

Viroses tropicales

Que reste-t-il des terreurs d'antan ?

*par L. Eyckmans et G. Van der Groen**

Les maladies virales sévissant principalement en région tropicale sont nombreuses. Ce caractère tropical peut tenir à la nécessité d'une transmission par un vecteur n'existant que dans les pays chauds. Pour d'autres maladies, il n'est pas évident à première vue pourquoi on les rencontre essentiellement dans le milieu tropical. Lorsqu'elles donnent lieu à des épidémies caractérisées par une morbidité et surtout une mortalité importantes, il est presque logique de s'inquiéter des conséquences de leur importation éventuelle en Europe (8). C'est surtout l'ignorance qui confère à ces maladies une auréole presque magique. Plusieurs alertes au courant de la dernière décennie ont fait lever le spectre d'une nouvelle « peste noire », qui pourrait à son tour signifier la fin d'une ère ou, pour les esprits optimistes, le début d'une nouvelle Renaissance.

La variole ayant été conquise, que reste-t-il après quelques années de recul des fièvres de Lassa, de Marburg et d'Ebola (1, 2, 3, 8, 10) ?

L'expérience et le bon sens nous apprennent que l'absence d'épidémies secondaires dans nos régions confirme ce que nous a appris entre-temps l'épidémiologie de ces maladies sous les tropiques : il n'y a rien de magique à leur transmission. Elle en fait dans des conditions normales des maladies relativement banales. Ce n'est que dans certaines circonstances exceptionnelles, où malheureusement la transmission intrahospitalière joue un rôle clé, que les catastrophes se déclenchent. Ceci justifie la mise en place en Europe d'un nombre limité de centres de traitement pour les cas importés de ces infections. En plus, il est évident que l'inventaire des virus dangereux n'est pas terminé après ceux de Lassa, de Marburg et d'Ebola. L'avertissement doit être compris et la prudence est de mesure. Comme pour souligner cet avertissement, un nouveau virus qu'on croyait li-

mité à l'Orient, semble se propager en Europe et se retrouve là où on le cherche. L'ancienne fièvre hémorragique Coréenne, trouvée identique à d'autres fièvres hémorragiques européennes et asiatiques a été rebaptisée « mouroïd virus nephropathy » (6) et son agent causal a reçu le nom de virus de Hantaan.

I. LES VIROSES TRANSMISES PAR UN VECTEUR

Nous passerons rapidement en revue quelques viroses tropicales (10) dont l'aire de répartition est limitée par la présence d'un vecteur.

1. La fièvre jaune et la dengue, portées par un moustique du genre *Aedes* sont en pleine extension géographique. Ceci est surtout apparent en Amérique Latine. Des épidémies de fièvre jaune avec une mortalité de 50 p. 100 ont éclaté dans certaines villes indemnes, de mémoire d'homme. Portée par le même vecteur, la dengue suit traditionnellement la fièvre jaune.

Les principales raisons de cette extension sont la hausse du prix de pétrole limitant la possibilité d'épandage d'insecticides à grande échelle, la crise économique limitant les budgets disponibles pour l'achat d'insecticides, d'ailleurs toujours plus chers, et parfois la désorganisation des services médicaux.

La dengue a, en plus, développé une tendance fâcheuse à provoquer des cas de dengue hémorragique et ceci surtout dans le Sud-Est Asiatique. Le mécanisme incriminé n'est pas parfaitement clair, il est cependant vraisemblable que l'infection successive par deux virus de dengue biologiquement voisins pu-

* Institut de médecine tropicale « Prince Léopold », Nationalestraat 155, B-2000 Antwerpen (Belgique).

voquent des accidents allergiques de type hémorragique.

2. La fièvre à virus Chickungunya, maladie caractérisée par de la pyrexie et des douleurs articulaires atroces, a causé différentes épidémies, surtout dans le sous-continent indien. Le virus est transmis par un moustique du genre *Aedes*, ce qui semble devoir limiter son extension au monde tropical.

3. La fièvre de la vallée du Rift, considérée jusqu'à une époque récente comme l'apanage unique des ovins et des bovins d'Afrique Orientale et d'Afrique du Sud, a été signalée chez l'homme, en 1974 et 1975, en Afrique du Sud.

En 1977, cependant, la maladie a provoqué en Egypte une épidémie au cours de laquelle 18.000 cas ont été dénombrés dont 600 mortels. La plupart des malades étaient des personnes vivant ou travaillant près des animaux infectés.

L'importation de ce virus est actuellement considérée comme un danger potentiel pour les pays méditerranéens et du Sud-Ouest Asiatique. Il s'agit d'une maladie fébrile avec des douleurs musculaires et articulaires qui ne durent généralement que quelques jours pour disparaître sans laisser de séquelles. De nombreux moustiques vecteurs ont été incriminés.

4. Une maladie fébrile importante avec tendance hémorragique a été décrite en Crimée et retrouvée au Congo ex-belge. Le virus de cette fièvre hémorragique Congo-Crimée est transmise par des *tiques* vivant dans la nature. Des épidémies importantes se sont déclarées dans les régions infectées, mais la possibilité d'une importation semble minime et celle d'une épidémie secondaire exclue.

II. LES VIROSES SANS VECTEUR DÉMONTRÉ

Pour d'autres viroses tropicales le rôle d'un vecteur, limitant éventuellement leur aire d'extension, n'a pas été démontré. En se basant sur la morphologie des virus incriminés, on peut distinguer les *Arenavirus* et les *Filivirus* (terme nouvellement proposé) (3).

1. Les Arenavirus.

a) Les fièvres hémorragiques d'Argentine et de Bolivie.

Depuis 1943, des épidémies annuelles d'une affection hémorragique grave comprenant une mortalité de 10 à 20 p. 100 ont été signalées dans différentes régions d'Argentine. C'est en 1958 qu'un virus fut isolé chez ces malades. Il fut ultérieurement démontré que ce virus présentait en microscopie électronique une morphologie assez particulière « comme s'il était saupoudré de sable », ce qui lui a fait donner le nom de *Arenavirus* (arena en latin signifie sable). Le rôle de différents rongeurs agrestes comme réservoir de ce virus a été démontré. Le mode de transmission à l'homme n'a pas été établi de façon définitive. Le virus pourrait être transporté dans l'air à partir de poussière contaminée par les excréta de rongeurs ou bien être ingéré avec des denrées alimentaires souillées par ces rongeurs.

Une situation analogue a été observée dans les zones rurales de la Bolivie où plusieurs épidémies ont sévi.

De nombreux *Arenavirus* ont été isolés en Amérique Latine, mais les plus répandus semblent le *virus Junin* (fièvre hémorragique d'Argentine) et le *virus Machupo* (fièvre hémorragique de Bolivie).

Dans les deux cas, il s'agit d'une maladie à début insidieux, caractérisée par des malaises, de la céphalée, des myalgies, des douleurs rétro-orbitaires et une fièvre progressive accompagnée d'injection conjonctivale, d'un énanthème et d'un exanthème. Les pétéchies sont courantes. Après quelques jours, l'état du malade s'aggrave par l'apparition d'un syndrome hémorragique et de collapsus vasculaire. Chez les malades qui guérissent l'amélioration est rapide et la maladie ne semble pas laisser de séquelles.

b) La maladie de Lassa.

Ces affections, localisées en Amérique Latine, ont souvent été présentées en Europe comme des curiosités, jusqu'au jour où plusieurs membres du personnel hospitalier de l'hôpital missionnaire de Lassa, au Nigéria, ont développé en succession une maladie fébrile particulièrement grave amenant le décès en quelques jours. Une infirmière américaine transférée aux États-Unis a survécu, mais le virologiste travaillant à l'isolement du virus responsable est tombé gravement malade. Il fut sauvé grâce à la transfusion de plasma de l'infirmière maintenant convalescente. Il ne fallait pas plus pour mobiliser l'imagination, sans parler de la presse, illustrée ou non. Un livre à

peine romancé décrit ces événements dans un style particulièrement vivant (5). Le virus isolé présentait la morphologie caractéristique des *Arenavirus* et reçut le nom de *virus de Lassa*. Par la suite, différentes épidémies de maladie de Lassa ont été étudiées au Nigéria, au Libéria et en Sierra Leone. Les décès étaient toujours nombreux et le personnel hospitalier particulièrement éprouvé. Le virus une fois isolé, la porte était ouverte à une enquête sérologique. La détection fortuite d'une incidence particulièrement élevée de sujets séropositifs a même permis de conclure à la circulation du virus et même de prédire une épidémie qui s'est en effet déclarée.

C'est après quelques années et quelques épidémies, qu'on a incriminé le petit rongeur *Mastomys natalensis* comme réservoir du virus Lassa. Ce rongeur, qui vit souvent dans les habitations humaines, y rentre d'ailleurs en grand nombre lors de la saison des feux de brousse. L'homme semble s'infecter par le contact avec les urines de *Mastomys*. Des sujets séropositifs ayant été identifiés, il devenait immédiatement apparent que le virus circulait depuis de nombreuses années sans provoquer d'épidémies remarquables. Dans une région où le virus de Lassa est endémique, on a d'ailleurs remarqué que la moitié des malades hospitalisés pour une affection fébrile étaient en fait atteints de fièvre de Lassa (10). Ce n'est que lorsqu'une épidémie intrahospitalière se déclare, vraisemblablement par contamination iatrogène, accompagnée d'un caractère de gravité accrue, que la maladie atteint des proportions épidémiques attirant l'attention. En dehors des circonstances artificielles créées par le milieu hospitalier, la transmission interhumaine existe.

Des virus similaires mais moins pathogènes pour l'homme ont été isolés récemment dans d'autres régions d'Afrique (par exemple, le *virus Mozambique*). À part l'intérêt biologique et épidémiologique de cette donnée, ces virus pourraient représenter le point de départ pour le développement de vaccins par virus vivants « atténués ».

Comme les fièvres hémorragiques argentines et boliviennes, la maladie de Lassa a généralement un début lent et insidieux qui rend, d'ailleurs, son diagnostic clinique difficile au début de l'évolution. La maladie une fois développée se caractérise par une pyrexie importante, une prostration profonde, hors de proportion avec la fièvre, une pharyngite, une amygdalite avec des lésions exsudatives blanchâtres, l'injection des conjonctives et parfois une légère éruption cutanée. La létalité est très variable d'une épi-

démie à l'autre. Cependant, la létalité globale du personnel médical infecté dans les épidémies décrites atteint 36 p. 100 (1).

Le diagnostic de la fièvre de Lassa comporte la manipulation du virus potentiellement dangereux et ne se fait que dans quelques centres reconnus*.

Pour le traitement, l'usage de sérum de convalescents peut être envisagé, ainsi que celui de l'interféron.

De nombreux cas reconnus de fièvre de Lassa ont été importés en Europe, principalement à Londres où des centaines de personnes venant de régions potentiellement endémiques arrivent chaque jour. Un nombre beaucoup plus grand de fausses alertes a été enregistré. Il s'agissait dans la grande majorité des cas de malades atteints de malaria tropicale. Les mesures d'isolement pratiquées ont toujours été drastiques, mais ont été instaurées après une hospitalisation provisoire dans des conditions moins héroïques. Il est évident que de nombreux cas importés n'ont pas été diagnostiqués. Malgré cela, aucun cas secondaire n'a été reconnu en Europe. De nombreuses enquêtes sérologiques auprès du personnel hospitalier travaillant dans les services pour infectieux en Angleterre ont toujours démontré que ces personnes n'avaient pas été contaminées.

2. Les Filivirus.

a) Le virus de Marburg.

C'est en 1967 que 31 malades dont 7 avec issue fatale ont été observés en République fédérale d'Allemagne et en Yougoslavie. Il s'agissait exclusivement de personnes ayant eu, en laboratoire, des contacts avec le sang ou les tissus de singes *Cercopithecus* capturés en Ouganda, ou de personnel hospitalier vraisemblablement contaminé à partir de ces personnes. Le taux de létalité enregistré était de 29 p. 100. Le virus identifié, nommé *virus de Marburg*, présentait une morphologie particulière, en filament.

* Centres de référence et de recherche (pathogènes spéciaux) collaborant avec l'Organisation mondiale de la santé : Institut de Médecine tropicale « Prince Léopold », Département de Microbiologie et de Virologie, Nationalestraat 155, B-2000 Antwerpen (Belgique), tél. : 03/238.58.80 — Microbiological research establishment Porton Down, Salisbury, Wiltshire SP4 OJG, Great Britain — Center for diseases control, Special pathogens branch, Atlanta, Georgia 30333, USA — Institute of poliomyelitis and virus encephalitis, P.O. Institute of Poliomyelitis, Moscow Oblast 112782-URSS.

Ultérieurement, en 1975, quelques cas de maladie de Marburg ont été documentés en Afrique du Sud et en 1980 au Kenya.

b) Les virus Ebola.

Entre août et novembre de 1976, des flambées de fièvre hémorragique grave caractérisée par des létalités effrayantes se sont déclarées au Soudan et au nord du Zaïre. C'est à partir de prélèvements provenant du Zaïre qu'un virus morphologiquement semblable au virus de Marburg a été isolé (9). Sa composition antigénique était cependant nettement différente et il a ultérieurement été démontré que les virus du Soudan et du Zaïre présentaient également entre eux de petites différences. Ces deux virus ont cependant reçu le nom global de *virus Ebola*, d'après une rivière située à proximité de la région infectée au Zaïre. La presse occidentale a été particulièrement alarmée par la mortalité de 80 p. 100 enregistrée au premier hôpital missionnaire touché au Zaïre, où 11 des 17 membres du service médical sont décédés en peu de temps. L'organisation en Europe continentale de différents centres de traitement de ce type d'infection en a été la conséquence directe (4, 8).

c) Symptomatologie des viroses à Filivirus.

Les virus de Marburg et d'Ebola sont de très grands virus présentant une structure filiforme qui a fait récemment proposer pour eux le nom de *Filivirus*. La maladie qu'ils provoquent est caractérisée par un début brutal comprenant une fièvre élevée, des douleurs généralisées et une céphalée importante. Les malades sont rapidement prostrés et présentent une diarrhée provoquant une déshydratation rapide. Cette diarrhée peut s'accompagner de crampes abdominales et de vomissements. En plus, on a décrit des douleurs thoraciques « en coups de couteau ». De nombreux malades ont présenté une pharyngite, surtout caractérisée par la sécheresse accentuée de la gorge. Une éruption maculo-papuleuse a été observée sur les peaux blanches entre le cinquième et le septième jour. Des hémorragies importantes se déclarent entre le cinquième et le septième jour, caractérisées par des hématoméses, du méléna et parfois la présence de sang frais dans les selles. Les hémorragies nasales, gingivales, vaginales et subconjonctivales sont également fréquentes. On observe des pétéchies et des hémorragies aux endroits de piqûres d'aiguille. Le décès se produit généralement entre le septième et le seizième jour, précédé par des pertes de sang et un collapsus vasculaire important. Chez les malades

qui guérissent, la présence de virus a été démontrée dans le sang et le liquide séminal pendant des périodes prolongées, et ce malgré la présence d'anticorps circulants.

d) Modes de transmission des Filivirus.

Pour caractériser que soit le virus, son mode de transmission est encore mystérieux. Il semble évident que la première épidémie reconnue de maladie de Marburg a été causée par le contact avec des singes infectés. Cependant, en Ouganda même, le virus n'a jamais été isolé à partir de singes et aucune maladie importante n'a été rapportée ni chez ces animaux ni chez les chasseurs. La possibilité d'une contamination accidentelle des singes en cours de route a même été soulevée !

En ce qui concerne le virus d'Ebola, le mystère semble encore plus entier. Des centaines d'animaux appartenant à des dizaines d'espèces ont été étudiés systématiquement dans les régions d'endémie sans le moindre résultat. C'est presque fortuitement que quelques cobayes pratiquement domestiques ont été trouvés porteurs d'anticorps spécifiques pour ce virus (7). Par contre, des enquêtes sérologiques effectuées chez l'homme dans différents pays d'Afrique équatoriale ont démontré des taux de séropositivité allant de 4 p. 100 à 25 p. 100. S'il est par conséquent évident que le virus Ebola circule depuis longtemps en Afrique équatoriale sans y provoquer de maladies graves, le mode de circulation dans la nature n'est pas connu (11). Par contre, il semble assez évident que les épidémies connues ont un début intrahospitalier et sont à ramener à des fautes d'asepsie graves, bien que courantes en milieu tropical (9). Quelques observations individuelles démontrent cependant que la transmission interhumaine n'est pas constante sans transfert de matériel biologique.

Ces observations suggèrent fortement qu'une discipline d'asepsie hospitalière correcte permet d'éviter la contagion sans devoir faire appel à des mesures héroïques et coûteuses (4).

Comme pour la maladie de Lassa, le diagnostic virologique et sérologique n'est pas anodin et ne peut se faire que dans certains laboratoires reconnus, cités plus haut.

Le traitement le plus rationnel consiste en l'infusion de plasma de convalescents dont des stocks sont constitués sous la supervision de l'Organisation mondiale de la santé.

3. En résumé, les fièvres virales hémorragiques (fièvres de Lassa, Marburg et Ebola) sont des infections sérieuses, souvent mortelles.

A leur début, leur tableau clinique n'est pas caractéristique.

a) **Le diagnostic différentiel** doit être établi, pour des personnes ayant séjourné en milieu tropical, avec le paludisme, la fièvre typhoïde et les septicémies, particulièrement à méningocoques.

b) **Les patients principalement suspectés** d'être atteints de fièvre virale hémorragique seront ceux qui :

— présentent un épisode fébrile important au retour d'Afrique Centrale ;

— ont visité les régions rurales de l'intérieur ou ont une profession pouvant les amener à visiter ces régions ;

— ont eu des contacts directs ou indirects avec des cas suspects de fièvre virale hémorragique. Il est bon de rappeler que les cas de transmission interhumaine connus ont principalement été rencontrés chez des personnes ayant eu des contacts avec des produits biologiques en provenance de malades (personnel médical, infirmier ou de laboratoire).

Il est à noter que la prise d'une prophylaxie adéquate contre le paludisme ne confirme ni n'infirme en aucun cas le diagnostic.

Dans l'établissement du diagnostic différentiel, l'examen microscopique d'un échantillon de sang en goutte épaisse et le prélèvement d'hémocultures sont les gestes les plus importants. Ces prélèvements et leur examen doivent être effectués en tenant compte des précautions les plus strictes pour éviter les infections du personnel.

4. Le virus de Hantaan et la « fièvre hémorragique avec syndrome rénal ».

Les troupes des Nations Unies, surtout américaines, déployées en Corée en 1951-1954, ont été à certains endroits pratiquement décimées par une affection fébrile présentant des caractéristiques de fièvre hémorragique compliquée par une insuffisance rénale, souvent avec anurie. Lors de la guérison de cette insuffisance rénale, les patients passaient par une phase de polyurie provoquant des troubles hydro-électriques particulièrement dangereux.

Les chercheurs américains se sont penchés pendant longtemps sur cette « fièvre hémorragique coréenne » pour ne découvrir que plus tard que les Japonais connaissaient cette affection depuis longtemps, plus en particulier depuis leurs incursions en Chine et en Corée. La courtoisie orientale leur avait dicté de ne donner ce renseignement que lorsqu'on le leur demandait !

Il apparut plus tard que cette fièvre hémorragique était connue de longue date en Manchourie et en Sibérie. C'est après dix années de patients travaux que le chercheur coréen Lee est parvenu à démontrer un antigène correspondant à des anticorps présents dans le sérum de convalescents dans le poumon du rongeur *Apodemus agrarius*. Cette donnée permit ultérieurement d'isoler un virus et de le retrouver dans de nombreux rongeurs. Il semble actuellement bien reconnu que même *Rattus rattus* et *Rattus norvegicus* peuvent porter ce virus. La dispersion en aérosol d'urine de ces rongeurs semble une voie importante de sa dispersion.

L'Organisation mondiale de la santé, consciente de la dispersion géographique de cette maladie qui s'étend loin en dehors de la Corée, a proposé le nom de *fièvre hémorragique avec syndrome rénal*. Le virus isolé a été nommé *virus Hantaan*, d'après une rivière coulant dans une région infestée d'*Apodemus agrarius* infectés. L'association de la maladie avec des rongeurs a fait suggérer le nom de « néphropathie à virus murôïde » (« murôïd virus nephropathy ») (6). Des enquêtes épidémiologiques encore en cours suggèrent nettement que le virus est présent chez les rongeurs sauvages d'Europe occidentale et peut infecter des colonies de rongeurs, par exemple dans des laboratoires de recherche. Une petite épidémie qui s'est déclenchée dans un laboratoire universitaire a d'ailleurs été identifiée comme causée par cette infection.

Il est difficile de prédire quelles surprises nous réserve le virus Hantaan. La prudence est cependant recommandée. Des études épidémiologiques, menées actuellement par différents groupes de chercheurs, nous délivreront peut-être de cette ignorance génératrice d'angoisse qui a vraisemblablement causée des réactions irraisonnées lors des alertes causées par les virus de Lassa, de Marburg et d'Ebola.

Entre temps, il semble utile de ne pas poser de manière indiscriminée l'étiquette de leptospirose sur tout malade atteint d'un syndrome composé de fièvre et d'atteinte rénale inexplicquée.

RÉSUMÉ

Viroses tropicales. Que reste-t-il des terreurs d'antan ?, par L. Eyckmans et al.

Un nombre important de viroses tropicales est restreint dans une aire géographique limitée, celle d'un arthropode vecteur, indispensable à leur transmission.

Pour d'autres, leur introduction en Europe rentre dans les possibilités. Les alertes qui ont suivi les épidémies causées par les virus de Lassa, Marburg et Ebola, ont conduit les pays occidentaux à organiser des institutions d'accueil pour les cas d'importation éventuelle de maladies virales d'origine tropicale. L'expérience ultérieure nous apprend cependant que, si la plus grande prudence reste nécessaire, les mesures d'isolement classiques sont généralement suffisantes pour éviter la contagion au personnel et aux familiers. L'usage de matériel à usage unique ou d'isolateurs spéciaux n'est pas essentiel si une technique rigoureuse d'isolement est utilisée.

Une nouvelle virose, d'origine peut-être tropicale, la néphropathie à virus muroïde, causée par le virus d'Hantaan, paraît actuellement plus répandue en Europe qu'on ne le pensait. Ce virus pourrait poser des graves problèmes pour la santé humaine dans l'avenir.

La Revue du Praticien, 1^{er} septembre 1984, 34, 37.

SUMMARY

Tropical viroses. What remains of the mistakes of yore? by L. Eyckmans et al.

A large number of tropical viral infections is restricted to a limited geographic area, this of the arthropod vector which is necessary for their transmission. For other infections, their introduction in Europe falls within the possibilities. Alerts, following the appearance of epidemics caused by the Lassa, Marburg and Ebola virus, have brought countries in Western Europe to the organization of centers for the handling of possible imported cases of tropical viral infections. Later experience has taught us that, albeit that the greatest caution remains warranted, classical isolation procedures are generally satisfactory to prevent spreading of the infection to personnel and relatives. The use of disposable material and of special isolators is not essential provided rigorous isolation techniques are applied.

A newly recognized viral infection, likely of tropical origin, « muroïd virus nephropathy », caused by Hantaan virus, appears to be more widely distributed in Europe than was originally believed. This virus may cause serious problems for human health in the future.

La Revue du Praticien, September 1st 1984, 34, 37.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARDOUIN G.H., CHEVALIER J.M. et ALGAYRES J.P. : Les fièvres hémorragiques virales de Marburg, Lassa et Ebola. *Méd. Trop.*, 1981, 41, 191-199.
2. BERGMANN J.F. : Les nouvelles fièvres virales africaines : Ebola-Lassa-Marburg. *Rev. Méd.*, 1982, 23, 1859-1864.
3. EYCKMANS L. : Viroses tropicales : arénaviroses et ébolaviroses. *Encycl. Méd. Chir. (Paris), Maladies infectieuses*, 1980, 8063 A 10, 3.
4. EYCKMANS L. : Conduite à tenir devant un patient suspecté de fièvre hémorragique arrivant en zone tempérée. *Méd. Mal. Infect.*, 1980, 10, 716-718.
5. FULLER J.G. : *Fever! The hunt for a new killer virus*. New York, 1974, 1 vol., 298 p., Reader's Digest ed.
6. GAJDUSEK C. : Muroïd virus nephropathies. *Lancet*, 1982, 1, 1375-1377.
7. JOHNSON K.M., SCRIBNER C.L. et McCORMICK J.B. : Ecology of Ebola virus: a first clue. *J. Infect. Dis.*, 1981, 143, 749-751.
8. MOLLARET P. : Sur les derniers virus des forêts vierges africaines, sur l'inconnu de leurs épidémiologies et sur l'impératif d'isolement absolu de tout suspect. *Nouv. Presse Méd.*, 1978, 7, 2919-2920 et 3015-3022.
9. PATTYN S.R. : *Ebola virus hemorrhagic fever*. Amsterdam, 1978, 1 vol., 436 p., Elsevier North Holland ed.
10. SIMPSON D.I.H. : Fièvres hémorragiques virales de l'homme. *Bull. OMS*, 1979, 57, 19-32.
11. VAN DER GROEN et PATTYN S.R. : Measurement of antibodies to Ebola virus in human sera from N.W. Zaïre. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1979, 59, 87-92.