

# Paul-Louis SIMOND et la fièvre jaune.

## I. Löwy (1) & F. Rodhain (2)

(1) INSERM U 158, Hôpital des enfants malades, Paris

(2) Institut Pasteur, Paris.

Manuscrit n° 1963/PLS9. Journée IP en hommage à Paul-Louis SIMOND.

### *Summary:* Paul-Louis SIMOND and yellow fever.

PL. SIMOND participated in the Pasteur Institute mission sent to Rio de Janeiro from 1901 to 1905 to investigate yellow fever and was to make an important contribution to the knowledge of the disease. At that time, the aetiological agent of yellow fever was still unknown, and its transmission by mosquito bites was controversial. Several authors had observed apparent differences in the susceptibility to the illness between African and European populations. Otherwise, the soundness of epidemic control measures then being administered was often called into question. As such, many points needed to be definitely clarified.

During the four years they spent in Brazil, the Pasteur Institute scientists - and particularly SIMOND - achieved important results. They confirmed the viral aetiology of yellow fever, were able to define several pathological aspects of the disease and conduct various serotherapeutic tests. The role of *Aedes aegypti* (known at the time as *Stegomyia fasciata*) was also confirmed and the bionomics of the mosquito began to be studied. This research laid the ground for classical measures of controlling the vector and preventing outbreaks of the disease. Furthermore, MARCHOUX and SIMOND observed the vertical transmission of yellow fever virus in *Ae. aegypti*; this phenomenon of major epidemiological importance remained controversial until it was confirmed in the field as recently as 1997. The French scientists were also able to specify many aspects of the epidemiology of yellow fever, particularly its apparent low pathogenicity in young children - a possible explanation for the fact that local residents of endemic zones often had a certain level of immunity as a result of benign infection contracted in childhood.

PL. SIMOND later spent several months in Martinique where he set up a successful yellow fever vector control programme. Clearly SIMOND, who had already acquired much expertise in the epidemiology of vector-borne diseases, played a key role in the success of the mission sent by Institut Pasteur to Brazil, and, more generally, in the scientific advances of yellow fever prevention.

### *Résumé :*

Paul-Louis SIMOND fut amené à jouer un rôle important dans l'histoire de nos connaissances sur la fièvre jaune lorsqu'il participa, aux côtés d'Emile MARCHOUX et d'Alexandre SALIMBENI, à la mission envoyée par l'Institut Pasteur à Rio de Janeiro de 1901 à 1905.

À cette époque, l'agent causal de la maladie demeurait inconnu, même si sa nature virale était assez fortement suspectée; son mode de transmission par des moustiques était encore l'objet de discussions. D'apparentes différences de sensibilité entre Africains et Européens étaient souvent remarquées. Par ailleurs, le bien-fondé des mesures destinées à combattre les épidémies était parfois contesté par les populations. À l'évidence, bien des points demandaient à être définitivement éclaircis.

Les résultats scientifiques obtenus, durant ces trois années et demie, par la mission pasteurienne, et en premier lieu par SIMOND sont tout à fait intéressants. Après que furent explorées plusieurs hypothèses, l'étiologie virale de la fièvre jaune se trouve confirmée, plusieurs points de pathologie sont précisés et des essais de sérothérapie ont été entrepris. Le rôle du moustique *Stegomyia fasciata* (dénommé aujourd'hui *Aedes aegypti*) est, lui aussi, confirmé, et les premiers éléments de sa biologie furent soigneusement étudiés, ce qui devait permettre de jeter les bases des mesures classiques de lutte contre ce vecteur et de prévention de la diffusion des épidémies. De plus, MARCHOUX et SIMOND observèrent la transmission verticale du virus amaril chez *Ae. aegypti*, un phénomène d'une importance épidémiologique majeure dont l'existence, dans les conditions naturelles, demeura longtemps contestée jusqu'à sa confirmation quelque 95 ans plus tard. Enfin, les chercheurs français ont précisé de nombreux points tenant à l'épidémiologie de la fièvre jaune, en particulier le fait que, chez les jeunes enfants, la maladie s'avérait généralement moins sévère, ce qui pouvait expliquer que les sujets autochtones résidant en zone d'endémie présentaient souvent une relative immunité à la suite de telles infections bénignes contractées dans l'enfance.

Par la suite, Paul-Louis SIMOND séjourna, durant quelques mois, en Martinique pour y mettre en place un programme de lutte contre les vecteurs de la fièvre jaune, programme qui fut d'ailleurs un succès.

Il est clair que le rôle joué par SIMOND, qui avait acquis auparavant, dans le domaine des maladies à vecteurs, une très bonne expérience de microbiologiste et d'épidémiologiste, fut certainement déterminant dans la réussite de la mission envoyée par l'Institut Pasteur et, plus généralement, dans l'avancée des connaissances en matière d'épidémiologie et de prévention de la fièvre jaune.

yellow-fever  
history of tropical medicine  
epidemiology  
P. L. SIMOND  
Brazil  
South America

fièvre jaune  
histoire de la médecine  
tropicale  
épidémiologie  
P. L. SIMOND  
Brésil  
Amérique latine

## Introduction

---

À peine deux années s'étaient écoulées depuis ses brillantes et décisives observations sur le mode de propagation de la peste, lorsque Paul-Louis SIMOND se trouva amené à se pencher sur la transmission d'une autre maladie quarantenaire : la fièvre jaune. Aux côtés d'Emile MARCHOUX et d'Alexandre SALIMBENI, il fit, en effet, partie de la fameuse mission envoyée à Rio de Janeiro en 1901 par l'Institut Pasteur. Pour quelles raisons Emile ROUX décida-t-il d'envoyer à Rio ces trois chercheurs? Quels étaient les objectifs de cette mission? Qu'en attendait-on? Pour répondre à ces questions, il faut se reporter quelques années plus tôt, afin de comprendre la situation créée par l'endémie amarile, d'apprécier l'état des connaissances établies et des idées en vogue à l'époque quant à son étiologie et à sa propagation, et ainsi de juger de ce qui restait à accomplir qui pût être utile à l'élaboration de mesures efficaces de prévention.

## Avant 1900

---

On a peine aujourd'hui à imaginer les ravages que pouvait provoquer la fièvre jaune dans les agglomérations d'Afrique et d'Amérique tropicale, ou lors de ses irruptions dans les ports d'Europe ou d'Amérique du Nord. La mortalité était effroyable lors de certaines épidémies, surtout chez les personnes nouvellement arrivées en zone endémique dont tous s'accordaient à remarquer la particulière sensibilité à la maladie.

Depuis les premières manifestations attribuées, avec une fiabilité raisonnable, à la fièvre jaune dans la région du golfe du Mexique et des Antilles, celle de la Guadeloupe de 1635 et celle du Yucatan en 1648, puis tout au long des XVII<sup>ème</sup>, XVIII<sup>ème</sup> et XIX<sup>ème</sup> siècles, d'épouvantables et fréquentes épidémies ravagèrent les territoires où s'établissaient, ou tentaient de s'établir, les Européens. Activement disséminé d'un port à l'autre par les transports maritimes, le "typhus amaril" ne cessa de circuler dans cette zone, étendant ses ravages à toutes les villes, y revenant régulièrement, parfois même chaque année, parfois aussi avec des périodes d'apparente absence. On peut souvent suivre la marche du fléau, dater son arrivée dans tel port, identifier le navire disséminateur, dénombrer avec plus ou moins de précision les victimes. Il faut rappeler ici l'extraordinaire développement, le long de la côte atlantique du Nouveau Monde et dans les Antilles, du trafic maritime : échanges commerciaux incessants, transports et implantations d'immigrants (qu'il s'agisse d'esclaves africains, de colons européens, de travailleurs chinois introduits pour les grands chantiers, etc.), corsaires et pirates aussi actifs que nombreux, expéditions militaires, etc. Ces mouvements de populations y servirent de détonateur à une maladie jusqu'à silencieuse. La Jamaïque, Saint Domingue, la Guadeloupe, Bahia, Pernambouc, Rio de Janeiro, Porto-Rico, Montévidéo, La Barbade, La Havane, Cayenne, Trinidad, Panama, bien sûr, et beaucoup d'autres : durant ces trois siècles, tous ces lieux ont une histoire tragiquement émaillée des terribles ravages de la fièvre jaune. Chaque explosion épidémique y entraînait une grande confusion, voire un effet de panique, un désastre économique, une paralysie des services, parfois une véritable désorganisation de la société; l'ignorance qui régnait alors quant aux causes de la maladie et à son mode de propagation ne pouvait qu'aggraver la situation en donnant lieu aux rumeurs les plus fantaisistes et en alimentant de terribles polémiques. De plus, cette région constituait un puissant

réservoir à partir duquel des bateaux allaient introduire périodiquement le virus en Amérique du Nord et même en Europe. Aux États-Unis, la fièvre jaune sévit dans la plupart des grandes villes : Charleston, Boston, New York, Philadelphie, La Nouvelle Orléans... En Europe, ce sont Gibraltar, Séville, Cadix, Malaga, Lisbonne, Porto, Barcelone, Marseille, Brest, Saint-Nazaire, Rochefort, Bordeaux, Livourne...

Et en Afrique, la situation est-elle aussi dramatique? Oui, sans doute, tout le long du golfe de Guinée : depuis 1830 en tout cas, les épidémies se succèdent : au Sénégal (Gorée, Saint Louis, Dakar dont la dernière épidémie, celle de 1900-1901, qui fit disparaître près de la moitié des Européens, frappa énormément les esprits), mais aussi en Côte d'Ivoire (Grand Bassam, Assinie), en Sierra Leone, aux îles du Cap Vert, en Gambie, au Bénin... On en retrouve aujourd'hui partout la trace en s'arrêtant devant les tombes alignées des anciens cimetières ou en contemplant les stèles et les plaques commémoratives.

Isolant encore davantage les populations, stoppant tout commerce, les quarantaines et les cordons sanitaires asphyxiaient les villes et ajoutaient à l'angoisse ; ils donnaient souvent lieu, d'ailleurs, à des incidents. Partout les conséquences sociales, économiques, politiques, sont catastrophiques.

Que savait-on, jusque vers 1880, sur l'origine du mal? Rien. La virologie n'était pas née. Les théories, les préjugés, les idées reçues les plus fantaisistes circulaient, même si certains n'étaient pas, *a priori*, invraisemblables. On accusait les "miasmes", aussi ubiquistes que résistants, dont étaient en permanence imprégnés l'eau des marais, le sol des plantations, l'atmosphère des villes; depuis les travaux de Pasteur, une théorie microbienne s'était peu à peu développée, avec le bacille X de STERNBERG (1888), le *Bacillus icteroides* de SANARELLI (1897), les coliformes de FITZPATRICK (1898), le protozoaire *Paraplasma flavigenum* de SEIDELIN (1909) et bien d'autres, et ce, même jusqu'en 1918, avec le fameux leptospire de ce pauvre NOGUCHI qui crut à son rôle, semble-t-il, jusque vers 1928. Manifestement, l'idée de l'intervention d'un virus, invisible et filtrable, n'allait pas de soi. Rappelons que ce n'est qu'en 1927 que le virus amaril sera isolé, concomitamment au Sénégal par MATHIS, SELLARDS et LAIGRET, et au Ghana par BAUER, MAHAFFY, HUDSON et coll.

Depuis longtemps déjà, surtout depuis les publications de Josiah NOTT en 1848, l'idée d'une propagation de la maladie par un moustique faisait son chemin. L'hypothèse avait été reprise, d'une manière beaucoup plus claire, par Louis-Daniel BEAUPERTHUY qui, établi au Vénézuéla, avait eu l'occasion d'observer, à plusieurs reprises, des épidémies et affirmait que c'est bien la salive de l'insecte qui est infectante; il incrimine même, en 1854, un moustique "domestique", "aux pattes rayées de blanc", qui pourrait bien être notre actuel *Aedes aegypti*; toutefois, il ne paraît pas envisager l'infection préalable du moustique sur un malade, mais plutôt à partir de matières organiques en décomposition dans l'eau des marais. Mais c'est bien sûr Carlos FINLAY qui, à travers sa fameuse publication de 1881 (2), est considéré comme celui qui a le plus clairement affirmé le rôle du *Stegomyia fasciata* (= *Ae. aegypti*, et que FINLAY désigne sous le nom de "*Culex mosquito*") dans la transmission de la fièvre jaune. Pour ce faire, il multiplia, à La Havane, les essais de transmission sur des volontaires; peut-être, d'ailleurs, considérait-il le moustique non seulement comme un agent de transmission mécanique, mais aussi comme un atténuateur du virus : par ses expériences, il cherchait surtout, semble-t-il, à provoquer des infections légères, mais néanmoins immunisantes.

Quoi qu'il en soit, dans le climat excessivement polémique qui régnait alors à ce propos, les essais de transmission d'homme à homme par moustique pratiqués par FINLAY, essais dont les résultats n'étaient d'ailleurs pas constants, ne furent pas considérés comme définitivement concluants, de sorte qu'en 1900, à l'initiative du "surgeon-general" George M. STERNBERG, une mission de l'armée américaine fut envoyée à Cuba pour y reprendre la question. C'est la fameuse mission conduite par Walter REED, qui comprenait également James CARROLL, Jesse LAZEAR et Aristide AGRAMONTE. Les conditions dans lesquelles se déroula cette mission, les résultats observés sont trop connus pour qu'il soit nécessaire d'y revenir ici en détail. Par toute une série d'expériences reposant sur des essais de transmission à des volontaires, il fut notamment démontré qu'après une incubation d'une douzaine de jours, le moustique *Aedes aegypti* transmettait bien la fièvre jaune. Les conclusions de ces travaux furent rendues publiques le 27 octobre 1900, lors du congrès d'Indianapolis (7).

Comment les savants américains arrivèrent-ils si rapidement à confirmer ce que FINLAY avait mis plusieurs dizaines d'années à pouvoir affirmer? Outre la particulière rigueur dont ils faisaient preuve dans leur démarche, il convient d'insister ici sur le fait qu'ils avaient connaissance des observations réalisées auparavant par un autre américain : Henry Rose CARTER (1). Officier de quarantaine aux États-Unis, CARTER avait observé que lorsque survenait, sur un bateau, un cas de fièvre jaune, les cas suivants, malgré une importante promiscuité à bord, n'apparaissaient qu'après un certain intervalle de temps, ce qui excluait toute contamination directement liée à l'environnement d'un malade. À l'occasion d'une épidémie survenue dans le Mississippi, il avait même noté que cet intervalle entre deux générations de cas était de 12 à 14 jours et en avait conclu à la probable nécessité d'un développement de l'agent infectieux dans l'organisme du moustique; c'est d'ailleurs lui qui appela cet intervalle de temps la "période d'incubation extrinsèque". C'est là toute la différence entre un véritable vecteur biologique et un simple transmetteur mécanique. Apparemment, FINLAY, lui, ignorait ces données, ce qui explique qu'il ne considérait l'*Aedes* que comme une vulgaire seringue (il ignorait aussi la durée de la virémie).

De son côté, à la suite de l'épidémie de Dakar de 1900, la France avait envoyé au Sénégal, l'année suivante, une mission d'étude conduite par GRALL (et dont MARCHOUX faisait partie); les chercheurs français avaient alors remarqué, eux aussi, l'absence de contagion directe, ainsi que l'existence d'une période de latence entre les premiers cas et la survenue des cas secondaires. Ces observations étaient en faveur d'un rôle possible d'insectes hématophages et, par voie de conséquence, de l'importance des conditions d'hygiène de l'habitat. Au vu de ces premières conclusions, rendues en avril 1901 et, sans doute, sous la pression des négociants français, dont les activités commerciales se trouvaient sans cesse compromises par les épidémies et les quarantaines, le ministère des colonies fut conforté dans sa décision d'envoyer, au Brésil cette fois, une seconde mission d'experts, placée sous la direction scientifique de l'Institut Pasteur, avec pour objectifs majeurs d'approfondir l'"hypothèse moustique" et d'"étudier la prophylaxie et le traitement".

## La mission à Rio de Janeiro

**P**ourquoi à Rio? Sans doute, la première raison de ce choix réside-t-elle dans le fait que, dans cette agglomération de quelque 600 000 habitants, la maladie était endémique : des cas

survenaient régulièrement toute l'année, contrairement à la situation qui prévalait, par exemple, au Sénégal ou aux Antilles françaises. D'autre part, il est certain que le Brésil disposait d'une infrastructure médicale solide, au sein de laquelle plusieurs chercheurs étaient des spécialistes reconnus de la fièvre jaune, et certains avaient des relations étroites avec la France (quelques-uns avaient même suivi l'enseignement de l'Institut Pasteur).

En réponse à la demande du Gouvernement, Emile ROUX, sous-directeur de l'Institut Pasteur, choisit les membres de la mission: il s'agira d'Emile MARCHOUX, d'Alexandre SALIMBENI (qui devait quitter rapidement Rio en raison de problèmes de santé), et de Paul-Louis SIMOND, tous trois microbiologistes expérimentés.

À Rio, la mission française installa son laboratoire dans un pavillon mis à sa disposition dans l'hôpital São Sebastiao. MARCHOUX et SIMOND y restèrent jusqu'en 1905 (hormis quelques interruptions en 1903 et 1904 pour des séjours en France de l'un ou de l'autre). En dépit de quelques dissensions momentanées, mais parfois vives, entre MARCHOUX et SIMOND, malgré également une certaine hostilité de la part d'une partie du milieu médical brésilien, les résultats de cette mission sont importants (5).

Les sujets atteints de fièvre jaune étaient fort nombreux à l'hôpital São Sebastiao; il s'agissait surtout d'immigrés récents. Les chercheurs pasteuriens ont, en premier lieu, très bien précisé le tableau clinique et la pathologie de la maladie (leur 4ème mémoire, de 1906, présente de très belles planches d'anatomie pathologique). Ils ne parvinrent pas, malgré de nombreuses tentatives, à développer un modèle animal : l'homme paraissait être le seul hôte de l'agent de la fièvre jaune. Dès lors, comme ce fut le cas pour leurs prédécesseurs, ils durent, pour les études portant sur le mode de transmission, se résoudre à pratiquer leurs essais sur l'homme, ce qui explique le nombre assez réduit d'expériences. Ils déterminèrent notamment la durée pendant laquelle le sérum d'un malade est infectieux, l'effet stérilisant d'un chauffage à 56 °C, ils confirmèrent le caractère filtrable de l'agent infectieux, le développement rapide d'une immunité liée à la présence d'anticorps dans le sérum; ils étudièrent également les possibilités de conférer une protection à l'aide de sérum de convalescent et entreprirent les tout premiers essais de vaccination.

Ces expérimentations réalisées sur homme dans un camp établi à Pétropolis, une région d'altitude non endémique, ont été présentées dans le rapport final d'une manière ordonnée et systématique, donnant l'impression d'une investigation suivant pas à pas un ordre logique. La réalité, telle qu'elle est perçue à travers les cahiers de laboratoire de SIMOND, est probablement un peu différente : activité très intense, pas toujours aussi ordonnée, conduite pendant une période relativement courte (mars-juin 1902), avec un effort soutenu pour tirer un maximum d'informations du peu de cas disponibles. Trois ou quatre décès sont survenus parmi les sujets soumis aux expériences, mais il est difficile de savoir s'ils doivent être directement rapportés aux essais en question.

Les chercheurs français ont aussi confirmé le rôle du *Stegomyia fasciata* (= *Ae. aegypti*) dans la transmission de la fièvre jaune et se sont penchés sur son écologie. Surtout, ils ont réussi à montrer, en 1905 (6), l'existence, chez ce moustique, d'une transmission verticale du virus d'une femelle infectée à un faible pourcentage de sa descendance, ce qui est en faveur d'un rôle du moustique dans la conservation de ce virus (c'est d'ailleurs à l'occasion de ces études que SIMOND découvrit

chez ses *Aedes* une microsporidie du genre *Nosema*, elle-même transmise verticalement). Dans le contexte des connaissances de l'époque (c'est-à-dire en ignorant l'existence des cycles selvatiques de la fièvre jaune), ces résultats permettaient d'expliquer les réapparitions périodiques de la maladie; toutefois, cette importante découverte, qui venait d'être exclue par la commission américaine, n'a pu être confirmée par la suite, malgré nombre de tentatives, de sorte que personne ne crut à la réalité de ce phénomène, jusqu'en 1979 où AITKEN et coll. le redécouvrirent; ce n'est finalement que l'année dernière (1997), soit quelque 94 ans plus tard, que Didier FONTENILLE et coll. observèrent la transmission verticale du virus amaril chez *Ae. aegypti* dans la nature, au Sénégal (3). MARCHOUX et SIMOND se sont, en outre, intéressés à la dynamique de la circulation du virus dans les populations humaines, attirant l'attention sur la fréquence des infections bénignes chez les jeunes enfants, notamment amérindiens, ce qui les amena à les considérer comme les véritables réservoirs naturels, alors que, par la suite, les adultes sont, pour la plupart, immunisés. Ils expliquaient ainsi pourquoi les immigrants européens, qui n'avaient jamais été en contact avec le virus, payaient un si lourd tribut à la fièvre jaune. L'immunité naturelle, innée, des populations autochtones est, à leurs yeux, une légende. Dès lors, la fièvre jaune change radicalement de caractère : ce n'est plus une maladie épidémique d'une exceptionnelle gravité frappant sélectivement les Européens : elle devient une affection banale de l'enfance, largement répandue et peu dangereuse pour les individus vivant depuis le jeune âge en zone endémique, quelles qu'en soient la race, l'ethnie, l'origine.

Ces dernières considérations, associées aux connaissances précises sur la biologie du vecteur et sur le développement du virus chez ses hôtes vertébré et invertébré, ont permis aux membres de la mission française de préciser les principes d'une stratégie de prévention fondée sur le contrôle du vecteur, à l'image de celle que mettait en œuvre William C. GORGAS à La Havane puis à Panama, avec l'efficacité que l'on connaît. Paul-Louis SIMOND devait d'ailleurs mettre ces règles de prévention en pratique en guidant Oswaldo CRUZ, chargé, en 1903, de l'assainissement de la ville de Rio de Janeiro; ceci devait permettre l'élimination de la fièvre jaune de Rio dès 1906. Par la suite, SIMOND devait lui-même entreprendre ce même type de travail à la Martinique en 1908.

## Séjour de P. L. SIMOND à la Martinique (1908)

La survenue, en 1908, d'une épidémie de fièvre jaune à la Martinique entraîna l'envoi sur place d'une mission dont fait partie P. L. SIMOND. Des observations sont réalisées sur les particularités épidémiologiques de la maladie dans une petite île; les conclusions quant à l'existence de formes bénignes et au rôle des enfants confirment ce qui avait été observé à Rio quelques années auparavant (8). SIMOND s'attachera alors à organiser le contrôle des populations d'*Aedes* vecteurs en Martinique.

## Conclusion

Lors de leur séjour à Rio de Janeiro, les trois chercheurs pasteuriens ont montré leur professionnalisme aux yeux de leurs collègues brésiliens, en particulier de ceux qui étaient déjà intéressés par la microbiologie comme Adolpho LUTZ ou Oswaldo CRUZ; ils ont fortement contribué au développement d'une école brésilienne de médecine tropicale.

Il est évidemment difficile de déterminer avec quelque précision quelle est la part de SIMOND dans le travail effectué à Rio. On peut penser, toutefois, que, compte tenu de son expérience acquise dans le domaine de la transmission vectorielle, en particulier, bien sûr, sur la peste, l'apport de SIMOND fut déterminant, au moins pour tout ce qui concerne le rôle d'*Aedes aegypti* dans la transmission, son contrôle, et, plus généralement, l'épidémiologie de la fièvre jaune. En tout cas, SIMOND affiche, sur ce dernier point, une vision épidémiologique qui ouvre la porte à une perception ne visant pas uniquement, comme le préconisait le décret à l'origine de la mission Pasteur à Rio, à "sauver les Européens", mais qui s'intéresse aussi à l'impact de la fièvre jaune sur les populations indigènes et à la dynamique de la circulation du virus, en milieu urbain, entre les populations locales et les immigrants.

En tout cas, il est clair que, tant par sa compétence que par ses qualités personnelles, Paul-Louis SIMOND fut extrêmement apprécié par tous ceux qui l'ont approché; à Rio, il fut le seul, sans doute, dont le départ a été regretté, par la communauté brésilienne comme par la colonie française, et ceci, pensons-nous, est suffisamment rare pour être souligné.

## Références bibliographiques

1. CARTER HR - Note on the interval between infecting and secondary cases of yellow fever from records of yellow fever at Orwood and Taylor, Mississippi, in 1898. *New Orleans Med J*, 1900, **52**, 617-636.
2. FINLAY C - El mosquito hipoteticamente considerado como agente de transmision de la fiebre amarilla. *Anales Real Academia Ciencias Medicas, Fisicas y Naturales (Habana)*, 1881, **18**, 147-169.
3. FONTENILLE D, DIALLO M, MONDO M, NDIAYE M & THONNON J - First evidence of natural vertical transmission of yellow fever virus in *Aedes aegypti*, its epidemic vector. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1997, **91**, 533-535.
4. LÖWYI - Yellow fever in Rio de Janeiro and the Pasteur Institute mission (1901-1905): the transfer of Science to the periphery. *Medical Hist*, 1990, **34**, 144-163.
5. MARCHOUX E, SALIMBENI AT & SIMOND PL - La fièvre jaune. Rapport de la mission française. *Ann Inst Pasteur*, 1903-1906, **17**, 665-731 ; **25**, 16-40; **25**, 104-148 ; **25**, 161-205.
6. MARCHOUX E & SIMOND PL - La transmission du virus de la fièvre jaune chez le *Stegomyia fasciata*. *C R Soc Biol*, Paris, 1905, **59**, 259-260.
7. REED W - Recent researches concerning the etiology, propagation and prevention of yellow fever by the United States Army Commission. *J Hyg*, 1902, **2**, 101-119.
8. SIMOND PL, AUBERT P & NOC F - Contribution à l'étude de l'épidémiologie amarile. Origines, causes, marche et caractères de l'épidémie de fièvre jaune de la Martinique de 1908. *Ann Inst Pasteur*, 1909, **23**, 864-910 et 1009-1036.