurs sauvages avec les virus amaril et West-Nile. *Bull. Soc. Path. exot.*, **63**, 173-180.
- CORNET M., ROBIN Y., HANNOUN C., CORNIOU B., BRES P. et CAUSSE G., 1968 - Une épidémie de fièvre jaune au Sénégal en 1965. Recherches épidémiologiques. *Bull. Org. mond. Santé*, **39**, 845-858.
- HADDOW A.J., 1969 - The natural history of yellow fever in Africa. *Proc. R. Soc. Edinburgh*, **70**, B, 191-227.
- HADDOW A.J., DICK G.W.A., LUMSDEN W.H.R. et SMITHBURN K.C., 1951 - Monkeys in relation to the epidemiology of yellow fever in Uganda. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, **45**, 189-224.
- HADDOW A.J., SMITHBURN K.C., MAHAFFY A.F. et BUGHER J.C., 1947 - Monkeys in relation to yellow fever in Bwamba County, Uganda. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, **40**, 677-700.
- KIRK R. et HASEEB M.A., 1953 - Animals and yellow fever infection in the Anglo-Egyptian Sudan. *Ann. trop. Med. Parasit.*, **47**, 225-231.
- KIRYA B.G., MUKWAYA L.G., SENKUBUGE Y. et coll., 1972 - The yellow fever epizootic in Zika forest, Uganda, during 1972. *Document WHO/IVIR/72.7*.
- LUMSDEN W.H.R. et BUXTON A.P., 1951 - A study of the epidemiology of yellow fever in West-Nile district, Uganda. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, **45**, 53-78.
- MATHIS C., SELLARDS A.W. et LAIGRET J., 1928 - Sensibilité du *Macacus rhesus* au virus de la fièvre jaune. *C.R. Acad. Sci.*, **186**, 604-606.
- MONATH T.P. et KEMP G.E., 1973 - Importance of non-human primates in yellow fever epidemiology in Nigeria. *Trop. Geogr. Med.*, **25**, 28-38.
- PETTIT A. et STEFANOPOULO G., 1930 - Fièvre jaune chez un singe du Nord africain, *Macacus inuus* L.-C.R. *Soc. Biol.*, **104**, 63.
- ROSS R.W. et GILLET J.D., 1950 - The cyclical transmission of yellow fever virus through the grivet monkey. *Cercopithecus aethiops centralis* Neumann and the mosquito. *Aedes africanus* Theobald. *Ann. trop. Med. Parasit.*, **44**, 351-356.
- SERIE C., ANDRAL L., POIRIER A. et LINDREC A., 1968 - Etudes sur la fièvre jaune en Ethiopie. 6. Etude épidémiologique. *Bull. Org. mond. Santé*, **38**, 879-884.
- SMITHBURN K.C., 1949 - The susceptibility of african wild animals to yellow fever. III. Pottos and Galagos. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, **29**, 414-423.
- SMITHBURN K.C. et HADDOW A.J., 1949 - The susceptibility of african wild animals to yellow fever. I. Monkeys. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, **29**, 414-423.
- STOKES A., BAUER J.H. et HUDSON N.P., 1928 - The transmission of yellow fever to *Macacus rhesus* preliminary note *J. Amer. Med. Assoc.*, **90**, 253-254.
- TAUFFLIEB R., ROBIN Y. et CORNET M., 1971 - Le virus amaril et la faune sauvage en Afrique. *Cah. O.R.S.T.O.M., Sér. Ent. méd. Parasitol.*, **9**, 351-371.
- TAUFFLIEB R., CORNET M., LE GONIDEC G. et ROBIN Y., 1973 - Un foyer selvatique de fièvre jaune au Sénégal oriental. *Cah. O.R.S.T.O.M., Sér. Ent. méd. et Parasitol.*, **11**, 211-220.
- THEILER M., 1930 - Studies on the action of yellow fever virus in mice. *Ann. trop. Med. Parasit.*, **24**, 249-272.
- WOODALL J.P., 1968 - The reaction of a mangabey monkey (*Cercocebus galertus agilis* Milne-Edwards) to inoculation with yellow fever virus. *Ann. trop. Med. Parasit.*, **62**, 522-527.
- WOODALL J.P., DYKES J.R.W. et WILLIAMS M.C., 1968 - The reaction of a species of *Colobus* monkey to inoculation with yellow fever virus. *Ann. trop. Med. Parasit.*, **62**, 528-535.

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES EN AFRIQUE

- CAREY D.E. et coll., 1972 - Epidemiological aspects of the 1969 yellow fever epidemic in Nigeria. *Bull. Org. mond. Santé*, **46**, 645-651.

- CHAMBON L. et coll., 1967 - Une épidémie de fièvre jaune au Sénégal en 1965. L'épidémie humaine. *Bull. Org. mond. Santé*, **36**, 113-160.
- CHIPPAUX A., CORDELLIER R., COURTOIS B. et ROBIN Y., 1975 - Une souche de virus amaril isolé d'*Aedes africanus* en Côte-d'Ivoire. *C.R. Acad. Sci. Sér. D.*, **280**, (sous presse).
- CORDELLIER R., GERMAIN M. et MOUCHET J., 1974 - Les vecteurs de fièvre jaune en Afrique. *Cah. O.R.S.T.O.M., Sér. Ent. méd. Parasitol.*, **12**, (1).
- CORDELLIER R., GERMAIN M. et MOUCHET J. (sous presse). Nouveau schéma épidémiologique de la fièvre jaune africaine.
- CORNET M. et coll., 1968 - Une épidémie de fièvre jaune au Sénégal en 1965. Recherches épidémiologiques. *Bull. Org. mond. Santé*, **39**, 845-858.
- COURTOIS G., OSTERRIETH P. et BLANES-RIDAURA G., 1960 - Isolement du virus de la fièvre jaune au Congo. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, **40**, 29-60.
- COURTOIS G. et OSTERRIETH P., 1962 - A propos de l'épidémie de fièvre jaune de Gemena. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, **42**, 859-863.
- GAYRAL Ph. et CAVIER R., 1971 - Données entomologiques et écologiques actuelles sur les vecteurs de la fièvre jaune en Afrique de l'Ouest. *Bull. Soc. Path. exot.*, **64**, 701-708.
- GERMAIN M., HERVE J.P. et GEOFFROY B., 1974 - Evaluation de la durée du cycle trophogonique d'*Aedes africanus* (Theo.), vecteur potentiel de la fièvre jaune, dans une galerie forestière du Sud de la République Centrafricaine. *Cah. O.R.S.T.O.M., Sér. Ent. méd. Parasitol.*, **12**, (2), 127-133.
- HADDOW A.J., SMITHBURN K.C., DICK G.W.A., KITCHEN S.F. et LUMSDEN W.H.R., 1948 - Implication of the mosquito *Aedes (Stegomyia) africanus* Theobald in the forest cycle of yellow fever in Uganda. *Ann. trop. Med. Parasit.*, **42**, 218-223.
- HAMON J., PICHON G. et CORNET M., 1971 - La transmission du virus amaril en Afrique occidentale. Biologie, répartition, fréquence et contrôle des vecteurs, et observations concernant l'épidémiologie de la fièvre jaune. *Cah. O.R.S.T.O.M., Sér. Ent. méd. et Parasitol.*, **9**, 3-60.
- KIRK R., 1941 - An epidemic of yellow fever in the Nuba Mountains, Anglo-Egyptian Sudan. *Ann. trop. Med. Parasitol.*, **35**, 67-108.
- LEE V.H. et MOORE D.L., 1972 - Vectors of the 1969 yellow fever epidemic on the Jos Plateau, Nigeria. *Bull. Org. mond. Santé*, **46**, 669-673.
- LEWIS D.J., 1943 - Mosquitoes in relation to yellow fever in the Nuba Mountains Anglo-Egyptian Sudan. *Ann. trop. Med. parasit.*, **37**, 65-76.
- MOUCHET J., 1972 - Prospection sur les vecteurs potentiels de fièvre jaune en Tanzanie. *Bull. Org. mond. Santé*, **46**, 675-684.
- PAVLOVSKY E.N., 1946 - Théorie des foyers naturels de maladies transmissibles à l'homme (en russe). *Zh. Obshch. Biol.*, **7**, (1), 3-33.
- PAVLOVSKY E.N., 1966 - Natural nidity of transmissible diseases with special reference to the landscape epidemiology of zoonothronoses. (Trad. angl. édit. par N.D. Levine), *Univ. Illinois Press*, 261 p.
- ROSS R.W. et GILLET J.D., 1950 - The cyclical transmission of yellow fever virus through the grivet monkey *Cercopithecus aethiops centralis* Neumann and the mosquito *Aedes africanus* Theobald. *Ann. trop. Med. Parasit.*, **44**, 351-356.
- SERIE C. et coll., 1964 - Epidémie de fièvre jaune en Ethiopie (1960-1962). Observations préliminaires. *Bull. Org. mond. Santé*, **30**, 299-319.
- SERIE C. et coll., 1968 - Etudes sur la fièvre jaune en Ethiopie. 5. Isolements de souches virales de vecteurs arthropodes. *Bull. Org. mond. Santé*, **38**, 873-877.
- SIMPSON D.I.H., HADDOW A.J., WILLIAMS M.C. et WOODALL J.P., 1965 - Yellow fever in Central Uganda 1964. Par. 4: Investigations on blood-sucking diptera and monkeys. *Trans. Roy Soc. trop. Med. Hyg.*, **59**, 449-458.
- SMITHBURN K.C., HADDOW A.J. et LUMSDEN W.H.R., 1949 - An outbreak of sylvan yellow fever in Uganda with *Aedes (Stegomyia) africanus* Theobald as principal vector and insect host of virus. *Ann. trop. Med.*, **43**, 74-89.
- TAUFFLIEB R., CORNET M., LE GONIDEC G., ROBIN Y., 1973 - Un foyer selvatique de fièvre jaune au Sénégal oriental. *Cah. O.R.S.T.O.M. Sér. Ent. Méd. Parasitol.*, **11**, n° 13, pp. 211-220.



sachets

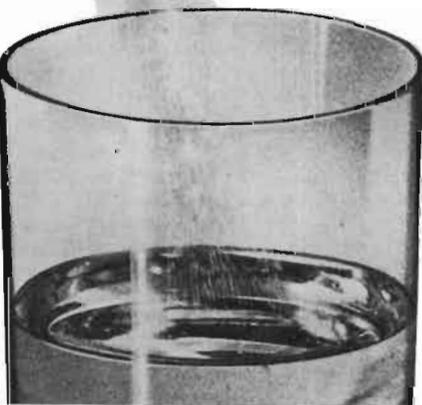
formule

bac. acidophilus, bac. bulgaricus ;
str. lactis, au moins
100 millions
de germes vivants par g.

présentation

boîte de 25 sachets
contenant 1 g. de lyophilisat.
goût agréable

s.s. - a.m.g. et coll. — prix : 9,30 f
PCA 7258 P - visa 162 sv 1484



LABORATOIRES FOURNIER FRÈRES - PARIS



Expansion
scientifique

15, rue Saint-Benoît
75278 PARIS CEDEX 06

MONOGRAPHIES DU COLLEGE DE MEDECINE

BIOLOGIE GENERALE

(programme de l'Internat) 4^e édition.
4 fascicules — en réimpression.

PATHOLOGIE INTERNE (en 14 fascicules)

Documents pour la préparation de l'Internat

s/d de Pierre Bourgeois, F. Darnis et G. Akoun.

Pathologie respiratoire (1 et 2) — Pathologie infectieuse (1 et 2) — Pathologie digestive — Neurologie (1 et 2) — Endocrinologie — Nutrition et métabolisme.

Pathologie cardio-vasculaire (1 et 2) — Néphrologie — Hématologie (1 et 2).

25 F franco : 28 F.

DENTS DEPULPEES ET PATHOLOGIE GENERALE

par M. Lepoivre, P. Chikham, Y. Commissionnat, F. Pierre, C. Bouquet, J. Fleury et A. Lopez, 1967.

70 pages, 38 figures — 24 F franco : 27 F.

LES MENINGITES DE L'ENFANT

s/d de M. Kaplan et J. Weil, 1967.

106 pages, 18 figures — 13,50 F franco : 15 F.

LA MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE PULMONAIRE

s/d P. Chiche, 1969.

(18,5 × 26) 324 pages, 99 figures, relié toile — 91 F franco : 99 F.

REGARDS SUR LA PSYCHIATRIE

par C. Koupernik, 1970.

64 pages, 6 figures — 10 F franco : 12 F.

SYNDROME DE GOUGEROT-SJOGREN

par J.-P. Escande, 1970.

104 pages, 14 figures — 43 F franco : 45 F.

BRONCHITES CHRONIQUES

ET BRONCHOPNEUMOPATHIES CHRONIQUES OBSTRUCTIVES

s/d de Pierre Bourgeois, 1970.

108 pages, 32 figures — 31 F franco : 33 F.

LES MALADIES RESPIRATOIRES AU TROISIEME AGE

s/d de P. Freour, 1970.

136 pages, 56 figures — 46 F franco : 48 F.

LES TRAUMATISMES DU THORAX

s/d de H. Le Brigand, 1971.

100 pages, 68 figures — épuisé.

LA RECTOCOLITE ULCERO-HEMORRAGIQUE ET PURULENTE

par B. Hillemand, 1971.

100 pages, 22 figures — 35 F franco : 37,50 F.

LA DIVERTICULOSE COLIQUE

par J. Bertrand, 1971.

78 pages, 13 figures — 33 F franco : 36 F.

LES EPANCHEMENTS NON PURULENTS DE LA PLEVRE

par J. Chrétien, J. Miguères, H. Le Brigand et coll. 1972.

116 pages — 59 F franco : 62 F.

L'EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

EN PRATIQUE PNEUMOLOGIQUE

s/d de Cl. Molina, 1973.

96 pages, 56 figures — 40 F franco : 43 F.

FACE AU CANCER DU SEIN

s/d de J. Reynier.

132 pages, 141 figures — 80 F franco : 83 F.

LES MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES DES COLLAGENOSSES

s/d R. Israel-Asselain 1975.

92 pages, 58 figures — 60 F franco : 64,50 F.

LES FIBROSES INTERSTITIELLES DIFFUSES

par J. Roujeau

80 pages, 28 figures — 60 F franco : 64,50 F.

En vente à la Librairie des facultés de médecine et de pharmacie, 174, bd St-Germain, 75280 PARIS CEDEX 06. C.C.P.
Expansion, Librairie des facultés PARIS 5601-33

A NOS LECTEURS

Nous ne saurions assez remercier nos lecteurs des contacts amicaux qu'ils veulent bien entretenir avec nous. Ces contacts, nous souhaitons les voir se développer encore. Nous serons heureux de toute suggestion susceptible de rendre nos publications toujours plus utiles.

Il arrive que d'aucuns omettent de nous signaler leur changement d'adresse. Cette inattention entraîne pour notre Revue, gracieusement offerte — puisqu'elle est une œuvre culturelle — des frais regrettables. Prière d'adresser les changements d'adresse à notre correspondant en France :

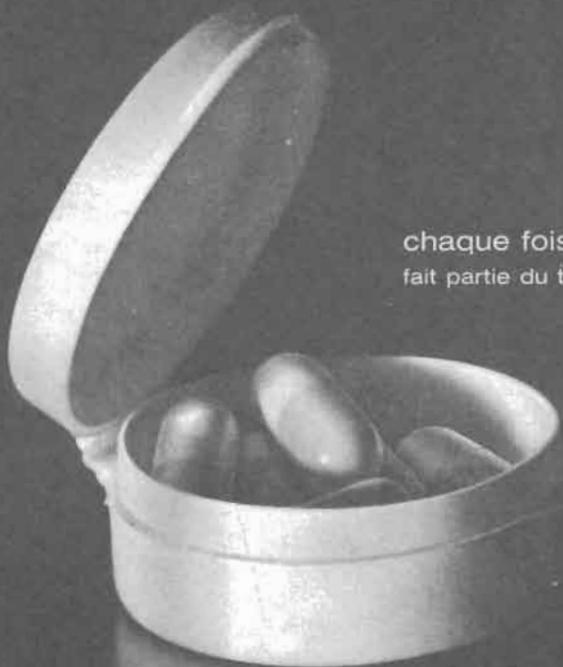
**Docteur André KHER
1, avenue de Péterhof
75017 Paris - France**



EDITIONS ET PUBLICATIONS DES PERES JESUITES

Administration :
1, rue Boustan El Maksi
Faggala - Le Caire.

Le Directeur :
H. DE LEUSSE s.j.



chaque fois que l'anxiété
fait partie du tableau clinique



Tranxène

minimum d'effets secondaires
excellente maniabilité

LABORATOIRES CLIN - COMAR - BYLA • 20, RUE DES FOSSÉS-SAINT-JACQUES • PARIS V*

DIRECTIONS MÉDICALES
ET PUBLICITAIRES CLIN-BYLA

ABIDJAN

B. P. 20 830

DAKAR

3, place de l'Indépendance
B. P. 2 072

Tel. 210.92

TANANARIVE

51, rue Albert-Picque
B. P. 1 427

Tel. 203.51

Calciparine

sous-cutanée

héparinate de calcium, administrable par voie sous-cutanée

utilisée à doses adéquates
à raison de deux injections par jour

permet

l'obtention d'une activité
anticoagulante héparinique
rapide, stable et efficace
24 heures sur 24

autorise

la poursuite du traitement
aussi longtemps
qu'il est nécessaire pour déprimer
les facteurs thrombogènes

indications

prévention et traitement
des accidents thrombo-emboliques

toutes les indications
de l'héparinothérapie

contre-indications

syndromes hémorragiques (à l'exception
des coagulations intra-vasculaires
disséminées à la phase initiale)
lésions organiques hémorragiques.

CALCIPARINE sous-cutanée

25 000 u. I. d'héparinate de calcium par ml
(équivalent à 250 mg d'héparine à 100 u. I./mg)
Boîte de 2 ampoules 1 ml + 2 seringues stériles.
Tab. A - Remb. S.S. - Prix : 27,10 F.

Boîte de 2 ampoules 0,8 ml + 2 seringues stériles.
Tab. A - Remb. S.S. - Prix : 22,65 F.

Présentation Hôpital :

Boîte de 10 ampoules 1 ml + 10 seringues stériles.
Prix unitaire : 65,65 F hors taxes.

Boîte de 10 ampoules 0,8 ml + 10 seringues stériles.
Prix unitaire : 51,70 F hors taxes.

N° Autorisation de débit : 3082

laboratoire chozy - 46, av. théophile-gautier / paris 16^e

