

## VIROLOGIE

**DONNÉES SÉROLOGIQUES ACTUELLES  
SUR LES FIÈVRES HÉMORRAGIQUES VIRALES  
EN RÉPUBLIQUE CENTRAFRICAINE**

Par D. M. Y. MEUNIER (\*), E. D. JOHNSON (\*\*), J. P. GONZALEZ (\*\*\*),  
M. C. GEORGES-COURBOT (\*), M. C. MADELON (\*) & A. J. GEORGES (\*) (\*\*\*\*)

## RÉSUMÉ

*Au cours des années 1984-1985, 1 528 sérums furent prélevés sur l'ensemble du territoire centrafricain, 319 de ces sérums, soit 20,8 %, contenaient des anticorps antifiloviridae (Ebola, Marburg). Ces pourcentages de sérums positifs sont plus élevés que ceux signalés au Cameroun, au Soudan, au Gabon et au Zaïre.*

*Trois zones sont particulièrement exposées : l'une au Nord-Est du pays, où les populations sont en contact avec Ebola Soudan, une seconde au Sud-Ouest, en zone forestière, où des pygmées Biaka sont en contact avec Ebola Soudan, et une troisième, au Sud-Est, où les populations sont en contact avec Ebola Zaïre.*

*Les auteurs évoquent l'existence d'une éventuelle souche Ebola Centrafricaine, ou Ebola Like, moins pathogène, responsable de réactions croisées.*

*Les résultats concernant le virus de la Fièvre de la Vallée du Rift (RVF), le virus Congo et le virus Lassa semblent moins intéressants, bien que des isolements de virus RVF et Congo aient été obtenus en RCA.*

**Mots-clés :** SÉROLOGIE, FIÈVRES HÉMORRAGIQUES VIRALES, RÉPUBLIQUE CENTRAFRICAINE.

## SUMMARY

Current serological data on viral hemorrhagic fevers  
in the Central African Republic.

*During the years 1984-1985, 1,528 serum samples were taken through out the CAR. Of these sera, 319 (20.8 %) contained anti-Filoviridae antibodies (Ebola, Marburg). This figure is higher than those found in Cameroon, Sudan, Gabon and Zaïre. Three zones of the country are particularly exposed, the North-East where the population is in the contact with Sudan Ebola, the South-East where it is in contact with Zaïre Ebola, and the South-West where it is in contact with Sudan Ebola. The authors believe that there could exist either a Central African Ebola strain or an Ebola-Like less pathogenic virus which is responsible for cross reactions. Results concerning Rift Valley Fever virus, Congo virus and Lassa virus seem less interesting. However RVF and Congo strains were isolated.*

**Key-words :** SEROLOGY, VIRAL HEMORRHAGIC FEVERS, CENTRAL AFRICAN REPUBLIC.

(\*) Institut Pasteur, BP 923, Bangui, République Centrafricaine.

(\*\*) USAMRIID, Fort Detrick, USA.

(\*\*\*) ORSTOM, BP 893, Bangui, République Centrafricaine.

(\*\*\*\*) Séance du 8 octobre 1986.

ORSTOM Fonds Documentaire

N° : 25542 ex 1

Cote : B M

p100 VII

04 OCT. 1988

Les virus agents des Fièvres Hémorragiques Virales (FHV) vraisemblablement présents en République Centrafricaine (RCA) appartiennent à divers groupes taxonomiques. L'unité des affections qu'ils provoquent s'est faite autour d'un tableau clinique dominé, au moins pour les formes apparentes de la maladie par un syndrome hémorragique d'intensité variable et un génie épidémique rapidement évolutif.

Un certain nombre de données permettent d'envisager la présence en RCA des virus suivants :

— Famille des *Bunyaviridae* :

— *Phlébovirus* : virus de la fièvre de la vallée du Rift (RVF). Identique à Zinga (2).

— *Nairovirus* : groupe Crimean Congo Hemorrhagic Fever (CCHF). Virus Congo.

— Famille des *Arenaviridae* : virus Mobala antigéniquement proche du virus Lassa (3, 4).

— Famille des *Filoviridae* :

— virus Ebola (EBO),

— virus Marburg (MBG).

De nombreuses données manquent sur l'épidémiologie, la physiopathologie et le traitement de ces maladies graves. Le choix de l'Institut Pasteur de Bangui, pour l'étude de ces virus, a été guidé par la situation enclavée de la RCA au centre géographique des épidémies redoutables de la maladie d'Ebola.

Dès 1979, une collaboration s'était établie entre le Center for Disease Control (CDC, Atlanta, Georgie, USA), l'Institut Pasteur et l'Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer (ORSTOM). Puis, plus récemment, sont venus s'ajouter les concours de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de l'USA Medical Research Institute of Infectious Disease (USAMRIID). Un accord de coopération vient d'être signé avec ce dernier Institut.

Nous avons axé nos travaux sur la mise en évidence, dans les populations humaines, d'éventuelles marques sérologiques pouvant être rapportées à tel ou tel virus responsable de Fièvre Hémorragique. Puis, ces études ont été étendues aux populations animales dans des zones phytogéographiques et des écosystèmes définis.

La RCA est un des premiers pays d'Afrique où ont été menées des enquêtes exhaustives sur la prévalence en anticorps contre les FHV (5).

En plus de quatre années, une somme importante de données a été collectée et a permis un début d'interprétation de la circulation et de la répartition de certains de ces virus. L'Institut Pasteur de Bangui est actuellement équipé pour pouvoir manipuler sur place ces virus dans les conditions de sécurité requises (enceintes à pression négative).

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

*Matériel.*

1 528 échantillons de *sang humain* ont été prélevés en 1984 et 1985, provenant de plusieurs zones phytogéographiques différentes ; certains de ces prélèvements ont été réalisés au cours de missions communes avec l'USAMRIID.

Dans la zone de *forêt dense*, 422 sérums ont été prélevés :

- 292 dans la Préfecture de la Sangha (villages de Lidjombo, Bayanga et Babinga),
- 130 dans la Préfecture de la Lobaye (village pygmée de Bagandou).

En zone de *savane pré-forestière*, 101 sérums ont été prélevés à Bangui (Ombella M'Poko).

En zone de *savane sub-soudanaise*, 602 sérums ont été prélevés :

- 287 dans la Préfecture de Nana Mambere (Bouar et environs),
- 93 à Bozo (Ombella M'Poko),
- 222 dans la Préfecture du Haut-M'Bomou (Zemiô Bambouti).

En zone de *savane soudanaise*, 96 sérums ont été prélevés à Paoua (Ouham Pende).

En zone de *pseudo-steppe*, 307 sérums ont été prélevés dans la Préfecture de la Vakaga (villages de Toumou, Amardjedi et Sikikede).

*Méthodes.*

L'étude sérologique a été pratiquée par la technique d'*immunofluorescence indirecte* (IFI). Cette réaction a été pratiquée sur des cellules Vero E6 infectées par les différents virus étudiés. Des préparations polyvalentes en Ag viraux (CRE2LM) ont servi au tirage des sérums, tandis que des préparations monovalentes ont été utilisées pour le titrage des sérums positifs.

Les lames CRE2LM contiennent les antigènes viraux suivants :

- Congo.
- RVF.
- EBO-S (souche Boniface, Soudan, 1976).
- EBO-Z (souche Mayinga, Zaïre, 1976).
- LASSA (souche Josiah, Sierra Leone).
- MBG (souche Musoke, Kenya, 1980).

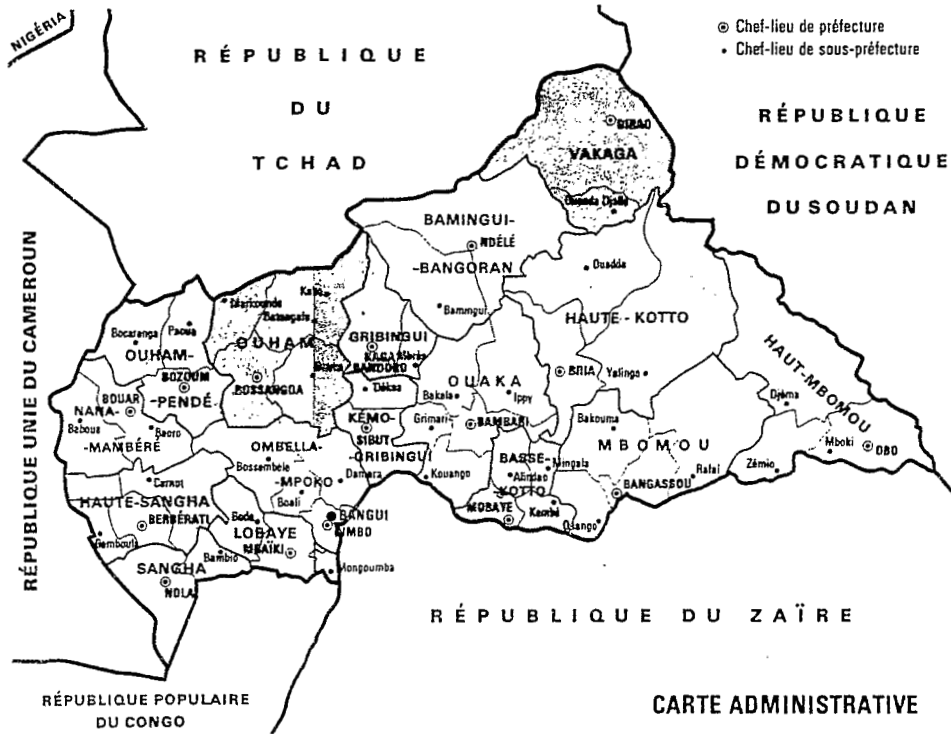
La technique utilisée est celle décrite par Herta WULFF *et al.* et modifiée par JOHNSON *et al.* (8, 10).

Ont été considérés comme positifs les sérums ayant un titre d'au moins 16.

## RÉSULTATS

*Phlébovirus* : Virus de la Fièvre de la Vallée du Rift (RVF).

Les enquêtes sérologiques montrent une faible circulation du virus de la



CARTE ADMINISTRATIVE

Fièvre de la Vallée du Rift en RCA. Sur 836 sérums prélevés dans diverses zones phytogéographiques, seulement 3 contenaient des anticorps à un taux significatif soit 0,35 % (tableau I).

*Nairovirus : Virus Congo.*

Notre enquête sérologique a montré que sur les 836 sérums prélevés dans différentes régions de RCA, 12 contenaient des anticorps contre le virus Congo, soit 1,4 % (tableau II).

Il est intéressant de noter que tous ces sérums proviennent de la même région de Bouar, au nord-ouest du pays. Les villages de Dika et Dongo Bodama ne sont distants que de 50 km de Bouar.

*Le virus Lassa.*

Les enquêtes sérologiques effectuées en 1984 et 1985 confirment la quasi-absence de circulation du virus Lassa en RCA.

Sur les 836 sérums prélevés dans diverses régions de RCA, un seul était positif vis-à-vis du virus Lassa, à un titre faible (1/16). Ce sérum provenait de Bambouti, village situé dans le Haut-Mbomou, à l'extrême sud-est de la RCA, à la frontière du Soudan.

TABLEAU I

Enquête sérologique par IFI contre le virus de la Fièvre de la Vallée du Rift en RCA.

: Date prélèvements	: Origine	: Nb. sérums	: Nb. positifs	: % positifs
---------------------	-----------	--------------	----------------	--------------

TABLEAU I  
Enquête sérologique par IFI contre le virus de la Fièvre de la Vallée du Rift en RCA.

<u>Date prélèvements</u>	<u>Origine</u>	<u>Nb. sérums testés</u>	<u>Nb. positifs</u>	<u>% positifs</u>
Jun 1984	Paoua (Ouham Pendé)	96	0	0
Jun 1984	Bangui	101	1	1
Janvier 1985	Balembé (Nana Mambéré)	31	0	0
Janvier 1985	Bouar (Nana Mambéré)	112	2	1,8
Janvier 1985	Dika (Nana Mambéré)	75	0	0
Janvier 1985	Dongo Bodama (Nana Mambéré)	59	0	0
Janvier 1985	Ndongué (Nana Mambéré)	10	0	0
Février 1985	Zemio (Haut Mbomou)	140	0	0
Février 1985	Bambouti (Haut Mbomou)	82	0	0
Novembre 1985	Bagandou (Pygmées Lobaye)	130	0	0
<u>Total</u>		<u>836</u>	<u>3</u>	<u>0,35</u>

TABLEAU II  
Enquête sérologique par IFI contre le virus Congo.

<u>Date prélèvements</u>	<u>Origine</u>	<u>Nb. sérums testés</u>	<u>Nb. positifs</u>	<u>% positifs</u>
Jun 1984	Paoua	96	1	1
Jun 1984	Bangui	101	0	0
Janvier 1985	Balembé	31	0	0
Janvier 1985	Bouar	112	4	3,6
Janvier 1985	Dika	75	4	5,3
Janvier 1985	Dongo Bodama	59	3	5,1
Janvier 1985	Ndongué	10	0	0
Février 1985	Zemio	140	0	0
Février 1985	Bambouti	82	0	0
Novembre 1985	Bagandou (Pygmées)	130	0	0
<u>Total</u>		<u>836</u>	<u>12</u>	<u>1,4</u>

*Filoviridae : Ebola et Marburg.*

1° En février 1984, a été menée une enquête, en collaboration avec l'US Army Medical Research Institute of Infectious Disease (USAMRIID) de Fort Detrick, et l'ORSTOM, sur la surveillance des *Filoviridae* en RCA.

a) *Résultats globaux :*

— 692 sérums furent testés, provenant de trois zones phytogéographiques différentes :

— Sangha (forêt dense) au sud-ouest du pays = 292 sérums,

— Ombella M'Poko (région de Bozo) (savane sub-soudanaise) = 93 sérums,

— Vakaga (pseudo-steppe) au nord-est du pays = 307 sérums.

13 % de ces sérums (93 sur 692) contenaient des anticorps anti-*filoviridae* à un titre au moins égal au 16<sup>e</sup>.

b) *Distribution géographique :*

— Le taux de positivité le plus bas a été retrouvé dans la région de forêt humide de la Sangha au sud :

29 sérum positifs sur 292 soit 9,9 %.

— En comparaison, le taux de positivité est beaucoup plus élevé dans les régions plus sèches du Centre et du Nord :

Ombella M'Poko (savane) = 15 positifs sur 93 soit 16,1 %.

Vakaga (pseudo-steppe) = 49 positifs sur 307 soit 16 %.

c) *Distribution par village (tableau III) :*

— Dans la Préfecture de la Sangha, les trois villages étudiés ont des taux de positivité à peu près semblables.

— En revanche, il n'en est pas de même dans les trois villages étudiés dans la Préfecture de Vakaga.

Le village de Toumou a le pourcentage de positivité le plus élevé (22,6 %).

Les villages de Sikikede et Amardjedi sont deux villages distants de 4 km l'un de l'autre, et situés à 120 km du village de Toumou. Il est intéressant de constater que les pourcentages de positivité sont très différents pour ces deux villages très voisins :

— Sikikede = 17,2 %,

— Amardjedi = 3,8 %.

2° Nous avons mené une autre enquête sérologique dans diverses zones de RCA de juin 1984 à novembre 1985.

Au total 836 sérums furent prélevés.

Notre enquête sérologique a montré que sur les 836 sérums prélevés dans ces différentes zones de RCA, 226 contenaient des anticorps anti-*filoviridae*, soit 27 % (tableau IV).

Il est très intéressant de noter que le taux de positivité en anticorps anti-Ebola Zaïre est de 18 %, mais surtout que ces anticorps sont essentiellement retrouvés dans la même Préfecture du Haut-Mbomou, située à l'extrême sud-est de la RCA.

— Zémio est une ville située au bord du fleuve Mbomou, sur la frontière du Zaïre et de la RCA. On y trouve un taux de positivité de 46,4 %.

TABLEAU III  
Distribution de l'activité des virus Ebola et Marburg en RCA.

: Préfecture :	: Village :	Nb. sérums testés :	Prévalence des anticorps		
			: Nombre de positifs :	: % de positifs :	:
: Sangha :	: Lindjombo :	163 :	: 17 :	: 10,4 :	:
:	: Bayanga :	97 :	: 10 :	: 10,3 :	:
:	: Babingo :	32 :	: 2 :	: 6,3 :	:
: Ombella M'Poko :	: Bozo :	93 :	: 15 :	: 16,1 :	:
: Vakaga :	: Toumou :	128 :	: 29 :	: 22,6 :	:
:	: Amardjedi :	80 :	: 3 :	: 3,8 :	:
:	: Sikikédé :	99 :	: 17 :	: 17,2 :	:
: Total :	:	692 :	: 93 :	: 13 :	:

TABLEAU IV  
Enquête sérologique par IFI contre les Filoviridae.

Date	Origine	Nombre testés	Marburg		Ebola		Zaire		Ebola		Scudan	
			Nb. +	% +	Nb. +	% +	Nb. +	% +	Nb. +	% +		
Juin 84	Paoua	70	2	2,1	4	4,2	1	1				
Juin 84	Bangui	101	0	0	3	3	0	0				
Janv. 85	Balembé	31	1	3,2	2	6,5	1	3,2				
Janv. 85	Bouar	112	1	0,9	9	8	7	6,3				
Janv. 85	Dika	75	5	6,7	9	12	8	10,7				
Janv. 85	Dongo Bodama	59	1	1,7	2	3,4	1	1,7				
Janv. 85	Ndongué	10	0	0	0	0	0	0				
Fév. 85	Zemio	140	0	0	65	46,4	0	0				
Fév. 85	Bambouti	82	0	0	51	61	0	0				
Nov. 85	Bagandou	130	1	0,8	7	5,4	45	34,6				
Total		836	11	1,3	152	18	63	7,5				

— Bambouti est un grand village de 1 500 habitants situé sur la frontière du Soudan, et à 30 km environ de la frontière du Zaïre, à l'extrême pointe sud-est de la RCA. C'est là que le taux de positivité est le plus élevé, atteignant 61 %. Les titres des sérums sont même assez élevés puisque sur les 51 sérums positifs :

- 2 ont un titre de 512,
- 3 ont un titre de 256,
- 16 ont un titre de 128,
- 19 ont un titre de 64,
- 11 ont un titre de 32.

Ces taux de positivité élevés ne s'accompagnent pas, à première vue, de manifestations cliniques bruyantes. Mais il serait intéressant de se rendre à nouveau dans cette région très excentrée, pour effectuer des études plus approfondies. Malheureusement cette Préfecture est située à huit jours de route de Bangui, par des pistes de qualité exécrable, ce qui nécessite des moyens logistiques importants.

Le pourcentage en anticorps anti-Ebola Soudan est plus faible (7,5 %). Mais c'est surtout dans le village de pygmées de Bagandou (pygmées Biaka) qu'est retrouvé le plus grand nombre de sérums positifs (34,6 %). Cette tribu de pygmées vit dans la zone de forêt dense de la Lobaye. Chez d'autres pygmées, d'ethnie Babinga, vivant en Sangha dans un écosystème identique (Lidjombo et Babinga), les sérologies étaient par contre négatives.

Les autres sérums positifs sont retrouvés dans la région de Bouar (Bouar, Balembe, Dika, Dongo Bodama) alors qu'aucun sérum positif vis-à-vis d'Ebola Soudan n'a été retrouvé dans le Haut-Mbomou (Zémio, Bambouti).

Le pourcentage de positivité en anticorps anti-Marburg est assez faible (1,3 %). Les sérums positifs étant surtout issus de la région de Bouar.

### 3° Surveillance des FHV chez les sujets nouvellement arrivés en RCA.

Une surveillance est assurée sur les coopérants militaires français basés à Bangui et à Bouar.

— Tout récemment, un examen sérologique pratiqué à titre systématique chez un jeune Français rapatrié du Tchad, et présentant une anémie hémolytique, a permis de mettre en évidence des anticorps anti-Ebola Zaïre à des taux élevés (IgG = 1/256, IgM = 1/64). Ces résultats témoigneraient d'un contact récent avec le virus Ebola ou un virus apparenté. Ces résultats ont été confirmés par le CDC d'Atlanta.

— Une enquête sérologique fut menée dans l'entourage de ce jeune malade. Ces personnes avaient stationné à Biltine et Abeche au Tchad et c'est vraisemblablement là qu'elles se sont infectées. Les investigations à visées épidémiologiques sont en cours et feront l'objet de publication ultérieure.

Il est surprenant de constater que dans ces groupes 58,8 % des sujets examinés ont fait une séroconversion supérieure ou égale à 16, dont la moitié à un titre supérieur ou égal à 64. avec deux sujets à 256, ce qui n'avait pas encore été vu à Bangui.



## COMMENTAIRES

1° D'après les résultats de nos enquêtes sérologiques, la circulation du virus de la Fièvre de la Vallée du Rift serait faible en Centrafrique.

Néanmoins, nous avons pu isoler, en 1984, trois souches de virus de la Fièvre de la Vallée du Rift.

— Deux souches ont été isolées chez un même malade présentant un syndrome fébrile avec épanchement péricardique et troubles oculaires. Une souche a été isolée du liquide d'épanchement péricardique (HB 83 P65), l'autre du sérum de ce même malade (HB 83 P66).

— La troisième souche de RVF (HB 84 P136) a été isolée du sérum d'un malade présentant un syndrome d'allure pseudo-grippale.

De plus, deux autres souches de RVF ont été isolées en 1985, de malades présentant un ictère grave avec syndrome hémorragique.

2° La circulation des virus *Lassa et Congo* semble également faible en Centrafrique.

Cependant, l'isolement récent d'une souche de virus Congo à partir d'un rongeur sauvage (*Mastomys* sp.) capturé dans le nord-ouest du pays (Boheng) constitue un élément important dans ce chapitre des FHV. En effet, si les isollements sont rares, celui-ci est le second en RCA après l'isolement du virus par SUREAU et coll. en 1973, à partir d'une tique (*Hyalomma nitidum*) à Berberati, et confirme ainsi la circulation de ce virus dans le pays. A cela vient s'ajouter, en 1980, l'observation de sérologie positive par IFI chez des spécimens de *Mastomys* sp. et des chiens capturés à Bouar, et notre enquête sérologique de 1985 dans cette même région de Bouar.

En RCA, les isollements de virus, la présence des vecteurs potentiels (arthropodes dont le genre *Hyalomma* est particulièrement lié aux manifestations graves de la maladie en URSS), et le réservoir que pourrait éventuellement constituer le rongeur péri-domestique du genre *Mastomys* sont autant d'éléments favorables à la circulation du virus Congo et de son risque potentiel en santé humaine.

A la faveur de ces résultats, nous pensons, d'une part poursuivre les tentatives d'isolement du virus chez les tiques sauvages, et d'autre part rechercher l'antigène viral directement sur les spécimens de tiques capturées en utilisant l'IFI et des anticorps monoclonaux. Cet aspect du programme reste en fait axé sur une surveillance plus que sur une investigation poussée.

3° Plus intéressants semblent les résultats concernant les *Filoviridae*.

Au total, au cours des années 1984-1985, 1 528 sérums furent prélevés sur l'ensemble du territoire centrafricain. 319 de ces sérums, soit 20,8 %, contenaient des anticorps anti-*filoviridae* à un titre au moins égal au 16°.

Les pourcentages de sérums positifs sont plus élevés que ceux signalés au Cameroun (1), au Gabon (7), au Zaïre (6) et au Soudan (MEEGAN J. *et al.*, JOHNSON E. D. *et al.*, observations non publiées), mais il convient de noter que trois zones semblent particulièrement exposées :

Dans la Préfecture de la *Vakaga* au nord-est du pays, aux confins du Soudan

et du Tchad, 49 sérums sur 307 (soit 16 %) sont positifs, principalement vis-à-vis d'Ebola Soudan.

Dans la Préfecture du *Haut-Mbomou*, à l'extrême sud-est de la RCA, aux confins du Soudan et du Zaïre, dans les villes de Zémio et Bambouti, 52 % des sérums (116 sur 222) sont positifs vis-à-vis d'Ebola Zaïre.

Dans le village de *Bagandou* (Pygmées Biaka), dans la Préfecture de la Lobaye, en zone de forêt dense, au sud-ouest de Bangui, 34,6 % des sérums sont positifs vis-à-vis d'Ebola Soudan. Ces résultats confirment ceux d'une enquête menée en 1979 chez les pygmées Biaka (9). Ces chiffres élevés sont assez étonnants, car les pourcentages de positivité retrouvés dans les autres villages, de la même zone de forêt dense de la Préfecture de la Sangha, sont nettement inférieurs. Dans cette Préfecture de la Sangha, les pygmées des villages de Lidjombo et de Babinga sont d'une autre ethnie (pygmées Babinga). Il semble que, dans cet écosystème forestier, des facteurs individuels et localisés jouent un rôle important, de même que des facteurs de comportement.

En RCA, les populations semblent donc en contact avec les deux souches : Ebola Soudan au sud-ouest et au nord-est, et Ebola Zaïre au sud-est, mais il est aussi possible qu'il existe des réactions croisées avec une autre souche de virus Ebola, l'existence d'une éventuelle souche Ebola Centrafricaine (ou Ebola Like) moins pathogène, responsable de réactions croisées, serait compatible avec une forte prévalence en anticorps sans manifestations cliniques. Ceci demande bien sûr à être vérifié, et nos efforts doivent être axés sur l'isolement du virus.

Peut-être des facteurs de comportement différents auraient-ils une influence sur l'infection virale. Ces données demandent néanmoins à être confirmées pour dégager d'éventuels facteurs de risques épidémiologiques.

#### CONCLUSION

Comme pour les arénavirus, il est possible qu'il existe, en RCA, une souche Ebola originale, peu pathogène. Néanmoins, ceci reste à démontrer par de nouvelles études en vue de l'isolement du virus.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. BOURNÉE (P.) & BERGMANN (J. F.). — Ebola virus infection in man: a serological and epidemiological survey in the Cameroons. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 1983, 32, 1945-1966.
2. GEORGES (A. J.), ABDUL-WAHID (S.), MEUNIER (D. M. Y.), GEORGES (M. C.), SALUZZO (J. F.), PETERS (C. J.), McCORMICK (J. B.) & GONZALEZ (J. P.). — Serological equivalence of endemic Zinga virus and Rift Valley Fever virus in Central African Republic. *The Lancet*, June 11, 1983.
3. GONZALEZ (J. P.), McCORMICK (J. B.), SALUZZO (J. F.), HERVÉ (J. P.), GEORGES (A. J.) & JOHNSON (K. M.). — An arenavirus isolated from wild caught rodents (*Praomys* sp.) in the Central African Republic. *Intervirology*, 1983, 19, 105-112.
4. GONZALEZ (J. P.), McCORMICK (J. B.), GEORGES (A. J.) & KILEY (M. P.). — Mobala virus: biological and physico-chemical properties of a new arenavirus isolated in the Central African Republic. *Ann. Virol. (Inst. Past.)*, 1984, 135 E, 145-158.

5. GONZALEZ (J. P.), McCORMICK (J. B.), SALUZZO (J. F.) & GEORGES (A. J.). — Les fièvres hémorragiques africaines d'origine virale. Contribution à leur étude en République Centrafricaine. *Cah. O. R. S. T. O. M. sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1983, vol. XXI, n° 2, 119-130.
6. HEYMANN (D. L.), WEISFELD (J. S.), WEBB (P. A.), JOHNSON (K. M.), CAIRNS (T.) & BERQUIST (H.). — Ebola hemorrhagic fever: Tandala, Zaïre 1977-1978. *J. Inf. Dis.*, 1980, 142, 372-376.
7. IVANOFF (B.), DUQUESNOY (P.), LANGUILLAT (G.), SALUZZO (J. F.), GEORGES (A. J.), GONZALEZ (J. P.) & McCORMICK (J. B.). — Haemorrhagic fever in Gabon. I. Incidence of Lassa, Ebola and Marburg viruses in Haut-Ogooue. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1982, 76, 719-720.
8. JOHNSON (K. M.), ELLIOT (L. H.) & HEYMANN (D. L.). — Preparation of polyvalent viral immunofluorescent intracellular antigens and use in human serosurveys. *J. Clin. Microbiol.*, 1981, 5, 527-529.
9. RAPPORT ANNUEL. — Institut Pasteur de Bangui. 1979.
10. WULFF (H.) & LANGE (J. V.). — Indirect immunofluorescence for the diagnosis of Lassa fever infection. *Bull. WHO*, 1975, 52, 429-436.