

LES RISQUES D'ÉPIDÉMISATION URBAINE DE LA FIÈVRE JAUNE AU BRÉSIL PAR LES VECTEURS DE LA DENGUE *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*

Par B. MONDET (1), A. P. A. TRAVASSOS DA ROSA (2)
& P. F. C. VASCONCELOS (2) (3)
Bernard

Concerns in Brazil for future urban yellow fever outbreaks transmitted by vectors of dengue: *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*

Summary: Urban yellow fever (YF) epidemics have disappeared from Brazil since about 50 years, but a selvatic cycle still exist. In many States, cases are more or less numerous each year. *Ae. aegypti* was eradicated in 1954, re-appeared temporarily in 1967, and then definitively in 1976-1977. *Ae. aegypti* is a vector of yellow fever (YF), but also of dengue, whose first cases were reported in 1982. Today, dengue is endemic in many regions. A second Flavivirus vector, *Aedes albopictus* is present since about ten years in some States, from which São Paulo.

The analysis of the YF cases between 1972 and 1994 allowed us to determine the epidemiologic regions. In the first region, the endemic area, the YF virus is circulating « silently » among monkeys, and the emergence of human cases is rare. In the second region, the epidemic area, some epizootics occur in a more or less cyclic way, and human cases can be numerous. Nevertheless, these outbreaks are considered « selvatic » epidemics, as long as *Ae. aegypti* is not concerned. From the Amazonian region, the virus moves forward along the forest galleries of the Amazon tributaries, from North to South.

Actually, dengue epidemics appear in quite all States, and reflect the geographical distribution of *Ae. aegypti*. Recently, *Ae. aegypti* was found in the southern part of the Pará State, in the Carajás region considered to be the source of the main YF epidemics.

In another hand, *Ae. albopictus* is now increasing its distribution area, specially in the suburban zones. The ecology of this potential vector, which seems to have a great adaptative capacity, give this vector an intermediate position between the forest galleries, where the YF virus circulates, and the agglomerations infested with *Ae. aegypti*.

Since a few years, the possibility of urban YF is threatening Brazil, it is more and more predictable and we must survey very carefully the epidemiological situation in some regions of the country.

Résumé : Les épidémies de fièvre jaune (FJ) urbaine ont disparu du Brésil depuis environ 50 ans, mais un cycle selvatique du virus amaril persiste et des cas de FJ, plus ou moins nombreux selon les années, sont signalés dans de nombreux États. *Aedes aegypti*, après avoir été éradiqué du pays en 1956, est réapparu en 1967, temporairement, puis en 1976-1977, cette fois-ci définitivement. Il est vecteur de la fièvre jaune mais également de la dengue, dont la première manifestation épidémique a eu lieu en 1982. Depuis, la dengue est devenue endémique dans de nombreuses régions. Un second vecteur de Flavivirus, *Aedes albopictus*, existe depuis une dizaine d'années, dans plusieurs États, dont celui de São Paulo.

L'analyse des cas de fièvre jaune entre 1972 et 1994 a permis de déterminer les zones épidémiologiques d'endémicité et d'épidémicité. Dans la première, le virus amaril circule à « bas bruit » chez les singes et les cas d'émergence humaine sont assez rares. Dans la seconde zone, on assiste de manière plus ou moins cyclique à des épizooties et à l'apparition de cas humains qui, s'ils sont nombreux, forment alors des épidémies, dites « selvatiques » tant qu'*Ae. aegypti* n'entre pas en jeu. Partant de la région amazonienne, le virus circule le long des galeries forestières des affluents de l'Amazonie, du nord vers le sud.

Actuellement, les épidémies de dengue apparaissent dans pratiquement tout le pays et reflètent la répartition géographique d'*Ae. aegypti*. Depuis peu, il est présent dans la région de Carajás, située au sud de l'État du Pará, région considérée comme à l'origine des plus importantes épidémies de fièvre jaune. *Ae. albopictus*, quant à lui, est en train d'agrandir son aire de répartition aux zones péri-urbaines. L'écologie de ce vecteur potentiel, qui semble posséder un grand pouvoir d'adaptation, le place en position intermédiaire. Il pourrait être en contact, d'une part avec les galeries forestières où circule le virus amaril et, d'autre part, avec les agglomérations infestées par *Ae. aegypti*.

Les risques d'épidémisation urbaine de la fièvre jaune au Brésil par les vecteurs de la dengue, dont on parle depuis quelque temps, apparaissent maintenant sérieux dans certaines zones où la situation épidémiologique serait à surveiller de près.

(1) ORSTOM, CP 75, 66017-970 Belém, Pará, Brésil. Fax : (55) 91-226-5262.

(2) Institut Evandro Chagas, CP 1128, 66090-000 Belém, Pará, Brésil.
(3) Atelier, Institut Pasteur de Guyane, 23-24 mai 1995 Session 2.



INTRODUCTION

Au Brésil, la fièvre jaune urbaine a disparu il y a plus de 50 ans grâce à la lutte contre le vecteur *Aedes aegypti*, dont l'éradication a été effective à compter de l'année 1956.

En 1967, ce moustique a été découvert à Belém (Pará) et à São Luis (Maranhão) mais rapidement éliminé. Il allait refaire son apparition à Salvador (Bahia) en 1976 et à Rio de Janeiro en 1977, où il s'est alors définitivement implanté. A partir de cette époque, *Ae. aegypti* a envahi progressivement de nombreux États. La période d'éradication était terminée (1).

Au Brésil, les premiers cas de dengue ont surgi en 1982 dans le Roraima, État proche de la Guyane hollandaise et du Venezuela. Le virus de la dengue (DEN-1 et DEN-4) a été isolé de malades mais également de femelles d'*Ae. aegypti*, capturées dans le centre de la ville de Boa Vista (11). Quatre années d'accalmie ont suivi, mais la dengue est réapparue ensuite sur la côte est, puis à l'intérieur du pays. On peut dire qu'elle est actuellement endémique dans de nombreux États, dont le nombre augmente sans cesse, en relation avec la propagation du moustique vecteur. De 1982 à 1994 (mois d'août), le ministère de la santé du Brésil a enregistré 335 399 cas.

En 1986, on a découvert *Aedes albopictus*, un autre vecteur potentiel de dengue (8), mais également de nombreuses arboviroses dont la fièvre jaune. C'était dans l'État de São Paulo (2) et, depuis, lui aussi colonise progressivement le pays.

Ainsi coexistent actuellement au Brésil les trois vecteurs d'arbovirus suivants : *Haemagogus janthinomis**, *Ae. aegypti* et *Ae. albopictus*, alors que la fièvre jaune et la dengue sont endémiques.

Nous allons tout d'abord proposer un schéma des zones épidémiologiques de la fièvre jaune au Brésil basé sur l'étude des grandes épidémies**. Ensuite nous verrons, grâce à une carte de répartition des « nouveaux » *Aedes*, quelles sont les zones où le contact entre le virus amaril et les vecteurs est le plus intense. Nous tâcherons enfin d'estimer les risques d'épidémisation urbaine de la fièvre jaune.

PRÉSENTATION DES ZONES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DE LA FIÈVRE JAUNE

Définitions

Travaillant en Afrique de l'Ouest, GERMAIN (6) et CORDELLIER (3) ont donné les définitions suivantes des zones épidémiologiques concernant la fièvre jaune.

(*) Et aussi les vecteurs secondaires sauvages, potentiels ou probables, qui appartiennent au genre *Haemagogus*, *Sabethes* ou *Aedes* (4).

(**) Notre analyse a porté sur les 317 cas confirmés de fièvre jaune au Brésil apparaissant dans les statistiques officielles de la FNS (Ministério de Saúde) de 1973 à 1992. Cette période a été choisie parce que, pour la très grande majorité des cas, on connaît le jour et le mois de l'hospitalisation.

L'aire d'endémicité est la zone où circule, en permanence, le virus amaril de singe à singe (circulation primaire). Le virus est présent toute l'année, il circule à « bas bruit » chez les singes sous forme d'enzootie. L'homme peut se contaminer, mais les cas sont rares et isolés. Ce sont des *cas d'émergence humaine* du virus. Des conditions propices (présence du virus, population de singes non-immuns, abondance de vecteurs) peuvent donner lieu à des épizooties. La probabilité d'apparition de cas humains plus nombreux, mais restant localisés, augmente alors.

L'aire d'épidémicité est la zone où le virus ne circule plus d'une manière permanente. Il peut être introduit par l'intermédiaire des singes mais aussi par l'homme (circulation secondaire). Le virus circule en général d'une manière épizootique chez les singes et apparaît souvent sous forme épidémique chez l'homme, selon l'abondance des vecteurs et l'état d'immunité de la population humaine ; les cas peuvent être nombreux et toucher une vaste région.

On définit trois types d'épidémies :

— la selvatique, quand le virus qui provient du singe n'est transmis à l'homme que par des vecteurs sauvages. Ce genre d'épidémie correspond à une accumulation de cas d'émergence et il n'y a pas de transmission inter-humaine ;

— l'intermédiaire, quand le virus est transmis d'abord du singe à l'homme par des vecteurs sauvages, puis d'homme à homme par *Ae. aegypti*, vecteur domestique, passant ainsi à un mode de transmission inter-humaine ;

— l'urbaine, quand le virus provient d'un malade puis est transmis uniquement par *Ae. aegypti* selon un mode inter-humain.

Quand *Ae. aegypti* est absent du cycle de transmission, comme c'est le cas au Brésil depuis 1942, les épidémies sont donc toutes de type selvatique et il n'y a pas de transmission inter-humaine.

La fièvre jaune au Brésil : les régions (fig. 1)

Depuis 1972, on constate que tous les États du Brésil n'ont pas été touchés par le virus amaril, en particulier ceux qui sont situés sur la façade Est atlantique. Les États qui l'ont été sont :

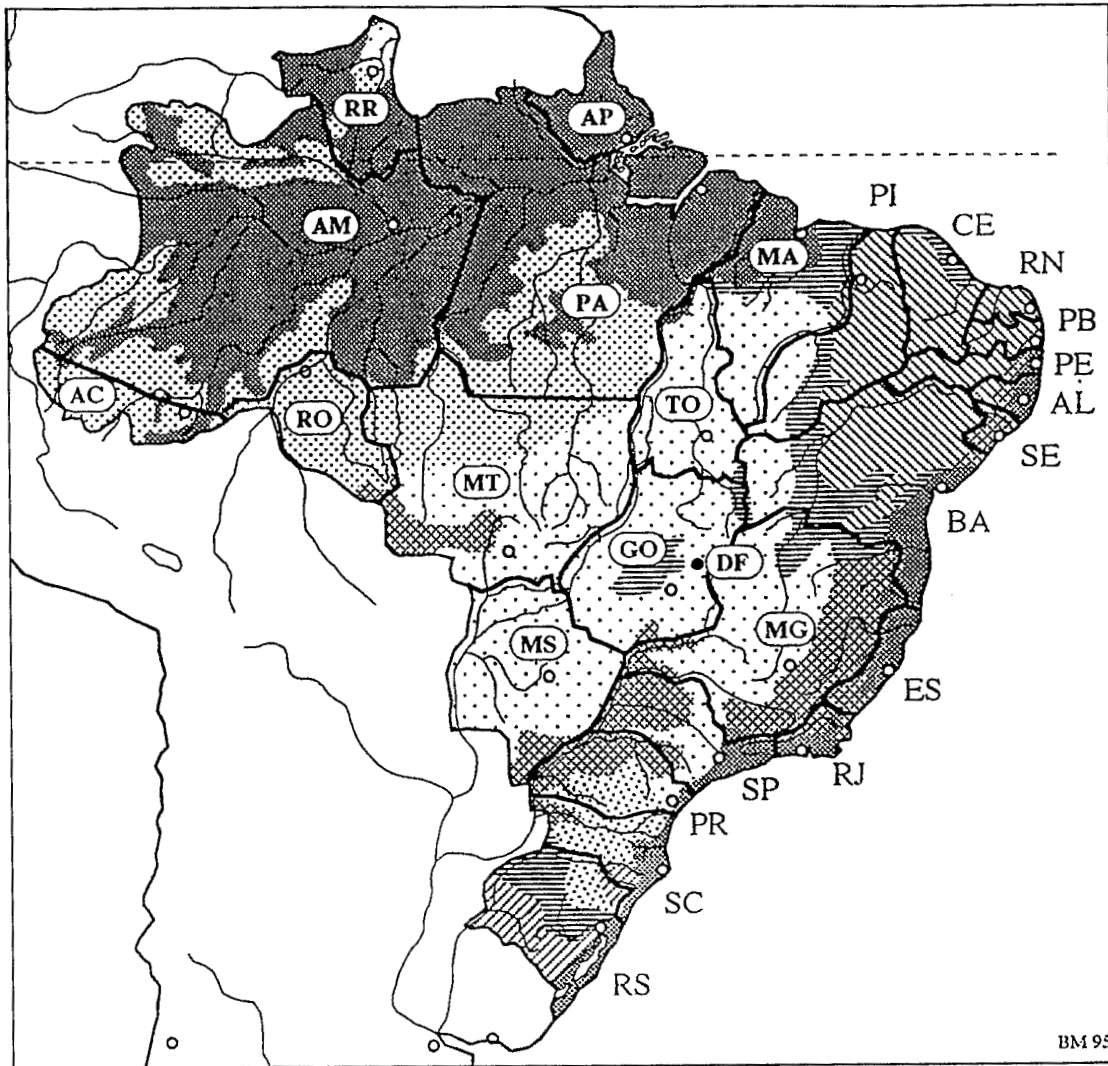
— dans la région Nord : Roraima (RR), Amazonas (AM), Acre (AC), Rondônia (RO), Pará (PA), Amapá (AP), Tocantins (TO) ;

— dans la région Nord-Est : Maranhão (MA) ;

— dans la région Centre-Ouest : Mato Grosso (MT), Mato Grosso do sul (MS), Goiás (GO) ;

— dans la région Sud-Est : Minas Gerais (MG) (partie ouest).

PINHEIRO *et al.* (9), étudiant l'épidémie du Goiás de 1972-1973, ont remarqué que les cas de fièvre jaune,



BM 95

- | | | | |
|--|--------------------|--|--------------------------|
| | Savane ("Cerrado") | | Forêt Ombrophile dense |
| | "Caatinga" | | Forêt Ombrophile ouverte |
| | Steppe ("Campos") | | Forêt Ombrophile mixte |
| | | | Forêt Décidue |
| | | | Forêt Semi-décidue |

○ Etat où apparaît la Fièvre jaune

Région Nord :

AC : Acre
 AM : Amazonas
 AP : Amapá
 PA : Pará
 RO : Rondônia
 RR : Roraima
 TO : Tocantins

Région Centre-Ouest

DF : Distrito Federal
 GO : Goiás
 MS : Mato Grosso do Sul
 MT : Mato Grosso

Région Sud-Est

ES : Espírito Santo
 MG : Minas Gerais
 RJ : Rio de Janeiro
 SP : São Paulo

Région Sud

PR : Paraná
 RS : Rio Grande do Sul
 SC : Santa Catarina

Région Nord-Est

AL : Alagoas
 BA : Bahia
 CE : Ceará
 MA : Maranhão
 PB : Paraíba
 PE : Pernambuco
 PI : Piauí
 RN : Rio Grande do Norte
 SE : Sergipe

Fig. 1. — Le Brésil politique, les types de végétation naturelle et les États touchés par la fièvre jaune depuis 1972.

depuis 1935, apparaissaient à intervalles de temps assez réguliers dans l'État du Goiás (5 à 9 ans). Ils estiment que cela reflète les incursions du virus à partir de l'aire enzootique de la région de l'Amazonie. Ils notent l'apparition de cas au Paraguay en 1974, suite à l'épidémie du Goiás puis du Mato Grosso, démontrant la progression du virus vers l'ouest et le sud. Cependant, la route empruntée par le virus avant l'épidémie ne pouvait pas être déterminée.

Schéma de cheminement du virus (fig. 2)

Trois grandes épidémies ont eu lieu dans la même région, comprenant les États du Goiás, du Mato Grosso et du Mato Grosso do Sul, en 1972-1974, en 1979-1982 et en 1987-1992. On arrive actuellement à dresser un schéma du cheminement du virus amaril en localisant selon l'époque les cas ayant précédé l'épidémie de 1980. La zone forestière d'où est issu le virus semble

se situer dans la région de Carajás. De là, il se déplace le long des fleuves, essentiellement le Tocantins et l'Araguaia. L'épidémie se développe ensuite, une fois que le virus amaril a atteint une certaine zone, située en amont de ces fleuves, au nord de Brasília. Les autres épidémies, de 1972 et de 1986, montrent un développement identique. L'épidémie se développe ensuite, dans les mêmes directions, essentiellement vers le sud-ouest, mais aussi vers l'est. Le virus a même pu atteindre, en 1988 et en 1989, le fleuve São Francisco, dans l'État du Minas Gerais.

Délimitation des zones épidémiologiques de la fièvre jaune (fig. 2 et 3)

Reprenant alors à notre compte les définitions des zones épidémiologiques données plus haut, nous pouvons maintenant estimer :

— que la zone d'épidémicité englobe au sud : le Goiás, le Mato Grosso do sul, le Mato Grosso et une

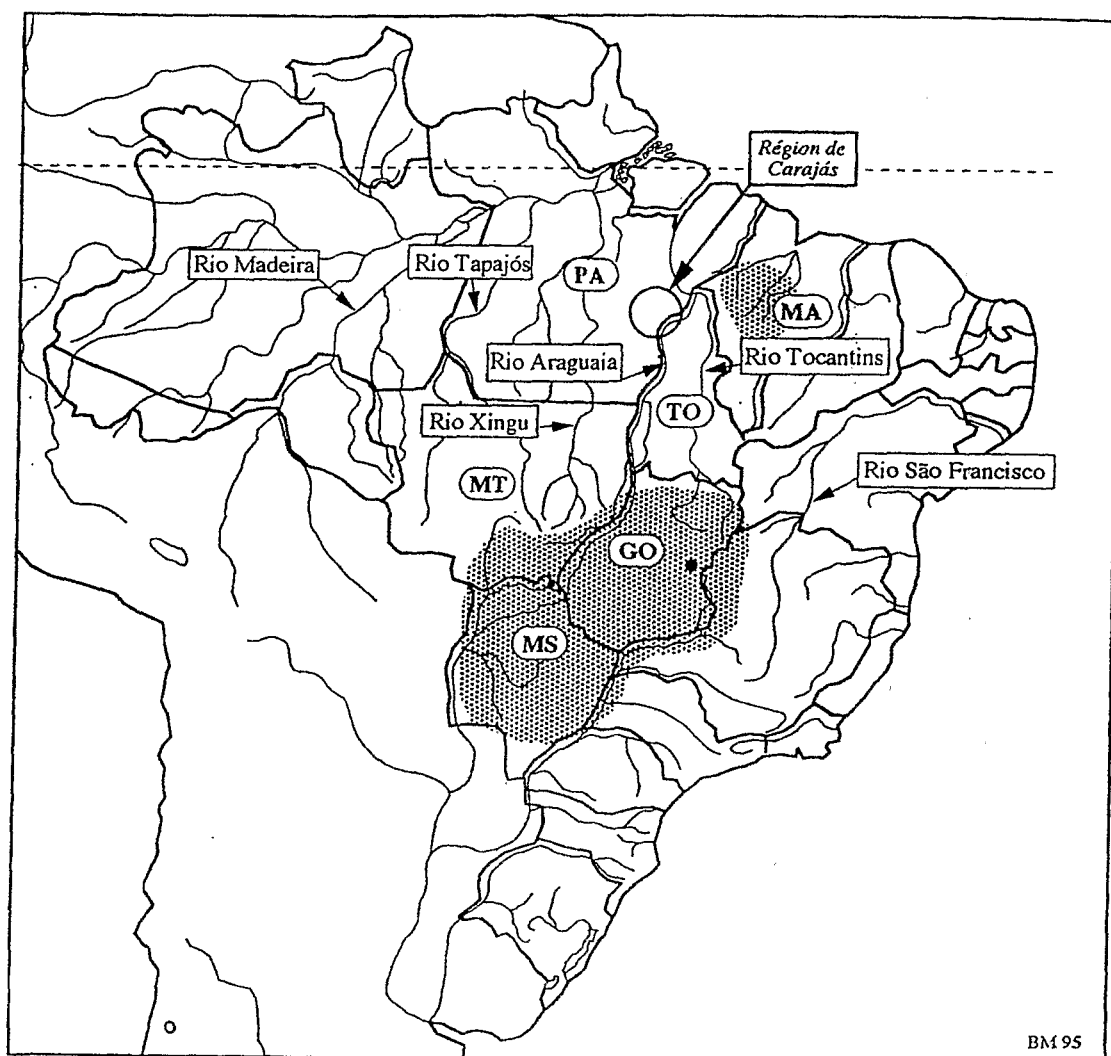
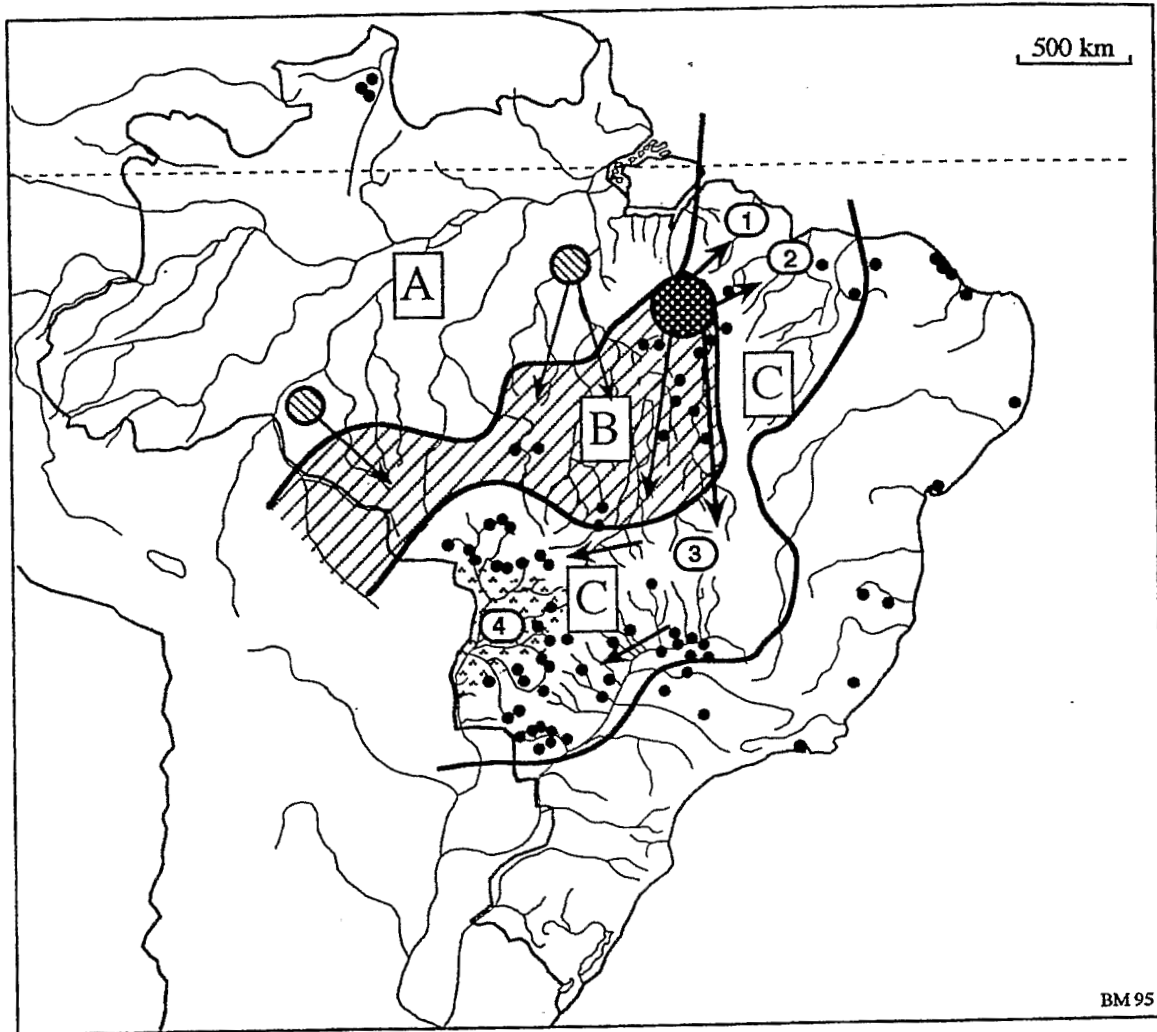


Fig. 2. — Les régions des grandes épidémies et les fleuves incriminés dans le déplacement du virus amaril.



A : Zone d'endémicité (foyer primaire permanent)

B : Zone de transition

C : Zone d'épidémicité (foyer secondaire temporaire)

● Origine des plus importantes épidémies de fièvre jaune. ● Origine de nombreux cas d'émergence

• Localisation des cas de Dengue

→ direction prise par le virus dans ses déplacements aboutissant aux épidémies :

① de la région de Tomé-Açu (Pará)

③ du Goiás

② du Maranhão

④ du Mato Grosso do Sul

Fig. 3. — Zones épidémiologiques (A, B, C) de la fièvre jaune et répartition des cas de dengue au Brésil.

partie du Minas Gerais ; au nord : le Maranhão et une partie du Pará ;

— que le Tocantins est situé dans une région de cas d'émergence, zone intermédiaire entre la région épidémique et la région endémique, et que le fleuve Tocantins a été une voie de circulation du virus du nord vers le sud ;

— que le sud du Pará (région de Carajás) apparaît comme la région d'où est originaire le virus, région représentant un foyer permanent à l'intérieur de l'aire d'endémicité ;

— que le virus peut se déplacer d'environ 500 km par an pendant plusieurs années.

Les épidémies de 1972 et de 1986 montrent certaines similitudes avec celle de 1980 ; en particulier, le mode de déplacement du virus dans la zone d'épidémicité est le même. Toutefois, en 1986, il semble que le virus ait eu également une autre origine, *via* le Mato Grosso. On pourrait ainsi dire qu'il y a eu en réalité à cette époque deux épidémies et non pas une seule. On peut en effet trouver des cas humains le long des grands fleuves affluents de l'Amazone, comme le Xingu, le Tapajós, ou le Madeira, qui pourraient être autant de voies de cheminement du virus de la zone d'endémicité vers la zone d'épidémicité. La population humaine étant beaucoup plus clairsemée dans ces régions du sud de l'Amazone que dans les États du Pará et du Tocantins, le cheminement du virus y est moins perceptible. C'est une possibilité qui avait été envisagée par PINHEIRO (10) pour l'épidémie de 1972.

Si l'on étudie les autres épidémies essentiellement situées dans les États du Pará et du Maranhão, on constate également qu'il existe des cas précédant les épidémies d'une ou deux années dans cette même région du Haut Carajás, au sud de l'État du Pará. Cela confirmerait l'existence d'un foyer primaire, suffisamment étendu, où le virus de la fièvre jaune trouverait les conditions nécessaires et suffisantes à son maintien.

RÉPARTITION DES VECTEURS DE LA DENGUE (fig. 3)

Évolution dans le temps

Ae. aegypti a colonisé l'État de São Paulo, à partir de 1983-1984, de l'ouest vers l'est, alors que *Ae. albopictus* est apparu en 1986 et se déplace en sens inverse, de l'est vers l'ouest. Les conditions climatiques jouent un rôle dans la répartition géographique des espèces et les températures basses (< 17° C) limitent l'extension d'*Ae. aegypti* vers l'est, la région la plus froide de l'État.

Ae. aegypti est un moustique domestique, surtout urbain. *Ae. albopictus* est essentiellement domestique, mais plutôt péri-urbain. Entre les zones urbaines et les zones péri-urbaines, il y a recouvrement d'une partie des aires de distribution des deux espèces d'*Aedes*.

Répartition d'*Ae. aegypti* et d'*Ae. albopictus* dans les zones épidémiologiques de la fièvre jaune

Pour estimer l'importance que peut jouer *Ae. aegypti* dans l'épidémiologie de la fièvre jaune, nous allons étudier sa répartition par zone épidémiologique.

La zone d'endémicité

Dans la forêt amazonienne, il existe quelques foyers d'*Ae. aegypti*. Il est impossible de prévoir où et quand va se manifester le virus, cette absence de cycle est d'ailleurs caractéristique de la zone. Le virus peut apparaître n'importe où, à n'importe quel moment de l'année. Mais à l'intérieur de cette zone, nous avons défini trois foyers, dont celui du Haut-Carajás où le virus amaril se manifeste très souvent. La présence d'*Ae. aegypti* dans cette région a été récemment confirmée par l'apparition de cas de dengue. La lutte contre *Ae. aegypti* devrait y être entreprise, régulièrement et méthodiquement, même en l'absence de cas de dengue, pour éviter les risques d'épidémisation de la fièvre jaune, qui sont, dans cette région, sans doute les plus élevés du Brésil.

La zone intermédiaire

La situation se rapproche de ce qu'elle est dans les foyers, à cette différence près que le virus ne circule pas en permanence et qu'il y a donc des « années » au cours desquelles les risques sont plus importants que d'autres. La présence d'*Ae. aegypti* se manifeste beaucoup plus dans les villages situés le long de la route principale qu'en contact direct avec les couloirs de circulation du virus. Là, c'est l'homme qui, malade, pourrait entraîner l'apparition du virus dans la population du vecteur urbain. Là aussi, si l'on admet l'apparition cyclique du virus, correspondant à sa remontée le long des fleuves Tocantins et Araguaia, on peut s'attendre à une circulation imminente du virus amaril, qui s'est peut-être déjà amorcée en 1994.

La zone d'épidémicité

On note une superposition des cas de fièvre jaune et de dengue, en particulier dans le Mato Grosso do Sul, mais nous venons de démontrer qu'il est fort peu probable que le virus amaril émerge subitement dans cet État sans s'être manifesté les années précédentes dans ceux du Tocantins et du Goiás ou encore du Mato Grosso. C'est donc dans ces derniers États qu'il convient d'être attentif, plus qu'ailleurs.

Jusqu'à présent, il n'a jamais été prouvé la participation d'*Ae. albopictus* dans aucune épidémie de dengue au Brésil, alors qu'il est un excellent vecteur dans d'autres pays. On sait qu'il est un vecteur potentiel du virus amaril (5). Il a pour l'instant une aire de répartition plus limitée qu'*Ae. aegypti*, mais il pourrait jouer un rôle important dans le processus d'épidém-

sation urbaine de la fièvre jaune. Il a été effectivement trouvé occupant des trous d'arbres dans l'État de São Paulo (7). On aurait alors la possibilité de l'existence du cycle suivant, typique d'une épidémie intermédiaire, avec successivement : le vecteur sauvage, puis le vecteur rural péri-urbain, et enfin le vecteur domestique urbain : singe — *Haemagogus* — Homme — *Ae. albopictus* — Homme — *Ae. aegypti* — Homme.

Il ne serait donc plus nécessaire qu'*Ae. aegypti* soit en contact étroit avec les vecteurs sauvages, dans la même zone, pour que le processus de transmission du virus amaril aboutisse à une épidémie de type intermédiaire.

CONCLUSION

Nos analyses des épidémies de fièvre jaune ont permis de déterminer des zones épidémiologiques, en particulier un foyer primaire important, un couloir de cheminement du virus privilégié, et de mettre en évidence les zones épidémiques au centre-sud du pays. En les juxtaposant aux aires de répartition d'*Ae. aegypti* et d'*Ae. albopictus*, on se rend compte qu'il existe bel et bien des zones où l'épidémisation urbaine pourrait prendre son origine. Pour éviter cela, il conviendrait de faire des campagnes de vaccinations dans ces régions, sans attendre que l'épidémie se soit réellement déclarée.

En effet, pour bloquer une épidémie urbaine avec un vecteur domestique d'homme à homme, la vaccination est fondamentale, tout comme la lutte chimique contre le vecteur. Mais, quand il s'agit d'épidémies selvatiques, se propageant le long des rivières par les singes, les vaccinations ne peuvent, bien entendu, suffire à arrêter la propagation du virus, qui est transmis d'abord de singe à singe. Les grandes épidémies qui s'étendent du Goiás au fond du Mato Grosso atteignent même les pays voisins, car les campagnes de vaccinations ne s'effectuent jamais assez tôt dans tous les États concernés.

C'est l'homme qui peut ensuite jouer le rôle de propagateur et les risques de dissémination du virus sont alors imprévisibles. Il faut éviter la récupération du

virus par *Ae. aegypti*, d'où l'extrême importance d'empêcher le moustique de piquer les malades dans les hôpitaux. L'utilisation de toiles moustiquaires devrait être systématiquement recommandée dans les villages comme dans les grandes villes. Dans les quartiers périphériques des grandes cités, en général surpeuplés, l'absence totale d'adduction d'eau entraîne son stockage et *Ae. aegypti* est maintenant présent aussi bien à Rio que dans le grand São Paulo.

La mise en évidence de zones de contact entre les virus et les vecteurs et de périodes à risques devrait permettre de concentrer les actions anti-amariles pour une meilleure efficacité, là où il faut et quand il le faut.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANONYME. — A febra amarela no Brasil. *Min. Saúde, FNS CENEPI, Programa de Controle da Febre Amarela e Dengue. Brasília, DF rap. ronéo.*, 1991, 13 p.
2. BRITO (A.) *et al.* — Primeiro encontro de *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse) no Estado de São Paulo (Brasil). *Rev. Saúde pública*, 1986, **20**, 489.
3. CORDELLIER (R.). — L'épidémiologie de la fièvre jaune en Afrique de l'Ouest. *Bull. OMS*, 1991, **69**, 73-84.
4. DEGALLIER (N.) *et al.* — A comparative study of yellow fever in Africa and south America. *Ciência e Cultura*, 1992, **44**, 143-151.
5. ESTRADO-FRANCO (J. G.) & CRAIG (G. B.). — Biology, disease relationships, and control of *Aedes albopictus*. *Technical paper PAHO, Washington DC*, 1995, **42**, 49 p.
6. GERMAIN (M.) *et al.* — Épidémiologie de la fièvre jaune en Afrique. *Méd. Mal. Infect.*, 1978, **2**, 69-77.
7. GOMES (A. de C.) & MARQUES (G. R. A. M.). — Encontro de criadouro natural de *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse), Estado de São Paulo, Brasil. *Rev. Saúde pública*, 1988, **22**, 245.
8. MITCHELL (C.) & MILLER (B.). — Vertical transmission of dengue viruses by strains of *Aedes albopictus* recently introduced into Brazil. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 1990, **6**, 251-253.
9. PINHEIRO (F. P.) *et al.* — An epidemic of yellow fever in Central Brazil, 1972-1973. I. — Epidemiological studies. *Amer. J. Trop. Med Hyg.*, 1978a, **27**, 125-132.
10. PINHEIRO (F. P.) *et al.* — An epidemic of yellow fever in Central Brazil, 1972-1973. II. — Ecological studies. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 1978b, **30**, 204-211.
11. TRAVASSOS DA ROSA (A. P. A.) *et al.* — Surto de Dengue em Boa Vista, Território de Roraima, Brasil. *Bol. Epid. (FSESP)*, 1982, **14**, 94-100.