Isolements du virus de la fièvre jaune à partir d'*Aedes*
du groupe *A. africanus* (Theobald) en République Centrafricaine.

Importance des savanes humides et semi-humides
en tant que zone d'émergence du virus amaril*

Max GERMAIN **
Pierre SUREAU ***
Jean-Pierre HERVÉ **
J. FABRE ***
Jean MOUCHET ****
Yves ROBIN *****
Bernard GEOFFROY **

avec la collaboration technique de
M^{mes} J. CORNET et
M.F. VAUCHEZ

RÉSUMÉ.

Dans le cadre des recherches conjointement conduites par l'O.R.S.T.O.M. et l'Institut Pasteur sur l'écologie de la fièvre jaune selvatique en République Centrafricaine, six souches de virus amaril ont été isolées de lots de moustiques appartenant aux espèces *Aedes* (*Stegomyia*) *africanus* (Theobald) et *A. (S.) opok* Corbet et Van Someren.

Les souches virales proviennent d'un lot d'*A. africanus*, d'un lot d'*A. opok* et de quatre lots mixtes mêlant les deux espèces, respectivement récoltés en septembre, octobre et novembre 1974, près du village de Bozo, dans une galerie forestière des savanes semi-humides du sud de la R.C.A.

Cette série d'isolement, intervenant au cours d'une surveillance quasi continue, permet d'affirmer que le virus de la fièvre jaune a circulé dans la galerie forestière pendant au moins deux mois et demi, en fin de saison des pluies et début de saison sèche.

Conjointement à celui récemment réalisé en Côte d'Ivoire par Chippaux et al., les isolements amarils effectués à Bozo attirent l'attention sur la zone de tran-

sition forêt-savane (secteurs préforestier et subsoudanais). Dans cette zone se manifestent, en fin de saison des pluies et début de saison sèche, des conditions particulièrement favorables à la transmission : abondance des vecteurs du groupe *A. africanus*, étroitesse de leur contact avec l'homme (agressivité importante au niveau du sol, existence d'un effet d'intrusion vraisemblablement plus fréquent qu'il n'est jusqu'ici connu), taux de survie quotidien élevé.

Incluse dans le vaste foyer naturel africain de fièvre jaune, dont elle occupe les marges, cette zone phytogéographique semble constituer le lieu privilégié d'articulation entre le cycle selvatique de la maladie et son expression en pathologie humaine. Les termes de « zone d'émergence du virus amaril » sont proposés pour la désigner.

Le mécanisme d'entretien du virus amaril dans ses milieux naturels, est également discuté. Fondant leur analyse sur le faible taux de renouvellement des populations simiennes, les modalités de conservation du virus chez le vecteur, la longévité de celui-ci et la séquence des isolements obtenus à Zika (Kyria et al.) et à Bozo, les auteurs se prononcent en faveur d'une conception

* Les recherches poursuivies par l'O.R.S.T.O.M. sur la station de Bozo bénéficient d'une subvention de l'Organisation Mondiale de la Santé, que les auteurs tiennent à remercier ici.

** Centre O.R.S.T.O.M., Bangui, République Centrafricaine.

*** Institut Pasteur, Bangui, République Centrafricaine.

**** Services scientifiques Centraux de l'O.R.S.T.O.M., Bondy, France.

***** Institut Pasteur, Dakar, Sénégal.

suivant laquelle le mécanisme de maintien de la fièvre jaune selvatique est, en Afrique, de caractère essentiellement épizootique.

Le rôle prépondérant du vecteur dans la maintenance du virus amaril est souligné.

ABSTRACT.

Within the limits of researchs jointly carried out by O.R.S.T.O.M. and Institut Pasteur on the ecology of selvatic yellow fever in Central African Republic, six strains of yellow fever virus have been isolated from pools of mosquitoes belonging to the species Aedes (Stegomyia) africanus (Theobald) and A. (S.) opok Corbet and Van Someren.

The catch-area of these mosquitoes is a forest-gallery situated near the village of Bozo (5°10' N, 18°30' E) in the semi-humid savanna belt bordering the Congolese forest block. The virus strains come from a pool of A. africanus, from a pool of A. opok, and from four pools mixing both species, which were respectively collected in september, october and november 1974.

This series of isolations, which takes place during an almost continuous survey, allows to affirm that the yellow fever virus circulated in the gallery-forest for at least two months and a half, at the end of the rainy season and the beginning of the dry season. Other studies carried out in Bozo on the trophogonic cycle and the population dynamics of A. africanus already pointed at this period of the year as being favorable to transmission.

Estimated over the whole periode of the three months when isolations were carried (13 187 females in pools), the average infection rate of the females of the A. africanus group in epizootic period can be assessed as being

P. Sureau et coll. ont déjà donné communication provisoire (10^e Conférence technique de l'O.C.E.A.C., Yaoundé, avril 1975) des isolements réalisés en 1974, dans les savanes du sud de la République Centrafricaine, de cinq souches virales (ArB 5656, 5967, 5979, 6002 et 6039) considérées à l'Institut Pasteur de Bangui comme référables au virus de la fièvre jaune. Il s'agissait de souches provenant respectivement d'un lot homogène d'*Aedes (Stegomyia) africanus* (Theobald) et de quatre lots mixtes associant à cette espèce *A. (S.) opok* Corbet et Van Someren. Leur identité amarile a depuis été confirmée par le Centre Collaborateur O.M.S. de Référence et de Recherche sur les Arbovirus à l'Institut Pasteur de Dakar, ce qui autorise la publication définitive qui en sera faite ici.

Egalement obtenue en 1974, d'un lot cette fois exclusivement constitué d'*A. opok*, une sixième souche

at least of 1/2300. It seems to have been maximum at the beginning of the epizooty, which would suggest a great initial amplification by the monkeys.

In conjunction with the isolations recently carried out in Ivory Coast by Chippaux et al., the yellow fever virus isolation at Bozo point at the forest-savanna transition belt (derived savanna end sub-sudanese areas). Within this belt, at the end of the rainy season and at the beginning of the dry season, bioecological conditions are prevailing which are particularly favourable to transmission: abundance of vectors of A. africanus group, closeness of their contact with man (high aggressivity at ground level, existence of an intrusion effect probably more frequent than it is known up to now), high daily survival rate.

Included in the vast African natural focus of yellow fever, the margins of which it is occupying, this phyto-geographical belt seems to be the privileged area of connection between the selvatic cycle of the disease and its expression into human pathology. It is suggested to be called by the wording « yellow fever virus emergence belt ».

The support-mechanism which maintains the yellow virus in its natural surroundings is also being discussed. Basing their analysis on the low turn-over of the monkey populations, the modes of virus-conservation in the vector, the latter's longevity, and the sequence of the isolations which were obtained at Zika (Kyria et al.) and Bozo, the writers are in favour of a conception according to which the support-mechanism of selvatic yellow fever is, in Africa, of an essentially epizootic character.

The preponderant rôle of the vector in the maintaining of the yellow fever virus is stressed.

(ArB 5852) devait à son tour s'avérer de nature amarile. Permettant d'introduire *A. opok* au rang de vecteur potentiel très probable de fièvre jaune, elle a déjà donné lieu à publication (Germain *et al.*, sous presse). Elle participe cependant de la même série d'isolements et ses caractères seront donc rappelés dans les tableaux du présent article. Nous nous proposons en effet, dans celui-ci, de discuter l'intérêt épidémiologique de cet ensemble de résultats.

1. LA FIEVRE JAUNE EN REPUBLIQUE CENTRAFRICAINE.

En République Centrafricaine, la fièvre jaune ne s'est jusqu'ici manifestée que sous la forme de cas humains

sporadiques. Ceux-ci ont tous pris place hors du bloc forestier équatorial ou sur sa lisière géographique (régions de Berbérati, de Bouar et de Bangui; dernier cas authentifié à Baoro, près de Bouar, en 1955). Les résultats des enquêtes immunologiques s'accordent avec ces informations, en désignant la zone des savanes méridionales, parcourue d'un réseau dense de galeries forestières, comme celle où s'observe de façon privilégiée, chez l'homme, des commémoratifs certains de contact avec le virus amaril. Des titres élevés d'anticorps anti-amarils ont été trouvés chez des enfants, hors de toute vaccination antérieure, tant dans le secteur préforestier (Gamboula, Boali, Boutili, Damara) que dans le domaine oubanguien le jouxtant au nord (Bogangolo, Yaorendé, Zémio, Ngotto) (Digoutte, 1972). Les enquêtes concernant la distribution et l'abondance des vecteurs potentiels (Cordellier et Geoffroy, 1972), essentiellement basées sur des captures au filet dans la végétation basse, ont abouti à des conclusions sensiblement identiques, bien que plus exclusives en faveur du secteur préforestier.

Les observations relatives aux populations urbaines et rurales d'*Aedes aegypti* ne font apparaître, en République Centrafricaine, que des indices de densité faibles ou de caractère peu inquiétant, rarement supérieurs à la valeur 15 en indice de Breteau (Cordellier et Geoffroy, *loc. cit.*; Hervé *et al.* et Rapports de l'Institut Pasteur de Bangui). Elles expliquent sans doute le fait que n'ait jamais été constaté de phase épidémique, même restreinte. On vient de voir par contre combien s'avérait d'emblée vraisemblable l'existence, dans les savanes du sud du pays, d'une vaste bande de territoire intéressée par la fièvre jaune selvatique et ses manifestations humaines occasionnelles (fièvre jaune « de jungle »).

L'Institut Pasteur et l'O.R.S.T.O.M. devaient, à la suite de ces observations, se déterminer à l'ouverture d'une station-laboratoire de campagne destinée à faciliter des études portant sur les mécanismes d'entretien de la fièvre jaune dans cette partie de l'Afrique. L'emplacement retenu à cet effet fut le petit village de Bozo, situé entre Damara et Bogangolo, à 110 km. au nord de Bangui, dans la proximité de la galerie forestière (ci-dessous désignée « galerie A ») la plus forte productrice d'*A. africanus* que nos prospections préalables aient révélée dans les savanes du sud de la République Centrafricaine. Une enquête immunologique (IHA), réalisée en 1972 et ayant porté sur 120 personnes, montra que 51 % de l'ensemble des adolescents et adultes s'y trouvaient porteurs d'anticorps anti-amarils. Des anticorps de cette nature, non associés à des anticorps contre d'autres virus du groupe B, furent décelés chez cinq enfants : un de 4 ans (titre 1/20), un de 8 ans (titre 1/40), trois de 10 ans (titre 1/20) et chez deux adolescents de 15 ans (titre 1/20). Ces résultats permettaient de conclure à la forte probabilité d'une circulation

locale de virus amaril, relativement récente dans sa dernière manifestation (Sureau, 1972).

Les activités de recherche commencèrent à Bozo en octobre 1973. Une consultation médicale y est assurée, une fois par semaine depuis cette même date, par l'Institut Pasteur de Bangui. Elle intéresse à la fois l'agglomération centrale de Bozo et un de ses hameaux, respectivement situés à 5 km et dans la proximité immédiate (500 m) de la galerie forestière A. Il n'a jamais été enregistré, au cours de cette surveillance clinique, qui s'efforce de réaliser un contrôle virologique et immunologique des sujets fébricitants, de fait susceptible de faire soupçonner l'incidence d'un épisode amaril de caractère épidémique.

2. LA STATION DE BOZO.

Tous les isolements de souche virale faisant l'objet de la présente note ont été obtenus à partir de lots de femelles de moustiques constitués à Bozo lors des séances de capture entomologique nécessitées par la partie bioécologique du programme qui vient d'être évoqué. Aussi sera-t-il donné, partiellement repris de publications antérieures (Germain *et al.*, 1974 et sous presse), un exposé succinct des caractères écologiques de cette station.

2.1. Situation et caractéristiques écogéographiques.

La région de Bozo (5°10' N, 18°30' E.) présente, à une altitude moyenne de 470 m, un paysage de savanes arborées ou franchement boisées que parcourt un réseau de galeries forestières denses. Elle se situe à l'entrée méridionale du domaine oubanguien (district de la Kotto-Mpoko) tel que le définit Sillaus. Cette zone phytographique succède, immédiatement au nord, à l'étroite ceinture des savanes préforestières bordant le bloc forestier congo-guinéen. Suivant le même auteur, il est vraisemblable qu'elle eut pour climax originel dominant une forêt de type semi-humide, à *Albizzia* et *Anogeissus*.

Le climat régnant appartient au sous-type soudano-oubanguien, réalisant la transition entre un type soudanien franc, à longue saison sèche, et le climat foncièrement humide de la frange nord du bloc forestier. Son caractère tropical est bien marqué par l'absence de petite saison sèche.

La station de Bozo comporte, depuis avril 1974, deux postes d'enregistrement météorologique. L'un est placé en savane ouverte (pluviométrie, température et hygrométrie). L'autre se trouve sous le couvert de la galerie A, choisie comme site principal des études portant sur

TABLEAU I. — Observations météorologiques faites à Bozo (5°10' N., 18°30' E.; alt. 470 m) pendant un an (1^{er} avril 1974-31 mars 1975).

	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	Total ou moyenne
Pluies en mm	141,7	162,1	104,8	100,4	244,4	174,0	225,5	59,3	0	0	13,2	88,4	1313,8
Température moyenne en degrés C (1)	25,3	24,4	23,8	23,5	23,5	23,3	23,2	23,9	22,8	24	27,8	26,9	24,3
Température minimale moyenne (1)	20,2	20,4	20,2	19,6	19,8	19,5	18,9	18,7	15,6	15,3	20,0	21,3	19,1
Humidité relative moyenne à 13 h (1)	73	78	83	78	83	79	85	75	52	33	55	62	69,5

(1) données recueillies sous le couvert forestier (galerie A). Les instruments de mesure sont placés à 2 m du sol, sous abri météorologique.

la bioécologie des vecteurs (température et hygrométrie).

Nous faisons figurer au tableau I certaines des données climatologiques recueillies pendant un an, du 1^{er} avril 1974 au 31 mars 1975 (des informations plus complètes figureront dans une publication écologique ultérieure de Hervé et coll.). On peut y voir que la pluviométrie totale a été, au cours de cette période, de l'ordre de 1 300 mm, avec des précipitations maximales prenant place d'août à octobre. Les dernières pluies de l'année 1974 ont eu lieu pendant les dix premiers jours de novembre, les premières précipitations importantes de la saison humide suivante à partir du 15 mars, réservant ainsi une saison écologiquement sèche d'environ 4 mois. Sous le couvert de la galerie forestière, les moyennes mensuelles de température ont varié entre 22,8 °C (décembre, milieu de saison sèche) et 27,8 °C (février, fin de saison sèche). On observe, tout au long de la saison des pluies, des températures moyennes oscillant entre 23,2 °C et 26,9 °C. Les températures minimales moyennes les plus basses sont relevées en décembre et janvier et coïncident avec l'acmé de la saison sèche (pluviosité nulle, hygrométrie la plus basse).

2.2. Caractéristiques biologiques.

Nous nous bornerons, sous cette rubrique, à consigner un certain nombre d'informations relatives aux biotopes et à leur peuplement quand elles ont quelque importance pour le propos, purement épidémiologique, de cet article.

La galerie forestière A, accompagnant le marigot Ngoupé, appartient au type haut, dit « sans plan d'eau » et ne laissant pas passer la lumière, défini par Sillans

(p. 150, fig. 71 : 2 et 4). Sa largeur est en moyenne d'une cinquantaine de mètres et la hauteur de certains arbres semble y atteindre 35 mètres.

2.2.1. MOUSTIQUES ANTHROPOPHILES.

Cette galerie est le lieu principal des récoltes de moustiques adultes pratiquées aux fins de permettre les études portant sur la dynamique de population des vecteurs et la constitution de lots virologiques. Ces récoltes comportent des captures au filet dans la végétation basse et des séances de capture sur homme dont la durée varie de 3 heures (captures crépusculaires) à 27 heures (captures du nyctémère, prolongée du fait de l'existence, avec *A. africanus*, d'un effet d'intrusion) (1).

La physiologie des captures sur homme, seules intéressantes ici, est figurée au tableau II. Celui-ci présente les résultats cumulés de 10 captures nyctémérales de 25 à 27 heures effectuées en saison des pluies. On voit que *A. africanus* et *A. opok* représentent respectivement 52,5 et 25,2 % des femelles de moustiques attirées par l'homme. Le sous-groupe *A. africanus* (dénomination de pure commodité désignant l'association de ces deux espèces, fréquente dans les galeries forestières) constitue à lui seul 77,7 % de l'effectif total des captures. *Aedes aegypti* (L.), le groupe *Eretmapodites chrysogaster* Graham, *Aedes luteocephalus* (Newst.) et *A. simpsoni* (Theo.), (cités ici par ordre d'importance décroissante) ne figurant dans les captures qu'en nombre négligeable, le sous-groupe précité constitue la quasi-totalité des vecteurs potentiels de fièvre

(1) Les personnes participant à ce travail de récolte sont rigoureusement vaccinées contre la fièvre jaune.

ISOLEMENTS DU VIRUS DE LA FIEVRE JAUNE A PARTIR D'*Aedes*

TABLEAU II. — Représentation relative des principales espèces de moustiques anthropophiles, dans la galerie forestière A de Bozo, en saison des pluies (avril à octobre inclus), évaluée d'après 10 captures de 25 à 27 heures sur homme (2 captureurs sur le terrain).

Espèces	Nombre total de femelles capturées	Pourcentage par rapport au total général
<i>Aedes africanus</i> (Theo.)	2 477	52,5
<i>A. opok</i> Corbet et Van Somer.	1 193	25,2
<i>A. ingrami</i> Edw.	224	4,7
<i>Anopheles</i> complexe <i>gambiae</i> Giles	197	4,2
<i>Aedes</i> gr. <i>tarsalis</i> (Newst.)	72	1,5
<i>A. apicoargenteus</i> (Theo.)	66	1,4
<i>A. argenteopunctatus</i> (Theo.)	59	1,2
<i>A. kummi</i> Edw.	37	0,8
<i>Anopheles funestus</i> Giles	32	0,7
autres espèces	464	7,8
Total général	4 721	

jaune en contact avec l'homme dans cette galerie forestière. Il s'agit, avec l'une et l'autre des espèces qui le composent, de moustiques dont l'activité est à prédominance nocturne, avec un pic crépusculaire bien marqué, et dont les variations de densité saisonnières sont directement influencées par celles de la pluviométrie. Les aspects comparés de leur bioécologie à l'état adulte feront l'objet d'une publication ultérieure (Hervé et coll., en préparation). Qu'il nous suffise ici de souligner le fait que, tombant à des niveaux très bas en fin de saison sèche, les taux d'agressivité crépusculaire d'*A. africanus* et *A. opok* atteignent par contre, en fin de saison des pluies et au tout début de la saison sèche (octobre-novembre), des valeurs élevées qui sont respectivement de l'ordre de 20 et 13 femelles par heure et par homme. A l'acmé de la saison humide, l'activité de ces espèces cesse de se confiner dans la galerie pour également s'exprimer, bien qu'à des taux inférieurs, en des secteurs boisés de la savane environnante. Des captures sur homme effectuées entre 17 et 20 h montrent qu'il est alors possible de les obtenir en bordure du groupe d'habitations situé à 500 m du marigot Mgoupé.

A. aegypti n'est représenté, dans les villages de cette région, que par des gîtes péri- ou paradomestiques. Les fluctuations de ses populations sont, de ce fait, étroitement liées à celles de la pluviométrie. Les indices de Breteau y sont, comme il a été dit, faibles ou d'un caractère peu inquiétant. Les valeurs jusqu'ici observées varient de 0 (février) à 17,5 (mai).

2.2.2. PRIMATES.

Les Primates, dont on sait l'importance épidémiologique en tant qu'hôtes vertébrés potentiels de fièvre jaune selvatique, sont essentiellement représentés, dans la région de Bozo, par les espèces suivantes :

Papio anubis (Fischer), le Babouin doguera, dont le biotope électif est la savane boisée.

Erythrocebus p. patas (Schreber), le Patas, des savanes boisée et arbustive; c'est ici l'espèce la plus souvent observée.

Cercopithecus aethiops tantalus (Ogylvie), le « Singe vert », présent dans la savane boisée et les galeries.

Cercopithecus ascanius (Audebert), le Cercopithèque ascagne, forestier et semblant être l'espèce la plus étroitement liée aux galeries.

Nous n'avons aucune notion de l'importance relative de ces diverses populations de singes et restons dans l'ignorance des espèces de Galagos représentant, dans la savane de Bozo, le sous-ordre des Prosimiens. Il est probable qu'y existe le Galago du Sénégal, dont on sait toutefois que l'intervention en tant qu'hôte naturel du virus amaril apparaît éminemment variable d'une région à l'autre de l'Afrique (Taufllieb *et al.*, 1971).

3. LES ISOLEMENTS DE VIRUS AMARIL.

3.1. Matériel entomologique.

Les mises en lot virologiques ont commencé, à Bozo, en octobre 1973 et sont actuellement poursuivies. On peut voir, au tableau III, que du 1^{er} octobre 1973 au 31 juillet 1975, 28 122 femelles du sous-groupe *A. africanus* ont été capturées sur homme (dans leur quasi-totalité dans la galerie A), constituées en lots et inoculées au souriceau nouveau-né pour tentative d'isolement de virus. Un abondant matériel, récolté ultérieurement, est en cours d'étude. L'effectif d'un lot ne dépasse jamais 100 moustiques. Le stockage au froid du matériel est dans tous les cas assuré.

Six de ces lots, constitués entre la mi-septembre et la fin novembre 1974, ont respectivement permis l'isolement d'une souche de virus amaril. Leurs caractéristiques sont figurées au tableau IV. Toutes les femelles les composant ont été récoltées dans la galerie A, au cours de séances de capture ayant pris place entre 16 et 21 h. (coucher de soleil à 18 h, suivant la méthodologie de Lumsden, 1952).

La souche ArB 5656 provient d'un lot homogène d'*A. africanus*. La souche ArB 5852, obtenue d'un lot homogène d'*A. opok*, a déjà, comme il l'a été rappelé, donné lieu à publication. Les souches ArB 5967, ArB

5979, ArB 6002 et ArB 6039 proviennent de lots mixtes associant les deux espèces. Ces derniers furent constitués lors d'une expérience de lâcher-recapture qui prit place en novembre 1974, dans des conditions matérielles défectueuses (défaut de moyens locaux de stoc-

kage au froid, nécessité d'assurer quotidiennement le transfert à Bangui du matériel). Celles-ci n'autorisèrent que partiellement la préparation de lots spécifiques, à partir d'un matériel extrêmement abondant dont il importait avant tout d'assurer la conservation virologique.

TABLEAU III. — Relevés mensuels des femelles du sous-groupe *A. africanus* capturées et mises en lots à Bozo du 1^{er} octobre 1973 au 31 juillet 1975, et inocultes pour tentative d'isolement de virus.

Mois de récolte	Composition des lots						Totaux mensuels de femelles
	<i>A. africanus</i>		<i>A. opok</i>		<i>A. africanus</i> + <i>A. opok</i>		
	Femelles	Lots	Femelles	Lots	Femelles	Lots	
1973							
octobre					252	6	252
novembre	54	6					54
décembre	135	4	18	1			153
1974							
janvier	5	2					5
février							
mars							
avril							
mai	246	4	141	4	140	7	527
juin	526	8	322	5			848
juillet							
août	8	1	13	1			21
septembre	506	6	69	2			575
octobre	1 068	50	394	19	613	31	2 075
novembre			263	3	11 004	116	11 267
décembre	310	16	85	4			395
1975							
janvier							
février							
mars	19	1	6	1	16	1	41
avril	1 377	22	865	18			2 242
mai	1 114	20	882	18			1 996
juin	2 927	64	2 373	53			5 300
juillet	1 509	28	862	19			2 371
Totaux	9 804	232	6 293	148	12 025	161	28 122

TABLEAU IV. — Origine et composition des lots d'*Aedes* ayant fourni les souches de virus amaril.

Numéro du lot	Date de récolte	Lieu et heures de capture	Espèces	Nombre de femelles dans le lot
ArB 5 656	17 septembre 1974	Bozo, galerie A, 17-20 h.	<i>A. africanus</i>	62
ArB 5 852	24 octobre 1974	Bozo, galerie A, 17-20 h.	<i>A. opok</i>	20
ArB 5 967	21 novembre 1974	Bozo, galerie A, 16-21 h.	<i>A. africanus</i> + <i>A. opok</i>	100
ArB 5 979	23 novembre 1974	Bozo, galerie A, 16-21 h.	<i>A. africanus</i> + <i>A. opok</i>	100
ArB 6 002	24 novembre 1974	Bozo, galerie A, 16-21 h.	<i>A. africanus</i> + <i>A. opok</i>	100
ArB 6 039	27 novembre 1974	Bozo, galerie A, 16-21 h.	<i>A. africanus</i> + <i>A. opok</i>	100

ISOLEMENTS DU VIRUS DE LA FIEVRE JAUNE A PARTIR D'*AEDES*

TABLEAU V. — Condition d'isolement des souches de virus amaril.

Numéro des souches	Jour de récolte du ou des souriceaux ayant permis l'isolement	Délai d'apparition des paralysies et/ ou mort	Pourcentage de morts à l'isolement	Temps moyen de survie au passage n° 1	Pourcentage de mortalité au passage n° 1
ArB 5 656	10	12-14	58 %	5-6	100 %
ArB 5 852	12	12-14	27 %	5-6	100 %
ArB 5 967	12	12-14	50 %	6-7	100 %
ArB 5 979	13	13	17 %	5-6	100 %
ArB 6 002	12	12	13 %	5	100 %
ArB 6 039	13	13-15	37 %	5	100 %

3.2. Méthodes.

Les techniques virologiques utilisées à l'Institut Pasteur de Bangui ont déjà été décrites, à propos de l'isolement réalisé à partir d'*A. opok*, dans une précédente note à laquelle nous renvoyons (Germain *et al.*, *Cah. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, vol. XIV, n° 2, 1976 : 101-104).

3.3. Résultats.

3.3.1. CONDITIONS D'ISOLEMENT (tabl. V).

Les isolements sur souriceaux nouveau-nés, inoculés par voie intra-cérébrale n'ont pas été faciles : le temps d'incubation à l'isolement a été de 12 à 15 jours, la mortalité variant de 13 à 58 % des souriceaux inoculés. Dès le premier passage, et pour les six souches, le temps d'incubation s'est réduit à 5-6 jours et la mortalité chez les souriceaux a été de 100 %.

3.3.2. CARACTÉRISTIQUES DES SOUCHES DE VIRUS (tabl. VI).

Lors des titrages et des épreuves pratiqués sur les passages n° 4, les temps moyens de survie ont été de 5 jours et les titres ont varié, selon les souches, de 7,0

à 8,5 (log. 10 DL 50) pour 0,02 ml. chez les souriceaux de 24 heures inoculés par voie intra-cérébrale. Les six souches filtrent bien sur Millipore de 220 nm., sans perte appréciable de titre, et sont sensibles au chloroforme (avec des baisses de titre de 3,4 à 6,5 log). Les six souches sont pathogènes pour les souris sevrées inoculées par voie intra-cérébrale (titres variant, selon les souches, de 4,8 à 6,0/0,03 ml.) mais non par voie intra-péritonéale (0,1 ml de dilution 10⁻¹).

3.3.3. IDENTIFICATION DES SOUCHES (tabl. VI, VII, VIII).

Les antigènes saccharose-acétone préparés avec ces six souches sont hémagglutinants, avec des titres de 80 à 320 aux pH optima de 6,2/6,4 (tabl. VI). Cette hémagglutination est spécifiquement inhibée par un immun-sérum fièvre jaune qui donne, d'autre part, une réaction positive en fixation du complément avec ces antigènes (tabl. VII).

Les six souches ont été adressées au Centre Collaborateur O.M.S. de Référence et de Recherche pour les Arbovirus, à l'Institut Pasteur de Dakar (Directeur : Y. Robin) qui en a confirmé l'identification.

Au criblage en fixation du complément, les souches B 5656 et B 5852 ne réagissent qu'avec les ascites im-

TABLEAU VI. — Caractéristiques des souches de virus amaril isolées d'*Aedes*.

Numéro de la souche	T.M.S. Jours	Titre ic/0,02 ml souriceaux			Titre sur sevrés		Ag. S-A	
		simple	filtration Millipore 220 nm	chloroforme	ic 0,03 ml	ip 0,1 10 ⁻¹	Titre	pH
ArB 5 656	5	8,4	8,0	3,7	5,0	2/6	320	6,4
ArB 5 852	5	8,1	7,5	3,5	6,0	0/6	160	6,2
ArB 5 967	5	8,5	7,5	2,0	5,5	0/4	80	6,2
ArB 5 979	5	7,0	7,4	2,7	5,6	0/6	320	6,2
ArB 6 002	5	8,5	8,5	3,0	4,8	1/5	320	6,4
ArB 6 039	5	7,8	7,4	4,4	5,4	1/6	320	6,4

* Pour toutes les souches les titrages et épreuves ont été faits sur le passage n° 4, sauf pour la souche ArB 5979 titrée au passage n° 5.

TABLEAU VII. — Identification immunologique des souches de virus amaril isolées d'*Aedes*

Immun-Sérums	Antigènes Souches et n° antigène						
	Fièvre jaune Dakar	ArB 5656	ArB 5852	ArB 5967	ArB 5979	ArB 6002	ArB 6039
	74.22	74.76	75.01	75.03	75.13	75.04	75.12
<i>I.H.A.</i>							
Fièvre jaune	80	80	80	40	40	80	80
West Nile		20	20	10	10	10	10
Koutango		20	40	10	10	20	20
Bagaza A 209		0	10	0	0	0	0
Bouboui		0	10	0	0	0	0
Uganda S		0	0	0	0	0	0
Usutu		0	10	0	0	10	10
Zika		0	10	0	0	0	0
Bunyamwera		0	0	0	0	0	0
Ilesha		0	0	0	0	0	0
Ingwavuma		0	0	0	0	0	0
Zinga		0	0	0	0	0	0
Chikungunya		0	0	0	0	0	0
Semliki		0	0	0	0	0	0
Sindbis		0	0	0	0	0	0
<i>FC' (1)</i>							
Fièvre jaune	16/16	16/4	16/4	16/8	16/16	16/16	16/8

(1) dil. sérum/dil. ag.

TABLEAU VIII. — Identification des souches isolées d'*Aedes* (Institut Pasteur de Dakar).

Fixation du complément <i>Ascites</i>	<i>Antigènes</i>						F.J.
	B 5 656	B 5 852	B 5 967	B 5 979	B 6 002	B 6 039	
B 5 656-750 032	16/32						16/32
B 5 852-752 066		64/8					64/32
B 5 967-751 201			32/16				32/32
B 5 979-750 555				64/32			32/32
B 6 002-750 556					64/32		32/32
B 6 039-750 558						64/32	128/32
F. Jaune-680 272	64/32	128/8	64/16	128/32	128/32	128/32	128/32
<i>Neutralisation</i>							
	B 5 656	B 5 852	B 5 967	B 5 979	B 6 002	B 6 039	F.J.
SLN (log titre)	7,8	7,5	6,4	7,5	7,6	7,7	7,5
B 5 656-750 032	2,3*						2,9
B 5 852-752 066		4,5					4,0
B 5 967-751 201			3,4				3,0
B 5 979-750 555				4,2			3,2
B 6 002-750 556					3,0		3,0
B 6 039-750 558						4,2	3,8
F. Jaune-680 395	3,2	4,0	3,8	3,8	4,0	3,9	4,1

* Logarithme de l'indice de neutralisation.

munes du groupe B et de la fièvre jaune. Les souches B 5967, 5979, 6002 et 6039 montrent une faible réaction (1/8) avec les ascites immunes des virus Uganda S et Bouboui. Les réactions croisées de fixation du complément et de neutralisation identifient toutes ces souches au virus amaril (tabl. VIII).

3.4. Discussion.

Ces six isolements de virus amaril, obtenus de moustiques « sauvages », en dehors de tout contexte épidémique, démontrent l'existence, dans les savanes méridionales de la République Centrafricaine, d'un cycle de transmission selvatique de la fièvre jaune. Ils confirment définitivement, à cet égard, les hypothèses auxquelles avaient conduit les enquêtes immunologiques et entomologiques antérieures (Digoutte, 1972; Cordellier et Geoffroy, 1972).

Ils permettent d'affirmer que le virus amaril a circulé dans la galerie A de Bozo pendant au moins deux mois et demi, de la mi-septembre à la fin novembre 1974 (fin de saison des pluies, début de saison sèche). L'inégale importance des mises en lots mensuelles et les lacunes ayant grévé celles-ci (notamment en juillet et août 1974) empêchent cependant d'affirmer que le virus n'ait pas circulé à d'autres moments de l'année (tabl. III). Les mises en lots négatives effectuées en mai-juin 1974 et la raréfaction rapide des femelles du groupe *A. africanus* dès la fin du mois de décembre permettent toutefois de considérer comme peu probable que la durée de cette circulation ait excédé un maximum de cinq mois et demi.

A partir du 3 décembre 1974, 3 singes-sentinelles, sérologiquement contrôlés et dépourvus d'anticorps amarils (2 *C. aethiops*, 1 *E. patas*), furent installés, au sol de la galerie forestière, dans des cages à barreaux largement espacés. Leur nombre, à partir de février 1975, fut porté à 5 par l'adjonction de 2 jeunes *P. anubis*. Aucune conversion sérologique amarile n'a jusqu'ici été constatée chez eux.

Au cours des mois de janvier à mars 1975, le taux d'agressivité des femelles du groupe *A. africanus* s'est constamment maintenu à des niveaux inférieurs à 0,9 moustique/homme/heure et le plus souvent voisin de 0. L'importance des mises en lots non récompensées réalisées de mars à juillet 1975 (11 950 femelles du groupe *A. africanus*) permet d'autre part d'admettre comme fort probable que le virus amaril n'ait pas circulé au cours de la première moitié de la saison des pluies suivante.

La période d'épizootie amarile révélée à Bozo par les isolements effectués en 1974 comprend celle (début de saison sèche) pour laquelle les études antérieurement effectuées, dans la même galerie forestière, sur

l'âge physiologique des populations et la durée du cycle trophogonique d'*A. africanus* (novembre 1973), permettaient de prévoir chez ce moustique une longévité moyenne favorable à la transmission virale (Germain *et al.*, 1974).

Ces isolements constituent la première mise en évidence directe du virus amaril en République Centrafricaine. Leur caractère répété signale *A. africanus* et probablement *A. opok* (Germain *et al.*, sous presse) comme les vecteurs majeurs de la fièvre jaune selvatique dans les savanes semi-humides de cette partie de l'Afrique. Ils tendent d'autre part à montrer que, lorsque le virus amaril circule dans un biotope où ses vecteurs potentiels sont accessibles à la capture à des taux importants, de bonnes chances existent de le mettre en évidence.

L'importance des mises en lots effectuées à Bozo permet une bonne évaluation du taux moyen d'infection des *Aedes* du sous-groupe *A. africanus* en période d'épizootie. Evalué sur l'ensemble des trois mois concernés par les 6 isolements (13 817 femelles mises en lots), ce taux peut être déterminé comme étant minimum de 1 femelle positive sur 2 300 capturées. Il semble qu'il ait été à son maximum pendant la période humide (septembre-octobre) où il peut être évalué à 1/1325. Le début de la saison sèche, représenté par 119 lots constitués de femelles capturées entre les 19 et 27 novembre, fait apparaître un taux d'infestation qui n'est plus que de 1/2816, l'intérêt de ces constatations sera retrouvé plus loin.

4. IMPORTANCE DES SAVANES HUMIDES ET SEMI-HUMIDES D'AFRIQUE CENTRALE ET OCCIDENTALE, EN TANT QUE ZONE D'EMERGENCE DU VIRUS AMARIL.

La discussion sera orientée, sous cette rubrique, vers des considérations de portée épidémiologique plus générale.

4.1. Définitions géographiques.

Les isolements de fièvre jaune obtenus, en République Centrafricaine (R.C.A.), dans le sud du domaine oubanguien, sont à rapprocher de celui récemment réalisé par Chippaux *et al.* (1975), dans le nord des savanes guinéennes (préforestières) de Côte d'Ivoire, à partir d'*A. africanus* capturés à Touba (8°4' N., 7°40' W.), le 27 août 1973.

Une parenthèse phytogéographique permettra de définir la situation relative des deux sites d'isolements.

Il semble que la zone de végétation couverte par le domaine oubanguien de Sillans puisse être considérée comme homologue, en République Centrafricaine, du secteur subsoudanais tel qu'il est admis par les botanistes travaillant en Afrique occidentale (Guillaumet et Adjanohoun, 1971). L'un et l'autre prennent en effet place dans la bande des « savanes de type indifférencié relativement humide » que définit la carte générale de la végétation établie par Aubreville *et al.* (1958), seule référence cartographique de synthèse dont nous disposons pour l'Afrique. Cette ceinture subsoudanaise, qui appartient déjà au domaine soudanais, se situe immédiatement au nord des savanes de la mosaïque préforestière frangeant les deux grands blocs forestiers humides (ces dernières seules méritant l'épithète de « guinéennes »).

C'est donc sur une zone de transition, sorte d'écotone géographique comprenant à la fois les savanes humides préforestières et celles, semi-humides, du secteur subsoudanais (au moins dans leur partie méridionale), que les récents isolements amarils de Côte d'Ivoire et de République Centrafricaine et, singulièrement, à Bozo, leur caractère répétitif, attirent l'attention.

Les régions de Kédougou (Sénégal) et de Bida (Nigeria), où des enquêtes immunologiques plaident en faveur d'une circulation locale du virus amaril (Tauflied *et al.*, 1973; Monath et Kemp, 1973), se situent dans le secteur subsoudanais et prennent donc place dans la même zone, dont elles jalonnent toutefois la marge nord.

La zone géographique qui vient d'être définie apparaît désormais avec certitude comme se prêtant à la circulation selvatique du virus amaril et les six isolements rapprochés réalisés à Bozo démontrent que celle-ci peut y être localement et temporairement intense. Elle participe bien, au moins dans certaines de ses parties, du foyer africain d'endémicité amarile, tel qu'une récente revue des connaissances relatives à la fièvre jaune en Afrique s'est efforcée d'en préciser la définition (Chippaux *et al.*, 1976). Il s'agit là d'un fait que les données fournies par les enquêtes immunologiques, d'interprétation toujours délicate (s'agissant d'une arbovirose du groupe B) et d'apparence souvent contradictoire en des régions de même physiologie climatique et végétale, ne permettaient jusqu'ici que de suspecter.

4.2. Étroitesse du contact entre les vecteurs selvatiques et l'homme.

On constate, que les galeries forestières de cette zone, et pendant une fraction de l'année dont l'importance diminue avec l'élévation en latitude (Cordellier et Bouchite, 1973), un contact le plus souvent favorisé entre les vecteurs potentiels selvatiques et l'homme. Plusieurs

contributions récentes concourent à faire ressortir cette caractéristique (Cordellier et Geoffroy, 1972; Germain *et al.*, 1972 b; Pajot, 1972; Cordellier et Bouchite, *loc. cit.*). La raison principale en est à rechercher dans le fait qu'un ou plusieurs *Aedes* du groupe *africanus* s'y trouvent généralement représentés, en saison favorable, par des populations qui peuvent être denses, voire d'une importance considérable (Cameroun occidental), et manifestent une grande part de leur agressivité au niveau même du sol. Dans le nord, plus sec, de la zone considérée, ces vecteurs peuvent être plus ou moins complètement relayés par *A. luteocephalus*, espèce du groupe précédant le plus souvent devenue prédominante, *A. vittatus* (Bigot) et le groupe *A. (Diceromyia) furcifer-taylori* (Tauflied, 1973, Cordellier et Bouchite, 1973, et observations personnelles).

La situation ainsi observée dans les galeries des savanes préforestières et subsoudanaises contraste nettement, à cet égard, avec celle de la forêt dense humide de l'ensemble du versant atlantique de l'Afrique (dans lequel nous incluons la R.C.A. et toute la partie occidentale de la cuvette congolaise). Dans la partie forestière de la R.C.A., la dendrophilie d'*A. africanus*, probablement quasi-exclusive, fait qu'on ne le capture généralement qu'en très faible nombre au niveau du sol. Quant à *A. simpsoni* (Theobald), étroitement confiné dans les bananeraies, il n'est primatophile qu'à raison de 21 % et se nourrit essentiellement sur des rongeurs (Pajot, 1973). La dendrophilie très accusée des populations forestières d'*A. africanus* est retrouvée au Cameroun (Rickenbach *et al.*, 1971) et en Afrique de l'ouest (Mattingly, 1949), tandis qu'*A. simpsoni* devient, dans cette dernière partie de l'Afrique, strictement zoophile (*in* Hamon, 1971).

Les différences constatées entre les galeries forestières et le bloc forestier, relativement aux aspects du contact entre les vecteurs sauvages et l'homme, répondent, on le voit, pour une part essentielle, aux caractères de comportement différents qu'affecte *A. africanus* dans les deux milieux.

Un autre facteur susceptible d'accroître notablement l'étroitesse de ce contact dans les galeries forestières réside dans l'effet d'intrusion. Ce phénomène se définit par un afflux initial des femelles de moustiques, quel que soit le moment de la période diurne du nyctémère auquel un appât humain leur est proposé (Germain *et al.*, 1973). Initialement décrit, chez *A. africanus*, des savanes d'altitude du Cameroun occidental, il vient d'être retrouvé, chez cette même espèce, à Bozo (Hervé *et coll.*, travaux en cours). Il a pour conséquence de conférer à l'agressivité de l'espèce une manifestation partiellement indépendante de son rythme circadien spontané. Il en résulte un certain automatisme du contact homme-vecteur particulièrement favorable à la transmission.

L'effet d'intrusion pourrait être, dans les savanes de la zone qui nous intéresse, plus fréquent qu'il n'est jusqu'ici connu. Il n'a par contre jamais été constaté en zone forestière.

On voit combien, d'une façon générale, les conditions de contact sont plus favorables à la transmission à l'homme de la fièvre jaune selvatique dans les galeries forestières qu'en forêt.

4.3. Conditions de transmission liées au vecteur principal.

Les informations recueillies à Bozo sur l'âge physiologique moyen de la population d'*A. africanus* et la durée de son cycle trophogonique révèlent que, dans le sud des savanes subsoudanaises, cette espèce présente, à un moment de l'année où elle est abondante (fin de saison des pluies, début de saison sèche), un taux quotidien de survie élevé (Germain *et al.*, 1974). Celui-ci, qui peut être évalué par la méthode de Coz *et al.* (1961), y est alors de l'ordre de 0,95. Pour un taux de survie de cette importance, la transmission est à considérer comme possible si la durée du cycle viral extrinsèque est inférieure à 17 jours, c'est à dire si la température ambiante moyenne ne descend pas au dessous de 21,5 °C. (Smith, 1971). On peut voir (tabl. I) qu'à Bozo, où des femelles ont été trouvées infectées entre les 17 septembre et 27 novembre, les conditions thermiques requises pour une transmission normale par le moustique sont, de surcroît, satisfaites à ce moment de l'année.

Sous réserve que l'âge physiologique des femelles y soit également élevé, il est permis de supposer que d'égales conditions de transmission sont réunies, en des périodes saisonnières de mêmes caractéristiques climatiques, dans la majeure partie des savanes humides et subhumides, où l'espèce est représentée. Le fait semble d'ores et déjà pouvoir être admis pour les savanes basses de l'étage submontagnard du Cameroun, à une altitude moyenne de 1 100 m. *A. africanus* s'y trouve abondamment représenté, pendant la saison des pluies, par des populations dont l'âge physiologique moyen est élevé (Germain *et al.*, 1973). La durée du cycle trophogonique se révélant être du même ordre de grandeur qu'à Bozo (7-9 jours, observations de femelles en captivité, M.G., non publié), on peut admettre que le taux de survie y est également élevé. On constate enfin que, pendant la même saison, les températures y demeurent supérieures à 21,5 °C. L'ensemble de ces conditions fait apparaître de bonnes possibilités de transmission, ce qu'est venue confirmer la constatation, à Kumbo, en octobre 1972, d'un cas humain de fièvre jaune (Durand, 1973). L'enquête conduite sur l'origine de celui-ci a révélé que le lieu de contamination avait été la plaine de Ndop, d'où proviennent ces observations entomologiques.

Les taux de survie constatés dans les savanes gagneraient à être comparés avec leurs homologues en forêt. L'évaluation de ces derniers, par la pratique des lâchers et recaptures de femelles, se heurte malheureusement à de grandes difficultés liées à la dendrophilie et à la grande dispersion, en ce milieu, d'*A. africanus*.

4.4. Le mécanisme d'entretien du foyer selvatique.

4.4.1. ASPECTS GÉNÉRAUX.

Nous proposons ici, en exergue à des considérations de portée générale, la définition suivante :

Appartient à un foyer d'endémicité amarile tout lieu dans lequel le virus de la fièvre jaune est susceptible de circuler entre ses hôtes vertébrés sauvages et ses vecteurs potentiels sans qu'aucun fait de transmission interhumaine (manifestation épidémique) n'ait dû obligatoirement lui servir d'introducteur.

Le vaste foyer africain d'endémicité amarile comprend les blocs forestiers humides (Bres, 1970), auxquels, nous l'avons vu, il convient définitivement d'associer les savanes préforestières, ainsi que celles, au moins dans leur partie méridionale, du secteur subsoudanais.

Une récente mise au point, à laquelle plusieurs d'entre nous ont contribué, s'efforce d'en définir, en l'état actuel des connaissances, les mécanismes d'entretien les plus probables (Chippaux *et al.*, 1976). Le fait s'y trouve souligné que les singes, hôtes vertébrés majeurs de la fièvre jaune selvatique, ne sauraient constituer pour elle un véritable réservoir de virus. La virémie amarile est, chez ces animaux, de brève durée (2 à 9 jours, suivant les genres) et invariablement suivie d'immunité définitive. Leur longévité qui peut atteindre ou dépasser vingt ans (Schultz, 1961), la durée de leur gestation, de six mois en moyenne, le fait que les portées ne soient qu'exceptionnellement gemellaires, valent aux populations simiennes un faible taux de renouvellement. Dans les reliques forestières du sud de la R.C.A., par exemple, les femelles du Cercopithèque ascagne, espèce probablement prédominante, ne paraissent mettre bas qu'une fois l'an et toutes à la même époque, en août-septembre (Galat-Luong, 1975). Il résulte de l'ensemble de ces faits que, lors d'un processus local de transmission amarile, se produit vraisemblablement un amenuisement rapide de la fraction sensible du peuplement simien. Ce sont là des circonstances qui rendent fort peu probable le maintien indéfini, sur place, de la circulation virale.

Les singes n'en restent cependant pas moins à considérer comme les amplificateurs par excellence de la transmission (Taufelieb *et al.*, 1971; Chippaux *et al.*, *loc. cit.*).

Les moustiques vecteurs qui, une fois infectés, le

demeurent toute leur vie et dont la longévité, dans des conditions favorables, peut être importante, méritent par contre, à bien des égards, d'être considérés comme fournissant à la fièvre jaune selvatique ses véritables réservoirs de virus (Kafuko, 1971; Taufflieb *et al.*, 1971). En R.C.A., une survie maximale de 85 jours a été observée chez *A. simpsoni* (Pajot, 1973); chez *A. africanus*, le taux quotidien de survie élevé constaté à Bozo permet de prévoir qu'un peu plus du centième d'une population initiale de femelles atteint l'âge de deux mois. Au cours d'une expérience effectuée en novembre 1975, une femelle marquée a pu être reprise 48 jours après son lâcher. Il semble donc que se confondent intimement, chez le moustique, les fonctions de vecteur et de réservoir de virus.

Quelle que favorable que soit la survie moyenne du vecteur, elle n'apparaît cependant pas comme susceptible de pallier, au plan épidémiologique, le faible taux de renouvellement de la fraction sensible des peuplements de singes. La transmission transovarienne du virus amaril chez le moustique, n'a pu, d'autre part, jusqu'ici, être démontrée. On est ainsi au moins provisoirement conduit à admettre que le virus ne puisse se maintenir, dans son milieu naturel, qu'au prix d'un constant déplacement topographique, nécessité clairement exprimée par Smith (1971). Le mode de circulation du virus amaril, dans son aire dite d'endémicité, apparaît, en fait, de nature essentiellement épizootique.

Un argument en faveur du processus épizootique nous paraît être notamment fourni par les seize isollements amarils réalisés à partir d'*A. africanus*, à Zika (Ouganda), en milieu forestier et pendant trois mois consécutifs, du 13 mars au 12 juin 1972 (Kyria *et al.*, 1972). Ceux-ci sont en effet intervenus dans le cours d'une surveillance épidémiologique continue. Ils offrent en outre à remarquer que la durée de l'épizootie n'a excédé que de peu la survie moyenne que l'on peut escompter d'une génération de femelles d'*A. africanus*. Tout semble s'être ici passé comme si, à une amplification initiale de la transmission ayant rapidement épuisé la fraction sensible du peuplement simien, avait succédé une phase pendant laquelle le virus s'est maintenu chez les seuls vecteurs. Ainsi se trouverait de plus mise en relief, à Zika, la prééminence de ces derniers en tant que réservoirs de virus.

4.4.2. ASPECTS PROPRES A LA RÉGION CONSIDÉRÉE.

A Bozo, les isollements se sont échelonnés sur deux mois et demi et il apparaît assez peu vraisemblable, on l'a vu, que la circulation du virus amaril s'y soit maintenue au-delà d'une durée maximale de cinq mois et demi. L'absence de tout nouvel isolement au cours des premiers mois de la saison des pluies suivante,

alors même que la pratique des lots virologiques s'y soit intensivement poursuivie (tableau III), autorise à penser qu'il s'est agi, comme à Zika, d'une épizootie, et les mêmes remarques peuvent être formulées quant au rôle vraisemblablement prééminent des vecteurs en tant que réservoir provisoire de virus. On relèvera à cet égard le fait que le taux d'infection semble y être relativement élevé en début d'épizootie et s'abaisser notablement par la suite. Il peut, en effet, être retenu en faveur de l'amplification initiale massive évoquée plus haut à propos des isollements réalisés en Ouganda. Il paraît également traduire le processus d'extinction progressive de la fraction infestée du peuplement d'*Aedes*.

Ici, cependant, il semble que l'extinction de l'épisode épizootique soit pour une part décisive imputable à l'installation de la saison sèche. C'est cette dernière, entraînant une rapide décroissance du peuplement de vecteurs potentiels, qui a vraisemblablement déterminé l'arrêt de la transmission.

Cette interruption des possibilités de transmission pendant la saison sèche, que nous tenons pour probable à Bozo en l'état présent des observations, est sans doute propre à l'ensemble du secteur subsoudanais. Elle a pour conséquence que le virus amaril ne saurait probablement se maintenir dans cette zone autrement que par le jeu de réintroductions périodiques. Celles-ci ne peuvent se produire qu'en saison humide, à partir de la forêt dense humide et du secteur préforestier. Dans ce dernier, la suspension hivernale des possibilités de transmission est vraisemblablement moins abolue qu'en milieu subsoudanais.

A. africanus, vecteur potentiel dominant, au moins dans le sud de cette zone, et dont il semble que les facultés de déplacement soient favorables (Germain *et al.*, 1972 a), joue vraisemblablement, dans ce processus saisonnier d'épizooties progressant de proche en proche, un rôle au moins aussi important que les singes, animaux subsédentaires. Le singe *Erythrocebus patas*, très commun dans les savanes, et dont le terrain de parcours des hardes peut atteindre des superficies de l'ordre de 320 km², (20 lieues-carrées, Fiedler, 1971), est cependant susceptible d'intervenir de façon particulièrement efficace dans ce processus de diffusion.

Il est probable que, dans ces savanes semi-humides, les épizooties apparaissent d'autant plus tardivement, au cours de la saison des pluies, que l'on s'éloigne de la limite nord du massif forestier humide. On peut admettre comme vraisemblable que les épizooties intéressantes leur marge septentrionale extrême s'y trouvent fortement abrégées, du fait de l'imminence de la saison sèche au moment de l'année où elles sont susceptibles d'atteindre ces régions. Ce pourrait être notamment le cas pour le foyer de Kédougou, au Sénégal. On notera à cet égard avec quelque intérêt qu'à Touba, situé à la

limite nord sur secteur préforestier, écologiquement très favorable, le virus amaril ait pu, au contraire, être obtenu dès le mois d'août, c'est à dire peu après le milieu de la saison pluvieuse (Girard *et al.*, 1971).

4.5. Conclusions.

Nos conclusions, quant au statut qu'il convient d'attribuer aux savanes humides et semi-humides d'Afrique centrale et occidentale, s'accordent avec le schéma général d'approche épidémiologique proposé par Chippaux *et al.* (1976).

Il ressort en effet, de l'ensemble des considérations ci-dessus, que les savanes occupant la proche périphérie des blocs forestiers équatoriaux constituent pour la fièvre jaune selvatique une zone d'expression privilégiée que caractérisent essentiellement :

— Des densités de vecteurs généralement élevées, pendant une période de l'année dont l'importance varie avec la durée de la saison humide. La concentration de ceux-ci dans les galeries forestières contraste avec la dilution qui caractérise le plus souvent leurs populations en milieu forestier continu.

— De bonnes conditions de transmission virale liées, en cette même saison, à la longévité élevée d'*A. africanus*, vecteur le plus abondamment représenté, au moins dans le sud de la zone.

— Des épizooties dont l'incidence, plus ou moins régulière au niveau d'un lieu considéré, semble étroitement tributaire de la saison des pluies et du début de la saison sèche, pendant lesquels s'observent les densités de vecteurs maximales. La reconstitution massive, dans l'intervalle séparant les épizooties, de la fraction sensible des populations de singes a vraisemblablement pour effet de permettre une amplification optimale de la transmission.

Concurremment à ces caractéristiques, l'étroitesse du contact homme-vecteur qui lui est particulière fait de cette zone de transition phytogéographique (qui comprend, rappelons-le, la mosaïque préforestière) le lieu privilégié d'articulation entre le cycle selvatique de la fièvre jaune et sa manifestation en pathologie humaine. Ce contact y est de toute évidence plus étroit qu'à l'intérieur des blocs forestiers. C'est là une situation que semble corroborer la particulière fréquence qu'on y constate des cas sporadiques de fièvre jaune humaine et de leurs commémoratifs immunologiques. La faible élévation des indices d'*A. aegypti* qu'on y constate le plus souvent (au moins en dehors des grandes agglomérations), conjointement au taux généralement important d'immunoprotection spécifique qu'entraîne, parmi les populations humaines la relative fréquence du contact amaril, fait que le risque épidémique s'y trouve atténué. Il est par contre vraisemblable qu'elle constitue

la source la plus importante des cas sporadiques d'infection humaine dont l'importation dans des régions extérieures au foyer d'endémicité peut être supposée à l'origine des grandes flambées épidémiques.

A tous ces égards, les secteurs préforestiers et subsoudanais méritent d'être considérés, au sein du vaste foyer africain d'endémicité, comme constituant par excellence la zone d'émergence du virus amaril.

Il apparaît enfin probable que les conclusions auxquelles nous a conduit la discussion du statut épidémiologique qu'il convient de donner aux savanes humides et semi-humides d'Afrique centrale et occidentale sont largement applicables à leurs homologues phytogéographiques d'Afrique orientale.

5. CONCLUSION GENERALE.

Conjointement à l'isolement du virus amaril également obtenus du groupe *A. africanus* en Côte d'Ivoire (Chippaux *et al.*, 1975), ceux qui viennent d'être réalisés en République Centrafricaine contribuent à préciser la géographie de la fièvre jaune selvatique en Afrique centrale et de l'ouest. Ils permettent définitivement d'inclure les savanes préforestières et subsoudanaises dans le vaste foyer africain d'endémicité amarile. Il semble d'autre part que leur discussion permette une certaine approche du mécanisme par lequel s'entretient le virus amaril dans son milieu naturel. Ils s'inscrivent notamment en faveur du caractère épizootique de ce mécanisme.

Manuscrit reçu au S.C.D. de l'O.R.S.T.O.M. le 1^{er} mars 1976

BIBLIOGRAPHIE

- AUBREVILLE (A.), DUVIGNEAUD (P.), HOYLE (A.C.), KEAY (R.W.), MENDOCA (F.A.) et PICH-SERMOLLI (R.E.G.). — Carte de la végétation de l'Afrique au sud du tropique du Cancer. U.N.E.S.C.O. édit.
- BRÈS (P.), 1970. — Données récentes apportées par les enquêtes sérologiques sur la prévalence des arbovirus en Afrique, avec référence spéciale à la fièvre jaune. *Bull. Org. mond. Santé*, 43 : 223-267.
- CHIPPAUX (A.), CORDELLIER (R.), COURTOIS (B.) et ROBIN (Y.), 1975. — Une souche de virus amaril isolée d'*A. africanus* en Côte d'Ivoire. *C. R. Acad. Sc. Paris, Sér. D*, 281, 1 : 79-80.
- CHIPPAUX (A.), CORDELLIER (R.), GERMAIN (M.), MOUCHET (J.) et ROBIN (Y.), 1976. — La fièvre jaune en Afrique. *Etudes médicales*, n° 4.

- CORDELLIER (R.) et BOUCHITE (B.), 1973. — Les vecteurs potentiels sylvatiques de fièvre jaune. Etude des facteurs conditionnant l'agressivité pour l'homme. *Rapport final 13 Conf. techn. O.C.C. G.E.* : 103-139.
- CORDELLIER (R.) et GEOFFROY (B.), 1972. — Contribution à l'étude des vecteurs potentiels de fièvre jaune en République Centrafricaine. *Cah. O.R.S.T.O.M., Sér. Ent. méd. Parasitol.*, Vol. X, n° 2 : 127-144.
- COZ (J.), GRUCHET (H.), CHAUVET (G.) et COZ (M.), 1961. — Estimation du taux de survie chez les Anophèles. *Bull. Soc. Path. exot.*, 54 : 1353-1358.
- DIGOUTTE (J.P.), 1972. — La fièvre jaune en Afrique Centrale. *Cah. O.R.S.T.O.M., Sér. Ent. méd. Parasitol.* Vol. X, n° 2 : 145-154.
- DURAND (B.), 1973. — Compte-rendu de l'enquête dans la région de Banso (Province du Nord-Ouest) à propos d'un cas de fièvre jaune. Rapport final 8^e Conf. techn. O.C.E.A.C. : 315-318.
- FIEDLER (W.), 1971. — Les Patas, in GRZIMEK (B.) et FONTAINE (M.) : *Le Monde animal*. Edit. Stauffacher, Zurich, t. X : 440-442.
- GALAT-LUONG (A.), 1975. — Notes préliminaires sur l'écologie de *Cercopithecus ascanius schmidti* dans les environs de Bangui (R.C.A.). *La Terre et la Vie*, 29 : 288-297.
- GERMAIN (M.), EOZAN (J.P.) et FERRARA (L.), 1972. — Données sur les facultés de dispersion de deux diptères d'intérêt médical : *Aedes africanus* (Theobald) et *Simulium damnosum* Theobald dans le domaine montagnard du nord du Cameroun occidental. *Cah. O.R.S.T.O.M., Sér. Ent. méd. Parasitol.*, vol. X, n° 4 : 291-300.
- GERMAIN (M.), EOZAN (J.P.), FERRARA (L.) et BUTTON (J.P.), 1972 (b). — Données sur l'écologie et le comportement et l'écologie d'*Aedes africanus* (Theobald) dans le nord du Cameroun occidental. *Cah. O.R.S.T.O.M., Sér. Ent. méd. Parasitol.*, vol. X, n° 2 : 119-126.
- GERMAIN (M.), EOZAN (J.P.), FERRARA (L.) et BUTTON (J.P.), 1973. — Données complémentaires sur le comportement et l'écologie d'*Aedes africanus* (Theobald) dans le nord du Cameroun occidental. *Cah. O.R.S.T.O.M., Sér. Ent. méd. Parasitol.*, vol. XI, n° 2 : 127-146.
- GERMAIN (M.), HERVÉ (J.P.) et GEOFFROY (B.), 1974. — Evaluation de la durée du cycle trophogonique d'*Aedes africanus* (Theobald), vecteur potentiel de fièvre jaune, dans une galerie forestière du sud de la République Centrafricaine. *Cah. O.R.S.T.O.M., Sér. Ent. méd. Parasitol.*, vol. XII, n° 2 : 127-134.
- GERMAIN (M.), HERVÉ (J.P.), SUREAU (P.), FABRE (J.), ROBIN (Y.) et GEOFFROY (B.), 1976. — Une souche de virus amaril isolée d'*Aedes (Stegomyia) opok* Corbet et Van Someren, en République Centrafricaine. *Cah. O.R.S.T.O.M., Sér. Ent. méd. Parasitol.*, vol. XIV, n° 2 : 101-104.
- GIRARD (G.), SIRCOULON (J.) et TOUCHEBEUF (P.), 1971. — Le Milieu naturel de la Côte d'Ivoire. Aperçu sur les régimes hydrologiques. *Mém. O.R.S.T.O.M.*, n° 50 : 109-155.
- GUILLAUMET (J.L.) et ADJANOHOON (E.), 1971. — Le Milieu naturel de la Côte d'Ivoire. La végétation. *Mém. O.R.S.T.O.M.*, n° 50 : 157-263.
- HAMON (J.), PICHON (G.) et CORNET (M.), 1971. — La transmission du virus amaril en Afrique occidentale. Ecologie, 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. Parasitol.*, vol. IX, n° 1 : 3-60.
- HERVÉ (J.P.), GEOFFROY (B.) et GERMAIN (M.), 1973. — Surveillance des indices stegomyiens dans le sud et l'ouest de la République Centrafricaine au cours des années 1972-1973. Doc. multigr., O.R.S.T.O.M., Bangui : 1-9.
- KAFUKO (G.W.), 1971. — Virus circulation in animal reservoirs. *WHO/VBC/71-19*, doc. multigr., 2 p.
- KIRYA (B.G.), MUKWAYA (L.G.), SEMPALA (S.D.K.), SSENKUBUGE (Y.), LULE (M.), SEKHALO (E.) et MUJOMBA (E.), 1972. — The yellow fever epizootic in Zika forest, Uganda, during 1972. *WHO/VIR/72-7*, doc. multigr., 9 p.
- LUMSDEN (W.H.R.), 1952. — The crepuscular biting activity of insects in the forest canopy in BWAMBA, Uganda. A study in relation to the sylvan epidemiology of yellow fever. *Bull. ent. Res.*, 42 : 721-760.
- MATTINGLY (P.F.), 1949. — Studies on West African forest mosquitoes. Part. I. The seasonal distribution of four of the principal species. *Bull. ent. Res.*, 40 : 149-168.
- MONATH (T.P.) et KEMP (G.E.), 1973. — Importance of nonhuman primates in yellow fever epidemiology in Nigeria. *Trop. geogr. Med.*, 25 : 28-38.
- PAJOT (F.X.), 1972. — Les vecteurs potentiels majeurs du virus amaril en République Centrafricaine. *Cah. O.R.S.T.O.M., Sér. Ent. méd. Parasitol.*, vol. X, n° 2 : 111-117.
- PAJOT (F.X.), 1973. — Contribution à l'étude écologique d'*Aedes simpsoni* (Theobald). Thèse, Fac. Sc. Orsay, doc. multigr., 322 p.
- RICKENBACH (A.), FERRARA (L.), GERMAIN (M.), EOZAN (J.P.) et BUTTON (J.P.), 1971. — Quelques données sur la biologie de trois vecteurs potentiels de fièvre jaune : *Aedes (Stegomyia) africanus* (Theobald).

ISOLEMENTS DU VIRUS DE LA FIEVRE JAUNE A PARTIR D'*AEDE*S

- A. (S.) simpsoni* (Theo.) et *A. (S.) aegypti* (L.) dans la région de Yaoundé (Cameroun). *Cah. O.R.S.T.O.M., Sér. Ent. méd. Parasitol.*, vol. IX, n° 3 : 285-300.
- SCHULTZ (A.H.), 1969. — The life of Primates. Weidenfeld et Nicolson, Londres, 281 p.
- SILLANS (R.), 1958. — Les savanes de l'Afrique centrale. *Encycl. biologique*, LV, Lechevalier, Paris, 423 p.
- SMITH (C.E.G.), 1971. — Human and animal ecological concepts behind the distribution, behaviour and control of yellow fever. *Bull. Soc. Path. exot.*, 64 : 683-694.
- SUREAU (P.), 1972. — Enquêtes sérologiques en République Centrafricaine. *Rapport annuel de l'Institut Pasteur de Bangui* : 50-62.
- SUREAU (P.), GERMAIN (M.), FABRE (J.), HERVÉ (J.P.) et GEOFFROY (B.), 1975. — Fièvre jaune selvatique en République Centrafricaine. *Rapport final de la 10^e Conf. technique de l'O.C.E.A.C.*, II : 369-374.
- 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.*, vol. IX, n° 4 : 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. Parasitol.*, vol. XI, n° 3 : 211-220.