

TITRE

Contribution à l'étude de l'épidémiologie de la fièvre de la vallée du Rift au Sénégal: Le rôle des rongeurs dans le cycle enzootique.

AUTEURS

Diop Gora (1), Thiongane Yaya (2), Fonteni Ille Didier (3), Diallo Maouiouth (3), Kalidou Ba, Sal Amadou, Jean Paul Gonzalez (5) & Thonnon Jocelyn (4).

ADRESSES

(1) Institut Pasteur, BP 220, Dakar, Sénégal.

(2) Institut Sénégalais de Recherches Agricoles, BP 2057, Dakar, Sénégal.

(3) Institut Pasteur-Laboratoire ORSTOM d'entomologie médicale, B P 220, Dakar, Sénégal.

(4) Institut Pasteur, Cayenne, Guyane.

(5) Mahidol University-ORSTOM, Salaya, Thailand.

RÉSUMÉ

Cette étude épidémiologique de la fièvre de la vallée du Rift (FVR) porte sur 290 rongeurs sauvages appartenant à quatorze espèces capturés dans 7 localités du Sénégal. Les espèces les plus fréquentes sont *Arvicanthis niloticus* et *Mastomys erythroleucis* qui représentent 77,2 % (X=224) des rongeurs capturés. La prévalence générale en anticorps anti virus de la fièvre de la vallée du Rift est relativement faible (3,8%, X=11) mais elle montre des différences selon l'espèce et la zone de capture des rongeurs. Quatre espèces de rongeurs sont porteuses d'anticorps: *Rattus rattus* (50% N=2, X=1), *Mastomys Huberti* (13,3%, N=15, X=2), *Arvicanthis niloticus* (4,3%, N=140 X=6), *Mastomys erythroleucis* (2,4% N=84, X=2). Les taux de prévalence les plus forts (9,6%, N=73, X=7) ont été observés à Richard Toll situé dans le Delta du fleuve Sénégal où la FVR a sévi en 1987 et 1994.

Les inoculations expérimentales réalisées avec deux souches du virus de la FVR ont montré une résistance à l'infection (une absence de signes cliniques et de lésions de nécrose du foie) et une sérologie positive chez les 2 espèces de rongeurs les plus fréquentes. Au contraire, les inoculations de souris de laboratoire, connues pour être très sensibles au virus de la FVR, ont montré une virémie et une mortalité très élevées.

Le degré d'implication des rongeurs sauvages en particulier, et des micromammifères en général, est estimé dans le cycle épidémiologique de la FVR. Le cas du Delta du fleuve Sénégal est discuté. Des perspectives de recherches sont présentées.

MOTS CLÉS

Fièvre de la vallée du Rift, Sénégal, Epidémiologie, Rongeurs, Enzootie,

TITRE

Contribution à l'étude de l'épidémiologie de la fièvre de la vallée du Rift au Sénégal: Le rôle des rongeurs dans le cycle enzootique.

AUTEURS

Diop Gora (1), Thiongane Yaya (2), Fontenille Didier (3), Dial Io Maoulouth (3), Kalidou Ba, Sal Amadou, Jean Paul Gonzalez(5) & Thonnon Jocelyn (4).

INTRODUCTION

La fièvre de la vallée du Rift (FVR) est une maladie virale transmise par des arthropodes et est présente sur le continent africain. Le virus de la fièvre de la vallée du Rift est un arbovirus appartenant à la famille des *Bunyaviridae* et au genre phlébovirus (11)

La fièvre de la vallée du Rift est une anthroponose qui affecte essentiellement les animaux domestiques sous forme de foyers épizootiques. Chez l'homme, elle est à l'origine de graves épidémies d'abord localisées en Afrique de l'Est (2), puis en Égypte (7) et en Afrique de l'Ouest (6) et très récemment en 1997 au Kenya (8).

Au Sénégal, à la suite de l'épidémie de Rosso en 1987 (6), un programme de surveillance de la FVR chez les ruminants domestiques (12), les populations d'éleveurs (17), et les moustiques vecteurs (4) est mis en place pour détecter une éventuelle recrudescence du virus dans les principales zones écologiques du pays. Les résultats obtenus ont permis d'une part, de montrer une activité du virus, sous formes d'épizooties périodiques et d'ampleur variable, dans la basse vallée du fleuve Sénégal et d'autre part, de proposer un cycle enzootique de la FVR centré autour des mares temporaires (17), points d'eau fréquentés par les animaux et les humains pendant la saison des pluies, dans la zone du Ferlo. Ce cycle enzootique suggère l'existence d'une période faune sauvage-moustique qui participerait au maintien du virus dans la nature.

Notre travail a pour objectif d'étudier le degré d'implication des rongeurs sauvages dans le cycle du virus FVR dans les zones du Sénégal où des activités du virus ont été décelées chez les ruminants domestiques (17) et les moustiques vecteurs (5). L'intérêt porte aux rongeurs est lié à leur importance numérique (16) et qu'ils sont impliqués dans le cycle de certains virus (Arénavirus, Hantavirus) comme véritables réservoirs (10).

Nous nous proposons dans cette étude

1) d'évaluer la séroprévalence en anticorps dirigés spécifiquement contre le virus de la FVR chez des rongeurs sauvages capturés de divers sites du Sénégal et

(1) de vérifier, par des infections expérimentales, l'existence d'infection chronique du virus chez deux espèces de rongeurs sauvages les plus répandus au Sénégal.

MATÉRIELS & MÉTHODES

Souches virales

Les deux souches virales utilisées Ar D 38661 et An D 100286 proviennent du Centre Collaborateur Q.M.S. de Référence et de Recherche pour les Arbovirus et les virus de fièvres hémorragiques (CRORA) de l'institut Pasteur de Dakar. Elles ont été isolées respectivement de moustique *Aedes dalzielii* en 1964 à Kédougou et de mouton en 1993 à Barkédji. Les stocks de virus sont préparés par la technique déjà décrite (17).

Rongeurs étudiés

Il s'agit de souris blanches d'élevage domestique (souche Swiss) et de rongeurs sauvages capturés au niveau de sept localités du Sénégal représentées dans la figure 1.

Tests sérologiques et virologiques

La séroneutralisation sur cellules véro utilise la souche virale smithburn et est déjà décrite en 1991 par Thiongane et al (12). Les sérums sont considérés comme positifs lorsqu'ils neutralisent l'effet cytopathogène du virus à la dilution 1/20.

L'immunofluorescence indirecte est celle utilisée par Thonnon et al (15) et utilise des suspensions de cellules véro infectées avec la souche ArD38661. Les sérums de rongeurs, présentant une fluorescence spécifique à la dilution au 1/20, sont considérés positifs en anticorps antiviral de la FVR.

Protocole des infections expérimentales

Le protocole est destiné à prouver l'existence d'infection chronique des rongeurs sauvages et domestiques par le virus de la FVR. Il consiste à des inoculations de différentes doses du virus FVR aux rongeurs sauvages et domestiques suivie de tentatives d'isolement du virus et de détection des antigènes ou des anticorps à partir du sang ou des organes des rongeurs infectés pendant une période de 30 jours. Quatre séries d'inoculations ont été constituées (Tableau N°III).

Les techniques d'isolement du virus de la FVR sont déjà celles décrites en 1997 par Zeller et al (17). La technique de détection des antigènes

par immuno-marquage à partir des organes et tissus des rongeurs est celle proposée en 1989 par Arborio et al (1).

Résultats

Souches virales

Les souches virales utilisées ont des titres de $10^{5,5}$ DL50/ml pour la souche An D 100286 d'origine ovine et de $10^{7,7}$ DL50/ml pour la souche Ar D 38665 isolée de moustiques.

Rongeurs capturés

290 rongeurs de quatorze espèces différentes ont été capturés entre les mois de Juin 1996 et d'Avril 1998 au niveau des 7 localités du Sénégal. Parmi ces espèces, *Arvicanthis niloticus* (N1= 140) et *Mastomys erythroleucus* (N2=84), avec 77,2% des captures, sont de loin les rongeurs sauvages les plus représentés (Figure 1). L'examen des lieux de captures montre que les rongeurs sont très bien répartis à travers le pays. Toutefois, les sites, à fort taux de capture, sont ceux de Richard Toll, de Kédougou et Bandia.

Prévalence en anticorps anti virus de la fièvre de la vallée du Rift

La prévalence générale est de 3,8% (N=290, X=11). Les résultats présentés dans les tableaux I et II montrent que les taux d'infection sont variables selon l'espèce de rongeur et le site de capture. En effet, quatre sur les quinze espèces de rongeurs capturés, soit un pourcentage de 26,6%, sont porteurs d'anticorps témoins d'infection naturelle par le virus de la FVR. Ces espèces séropositives sont, par ordre décroissant, *Rattus rattus* (50%, N=2, X=1), *Mastomys huberti* (13,3% N=15, X=21), *Arvicanthis niloticus* (4,3% N=,140 X=6), *Mastomys erythroleucus* (2,4% N=84, X=2). et appartiennent toutes à la famille des *Muridae*. De plus, ces rongeurs séropositifs sont rencontrés dans des localités situées dans les zones avec cultures irriguées de la vallée du Sénégal (Richard Toll) et de la zone des Niayes (Dakar-Niayes et Pout). La séropositivité la plus élevée (9,5% N=73, X=7) se trouve dans la basse vallée du fleuve Sénégal où une épizootie suivie d'une épidémie très meurtrières se sont développées en 1987.

Virémie et sérologie expérimentales

Les souris témoins Swiss ont présenté des virémies positives vis à vis des deux souches virales. Cette virémie s'est traduite par des réisolements du virus entre le 2^e et le 6^e jour à partir du sang ou des

organes comme le foie. Deux souris, ayant survécu à l'infection avec la souche AnD100286, ont présenté des titres en anticorps anti FVR de 10 et 80. Au contraire, avec la souche ArD38661, une mortalité de 100 % au 6^e jour, n'a pas permis de réaliser les tests serologiques. Pour toutes les souris étudiées, les coupes histologiques du foie ont montré un immunomarquage positif associé à une nécrose hémorragique.

Pour *Arvicanthis niloticus*, une seule virémie a été décelée par des réisolements de la souche Ar D 138661 avec un titre de $10^{5,7}$ DL₅₀/ml au 3^e jour. Des sérologies positives ont été notées à partir du 8^e jour avec les deux souches virales. Des titres sériques de 640 ont été obtenus en séroneutralisation. La détection des antigènes a été négative au niveau des hépatocytes chez les 28 rongeurs inoculés.

Pour *Mastomys erythroleucus*, aucune virémie n'a été constatée sur les 19 sujets infectés. Des sérologies positives, avec des titres égaux à ceux obtenus chez *Arvicanthis niloticus*, ont été observées avec les deux souches virales mais la réponse sérique est plus tardive, au delà du 12^e jour, avec la souche d'origine animale AnD100286. Un seul marquage est apparu faiblement positif avec la souche ArD38661 associée à une nécrose hépatocytaire limitée.

Discussions

Les épizooties et les épidémies dues au virus de la FVR sont d'allure cyclique et sont généralement rattachées à des modifications bioclimatiques en particulier les pluies excessives et les aménagements hydro-agricoles qui favorisent la pullulation des moustiques vecteurs. Dans les régions sahélo-soudaniennes où les périodes de pluies sont courtes, le problème de la persistance du virus dans la nature reste encore une énigme. Les études menées dans le Ferlo sénégalais (4,5, 12,13,14,17) ont démontré l'existence d'une circulation enzootique du virus et ont permis de proposer un cycle inter-épizootique centré autour des mares temporaires. Le rôle majeur est dévolu aux moustiques du genre *Aedes* notamment *Aedes vexans* et *Aedes ochraceus* et l'amplification est assurée par le bétail qui se concentre autour des points d'eau. Toutefois, ce cycle n'exclut pas la possibilité d'implication d'autres vertébrés comme amplificateurs en zone sahélo-soudanienne. Les rongeurs, de leur nombre et leur variété, étaient les premiers hôtes à être étudiés. Ainsi, 290 rongeurs appartenant à quatorze espèces ont été capturés entre Juin 1996 et Avril 1998 au niveau de 7 sites recouvrant la totalité des zones climatiques du Sénégal. Une séroprévalence générale de 3,8% montre une implication relativement faible des rongeurs étudiés dans le cycle enzootique de la FVR. De plus, cette séropositivité est circonscrite à quatre espèces de la famille des *Muridae* notamment *Arvicanthis niloticus*, *Mastomys erythroleucus*, *Mastomys hubertii* et *Rattus rattus*. Les différences de prévalence entre

les 7 sites de capture sont non significatives ($p=0,5$) mais il est à souligner que la prévalence la plus importante est celle de Richard Toll, avec 9,5%, agglomération située dans la zone épidémique de Rosso de 1987 (6) et que le virus de la FVR circulait dans les troupeaux d'ovins à la fin de la saison des pluies 1994-1995 (15). Cette prévalence est comparable à celle rencontrée chez les ovins de la même zone du Delta du Sénégal en 1996 (114). Il se pose le problème de la prévalence si l'étude avait été faite suite à des périodes de pluies abondantes favorisant la circulation du virus de la FVR.

Les résultats sérologiques ont montré que le spectre d'hôtes est plus large que celui obtenu par les isolements de virus. En effet, le suivi de l'inoculation expérimentale a montré une absence de signes cliniques et de réisolement viral chez les rongeurs sauvages, à l'exception d'un seul *Arvicanthis niloticus*, et quelques lésions du foie. Cette absence de virémie révèle que les deux Muridaeae n'ont pas réalisé une infection prolongée et ne pourraient que difficilement jouer le rôle d'amplificateur. Le paramètre qui aurait permis d'impliquer les deux Muridaeae dans le cycle du virus de la FVR aurait été une virémie importante, si possible de plusieurs jours, suffisante pour infecter les moustiques. Le réisolement en aurait été le témoin. Selon cette étude, les deux Muridaeae ne pourraient jouer ni un rôle réservoir, ni être des amplificateurs en période inter-épizootique, un micromammifère réservoir impliqué n'a pas encore été identifié au Sénégal. Récemment, Prétorius et al, 1997, ont mis en évidence le rôle amplificateur d'un rongeur *Aethomys namaquensis* lors des épizooties de FVR survenues en Afrique du Sud. Mais, on ne pourrait extrapoler cette conception en Afrique de l'Ouest sans réaliser des études plus approfondies dans la mesure où l'écologie et la nature des rongeurs sont différentes. Il conviendrait d'étudier le degré d'implication des autres Muridaeae du Sénégal car des anticorps anti FVR ont été trouvés uniquement chez des espèces de cette famille. La forte séroprévalence rencontrée à Richard Toll, suggérerait des recherches focalisées dans le Delta du Fleuve Sénégal.

Conclusions

Cette étude révèle une faible implication des 290 rongeurs dans le cycle épidémiologique de la FVR au Sénégal. De plus, l'étude des deux espèces de rongeurs les plus répandues n'a pas permis de leur attribuer un rôle amplificateur du virus en période inter-épizootique. Toutefois, la forte prévalence notée chez les rongeurs capturés à Richard Toll inciterait à mener des études plus approfondies dans cette zone du Delta du Sénégal où des épizooties de FVR ont été observées.

Références bibliographiques

- 1° ARBORIO M, HALL WC.- Diagnosis of a human case of Rift Valley fever by immunoperoxidase demonstration of antigen in fixed liver tissue. *Research in Virology* 1989 , **140** (2) 165-168.
- 2" DAUBNEY R, HUDSON J R, GARNHAM P C.-Enzootic Hepatitis of Rift Valley fever: an undescribed disease of sheep, cattle and man from East Africa. *Journal Pathology and Bacteriology*, 1991, **34**, 545-549.
- 3" DAVIES F G, LINTHICUM K J et JAMES A D.- Rainfall and epizootic Rift Valley Fever. *Bulletin of World Health Organisation*, 1985, **63**, 941-943.
- 4" FONTENILLE D, TRAORE-LAMIZANA M, ZELLER H, MONDON M, DIALLO M & DIGOUTTE J P.-Rift Valley Fever in Western Africa: isolations from Aedes mosquitoes during an interepizootic period. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* , 1995, **52**, 403-404.
- 5" FONTENILLE D, TRAORE-LAMINAZANA M, DIALLO M, THONNON J, DIGOUTTE J P & ZELLER H. -New vectors of Rift Valley fever in West Africa. *Emerging Infectious Diseases*, 1998, **4** (2) 289-293.
- 6" JOUAN A, LEGUENNO B, DIGOUTTE J P, PHILLIPE B, RIOU O, ADAM F.- An Rift Valley fever epidemic in Southern Mauritania. *Ann.Inst. Pasteur*, 1988, **139**, 307-308.
- 7" LAUGHLIN L W, MEEGAN J M, STRAUSBAUGH L J, MORENS D M, WATTEN R H.- Epidemic Rift Valley fever in Egypt: observations of the spectrum of human illness. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1979 () 630-633.
- 8" ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (O.M.S).-Une flambée de fièvre de la vallée du Rift en Afrique orientale 1997-1998. relevé *Epidémiologique Hebdomadaire N°15* 1998, **73**, 105-112.
- 9° PRETORIUS A, OELQFENSEN J, SMITH S & VAN DER RYST E.- Rift Valley Fever Virus. A seroepidemiologic study of small terrestrial vertebrates in South Africa. *Am J.Trop.Med Hyg* 1997, **57**, 693-698.

- 10" RODHAIN F.- Les zoonthroposes impliquant des Rongeurs: considérations épidémiologiques. *Bull.Soc.Path.Ex* 1996, 89, 5-11.
- 11" SHOPE R E, PETERS C J, WALKER J S.- Serological relations between Rift Valley fever virus and vit-uses of phlebotomus fever serogroup. *Lancet*, 1980, 1 , 886-887
- 12" THIONGANE Y, GONZALEZ J P, FATI ND A & AKAKPO J A.-Changes in Rift Valley fever neutralizing antibody prevalence among the small domestic ruminants following the 1987 outbreak in the Sénégal River Basin., *Res. Virol*, 1991, **142**, 67-70.
- 13" THIONGANE Y, ZELLER H, LO M M, FATI ND A, AKAKPO J A & GONZALEZ J P.-Baisse de l'immunité naturelle vis à vis de la fièvre de la vallée du Rift chez les ruminants domestiques du Bassin versant du fleuve Sénégal après l'épizootie de 1987., *Bull.Path.Exot*, 1994, 86, 1-2.
- 14° THIONGANE Y, THONNON H, ZELLER H, TRAORÉ-LAMIZANA M FONTENILLE D, GONZALEZ J P & AKAKPO J A.- Données récentes sur l'épidémiologie de la Fièvre de la vallée du Rift au Sénégal, *Dakar Médical, Bulletin de la Société Médicale d'Afrique Noire de Langue Française, Spécial Quarantenaire*, 1996, 1-6
- 15" THONNON J, Epidémiosurveillance de la fièvre de la vallée du Rift au Sénégal. Rapport annuel de l'Institut Pasteur de Dakar, 1997, 30- 33. ,
- 16" WILSON D E, REEDER D M.- Mammal species of the World. *Smithsonian Institution Press, Washington, 2° Edition, 1993, 1206 Pages.*
- 17" ZELLER H, FONTENILLE D, TRAORE-LAMINZANA M, THIONGANE Y & DIGOUTTE J P.- Enzootic activity of Rift Valley Fever virus in Senegal. *Am.Journ of Trop.Med & Hyg*, 1997 56 (3) 265- 272.

Tableaux et Figures:

Figure 1: Localisation et nombre de captures de rongeurs réalisées au Sénégal.

Tableau I: Répartition de la séroprévalence en anticorps antiviral de la FVR chez les rongeurs selon les lieux de capture.

Tableau II: Répartition de la séroprévalence en anticorps antiviral de la FVR selon les espèces de rongeurs.

Tableau III: Résultats des infections expérimentales chez les rongeurs sauvages et domestiques.

Tableau N°I: Répartition de la séroprévalence en anticorps antivirux de la FVR chez les rongeurs selon les lieux de capture.

Lieux de capture	Nombre de testés	Nombre de positifs	Pourcentage de positifs
Richard Toll	73	7	9,6
Pout	25	1	4
Dakar-Niayes	18	1	5,5
Mbour	61	2	3,3
Koungheul	17	0	0
Barkédji	38	0	0
Kédougou	62	0	0
Total	290	11	3,8

Tableau N°II: Répartition de la séroprévalence en anticorps antivirux de la FVR selon les espèces de rongeurs.

Familles	Espèces	Nombre de testés	Pourcentage de positifs
<i>Murideae</i>	<i>Arvicanthis niloticus</i>	14?	4,3
	<i>Dasymys incomptus</i>	3	0
	<i>Myomys daltoni</i>	3	0
	<i>Masto. erythroleucus</i>	64	2,4
	<i>Mastomys huberti</i>	15	13,3
	<i>Mastomys natalensis</i>	6	0
	<i>Mus musculus</i>	2	0
	<i>Rattus rattus</i>	2	50
<i>Gerbillideae</i>	<i>Gerbillus henleyi</i>	1	0
	<i>Tatera gambiana</i>	12	0
	<i>Tatera guinea</i>	5	0
	<i>Taterillus sp</i>	11	0
<i>Cricetomyideae</i>	<i>Cricetomys gambianus</i>	3	0
<i>Sciurideae</i>	<i>Xerus erythropus</i>	1	0
	Total	290	3,8

Tableau N°III: Résultats des infections expérimentales chez les rongeurs sauvages et domestiques.

Série d'inocul.	Virus	Rongeurs	Isolement do virus	Recherche d'anticorps	Détection d'antigènes
	<i>Souche virale (dose virale) voie d'inocul.</i>	<i>Espèces (nbre anx inoculés)</i>	<i>Virémie (nbre. anx)</i>	<i>Sérologie (nbr.anx)</i>	<i>Marquage (nbre.anx)</i>
Série I	AnD100286 (10 ^{+4,8} DICT ₅₀) souscut.a née	<i>Arvicanthis sp</i> (13) <i>Mastomys sp</i> (13) <i>Swiss</i> (20)	négative (13) négative (13) positive (20)	négative (13) positive (2) positive (1)	négatif (13) négatif (13) positif (20)
Série II	AnD100286 (10 ⁺⁵ DICT ₅₀) souscut.a née	<i>Arvicanthis sp</i> (9) <i>Swiss</i> (20)	négative (9) positive (20)	positive (3) positive (1)	négatif (9) positif (20)
Série III	ArD38661 (10 ^{+7,3} DICT ₅₀) intrapérit. oneale	<i>Arvicanthis sp</i> (4) <i>Mastomys sp</i> (4) <i>Swiss</i> (20)	négative (4) négative (4) positive (20)	positive (2) positive (1) non faite (20)	négatif (4) faib positif (1) positif (20)
Série IV	ArD38661 (10 ^{+7,7} DICT ₅₀) intrapérit. oneale	<i>Arvicanthis sp</i> (2) <i>Mastomys sp</i> (2) <i>Swiss</i> (20)	positive (1) négative (2) positive (20)	positive (2) positive (2) non faite (20)	positif (2) positif (2) positif (20)