

LA FIEVRE JAUNE SELVATIQUE EN AFRIQUE :

DONNEES RECENTES ET CONCEPTIONS ACTUELLES*

par

M. GERMAIN (1), M. CORNET (1), J. MOUCHET (2), J.-P. HERVE (3), V. ROBERT (1),

J.-L. CAMICAS (1), R. CORDELLIER (4), J.-P. HERVY (5), J.-P. DIGOUTTE (6),

T.P. MONATH (7), J.J. SALAUN (6), V. DEUBEL (6), Y. ROBIN (8), J. COZ (2),

R. TAUFFLIEB (2), J.F. SALUZZO (9) et J.-P. GONZALEZ (3)

SUMMARY

SYLVATIC YELLOW FEVER IN AFRICA RECENT ADVANCES AND PRESENT APPROACH

Recent works carried out in west and central Africa resulted in numerous yellow fever virus isolations from sylvatic mosquitoes in the forest-savanna transitional zone. This virus was also obtained from monkeys, whereas studies on sequence and duration of the observed epizootics permitted a provisional approach of the yellow fever mechanisms in the same belt, the epidemiological importance of which was stressed ("emergence zone").

In the same course of research and publications, the prevalent part of the involved mosquitoes as virus-reservoirs was constantly emphasized ("reservoir-vector"). Recent investigations on transovarial transmission and yellow fever isolations from male mosquitoes caught in the field, provide decisive support to such a conception. It can explain that epizootics may be locally observed several years in succession, despite the fact that yellow fever virus circulation seems to be fundamentally of a dynamic character.

Yellow fever virus was recently obtained from ticks and tick-eggs.

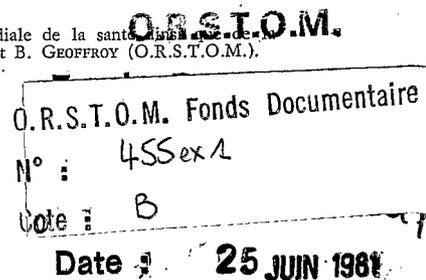
Voici peu d'années, nos connaissances sur les mécanismes de maintien selvatique de la fièvre jaune (FJ) en Afrique reposaient encore quasi exclusivement

sur des travaux ayant été conduits dans l'est du continent, le plus souvent dans un contexte forestier, par les chercheurs de l'East African Virus Institute (Entébbé, Ouganda). Ces études, magistralement résumées par HADDOW (41), ont du reste conservé tout leur caractère fondamental. Partout ailleurs, notre information se fondait essentiellement sur les résultats des enquêtes sérologiques dont BRÈS avait donné, en 1970, une revue extrêmement complète.

La situation est aujourd'hui quelque peu différente. Les plus récents développements de la recherche ayant trait à la FJ selvatique ont eu principalement pour cadre l'Afrique centrale et de l'ouest, le plus souvent en des zones de végétation plus ouverte, dont l'importance épidémiologique propre ne devait pas tarder à révéler toute son ampleur. Un effort particulier a été consenti pour mettre la circulation virale directement en évidence. Il se fonde sur le fait que, s'agissant de flavivirus (dont la sérologie se complique de fréquentes réponses hétérologues), "le diagnostic le plus sûr d'une infection réside en l'isolement d'un virus et son identification" (THEILER et DOWNS). HAMON et coll. (43) ont procédé, en 1971, à une revue exhaustive des informations alors disponibles sur la biologie et la répartition

- (1) Office de la recherche scientifique et technique outre-mer (O.R.S.T.O.M.), Centre de Dakar, Sénégal.
- (2) O.R.S.T.O.M., Services scientifiques centraux, Bondy France.
- (3) O.R.S.T.O.M., Centre de Bangui, République Centrafricaine.
- (4) O.R.S.T.O.M., Centre d'Abidjan, Côte-d'Ivoire.
- (5) Mission O.R.S.T.O.M., auprès de l'O.C.C.G.E., Bobo-Dioulasso, Haute-Volta.
- (6) Institut Pasteur, Dakar, Sénégal.
- (7) Center for Disease Control, Fort-Collins, Colorado, U.S.A.
- (8) Institut Pasteur, Cayenne, Guyane française.
- (9) Institut Pasteur Bangui, République Centrafricaine.

(*) La plupart des recherches récentes rapportées dans cet article ont bénéficié d'une subvention de l'Organisation mondiale de la santé en collaboration technique de M^{mes} C. ADAM, G. HEME (Institut Pasteur), M.M. J.-P. CORNET, M. EYRAUD, L. FERRARA et B. GEOFFROY (O.R.S.T.O.M.).



géographique des vecteurs potentiels de FJ en Afrique de l'ouest. Par la suite, les vecteurs selvatiques ont fait l'objet d'études nombreuses visant plus particulièrement à préciser la dynamique de leurs populations et les variations écogéographiques de leur éthologie (5, 13, 16, 18, 28, 29, 31-33, 35, 36, 44-47, 56-60, 62, 63). Les principaux résultats de ces travaux seront évoqués à leur place dans l'exposé épidémiologique qui suit. Concurrément à l'apport de ces investigations, la mise en évidence récente de la transmission transovariante du virus amaril chez certains de ses hôtes arthropodes a beaucoup contribué à accroître notre compréhension de son écologie.

I. - RAPPEL DE NOTIONS CLASSIQUES

C'est dans les forêts du Comté de Bwamba, Ouganda, que le cycle naturel de la FJ en Afrique a fait l'objet de sa première description. Il fut démontré que les singes interviennent de façon déterminante, comme hôtes vertébrés sensibles, dans l'économie de la maladie et qu'*Aedes (Stegomyia) africanus*, dont l'activité est à prédominance canopéenne et nocturne (avec un pic crépusculaire), est le principal agent de transmission entre ces animaux (HADDOW et coll., 42 ; SMITHBURN et coll. ; ROSS et coll.). En Afrique orientale, la contamination sporadique de l'homme ("FJ de jungle") est généralement assurée par *A. (St.) simpsoni*, espèce diurne et assez étroitement inféodée aux bananeraies, que les singes visitent dans la journée. Plusieurs isollements de virus amaril furent réalisés à partir de l'un et l'autre de ces *Stegomyia*. Lorsque la primatophilie partielle d'*A. simpsoni* s'avère défaillante, SIMPSON et coll. ont montré que la transmission à l'homme pouvait être directement assurée par *A. africanus*, que ses migrations verticales biquotidiennes conduisent à se manifester au niveau du sol, bien que discrètement, pendant la phase diurne du nyctémère. Ces déplacements verticaux purent ultérieurement être objectivés par des marquages (GERMAIN et coll., 33).

A. africanus et *A. simpsoni* étaient depuis longtemps connus, expérimentalement, comme aptes à transmettre le virus amaril (PHILIP, 1929 in HADDOW, 41). D'autres *Aedes* l'étaient également : *A. (St.) luteocephalus*, *A. (St.) metallicus*, *A. (Aedimorphus) vittatus*, *A. (Diceromyia) taylori* (cf. même source), qui furent, dès cette époque, suspectés d'intervenir comme vecteurs selvatiques en d'autres types de paysage végétal et notamment dans les zones de savane.

Il convient de souligner que les singes africains, à la différence de ceux d'Amérique tropicale, font une fièvre jaune bénigne et le plus souvent inapparente

(TAUFLIEB et coll., 73). Comme l'a si justement fait ressortir HADDOW, la fièvre jaune se comporte en Afrique, où elle a vraisemblablement son berceau, comme une zoonose en équilibre harmonieux avec son milieu (41).

II. - LES RECENTS ISOLEMENTS DE VIRUS AMARIL

Au cours des dix dernières années et plus particulièrement en Afrique centrale et de l'ouest, plusieurs programmes de surveillance virologique continue portant sur la faune ont conduit à de nombreux isollements de virus amaril. Beaucoup de ces derniers présentent un caractère sériel et l'étude de leur séquence s'est avérée d'un intérêt tout particulier. Ils traduisent alors ce que, pour la commodité de l'exposé, on peut convenir d'appeler des "phases épizootiques", celles-ci pouvant consister soit en épizooties annuelles isolées, soit en épizooties "pluri-annuelles", intéressant plusieurs années consécutives.

Afrique de l'est

Au cours d'une telle surveillance, 13 souches de virus FJ ont été obtenues de femelles d'*A. africanus* à Zika, près du lac Victoria, Ouganda, du 13 mars au 12 juin 1972 (grande saison des pluies) (KYRIA et coll.).

Une souche y fut en outre obtenue de *Coquilletidia fuscopennata*, impliquant pour la première fois ce genre de moustique dans un isolement de virus amaril. Mais l'étude de la composition en âge d'une population de cette espèce a révélé des taux de femelles pares invariablement faibles ou peu élevés (CORBET) et il est de ce fait peu probable qu'elle puisse jouer dans le cycle de la FJ un rôle de réelle importance.

C'est peut-être ici le lieu de rappeler que le virus amaril a également été isolé une fois d'*A. (Aedimorphus) dentatus*, en Ethiopie (SERIE et coll.) et qu'il fut obtenu, en Ouganda, d'un lot de phlébotomes (41).

Il convient enfin de souligner, en relation avec les commentaires géographiques qui seront faits plus loin, que la région de Zika appartient à la mosaïque forêt-savane et non au bloc forestier équatorial proprement dit.

Afrique centrale et de l'ouest (tableau)

Des investigations similaires ont été conduites, et le sont encore, en République Centrafricaine (R.C.A.),

en Côte-d'Ivoire, en Haute-Volta et au Sénégal, par les soins des Instituts Pasteur (Bangui, Abidjan, Dakar) et de l'Office de la recherche scientifique et technique outre-mer. A l'exception d'une étude récemment commencée dans la forêt des environs de Taï (sud-ouest de la Côte-d'Ivoire), toutes prennent place en des régions de savane. En deux points, Kédougou (sud-est du Sénégal) et Bozo (sud de la R.C.A.), cette surveillance virologique s'est poursuivie sans interruption depuis 1972 (TAUFFLIEB et coll., 72) et 1973 (GERMAIN et coll., 39) respectivement. Les captures de moustiques sont effectuées sur homme (sujets vaccinés), dans des galeries forestières. A partir de 1975 à Dakar et de 1977 à Bangui, une modalité particulière de la technique du test virologique sur souriceaux a été systématiquement pratiquée, qui consiste à inoculer des lots de moustiques de faible importance, ne dépassant jamais 30 individus, aux fins de pouvoir éviter la centrifugation et la perte de titre qui en résulte (CORNET et coll., 17). L'enrichissement par inoculation intrathoracique de moustiques (en l'occurrence *A. aegypti*) est en outre d'un recours fréquent (ROSEN et GUBLER; Coz et coll., 24); les moustiques sont broyés et inoculés au souriceau dans les mêmes conditions que précédemment.

Les isolements réalisés au cours de ces programmes de surveillance sont résumés au tableau, dont il convient de remarquer qu'il constitue en même temps un état exhaustif des souches de virus amaril ayant été isolées de vecteurs et vertébrés sauvages hors de tout contexte épidémique humain et donc d'origine selvatique certaine, depuis le début des recherches conduites sur la FJ dans cette partie du continent.

ISOLEMENTS DU VIRUS A PARTIR DE MOUSTIQUES

Une souche de virus FJ a été isolée au Nigeria en 1969, lors de l'épidémie humaine du plateau de Jos, d'un lot de moustiques qui était probablement monospécifique et référé à *A. luteocephalus*, vecteur prépondérant de cette épidémie (LEE et coll.).

Le premier isolement ayant une origine selvatique certaine fut réalisé en Côte-d'Ivoire (1973), à partir d'*A. africanus* (CHIPPAUX et coll., 10).

A Bozo (R.C.A.), des séries d'isolements de moustiques ont révélé deux phases épizootiques successives (1974 et 1977-1978), qui toutes se sont exprimées en décours de saison des pluies et début de saison sèche (24 souches authentifiées) (GERMAIN et coll., 39; SALUZZO et coll., 67; HERVÉ et coll.).

A Kédougou (Sénégal), une souche virus FJ fut pour la première fois obtenue en décembre 1976, après une saison des pluies qui fut d'une exceptionnelle durée. Cet isolement fut la manifestation initiale d'une phase épizootique dont l'acmé a intéressé les années 1977 et 1978, avec les mêmes caractéristi-

ques saisonnières qu'à Bozo et s'est traduite par un nombre impressionnant d'isolements à partir de moustiques (69 souches en 1977, 55 en 1978) (CORNET et coll., 22 et 2; GERMAIN et coll., 30). En 1979, tous les essais d'isolement ont donné lieu à un enrichissement préalable par passage sur *A. aegypti*. Une seule souche a été isolée (*A. furcifer-taylori*, femelles, novembre). La surveillance sérologique régulière du peuplement simien des environs de Kédougou qui révélait, dès le début de cette année, une couverture immunitaire très élevée, laissait prévoir le déclin constaté de cette épizootie pluriannuelle.

Une surveillance arbovirologique commencée dans la région de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta) en 1978 a conduit à l'isolement de 3 souches de virus amaril (HERVY et coll., 48).

De l'examen de ces données récentes ressortent les faits suivants :

— Certaines espèces de moustiques, déjà connues comme aptes à transmettre le virus amaril dans des conditions expérimentales, s'affirment comme intervenant dans la nature et prennent donc rang de vecteurs potentiels avérés : *A. luteocephalus* (définitivement), *A. vittatus*, les *Aedes* du groupe *furcifer-taylori*.

— Deux autres sont pour la première fois trouvées infectées dans la nature, dont l'aptitude à transmettre reste cependant à prouver par voie expérimentale; elles peuvent être considérées comme des vecteurs potentiels probables : *A. (Stegomyia) opok*, dont la présence en Afrique centrale et de l'ouest est de découverte récente (GERMAIN et coll., 29) et *A. (St.) neoafricanus*, espèce récemment décrite (CORNET et coll., 23). *A. opok*, dont le taux de survie quotidien est de l'ordre de 0,95 et la primatophilie partielle bien marquée (HERVÉ et coll., non publié), est probablement un bon vecteur naturel.

— Pour la première fois, le virus de la FJ a été isolé de mâles de moustiques (dont on sait qu'ils ne sont jamais hématophages) : *A. gr. furcifer-taylori*, Kédougou, 1978, deux souches en novembre, une en décembre (CORNET et coll., 21). L'évident intérêt d'un tel résultat sera discuté plus loin.

ISOLEMENTS DE VIRUS A PARTIR D'AUTRES ARTHROPODES

D'autres résultats intéressants procèdent, en R.C.A., d'une longue prospection virologique portant sur les tiques, dont un peu plus de 30.000 individus ont été testés depuis 1972, appartenant principalement aux espèces *Amblyomma variegatum*, *Boophilus decoloratus* et *B. annulatus*. Le recours à une technique permettant de pallier les effets de l'ixovotoxine sur les souriceaux rend notamment possible, depuis peu, de tester également des pontes de ces arthropodes (CORNET J.-P. et coll., 15).

Une première souche de virus amaril fut obtenue d'un lot d'*Amblyomma variegatum* mâles récoltés sur bovins en mars 1975 à l'abattoir de la ville de Bangui. En février 1978, ce même virus fut isolé d'une fraction de la ponte d'une tique appartenant à la même espèce. Le virus amaril fut retrouvé dans un pool de larves nées de cette même ponte ainsi qu'à quatre reprises dans le sang d'un cercopithèque sur lequel des larves de la même origine avaient été mises à se gorger (GERMAIN et coll., 38 ; SALUZZO et coll., 68).

Ces faits constituent la première implication d'un acarien dans la circulation selvatique du virus amaril. L'aptitude de certaines tiques à transmettre le virus de la FJ par voie transovarienne, qui avait été une première fois constatée lors d'essais expérimentaux utilisant *A. cajennense* (ARAGAO), puis mise en doute par des expériences ultérieures infructueuses, apparaît donc comme définitivement établie, ainsi que la capacité de ces acariens de le transmettre ultérieurement par piqûre, au moins à la phase larvaire de la première génération. La transmission transtasiale du virus de la nymphe à l'adulte d'*A. variegatum* a pu récemment être observée en laboratoire (CAMICAS).

ISOLEMENTS DE VIRUS A PARTIR DE VERTÉBRÉS SAUVAGES

Au cours de l'une des épizooties (1978) observées à Kédougou, le virus amaril a été obtenu du sang et/ou d'organes de 5 singes sauvages : 2 *Cercopithecus aethiops sabaeus*, 3 *Erythrocebus p. patas* (GERMAIN et coll., 30). Jusqu'alors, ce virus n'avait été obtenu qu'une fois d'un singe africain (*Colobus abyssinicus*), en Ethiopie (ANDRAL et coll.).

III. - IMPLICATIONS GEOGRAPHIQUES

Préalablement à toute discussion intéressant la dynamique éco-géographique de la FJ, il nous paraît utile de rappeler la définition qui suit (GERMAIN et coll., 39) :

Appartient à ce qu'il peut être convenu d'appeler l'«aire d'endémicité amarile» (GERMAIN et coll., 37), tout lieu dans lequel le virus de la FJ est susceptible de circuler entre ses hôtes vertébrés sauvages et ses vecteurs potentiels, sans qu'aucun fait de transmission interhumaine n'ait dû obligatoirement lui servir d'introducteur. On dira d'un tel lieu qu'il se prête à la circulation primaire du virus.

Les paysages végétaux apparaissent comme autant d'intégrateurs naturels des facteurs climatiques (importance et surtout durée de la pluviosité, régime des températures, etc.) influençant plus ou moins

directement (action sur les populations de vecteurs, action sur la multiplication virale) l'écologie des arbovirus. Il est donc légitime d'essayer de définir quelles similitudes physiologiques relient différents lieux dans lesquels la FJ a été mise en évidence. Lorsque l'on se penche sur la relation existant entre les modalités de la circulation virale et les grandes divisions phytogéographiques, le meilleur document de référence nous paraît être la carte de la végétation publiée sous les auspices de l'A.E.T.F.A.T. (AUBREVILLE et coll.), seule figuration actuelle faisant autorité pour l'ensemble de la région afrotropicale. On s'y rapportera ici, comme en de précédentes notes.

L'aire d'endémicité

Dans les régions les plus humides de l'Afrique intertropicale, les enquêtes sérologiques en milieu humain révèlent le plus souvent une manifestation marquée et peu fluctuante des réactions spécifiques (BRÈS), très suggestive d'un équilibre entre l'homme et l'agression amarile. *Aedes aegypti*, le vecteur interhumain classique, ne s'y trouve généralement représenté, sauf dans certaines agglomérations, que par des populations d'importance modeste et dont les variations sont directement induites par celles de la pluviométrie, le stockage abondant d'eaux destinées à l'usage domestique ne s'imposant le plus souvent pas. Les manifestations de transmission interhumaine y affectent en général le caractère de micro-épidémies du type de celles observées à plusieurs reprises au Ghana et dans la région de Géména, au Zaïre, en 1958. C'est ici la circulation selvatique du virus amaril qui semble devoir être considérée comme étant la plus habituellement à l'origine des contaminations humaines révélées par les investigations sérologiques. Il semble enfin que le statut relativement stable qu'y présente la FJ soit à l'origine même de la faiblesse de l'impact épidémique.

LA FORÊT

Que la forêt dense humide (forêt équatoriale) joue un rôle fondamental à l'origine de la pérennité que revêt la circulation selvatique du virus amaril est une acquisition semble-t-il définitive des études ayant été conduites en Afrique orientale (HADDOW, 41). Le régime pluviométrique peu contrasté et l'humidité relativement peu variable qui en résulte font que les vecteurs y sont actifs toute l'année. On peut dire à cet égard de la forêt qu'elle constitue le "sanctuaire" de la FJ et nous avons vu que le processus naturel de son maintien y a principalement pour cadre la strate canopéenne. Il peut être tenu pour certain que la forêt assume un rôle similaire en Afrique centrale et de l'ouest. *A. africanus* s'y présente également comme vecteur potentiel dominant,

avec la même tendance (peut-être même est-elle encore plus accusée) au confinement canopéen (HAMON et coll. ; RICKENBACH et coll., 62, 63 ; CORDELLIER, 13 et observations actuelles dans la région de Taï).

La différence majeure avec l'Afrique de l'est semble résider dans le fait que, à l'ouest du Nigeria oriental, *A. simpsoni* n'est jamais partiellement anthropophile, ce qui a pour conséquence de rendre la contamination selvatique de l'homme encore plus aléatoire qu'en Afrique centrale et de l'est (*). Un autre facteur de moindre contact contaminant réside dans l'extrême "dilution" des populations de vecteurs dans un environnement continu, uniformément favorable. Ce même facteur de dispersion intervenant également à l'endroit des hardes de singes et de leurs dortoirs, il paraît vraisemblable que la circulation du virus amaril ne prenne jamais ou que rarement, en forêt, l'aspect épizootique qu'on lui verra affecter en des milieux plus ouverts. Pour en revenir à la contamination de l'homme, le fait que les sondages sérologiques effectués parmi des populations de Pygmées dont l'existence se déroule quasi exclusivement en milieu forestier dense, fassent apparaître des taux d'immunité antiamaril régulièrement bas (CHIPPAUX et coll., 9 ; BOCHE et coll. ; GONZALEZ et coll.) semble bien illustrer la particulière précarité du contact homme-moustique au cœur de la forêt. Certaines de ces études font ressortir que les contaminations sont le plus souvent constatées en des secteurs où la continuité forestière s'interrompt de nombreuses clairières, sur la lisière dégradée desquelles par un effet propre à ce type d'écotone (**), *A. africanus* est plus fréquemment rencontré au niveau du sol qu'il ne l'est au sein de la forêt intacte (CORDELLIER, 13).

LA ZONE D'ÉMERGENCE

Les nombreux isollements de virus amaril récemment réalisés en Afrique se rapportent à un type d'environnement très différent, à savoir la ceinture de savanes plus ou moins humides qui borde au nord, d'est en ouest, les deux grands blocs forestiers équatoriaux (on ne dispose encore d'aucune donnée de même nature sur les régions homologues de l'hémisphère sud). En ce qui concerne la FJ, l'attention fut pour la première fois attirée sur cette zone de végétation dès 1968 par des résultats sérologiques y révélant une prévalence particulière des stigmates d'infection (DIGOUTTE). Ici, les conditions imparties à la

transmission selvatique du virus amaril apparaissent profondément différentes de celles qui caractérisent la forêt. Une saison sèche bien marquée interrompt périodiquement la transmission entre vertébrés sauvages. Par contre, les galeries forestières qui parcourent cette zone, assimilables à un vaste écotone géographique de la forêt dense, offrent généralement, en saison humide, des densités de vecteurs incomparablement supérieures à celles qui caractérisent la forêt elle-même. En s'éloignant de cette dernière, on y voit successivement dominer *A. africanus* (plus ou moins souvent accompagné d'*A. opok*, pour le moment surtout connu de R.C.A. et Côte-d'Ivoire), puis *A. luteocephalus* et les *Aedes* du groupe *furcifer-taylori* (GERMAIN et coll., 39 ; CORDELLIER, 13 ; CORNET et coll., 16). Leur prévalence au niveau même du sol est également fortement accrue. En certaines régions d'Afrique centrale, l'agressivité d'*A. africanus* s'avère partiellement indépendante du rythme nyctéméral et toute immixtion d'hôte vertébré, attractif, dans la proximité de femelles de cette espèce, a pour effet, quel que soit le moment de la journée, de déclencher l'activité de piqure ("effet d'intrusion") (GERMAIN et coll., 33 ; HERVÉ et coll., 44). Le peuplement simien manifeste le même caractère de concentration dans les galeries forestières, où ces animaux ont leurs dortoirs. Tous ces traits écologiques ou de comportement sont autant de facteurs favorables à l'intensification de toute circulation virale éventuelle ainsi qu'à des contacts homme-moustique plus fréquents qu'ils ne pouvaient l'être en forêt proprement dite. Les observations portant sur la dynamique des vecteurs et notamment sur l'étude de leurs taux de survie, conjointement à d'autres facteurs tels que le temps nécessaire pour qu'un processus d'amplification parvienne pleinement à s'exprimer, font apparaître que les conditions les plus propices à une circulation virale intense se trouvent réunies en fin de saison des pluies et tout début de saison sèche (GERMAIN et coll., 35, 36 ; CORDELLIER, 13 ; HERVÉ et coll., 45 ; CORNET et coll., 16). Les séries d'isollements réalisés à partir de moustiques et de singes illustrent parfaitement cet état de fait (tableau).

Dans de tels types de faciès végétal, l'observation d'*A. africanus* et *A. g. furcifer-taylori* par la pratique de marquage a montré que leurs tendances dispersives, bien que variables, étaient le plus souvent propres à faciliter notablement la diffusion du virus le long des galeries (GERMAIN et coll., 31 ; CORDELLIER,

(*) C'est ici le lieu de signaler qu'une récente étude fait apparaître en *A. simpsoni* un complexe de trois espèces particulièrement sympatriques (HUANG), dont il est possible que la coexistence suivant des proportions géographiquement variables se traduise en variations corrélatives des préférences trophiques associées à ce complexe. Notons également que *A. africanus* est susceptible à l'avenir de donner lieu à un semblable démembrement.

(**) On entend par « écotone » tout milieu réalisant la transition (plus ou moins rapide) entre deux biotopes distincts. On assiste généralement, dans le rideau dense de végétation secondaire formant nappe verticale sur les lisières, à la descente vers le sol d'éléments de la faune habituellement inféodés aux strates supérieures du couvert.

TABLEAU : Inventaire des souches de virus amaril isolées en Afrique occidentale et centrale, d'arthropodes ou vertébrés sauvages, hors de tout contexte épidémique humain.

ANNEE	1973	1974			1975	1976	1977				1978						1979
	VIII	IX	X	XI	III	XII	IX	X	XI	XII	II	VIII	IX	X	XI	XII	XI
SENEGAL																	
Kédougou (12°32'N, 12°12'W) (SI)																	
<i>Aedes furcifer-taylori</i> gr																	
femelles																	
mâles																	
<i>A. luteocephalus</i>																	
femelles																	
<i>A. vittatus</i>																	
femelles																	
<i>A. neoafricanus</i>																	
femelles																	
<i>Cercopithecus aethiops</i>																	
<i>Erythrocebus patas</i>																	
HAUTE-VOLTA																	
Soumousso (11°01'N, 4°03'W) (SD)																	
<i>A. luteocephalus</i>																	
femelles																	
Nasso (11°11'N, 4°26'W) (SD)																	
<i>A. luteocephalus</i>																	
femelles																	
COTE-D'IVOIRE																	
Touba (8°04'N, 7°40'W) (M)																	
<i>A. africanus</i>																	
femelles																	
REPUBLICQUE CENTRAFRICAINE																	
Bozo (5°10'N, 18°30'E) (SI)																	
<i>A. africanus</i> fem.																	
<i>A. opok</i> fem.																	
<i>A. africanus</i> + <i>A. opok</i> femelles																	
Bangui (4°23'N, 18°35'E) (M)																	
<i>Amblyomma variegatum</i>																	
Mâles																	
ceufs																	

Abréviations : Zones phytogéographiques, suivant la carte de la végétation de l'Afrique (AETFAT, UNESCO, 1958).

M = Mosaïque forêt - savane.

SI = Savanes indifférenciées de type relativement humide (savanes subsoudanaises).

SD = Savanes différenciées avec abondance d'*Isobertinia* (savanes soudanaises).

13 ; HERVÉ et coll., non publié). Le singe *Erythrocebus patas*, particulièrement répandu dans ces savanes et dont le terrain de parcours des hardes familiales peut atteindre des superficies de l'ordre de 300 km², contribue probablement pour une part considérable (peut-être déterminante) à ce même processus.

Il convient enfin de noter que, dans certaines de ces mêmes régions, il n'est pas exceptionnel de voir

A. furcifer-taylori (CORDELLIER, 12) et *A. africanus* (GERMAIN et coll., 32, Cameroun occidental ; BANG, sud-est du Nigeria) pénétrer dans les villages, allant jusqu'à y manifester une certaine endophilie.

A la lumière de ce qui précède, il ne fait pas de doute que, dans les savanes jouxtant le vaste réservoir géographique que constitue pour le virus amaril les massifs forestiers équatoriaux, les conditions de circulation selvatique et de transmission à

l'homme qui lui sont faites s'avèrent, avec une périodicité saisonnière, les meilleures qui soient (CHIPPAUX et coll., 11 et GERMAIN et coll., 39; CORDELLIER et coll., 14; CORDELLIER, 13; GERMAIN et coll., 37 et 30). En raison du rôle prééminent qu'on est en droit de lui prêter à l'origine des manifestations épidémiques humaines dont la géographie et les probables mécanismes générateurs seront évoqués plus loin, le terme de «zone d'émergence» de la FJ a été choisi pour désigner cette partie marginale de l'«aire d'endémicité amarile» (GERMAIN et coll., 39).

Il fut d'abord pensé que la mosaïque forêt-savane (ou secteur préforestier) et les savanes indifférenciées de type relativement humide (ou savanes subsoudanaises), qui lui succèdent au nord, méritaient seules d'être comprises dans la zone ainsi définie. La région de Kédougou (Sénégal) et celle de Bida, Nigeria (MONATH et coll., 55, où la circulation du virus FJ a été notifiée sur des bases sérologiques) étaient alors considérées comme en jalonnant la marge extrême. Les récents isolements de virus réalisés près de Bobo-Dioulasso, en Haute-Volta, ont corrigé cette première conception en montrant que les savanes différenciées à *Isobornia* (ou savanes soudanaises) participent, au moins de façon sporadique et occasionnelle, à la zone d'émergence (HERVY et coll., 48). Cette récente information corrobore les résultats des enquêtes sérologiques ayant été conduites sur les singes, lesquelles permettaient de fixer pour limite approximative aux possibilités de circulation selvatique du virus amaril en Afrique occidentale moyenne la latitude de 11° N (MONATH et coll., 54 bis; BERNADOU et coll.). Il est probable que cette limite soit, dans une certaine mesure, sujette à des fluctuations induites par les cycles de variation pluri-annuels de la saison pluvieuse. On verra ci-après le rôle vraisemblable d'une telle fluctuation dans la genèse d'une épidémie récemment observée en Gambie, sur la frange extrême de la zone d'émergence.

Il convient de souligner le fait que, au moins dans les régions d'appartenance stable à la zone d'émergence (telles que celles de Bozo et Kédougou), les manifestations cliniques de FJ humaine associées aux épizooties qui s'y observent apparaissent étonnamment discrètes. On en est induit à penser que la pathogénicité des souches virales selvatiques est significativement moindre que celle des souches du même virus ayant subi un processus de transmission inter-humaine, sans qu'il soit pour le moment possible de se prononcer sur l'origine de la particulière virulence caractérisant ces dernières (effet du passage répété sur l'hôte humain et/ou modifications liées au passage sur un vecteur particulier, tel que *A. aegypti*) (CORNET et coll., 18).

L'aire d'épidémicité

Au-delà des limites de la partie du continent placée sous influences climatiques génératrices de longues saisons humides, la transmission selvatique ne semble plus pouvoir se manifester (du moins sous sa forme primaire), du fait de la raréfaction prolongée des vecteurs "sauvages" au cours de la saison sèche, dont la longue durée affecte toute l'écologie de ces régions (savanes différenciées *pro parte*, savanes indifférenciées de type relativement sec et pseudo-steppes boisées avec abondance d'*Acacia* ou *Commiphora* caractérisant le "sahel"). Ici, les enquêtes sérologiques conduites parmi les populations humaines montrent que "l'immunité se présente soit à son plus bas niveau (inférieur à 10 p. 100) en période interépidémique, soit à son plus haut niveau (supérieur à 50 p. 100) après un passage, connu ou inconnu, du virus" (BRÈS). C'est dire que le risque épidémique trouve, dans ces régions, son expression majeure et l'on constate qu'il va le plus souvent de pair avec la pratique intensive du stockage domestique des eaux, particulièrement favorable à la pullulation du vecteur anthropique (ou "urbain"), *A. aegypti* (PICHON et coll.). Ces caractères définissent ce qu'il peut être convenu de désigner sous le terme d'«aire d'épidémicité» (GERMAIN et coll., 37).

Eu égard au fait que la circulation selvatique primaire n'y est vraisemblablement pas possible, c'est l'homme infecté dans l'aire d'endémicité (soit directement à partir du cycle selvatique, soit lors de microépidémies) qui, au cours de déplacements, est le plus susceptible d'introduire la maladie dans ces régions. La zone d'émergence joue probablement, à l'origine de tels processus, un rôle prééminent lié aux caractères épidémiologiques qui la définissent et à sa relative proximité géographique (GERMAIN et coll., 39). Ainsi dans le cas de l'épidémie de Diourbel (Sénégal, 1965) qui prit l'ampleur que l'on sait, avec *A. aegypti* pour vecteur, le virus semble-t-il avoir été importé du Sénégal oriental ou de Guinée Bissau (CORNET et coll., 20 bis).

Rappelons que, même au sein de la zone d'épidémicité, en des lieux où *A. aegypti* est peu abondant ou faiblement anthropophile, des vecteurs selvatiques sont susceptibles d'intervenir comme vecteurs inter-humains (épidémies de type "rural"). Il semblerait que ce fût le cas lors de l'épidémie des Monts Nuba (Soudan, 1940) avec *A. vittatus*, *A. gr. fuscifer-taylori*, *A. luteocephalus* et *A. metallicus* (LEWIS). Ce fut certainement lors de celle d'Ethiopie (1960-62) dont *A. simpsoni* s.l. fut le vecteur majeur (SERIE et coll.). *A. luteocephalus* a été le vecteur principal de l'épidémie du plateau de Jos (Nigeria) en 1969 (LEE et MOORE), mais il a pu s'agir dans ce cas de contaminations selvatiques.

Il convient en effet de tempérer par des considérations géographiques la portée de ce schéma général. Il apparaît ainsi que certaines au moins des épidémies observables sur les confins de la zone d'émergence reconnaissent un mécanisme générateur différent, faisant intervenir un processus de diffusion selvatique primaire. L'épidémie survenue en Gambie en 1978-79 (PORT et coll., MONATH et coll. et GERMAIN et coll., sous presse) en est un exemple. Venant à la suite d'une longue période de relative sécheresse, une augmentation de la durée de la saison des pluies, observée de 1976 à 1978, semble devoir être retenue comme la cause d'une poussée de FJ selvatique qu'a vérifiée l'enquête sérologique effectuée chez les singes. L'épidémie humaine qui en fut la répercussion a plus particulièrement affecté les couches jeunes de la population (avec une incidence maximale entre 0 et 9 ans) et sa progression d'est en ouest est très évocatrice d'une diffusion le long de l'arbre hydrographique gambien, à partir des foyers actuellement actifs du Sénégal oriental. La transmission a successivement revêtu un type mixte faisant intervenir à la fois des vecteurs selvatiques (*A. gr. furcifer-taylori*, *A. luteocephalus*) et *A. aegypti*, puis, la saison sèche venue, un type urbain avec pour seul vecteur *A. aegypti*, dont le virus amaril put être isolé. L'ensemble du processus épidémique apparaît comme la traduction d'une fluctuation positive de la limite nord de la zone d'émergence (telle que l'éventualité en a été évoquée plus haut) ayant réalisé l'investissement d'une région limitrophe, dans laquelle avait pu préalablement se reconstituer une réserve importante d'hôtes humains non immunisés contre le virus amaril. Il est possible que les épidémies observées en 1969 en Haute-Volta et au Nigeria (plateau de Jos) aient relevé d'un mécanisme similaire. La surveillance climatologique, dans la mesure où elle semblerait pouvoir permettre de prévoir les fluctuations du front septentrional de la zone d'émergence pourrait utilement intervenir dans la prévision du risque épidémique lié à ces dernières et commander, dans les régions menacées, les renforcements appropriés de la vigilance vaccinale.

Avant de clore cette discussion relative au risque épidémique, l'opinion nous paraît devoir être à nouveau émise, suivant laquelle, lors de tout programme de vaccination de masse, la priorité mérite d'être accordée aux régions qui relèvent de l'aire d'épidémicité, ainsi qu'à toute agglomération de caractère urbain présentant des indices d'*A. aegypti* menaçants, quelle que soit sa situation géographique.

IV. - CONSIDERATIONS ACTUELLES SUR LE MECANISME DE MAINTIEN SELVATIQUE DE LA FIEVRE JAUNE

Tandis qu'étaient publiés les premiers isolements de virus selvatique en Afrique centrale et de l'ouest et fait, à leur suite, un essai de synthèse ayant trait à l'épidémiologie de la FJ dans cette partie du continent, le rôle plus ou moins éminent qu'il convient d'attribuer au vecteur dans l'économie de la circulation virale fut un des sujets privilégiés de discussion. L'attention avait été attirée sur le fait que, chez les primates sauvages, la virémie est toujours brève, en général de l'ordre de 2 à 5 jours, n'excédant pas 7-9 jours dans les cas les plus favorables (genre *Colobus*, certains *Galago*) et invariablement suivie d'une immunité persistante dont on peut considérer que la durée recouvre celle de la vie de l'animal (TAUFFLIEB et coll., 73). Ces animaux, dont le rôle amplificateur qu'ils assument vis-à-vis de la circulation virale selvatique apparaît fondamental et qui, au plan pratique, sont les meilleurs indicateurs sérologiques de celle-ci, ne sauraient donc être considérés comme constituant le réservoir de virus de la FJ, comme la notion a pu parfois s'en imposer par quelque abus de langage. L'existence d'autres hôtes vertébrés dont l'efficacité peut être jugée comparable ou supérieure à celle des primates demeure par ailleurs très conjecturale. On savait par contre que, une fois infectés, les moustiques vecteurs le demeurent toute leur vie, même si leur aptitude à transmettre s'avère, par la suite, pouvoir varier dans le temps (CORNET et coll., 20). Le taux de survie quotidien de plusieurs vecteurs potentiels, au nombre desquels figurent les espèces selvatiques *A. simpsoni*, *A. africanus*, *A. opok*, *A. luteocephalus* et *A. gr. furcifer-taylori*, se révèle élevé, de l'ordre de 92 à 98 p. 100, plus particulièrement en fin de saison des pluies et tout début de saison sèche (PAJOT, 59; GERMAIN et coll., 36; CORNET et coll., 16; HERVÉ et coll., non publié). En ce qui concerne *A. africanus*, agent majeur du maintien selvatique de la FJ en forêt dense et dans la partie proximale de la zone d'émergence, les observations conduites en cette période de l'année montrent que le nombre minimal de cycles trophogoniques dont le déroulement paraît nécessaire pour qu'une population de femelles infectées puisse assurer la transmission est de trois, soit 21 jours. Le taux de femelles survivantes à l'issue de ce délai est de 34 p. 100. Au bout de deux mois, l'effectif théorique de ces dernières est encore de l'ordre de 5 p. 100. Au cours d'expériences de marquage, une femelle de cette espèce a été recapturée 48 jours après son lâcher. De telles considérations montrent à l'évidence que se confondent inti-

mement, chez le moustique, les fonctions de vecteur et de réservoir de virus (CHIPPAUX et coll., 11 et GERMAIN et coll., 39) et c'est en considération d'un tel fait que fut introduit le vocable de *vecteur-réservoir* (GERMAIN et coll., 36 et 37).

Les récentes démonstrations expérimentales de la transmission transovarienne, par certains de leurs vecteurs, de plusieurs flavivirus tels que Koutango (COZ et coll., 25), ceux de l'encéphalite japonaise, de la dengue (ROSEN et coll., 65) et de FJ elle-même par *A. aegypti* (AITKEN et coll., 1) apportent à cette conception son fondement décisif. La transmission transovarienne ("transmission verticale") de la FJ par *A. aegypti*, observée dès le début du siècle par MARCHOUX et SIMOND, avait ultérieurement été mise en doute du fait de la répétition d'essais infructueux.

Chez *A. aegypti*, le taux minimum d'infection de la descendance F1 s'avère relativement faible, variant de 1/600 à 1/2000, en fonction de la souche du moustique et de celle du virus (1). De tels taux semblent néanmoins propres à permettre au virus le franchissement de la période critique que constitue la saison sèche, au moins dans les zones de la savane les moins défavorisées à cet égard. On ne peut d'autre part écarter l'hypothèse que le taux de transmission soit sensiblement plus élevé chez d'autres espèces vectrices. Il peut être actuellement tenu pour pratiquement acquis que certains au moins des vecteurs selvatiques sont capables de transmettre le virus par cette voie. Les isollements de virus amaril obtenus dans la nature de mâles du groupe *A. furcifer-taylori* (CORNET et coll., 21) sont tout à fait en faveur de la réalité d'un tel processus, bien que ne puisse être exclue *a priori* l'éventualité de contaminations vénériennes.

Les tiques de la famille des *Amblyommidae*, désormais impliquées dans des isollements de virus amaril, sont également susceptibles de contribuer au cycle de maintien naturel de celui-ci. Il convient à cet égard de remarquer que les isollements réalisés à Bangui à partir d'*Amblyomma variegatum* proviennent tous de matériel ayant été récolté au cours des 3-4 mois ayant suivi la fin d'une épizootie constatée dans les savanes situées au nord de cette ville, que les troupeaux de bovins qui lui sont destinés traversent lors de leur acheminement. Cette tique, extrêmement répandue dans toute l'Afrique intertropicale et qui prend désormais rang de vecteur-réservoir, apparaît donc comme l'un des disséminateurs possibles du virus amaril. Cette hypothèse mérite toutefois d'être tempérée par les considérations suivantes : les adultes de cette espèce ont pour hôtes quasi exclusifs des ongulés, non ou peu sensibles à la FJ, tandis que l'extrême éclectisme de leurs stases pré-imaginales semble devoir moins concourir à la diffusion du virus parmi ses hôtes réceptifs qu'à sa dissi-

patation et à sa perte fréquente au sein du peuplement fort varié de mammifères sauvages (GERMAIN et coll., 38).

La transmission transovarienne par les moustiques vecteurs, peut-être aussi par des tiques, constitue l'explication la plus probable de la répétition sur place des manifestations épizootiques constatées à Kédougou de 1976 à 1978 et à Bozo en 1977 et 1978 (tableau). Les tentatives faites à Kédougou de mettre en évidence l'estivation de femelles d'*Aedes* lors des longues saisons sèches caractérisant cette station ont jusqu'ici échoué (CORNET et coll., 19). En cette même localité, la précession, d'année en année, des isolements initiaux (décembre en 1976, septembre en 1977, août en 1978) est un autre argument en faveur de cette explication : le processus d'amplification semble s'être amorcé chaque fois à partir d'un stock initial de virus circulant plus élevé, hérité de l'année précédente. Le fait que le début de la série d'isolements enregistrée en 1978 (août-septembre) soit uniquement le fait d'*A. luteocephalus*, alors que le nombre d'*A. gr. furcifer-taylori* inoculés fut sensiblement le même, peut recevoir deux explications non exclusives l'une de l'autre : soit qu'*A. luteocephalus* joue un rôle de premier plan dans le franchissement de la saison sèche par voie transovarienne, soit qu'en début de saison humide le taux de survie d'*A. gr. furcifer-taylori* est d'une valeur relativement faible, amoindrissant son efficacité de vecteur.

Quelque capitale que soit l'importance épidémiologique de la transmission transovarienne, elle apparaît essentiellement comme un expédient permettant la conservation du virus au cours de périodes critiques. L'intervention périodique d'un processus de transmission entre hôtes vertébrés ("transmission horizontale") et le phénomène d'amplification de la circulation virale qui en résulte, demeurent décisifs pour assurer la pérennité de celle-ci. D'une telle conjoncture procède le fait qu'en un lieu considéré de la zone d'émergence de la FJ, la durée des phases épizootiques semble dépendre en premier chef de l'importance du peuplement simien. A Bozo, où ce dernier est de faible importance (GALAT), la durée de ces épizoties, fussent-elles pluriannuelles, apparaît plus brève et le taux d'infection des populations de vecteurs (traduisant l'ampleur de la circulation virale) de valeur moindre que dans la région de Kédougou, caractérisée par un peuplement simien particulièrement abondant ; il convient cependant de remarquer qu'un délai de trois ans (1974-1977) s'y est avéré suffisant pour permettre, au sein du peuplement simien, la reconstitution d'une fraction réceptive compatible avec le développement d'une nouvelle phase épizootique.

De l'ensemble des informations qui viennent d'être

passées en revue, il semble pouvoir être inféré que, à tout le moins dans les savanes de transition définissant la zone d'émergence, la circulation selvatique du virus amaril présente un caractère foncièrement dynamique (épizootique ou enzoo-épizootique), suivant des modalités géographiques qui semblent essentiellement dépendre des densités du peuplement en hôtes vertébrés sensibles. La longévité moyenne des singes qui peut atteindre et dépasser 20 ans, la durée de leur gestation, de l'ordre de 6-7 mois (GALAT), le fait que les portées ne soient qu'exceptionnellement gémellaires, valent à leurs populations de faibles taux de renouvellement qui nous paraissent à cet égard déterminants. Ces considérations s'inscrivent en faveur d'une mobilité spatiale plus ou moins marquée de la circulation virale. Il convient enfin d'attirer l'attention sur le fait que certains facteurs culturels, intervenant comme modulateurs de la pression de chasse exercée sur les singes, sont susceptibles d'influencer indirectement les modalités d'expression locale de la FJ selvatique. Ainsi pourrait-il en aller de l'Islam, dominant sur la marge nord de la zone d'émergence (dont la région de Kédougou est très représentative) et dont la pratique proscrit la consommation de ce gibier.

V. - CONCLUSION

Une perception plus précise de la structure géographique de la zoonose amarile, s'accompagnant de l'identification d'une zone épidémiologique dans laquelle les conditions favorables à la contamination selvatique de l'homme sont les plus marquées, la mise en évidence de plusieurs vecteurs potentiels dont l'intervention naturelle n'était jusqu'ici que suspectée, le concept de vecteur-réservoir et l'explication qu'il apporte à la conservation du virus en période critique, tels apparaissent les principaux aboutissements des travaux les plus récents ayant trait à la fièvre jaune selvatique en Afrique. Dans les

savanes humides et semi-humides définissant sa "zone d'émergence", la circulation du virus amaril se manifeste de façon discontinue, sous forme d'épizooties qui plaident en faveur d'une foncière instabilité, à double dimension, temporelle et spatiale. Mais de nombreux aspects de sa dynamique demeurent obscurs et les recherches à cet égard sont à poursuivre, tant au laboratoire que sur le terrain. Un des premiers buts que celles-ci devront s'assigner sera d'établir définitivement la réalité de la transmission transovarienne chez les vecteurs culicidiens "sauvages", soit par la voie expérimentale, soit par l'isolement du virus à partir d'adultes issus de stades préimaginaux récoltés dans la nature. Le perfectionnement des méthodes d'investigations virologiques est d'autre part susceptible de permettre la mise en évidence d'une circulation virale "à bas bruit" dans les intervalles interépidémiques.

Des recherches biochimiques, portant sur la structure des différentes souches virales (ARN, glycoprotéines de l'enveloppe) pourront enfin à l'avenir contribuer à l'élucidation des variations de virulence dont les observations les plus récentes suggèrent l'existence.

RÉSUMÉ

Les auteurs passent en revue les progrès récents de la recherche concernant la fièvre jaune selvatique en Afrique. Les faits principaux sont la définition d'une zone où la transmission selvatique à l'homme est la plus favorisée ("zone d'émergence") et la notion récente de "vecteur-réservoir" que confirme la mise en évidence de transmissions transovariennes. Une tique a été pour la première fois impliquée dans le cycle de la fièvre jaune.

Addendum :

Alors que cet article était sous presse, une souche de virus amaril a pu être isolée après enrichissement sur *Aedes aegypti* d'un lot d'*Aedes furcifer-taylori* récolté à Kédougou en novembre 1979 (identification en cours de confirmation).

BIBLIOGRAPHIE

- 1 — AITKEN T.H.G., TESH R.B., BEATY B.J. et ROSEN L. — Transovarial transmission of yellow fever virus by mosquitoes (*Aedes aegypti*) — *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1979, 28, 119-121.
- 2 — ANDRAL L., BRÉS P., SERIE C., CASALS J. et PANTHIER R. — Etudes sur la fièvre jaune en Ethiopie. 3. Etude sérologique et virologique de la faune selvatique — *Bull. Org. mond. Santé*, 1968, 38, 855-861.
- 3 — ARAGAO H. de B. — Transmission de la fièvre jaune par les tiques — *C.R. Soc. Biol.*, 1933, 114, 137-139.
- 4 — AUBREVILLE A., DUVIGNEAUD P.W., HOYLE A.C., KEAY R.W., MENDOSA F.A. et PICHÉ-SERMOLLI R.E.G. — Carte de la végétation de l'Afrique au sud du tropique du Cancer — *Association pour l'étude taxonomique de la flore d'Afrique tropicale et UNESCO* édit., 1958.

- 5 — BANG Y.H., KNUDSEN A.B., ARATA A.A. et BOWN D.N. — Dry-season survival and domesticity of *Aedes africanus* in Nigeria. En préparation.
- 6 — BERNADOU J., CORNET M., LE GONIDEZ G., ROBIN Y. et TAUFFLIEB R. — Rapport sur l'enquête sérologique "fièvre jaune" chez les singes d'Afrique occidentale (2^e rapport) — *O.C.C.G.E. - O.R.S.T.O.M.*, 1973, doc. multigr., 44 p.
- 7 — BOCHE J., JAN C., LE NOC P. et RAVISSE P. — Enquête immunologique sur l'incidence des arbovirus dans la population pygmée de l'est du Cameroun (région de Djoum) — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1974, 67, 126-140.
- 8 — BRES P. — 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*, 1970, 43, 223-267.
- 9 — CHIPPAUX A. et CHIPPAUX-HYPPOLITE Cl. — Immunologie des arbovirus chez des pygmées Babinga en Centrafrique — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1965, 58, 820-833.
- 10 — CHIPPAUX A., CORDELLIER R., COURTOIS B. et ROBIN Y. — Une souche de virus amaril isolée d'*Aedes africanus* en Côte-d'Ivoire — *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1975, 281, sér. D, 79-80.
- 11 — CHIPPAUX A., CORDELLIER R., GERMAIN M., MOUCHET J. et ROBIN Y. — La fièvre jaune en Afrique — *Études médicales*, 1976, 1, 3-65.
- 12 — CORBET P.J. — Seasonal patterns of age-composition of sylvan mosquito populations in Uganda (Dipt. Culicid.) — *Bull. ent. Res.*, 1963, 54, 213-227.
- 13 — CORDELLIER R. — Les vecteurs potentiels sauvages dans l'épidémiologie de la fièvre jaune en Afrique de l'ouest — *O.R.S.T.O.M., Travaux et Documents*, 1978, n° 81, 258 p.
- 14 — CORDELLIER R., GERMAIN M., HERVE J.P. et MOUCHET J. — Guide pratique pour l'étude des vecteurs de fièvre jaune en Afrique et méthodes de lutte — *O.R.S.T.O.M., Initiations - Documentations techniques*, 1977, n° 33, 114 p.
- 15 — CORNET J.-P., HERVE J.-P., FABRE J. et CAMICAS J.-L. — Technique de neutralisation de l'ixovotoxine permettant l'inoculation d'œufs de tiques au souriceau — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1978, 16, 53-54.
- 16 — CORNET M., CHATEAU R., VALADE M., DIENG P.L., RAYMOND H. et LORAND A. — Données bioécologiques sur les vecteurs potentiels du virus amaril au Sénégal oriental. Rôle des différentes espèces dans la transmission du virus — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1978, 16, 315-341.
- 17 — CORNET M., DEJARDIN J., JAN C., COZ J. et ADAM C. — Note technique sur l'isolement des arbovirus par inoculation au souriceau, préparation des broyats de moustiques — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1977, 70, 137-143.
- 18 — CORNET M., GERMAIN M., MOUCHET J. et HERVE J.-P. — Virus-mosquito relationship. Symposium "New aspects in ecology of arboviruses", Acad. Sc. Slovaquie, juin 1979, sous presse.
- 19 — CORNET M., RAYMOND H. et DIENG P.L. — Etudes sur les vecteurs selvatiques du virus amaril. Essai de mise en évidence de la survie de femelles en saison sèche dans un foyer endémique au Sénégal oriental — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1975, 13, 215-222.
- 20 — CORNET M., ROBIN Y., ADAM C., VALADE M. et CALVO M.A. — Transmission expérimentale comparée du virus amaril et du virus Zika chez *A. aegypti* L. — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1979, 17, 47-53.
- 20 bis — CORNET M., ROBIN Y., HANNOUN C., CORNIU B., BRES P. et CAUSSE G. — Une épidémie de fièvre jaune au Sénégal en 1965 : recherches épidémiologiques — *Bull. Org. mond. Santé*, 1968, 39, 845-853.
- 21 — CORNET M., ROBIN Y., HEME G., ADAM C., RENAUDET J., VALADE M. et EYRAUD M. — Une poussée épzootique de fièvre jaune selvatique au Sénégal oriental. Isolement du virus de lots de moustiques adultes mâles et femelles — *Médecine et Maladies infectieuses*, 1979, 9, 63-66.
- 22 — CORNET M., ROBIN Y., HEME G. et VALADE M. — Isolement, au Sénégal oriental, d'une souche de virus amaril à partir d'un lot d'*Aedes* du sous-genre *Diceromyia* — *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1978, sér. D, 287, 1449-1452.
- 23 — CORNET M., VALADE M. et DIENG P.Y. — *Aedes (Stegomyia) neoffricanus*, une nouvelle espèce de moustique capturée au Sénégal oriental (Diptera, Culicidae) — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1979, 16, 227-230.
- 24 — COZ J., VALADE M., CORNET M., LEMOÏNE M.-O. et LORAND A. — Utilisation du moustique pour la multiplication des arbovirus — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1977, 15, 209-212.
- 25 — COZ J., VALADE M., CORNET M. et ROBIN Y. — Transmission transovarienne d'un flavivirus, le virus Koutango, chez *Aedes aegypti* L. — *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1976, 283, série D, 109-110.
- 26 — DIGOUTTE J.-P. — Contribution à l'étude des arboviroses en Afrique centrale. 1. Enquête immunologique chez l'homme dans le centre et l'ouest de la République Centrafricaine — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1968, 61, 803-833.
- 27 — GALAT G. — Données écologiques sur les singes de la région de Bozo — *O.R.S.T.O.M., Abidjan*, 1978, doc. multigr., 44 p.
- 28 — GAYRAL P., PICHON G. et HAMON J. — Etudes écologiques sur la faune culicidienne d'une relique forestière en zone de savane africaine — *Ann. Soc. ent. Fr. (N.S.)*, 1975, 11, 148-171 et 551-586.
- 29 — GERMAIN M., CORDELLIER R., HERVE J.-P., GEOFFROY B., BOUCHITE B., RAVAONJANAHARY C. et RICKENBACH A. — Présence en Afrique centrale et occidentale d'*Aedes (Stegomyia) opok* Corbet et Van Someren. Diagnose différentielle de l'espèce — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1975, 13, 41-46.
- 30 — GERMAIN M., CORNET M., MOUCHET J., HERVE J.-P., SALAUN J.-J., CAMICAS J.-L., HERVE J.-P., CHIPPAUX A., SALUZZO J.-F., CORDELLIER R., SUREAU P., EYRAUD M., HUARD M., RENAUDET J., ADAM C., FERRARA L., HEME G., DIGOUTTE J.-P. et ROBIN Y. — Recent progresses in epidemiological studies on sylvatic yellow fever in Africa. Symposium "New aspects in ecology of arboviruses" — *Acad. Sc. Slovaquie*, juin 1979, sous presse.
- 31 — GERMAIN M., EOZAN J.-P. et FERRARA L. — Données sur les facultés de dispersion de deux diptères d'intérêt médical : *Aedes africanus* (Theo.) et *Simulium damnosum* (Theo.), dans le domaine montagnard du nord du Cameroun occidental — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1972, 10, 291-300.

- 32 — GERMAIN M., EOUZAN J.-P., FERRARA L. et BUTTON J.-P. — Observations sur l'écologie et le comportement particulier d'*Aedes africanus* (Theo.) dans le nord du Cameroun occidental — *Ca. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1972, 10, 119-126.
- 33 — GERMAIN M., EOUZAN J.-P., FERRARA L. et BUTTON J.-P. — Données complémentaires sur le comportement et l'écologie d'*Aedes africanus* (Theo.) dans le nord du Cameroun occidental — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1973, 11, 127-146.
- 34 — GERMAIN M., FRANCY D.B., MONATH T.P., FERRARA L., BRYAN J., SALAUN J.-J., HEME G., ADAM C. et DIGOUTTE J.-P. — Yellow fever in the Gambia, 1978-1979 : Entomological aspects and epidemiological correlations — *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, sous presse.
- 35 — GERMAIN M., HERVE J.-P. et GEOFFROY B. — Evaluation de la durée du cycle trophogonique d'*Aedes africanus* (Theo.), vecteur potentiel de fièvre jaune, dans une galerie forestière du sud de la République Centrafricaine — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1974, 12, 127-134.
- 36 — GERMAIN M., HERVE J.-P. et GEOFFROY B. — Variations du taux de survie des femelles d'*Aedes africanus* (Theo.) dans une galerie forestière du sud de l'Empire Centrafricain — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1977, 15, 291-299.
- 37 — GERMAIN M., MOUCHET J., CORDELLIER R., CHIPPAUX A., CORNET M., HERVE J.-P., SUREAU P., FABRE J. et ROBIN Y. — Epidémiologie de la fièvre jaune en Afrique — *Médecine et Maladies tropicales*, 1978, 8, 69-77.
- 38 — GERMAIN M., SALUZZO J.-F., CORNET J.-P., HERVE J.-P., SUREAU P., CAMICAS J.-L., ROBIN Y., SALAUN J.-J. et HEME G. — Isolement du virus de la fièvre jaune à partir de la ponte et de larves d'une tique *Amblyomma variegatum* — *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1979, 289, série D, 635-637.
- 39 — GERMAIN M., SUREAU P., HERVE J.-P., FABRE J., MOUCHET J., ROBIN Y. et GEOFFROY B. — Isolements du virus de la fièvre jaune à partir d'*Aedes* du groupe *A. africanus* (Theo.) en République Centrafricaine. Importance des savanes humides et semi-humides en tant que zone d'émergence du virus amaril — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1976, 14, 125-139.
- 40 — GONZALEZ J.-P., SALUZZO J.-P., HERVE J.-P. et GEOFFROY B. — Enquête sérologique sur l'incidence des arbovirus chez l'homme en milieu forestier et péri-forestier de la région de la Lobaye (République Centrafricaine) — *Bull. Soc. Path. exot.*, sous presse.
- 41 — HADDOW A.J. — The natural history of yellow fever in Africa — *Proc. R. Soc. Edinburg.*, 1967-68, 70, B, 191-227.
- 42 — HADDOW A.J., SMITHBURN K.C., DICK G.W.A., KITCHEN S.F. et LUMSDEN W.H.R. — Implication of the mosquito *Aedes (Stegomyia) africanus* (Theo.) in the forest cycle of yellow fever in Uganda — *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1948, 42, 218-223.
- 43 — HAMON J., PICHON G. et CORNET M. — La transmission du virus amaril en Afrique occidentale. Ecologie, répartition, fréquence et contrôle des vecteurs et observations concernant l'épidémiologie de la fièvre jaune — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1971, 9, 3-60.
- 44 — HERVE J.-P., GERMAIN M. et GEOFFROY B. — Bio-écologie comparée d'*Aedes (Stegomyia) opok* Corbet et Van Someren et *A. (S.) africanus* (Theo.) dans une galerie forestière du sud de la République Centrafricaine. 1. Cycles d'agressivité — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1976, 14, 235-244.
- 45 — HERVE J.-P., GERMAIN M. et GEOFFROY B. — Bio-écologie comparée d'*Aedes (Stegomyia) opok* Corbet et Van Someren et *A. (S.) africanus* (Theo.) dans une galerie forestière du sud de l'Empire Centrafricain. II. Cycles saisonniers d'abondance — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1977, 15, 271-282.
- 46 — HERVE J.-P. — Expériences de marquage-lâcher-recapture portant sur *Aedes aegypti* (L.) en zone de savane soudanienne ouest-africaine. 1. Le cycle trophogonique — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1977, 15, 353-364.
- 47 — HERVE J.-P. — Expériences de marquage-lâcher-recapture portant sur *Aedes aegypti* (L.) en zone de savane soudanienne ouest-africaine. II. Relations entre habitat, morphologie et comportement — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1977, 15, 353-364.
- 48 — HERVE J.-P., COURTOIS B., COURET D., MONTENY-VANDERVORST N., SOULOUMIAC-PEREZ D., SALAUN J.-J. et CHIPPAUX A. — Isolement de virus amaril et d'autres arbovirus à partir d'*Aedes (Stegomyia)* capturés en savane soudanienne près de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta) — *Rapp. 19^e Conf. Techn. O.C.C.G.E.*, 1979.
- 49 — HUANG Y.M. — *Aedes (Stegomyia) simpsoni* complex in the Ethiopian region with lectotype designation for *simpsoni* (Theobald) (Diptera, Culicidae) — *Mosquito systematics*, 1979, 11, 221-234.
- 50 — KYRIA B.G., MUKWAYA L., SEMPALA S.D.K. et OKIA N.O. — The yellow fever epizootic in Zika forest, Uganda, during 1972 — *E. Afr. med. J.*, 1974, 51, 945.
- 51 — LEE V.H. et MOORE D.L. — Vectors of the yellow fever epidemic on the Jos plateau, Nigeria — *Bull. Org. mond. Santé*, 1972, 46, 665-673.
- 52 — LEWIS D.J. — Mosquitoes in relation to yellow fever in the Nuba Mountains, anglo-egyptian Sudan — *Ann. trop. Med. Parasitol.*, 1943, 37, 65-76.
- 53 — MARCHOUX E. et SIMOND P.-L. — La transmission héréditaire du virus de la fièvre jaune chez *Stegomyia fasciata* — *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1905, 59, 259-260.
- 54 — MONATH T.P., CRAVEN R.B., ADJUKIEWICZ A., GERMAIN M., FRANCY D.B., FERRARA L., SAMBA E.M., N'JIE H., CHAM K., FITZGERALD S.A., CRIPPEN P.H., SIMPSON D.I.H., BOWEN E.T.W., FABIYI A. et SALAUN J.-J. — Yellow fever in the Gambia, 1978-1979 : Epidemiologic aspects — *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, sous presse.
- 54 bis — MONATH T.P. et KEMP G.E. — Importance of non human primates in yellow fever epidemiology in Nigeria — *Trop. Geogr. Med.*, 1973, 25, 28-38.
- 55 — MONATH T.P., LEE V.H., WILSON D.C., FAGBAMI A. et TOMORI O. — Arbovirus studies in Nupeko forest, a possible focus of yellow fever virus in Nigeria. 1. Description of the area and serological survey of humans and other vertebrate hosts — *Trans. R. Soc. trop. Med.*, 1974, 68, 30-38.
- 56 — PAJOT F.-X. — Contribution à l'étude écologique d'*Aedes (Stegomyia) simpsoni* (Theo.), 1905 (Diptera, Culicidae) — *Thèse, Fac. Sc. Orsay*, 1973, doc. multigr., 322 p.
- 57 — PAJOT F.-X. — Contribution à l'étude écologique d'*Aedes (Stegomyia) simpsoni* (Theo.). Etude des gîtes larvaires en République Centrafricaine — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1975, 13, 125-164.

- 58 — PAJOT F.-X. — Contribution à l'étude écologique d'*Aedes (Stegomyia) simpsoni* (Theo.). Observations concernant les stades préimaginaux — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1976, 14, 31-48.
- 59 — PAJOT F.-X. — Aspects physiologiques impliqués dans l'étude écologique des femelles d'*Aedes (Stegomyia) simpsoni* (Theo.) : âge physiologique, cycle trophogonique, fécondité, longévité — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1976, 14, 271-291.
- 60 — PAJOT F.-X. — Préférences trophiques, cycle d'activité et lieux de repos d'*Aedes (Stegomyia) simpsoni* (Theo.), en République Centrafricaine — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1977, 15, 73-92.
- 61 — PICHON G., HAMON J. et MOUCHET J. — Groupes ethniques et foyers potentiels de fièvre jaune dans les états francophones d'Afrique occidentale : considérations sur les méthodes de lutte contre *A. aegypti* — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1969, 7, 39-50.
- 61 bis — PORT G. et WILKES T.J. — *Aedes (Diceromyia) furcifer-taylori* and a yellow fever outbreak in the Gambia — *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1979, 73, 341-344.
- 62 — RICKENBACH A., FERRARA L., EOUZAN J.-P., GERMAIN M. et BUTTON J.-P. — Cycles d'agressivité et répartition verticale de quelques espèces de moustiques forestiers de la région de Yaoundé (Cameroun) — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1972, 10, 309-325.
- 63 — RICKENBACH A., FERRARA L., GERMAIN M. et EOUZAN J.-P. — Quelques données sur la biologie de trois vecteurs potentiels de fièvre jaune : *Aedes (Stegomyia) africanus* (Theo.), *A. (S.) simpsoni* et *A. (S.) aegypti* (L.), dans la région de Yaoundé (Cameroun) — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1971, 9, 285-300.
- 64 — ROSEN L. et GUBLER D. — The use of mosquitoes to detect and propagate dengue viruses — *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1974, 23, 1153-1160.
- 65 — ROSEN L., TESH R.B., LIEN J.C. et CROSS J.M. — Transovarial transmission of Japanese encephalitis virus by mosquitoes — *Science*, 1978, 199, 909-911.
- 66 — ROSS R.W. et GILLET J.D. — The cyclical transmission of yellow fever virus through the grivet monkey *Cercopithecus aethiops centralis* Neumann and the mosquito *Aedes africanus* Theobald — *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1950, 44, 351-356.
- 67 — SALUZZO J.-F., HERVE J.-P., GERMAIN M., GEOFFROY B., HUARD M., FABRE J., SALAUN J.-J., HEME G. et ROBIN Y. — Seconde série d'isolements du virus de la fièvre jaune, à partir d'*Aedes africanus*, dans une galerie forestière des savanes semi-humides du sud de la République Centrafricaine — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1979, 17, 19-24.
- 68 — SALUZZO J.-F., HERVE J.-P., SALAUN J.-J., GERMAIN M., CORNET J.-P., CAMICAS J.-L., HEME G. et ROBIN Y. — Caractéristiques des souches du virus de la fièvre jaune isolées de la ponte et de larves d'une tique *Amblyomma variegatum* récoltées à Bangui (Centrafrique) — *Ann. Microbiol. (Institut Pasteur)*, sous presse.
- 69 — SERIE C., ANDRAL L., LINDREC A. et NERI P. — Epidémie de fièvre jaune en Ethiopie (1960-1962). Observations préliminaires — *Bull. Org. mond. Santé*, 1964, 30, 299-319.
- 70 — SIMPSON D.I.H., HADDOW A.J., WILLIAMS M.C. et WOODALL J.P. — Yellow fever in Central Uganda 1964. Part 4: Investigations on blood-sucking diptera and monkeys — *Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1965, 59, 449-458.
- 71 — SMITHBURN K.C., HADDOW A.J. et LUMSDEN W.H.R. — An outbreak of sylvan yellow fever in Uganda with *Aedes (Stegomyia) africanus* Theobald as principal vector and insect host of virus — *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1949, 43, 74-89.
- 72 — TAUFFLIEB R., CORNET M., LE GONIDEC G. et ROBIN Y. — Un foyer selvatique de fièvre jaune au Sénégal oriental — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1973, 11, 211-220.
- 73 — TAUFFLIEB R., ROBIN Y. et CORNET M. — Le virus amaril et la faune sauvage en Afrique — *Cab. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 1971, 9, 351-371.
- 74 — THEILER M. et DOWNS W.G. — The arthropod-borne viruses of vertebrates (an account of the Rockefeller Foundation, Virus program, 1951-1970) — Yale University Press, 1973, p. 72.