

## Transmission expérimentale du virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo par la tique *Rhipicephalus evertsi evertsi* (Acarina : Ixodidae).

O. Faye (1, 2), D. Fontenille (2), J. Thonnon (3), J. P. Gonzalez (4, 5), J. P. Cornet (4, 5) & J. L. Camicas (4)

(1) Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal.

(2) Laboratoire IRD (ex-ORSTOM) de zoologie médicale, Institut Pasteur de Dakar, Sénégal.

(3) Institut Pasteur de Dakar, Sénégal.

(4) Institut de recherche et de développement (IRD, ex-ORSTOM), 213 rue La Fayette, Paris, France

(5) Centre de recherche sur les maladies virales émergentes, Université de Mahidol à Salaya, Thaïlande.

Correspondant : Dr Ousmane Faye, laboratoire IRD de zoologie médicale, Institut Pasteur, BP. 220, Dakar, Sénégal.

Tel : (221) 823 48 74; Fax : (221) 839 92 10; E mail : faysade@hotmail.com

Manuscrit n° 1980. "Virologie". Reçu le 29 juillet 1998. Accepté le 27 mai 1999.

**Summary:** Experimental Transmission of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus by *Rhipicephalus evertsi evertsi* (Acarina: Ixodidae) Tick.

**Key-words:** Crimean-Congo haemorrhagic fever - Arbovirus - Transmission - Rhipicephalus - Tick - Vector

We have conducted experiments to assess the ability of *Rhipicephalus evertsi evertsi* tick to transmit the Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) and determine their reproductive cycle. The *Rh. e. evertsi* was infected by intracelomic (transparietal and intra-anal) inoculation during the imaginal stages and by oral feeding on an infected viremic goat during imaginal and nymphal stages. The infection rate, transovarial and trans-stasial CCHF virus transmission were monitored for virus reisolation after suckling mice inoculation and the virus identified by ELISA and IFA for antigen detection.

After intracelomic inoculation, unfed adults had viral titers ranging from 0.67 to 2.9 log DL50/0.02 ml and had transmitted the virus to their vertebrate hosts by blood feeding. After 8 to 10 days of blood feeding duration, infection rates were respectively 36% and 100% for male and female ticks. In two instances out of seven transovarial transmission was observed and the virus reisolated from larvae of first generation. However, the virus was not detected after nymphal metamorphosis. After blood feeding on viremic goats, 71% of the nymphae were infected. After metamorphoses 22% of the males and 42% of the females had a low virus titer.

*Rh. e. evertsi* appears to have a limited efficacy in transmitting and replicating the CCHF virus but must be not neglected as a potential vector during an epizootic manifestation.

### Résumé :

Le pouvoir vecteur de la tique *Rhipicephalus evertsi evertsi* pour le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo (CCHF) a été analysé expérimentalement. Le cycle de reproduction au laboratoire a été étudié. *Rh. e. evertsi* a été infectée par inoculation intra-cœlomique (transtégumentaire et intra-anale) à la stase imaginale et par repas sanguin infectant sur une chèvre virémique aux stases imaginale et nymphale. La capacité d'infection des tiques, les passages transovarier et transtasial du virus CCHF ont été suivies par réisolement du virus sur souriceaux nouveau-nés, par détection du virus et des anticorps antiviraux par ELISA et immunofluorescence indirecte.

Après inoculations intra-cœlomiques, les imagos ont présenté des titres viraux de 0,67 à 2,9 log DL50/0,02 ml et ont transmis le virus à leurs hôtes vertébrés pendant le repas sanguin. Après le repas infectieux qui dure de 8 à 10 jours, des taux d'infection de 36 % et 100 % ont été observés respectivement chez les mâles et les femelles. Deux fois sur sept, une transmission transovarienne a été observée et le virus réisolé à partir des larves de première génération. Toutefois le virus n'a pas été détecté chez les nymphes issues des larves. Soixante et onze pour cent des nymphes gorgées sur chèvre virémique sont retrouvées infectées par le virus. Après métamorphose, 22 % des mâles et 42 % des femelles sont infectés avec un titre viral faible.

Du point de vue épidémiologique, ces résultats montrent que *Rh. e. evertsi* est un vecteur apparemment peu efficace du virus CCHF, mais son rôle en période épizootique ne doit pas être sous-estimé.

**Mots-clés :** Fièvre hémorragique de Crimée-Congo - Arbovirus - Transmission - Rhipicephalus - Tique - Vecteur

Fonds Documentaire ORSTOM



010018739

### Introduction

La fièvre hémorragique de Crimée-Congo (CCHF) est une arbovirose transmise par les tiques qui infestent essen-

Fonds Documentaire ORSTOM

Cote : B\* 18739 Ex : -1

tiellement le bétail (19). L'agent causal est un Nairovirus de la famille des *Bunyaviridae* (3). Chez les Ongulés domestiques, les rongeurs et les lagomorphes, l'infection est bénigne et ils font une virémie qui permet aux tiques de s'infecter. En



revanche, le virus CCHF peut provoquer chez l'homme une fièvre hémorragique mortelle (19).

Au Sénégal, bien qu'aucune épidémie n'ait été signalée, 54 souches de virus CCHF ont été obtenues entre 1990 et 1995 à partir des tiques appartenant essentiellement à la famille des *Amblyomidae*. Parmi ces isollements, les taux minimaux d'infection observée (TMIO) étaient de  $6,5 \times 10^{-3}$  chez *Hyalomma marginatum rufipes*,  $0,4 \times 10^{-3}$  chez *Hyalomma truncatum*,  $0,6 \times 10^{-3}$  chez *Amblyomma variegatum*, et  $1,6 \times 10^{-3}$  chez *Rhipicephalus evertsi evertsi* (7). Le rôle vecteur des trois premières espèces a été prouvé expérimentalement (2, 7). Malgré le faible taux d'infection naturelle observé, certaines observations laissent penser que *Rh. e. evertsi* pourrait également jouer un rôle vecteur. Des isollements à partir de *Rh. e. evertsi* ont été obtenus alors que tous les lots de spécimens d'autres espèces récoltés au même moment sur les chèvres du même village de Bandia étaient négatifs (2). Le virus CCHF a été retrouvé chez d'autres espèces de tiques (*A. variegatum* et *Rh. guilboni*) collectées sur d'autres chèvres à la même période à Bandia (22). Enfin toutes les stases de *Rh. e. evertsi* se gorgent sur petits ruminants et sa présence est observée dans toutes les zones climatiques du Sénégal. Nous avons développé des protocoles expérimentaux afin d'étudier au laboratoire le cycle de *Rh. e. evertsi* et sa compétence vécérielle. Nous avons utilisé une méthodologie expérimentale avec un hôte naturel du vecteur, la chèvre, et des méthodes d'infection permettant une analyse du maintien du virus à toutes les stases de développement.

## Matériel et méthode

### Tiques

Au laboratoire, une colonie de *Rh. e. evertsi* a été maintenue à partir de tiques femelles récoltées en 1995 sur des chèvres à Bandia au Sénégal (14°35 N; 17° 01 W). Toutes les étapes du cycle de développement ont été réalisées et étudiées en faisant gorgier les différentes stases sur des lapins selon une méthode déjà décrite (4). Après un temps de pré-nutrition de 10 jours, les tiques ont été placées dans deux capsules fixées sur le dos du lapin pour leur repas. Les larves, nymphes et imagos gorgées ont été récoltées puis placées dans des piluliers fermés par de la gaze et maintenus dans une enceinte à hygrométrie (75 %) et température (28 °C) constantes, contenant une solution saturée de chlorure de sodium.

### Souche virale

La souche du virus CCHF HD 49199, isolée à l'institut Pasteur de Dakar en 1988 à partir d'un cas humain mortel en Mauritanie, a été utilisée avec un titre de 6 log DL50/0,02 ml après quatre passages sur des souriceaux nouveau-nés (SNN) (9). La suspension virale a été conservée à -70 °C et utilisée après dilution dans le milieu de Hanks.

### Infection et procédures de transmission

#### Infection des imagos par voie intra-cœlomique

Deux-cent-cinquante imagos de *Rh. e. evertsi* ont été infectés par voie intra-cœlomique (transtégumentaire et intranasale). L'infection des imagos par voie transtégumentaire a été réalisée grâce à la technique de LEE & KEMP (11) modifiée par HUARD *et al.* (10). Elle consiste d'abord à préparer les seringues hypodermiques sur lesquelles on adapte des tubes capillaires préalablement effilés. Une dose d'inoculum sous un volume de  $6 \pm 1 \mu\text{l}$ , à un titre de 3,5 log DL50/0,02 ml, a été

introduite en perçant délicatement la cuticule entre la première et la deuxième coxa sur la surface ventrale. L'inoculation a été stoppée lorsque la tique détendait complètement ses pattes. L'infection par voie anale a été réalisée grâce à la technique de STELMASZYK (18). Deux microlitres d'inoculum à un titre de 3,5 log DL50/0,02 ml ont été introduits. Ces imagos ont été prélevés puis broyés dans 1 ml de milieu de Hanks pour tentative d'isolement du virus. Six imagos (3 mâles et 3 femelles) ont été testés à J2, J3, J4, J5, J6, J7, J9, J12, J16, J20, J24, et J30 post inoculation (pi). La moyenne du titre et la déviation standard ont été calculées pour les imagos suivant la méthode décrite par REED & MUENCH (16).

#### Transmission horizontale tique-lapin

Seize jours après inoculation, les imagos infectés par voie transtégumentaire ont été placés sur le dos de lapins rasés (4 couples par lapin) pour le repas sanguin. Un prélèvement du sang a été effectué avant et après le repas. Ces sérums ont ensuite été testés en ELISA pour la recherche d'anticorps anti CCHF.

#### Infection des imagos et nymphes sur chèvre et transmission verticale

Vingt-six imagos (14 mâles et 12 femelles) et 100 nymphes ont été placés pour le repas sur chèvre virémique. Le principe de l'infection naturelle consiste à faire gorgier les tiques pendant la phase virémique d'un vertébré préalablement inoculé (animal potentiellement infectant). Cette technique d'infection chez la tique doit tenir compte de la durée du repas sanguin et de la période de la virémie chez l'hôte infectant. Les observations sur le comportement trophique réalisées en élevage et la détermination expérimentale de la cinétique de la virémie chez les chèvres après infection par le virus CCHF nous ont permis de fixer les tiques sur le vertébré pour obtenir un maximum d'absorption de sang au pic de la virémie. Vingt-quatre heures après la fixation des tiques, les chèvres ont été inoculées par voie intra-péritonéale avec 1 ml de suspension de virus 6,5 log DL50/0,02 ml. Les chèvres ainsi préparées ont été mises en stabulation dans une animalerie isolée et en dépression d'air filtré. Les spécimens de tiques gorgées ont été placés individuellement dans des piluliers puis disposés dans une enceinte à hygrométrie contrôlée. La capacité d'infection des imagos et des nymphes, les passages transovarier et transtasial du virus ont été ensuite étudiés par des tests virologique et sérologique.

### Tests virologique et sérologique

#### Isolement

Les tiques chez lesquelles le virus était recherché ont été broyées dans du milieu de Hanks. Un volume de 0,02 ml de cette suspension a été inoculé à chaque souriceau nouveau-né par voie intra-cérébrale.

Le virus CCHF a été recherché dans les tissus des larves de tique par immunofluorescence indirecte (IFI) selon la méthode décrite par WULFF & LANGE (20). Une immune ascite de souris ou un sérum de mouton antiviral CCHF ont servi pour la mise en évidence de l'antigène viral CCHF et ont été révélés par un antiserum spécifique marqué à la fluorescéine. Les cellules infectées étaient identifiées par la fluorescence spécifique d'inclusions intracytoplasmiques et périnucléaires.

#### Sérologie

Les sérums de chèvre ou de lapin ont été testés pour mettre en évidence les IgG anti CCHF en utilisant la technique ELISA de NIKLASSON *et al.*, (14) légèrement modifiée. Dans

cet ELISA direct, les plaques de 96 cupules ont été sensibilisées par des immuno-ascites de souris diluées dans du carbonate (pH 9,6). Les antigènes témoin négatif et spécifique du virus puis les sérums à tester ont été ajoutés. Des IgG de lapin ou de chèvre associés à la peroxydase (Biosys) ont été utilisés pour révéler le complexe antigène-anticorps. Le substrat de la peroxydase était l'orthotolidine. Les différences de densité optique (DO) entre le test et le contrôle ont été mesurées à 450 nm. Les sérums étaient considérés positifs si la différence de DO entre l'échantillon et le contrôle était supérieure à la moyenne des DO des témoins négatifs plus 3 écart-types. Les immunoglobulines de la classe M ont été détectées par immunocapture ELISA(13). Les plaques ont été sensibilisées avec du sérum anti-chaîne  $\mu$  de chèvre ou de lapin. Les sérums à tester puis l'antigène viral de CCHF étaient alors ajoutés. La détection du complexe a été effectuée avec de l'immuno-ascite de souris anti-CCHF.

## Résultats

### Cycle de développement de *Rh. e. evertsi* au laboratoire

Les observations quotidiennes ont permis de constater que le cycle de développement de *Rh. e. evertsi* réalisé au laboratoire est dixène et monotrope. Une fois les larves fixées sur le lapin, elles ne se détachaient qu'à la stase nymphale. La durée moyenne des trois phases (repas larvaire, métamorphose nymphale et le repas nymphal) au cours de nos élevages a été estimée à  $15,72 \pm 0,07$  jours. La durée du temps de métamorphose imaginale a été de  $15,28 \pm 1,3$  jours. Le repas sanguin chez les femelles a été évalué à  $6,55 \pm 0,9$  jours. Toutes les femelles gorgées ont pondu des œufs. La durée de la préoviposition sur un effectif de 30 était de  $6,15 \pm 0,67$  jours. Sur ces 30 pontes, un taux de réussite d'éclosion de 100 % a été obtenu, suggérant que toutes les femelles qui ont pondu se sont accouplées et que les conditions de laboratoire utilisées étaient favorables à l'éclosion des larves. La durée de l'incubation des œufs de la colonie de *Rh. e. evertsi* de Bandia a été de  $36,6 \pm 2,35$  jours. Si une période de pré-nutrition de 10 jours est accordée pour les larves et imagos, le cycle de développement complet dans les conditions de laboratoire dure en moyenne 106 jours, soit 3,4 générations par an.

### Infection des tiques par voie transtégumentaire (tableau I)

Le virus a été isolé chez 17 mâles sur 21 testés entre le 7ème et le 30ème jour pi. Le titre moyen obtenu au 7ème jour pi ( $0,91 \pm 0,80$  log DL50/0,02 ml) croît et atteint un maximum au 20ème jour pi ( $2,42 \pm 0,04$  log DL50/0,02 ml) avant de subir une baisse au 30ème jour pi ( $1,05 \pm 0,93$  log DL50/0,02 ml).

Tableau I  
 Titres viraux des imagos après infection par voie intra-cœlomique.  
 Viral titers of imagos after intra-celiomic infection.

Jpi	infection par voie transtégumentaire		infection par voie anale	
	mâles	femelles	mâles	femelles
4	-	$0,67 \pm 0,58$	-	$1,04 \pm 0,07$
5	-	$1,67 \pm 0,43$	-	$2,62 \pm 0,25$
6	-	$0,77 \pm 0,67$	-	$1,92 \pm 0,23$
7	$0,91 \pm 0,80$	$1,14 \pm 1,03$	$0,33 \pm 0,58$	$2,39 \pm 0,15$
9	$0,94 \pm 0,82$	$1,41 \pm 1,28$	$0,83 \pm 0,72$	$2,94 \pm 0,09$
12	$2,34 \pm 0,23$	$2,64 \pm 0,27$	$2,39 \pm 0,31$	$2,76 \pm 0,13$
16	$2,15 \pm 0,09$	$1,54 \pm 0,49$	$2,40 \pm 0,12$	$2,60 \pm 0,27$
20	$2,42 \pm 0,04$	$1,49 \pm 0,29$	$2,32 \pm 0,13$	$2,84 \pm 0,06$
24	$1,30 \pm 1,14$	$2,14 \pm 0,17$	$1,93 \pm 0,13$	$1,54 \pm 0,34$
30	$1,05 \pm 0,93$	$1,11 \pm 0,97$	$1,63 \pm 0,18$	$1,30 \pm 0,25$

Les valeurs indiquent la moyenne des titres viraux obtenue chez les imagos après passage sur souriceaux nouveau-nés.

Jpi : jour après infection

Chez les femelles, le virus a été isolé entre le 4ème et le 30ème jour pi chez 26 spécimens sur les 30 testés. Le titre moyen obtenu au 4ème jour pi ( $0,67 \pm 0,58$  log DL50/0,02 ml) croît et atteint un maximum au 12ème jour pi ( $2,64 \pm 0,27$  log DL50/0,02 ml) pi avant de subir une baisse au 30ème jour pi ( $1,11 \pm 0,97$  log DL50/0,02 ml). Sur l'ensemble des spécimens testés, 11 sur 36 ont été positifs entre le 2ème et le 7ème jour et 31 sur 36 ont été positifs entre le 9ème et le 30ème jour pi.

### Infection des tiques par voie anale (tableau I)

Chez les mâles inoculés par voie anale, 17 spécimens sur 18 testés entre le 9ème et le 30ème jour pi se sont révélés positifs. Le titre moyen obtenu,  $0,83 \pm 0,72$  log DL50/0,02 ml au 7ème jour pi, croît et atteint un maximum au 16ème jour ( $2,4 \pm 0,12$  log DL50/0,02 ml) pi avant de subir une baisse au 30ème jour pi ( $1,63 \pm 0,18$  log DL50/0,02 ml). Chez les femelles, la réplification débute à partir du 4ème jour. Le titre moyen obtenu,  $1,04 \pm 0,07$  log DL50/0,02 ml au 4ème jour pi, croît et atteint un maximum au 9ème jour ( $2,94 \pm 0,09$  log DL50/0,02 ml) pi avant de subir une baisse au 30ème jour pi ( $1,30 \pm 0,25$  log DL50/0,02 ml). Sur l'ensemble des spécimens testés, 13 sur 36 ont été positifs entre le 2ème et le 7ème jour et 35 sur 36 ont été positifs entre le 9ème et le 30ème jour pi.

### Transmission du virus aux lapins par les tiques infectées

Le passage horizontal du virus a été étudié chez les imagos infectés par voie transtégumentaire. Cinq mâles et 5 femelles supposés infectés au 16ème jour pi qui avaient été placés sur lapins ont été récoltés et titrés après le repas de sang. Les 5 mâles adultes et 5 femelles adultes étaient tous infectés et ont présenté respectivement des titres moyens de  $1,80 \pm 1,07$  log DL50/0,02 ml et  $2,2 \pm 0,77$  log DL50/0,02 ml. Des IgM et IgG anti-CCHF ont été retrouvées chez les 4 lapins hôtes.

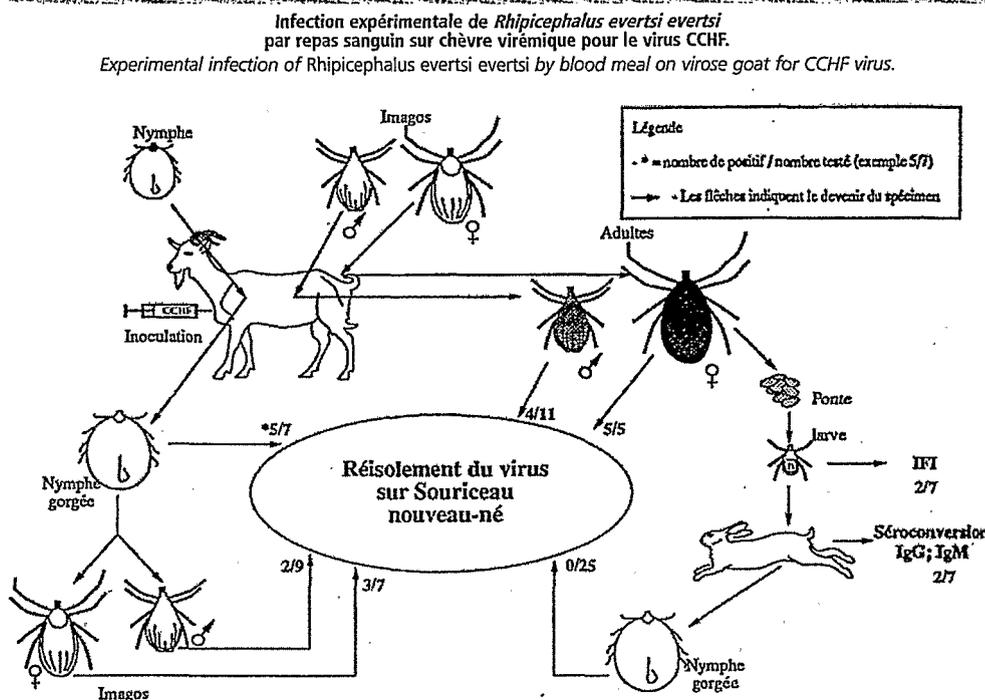
### Repas infectant de tiques sur chèvre virémique et transmission verticale

Les chèvres infectées par voie intrapéritonéale ont fait une virémie entre le 2ème et le 6ème jour pi avec des titres variant entre  $2,5$  à  $5,6$  log DL50/0,02 ml. Les immunoglobulines de la classe M apparaissaient au 6ème jour pi tandis que celles de la classe G faisaient leur apparition au 8ème jour pi. Les femelles de *Rh. e. evertsi* gorgées sur ces chèvres ont été récoltées entre le 5ème et le 8ème jour pi tandis que les mâles ont été détachés au 11ème jour pi. Un taux d'infection de 100 % (5/5) a été obtenu chez les femelles testées immédiatement après le repas, tandis que chez les mâles le taux a été de 36 % (4/11). Le virus CCHF a été isolé de 2 pontes de femelles gorgées sur chèvre parmi 7 testées, démontrant la transmission transovarienne. Il est à remarquer que si le virus n'a été retrouvé chez aucune des 25 nymphes issues de ces pontes, les 2 lapins sur lesquels les larves et nymphes de F1 issues des pontes positives se sont gorgées ont fait une séroconversion à CCHF (figure 1).

### Transmission transtasiale

Cinquante nymphes ont été placées sur une chèvre inoculée par voie intrapéritonéale avec le virus CCHF. Après le repas, un total de 24 nymphes gorgées a été obtenu entre le 2ème et le 5ème jour pi. Sept nymphes ont été testées immédiatement après le repas et un taux infectieux de 71 % (5/7) a été obtenu. Les 17 nymphes restantes ont été placées dans une enceinte à hygrométrie constante pour la métamorphose imaginale. Seize se sont métamorphosées et ont donné 9 mâles et 7 femelles.

Figure 1. Infection expérimentale de *Rhipicephalus evertsi evertsi* par repas sanguin sur chèvre virémique pour le virus CCHF.



Tous ces imagos ont été testés et le virus a été isolé de 2 mâles sur 9 et de 3 femelles sur 7. L'isolement du virus chez ces imagos n'a été obtenu qu'après un 2ème passage sur souriceau suggérant un titre viral faible.

## Discussion

*R. e. evertsi* peut être élevé avec succès au laboratoire en utilisant le lapin comme hôte pour toutes les stases.

Le réisolement du virus CCHF d'imagos de *R. e. evertsi* inoculés par voie intra-cœlomique (transtégumentaire et intranasale) montre que le virus peut se maintenir et se répliquer chez cette tique. Cette multiplication virale après inoculation a été déjà observée chez *Hya. rufipes* avec des titres semblables (15), chez *Hya. truncatum* (7, 8). Notre étude met en évidence une diminution du titre chez les mâles et femelles après 30 jours pi. Ces titres n'augmentent pas après le repas sanguin contrairement aux études réalisées par LOGAN *et al.* (12) sur *Rh. appendiculatus*. De même, DICKSON & TURELL (6) chez *Hya. truncatum* avaient des titres de 1 à 2 fois supérieures chez les adultes gorgés par rapport aux imagos à jeun. Chez *Hya. truncatum*, *Hya. m. rufipes*, les titres de 2,5 log DL50/ml retrouvés chez les imagos passaient à 7 log DL50/ml chez les adultes gorgés (7). Ces résultats montrent que, chez les adultes, les titres de virus augmentent en fonction de l'élévation de la masse de tissu. (1). Chez *Rh. e. evertsi*, les titres viraux ne semblent pas suivre l'augmentation de masse. Ce qui laisserait penser que, chez cette espèce, les cellules infectées subissent une lyse ou apoptose.

Les imagos infectés par voie transtégumentaire ont transmis le virus à leurs hôtes pendant les repas. Cette transmission horizontale montre que la barrière salivaire peut être franchie et que *Rh. e. evertsi* pourrait assurer l'infection d'une population d'ongulés domestiques par le virus CCHF et en permettre sa circulation chez le bétail.

La transmission transtasiale et transovarienne a été observée chez *Rh. e. evertsi* qui peut répliquer et transmettre verticalement le virus CCHF.

De précédents résultats négatifs obtenus après infection de cette même espèce sur lapin (21) au lieu d'une chèvre dans notre cas montrent qu'il existe une variabilité dans le pouvoir infectieux des vertébrés, qui est liée à l'intensité de la virémie chez l'hôte (5, 17). Ainsi les espèces réputées "mauvais vecteur" ont des titres-seuils d'infectiosité élevés.

Ainsi, même si *Rb. e. evertsi* peut être qualifié de mauvais vecteur, son rôle dans l'épidémiologie du virus CCHF ne doit pas être sous-estimé en période épidémiologique car elle peut assurer la transmission du virus à l'homme et son maintien en zone sahélo-soudanienne. Enfin, l'efficacité de la transmission verticale semble plus faible que chez *Hya. truncatum*, *Hya. m. rufipes* et

*A. variegatum* (7), comme le montrent les faibles taux d'isolement du virus à partir des stases successives.

## Conclusion

La réplication après inoculation par voie intra-cœlomique des imagos, le passage du virus des imagos infectés aux lapins hôtes et les transmissions transovarienne et transtasiale observées montrent que *Rh. e. evertsi* est un vecteur du virus CCHF. Cependant, la diminution des titres après 30 jours pi, la non augmentation du titre chez les adultes qui ne semble pas suivre l'augmentation de masse de tissu et le faible niveau de transmission transtasiale montrent que cette espèce a un pouvoir vectoriel limité. Toutefois, du fait de sa très large distribution dans les zones où circule le virus et du fait que les ongulés (bovins, petits ruminants) font des virémies de titre élevé, elle doit être prise en compte dans l'épidémiologie du virus CCHF en Afrique, particulièrement parce qu'elle se gorge aux stases préimaginales et imaginale sur ongulés, contrairement aux *Hyalomma* réputés meilleurs vecteurs.

## Remerciements

Les auteurs remercient le Docteur MOREAU, Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar mais également Maguëye NDIAYE, Carlos FORTES, Aichatou FALL et Roughy SYLLA pour leur aide technique. Ce travail a été financé par l'Institut de recherche et de développement (IRD) et par l'Institut Pasteur de Dakar.

## Références bibliographiques

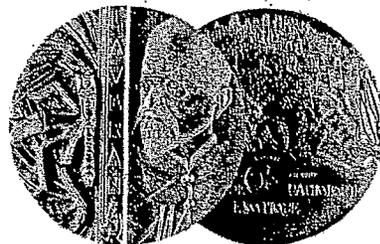
1. BOOTH TF, STEELE GM, MARRIOTT AC & NUTTALL PA: Dissemination, replication and transtasial persistence of Dugbe virus (Nairovirus, Bunyaviridae) in the tick vector *Amblyomma variegatum*. *Am J Trop Med Hyg*, 1991, 45: 146-157.
2. CAMICAS JL, CORNET JP, GONZALEZ JP, WILSON ML, ADAM F & ZELLER HG: La Fièvre hémorragique de Crimée-Congo au Sénégal. Dernières données sur l'écologie du virus CCHF. *Bull Soc Pathol Exot*, 1994, 87: 11-16.

3. CASAL J & TIGNOR GH. The Nairovirus genus: serological relationships. *Intervirology*, 1980, **14**, 144-147.
4. CORNET JP. Contribution à l'étude de la biologie d'*Amblyomma variegatum* (Fab., 1784) dans la zone de transition Savane Forêt en RCA et de son rôle dans l'écologie de divers arbovirus. Thèse Doc. Univ. Orsay, France, 177pp, 1985.
5. DAVIES CR, JONES LD & NUTTALL PA. A comparative study of the infection thresholds of Thogoto virus in *Rhipicephalus appendiculatus* and *Amblyomma variegatum*. *Am J Trop Med Hyg*, 1990, **43**, 99-103.
6. DICKSON DL & TURELL MJ. Replication and tissue tropisms of Crimean Congo hemorrhagic fever virus in experimentally infected adult *Hyalomma truncatum* (Acarina: Ixodidae). *J Med Entomol*, 1992, **29**, 767-773.
7. FAYE O. Transmission expérimentale du virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo (CCHF) chez les tiques d'élevage. Thèse Doc. Univ. Dakar, 151pp, 1995.
8. GONZALEZ JP, CORNET JP, WILSON MI & CAMICAS JL. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus replication in adult *Hyalomma truncatum* and *Amblyomma variegatum* ticks. *Res Virol*, 1991, **142**, 483-488.
9. GONZALEZ JP, LE GUENNO B, GUILLAUD M & WILSON MI. A fatal case of Crimean-Congo haemorrhagic fever in Mauritania: virological and serological observations suggest epidemic transmission. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1990, **84**, 573-576.
10. HUARD M, CORNET JP, GERMAIN M & CAMICAS JL. Passage transovarien du virus Dugbe chez la tique *Amblyomma variegatum* (Fabricius). *Bull Soc Pathol Exot*, 1978, **71**, 19-22.
11. LEE VH & KEMP GE. Congo virus: Experimental infection of *Hyalomma rufipes* and transmission to a calf. *Bull Entomol Soc Nig*, 1970, **2**, 133-135.
12. LOGAN TM, LINTHICUM KJ, BAILEY CL, WATTS DM, DOHM DJ & MOULTON JR. Replication of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever virus in four species of Ixodid tick (Acarina) infected experimentally. *J Med Entomol*, 1990, **27**, 537-542.
13. MONATH TP & NYSTROM RR. Detection of yellow fever virus in serum by enzyme immunoassay. *Am J Trop Med Hyg*, 1984, **33**, 151-157.
14. NIKLASSON B, PETER CJ, GRANDIEN M & WOOD O. Detection of human immunoglobulins G and M antibodies to Rift valley fever by enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol*, 1984, **2**, 225-229.
15. OKORIE TG & FABIYA A. The replication of Congo virus in *Hyalomma rufipes* Koch following intracelomic inoculation. *Veter Parasit*, 1980, **7**, 369-374.
16. REED LD & MUENCH. A simple method of estimating fifty percent end point. *Am J Hyg*, 1938, **27**, 493-497.
17. SING KRP & ANDERSON CR. Relation of *Hemaphysalis spinigera* larval infection rates and host viremia levels of Kyasanur forest disease virus. *Indian J Med Res*, 1968, **56**, 137-141.
18. STELMASZYK ZJ. The technique of infecting ticks (Ixodidae) per anum. *Wiad Parazyt*, 1975, **21**, 29-36 (English translation NAMRU-3-T1705).
19. WATTS DM, KSIAZEK TG, LINTHICUM KJ & HOOGSTRAAL H. Crimean-Congo hemorrhagic fever. In: MONATH TP (Ed) *The arboviruses: epidemiology and ecology*. CRC Press, Boca Raton, FL, 1988, 177-222.
20. WULFF H & LANGE JV. Indirect immunofluorescence for diagnosis of Lassa fever infection. *Bull Org mond Santé*, 1975, **52**, 429-435.
21. ZELLER H, CORNET JP, DIOP A & CAMICAS JL. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Ticks (Acarina: Ixodidae) and Ruminants: Field Observations of an Epizootic in Bandia, Senegal (1989-1992). *J Med Entomol*, 1997, **34**, 511-516.
22. ZELLER H, SOW I, BERTHET FX, DIOP A, SYLLA R et al. Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Dakar, 169-178, 1992.

BULLETIN  
DE LA  
SOCIÉTÉ  
DE  
PATHOLOGIE  
EXOTIQUE

FONDÉE EN 1908 PAR ALPHONSE LAVERAN  
PRIX NOBEL 1907

1999



T. 92, 1999, N° 3

Parution Juillet 1999

ISSN 0037-9085

PH 304

7 6 ADUT 1999

