

ÉPIDÉMIOLOGIE

Considérations sur l'épidémiologie de la fièvre jaune au Brésil.

B. Mondet

Institut de recherche pour le développement, Montpellier, France.

Manuscrit n° 2242. "Épidémiologie". Reçu le 19 octobre 2000. Accepté le 15 mars 2001.

Summary: Yellow fever epidemiology in Brazil – new considerations.

We have carried out a meticulous time-space analysis of the incidence of yellow fever in humans in Brazil from 1954 to 1972 and especially from 1973 to 1999. This study has added to our knowledge of the epidemiology of yellow fever and enabled us to redefine epidemiological zones and determine their geographical limits. The endemic area is located within the Amazon basin; here cases are scattered and generally limited in number. However, there are also "foci of endemic emergence" within this area, where cases are less rare, although occurrence remains irregular. The epidemic area is for the most part situated outside the Amazon basin, to the north east and particularly to the south. It has been divided into two parts according to whether the occurrence of yellow fever is cyclic or sporadic. The epidemics, which are all sylvatic, follow either a circular path (in the forest area) or a linear path (in forest-galleries of the savannah area). The study of the development of the 3 main epidemics (1972-74; 1979-82; 1986-92) in the cyclic emergence area showed that, on each occasion, the yellow fever virus appeared at a particularly active outbreak site located in the "serra dos Carajás", and from there, it followed the courses of the Tocantins and Araguaia rivers upstream, moving southwards during the "pre-epidemic phase" which may be visible due to the occurrence of a few cases, or may remain invisible. Subsequently the virus reached the emergence area, where it appeared in the form of epidemics. In this zone, it also followed privileged south-western pathways, moving from one hydraulic basin to another along the upstream courses of the rivers. Almost exactly the same pathways have been identified for each of the 3 epidemics studied. The distances travelled by the virus over a period of one year – when it goes rapidly – can reach several hundred kilometres. On the other hand, it may be stationary for a period of one or two consecutive years, occasionally three, remaining present in the area but infecting humans only rarely if at all.

The virus occasionally leaves the cyclic emergence area and appears in the sporadic emergence area to the east, in the states of Bahia, Minas Gerais and São Paulo, and, as a consequence, moving onto other hydraulic basins. The small river basins in Maranhão and NorthWest states, as well as in the northern part of the state of Roraima also form part of the sporadic emergence area. The epidemics that occur here are directly linked to the endemic area and are only preceded by sometimes indiscernible epizootics and can consequently not be foreseen. Again the virus appears to use privileged pathways to reach the sporadic emergence areas where human and monkey populations are generally only partially immunised against yellow fever and where contact with mosquitoes is intense despite the fact it is limited in space and time, being restricted to the often narrow strip of trees along the water courses.

Other routes used by the virus may be the Madeira, Xingu and Tapajós rivers, the scene of outbreaks observed in the state of Rondônia and in the north of Mato Grosso, where ongoing environmental changes are likely to result in an increasing number of outbreaks in the coming years. Since the discovery of the sylvatic cycle of yellow fever in 1933, not only the extent of the epidemiological areas has changed, but also their limits. Ecological modifications that are currently taking place in the Amazon basin, which is an endemic reservoir of the virus, will inevitably facilitate an increase the contact between humans and vectors. While more and more urban areas harbour populations of *Aedes aegypti*, the domestic and urban vector of yellow fever, it is particularly important to try to protect human populations living in emergence zones and epidemic areas and thus to prevent the arrival of the virus in towns via humans with viremia – in other words the much feared urbanisation of yellow fever in Brazil.

Résumé :

L'analyse spatio-temporelle minutieuse des cas humains de fièvre jaune au Brésil, de 1954 à 1972 et surtout de 1973 à 1999, a permis de redéfinir les zones épidémiologiques tout en précisant les limites géographiques. La zone endémique, où les cas sont, de manière générale, peu nombreux et éparpillés, est incluse à l'intérieur du bassin de l'Amazone. On y rencontre des "foyers d'émergence endémique", où les cas sont moins rares mais restent sans rythme d'apparition. La zone épidémique, qui se trouve, en gros, au-delà du bassin amazonien au nord-est et surtout au sud, a été divisée en deux selon que l'émergence des cas de fièvre jaune y est cyclique ou sporadique. Les épidémies, qui sont toutes sylvatiques, peuvent être de type circulaire (en zone forestière) ou de type linéaire (en zone de savane et de galeries forestières).

L'étude du développement de trois grandes épidémies (1972-74; 1979-82; 1986-92) dans la zone d'émergence cyclique a permis de montrer que le virus amaril était capable de suivre les fleuves Tocantins et Araguaia, affluents de l'Amazone, vers l'amont, en direction du sud, au cours d'une phase "pré-épidémique". Cette phase est parfois visible car marquée par quelques cas d'émergence, parfois non. Une fois la zone d'émergence épidémique atteinte, le virus s'y déplace, là aussi, selon des itinéraires privilégiés, passant d'un réseau hydraulique à l'autre au niveau des parties amont des rivières. Il peut parfois sortir de la zone d'émergence cyclique et atteindre la zone

yellow fever
descriptive epidemiology
genesis of the epidemics
epidemiological area
Brazil
South America

fièvre jaune
épidémiologie descriptive
genèse des épidémies
zone épidémiologique
Brésil
Amérique du Sud

d'émergence sporadique, au nord-est dans l'État du Maranhão, à l'est dans les États de Bahia, du Minas Gerais et de São Paulo, ou encore au sud dans les États parmi les plus méridionaux du pays. Les modifications écologiques en cours dans le bassin amazonien, zone endémique refuge du virus, ne peuvent que favoriser l'augmentation du contact entre les hommes et les vecteurs. Alors que de plus en plus d'agglomérations hébergent des populations d'*Aedes aegypti*, les programmes de vaccinations se doivent de chercher à protéger les populations humaines vivant au cœur des foyers d'émergence afin d'empêcher l'arrivée du virus dans les villes par l'intermédiaire de l'homme, donc l'urbanisation tant redoutée de la fièvre jaune au Brésil.

Introduction

Arbovirose transmise par des moustiques, la fièvre jaune est avant tout une maladie des singes et son passage chez l'homme, toujours possible à condition qu'il ne soit pas immunisé, demeure accidentel. En Amérique latine, il se fait essentiellement quand l'homme se met lui-même en contact avec le cycle sauvage singe-moustique-singe jusqu'à se faire piquer par un de ces moustiques primatophiles et porteurs du virus. Ce mode de contamination a été décrit au Brésil au cours de l'épidémie du Vale do Canaã (État d'Espirito Santo) de 1933 (18) par SOPER qui créa le terme "jungle yellow fever", par opposition à la fièvre jaune "urbaine", transmise par *Aedes aegypti*. Seuls six États au nord-est du Brésil ne sont pas concernés par la fièvre jaune. Tous les autres ont eu, ou ont actuellement, des cas humains recensés.

Haemagogus (Haemagogus) janthinomys DYAR, 1921, est le principal vecteur selvatique de la fièvre jaune en Amérique latine, où il est présent du Honduras jusqu'au nord de l'Argentine (2). Son rôle de vecteur a été reconnu très tôt et sa capacité de transmission a été étudiée par ANTUNES *et al.* dès 1937 (1). L'année suivante, le virus était également isolé dans l'État de Rio de Janeiro à partir de femelles de *Haemagogus (Conopostegus) leucocelaenus* DYAR et SHANNON, 1924 (31) et la capacité de cette espèce à transmettre le virus de la fièvre jaune a été expérimentalement prouvée (21). D'autres vecteurs potentiels ont été mis en évidence depuis, dont la liste a été dressée (8), mais le rôle des *Haemagogus* reste prédominant. Parmi tous ces vecteurs, certains possèdent un comportement particulier leur permettant de sortir du sous-bois pour pénétrer dans les maisons et parfois les hameaux, en marge du milieu forestier, assurant ainsi la liaison entre singes et hommes, sans déplacement obligatoire de ces derniers dans la forêt. Ce mode de transmission, par un moustique dit "de liaison", est courant en Afrique (14) et permet au virus d'atteindre une agglomération où *Ae. aegypti* peut être présent. Celui-ci va prendre alors le relais du vecteur selvatique, créant ainsi les conditions d'apparition d'une épidémie, de type "intermédiaire" entre les types "selvatique" et "urbain" (7). En Amérique du Sud, ces vecteurs de liaison, comme *Haemagogus (Haemagogus) albomaculatus* THEOBALD, 1903, existent (10), mais ils sont rares et très localisés. De plus, leur comportement endophile semble temporaire et lié à une surabondance de la population de moustiques due à des circonstances climatiques exceptionnelles comme une forte pluviométrie et une saison des pluies très longue (3). Le risque d'urbanisation de la fièvre jaune au Brésil, quasiment entièrement ré-infesté à l'heure actuelle par *Aedes aegypti* (22, 23), est donc surtout lié aux déplacements des humains infectés dans la nature retournant ensuite dans une agglomération, d'où l'importance des campagnes de vaccination de masse dans les zones d'émergence. Si ces zones à risques semblent plus ou moins connues, leur description, leurs dénominations et leurs limites restaient à préciser, ce que nous avons tenté de faire en étudiant la dynamique des manifestations épidémiques par l'analyse spatio-temporelle des cas d'émergence au Brésil de 1954 à 1998 et plus particulièrement à partir de 1973.

* Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde (DEOPE/CCDTV/GT-FAD)

Matériel et méthodes

Les données sur lesquelles nous avons travaillé sont celles du ministère de la santé du Brésil* ; elles concernent les cas humains de fièvre jaune dite "selvatique" confirmés par isolement de virus, par MAC ELISA ou par histopathologie, entre 1954 - date de l'installation du laboratoire des arbovirus de l'Institut Evandro Chagas à Belém, Pará (13) - et 1998. Les données les plus complètes concernent 501 cas de 1973 à 1998, établies à partir des fiches épidémiologiques individuelles, fournissant ainsi de nombreux renseignements. Les données concernant les 140 cas répertoriés entre 1954 et 1972, en notre possession, ne donnent que le lieu (ville et État) et l'année sans autre précision.

Enfin, d'autres données sont prises dans la littérature, en particulier pour les périodes entre 1930 et 1981 (25), ou entre 1930 et 1993 (18). En ce qui concerne les années récentes, les informations s'obtiennent en se rendant sur le site du ministère de la santé (www.funasa.gov.br).

Résultats

Délimitation succincte des zones épidémiologiques (figure 1)

L'étude de la répartition dans le temps et dans l'espace des cas humains de fièvre jaune de 1954 à 1998 nous a permis de dresser la carte des zones épidémiologiques au Brésil.

En zone d'émergence endémique, le virus est considéré comme présent en permanence, dans une région ou une autre, même s'il ne se manifeste pas toujours d'une manière visible chez les hommes ou les singes. Les cas humains sont généralement peu nombreux et dispersés dans l'espace et dans le temps. Les années sans cas de fièvre jaune sont rares. Il n'y a pas d'épidémies à proprement parler dans la zone endémique, tout au plus des "bouffées épidémiques", correspondant à une concentration de quelques cas dans une zone restreinte, sans doute reliées à une épizootie locale. Par contre, on trouve dans cette zone des foyers d'émergence endémique, où les cas restent peu nombreux, répartis dans une région assez vaste et sur une longue période, mais n'apparaissant pas chaque année, ne formant pas de bouffées épidémiques et ne semblant pas obligatoirement reliés à des épizooties. Ils correspondent à des zones de peuplement humain.

En zone d'émergence épidémique, les cas humains sont souvent nombreux, parfois éparpillés, parfois localisés, mais toujours reliés entre eux dans le temps et dans l'espace. Ils forment des épidémies selvatiques. Le virus peut n'être présent dans une région qu'au cours d'une seule saison mais il peut également y rester plusieurs années, en ne se manifestant pas ou peu pendant quelques saisons consécutives. La zone d'émergence épidémique se subdivise en deux : la zone d'émergence cyclique où apparaissent, depuis les années 30, des épidémies selon un cycle d'environ 7 ans et la zone d'émergence sporadique, où les épidémies sont exceptionnelles.

Répartition des cas de fièvre jaune au Brésil

Bilan officiel et répartition des cas dans les zones épidémiques (figure 1)

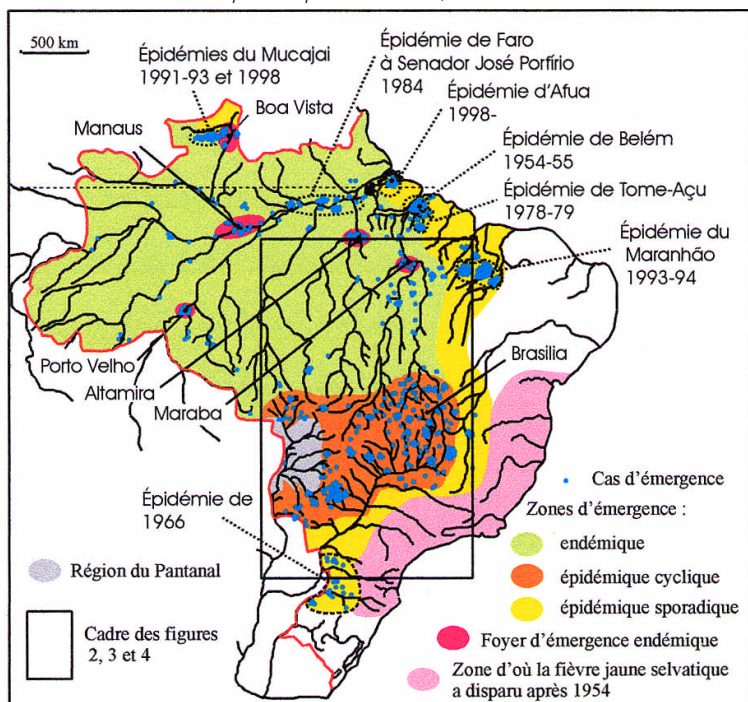
De 1933 à 1949, on a dénombré 1224 cas humains mortels essentiellement répartis en deux épidémies. La première, de 1934 à 1940, a suivi l'apparition du virus dans le Vale do Canaã dans l'État d'Espirito Santo et a touché essentiellement les États de Rio de Janeiro, du Minas Gerais, de São Paulo, l'actuel Mato Grosso do Sul et l'actuel Goiás, mais aussi ceux du Paraná et de Santa Catarina. La seconde épidémie, en 1944-45, a touché surtout les États de Goiás (12) et d'Espirito Santo, mais le virus a aussi atteint l'État de Santa Catarina et même celui du Rio Grande do Sul, l'État le plus méridional du Brésil.

Une épidémie importante a eu lieu au début des années 50, touchant les États de Goiás, du Mato Grosso, de São Paulo et du Paraná (310 cas de 1951 à 1953) et à la suite de laquelle a eu lieu la première grande campagne de vaccination contre la fièvre jaune au Brésil (18).

Puis, entre 1954 et 1972, il y a eu 140 cas, se regroupant parfois sous forme d'émergences épidémiques dans la région de Belém en 1954-55 (20 cas), dans les trois États de Goiás, du Mato Grosso et du Mato Grosso do Sul, en 1957-59 (37 cas), ainsi qu'en 1964-65 (23 cas) et, pour la dernière fois à ce jour, dans les trois États du sud du pays, Paraná, Santa Catarina et Rio Grande do Sul en 1966 (22 cas au total). Depuis la fin des années 50, le virus n'avait plus été signalé dans l'État de São Paulo**, ni dans celui de Bahia*** et, depuis 1966, il n'était pas descendu au-delà du tropique du Capricorne (dans les États du Paraná, de Santa Catarina et du Rio Grande do Sul). De 1973 à 1998, on a recensé officiellement 501 cas humains (397 de sexe masculin, 102 de sexe féminin et 2 au sexe non précisé), dont 317 ont été mortels. Les manifestations de la fièvre jaune ont pris la forme d'épidémies cycliques dans les États de Goiás, du Minas Gerais, du Mato Grosso, du Mato Grosso do Sul, en 1973-74, 1979-82, 1986-91, et d'épidémies sporadiques dans les régions :

Figure 1.

Représentation des zones épidémiologiques, répartition des cas de fièvre jaune et localisation des épidémies sporadiques au Brésil, de 1954 à 1998.
Representation of the epidemiological areas, distribution of yellow fever cases and sporadic epidemics in Brazil, from 1954 to 1998.

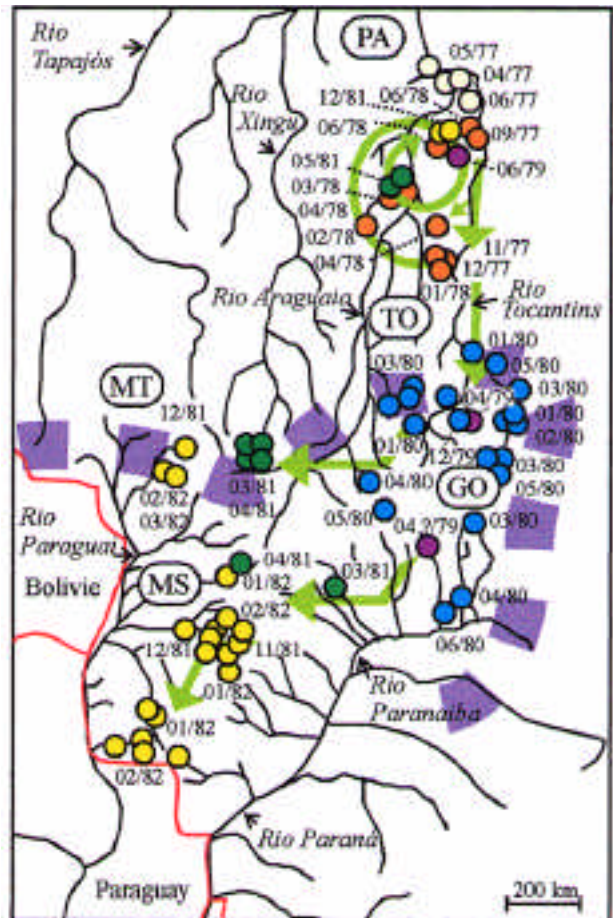


** Deux cas mortels ont été signalés à Santa Albertina et à Ouroeste (SP), en mars 2000, sur la rive gauche du Rio Grande, affluent du Paranaíba.

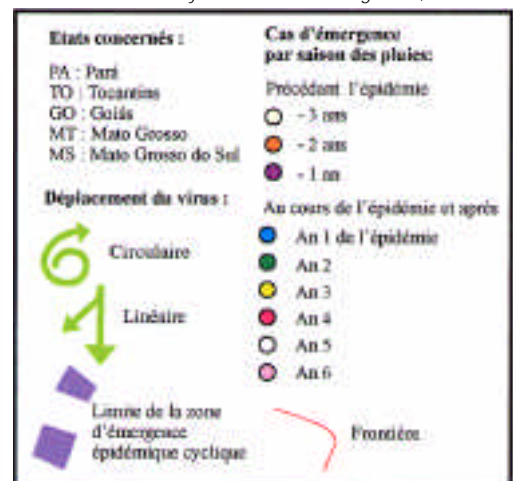
*** Dix cas, dont trois mortels, ont été signalés en mars, avril et mai 2000, à Coribe, ville située à l'extrême ouest de l'État de Bahia, à l'est de la Serra Geral de Goiás, limite naturelle entre les zones épidémique cyclique et épidémique sporadique dans cette région.

Figure 2.

Répartition spatio-temporelle des cas humains de fièvre jaune au cours de l'épidémie de 1979-82 et des cas l'ayant précédé.
Space-time distribution of human yellow fever cases during the 1979-82 epidemic and of the previous cases.



Abbreviations et symboles utilisés pour les figures 2, 3 et 4.
Abbreviations and symbols used for the figures 2, 3 and 4.



- de Tomé-Açu, dans l'est de l'État du Pará en 1978-81,
- de Faro à Senador José Porfírio, dans l'ouest de l'État du Pará, en 1984,
- du rio Mucajai, dans l'État du Roraima, en 1991-92 et 1998,
- de Barra da Corda et Mirador, dans l'État du Maranhão, en 1993-94,
- d'Afuá, au nord-ouest de l'île de Marajó, dans l'État du Pará, en 1998.

Figure 3.

Répartition spatio-temporelle des cas humains de fièvre jaune au cours de l'épidémie de 1972-74.

Space-time distribution of human yellow fever cases during the 1972-74 epidemic.

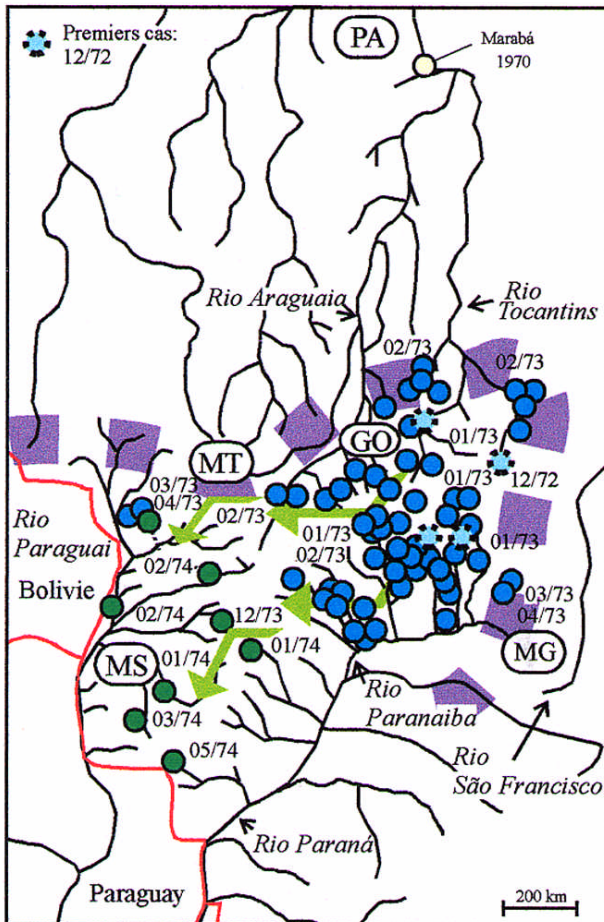
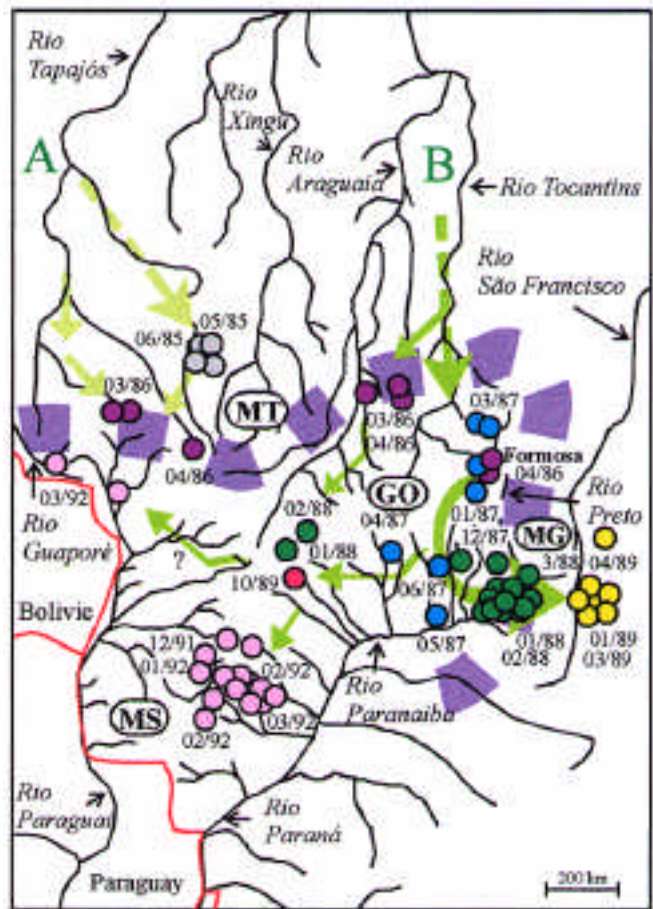


Figure 4.

Répartition spatio-temporelle des cas humains de fièvre jaune au cours de la bouffée épidémique (A) de 1985-86 et au cours de l'épidémie (B) de 1986-92.

Space-time distribution of the yellow fever human cases during the 1985-86 cases cluster (A) and during the 1986-92 epidemic (B).



Étude des manifestations virales dans la zone d'émergence épidémique cyclique

Étude détaillée de l'épidémie de 1977-1982 (figure 2)

L'épidémie de 1977-1982 a fait de nombreuses victimes, réparties sur une très grande zone et sur de nombreuses années. Bien documentée, elle a servi de base à notre étude. Elle est constituée de l'épidémie *sensu stricto* dans les États de Goiás, du Mato Grosso et du Mato Grosso do Sul, de 1980 à 1982, et d'une série de cas d'émergence l'ayant précédée, apparue dans le sud de l'État du Pará et le nord de l'État du Tocantins, dans la région de confluence entre les rivières Tocantins et Araguaia, à partir du mois d'avril 1977.

Si l'on étudie soigneusement la répartition spatio-temporelle des cas, on note que l'épidémie proprement dite débute avec deux cas apparus au centre de l'État de Goiás, en amont des rivières Tocantins et Araguaia, en fin de saison des pluies 1978-79 (avril 1979). L'épidémie s'est déroulée au cours de la saison des pluies 1979-80, essentiellement dans l'État de Goiás puis, la saison suivante (mars et avril 1981), le virus s'est manifesté plus à l'ouest, pour atteindre finalement les États du Mato Grosso et du Mato Grosso do Sul dès novembre 1981. Le virus a poursuivi son déplacement vers le nord-ouest et surtout le sud-ouest (janvier, février et mars 1982) atteignant, comme en 1974, la frontière avec le Paraguay (cf. fig. 3).

Mais, dans les parties plus en aval des rivières Tocantins et Araguaia, on note, au cours de la saison des pluies précédant

le début de l'épidémie dans l'État de Goiás, une série de cas situés dans le sud-est de l'État du Pará (rivière Araguaia et ses affluents) et surtout dans le nord de l'État du Tocantins (rivière Tocantins et ses affluents). Ces cas se sont manifestés tout au long de la saison des pluies 1977-78, entre septembre et juin, précédant ainsi l'épidémie du Goiás puis, dans cette même zone, d'autres cas sont apparus, en juin 1979, mai 1981 et décembre 1981.

On peut encore remonter le temps et l'espace et observer qu'en fin de saison des pluies 1976-77, plusieurs cas, les tout premiers, étaient apparus, encore plus en aval, dans la zone de confluence entre les deux mêmes rivières, Araguaia et Tocantins. On peut donc associer l'ensemble de ces cas dans une seule et même manifestation épidémique qui a pris deux formes différentes, l'une linéaire dans les parties centrale et ouest de la région touchée, l'autre circulaire dans la partie nord. Des premiers cas d'émergence, en avril 1977, jusqu'aux derniers, en mars 1982, le virus s'est manifesté durant six saisons des pluies consécutives. La distance séparant les premiers cas des derniers est d'environ 2 300 km à vol d'oiseau.

Dans les États du Pará et du Tocantins, on totalise 19 cas répartis sur les six saisons des pluies (d'avril 1977 à décembre 1981), avec une saison (1979-80) sans cas. La mortalité a été de 100 % des cas. Dans les États de Goiás, du Mato Grosso et du Mato Grosso do Sul, on totalise 46 cas répartis sur quatre saisons (d'avril 1979 à mars 1982). La mortalité a été de 96 % des cas. Les femmes constituent la minorité, soit 21% de l'ensemble des malades.

Étude succincte des épidémies de 1972-1974 et de 1985-1992 (figures 3 et 4)

L'épidémie de 1972-1974 (figure 3)

Les premiers cas sont apparus en décembre 1972 dans l'État de Goiás au nord-est du District fédéral, les derniers dans le Mato Grosso do Sul, en mai 1974. La répartition dans le temps montre une émergence pluridirectionnelle, entre décembre 1972 et avril 1973, autour des premiers cas, surtout vers l'ouest et le sud-ouest, puis, au cours de la saison suivante, de décembre 1973 à mai 1974, un déplacement à l'intérieur du Mato Grosso do Sul, jusqu'à la frontière avec le Paraguay.

Il y a eu, de décembre 1972 à avril 1973, 65 cas (dont 4 femmes) dont 42 décès et, de décembre 1973 à mai 1974, 8 cas (dont 1 femme) dont 8 décès. C'est dans l'État de Goiás que les cas ont été les plus nombreux (81 % du total). Dans l'ensemble, on note un pourcentage très faible de femmes (7 % des cas), un taux de mortalité global de 68 %, mais variant de 62 % dans l'État de Goiás (20), en raison d'un dépistage actif, à 100 % dans l'ensemble des trois autres États, où le dépistage des cas est resté passif. Une campagne de vaccination a débuté dans la région dès le mois de janvier 1973, ce qui a sans doute limité considérablement l'intensité de l'épidémie humaine. Le virus a cependant pu continuer sa course puisque, après les cas du Mato Grosso do Sul, on a pu noter 9 cas au Paraguay en 1974 (20).

On peut noter qu'il y a eu, en 1970, un cas d'émergence dans la zone considérée comme l'origine de l'épidémie de 1979-82. Ce cas, par analogie avec ceux de l'épidémie de 1977-82, peut donc être considéré comme précurseur de l'épidémie du Goiás de 1972-73. Remarquons également que, dans les deux cas, un intervalle de 3 ans sépare les cas initiaux de l'État du Tocantins des cas épidémiques de l'État de Goiás.

L'épidémie de 1985-1992 (figure 4)

Nous distinguons plusieurs cas en 1985 et 1986, se répartissant en deux groupes, l'un (groupe A de la figure 4) qui correspond à un ensemble de cas d'émergence dans l'État du Mato Grosso, dont aucun n'a dépassé la limite entre les zones d'émergence endémique et épidémique, et l'autre (groupe B) qui correspond au début d'une série de cas d'émergence épidémique constituant le départ de l'épidémie.

L'État de Goiás a été moins touché dans sa partie ouest au cours de cette épidémie que durant les deux précédentes. Le virus, s'il s'est également déplacé vers le sud-ouest empruntant les mêmes voies qu'en 1973-74 et qu'en 1980-82, a touché essentiellement les affluents des rivières Paranaíba et très peu les affluents de la rivière Paraguai dans l'État du Mato Grosso do Sul. Cette manifestation épidémique est aussi caractérisée par un déplacement remarquable du virus vers l'est, dépassant largement la limite d'expansion orientale observée en 1973. Cette avancée correspond à la contamination d'un nouveau réseau hydraulique, celui du São Francisco, et en particulier de l'un de ses affluents, le rio Preto, qui prend sa source au sud de Formosa, dans l'État de Goiás, lieu d'émergence du virus amaril, en avril 1986. La partie occidentale de l'État du Minas Gerais, qui a été atteinte, est, de ce fait, incluse dans la zone d'émergence sporadique de la fièvre jaune.

Seuls quatre cas humains ont été signalés dans le tiers sud-ouest de l'État de Goiás et à l'est du Mato Grosso, au cours des saisons des pluies 1986-87, 1987-88 et 1989-90. Le virus ne s'est pas manifesté au cours de la saison des pluies suivante de 1990-91, mais seulement entre décembre 1991 et mars 1992 dans le Mato Grosso do Sul. Le virus s'est donc déplacé très lentement, par rapport aux épidémies précédentes, en faisant peu ou pas du tout de victimes humaines, tout au moins mortelles, au cours de quatre saisons. Ce n'est qu'entre décembre 1991 et mars 1992 que sont apparus les 12 cas du Mato Grosso do Sul. La même distance (environ 1000km) a été parcourue en trois ans au cours de l'épidémie de 1979-82

et en six ans au cours de celle de 1986-92. Le virus s'est ainsi manifesté au cours de 7 saisons des pluies, entraînant 55 cas notifiés, dont 11 femmes (soit 20 % des cas) et un taux moyen de létalité de 65 %, variant de 95 % (États de Goiás et du Mato Grosso) à 40 % (État du Minas Gerais).

Étude des manifestations virales dans la zone d'émergence endémique et dans la zone d'émergence épidémique sporadique (figure 1)

Ces manifestations, dont certaines peuvent être assimilées à des épidémies en raison du nombre important de cas, s'observent généralement en lisière de la zone d'émergence endémique où le virus émerge d'une manière diffuse. Pour cette raison, il est souvent difficile de trouver une origine à ces cas d'émergence qui peuvent parfois se regrouper sur une zone restreinte ou au contraire s'étaler sur un grand territoire, comme l'épidémie de 1984 dans l'ouest du Pará.

Les foyers d'émergence endémique

Ce sont des endroits situés dans la zone endémique où, d'une manière acyclique, apparaissent quelques cas d'émergence. Ces cas, notifiés dans certaines villes d'Amazonie, proviennent en réalité d'une zone des alentours, atteignant parfois une centaine de kilomètres. Il s'agit, entre 1954 et 1998, de 12 cas à Altamira (Pará), de 16 cas à Boa Vista (Roraima), de 9 cas à Marabá (Pará) et de 6 cas à Porto Velho (Rondônia). Les 30 cas notifiés (dont 1 seule femme) entre 1973 et 1998 ont eu un taux de létalité de 93 %.

L'épidémie de Belém, Pará, 1954-55

Ce sont 21 cas humains qui ont été confirmés par isolement du virus à l'Institut Evandro Chagas de Belém (9) à Oriboca et Apeu. Des isolements ont été également obtenus de moustiques *Haemagogus* spp. et du sang de singes sentinelles dans diverses localités, toutes situées sur le réseau hydraulique du rio Guamá.

L'épidémie de Faro à Senador José Porfirio, Pará, 1984

Il s'agit d'une épidémie composée de cas d'émergence, répartis sur un territoire de 500 km de longueur à vol d'oiseau, dans la partie orientale de l'État du Pará, de Faro (Santa Terra) jusqu'à Senador José Porfirio sur le rio Xingu, en passant par plusieurs localités le long du fleuve Amazone. Les cas ont été généralement disséminés aux alentours des villes citées, sauf les 7 cas de Terra Santa, regroupés sur le rio Jamari. Au total, 7 femmes ont été atteintes par le virus, ce qui représente 23 % du total des cas. Pratiquement tous les cas se sont manifestés en mars et avril 1984, et seulement 3 en juin et juillet, en raison sans doute de la campagne de vaccination immédiatement mise en route. Aucun cas de fièvre jaune n'a été déclaré ni l'année précédente, ni l'année suivante, que l'on puisse raisonnablement relier à cette épidémie, sauf s'il faut admettre que parmi les nombreux cas d'"hépatite infectieuse" diagnostiqués l'année précédente, ils s'en trouvait qui étaient en réalité des cas de fièvre jaune (28). Le taux de létalité a été en moyenne de 43 %, car des enquêtes sérologiques ont été menées à Monte Alegre et à Faro, mettant en évidence plusieurs cas asymptomatiques.

Signalons que VASCONCELOS *et al.* (30) avaient cité une épidémie dans cette région, centrée sur la ville de Santarém en 1978, avec 16 cas dont 5 mortels mais qui n'apparaissent pas dans les statistiques en notre possession.

Les épidémies de Tomé-Açu et de l'État du Maranhão

Les cas du foyer d'émergence proche de Marabá d'avril, mai et juin 1977 (saison des pluies 1976-77), déjà notés comme préliminaires aux épidémies de 1979-82 (cf. fig. 2), peuvent être également considérés comme à l'origine de deux épidémies, l'une à l'est du Pará dans une région proche de Belém, l'autre

dans l'État du Maranhão, dans une région où des cas d'émergence avaient été observés une dizaine d'années auparavant.

L'épidémie circulaire de 1978-81 dans l'est du Pará (Tomé-Açu)

Le virus, après avoir circulé dans la partie aval de la rivière Tocantins, émerge en juin 1978, donc à la fin de la saison des pluies 1977-78, puis en novembre 1978 (saison des pluies 1978-79) dans la région de Tomé-Açu. Il se propage ensuite de manière circulaire, émerge à nouveau en septembre 1979 (saison des pluies 1979-80) et, enfin, en avril 1981 (saison des pluies 1980-81). Au total, ce sont 12 cas, tous des hommes, dont 8 sont décédés.

La série de cas d'émergence de 1980-82 dans l'État du Maranhão

Le virus se retrouve, en fin de saison des pluies 1979-80, sur la rive droite du Tocantins. Après une saison sans se manifester, il réapparaît à la saison des pluies de 1981-82, en deux endroits le long du rio Grajaú, affluent du Mearim, rivière se jetant dans la baie de São Marcos (où se situe São Luís, la capitale de l'État du Maranhão). Là aussi, comme dans les épidémies du sud, le virus est passé d'un bassin (celui du Tocantins) à un autre (celui du Mearim) par les parties amont des cours d'eau. Cette année-là, le nombre de cas a été de 7 hommes (3 décès) et 2 femmes (1 décès).

L'épidémie de 1993-1994 dans l'État du Maranhão

Onze années après les cas d'émergence le long du rio Grajaú, une épidémie s'est produite au niveau des rivières voisines. Le virus a descendu la rivière Mearim sur une centaine de kilomètres entre mai et juillet 1993 et s'est manifesté sur la rivière Itapicuru au cours de deux saisons des pluies (1992-93 et 1993-94). L'origine des cas paraît être identique à celle des manifestations d'émergence de 1980-82, à savoir la région du fleuve Tocantins vers sa confluence avec le fleuve Araguaia. Le virus est cependant resté apparemment inactif durant deux saisons des pluies (1990-91 et 1991-92). Le taux de létalité global a été de 24% en raison du grand nombre de cas asymptomatiques découverts au cours des enquêtes épidémiologiques. Les femmes ont représenté 38,7 % des cas lors de l'épidémie du Maranhão. Ce fort pourcentage, le double du pourcentage habituellement observé, s'explique par le fait qu'à cette époque femmes et enfants ont une activité régulière de cueillette dans la forêt, lieu de l'infection (29).

Les épidémies du Mucajai de 1991-93 et 1998

La région, située au nord de l'État du Roraima, est à la fois un foyer d'émergence endémique et une zone d'émergence épidémique sporadique. L'interruption de la grande forêt amazonienne est brutale et elle est suivie par des savanes très peu arborées. Les cas notifiés se retrouvent dans cette zone d'écotone chez des fermiers, mais aussi dans la forêt, chez les Indiens Yanomami vivant dans leur réserve proche du rio Mucajai, affluent du Rio Branco.

L'État du Roraima est situé en grande partie dans l'hémisphère Nord et, de ce fait, la saison sèche de 5 mois (novembre à mars) se situe pendant l'hiver boréal (17). Les trois mois les plus pluvieux sont mai, juin et juillet, au cours desquels on trouve 5 des 6 cas recensés à Alto Alegre (en 1993-94 et en 1998). Cette période de saison des pluies est celle de la transmission habituelle par des vecteurs du genre *Haemagogus*. Cependant, entre 1978 et 1998, on recense aussi 21 cas répartis de septembre à janvier, dont les deux tiers en pleine saison sèche. À cette période, les *Haemagogus* sont rares sinon absents, et cela peut laisser supposer l'existence d'un autre vecteur, qui reste à découvrir et qui transmettrait dans cette région le virus amaril en saison sèche.

L'épidémie de 1998-99 d'Afuá

Cette épidémie, qui a eu lieu dans l'État du Pará, au nord-ouest de l'île de Marajó, située à l'embouchure du fleuve Ama-

zone, région sans aucun antécédent connu de fièvre jaune, a été étudiée par TRAVASSOS *et al.* (27). Un seul cas avait été recensé à Breves, à 160 km au sud-ouest de l'île, en 1987.

L'année précédente, une enquête à Altamira (16), foyer d'émergence endémique, avait permis de mettre en évidence une importante épizootie par l'isolement du virus de nombreux lots de *Haemagogus janthinomys*, alors que de nombreux singes morts étaient observés. Le virus a ainsi circulé abondamment mais sans passer chez l'homme. On peut remarquer que, la même année (1998), un cas avait été signalé à Gurupá, village situé à mi-chemin entre Altamira et Afuá (360 km à vol d'oiseau), ce qui peut faire penser à l'existence d'un lien entre l'épizootie d'Altamira et l'épidémie d'Afuá.

Discussion

De nombreux auteurs ont constaté, depuis longtemps, que sur un fond d'activité du virus amaril, fluctuant mais assez régulier, des pics apparaissent selon un cycle d'environ 7 ans dans certaines régions du Brésil. Ces regains d'activité sont mis en évidence par une augmentation de cas humains, dépistés passivement, avec un taux de létalité extrêmement élevé, atteignant souvent 100 % (23). Quand la recherche de cas humains devient active, par le biais d'enquêtes sérologiques, ce taux baisse en même temps qu'augmente le nombre de cas dépistés. Ceci prouve qu'il existe de nombreux cas non déclarés, parfois asymptomatiques, tous non répertoriés (20, 29). Cependant, sauf circonstances exceptionnelles (régions reculées, parfois inaccessibles au cours de la saison des pluies) que l'on trouve en forêt amazonienne en particulier, on peut penser qu'un décès dû à la fièvre jaune ne passe pas inaperçu des autorités sanitaires et que le nombre annuel de tels cas est une indication assez fiable de l'activité du virus dans les populations humaines, permettant les comparaisons annuelles.

De la même manière, tous les auteurs signalent un sex-ratio toujours déséquilibré, les femmes ne représentant que bien moins de 50 % des cas, ce que l'on peut mettre en relation avec le caractère selvatique, non urbain, des cas de fièvre jaune. La question posée devant l'apparition cyclique de cas de fièvre jaune, dans une zone d'émergence épidémique reconnue comme telle, était de savoir si le virus se maintenait "à bas bruit" ou s'il provenait d'un foyer permanent (19, 20). En se basant sur l'ensemble des analyses présentées, on peut affirmer que, dans la majorité des cas, le virus s'est bel et bien déplacé selon des routes à peu près identiques, au cours des trois périodes d'émergence épidémique étudiées. On peut également fortement soupçonner l'existence d'un foyer très actif dans la zone d'émergence endémique qui se situerait à l'ouest de la confluence des rivières Araguaia et Tocantins. Cette région, au sud-est d'Altamira, est celle de la Serra dos Carajás et correspond à une partie bien protégée de la forêt amazonienne orientale. C'est de là que seraient originaires les grandes épidémies du Brésil mais également les cas d'émergence observés à l'est du Pará et dans l'État du Maranhão.

Mais, si le virus semble effectivement se déplacer selon des couloirs au sein de la zone épidémique, sa vitesse est très variable, dépendant en partie de la durée de la période de transmission restant après l'émergence des premiers cas. En décembre 1972, le virus s'est très rapidement propagé dans tout l'État de Goiás. Par contre, en 1986, toujours dans l'État du Goiás, le déplacement du virus s'est effectué beaucoup plus lentement car son émergence a eu lieu en mars et avril, à l'approche de la saison sèche. Ce n'est en effet que deux ans après (janvier/février 1988) que l'on retrouve le virus à l'ouest de l'État, puis trois ans et demi plus tard dans le Mato Grosso do Sul (décembre 1991), avec un seul cas intermédiaire en octobre 1989. Le virus a bien suivi un

parcours identique à celui des épidémies précédentes, mais en un temps beaucoup plus long, à mettre certainement en relation avec un faible taux de sensibilité chez les populations de singes, qui cependant a été suffisant pour permettre le maintien discret du virus dans la nature.

Cette migration du virus, cyclique dans cette partie du Brésil, est à rapprocher de l'importante épizootie qui eût lieu en Amérique centrale, entre le Panama et la frontière nord-ouest du Honduras, soit sur environ 1200 km. Le déplacement du virus avait été suivi, mois par mois, entre novembre 1948 et mai 1954 (4, 24).

Le passage du virus d'un réseau hydraulique à un autre, au niveau des sources et des parties amont des rivières, est un phénomène remarquable, rendu possible par le déplacement passif des moustiques. Ils sont en effet capables de franchir des zones de savane, passant d'un bosquet à un autre selon la direction des vents dominants, comme l'ont mis en évidence CAUSEY et KUMM (5) puis CAUSEY *et al.* (6) dans le Minas Gerais. Au cours de ces expériences, des femelles de *Haemagoguspegazzinii* (= *Hg.janthinomys* ARNELL, 1973) avaient été retrouvées à 11,5 km du point de lâcher et d'autres, d'*Aedes leucocelaenus* (= *Hae - magogusleucocelaenus* ZAVORTINK, 1972), à 5,7 km.

Conclusion

Une meilleure connaissance de l'épidémiologie descriptive de la maladie, de son développement, de son évolution, apporte l'espoir de mieux cerner les problèmes qui surgissent actuellement et qui concernent la ré-émergence de la fièvre jaune et, tout particulièrement, les risques d'apport du virus dans une agglomération, c'est-à-dire son urbanisation (15). Ce risque est relié à la prolifération du vecteur de la fièvre jaune et de la dengue, *Aedes aegypti*, au Brésil et dans les pays voisins (11). La prévention de la fièvre jaune urbaine passe par l'éducation sanitaire, la destruction des gîtes larvaires, la lutte contre *Ae. aegypti* et aussi par un programme de vaccination raisonné (26), mais à moduler en fonction des zones épidémiologiques, qui apparaissent maintenant bien définies, et à répéter à intervalles de temps réguliers, afin de conserver un taux maximum d'immunité dans les populations humaines les plus à risque.

Le développement des épidémies de fièvre jaune dans les zones d'émergence épidémique, à partir de foyers primordiaux situés dans la zone endémique, semble être la règle en Amérique du Sud comme en Afrique. Toutefois, le maintien du virus dans une partie de la zone épidémique, plusieurs années consécutives, sous-entend sa capacité à se transmettre également d'une manière verticale. Ce phénomène faciliterait alors une amplification virale potentielle immédiate, après la saison sèche défavorable, entraînant un éventuel redémarrage de l'épizootie dont l'intensité serait reliée aux taux d'immunité des hôtes sauvages, les singes. Des études de biologie moléculaire sur les très nombreuses souches virales conservées à l'IEC de Belém permettraient une reconnaissance phylogénique des topotypes et sans doute une confirmation de l'existence et de l'évolution des couloirs de propagation du virus. Cela permettrait également de percevoir l'influence des modifications de l'environnement sur la propagation du virus amaril, ce qui servirait à l'amélioration des politiques de lutte contre la fièvre jaune en Amérique du Sud.

Remerciements

C'est grâce à l'ensemble des chercheurs et techniciens du laboratoire d'entomologie et du service des arbovirus (Institut Evandro Chagas, Belém, Pará, Brésil) dirigé par le Docteur Amélia TRAVASSOS DA ROSA, que ce travail de synthèse a pu se réaliser. Le ministère de la santé du Brésil, à travers l'IEC, ainsi que l'Institut de recherche pour le développement, IRD (France), ont financé ces recherches.

Références bibliographiques

- ANTUNES PCA & WHITMAN L - Studies on the capacity of mosquitoes of the genus *Haemagogus* to transmit yellow fever. *Am J Trop Med*, 1937, **17**, 825-831.
- ARNELL JH - Mosquito studies (Diptera, Culicidae). XXXII. A revision of the genus *Haemagogus*. *Contrib Amer Entomol Inst*, 1973, **10**, 1-174.
- BEVIER G, TORRES-MUÑOZ N & DORIA-MEDINA J - Yellow fever in Bolivia. Its history and epidemiology. *Am J Trop Med Hyg*, 1953, **2**, 464-482.
- BOSHILL JM - Marche de la fièvre jaune selvatique vers les régions du nord-ouest de l'Amérique centrale. *Bull Org Mond Santé*, 1957, **16**, 431-436.
- CAUSEY OR & KUMM HW - Dispersion of forest mosquitoes in Brazil: Preliminary studies. *Am J Trop Med*, 1948, **28**, 469-480.
- CAUSEY OR, KUMM HW & LAEMMERT HW Jr - Dispersion of forest mosquitoes in Brazil: Further studies. *Am J Trop Med*, 1950, **30**, 301-312.
- CORDELLIER R - L'épidémiologie de la fièvre jaune en Afrique de l'Ouest. *Bull Org Mond Santé*, 1991, **69**, 73-84.
- DÉGALLIER N, TRAVASSOS DA ROSA APA, VASCONCELOS PFC, TRAVASSOS DA ROSA ES, RODRIGUES SG *et al.* - New entomological and virological data on the vectors of sylvatic yellow fever in Brazil. *Ciência e Cultura, J Brazil Assoc for advancement of Science*, 1992, **44**, 136-142.
- FRAIHA H - Reinfestação do Brasil pelo *Aedes aegypti*. Considerações sobre o risco de urbanização do vírus da febre amarela silvestre na região reinfestada. *Rev Inst Med Trop, São Paulo*, 1968, **10**, 289-294.
- HERVÉ JP, DÉGALLIER N, TRAVASSOS DA ROSA APA & SÁ FILHO GC - A febre amarela silvestre no Brasil e os riscos de propagação urbana. *Hiléia Médica*, Belém, 1985, **7**, 31-40.
- KNUDSEN AB - Global strategy for the prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. In: SALUZZO JF & DODET B (Eds) - *Factors in the Emergence of Arbovirus Diseases*. Elsevier, Paris, 1997, pp. 129-140.
- KUMM HW - Seasonal variations in rainfall: prevalence of *Haemagogus* and incidence of jungle yellow fever in Brazil and Colombia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1950, **43**, 673-682.
- MONATH TP - Yellow fever: Victor, Victoria? Conqueror, conquest? Epidemics and research in the last forty years and prospects for the future. *Am J Trop Med Hyg*, 1991, **45**, 1-43.
- MONDET B - Importance d'*Aedes (Diceromyia) furcifer* Edwards, 1913 (Diptera: Culicidae) parmi les vecteurs potentiels d'arboviroses, dans l'épidémiologie de la fièvre jaune en savane sub-soudanienne de Côte d'Ivoire. *Ann Soc Entomol Fr*, 1997, **33**, 47-54.
- MONDET B, TRAVASSOS DA ROSA APA & VASCONCELOS PFC - Les risques d'épidémisation urbaine de la fièvre jaune au Brésil par les vecteurs de la dengue, *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*. *Bull Soc Pathol Exot*, 1996, **89**, 107-114.
- MONDET B, TRAVASSOS DA ROSA APA, VASCONCELOS PFC, RODRIGUES SG & TRAVASSOS DA ROSA JFS - Yellow fever epizootic in Altamira, Pará, Brazil. *Arthropod-Borne Virus Information Exchange*, June 1998.
- NIMER E - Climat. In: GOLDENBERG C (Ed) - *Geografia do Brasil. Região Norte*. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Rio de Janeiro, Brésil, 1977, pp. 39-58.
- NOBRE A, ANTEZANA D & TAUIL PL - Febre amarela e dengue no Brasil: epidemiologia e controle. *Rev Soc Bras Med Trop*, 1994, **27** (suppl. III), 59-66.
- PINHEIRO FP, TRAVASSOS DA ROSA APA & MORAES MAP - An epidemic of yellow fever in Central Brazil, 1972-1973. II: Ecological studies. *Am J Trop Med Hyg*, 1981, **30**, 204-211.
- PINHEIRO FP, TRAVASSOS DA ROSA APA, MORAES MAP, ALMEIDA NETO JC, CAMARGO S *et al.* - An epidemic of yellow fever in Central Brazil, 1972-1973. I: Epidemiological studies. *Am J Trop Med Hyg*, 1978, **27**, 125-132.
- SHANNON RC, WHITMAN L & FRANCA M - Yellow fever virus in jungle mosquitoes. *Science*, 1938, **2274**, 110-111.
- SILVEIRA AC - Dengue: aspectos epidemiológicos e de controle. *Rev Soc Bras Med Trop*, 1998, **31** (suppl. II), 5-14.
- SILVEIRA AC - Febre amarela: aspectos epidemiológicos e de controle. *Rev Soc Bras Med Trop*, 1998, **31** (suppl. II), 75-78.
- SMITH CEG - Human and animal ecological concepts behind the distribution, behaviour and control of yellow fever. *Bull Soc Pathol Exot*, 1972, **64**, 683-694.
- TAUIL PL - Febre amarela no Brasil - Estado atual e perspectivas. *Rev Ass Med Brasil*, 1982, **28** (suppl. I), 17-20.

26. TAUIL PL - Repensando a vigilância epidemiológica da Febre Amarela. *Medicina Tropical, Jornal Informativo da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2000, **9**, 7.
27. TRAVASSOS DA ROSA APA, RODRIGUES SG, TRAVASSOS DA ROSA ES, CRUZ ACR, VASCONCELOS PFC *et al.*- Jungle Yellow fever on "Morcego" River, Afuá, Pará, Brazil. *Arthropod-Borne Virus Information Exchange*, June 1998.
28. TRAVASSOS DA ROSA APA, VASCONCELOS PFC, HERVÉ JP & TRAVASSOS DA ROSA JFS - Febre amarela silvestre no Estado do Pará - Brasil, 1984. *Boletim epidemiológico, Min. Saúde*, Rio de Janeiro, 1984, **16**, 97-104.
29. VASCONCELOS PFC, RODRIGUES SG, DÉGALLIER N, MORAES MAP, TRAVASSOS DA ROSA JFS *et al.*- An epidemic of sylvatic yellow fever in the southeast region of Maranhão State, Brazil, 1993-1994: epidemiologic and entomologic findings. *Am J Trop Med Hyg*, 1997, **46**, 132-137.
30. VASCONCELOS PFC, TRAVASSOS DA ROSA APA, PINHEIRO FP, DÉGALLIER N & TRAVASSOS DA ROSA JFS - Febre amarela. In: QUEIROZ DE LEÃO RN (Ed), *Doenças Infecciosas e Parasitárias : Enfoque Amazônico* CEJUP/UEPA/IEC, Belém, Pará, Brésil, 1997, pp. 265-284.
31. ZAVORTINK TJ - Mosquito studies (Diptera, Culicidae). XXVIII. The New World species formerly placed in *Aedes* (*Finlaya*). *Am Entomol Inst*, 1972, **8**, 1-206.