

Circulation des virus en milieu tropical, socio-écologie des primates et équilibre des écosystèmes

Gérard Galat, Anh Galat-Luong

Depuis une trentaine d'années, l'émergence de viroses à caractère exceptionnel (au moins trente maladies nouvelles au cours des vingt dernières années) attire l'attention des services de santé et du grand public par leur caractère inattendu et spectaculaire. Qu'il s'agisse du Lassa, de la fièvre de la vallée du Rift, de celle de Congo-Crimée, du sida ou, plus récemment, du virus Ebola, chaque nouveau cas entraîne une série d'interrogations. Pourquoi les virus deviennent-ils virulents? S'agit-il de nouvelles maladies? Quelles sont les conditions de leur apparition? Pourquoi le sida est-il apparu au début des années 80? Quelle est l'origine d'Ebola?

On parle moins du virus amaril. Nous avons étudié le rôle des singes dans les cycles de la fièvre jaune en Côte d'Ivoire de 1976 à 1986 [1, 2]. En forêt primaire, le cycle selvatique de la fièvre jaune ne concerne que les singes et les moustiques. Ces derniers, en tant que vecteurs, inoculent le virus amaril aux singes qui, en tant que relais et amplificateurs, multiplient le virus pendant la phase de virémie et le transmettent aux moustiques qui les piquent puis infecteront d'autres singes. Les singes infectés sont ensuite immunisés. Les espèces de forêt

ont généralement des domaines vitaux relativement peu étendus (tableau 1). Il s'ensuit que le virus amaril ne pourra réapparaître au même endroit que lorsque la population de singes jeunes, non immunisés, sera redevenue suffisamment nombreuse. Cette condition est fonction de la structure démographique des espèces concernées, le taux d'immatures en premier chef, plus élevé chez les cercopithécidés que chez les colobidés (tableau 1). Une périodicité des épisodes de circulation intense du virus amaril en un même lieu a ainsi été mise en évidence [1]. Le dernier au Sénégal a été celui de 1993 [3].

Les singes infectés, pas plus que les moustiques, ne tombent pas malades. Ainsi, hôtes-primates, vecteurs-moustiques et virus-parasites sont en équilibre. Il en est souvent de même pour les hommes vivant dans la forêt depuis de nombreuses générations. Le cycle selvatique naturel est essentiellement circonscrit aux étages supérieurs de la forêt. Le sous-bois y est dégagé et les moustiques rares au niveau du sol. L'homme n'est guère impliqué. Quand il modifie le milieu, en créant et en maintenant la savane par le feu ou en dégradant la forêt par morcellement pour ses cultures, l'équilibre est rompu. Les espèces de singes inféodées aux hautes strates de la forêt – la diane (*Cercopithecus diana*, photo 1), le colobe bai (*Colobus badius*) et le magistrat (*Colobus polykomos*), en Afrique de l'Ouest – disparaissent en premier. Les espèces des strates plus basses – le colobe de van Beneden (*Colobus verus*, photo 2), la



Photo 1. Diane (*Cercopithecus diana*). La circulation du virus amaril est normalement circonscrite aux hautes strates à laquelle cette espèce de forêt dense est inféodée (cliché A. Galat-Luong).

Photo 1. Diana monkey (*Cercopithecus diana*). In the primary forest, the natural cycle of the yellow fever is limited to mosquitoes and such forest dwelling monkeys which living high in the trees.

mone (*Cercopithecus campbelli*, photo 3), le pétauriste (*Cercopithecus petaurista*) et le mangabé (*Cercocebus atys*) – survivent à une relative dégradation et sont aptes à s'adapter aux galeries forestières en zone de contact forêt-savane. Plus

G. Galat, A. Galat-Luong: Laboratoire de primatologie, ORSTOM, BP 1386, Dakar, Sénégal.

Tirés à part: G. Galat

PM 203



Cahiers Santé 1997; 7: 81-7

18

EX :

Cote :

Fonds Documentaire ORSTOM

Cote: B*10463 Ex: 1

Tableau 1

Valeurs de quelques facteurs impliqués dans la transmission d'arbo ou rétrovirus chez les Cercopithecés d'Afrique de l'Ouest (d'après Galat et Galat-Luong [4] et observations personnelles)

Paramètres écologiques et comportementaux	Implication dans la transmission	Milieu		Forêt					Savane			
		Espèce (Afrique de l'Ouest)	<i>Cercocebus atys</i>	<i>Cercopithecus campbelli</i>	<i>Cercopithecus diana</i>	<i>Cercopithecus petaurista</i>	<i>Colobus badius</i>	<i>Colobus polykomos</i>	<i>Colobus verus</i>	<i>Erythrocebus patas</i>	<i>Cercopithecus aethiops</i>	<i>Papio sp.</i>
Effectif des groupes												
Moyenne	Transmission virus amaril	36	11	14	11	37	11	7	36	22	91	
Extrêmes		20-48	5-33	5-30	4-24	8-70	5-19	3-14	34-39	8-174	13-223	
Structure démographique												
Nombre de femelles pour un mâle	Transmission rétrovirus	2,6	1,9	3,9	2,6	3,3	1,8	1,7	11	1,6	?	
Nombre de jeunes pour un adulte	Taux d'immunisation virus amaril	1,8	1,0	1,2	1,6	0,7	0,8	0,9	2,1	1,3	?	
Organisation sociale	Transmission intragroupe	M*	H**	H	H	M	H/M	H/M	H/M	M	M	
Temps passé (%)												
Au repos	Piqûres de moustiques	22	26	25	33	44	54	45	?	34	?	
Aux comportements sociaux	Incluant comportements « à risques »	5	5	4	4	12	8	2	?	10	?	
En association plurispécifique	Transmission interspécifique	63	76	86	88	87	68	92	59	47	?	
Domaine vital (ha)	Propagation	> 500	40	93	41	100	41	34	Grand	15-150	Grand	
Densité (indiv. au km ²)	Probabilité d'infection /amplification	7	28	15	27	37	27	20	2	5	23	
Arboricolisme : stratification (% du temps)												
Émergents	Proximité moustiques	2	14	33	4	42	33	15	+	+	+	
Canopée	(hauteur)	23	55	57	59	50	52	60	+	+	+	
Strate inférieure		47	30	10	37	8	15	23	+	+	+	
Sol		29	2	0	0	0	0	2	+++	60	++	
Arboricolisme : utilisation des supports (% du temps)												
Troncs	Proximité moustiques	3,5	0,4	1,1	1,3	1,2	1,1	0,8	+	14,8	+	
Branches maîtresses	(densité des feuilles)	22	32	35	20	36	40	24	+	50	+	
Branches moyennes	sites de repos, d'affut	46	48	51	55	53	47	58	+	17	+	
Branches fines	et gîtes à moustiques)	28	20	13	24	10	13	18	+	18	+	
Régime alimentaire (% du temps)												
Aliments végétaux		99	85	95	93	100	100	100	+	78	+	
Proies animales	Nécessité d'eau permanente	1,3	15,2	4,7	7,3	0	0	0	+	22,1	+	
dont vertébrés	(gîtes à moustiques)											
	Transmission de virus	0	0	0,7	0	0	0	0	+	1,1	+	
Comportement territorial	Transmission intergroupe	-	+	+	+	-	+	±	±	±	±	
Disparition au contact de l'homme (rang)												
Cause***	Probabilité contact	3	7	2	6	1	4	5	10	9	8	

* M : multimâles/multifemelles.

** H : harem.

*** Cause (En italiques : conditions de survie) 1 : prélèvement bois précieux, folivore strict ; 2 : prélèvement bois précieux ; 3 : chasse, défense des cultures ; 4 : bois sacrés, adaptation aux forêts sèches ; 5 : petite taille, bois sacrés, comportement antiprédateur ; 6, 7 : petite taille, bois sacrés ; 8-10 : chasse, défense des cultures, comportements de fuite, Islam, survie à la sécheresse.

Values of selected factors involved in the transmission of viruses among Cercopithecids in West Africa

petites (hormis le mangabé), « ne méritant pas une cartouche », on les trouve aussi aux abords des villages. Dans ces galeries forestières prolongeant la forêt, certains dorts peuvent être successivement utilisés par des singes de forêt puis par des espèces de savane comme le babouin (*Papio papio*, photo 4), le singe vert (*Cercopithecus aethiops sabaicus*, photo 5) et le patas (*Erythrocebus patas*, photo 5). Celles-ci vivent dans des domaines de superficie bien supérieure à celle des domaines des espèces de forêt (tableau 1) et sont amenées à effectuer des déplacements importants (plus de 10 kilomètres pour les singes verts et les babouins, plus de 20 pour les patas) d'une galerie forestière à l'autre, en véhiculant le virus, à la recherche des points d'eau où les moustiques les attendent. Ces derniers peuvent infecter des singes de savane après avoir piqué des singes de forêt. C'est dans cette zone de mosaïque forêt-savane qu'apparaissent les cas d'émergence de fièvre jaune. La probabilité d'une transmission à l'homme est ici, avant tout, fonction de la densité de singes jeunes non immunisés. Les moustiques descendent de la canopée et piquent les cultivateurs lors de leur repos dans la galerie forestière, qui rentrent ensuite au village en étant infectés. Le risque d'épidémie urbaine est alors fonction de la densité de la population, du taux de vaccination et de l'abondance d'*Aedes aegypti*.

La mise en évidence de la périodicité évoquée plus haut, qui dépend de la densité, de la structure démographique, de la dynamique des populations de singes et de leur comportement, en relation avec celle de l'écologie des virus et des moustiques, a permis de prévoir les dates auxquelles l'épidémie risque de réapparaître, résultats immédiatement applicables à sa prévention.

Mais cet acquis conduit à une question fondamentale. Pourquoi l'infection par le virus amaril conduit-elle à l'immunité des singes infectés et non à leur mort? Plus simplement, pourquoi les singes ne tombent-ils pas malades?

Une hypothèse classique considère que la non-pathogénicité d'un parasite est le résultat d'une sélection réciproque hôte-parasite aboutissant à un équilibre entre les deux. Les virus trop virulents qui tuaient leur hôte n'ont pu survivre puisqu'ils ne se reproduisent que grâce à lui. L'espèce hôte a sélectionné les virus les

moins pathogènes. Inversement, les virus ont sélectionné les hôtes les plus résistants, car ceux qui ont survécu se sont plus reproduits que ceux qui sont morts. On aboutit ainsi à un équilibre hôte-parasite qui permet la survie du parasite sans nuire à son hôte. L'équilibre des écosystèmes est fréquemment caractérisé par ce type de relation.

L'apparition de maladies nouvelles ou venues d'autres aires géographiques, ou encore la résurgence de maladies que l'on croyait disparues est fréquente dès que l'homme modifie des écosystèmes dont il ne maîtrise pas l'équilibre et dès qu'il met en contact des espèces qui ne se sont auparavant jamais rencontrées.

Une nouvelle maladie virale transmissible apparue récemment est le sida. Dans un contexte où les enjeux économiques orientent la recherche médicale mondiale vers le VIH-1, le premier découvert et répandu sur toute la planète, la vocation de l'ORSTOM l'a conduit à se tourner vers la spécificité VIH-2 d'Afrique de l'Ouest [5] et à mettre en place un programme sida sur les rétrovirus de singes dès 1987 [6]. Le VIH-2, le second virus du sida, est endémique en Afrique de l'Ouest. Il a été mis en évidence grâce à sa plus grande similitude avec les rétrovirus simiens (les VIS, virus de l'immuno-déficience simienne) que le VIH-1 [7]. Mais, bien que proche du VIH-2, le VIS, comme le virus amaril, n'est pas pathogène pour son hôte singe naturel. Dans cette situation, deux possibilités sont envisageables. Soit le virus a des caractéristiques qui le rendent non pathogène, et son étude devrait aider à concevoir un vaccin. Dans le cas du VIH-2, le modèle simien apparaît encore « comme la voie la plus accessible pour la compréhension de la pathogénicité du VIH chez l'homme et la mise au point d'un vaccin [8] ». Soit le singe a un système immunitaire qui le rend résistant au virus et, quand on en comprendra le mécanisme, on pourra s'en servir pour concevoir des moyens thérapeutiques. « Si les chercheurs pouvaient déterminer pourquoi les singes verts résistent, ils pourraient trouver de meilleures solutions pour protéger les hommes infectés par le VIH [9]. »

Dans les deux cas, il convient de tenir compte du fait que les caractéristiques du système hôte-virus peuvent varier selon les populations [10]. Chez l'homme, la latence, la virulence et les modalités de la transmission sont diffé-

rentes pour les deux virus VIH-1 et VIH-2 [11, 12]. La probabilité d'infection et la vitesse de diffusion du virus varient d'une population à l'autre en fonction de facteurs parmi lesquels les coutumes et les comportements sexuels sont des aspects majeurs.

Aujourd'hui, l'analyse retrospective [13, 14] des études menées chez l'homme conduit à penser que la virulence des rétrovirus (VIH-1, VIH-2, HTLV) évolue sous la pression des comportements régissant le choix des partenaires sexuels et la fréquence des rapports. Afin de rechercher un modèle animal d'épidémiologie comparée, nous mettons en relation la séroprévalence des sujets porteurs de virus, au sein de populations identifiées de singes vivant dans leur milieu naturel [6], avec leur socio-écologie, leur organisation sociale et leurs comportements — les stratégies de choix des partenaires sexuels en particulier [6, 10] : qui fait quoi avec qui?

Dans certaines populations de singes verts, 80 % des adultes sont porteurs d'anticorps, contre 20 % des immatures seulement [15]. L'infection est donc liée à l'apparition des comportements sexuels caractéristiques des adultes et le mode de transmission majeur est bien sexuel, comme pour le VIH chez l'homme. Chez cette espèce, la moitié de la population est infectée [15]. Chez le patas, la séroprévalence est au contraire très faible : 6 % [16]. Hormis l'éventualité d'une différence de réaction immunitaire chez le patas, deux hypothèses, l'une liée à des particularités du virus, l'autre en relation avec l'organisation sociale de l'hôte, peuvent expliquer cette différence. Si le virus est pathogène pour le patas, les porteurs du virus meurent plus que les autres et la prévalence chez les survivants est réduite. Un modèle de simulation informatique a été élaboré, en langage « orienté objet » : les objets sont, d'une part, des singes qui possèdent toutes les caractéristiques relevées dans la nature et, d'autre part, des virus dont on peut programmer et, ainsi, faire varier les caractéristiques. Ce modèle permet de prévoir les variations de prévalence en fonction du degré de pathogénicité du virus [6, 17].

Mais seconde hypothèse, comme chez l'homme, un troisième facteur est à considérer, qui nécessite de connaître les us et coutumes des populations, ce que nous appelons en primatologie leur socio-écologie et leur organisation sociale. Ces



Photos 2 et 3. À gauche, colobe de van Beneden (*Colobus verus*) et, à droite, mone (*Cercopithecus campbelli*). Trop petites pour valoir une cartouche, ces espèces survivent près des villages et peuvent jouer un rôle dans le passage du virus amaril des singes de forêt aux singes de savane (cliché A. Galat-Luong).

Photos 2 and 3. Olive colobus (*Colobus verus*) (left) and Mona monkey (*Cercopithecus campbelli*) (right). These small species are able to survive near villages and may play a role in the circulation of yellow fever between forest and savanna.

aspects dictent les modalités de choix des partenaires sexuels et régissent, par là même, les modalités de propagation du virus [10, 17]. Chez le singe vert, les bandes comprennent à la fois des mâles et des femelles adultes vivant en communauté avec leurs jeunes [18-20]. Les femelles adultes ont ainsi accès à plusieurs mâles adultes. Les relations sexuelles avec partenaires multiples sont fréquentes. La migration de mâles adultes entre groupes est courante. La transmission dans et entre les groupes est facilitée et la prévalence est forte [15]. Chez le patas, au contraire, l'organisation sociale la plus fréquente est le « harem » [16]. Un seul mâle adulte contrôle un groupe d'une vingtaine de femelles adultes accompagnées de leurs enfants. Les femelles n'ont accès qu'à cet unique mâle adulte (du

moins, en principe...). La présence d'un seul mâle adulte par bande implique que les autres mâles la quittent avant d'atteindre l'âge adulte, c'est-à-dire avant toute activité sexuelle et, donc, alors qu'ils sont *a priori* séronégatifs. De plus, l'insertion des mâles adultes dans une autre bande hétérosexuelle est difficile. La transmission dans et entre ces groupes est donc réduite et la prévalence y est faible [16].

Si la sélection conduit à la non-pathogénicité des parasites (entendu ici dans un sens très large), pourquoi les virus deviennent-ils pathogènes? L'histoire de l'évolution a été marquée par des phases de « révolutions » marquées par des radiations adaptatives générant de nombreuses espèces nouvelles. Ces périodes de spéciation intense ont généralement



Photo 4. Babouins de Guinée (*Papio papio*). Babouins, singes verts et patas véhiculent le virus amaril entre galeries forestières (cliché A. Galat-Luong).

Photo 4. Guinea baboons (*Papio papio*). Baboons, green and patas monkeys carry yellow fever between forest patches.

été liées à une modification de l'environnement, qu'il s'agisse de bouleversements majeurs à l'échelle de la planète (disparition des dinosaures et apparition des mammifères) ou de la simple arrivée d'une population fondatrice dans une île (les pinsons de Darwin). La situation est la même pour un virus changeant d'organisme. Sa survie dépend de sa faculté d'adaptation et de son aptitude à muter pour trouver une solution viable dans ce nouveau milieu. On admet que la plupart des mutations ne sont pas viables. Certaines permettent la multiplication du parasite, mais sans (encore) tenir compte de la nécessaire survie de l'hôte. En cas de transmission interspécifique, les souches sont souvent pathogènes pour la nouvelle espèce. Elles le sont d'autant plus que la réponse immunitaire de l'hôte nouveau n'est pas, elle non plus, adaptée pour le mieux à cet organisme inconnu. Dans le cas de la fièvre jaune, les hommes venant de régions situées hors de la zone d'endémie, du Sahel ou d'Occident, ne sont pas résistants à cet arbovirus (*Arthropode borne virus*) nouveau pour eux. Il en est de même pour les espèces de singes n'ayant pas co-évolué avec le virus amaril. Des moustiques porteurs de ce virus ont été introduits en Amérique du Sud en même temps que des fruits venant d'Afrique. Pour les singes du Nouveau Monde, l'infection est fatale et l'on peut



Photo 5. Comportement interspécifique à risque de transmission de rétrovirus: une femelle adulte patas (*Erythrocebus patas*) prélève et ingère de la substance génitale d'une femelle adulte singe vert (*Cercopithecus aethiops sabaesus*) au cours d'un épouillage (cliché A. Galat-Luong).

Photo 5. An adult patas (*Erythrocebus patas*) female grooms a green monkey (*Cercopithecus aethiops sabaesus*) adult female and feeds on genital liquid. Such a behavior may offer possibilities of SIV transmission from one species to another.

suivre la progression de l'épidémie en relevant les cadavres des singes dans la forêt. Inoculés avec des VIS de singes africains, les macaques asiatiques contractent le sida.

Ces transmissions interspécifiques et ces zoonoses sont-elles fréquentes? L'incidence de la fièvre jaune avant les campagnes massives de vaccination ainsi que les cas d'émergence apparus vingt ans après dans les zones où la vaccination n'a pas été maintenue [2] montrent qu'il s'agit d'un phénomène courant. La transmission interspécifique des rétrovirus du sida a été l'une des premières hypothèses évoquées quant à l'origine de la maladie. Nous avons effectivement observé des comportements interspécifiques à risques de transmission du VIS entre espèces de singes *in natura* (photo 4) [5, 6, 21, 22]. La transmission sexuelle du VIS chez les singes a d'abord été mise en évidence par une étude épidémiologique [15], puis démontrée sur des animaux en captivité [23]. Toutefois, l'étude épidémiologique avait aussi montré que les immatures étaient porteurs du virus dans des proportions non négligeables et, donc, que la transmission devait aussi se faire par d'autres voies. La transmission par morsure a alors également été montrée chez des singes captifs [23]. Une étude a, parallèlement, cherché à quantifier la probabilité de transmission du singe vert au patas *in natura* et a conclu que celle-ci devait être fréquente [24]. Depuis, les arguments moléculaires ont apporté de nouvelles confirmations. Le génome de certaines souches montre une structure en mosaïque impliquant des recombinaisons multiples [25]. Le VIS_{agm} du singe vert a été caractérisé chez le babouin en Afrique de l'Est [26] et chez le patas en Afrique de l'Ouest [27].

Le sida est-il une zoonose récente ou est-il causé par la mutation d'un virus humain ancien? L'importante variabilité du génome des différents VIS [28-30] et VIH connus est un argument en faveur de l'existence de souches portées par les ancêtres des espèces de primates actuels. Toutefois, deux VIS ont des affinités particulières avec les VIH de l'homme: VIS_{sm} avec VIH-2 [31] et VIS_{cpz} avec VIH-1/O [32, 33]. De même que nous l'avons montré pour la transmission interspécifique entre espèces de singes [24, 34], les occasions de passage d'un rétrovirus du singe à l'homme dans la nature ou, quand le

Summary

Tropical virus circulation, primate socio-ecology and ecosystem balance

G. Galat, A. Galat-Luong

We studied the contribution of non human primates to the transmission of yellow fever and HIV in the wild. We demonstrate the consequences of the modification of ecosystems on the emergence of new viral diseases and the reappearance of diseases believed to be eradicated. In the primary forest, the natural yellow fever cycle is limited to monkeys and mosquitoes living high in the canopy. Transmission to man is an anomaly, requiring the circumstances found in the forest and savanna contact zones, where man has changed the forest to a mosaic and decimated the simian population, favoring contact between mosquitoes and man. In these contact zones, the amaril virus circulates in episodic cycles. During each episode, most of the local monkeys are infected, and thereby acquire immunity. Yellow fever can only reappear subsequently when a sufficiently large new generation of non-immune young monkeys is available. Monkeys do not become ill when infected, presumably as a result of typical host-parasite cross selection having led to the development of a balance between the parasite and its host. AIDS is a transmissible viral disease which appeared recently. Various African non-human primates are hosts to SIV, a retrovirus closely related to HIV which causes AIDS in man. SIV-infected African monkeys do not develop AIDS. However, when used to infect species from other continents (for example Asian macaco monkeys) SIV can cause AIDS. Does pathogenicity appear during transmission of the virus from one primate host to another, and is this the case for human AIDS? Experimental inoculations, the demonstration of SIV_{agm} in other species, the mosaic structure of the genome (implying cross species recombinations), and the high probability of cross-species transmission of the viruses in the wild all favor this idea. Possibly counterbalancing the pessimism about the development of an HIV1 vaccine in the near future, the non-human SIV models holds out some hope. The emergence of new diseases, such as Ebola, or diseases from other niches, and the reappearance of diseases believed to be eradicated, are frequent when man modifies the ecosystem, the structure and balance of which he does not control, and when he puts into contact species which have never met before.

Cahiers Santé 1997; 7: 81-7.

premier est en captivité, par morsures, lors de la chasse, du dépeçage de la viande, du contact de sang frais avec des lésions ou à l'occasion de cérémonies religieuses ont été et sont encore fréquentes [9, 35-37]. S'y ajoutent les inoculations à fins thérapeutiques comme l'injection de sang de singes infectés par le paludisme à des patients syphilitiques dans l'intention de déclencher une fièvre salvatrice [38]. Pour Smith *et al.* [39], les dates de ces dernières expériences, commencées en 1920, semblent trop récentes pour avoir laissé le temps aux VIH de muter suffisamment pour trouver leur structure génomique actuelle. Le taux de mutation peut avoir été accéléré par des

passages successifs d'homme à homme depuis la généralisation de l'usage de la seringue sur la planète [40]. Des modifications majeures de l'environnement humain, dès le milieu des années 70, ont ensuite entraîné une intense circulation des personnes dans toutes les contrées du monde. Les changements d'organismes, au sens de changement de milieu nécessitant une adaptation du virus, ont assurément été fréquents. Parmi les mutations générées, la probabilité d'apparition de souches pathogènes a vraisemblablement été élevée. L'une des dernières épidémies de fièvre hémorragique qui a fait parler d'elle est celle provoquée par le virus Ebola [38]. La principale question en suspens reste

l'origine de ce virus. Une épidémie à Ebola a récemment frappé la population de chimpanzés de notre précédent site d'étude à Taï, en Côte d'Ivoire [4, 42]. Le décès de ceux qui étaient infectés ainsi que le décès des singes verts infectés par le filovirus voisin, Marburg, en 1967 constituent, *a priori*, un argument suffisant pour considérer ces espèces de primates comme des victimes, au même titre que la personne infectée lors de l'autopsie de l'un des chimpanzés, et non comme des hôtes réservoirs naturels de ces agents pathogènes.

Dans le cas de la fièvre jaune, les connaissances actuelles sont suffisantes pour que, après une enquête conjointe sur les populations de moustiques, de singes et d'hommes, une modélisation permette de prévoir avec une précision accrue la date d'une prochaine épidémie et d'appliquer un programme de prévention minimum mais efficace. Dans le cas des rétrovirus, compte tenu du pessimisme quant à l'élaboration prochaine d'un vaccin contre le VIH-1, le modèle animal (singe) reste une voie d'espoir. Un tel modèle épidémiologique permettra de mettre en évidence des lois générales reliant stratégie de choix des partenaires sexuels, vitesse de dissémination et pathogénicité des virus, et d'en tirer des enseignements applicables à l'homme.

Au cours de l'évolution, aux phases de spéciation consécutives à des modifications majeures de l'environnement ont généralement succédé des phases de « calme » pendant lesquelles les espèces se sont de mieux en mieux adaptées aux modifications de leur milieu, souvent jusqu'à atteindre l'équilibre. L'homme est aujourd'hui à l'origine de modifications à l'échelle planétaire. Il favorise et multiplie les occasions de contacts entre espèces n'ayant pas été soumises à la sélection évolutive croisée. Lors de ces zoonoses ainsi provoquées, après une phase de forte pathogénicité du virus, la sélection croisée hôte-parasite instaure un nouvel équilibre. On parle aussi de résistance s'il s'agit d'espèces nuisibles à l'homme ou à ses animaux domestiques. Les grippe asiatique et espagnole, mortelles à l'origine, ont décliné. La myxomatose n'a pas tué tous les lapins d'Australie. Dans le cas du sida chez l'homme, l'usage des préservatifs, en retardant l'âge des premières relations sexuelles à risque et en allongeant la durée entre elles, devrait conduire à la sélection de souches à plus longue

période de latence, pourquoi pas à des souches dont la période de latence serait supérieure à la durée de vie de l'hôte. Ce qui pourrait être l'expression de cet équilibre hôte-parasite caractéristique de la résistance des singes africains à leur VIS et au virus amaril, et qui est l'un des espoirs des recherches sur les porteurs humains de VIH dits « survivants à long terme ».

Sur un plan général, les nouvelles orientations des politiques de santé centrées sur les risques d'apparition de maladies nouvelles devraient chercher à intégrer, dans tout projet d'aménagement susceptible d'apporter des modifications majeures au milieu, des études d'impact des conséquences induites sur la dynamique des populations animales. Elles pourraient, au départ, s'intéresser plus particulièrement à certains groupes actuellement connus comme réservoirs ou vecteurs d'agents pathogènes tels les arthropodes (moustiques, tiques...), certains oiseaux, les rongeurs et les primates. Toutefois, l'existence de virus d'origine inconnue comme le Marburg et l'Ebola implique d'élargir ces recherches à d'autres groupes. Au-delà, l'élaboration de modèles prévisionnels sur les conséquences d'une modification du milieu sur la dynamique des populations des espèces concernées implique des connaissances sur leur écologie, leur comportement et le fonctionnement des écosystèmes qui les abritent bien plus approfondies que celles dont nous disposons actuellement. Les facteurs intervenant dans la circulation des virus, comme l'ont montré ceux impliqués dans la propagation du virus amaril (structure démographique, âge et taux d'immatures, déplacements, sédentarité, distance minimum à un point d'eau permanent) et dans la dissémination des rétrovirus (organisation sociale, stratégie de choix des partenaires sexuels, comportements territoriaux, émigration-immigration, fréquence et nature des comportements à risques intra et interspécifiques), sont en effet plus subtils que la simple évaluation des effectifs ou des densités. En revanche, ils peuvent permettre une prévision des risques sur les court et long termes.

C'est à l'interface environnement/développement qu'écologistes, éthologistes et spécialistes de la santé doivent se retrouver et appliquer leurs recherches au plus économique des programmes de santé: la prévention ■

Remerciements

Les recherches concernant la fièvre jaune ont été menées dans le cadre du Projet Taï, projet MAB NO1/UNESCO, de 1977 à 1986, en collaboration avec l'Institut d'écologie tropicale et l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire. Celles sur les VIS sont menées dans le cadre du Programme épidémiologie des rétrovirus simiens, l'un des premiers programmes du GP sida de l'ORSTOM, mis en place par le Dr Jean-Loup Rey en 1987 et actuellement coordonné par le Dr Eric Delaporte. Une partie des résultats a été obtenue en collaboration avec le Dr Jean-Paul Durand, Institut Pasteur de Dakar, dans le cadre de conventions avec l'ANRS. Une autre partie est le fruit de l'actuelle collaboration avec le Pr Souleymane Mboup, CHU Le Dantec, Dakar.

Références

1. Germain M. La fièvre jaune en Afrique de l'Ouest: une dynamique spatiale. *ORSTOM actualités* 1986; 14: 9-12.
2. Lhuillier M, Sarthou JL, Monteny N, et al. Rural epidemia of Yellow Fever in Ivory Coast. *Arthropod Borne Viruses Information Exchanges* 1982; 43: 84-6.
3. Fontenille D, Traore-Lamizana M, Lochouart L, Cornet JP, Lemasson JJ, Faye O. Activités du laboratoire ORSTOM de Zoologie médicale. In: *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Dakar, année 1994*. Dakar: Institut Pasteur, 1995: 136-57.
4. Galat G, Galat-Luong A. La communauté de primates diurnes de la forêt de Taï, Côte d'Ivoire. *Terre et Vie* 1985; 40: 3-32.
5. Rey JL. Le sida en Afrique: aperçu d'une situation épidémiologique d'extrême gravité. *ORSTOM actualités* 1992; 35: 12-6.
6. Galat G, Galat-Luong A, Pichon G, Mboup S, Rey JL. Des singes et des rétrovirus. *ORSTOM actualités* 1993; 40: 13-20.
7. Barin FS, Mboup F, Denis PJ, et al. Serological evidence for a virus related to simian T-lymphotropic retrovirus in residents of West Africa. *Lancet* 1985; ii: 1387-9.
8. Montagnier L. Europe contre sida. In: *L'Europe scientifique. Recherche et technologie dans 20 pays*. Maastricht: Nigel Calder, 1992: 358-65.
9. Essex M, Kanki P. Les origines du sida. *Pour la Science* 1988; 134: 40-7.
10. Galat G, Galat-Luong A, Pichon G, Bibollet-Ruche F, Pourrut X, Senzani M. Prévalence SIV chez les cercopithécidés de savane au Sénégal: l'approche socio-écologique. In: *Priorités de recherche sur le VIH en Afrique*. Dakar: African AIDS Research Network, 1994: 121-9.
11. Kanki P, Mboup S, Marlink R, et al. Prevalence and risk determinants of VIH2 and VIH1 in West Africa female prostitutes. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 895-907.
12. Kanki P, Travers K, Hernandez-Avila M, et al. Slower heterosexual spread of VIH2 as compared to VIH1. *Lancet* 1994; 343: 943-6.
13. Ewald P. Transmission modes and the evolution of virulence, with special reference to cholera, influenza and AIDS. *Nature* 1991; 2: 1-30.

14. Ewald P. L'évolution de la virulence. *Pour la Science* 1993; 188: 90-7.

15. Galat-Luong A, Galat G, Bibollet-Ruche F, et al. Social structure and SIVagm prevalence in two groups of green monkeys, *Cercopithecus aethiops sabaeus*, in Senegal. In: Anderson JR, Roeder JJ, Thierry B, Herrenschildt N, eds. *Current primatology, behavioural neuroscience, physiology and reproduction*. Strasbourg: ULP, 1994: 259-62.

16. Galat-Luong A, Bibollet-Ruche F, Pourrut X, et al. Social organisation and SIV sero-epidemiology of a patas monkey population in Senegal. *Folia Primatologica* 1995; 63: 226-8.

17. Pichon G, Galat-Luong A. SIV epidemiological modelling. Preliminary results. *Folia Primatologica* 1994; 62: 206-7.

18. Galat G, Galat-Luong A. La colonisation de la mangrove par *Cercopithecus aethiops sabaeus* au Sénégal. *Terre et Vie* 1976; 30: 3-30.

19. Galat G, Galat-Luong A. Démographie et régime alimentaire d'une troupe de *Cercopithecus aethiops sabaeus* en habitat marginal au Nord Sénégal. *Terre et Vie* 1977; 31: 557-77.

20. Galat G. *Socio-écologie du singe vert* (*Cercopithecus aethiops sabaeus*), en référence de quatre *Cercopithecines* forestiers sympatriques (*Cercocebus atys*, *Cercopithecus campbelli*, *C. diana*, *C. petaurista*) d'Afrique de l'Ouest. Thèse de doctorat d'Etat. Paris: Université Pierre-et-Marie-Curie, 1983; 500 p.

21. Galat-Luong A. *Interactions interspécifiques chez les primates diurnes du Parc national de Taï, Côte d'Ivoire*. Adiopodoumé: IUET-ORS-TOM, 1979; 19 p.

22. Galat-Luong A. Observation de contacts interindividuels interspécifiques avec échanges de fluides corporels entre singes verts, *Cercopithecus aethiops*, et patas, *Erythrocebus patas*, in natura. In: *Vth International Conference on AIDS in Africa, abstract book*. Dakar, 1991: 185.

23. Diop O, Gogovor H, Galat-Luong A, et al. Sexual transmission and transmission by biting of SIVagm among captive green monkeys, *Cercopithecus aethiops sabaeus*. *Folia Primatologica* 1994; 62: 195-6.

24. Galat G, Pourrut X, Galat-Luong A. Interspecific transmission of SIV from green to patas monkeys: a high probability in the wild. *Folia Primatologica* 1997 (sous presse).

25. Jin MJ, Hui H, Robertson DL, et al. Mosaic genome structure of simian immunodeficiency virus from West African green monkeys. *EMBO J* 1994; 13: 2935-47.

26. Jin MJ, Rogers J, Phillips-Conroy JE, et al. Infection of a yellow baboon with simian immunodeficiency virus from African green monkeys: evidence for cross-species transmission in the wild. *J Virol* 1994; 68: 8454-60.

27. Bibollet-Ruche F, Galat-Luong A, Cuny G, et al. Simian immunodeficiency virus infection in patas monkey (*Erythrocebus patas*): evidence for cross-species transmission from African green monkeys (*Cercopithecus aethiops sabaeus*) in the wild. *J General Virol* 1996; 77: 773-81.

28. Baier M, Garber C, Müller C, Cichutek K, Kurth R. Complete nucleotide sequence of a simian immunodeficiency virus from African green monkeys: a novel type of intergroup divergence. *Virology* 1990; 176: 212-6.

Résumé

Nos études sur le rôle des singes dans la transmission de la fièvre jaune et des VIS (virus de l'immunodéficience simienne) dans la nature illustrent les conséquences de la modification des écosystèmes sur l'apparition de viroses nouvelles ou sur la résurgence de celles que l'on croyait disparues. En forêt primaire, le cycle selvatique de la fièvre jaune est normalement circonscrit aux singes et aux moustiques vivant en haut des arbres. Le passage à l'homme est une anomalie nécessitant des circonstances que l'on trouve dans la zone de contact forêt-savane, ou lorsque l'homme transforme la forêt en mosaïque et décime la faune simienne, favorisant le contact moustique-homme. En zone d'émergence, une périodicité des épisodes de circulation du virus amaril a été mise en évidence. Lors de ces épisodes, pratiquement tous les singes sont infectés, puis immunisés. La fièvre jaune ne pourra réapparaître que lorsque la population de singes jeunes, non immunisés, sera redevenue suffisamment nombreuse. Les singes ne tombent pas malades. Une hypothèse classique considère que la non-pathogénicité d'un parasite est le résultat d'une sélection réciproque hôte-parasite aboutissant à un équilibre entre l'hôte et le parasite. Le sida est l'une des maladies virales transmissibles apparues récemment. Certaines espèces de singes africains sont porteurs de VIS, des rétrovirus proches des VIH à l'origine du sida chez l'homme. Comme le virus amaril, les VIS ne rendent pas leurs hôtes africains malades. De même que les singes américains meurent de la fièvre jaune, les VIS inoculés à des espèces d'autres continents (macaques) peuvent provoquer un sida. Y a-t-il apparition de pathogénicité lors d'un passage de virus d'un hôte primate à un autre? Est-ce le cas pour l'homme? Inoculations expérimentales, découverte de VISagm chez d'autres espèces, structure mosaïque du génome impliquant des recombinaisons, fréquence vraisemblablement élevée de transmissions interspécifiques du virus sont des arguments récents en faveur de cette ancienne hypothèse. Compte tenu du pessimisme actuel quant à la mise au point d'un vaccin HIV-1 à cours terme, la filière singe reste l'une des voies d'espoir. L'apparition de maladies nouvelles ou provenant d'autres zones géographiques, ou encore la résurgence de maladies que l'on croyait disparues est fréquente dès que l'homme modifie des écosystèmes dont il ne maîtrise pas l'équilibre et dès qu'il met en contact des espèces qui ne se sont jamais rencontrées.

29. Muller MC, Saksena NK, Nerrienet E, et al. Simian immunodeficiency viruses from central and western Africa: evidence for new species-specific lentivirus in tanzanian monkeys. *J Virol* 1993; 67: 1227-35.

30. Bibollet-Ruche F, Brengues C, Galat-Luong A, et al. Genetic diversity of simian immunodeficiency viruses from West African green monkeys: evidence of multiple genotypes within populations of the same geographical locale. *J Virol* 1997; 71: 307-13.

31. Gao F, Yue L, White AT, et al. Human infection by genetically diverse SIVsm-related VIH2 in West Africa. *Nature* 1992; 358: 495-9.

32. Peeters M, Honore C, Huet T, et al. Isolation and partial characterization of an VIH-related virus occurring naturally in chimpanzees in Gabon. *AIDS* 1989; 3: 625-30.

33. Peeters M, Franzen K, Delaporte E, et al. Isolation and characterization of a new chimpanzee lentivirus (simian immunodeficiency virus isolate cpz-ant) from a wild captured chimpanzee. *AIDS* 1992; 6: 447-51.

34. Galat-Luong A. Interspecific transmission of

SIV from green to patas monkeys: from behaviour to molecular biology. *Folia Primatologica* 1996; 67: 93-4.

35. Gallo R. The AIDS virus. *Scientific American* 1987; 256: 45-56.

36. Montagnier L. Actualité du sida. *Bulletin de l'ordre des médecins* 1988; 7: 7-8.

37. Kashamura A. *Famille, sexualité et culture*. Paris: Payot, 1973.

38. Gilks C. AIDS, monkeys and malaria. *Nature* 1991; 354: 262.

39. Smith TF, Srinivasan A, Schochetman G, Schochetman G, Marcus M, Myers G. The phylogenetic history of immunodeficiency viruses. *Nature* 1988; 333: 573-5.

40. Grmek MD. *Histoire du sida*. Paris: Payot, 1995; 492 p.

41. Gonzales JP. Ebola, une rivière tranquille au cœur de l'Afrique. *Cahiers Santé* 1995; 5: 145-6.

42. Le Guenno B, Formentry P, Wyers M, Gounon P, Walker F, Boesch C. Isolation and partial characterisation of a new strain of Ebola virus. *Lancet* 1995; 345: 1271-4.

Santé

Éditorial

Faut-il avoir peur des maladies infectieuses en Afrique ?
A.J. Georges

Études originales

Dermatoses non tumorales au CHU Tokoin, Lomé (Togo)
G. Napo-Koura, P. Pitche, K. Tchangaï-Walla

Circulation des virus en milieu tropical, socio-écologie des primates et équilibre des écosystèmes
G. Galat, A. Galat-Luong

Chimioprophylaxie primaire de la tuberculose chez les séropositifs dans les pays non industrialisés
X. Anglaret, F. Dabis, J. Batungwanayo, C. Perronne, H. Taelman, D. Bonard, F. Sylla-Koko, V. Leroy, P. Van de Perre, J.-L. Vildé, R. Salamon

Indicateurs épidémiologiques de la tuberculose
G. Auregan

Évaluation d'un programme de supervision des centres de santé au niveau du district (Madagascar)
T.M. Comolet, R.A. Rakotomalala, D. Rasolomahefa

Surveillance épidémiologique de la mortalité néonatale précoce au CHU de Dakar (Sénégal)
C.T. Cisse, S.I. Ngoma, S.L. Martin, C. Tall-Diaw, F. Diadiou

Synthèses

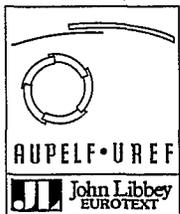
Réduction de la transmission mère-enfant du VIH dans les pays en développement
N. Meda, P. Msellati, C. Wellfens-Ekra, M. Cartoux, V. Leroy, P. Van de Perre, R. Salamon (DITRAME)

Dix ans de recherches en sciences sociales sur le sida au Burkina Faso
A. Desclaux

Note méthodologique Tribune

Index Medicus : présentation et mode d'emploi du CD-Rom
E. Bloch-Mouillet

Tous unis dans l'espoir ?
D. Esmelt, E. Tapé Bi, J. Kouamé, D. Kerouedan



PM 203
LNT

Prix au numéro :
120 FF pays du Nord
60 FF pays du Sud