RECHERCHES MENEES CONJOINTEMENT PAR L'USAMRIID, L'IPD ET L'ORSTOM SUR L'EPIDEMIOLOGIE DE LA FIEVRE HEMORRAGIQUE DE CRIMEE CONGO AU SENEGAL ET EN MAURITANIE.

CAMICAS (J.L.)¹, GONZALEZ (J.P.)^{1,2} LEGUENNO (B.)², CORNET (J.P.)¹, DIGOUTTE (CALVO (M.A.)², ADAM (F.)¹ et WILSON (M.L.)^{3,2}

1, DIGOUTHE (J.P.)2,
B.P. 1036
TOI: 22.54.76

L'histoire africaine de la fièvre hémorragique de Crimée Congo a commencé d'une façon tout à fait discrète par l'isolement en 1956 au Zaïre à Kisangani (Stanleyville) (COURTOIS in SIMPSON et al., 1967, 87) de deux souches d'un virus responsable d'un syndrome fébrile aigû bénin. Ce virus est décrit en 1967 et nommé "Congo". Par la suite, de 1964 à 1970, la fondation Rockefeller finance un programme de recherche et de surveillance des arboviroses à Ibadan (Nigeria). L'équipe dirigée par CAUSEY va isoler 27 souches de virus Congo à partir de tiques récoltées sur des bovins [Amblyomma variegatum (1), Boophilus decoloratus (19), Hyalomma marginatum rufipes (1), Hyalomma impeltatum (1) et Hyalomma truncatum (2)], sur des moutons [Boophilus decoloratus (2)] et sur un dromadaire [Hyalomma anatolicum anatolicum (1)]. De plus elle isole cinq souches de prélèvements sanguins effectués à l'abattoir (4 de bovins et 1 de chèvre) et deux souches de Hérissons Erinaceus (Atelerix) albiventris.

En Ouganda, à l'EAVRI d'Entebbe, les travaux menés de 1958 à 1972 ont permis l'isolement de 12 souches à partir de sang de personnes fébriles dont une seule présenta un syndrome hémorragique évoluant vers la mort (SIMPSON et al., 1967, 87; WILLIAMS et al., in HOOGSTRAAL, 1979, 307; KNIGHT et al., in HOOGSTRAAL, 1979, 307).

Ce n'est qu'en 1969 que des équipes de chercheurs soviétiques (CHUMAKOV, SMIRNOVA et TKACHENKO, 1969, 152) d'une part et américains (CASALS, 1969, 232) d'autre part, sont arrivées à la conclusion que le virus Congo ne fait qu'un avec celui plus anciennement connu de la fièvre de Crimée. Ici s'est posé un épineux problème de "copyright". En effet, les soviétiques avaient bien montré, dès 1945, le caractère viral de l'agent responsable, ainsi qu'en témoigne la traduction anglaise du titre d'un article de CHUMAKOV dans un ouvrage collectif: "A new tick-borne virus disease, Crimean haemorrhagic fever". Malheureusement pour eux ils n'ont pas désigné de souche virale type en décrivant ses caractères, ce qui donnait, d'un strict point de vue légaliste, la priorité à la souche de virus Congo isolée par COURTOIS au Zaïre en 1956 et décrite par SIMPSON et al. en 1967. Après quelques discussions animées, les virologues sont arrivés à une dénomination qui a contenté tout le monde et qui est désormais consacrée, celle de virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, en anglais Crimean-Congo haemorrhagic fever.

Au Nigeria, des anticorps contre le virus CCHF furent mis en évidence dans 24 sérums sur 250 provenant d'humains fébriles d'Ibadan (DAVID-WEST *et al.*, 1974, 543), soit une prévalence d'environ 10%. De plus, toujours au Nigeria, au cours d'une enquête portant sur 800 sérums provenant d'humains sans symptomes caractéristiques, KIRYA (1973, 34) a trouvé des anticorps anti CCHF fixant le complément dans 55 prélèvements, soit une prévalence de 7%.

¹ Laboratoire ORSTOM de Zoologie médicale c/o Institut Pasteur de Daker, BP 220 Dakar, Sénégal.

² Institut Pasteur de Dakar.

³ USAMRIID, Fort Detrick, Frederick, Md, USA.

En comparant avec les données connues sur la pathogénicité des souches de CCHF en Europe et en URSS (plus de 50% des cas diagnostiqués présentant des manifestations hémorragiques, avec une mortalité de 12% à 40%), plusieurs auteurs (DAVID-WEST, COOKE et DAVID-WEST, 1974, 543; FAGBAMI et al., 1975, 33) en sont arrivés à conclure que les souches africaines ou, pour le moins, ouest et centre africaines sont naturellement peu pathogènes pour l'homme.

Une enquête sérologique a été menée au Sénégal en 1969 par Stanislas P. CHUNIKHIN, chercheur de l'équipe de CHUMAKOV. Elle a été effectuée au moyen de la technique d'immunodiffusion en gélose et a donné les résultats suivants: prévalence en anticorps anti-CCHF de 0 à 5,9% chez les petits ruminants, 6,2% à 15,4% chez les bovins. Des anticorps ont aussi été mis en évidence chez un rongeur, Mastomys sp (peut être Mastomys erythroleucus) et chez un carnivore, Genetta senegalensis. Par contre les sérums de 43 oiseaux sauvages et de 159 patients fébriles se sont avérés négatifs (CHUNIKHIN et al., 1969, 158).

Au Sénégal, de 1967 à 1974, 23 souches de virus CCHF ont été isolées à partir de 6 espèces de tiques récoltées sur les dépouilles des zébus aux abattoirs de Dakar (ROBIN et al.,1978, 209):

- 8 de 30 225 Amblyomma variegatum soit un taux minimal d'infection observé (TMIO) de 0,03%.
 - 6 de 26 459 Hyalomma truncatum soit un TMIO de 0,02%.
 - 1 de 4 106 Hyalomma impeltatum soit un TMIO de 0,02%.
 - 5 de 4 006 Hyalomma marginatum rufipes soit un TMIO de 0,12%.
 - 2 de 1 778 Hyalomma impressum soit un TMIO de 0,11%.
 - 1 de 1 280 Boophilus decoloratus soit un TMIO de 0,02%.

En 1978, HOOGSTRAAL publie une révision exhaustive du sujet dans laquelle il met en garde le lecteur contre le caractère apparemment peu pathogène de l'infection à virus CCHF en Afrique et pense que les cas cliniques graves ne sont pas diagnostiqués.

Son cri d'alarme s'est trouvé justifié par la reconnaissance en 1981 d'un cas de fièvre hémorragique mortel dû au virus CCHF en Afrique du Sud. Dans ce pays, de février 1981 à janvier 1986, 29 cas indigènes et deux cas importés du Zaïre et de Tanzanie ont été diagnostiqués (SWANEPOEL, SHEPERD, LEMAN et al., 1987, 120). Les caractères cliniques de l'infection étaient conformes à ceux de la fièvre hémorragique de Crimée observée en Union Soviétique avec un syndrome hémorragique dans 23 cas sur 29 (80%). L'évolution fatale dans 11 cas sur 31 (35% de mortalité) montre que la maladie africaine n'est pas moins grave que celle qui s'observe en Eurasie. En plus de ces cas sud africains, des fièvres hémorragiques dûes au virus CCHF ont pu être diagnostiquées au Burkina-Faso, l'ancienne Haute-Volta (SALUZZO, DIGOUTTE, CORNET et al., 1984, 1179) et en Mauritanie (SALUZZO, AUBRY, McCORMICK et DIGOUTTE, 1985, 268).

A la suite du cas mauritanien, des recherches ont été menées dans le tiers nord du Sénégal et le quart sud de la Mauritanie. L'amplification de la circulation virale a pu être prouvée à plusieurs reprises dans cette zone par l'isolement de souches de virus CCHF à partir de lots de tiques récoltées sur des ongulés domestiques.

En mars 1984, dans la région de Sélibaby (Mauritanie): 11 souches à partir de 1728 Hyalomma marginatum rufipes soit un TMIO de 0,6% et 1 souche pour 118 Hyalomma truncatum (TMIO de 0,8%).

D'octobre à décembre 1985, dans les régions de Yonoféré et Dahra (Sénégal), et de Sélibaby (Mauritanie):

28 souches à partir de 3854 Hyalomma marginatum rufipes (TMIO = 0,73%)

4 souches à partir de 176 Hyalomma truncatum (TMIO = 2,27%)

1 souche à partir de 324 Hyalomma impeltatum (TMIO = 0,31%)

A la même époque, mais dans les parties moyennes et méridionales du Sénégal:

4 souches à partir de 2116 Amblyomma variegatum (TMIO = 0,19%)

3 souches à partir de 582 Boophilus geigyi (TMIO = 0,52%)

Le matériel récolté en 1986 (4452 tiques) provenait de la moitié sud du pays et n'a permis l'isolement d'aucune souche de virus CCHF.

L'USAMRIID (Fort Detrick, Frederick, Md, USA) a décidé de financer un programme de recherches sur la Fièvre Hémorragique de Crimée Congo et d'affecter au Sénégal un entomologiste confirmé: le Dr Mark L. WILSON. Celui-ci, après des travaux sur l'épidémiologie de la maladie de Lyme (borreliose à *Borrelia burgdorferi*, transmise à l'homme par des Ixodina et non par des ornithodores), s'est intégré à l'équipe ORSTOM/IPD et dirige les travaux sur le terrain.

L'équipe comprend des entomologistes USAMRIID et ORSTOM, un biologiste informaticien ORSTOM et des virologues pastoriens et ORSTOM. Les entomologistes assurent la récolte du matériel biologique et l'étude de la dynamique des populations des diverses espèces de tiques ainsi que la récolte de toutes les données concernant les facteurs écologiques biotiques et abiotiques. L'un d'entre eux assure la mise en lots monospécifiques des individus récoltés. Ces lots sont ensuite remis au service d'écologie virale où ils sont broyés et inoculés aux souriceaux nouveau-nés pour mise en évidence d'un éventuelle souche virale. Les TMIO sont régulièrement calculés pour suivre l'évolution de la circulation virale. Sur le terrain, les entomologistes, aidés d'un infirmier du service de virologie, font de nombreux prélèvements sanguins, tant sur humains que sur les animaux domestiques. Des troupeaux sont régulièrement visités et prélevés dans les régions de Dahra et de Yonoféré, ainsi qu'à Bandia où est entretenu un troupeau sentinelle de deux vaches et au minimum de dix chèvres. Les sérums sont confiés au service de Virologie clinique (Dr B. LeGUENNO) où ils sont traités selon les dernières méthodes de recherche des anticorps de classe IgG et IgM mises au point à l'USAMRIID.

Le matériel récolté en 1987 (6648 tiques), essentiellement dans le tiers septentrionnal du Sénégal, n'a permis l'isolement d'aucune nouvelle souche de virus CCHF mais, par contre, de 12 souches de virus Wad Medani.

Pour 1988, les résultats ont été les suivants:

23 945 tiques ont été récoltées et mises en 1 469 lots, dont 923 ont été traités au 17/06/89. 60 souches ont été isolées, parmi lesquelles 39 souches virales confirmées par le CRORA (36 Wad Medani, 2 CCHF et 1 Bhanja) et 21 en cours d'identification.

Les travaux menés en 1988 ont prouvé l'existence d'une circulation amplifiée de virus CCHF dans le tiers nord du Sénégal et la frange sud de la Mauritanie, au minimum de mars à août 1988. Cette circulation a été objectivée par l'isolement d'une souche de virus à partir d'un lot de 17 mâles de *Hyalomma impeltatum*, récoltés sur moutons le 16/03/88 à Dahra (Ar D 49088), ainsi que d'une autre à partir d'un lot de 20 mâles de *Rhipicephalus guilhoni*, récoltés sur moutons le 04/08/88 à Yonoféré (Ar D 50012). Cet isolement est en faveur du rôle vecteur de cette espèce considérée comme un vecteur potentiel sur des bases purement bio-écologiques (CAMICAS *et al.*, (1986) 1987). En juin 1988, ce virus a été isolé du sérum d'une malade de Rosso (Mauritanie) décédée dans un tableau ictéro-hémorragique (H D 49199). En juillet, à l'IPD, il a été responsable d'un contamination de laboratoire qui s'est manifestée par une fièvre hémorragique ayant, fort heureusement, guéri sans sequelle (H D 50052). En mars 1989, une deuxième contamination de laboratoire a entrainé un syndrome fébrile algique qui a évolué favorablement en deux semaines (H D 58125).

Le résultat de l'isolement de seulement deux souches à partir des lots de tiques est assez discordant avec ceux de la sérosurveillance des petits ruminants. En effet, au vu de la progression de la prévalence en anticorps de classe IgM, qui passe de 3,2% au premier trimestre à 12,1% au deuxième, GONZALEZ, GUILLAUD et WILSON (Rapport annuel du Centre Collaborateur OMS de Référence et de Recherche sur les Arbovirus - année 1988) ont pu conclure à une active circulation du virus au cours du

Keduwa La exiculation la folis active du vives de la frêre héraitépre de Crimér-Conto (ours ECHE) so produit dans la tiers soplence des couchang en pondens Banélien-Cette Sons ett. Ersticionent princé en tra bour 1, réphôse von 200 mm de poures annuelles. A la forte de la déléchion, ser mai 1983, d'un car de tiens rémenagerque due à ce unes, d'amplificalion de la crevation aval à pri ette provios à plustient 1988 à décembre 1985 et ou oours du doupionne troustre 1988 Caci our le resultat al un traval conformer à ma iso 2 months a subject of more for one souther by all of the colonies 我不一切不是一个不够一个人都要要的多点是不 न मोजूर, स्था को (१९वें सुरके दु<mark>र्दे कुर्विसीकोर्</mark>ड कार्यका । १ का कारणकी 1100 स्था कार्यकार की स्था नामिक्ट कि एक वर्ष का त्ता बिल्डिक र अनुस्थित महीत् र विविधि क्षित्रे काहित यो स्ट्रिक्ट है है जिस तहार तो उन्हर्ज कार्यक्रिक के विव

- राजित्य १५ मा ने बिक्स है एक्ट्रिय के कि में हिंगी होता है है इसमान व राजा होता है कि कि समान है है है कि विसन कारण कर ना गुरुष हुए हैं कि कि कि कि कि कि कि है। इस अब नाना के किसी की अधिक हैं अपने ने समर्थ हैं के

NOTE THE PROPERTY OF THE PROPE (nemer exist actinous pages emergency in set to envise entire the market of several exists and entire entir मान्य । १ वर्षा केल्प्रीहा वस्त्रीकृत्य हिंसी होता हारावर करेता विस्तृत अन्तर तर्व एक्ट्रेसर विस्तर केल्प्रीहर

हिनों के के सहार में देशका राज्य कार्यकर सिंह के कि एक राज्य के लिए के स्वार्थ है



SOCIETE QUEST AFRICAINE DE PARASITOLOGIE



5èma Journée Dakaroise de Parasitologie

<u>Lieu</u> Ecole Inter Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires

Date: Jeudi 22 Juin 1989