

**FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX  
INFLUENÇANT LA DYNAMIQUE DES  
VECTEURS DU VIRUS DE LA FIEVRE DE LA  
VALLEE DU RIFT : CONSEQUENCES POUR LA  
MODELISATION DE LA MALADIE**

**THESE pour obtenir le grade de  
DOCTEUR VETERINAIRE**

*Par*

**GREBOVAL Mélanie**

**PRESIDENT :**

**M. Christophe PASQUIER**

**ASSESSEURS :**

**M. Stéphane BERTAGNOLI**

**Mme Frédérique MESSUD-PETIT**

## **REMERCIEMENTS**

### **A Monsieur le Professeur Christophe PASQUIER**

Professeur des Universités,  
Praticien hospitalier, service de virologie,  
Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.  
Mes hommages respectueux.

### **A Monsieur le Docteur Stéphane Bertagnoli**

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,  
Pathologie infectieuse,  
Qui a accepté avec spontanéité et gentillesse de m'accompagner dans ce travail. Ce fut un  
grand plaisir de travailler ensemble.  
Qu'il trouve ici l'expression des ma reconnaissance profonde et de mes sincères  
remerciements.

### **A Madame le Docteur Frédérique Messud-Petit**

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,  
Pathologie infectieuse,  
Qui a accepté de faire partie de notre jury de thèse.  
Sincères remerciements.

**A l'Institut Sénégalais de Recherche en Agriculture (ISRA),**  
Représenté en la personne de Mme la Directrice S. Fall,  
Pour m'avoir accueillie en stage.  
Sincères remerciements.

**Au Docteur Amadou Diaïté,**  
Responsable du service de parasitologie de l'ISRA,  
Pour son accueil chaleureux.  
Sincères remerciements.

**Au Docteur Yaya Thiongane,**  
Responsable du laboratoire de virologie de l'ISRA,  
Pour sa gentillesse, sa disponibilité et ses précieux conseils.  
Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude et de mon amitié sincère.

**A Madame Aminata Ndoye,**  
Service de production et de contrôle des vaccins viraux de l'ISRA,  
Pour m'avoir fait partager ses connaissances, pour notre complicité et tous ces bons moments  
passés ensemble.  
Qu'elle trouve ici l'expression de mon amitié sincère.

**A tous les techniciens et les gardiens de l'ISRA,**  
Pour leur gentillesse, leur accueil chaleureux, et les cours de wolof.  
Sincères remerciements.

**Au Docteur Véronique Chevalier,**  
Chercheur au Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le  
Développement.  
Sincères remerciements.

**A Monsieur Bernard Mondet,**  
Entomologiste, chercheur à l'Institut de Recherche pour le Développement,  
Pour sa gentillesse et l'aide qu'il m'a apportée.  
Sincères remerciements.

**Au Docteur Thomas Manga et sa famille,**  
Pour leur hospitalité et leur gentillesse, lors de mes séjours à Barkedji.  
Sincères remerciements.

**A Annie-Claude, alias Moustique,**

Pour son amitié profonde, ses oreilles attentives, tous les bons moments passés ensemble et tous ceux à venir.

**A Anne-Lise, alias Poussinette, et Fabien, alias Musclor,**

Pour notre entraide mutuelle dans les années difficiles et leur amitié.

**A Céline, Ariane, Jennifer, Crevette, Galou, Kristina, Sandra, Barbara, Van, Serge et Ryad,**

Pour cette merveilleuse année passée ensemble.

**A tous mes amis.**

**A mes parents,**

Pour leur amour et cette unité familiale formidable, leur éducation, leur écoute, leur soutien permanent et toutes ces petites attentions, qui rendent la vie si agréable.

Pour avoir toujours crû en moi et m'avoir encouragée.

Merci Papa pour tes relectures attentives.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de toute ma reconnaissance, et de mon amour profond.

**A mon frère, Damien,**

Mon complice depuis 25 ans, mon meilleur ami et confident.

Pour toutes ces années partagées, et cette confiance mutuelle.

Qu'il trouve ici le témoignage de mon amour profond.

**A ma grand-mère, mon oncle, ma tante,**

Pour tous les bons moments passés ensemble et leurs encouragements permanents.

Qu'ils trouvent ici l'expression de mes sincères sentiments.

**A toute ma famille.**

## TABLE DES MATIERES

Récapitulatif des principales abréviations utilisées et de leur signification .....	12
INTRODUCTION GENERALE .....	13
A- LA MALADIE .....	15
1- Historique et répartition de la maladie .....	15
1.1- Afrique de l'Est et Afrique du Sud .....	15
1.2- Soudan-Egypte .....	15
1.3- Madagascar .....	16
1.4- Afrique de l'Ouest et du centre .....	16
a) Mauritanie-Sénégal .....	16
b) Autres pays .....	18
1.5- Moyen-Orient .....	18
1.6- Synthèse .....	19
2- Virologie .....	20
2.1- Agent pathogène .....	20
a) Structure du virus .....	20
b) Structure du génome .....	20
c) Cycle viral .....	21
d) Culture du virus .....	21
2.2- Propriétés physico-chimiques .....	21
2.3- Propriétés biologiques .....	21
a) Propriétés antigéniques .....	21
b) Pouvoir pathogène (chez les animaux) .....	22
c) Pouvoir immunogène .....	22
3- Etude clinique .....	23
3.1- Symptômes .....	23
a) Chez les animaux .....	23
b) Chez l'homme .....	24
c) Rongeurs .....	24
3.2- Lésions .....	25
4- Diagnostic .....	25
4.1- Diagnostic épidémiologique et clinique : difficile .....	25
4.2- Diagnostic différentiel .....	25
4.3- Diagnostic de laboratoire .....	26
a) Diagnostic virologique .....	26
b) Diagnostic sérologique .....	27
c) Méthodes de biologie moléculaire .....	27
5- Traitement (chez l'homme) .....	28
6- Prophylaxie .....	28
6.1- Souches atténuées .....	29

6.2- Vaccin inactivé à usage humain (DBS-103) .....	30
7- Epidémiologie .....	30
7.1- Mode de transmission principal : transmission vectorielle	
par les arthropodes .....	31
a) Vecteurs potentiels et confirmés .....	31
b) Capacité vectorielle .....	32
c) Influence des facteurs environnementaux sur la capacité et la	
dynamique vectorielles : quelques exemples .....	32
c.1) Température .....	32
c.2) Photopériode .....	33
c.3) Pluviométrie .....	33
c.4) Humidité .....	33
c.5) Vent .....	33
c.6) Ressources trophiques .....	33
c.7) Végétation .....	33
c.8) Facteurs abiotiques .....	34
d) Transmissions horizontale et verticale .....	34
d.1) Transmission horizontale .....	34
d.2) Transmission verticale .....	34
d.2.1) Transmission transovarienne .....	34
d.2.2) Transmission trans-stadiale .....	35
7.2- Transmission directe ou indirecte chez l'homme .....	35
7.3- Réservoir du virus .....	36
7.4- Apport de l'épidémiologie moléculaire .....	37
7.5- Répartition, diffusion et évolution de la maladie .....	38
a) Répartition .....	38
b) Diffusion .....	38
c) Evolution .....	39
7.6- Schéma récapitulatif .....	40
8- Conclusion .....	41
<b>B- RELATION ENTRE FACTEURS CLIMATIQUES/ECOLOGIQUES</b>	
<b>ET DYNAMIQUE VECTORIELLE .....</b>	<b>42</b>
1- Zones semi-arides d'Afrique de l'Est et du Sud : exemple du Kenya .....	42
1.1- Rappels historiques .....	42
1.2- Particularités écologiques : les dambos (ou « wetlands ») .....	42
1.3- Les vecteurs .....	44
1.4- Pullulation des moustiques liée à des pluies surabondantes :	
influence du phénomène climatique ENSO .....	45
a) Relation entre maladie et pluies surabondantes .....	45
b) Phénomène climatique ENSO .....	45
c) Relation entre pluies surabondantes et dynamique vectorielle .....	46
2- Zones humides : vallée du fleuve Sénégal / vallée du Nil .....	47
2.1- Foyers cliniques récents .....	47
a) Vallée du fleuve Sénégal .....	47
b) Vallée du Nil .....	48

2.2-	Ecologie marquée par l'existence de barrages .....	48
a)	Vallée du fleuve Sénégal .....	48
b)	Vallée du Nil .....	49
2.3-	Les vecteurs : une majorité de <i>Culex</i> .....	50
a)	Vallée du fleuve Sénégal .....	50
b)	Vallée du Nil .....	51
2.4-	Influence des facteurs climatiques et écologiques sur la dynamique vectorielle : difficile à déterminer .....	51
3-	Zones arides : région du Ferlo (Sénégal) / Moyen-Orient .....	52
3.1-	Facteurs climatiques et écologiques .....	53
a)	Région du Ferlo : système de mares temporaires .....	53
b)	Moyen-Orient : oueds et mares temporaires .....	54
3.2-	Vecteurs .....	55
a)	Ferlo : <i>Aedes vexans (arabiensis)</i> et <i>Culex poicilipes</i> .....	55
b)	Moyen-Orient : <i>Aedes vexans (arabiensis)</i> , <i>Culex tritaeniorhynchus</i> et <i>Culex pipiens</i> .....	55
3.3-	Dynamique des vecteurs dans ces zones d'eau temporaires .....	56
a)	Biologie et écologie des <i>Aedes</i> .....	56
b)	Biologie et écologie des <i>Culex</i> .....	56
c)	Dynamique vectorielle .....	57
3.4-	Synthèse .....	57
4-	Conclusion .....	58
C-	PREVISION ET MODELISATION DE LA FVR .....	59
1-	Afrique de l'Est : prévision de la maladie .....	59
1.1-	Localisation des dambos .....	59
1.2-	Utilisation d'indices pluviométriques .....	60
a)	ITCZ .....	60
b)	SOI .....	60
c)	SST .....	61
d)	NDVI .....	61
e)	Pouvoir prédictif des indices pluviométriques .....	63
1.3-	Limites et perspectives .....	64
2-	Afrique de l'Ouest : modélisation de la maladie .....	65
2.1-	Généralités sur la modélisation mathématique .....	65
2.2-	Application à la FVR .....	67
2.3-	Consortium S2E et projet Emercase .....	67
a)	Consortium S2E .....	67
b)	Projet Emercase (2000-2002) .....	68
2.4-	Modèle de Bicout et Sabatier .....	69
2.5-	Modèle de Porphyre, Bicout et Sabatier .....	70
3-	Conclusion .....	70



D- ETUDE EXPERIMENTALE : ETUDE DE LA REPARTITION DES PLUIES EN RELATION AVEC L'EMERGENCE DE LA MALADIE A BARKEDJI ET A RANEROU (FERLO) .....	72
1- Objectifs de l'étude .....	72
2- Outils .....	72
3- Matériels et méthodes .....	73
3.1- Récolte des données sérologiques animales .....	73
3.2- Récolte des données pluviométriques .....	74
3.3- Récolte des données entomologiques (Barkedji) .....	74
4- Résultats .....	75
4.1- Barkedji (2001, 2002, 2003) .....	75
a) Sérologies .....	75
b) Pluviométrie .....	76
b.1) Etude générale .....	76
b.2) Etude des données pluviométriques journalières .....	77
c) Etude des données entomologiques en relation avec la pluviométrie .....	78
d) Interprétation des résultats .....	79
e) Conclusion .....	80
4.2- Ranerou (1998, 1999) .....	81
a) Pluviométrie : étude générale .....	81
b) Etude des données pluviométriques journalières .....	82
c) Conclusion .....	82
5- Conclusion .....	83
 CONCLUSION GENERALE .....	 84
ANNEXE 1 : foyers cliniques de FVR au Sénégal en 2003 et résultats sérologiques .....	86
ANNEXE 2 : données pluviométriques journalières à Barkedji pendant les saisons des pluies 2001, 2002 et 2003 .....	87
ANNEXE 3 : données pluviométriques journalières à Ranerou pendant les saisons des pluies 1998 et 1999 .....	90
 BIBLIOGRAPHIE .....	 93

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

Carte 1 : Sénégal et pays frontaliers .....	17
Carte 2 : carte détaillée de la vallée du fleuve Sénégal .....	17
Carte 3 : localisation des foyers de FVR en Arabie Saoudite et au Yémen en 2000 .....	18
Carte 4 : répartition de la FVR en 2001 .....	19
Carte 5 : barrages hydro-agricoles sur le fleuve Sénégal .....	49
Carte 6 : le lac Nasser, conséquence du barrage d'Assouan .....	50
Figure 1 : cycles théoriques de la transmission du virus RVFV .....	40
Figure 2 : évolution des différentes populations de moustiques après l'inondation artificielle d'un dambo au Kenya .....	46
Figure 3 : évolution des anomalies SOI et périodes d'activité de la FVR au Kenya de janvier 1950 à mai 1998 .....	60
Figure 4 : évolution des index Western Indian Ocean (WIO) SST et NINO 3.4 SST et périodes d'activité de la FVR au Kenya de juillet 1981 à décembre 1999 .....	61
Figure 5 : représentation du NDVI en Afrique et à Madagascar en octobre 1997 et mars 1998 .....	62
Figure 6 : évolution de l'index SST dans l'océan Indien et du NDVI à Naivasha et périodes d'activité de la FVR au Kenya de juillet 1981 à décembre 1999 .....	64
Graphique 1 : cumul pluviométrique mensuel à Barkedji de juin à octobre 2001, 2002 et 2003 .....	76
Graphique 2 : cumul des précipitations quotidiennes à Barkedji du 1 <sup>er</sup> juin au 31 octobre 2001, 2002 et 2003 .....	77
Graphique 3 : nombre de femelles <i>Aedes vexans (arabiensis)</i> et <i>Culex poicilipes</i> capturées et pluviométrie à Barkedji du 1 <sup>er</sup> juin au 31 octobre 2002 .....	78
Graphique 4 : nombre de femelles <i>Aedes vexans (arabiensis)</i> et <i>Culex poicilipes</i> capturées et pluviométrie à Barkedji du 1 <sup>er</sup> juin au 31 octobre 2003 .....	79
Graphique 5 : cumul des précipitations quotidiennes à Ranerou du 1 <sup>er</sup> juin au 31 octobre 1998 et 1999 .....	82
Photo 1 : vue aérienne d'un dambo au Kenya (1989) .....	42
Photo 2 : zone de culture autour d'un dambo .....	43
Photo 3 : dambo inondé .....	43
Photo 4 : parc à animaux dans les environs de Thilogne .....	47
Photo 5 : berges inondées du Nil .....	49
Photo 6 : troupeaux de bovins à Barkedji .....	53
Photo 7 : concession près de Barkedji .....	53
Photo 8 : mare des environs de Barkedji, saison sèche .....	53
Photo 9 : mare des environs de Barkedji, saison des pluies .....	53
Photo 10 : écosystème type à proximité des montagnes où s'est manifestée la FVR en Arabie Saoudite .....	55
Photo 11 : zone de marais propice à la multiplication des moustiques au Yémen .....	55
Photo 12 : image satellitaire d'un dambo au Kenya .....	59
Photo 13 : prise de sang sur une biquette dans un campement près de Barkedji .....	73

Photo 14 : aliquotage des sérums après centrifugation .....	73
Photo 15 : pluviographe numérique à l'intérieur d'une station météorologique.....	74
Photo 16 : station météorologique dans la mare de Yaralopé .....	74
Tableau 1 : espèces affectées par le virus RVFV et leur sensibilité .....	23
Tableau 2 : avantages et inconvénients des vaccins à virus vivants atténués et des vaccins à virus inactivés disponibles pour lutter contre la FVR .....	29
Tableau 3 : arthropodes à partir desquels le virus RVFV a été isolé à Madagascar, au Burkina Faso, en RCA, en Mauritanie et au Sénégal .....	31
Tableau 4 : principales espèces vectrices, potentielles ou confirmées, du virus de la FVR en Afrique de l'Est et en Afrique du Sud .....	44
Tableau 5 : comparaison des régions du Ferlo (Sénégal) et de Jizan / El Zuhrah (Arabie Saoudite) .....	57
Tableau 6 : cumul pluviométrique mensuel à Barkedji de juin à octobre 2001, 2002 et 2003 .....	76
Tableau 7 : cumul pluviométrique mensuel à Ranerou de juin à octobre 1998 et 1999 .....	81

## **RECAPITULATIF DES PRINCIPALES ABREVIATIONS UTILISEES ET DE LEUR SIGNIFICATION**

ACI : Actions Concertées Incitatives

CIRAD : centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement

CMNS : Centre de Météorologie National du Sénégal

CORUS : Coopération pour la Recherche Universitaire et Scientifique

CRORA : Centre collaborateur de Référence OMS et de Recherche pour les Arbovirus

ENSO : El Niño Southern Oscillation

FAO : Food and Agriculture Organization

FVR : Fièvre de la Vallée du Rift

INRA : Institut National de la Recherche Agronomique

IPD : Institut Pasteur Dakar

IRD : Institut de Recherche pour le Développement

ISRA : Institut Sénégalais de Recherche en Agriculture

ITCZ : InterTropical Convergence Zone

NDVI : Normalized Difference Vegetation Index

OIE : Office Internationale des Epizooties

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RCA : République Centrafricaine

RVFV : Rift Valley Fever Virus

SOI : Southern Oscillation Index

S2E : Surveillance Spatiale des maladies Emergentes

SST : Sea Surface Temperature

WHO : World Health Organization

## INTRODUCTION GENERALE

La fièvre de la vallée du Rift (FVR) est une arbovirose certainement enzootique dans de nombreux pays africains. Outre le fait qu'elle peut entraîner d'importantes pertes animales, il s'agit aussi d'une zoonose potentiellement mortelle pour l'homme.

L'apparition de la FVR au Moyen Orient en 2000, et la gravité des récentes épidémies, ont fait prendre conscience du risque d'extension de cette maladie en dehors du continent africain, ainsi que de l'intérêt de pouvoir prévoir l'apparition des foyers.

La transmission du virus de la FVR (noté RVFV [Rift Valley Fever Virus]) repose sur le contact entre un hôte et un vecteur. Pour que la maladie se développe, il faut qu'un nombre suffisant d'hôtes et de vecteurs soit rassemblé. Une augmentation de l'intensité de ce contact constitue un des facteurs de risque d'émergence de la maladie. La présence, l'abondance et la dynamique des vecteurs dépendent de nombreux facteurs environnementaux. L'étude de cette relation constitue un point clé pour la compréhension de l'épidémiologie de la maladie.

Les études menées en Afrique de l'Est, au Kenya plus particulièrement, ont montré l'existence d'une relation entre abondance des pluies, pullulation des moustiques et émergence de la maladie, ce qui a permis la construction de modèles assez fiables, reposant principalement sur des indices pluviométriques et l'utilisation de la télédétection. La situation semble plus complexe en Afrique de l'Ouest, il n'existe pas de relation simple entre pluviométrie et émergence de la maladie et les modèles existants en Afrique de l'Est ne peuvent pas y être utilisés.

Le Sénégal, et plus particulièrement la zone de Barkedji dans le Ferlo, a été choisi comme site d'étude pour essayer de mettre en évidence et étudier les facteurs de risque d'émergence de la maladie en Afrique de l'Ouest.

Un premier programme de recherche y a été mené entre 2000 et 2002, dans le cadre du projet Emercase. Un des objectifs de ce projet était de modéliser l'occurrence et la diffusion de la FVR chez les petits ruminants, pour pouvoir mettre au point un outil de décision pour les programmes de lutte collective. De nombreuses enquêtes de terrain ont été réalisées pendant ces deux années (Bouyer, 2002), afin de récolter les données nécessaires à la construction d'un modèle mathématique (données zootechniques, sanitaires, entomologiques, sérologiques et environnementales).

Ces enquêtes ont permis de caractériser l'environnement, de tracer les principaux mouvements de troupeaux, et de mieux comprendre la dynamique des vecteurs dans la zone étudiée. Pourtant, la réalisation de modèles mathématiques à partir de ces données s'avère difficile.

Deux projets européens, auxquels sont associés l'ISRA (Institut Sénégalais de Recherche en Agriculture, groupe « santé-environnement »), le CIRAD (centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement), l'IRD (Institut de Recherche pour le Développement), et l'INRA (Institut National de la Recherche Agronomique) ont été mis en place en 2002, afin d'obtenir des données de terrain plus précises.

⇒ Le Projet ACI (Actions Concertées Incitatives « *Contraintes sanitaires liées à l'exploitation des mares temporaires dans un écosystème sahélien : modélisation du risque de schistosomose et de FVR dans la région pastorale du Ferlo* ») dont l'objectif est d'élaborer des modèles dynamiques d'évolution du système agent pathogène-vecteur-hôte dans la région

de Barkedji en relation avec l'exploitation des mares temporaires, et de les intégrer ensuite dans un modèle plus général.

⇒ Le projet CORUS (Coopération pour la Recherche Universitaire et Scientifique, programme du ministère français des Affaires Etrangères « *Analyse et modélisation des interactions entre l'environnement, la dynamique des populations de vecteurs d'arboviroses et le contact entre hôtes et vecteurs, exemples d'Aedes vexans et de Culex poicilipes (Culicidae) dans le système des mares temporaires du Ferlo, Sénégal* »), dans le cadre duquel ce travail de thèse s'inscrit.

Après une présentation générale de la maladie, nous nous intéresserons à la relation entre dynamique vectorielle et facteurs climatiques/écologiques dans trois zones climatiques différentes où la FVR a été détectée. Nous verrons ensuite quelles sont les conséquences de l'avancée des connaissances concernant la relation entre vecteurs et facteurs environnementaux pour la modélisation de la maladie en Afrique de l'Est et en Afrique de l'Ouest.

Enfin la dernière partie de ce travail sera consacrée à une étude particulière de la relation entre répartition des pluies et dynamique vectorielle dans la région du Ferlo, qui a été réalisée au cours d'un stage à l'ISRA de Dakar (projet CORUS).

## **A- LA MALADIE**

### **1- Historique et répartition de la maladie**

#### **1.1- Afrique de l'Est et Afrique du Sud**

La maladie a été décrite cliniquement pour la première fois en 1912, près du lac Naivasha dans la région du Rift au Kenya. L'agent pathogène responsable n'y a été isolé chez un mouton qu'en 1930 par Daubney *et al*, au cours d'une épizootie atteignant les petits ruminants. Il avança alors l'hypothèse des moustiques en tant que vecteurs du virus.

En Afrique du Sud, la maladie fut identifiée pour la première fois en 1951, à partir de cas humains, les complications oculaires étant observées pour la première fois. Ce sont les moutons qui furent les plus touchés (environ 100 000 morts [Lefèvre, 1989] et 500 000 avortements [Dubroca, 2001]). L'épidémie qui suivit l'épizootie fut assez importante (20 000 personnes infectées [Woods *et al*, 2002]). Plusieurs épizoo-épidémies suivirent ensuite. En 1975, les formes encéphalitiques et hémorragiques humaines furent décrites pour la première fois, lors d'une épidémie faisant suite à des pluies abondantes (Van Velden *et al*, 1977). En janvier 1999, des cas de FVR ont été confirmés chez quelques animaux sauvages de la réserve de Kruger, ainsi que chez un vétérinaire du parc (EMPRES Bulletin 9).

#### **1.2- Soudan- Egypte**

L'année 1976 marque un tournant dans l'évolution de la maladie.

Jusqu'en 1976, seuls les pays d'Afrique orientale et australe (Kenya, Zimbabwe, Zambie, Mozambique, Afrique du Sud) étaient touchés par la maladie, à l'origine d'importantes pertes animales. La maladie était jusqu'alors considérée comme peu dangereuse pour l'homme (seules quelques formes graves furent observées en 1975 en Afrique du Sud) et cantonnée uniquement à l'Afrique sub-saharienne.

En 1976, le virus traverse le désert de Nubie et gagne le Nord du Soudan.

L'année suivante, une épizootie particulièrement meurtrière touche l'Egypte, affectant les dromadaires, les bovins, les moutons et les chèvres. Elle fut suivie quelques mois après par une épidémie d'une ampleur sans précédent : plus de 200 000 cas humains, dont plus de 600 mortels (Préhaud et Bouloy, 1997), furent dénombrés. Les premiers cas ont été signalés près d'Ismailiya, puis l'épidémie a progressé le long du canal de Suez jusqu'au Caire, où il rejoint le Nil. Des cas de maladie chez l'homme et chez les animaux ont été rapportés jusqu'en 1979 (Sellers *et al*, 1982).

La FVR prit une nouvelle dimension suite à l'épisode égyptien, qui fit prendre conscience du risque encouru par les populations humaines et animales des pays proches des zones d'enzootie, et de la gravité possible de la maladie chez l'homme. Depuis, la maladie persiste en Egypte sous forme enzootique avec des résurgences régulières, comme ce fut le cas en 1993 ou, plus récemment, entre avril et août 1997 en Haute Egypte (Abd-El-Rahim *et al*, 1999). Lors de cette dernière épizootie, un fort taux d'avortements chez les brebis et les vaches en gestation, ainsi qu'un fort taux de mortalité chez les agneaux et les veaux, ont été rapportés. Au cours de ces épizooties, seuls quelques cas humains ont été enregistrés.

### **1.3- Madagascar**

En 1979, une douzaine de souches du virus de la FVR a été isolée à partir de moustiques dans la forêt de Périnet, à l'Ouest d'Antananarivo. Aucune manifestation clinique de la maladie n'a été observée, aussi bien chez les animaux que chez les hommes (seul un faible niveau d'anticorps [Ac] dirigés contre le virus de la FVR fut mis en évidence dans les troupeaux de bétail testés) (Peters, 1997).

Au contraire, les épizooties qui ont suivi, en 1990 et en 1991, furent marquées par des avortements massifs chez les bovins (Peters, 1997; Morvan *et al*, 1992[b]) et un décès humain (Morvan *et al*, 1992[c]).

### **1.4- Afrique de l'Ouest et du centre**

#### **a) Mauritanie-Sénégal**

En Mauritanie, la région de Rosso a été frappée par une épidémie humaine fin 1987. Au début, le virus de la fièvre jaune était désigné comme le responsable des fièvres hémorragiques observées (Ksiazek *et al*, 1989). Le premier cas est arrivé à l'hôpital de Rosso le 14 octobre 1987 (Digoutte et Peters, 1989[b]).

La fièvre de la vallée du Rift a été ensuite soupçonnée, à cause de l'observation de nombreux avortements chez les moutons dans la même région.

Cette suspicion a été confirmée par l'isolement du virus RVFV et par la mise en évidence de la présence d'immunoglobulines (Ig) M spécifiques, chez des patients hospitalisés (Jouan *et al*, 1988). En tout, on estime que l'épidémie a été responsable de 200 à 300 décès, principalement suite à des fièvres hémorragiques (Lefèvre, 2003). Seul le Sud de la Mauritanie a été frappé par l'épidémie. Deux aires épidémiques ont été définies : l'une centrée sur Rosso (entre Keur Massène et Boghé) et l'autre située aux alentours du barrage de Foug-Gléita, la ville de Kaédi ayant été épargnée (Cartes 1 et 2).

L'aire épizootique a certainement atteint toute la rive droite du fleuve Sénégal et a débordé sur la rive gauche, entre Saint-Louis et Podor (zone étudiée) (Jouan *et al*, 1990). Les pertes en bétail, en particulier lors d'avortements, ont été considérables (Saluzzo, 1989).

L'épizootie/épidémie avait pourtant été annoncée par l'Institut Pasteur, suite à des enquêtes sérologiques ayant révélé un taux d'anticorps anti-RVFV supérieur à la normale chez des animaux et des hommes vivant dans le Sud de la Mauritanie (Digoutte et Peters, 1989[b]; Saluzzo *et al*, 1987). La détection d'IgM chez des chameaux adultes et des sérologies positives obtenues chez des animaux jeunes (Digoutte et Peters, 1989[b]) indiquaient de plus l'existence d'une infection récente.

La présence du virus avait été aussi signalée au Sénégal avant l'épidémie de 1987. En effet, un virus responsable de fièvres hémorragiques avait été isolé à plusieurs reprises à partir de moustiques en République Centrafricaine (RCA, et notamment dans la ville de Zinga qui a donné son nom au virus en cause), à Madagascar, en Guinée et au Sénégal, et sur des hommes naturellement infectés au Sénégal et en RCA (Digoutte, 1981). En 1983, Meegan *et al* ont montré que le virus Zinga était une souche du virus de la FVR en utilisant des anticorps monoclonaux.

L'épizootie/épidémie avait aussi été prévue à cause de la mise en eau du barrage de Diama en 1986, par analogie avec l'épizoo-épidémie de 1977 en Egypte et la mise en marche du barrage d'Assouan en 1971, qui commença à fonctionner pleinement en 1975. En effet, les retenues d'eau sont favorables à la pullulation des moustiques.





(Source : Yahoo images)

**Carte 1 : Sénégal et pays frontaliers**



(Source : Yahoo images)

★ Foyer épidémique

**Carte 2 : carte détaillée de la vallée du fleuve Sénégal.**

En 1987, les foyers épidémiques de FVR étaient centrés sur les villes de Rosso et de Fom-Gléita, en Mauritanie.

En octobre-décembre 1994, un foyer de FVR a été déclaré autour de Ross-Béthio, dans le delta du fleuve Sénégal (Sall, 2001).

En 1998, une deuxième épizoo-épidémie a sévi entre les mois de septembre et décembre dans la région du Hodh El Gharbi, au Sud de la Mauritanie. Six décès ont été enregistrés à l'hôpital d'Aïoun (Thiongane, 2001[b]). Les analyses virologiques et sérologiques ont montré que 16,7 p.100 des hommes prélevés avaient été infectés récemment (isolement viral ou présence d'IgM) (Nabeth *et al.*, 2001).

L'épizootie a concerné les chèvres, les moutons, les bovins et les dromadaires. Ce sont les moutons qui ont été les plus touchés. Une enquête sérologique a mis en évidence une prévalence en IgM de 34.8 p.100 sur 381 moutons testés (Nabeth *et al*, 2001).

En novembre 1999, un foyer épizootique a éclaté à Ranerou, au Sénégal, zone de mares temporaires située dans le Ferlo, causant un nombre important d'avortements chez les petits ruminants (Sall, 2001).

En 2002, deux foyers épizootiques ont éclaté au Sénégal, près de Galoya et Thilogne (Thiongane et Martin, 2002).

Enfin, en 2003, de nombreux troupeaux de petits ruminants ont été touchés par la maladie dans le delta et la vallée du fleuve Sénégal (Office Internationale des Epizooties [OIE], ANNEXE I).

## b) Autres pays

En Afrique de l'Ouest et centrale, des enquêtes sérologiques et entomologiques ont montré que le virus était aussi présent dans de nombreux pays : Mali (Diallo S, 2001), RCA (Meegan *et al*, 1983), Nigeria, Guinée (Boiro *et al*, 1987), Niger (Akakpo *et al*, 1991), Burkina Faso (Gonzalez *et al*, 1992), Congo (Olloy *et al*, 1994), Cameroun, Bénin, Togo (Zeller, 1993), Tchad (Durand *et al*, 2003), et Gambie (Thiongane et Martin, 2002).

## 1.5- Moyen-Orient

En 2000 la maladie s'est déclarée pour la première fois en dehors du continent africain et de Madagascar, touchant l'Arabie Saoudite et le Yémen (Carte 3).



(Source : Yahoo images)

**Carte 3 : localisation des foyers de FVR en Arabie Saoudite et au Yémen en 2000 (représentée par l'ellipse). La ligne rouge représente une partie de la frontière entre l'Arabie Saoudite et le Yémen.**

Elle a atteint les animaux, causant des pertes directes et indirectes très importantes, puis les hommes, entraînant la mort de 245 personnes (dont 124 en Arabie Saoudite et 121 au Yémen). D'après Shoemaker *et al* (2002), les cas humains ont été très certainement sous-estimés.

L'analyse phylogénétique a montré qu'il s'agissait pratiquement du même virus dans les deux pays (différence de quelques nucléotides seulement) (Shoemaker *et al*, 2002). Le séquençage d'une partie du génome d'une souche isolée à partir d'*Aedes vexans (arabiensis)* a montré que les souches dont elle se rapprochait le plus étaient celles isolées à Madagascar en 1991 et au Kenya en 1997 (Miller *et al*, 2002).

L'importation d'animaux infectés par le virus RVFV d'Afrique de l'Est semble être à l'origine de ces foyers (Balkhy et Memish, 2003). Chaque année, plusieurs millions d'ovins et de caprins étaient importés en Arabie Saoudite, principalement pendant les quatre mois correspondant aux festivités du Hadj (entre janvier et avril). Les animaux provenaient essentiellement d'Ethiopie et de Somalie, et étaient transférés en Arabie Saoudite en quelques jours. Ce commerce a duré de nombreuses années, mais l'épizootie du Kenya en 97-98 a poussé les autorités d'Arabie Saoudite à mettre un embargo sur les importations de petits ruminants à partir d'Afrique de l'Est le 10 février 1998. L'hypothèse de l'introduction d'un petit ruminant infecté après cette date, par l'intermédiaire d'importations clandestines ne peut cependant pas être écartée. Les importations de bovins de Somalie sont interdites depuis 1983 à cause du risque d'introduction de peste bovine (Source Internet : FAO, bulletin 7).

Une enquête rétrospective menée sur des sérums de bovins et de petits ruminants prélevés entre 1992 et 1995 à différents endroits en Arabie Saoudite, a montré une absence d'Ac anti-RVFV chez ces animaux (Al-Afaleq *et al*, 2003). Ce résultat renforce l'hypothèse de l'absence du virus en Arabie Saoudite avant 1995, et vraisemblablement avant 1997. L'hypothèse principale est que le virus a été introduit sur le péninsule arabe suite à l'importation d'un animal infecté lors de l'épizootie d'Afrique de l'Est en 1997-98, avant la mise en place de l'embargo.

Des conditions environnementales favorables auraient ensuite favorisé la transmission du virus et entraîné l'émergence de la maladie. En effet, des images aériennes et satellitaires réalisées le long de la côte de la péninsule arabe durant l'épizootie de 2000 a révélé l'existence de zones avec une végétation plus importante que la normale, due aux pluies abondantes de l'année précédente (Balkhy et Memish, 2003).

#### 1.6- Synthèse (Carte 4)



- Situation enzootique avec épizooties ou épidémies importantes signalées périodiquement
- Isolement du virus ou preuve sérologique de l'existence de la maladie

Carte 4 : répartition de la FVR en 2001 (I. de Zborowski).

## 2- Virologie

### 2.1- Agent pathogène

Le virus de la fièvre de la vallée du Rift est un arbovirus (de l'anglais **arthropod borne virus**) qui appartient au genre *Phlebovirus*, et à la famille des *Bunyaviridae*.

Le terme d'arbovirus correspond à une vision épidémiologique et non à une approche taxonomique. Il regroupe des virus de familles et de genres très différents qui sont habituellement transmis, dans la nature, de vertébré à vertébré par l'intermédiaire d'arthropodes vecteurs biologiques (Rhodain et Hannoun, 1979).

Il s'agit presque exclusivement de virus à ARN, or ceux-ci présentent un taux de mutations élevé. La population est ainsi renouvelée à chaque passage avec la création de sous-populations, ou clones, qui offrent de nombreuses alternatives de répliquations dans un micro-environnement très changeant. Toutefois, les arbovirus conservent une relative stabilité génétique (Barbecot, 2002).

#### a) Structure du virus

La particule virale est sphérique (90 à 110 nm de diamètre), enveloppée, et contient trois nucléocapsides hélicoïdales, formées chacune d'un seul ARN, à brin unique et de polarité négative. Elle est constituée de quatre protéines structurales :

- Les glycoprotéines G1 (65 kDa) et G2 (56 kDa) sont deux protéines de surface qui s'insèrent dans la membrane du virus, formant des spicules de 5 à 10 nm de longueur. Elles ont des propriétés hémagglutinantes et sont responsables de la fixation de la particule virale à la surface des cellules cibles, après reconnaissance de leurs récepteurs (encore inconnus).
- La protéine N (25 kDa) non glycosylée, forme la nucléocapside. Elle est présente en grande quantité.
- La protéine L (100 kDa), en faible quantité, possède une activité d'ARN-polymérase ARN-dépendante.

#### b) Structure du génome

Les trois segments d'ARN sont nommés en fonction de leur taille relative : L (*Large*), M (*Medium*) et S (*Small*). Ils ont une forme circulaire, du fait de la complémentarité des bases des extrémités 3' et 5' (séquences communes à tous les *Phlebovirus*), leur permettant de s'apparier de façon stable en « queue de poêle » (Lerdthusnee *et al*, 1995). Chaque ARN est associé à de nombreuses protéines N et quelques protéines L, l'ensemble formant une ribonucléoprotéine.

Le segment long (L) code pour la protéine L, le segment moyen (M) pour une polyprotéine qui donne les glycoprotéines G1 et G2 et deux protéines non structurales (dont le rôle est encore inconnu) après clivage cotraductionnel. Le segment court (S) est traduit de manière ambisens : dans le sens du génome, il code pour une protéine non structurale (NSs), et dans le sens antigénomique, pour la protéine N.

L'observation au microscope électronique révèle l'accumulation de la protéine NSs dans le noyau sous forme phosphorylée, formant de petits filaments parallèles (alors que tout le cycle viral se déroule dans le cytoplasme). On la trouve également dans le cytoplasme, associée à la protéine N dans les ribonucléoprotéines intracellulaires. La protéine NSs bloque la production d'interférons par la cellule infectée et constitue ainsi un déterminant majeur de virulence (Bouloy *et al*, 2001[a]). Récemment, Le May *et al* (2004) ont montré que la protéine NSs séquestre les sous-unités p44 et XPB du facteur de transcription TFIID (aboutissant à la formation des structures filamentaires observées dans le noyau), entraînant ainsi la diminution rapide de la concentration du facteur de transcription, et l'impossibilité pour la cellule hôte de

synthétiser de l'ARN. Celle-ci devient alors incapable de se défendre contre l'entrée du virus et meurt rapidement, sans avoir eu le temps de produire le signal (interféron) provoquant la synthèse d'interféron par les autres cellules.

### **c) Cycle viral**

Après sa fixation sur les récepteurs cellulaires, le virus pénètre dans la cellule par endocytose, puis se réplique dans le cytoplasme. Les virions bourgeonnent à partir de l'appareil de Golgi et des membranes de réticulum endoplasmique, et forment des vésicules qui sortent de la cellule par exocytose ou par lyse.

Chez les cellules de mammifères, le virus est responsable d'un effet cytopathique important, plus ou moins rapide selon la dose infectante, tandis que chez les cellules de moustiques, le virus est produit de façon continue, sans effet létal pour les cellules (Saluzzo, 1989).

### **d) Culture du virus**

Le virus de la FVR est cultivable *in vivo* (souris, rats, singes) (Morrill *et al*, 1989 ; Morou, 1999), *in ovo* (œufs embryonnés de poule ou de canard, inoculés par voies vitelline ou chorio-allantoïdienne) (Marniquet, 1972) et sur différents systèmes cellulaires : cellules de première explantation (cellules rénales d'agneau, de hamster ou de singe, cellules hépatiques humaines...), cellules de lignée (VERO, BHK-21...) ou cellules diploïdes humaines (Morou 1999; Easterday *et al*, 1963).

## **2.2- Propriétés physico-chimiques**

Le virus RVFV, comme tout virus enveloppé, est sensible aux solvants des lipides (éther, chloroforme). Il est également inactivé par les désinfectants usuels, tels que le formol, la bêta-propiolactone à 0,1 p. 100 ou le disoxycholate de soude.

Il est stable pour un pH compris entre 6,2 et 8,0 et dans le sang ou le sérum : il peut y être conservé pendant 8 mois à 4°C (1 mois à -20 °C et 1 an à -40 °C). A température ambiante (25-30°C), il résiste environ 80 minutes (Balkhy et Memish, 2003).

Dans un liquide physiologique, le virus peut donc résister plus ou moins longtemps dans le milieu extérieur selon les conditions. Sa dispersion sous forme d'aérosols est une source de contamination humaine importante dans la nature. Sa manipulation en laboratoire haute sécurité (niveau 3) est obligatoire.

## **2.3- Propriétés biologiques**

### **a) Propriétés antigéniques**

En août 2004, 343 souches étaient répertoriées par le Centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour les arbovirus (Source Internet : CRORA).

Il existe une communauté antigénique très importante entre les différentes souches du virus RVFV, et un test aussi sensible que la séroneutralisation ne permet pas de les différencier dans la plupart des cas (Lefèvre, 1989).

En 1989, Saluzzo *et al* montrent que sur 59 anticorps monoclonaux (dirigés contre différents épitopes des protéines majeures G1, G2 et N), seuls 4 ne réagissent pas avec l'ensemble des souches de virus utilisées (au nombre de 12), notamment l'anticorps monoclonal anti-N R1P2E7, qui ne réagit qu'avec la souche égyptienne Zagazig Hospital 501, ZH501 (isolée à partir du sang d'une fillette décédée lors de l'épizootie d'Egypte en 1977).

Le séquençage du gène codant pour la protéine NSs de souches d'origines géographiques variées a révélé que le pourcentage de différence entre les souches étudiées prises deux à deux n'excédait pas 9,6 p.100 (9,5 p.100 au niveau des acides aminés) (Sall *et al*, 1997[b]). De même pour une partie du segment M (Battles et Dalrymple, 1988), la différence au niveau nucléotidique des souches étudiées n'excèdent pas 5 p.100 (2,5 p.100 au niveau des acides aminés).

Des réactions croisées avec les autres *Phlebovirus* en immunofluorescence et en inhibition de l'hémagglutination peuvent poser problème lors des dépistages sérologiques (Lefèvre, 1989). Une étude expérimentale sur des moutons (Swanepoel *et al*, 1986[a]) a montré que le sérum d'animaux infectés par le virus de la FVR entraînait d'importantes réactions croisées lors de tests d'inhibition de l'hémagglutination utilisant les antigènes des autres *Phlebovirus* affectant les moutons en Afrique (virus Arumowot, virus Gordil, virus Saint-Floris et virus de la forêt de Gabek), et des réactions croisées moins importantes lors de tests de fixation du complément et de neutralisation de plaque de lyse de culture cellulaire. Cependant, l'infection de moutons par les *Phlebovirus* autres que le virus RVFV, a montré que outre le fait que ces affections ne s'accompagnent pas de symptômes importants, elles n'entraînent pas la synthèse d'anticorps pouvant entraîner des confusions dans le diagnostic de la FVR

### **b) Pouvoir pathogène (chez les animaux)**

La plupart des souches sont dites pantropes, avec un viscérotropisme prédominant, tandis que d'autres souches, comme la souche Lunyo, sont principalement neurotropes.

Une fois dans l'organisme, le virus est transporté par les lymphocytes jusqu'aux cellules hépatiques et les cellules rénales de la zone corticale, où a lieu la réplication primaire. Le foie est souvent sévèrement atteint. Le virus gagne ensuite la rate, les glomérules, et les tubules rénaux. Certains animaux échappent à l'hépatite mais développent une encéphalite létale.

Chez les femelles en gestation, le virus présente un tropisme pour les cotylédons placentaires qu'il colonise par voie sanguine. La mort du fœtus est due à son infection généralisée par le virus (isolement du virus à partir du foie, de la rate et de l'encéphale [Lô, M, communication personnelle]) et non à une placentite. L'avortement fait suite à un pic hyperthermique chez la femelle en gestation.

Le pouvoir pathogène du virus présente des variations quantitatives selon les souches. Ainsi, les souches égyptiennes sont plus virulentes que les autres (à l'exception de la souche 2269/74 isolée au Zimbabwe) vis-à-vis des rats Wistar-Furth (Anderson et Peters, 1988[a]), virulence qui semble être liée à une résistance accrue de ces souches à l'IFN de rat.

Cette observation renforce l'hypothèse selon laquelle les souches égyptiennes seraient plus pathogènes pour l'homme que celles d'Afrique subsaharienne (Saluzzo, 1989).

### **c) Pouvoir immunogène**

Les protéines G1 et G2 induisent la production d'Ac neutralisant protecteurs (IgM et IgG), la protéine N la formation d'Ac fixant le complément (IgM uniquement). Les IgM sont détectables à partir du troisième ou quatrième jour suivant l'infection (Lefèvre, 2003).

A Madagascar, seulement 27 p.100 des bovins présentent des IgM deux mois après une infection naturelle par le virus de la FVR (Morvan *et al*, 1992[a]).

Les IgG apparaissent plus tardivement mais peuvent persister au moins quatre à cinq ans chez les ovins et les bovins, et vraisemblablement toute la vie de l'animal (Lefèvre, 2003).

### 3- Etude clinique

#### 3.1- Symptômes

##### a) Chez les animaux (Lefèvre, 2003 ; MERIAL)

De très nombreux animaux sont réceptifs au virus de la FVR mais leur sensibilité varie en fonction de l'espèce, de l'âge (Tableau 1) et de la souche virale. Les signes cliniques prédominants de la FVR sont la mortalité néo-natale et les avortements.

Létalité > 70 %	Létalité élevée 10-70 %	Maladie grave mais rarement mortelle	Elaboration d'Ac	Réfractaires
Agneaux Chevreaux Chiots Chatons Souris Rats (certaines lignées)	Ovins Veaux Certains rongeurs	Humains Bovins Caprins Buffles africains Buffles asiatiques Singes	Dromadaires Chevaux Chats Chiens Porcs Anes Lapins	Oiseaux Reptiles Amphibiens

**Tableau 1: espèces affectées par le virus RVFV et leur sensibilité (d'après Swanepoel et Coetzer, 1994).**

Les formes suraiguës sont rencontrées chez les nouveaux-nés et les jeunes de moins de 3 semaines. Après une incubation très courte (12 à 72 heures), l'évolution de la maladie est le plus souvent mortelle (Taux de létalité : 90 p.100 chez les agneaux et les chevreaux, 10 à 70 p.100 chez les veaux). Les symptômes observés sont peu évocateurs : très forte hyperthermie (41-42° C), inappétence, très grande faiblesse, suivie d'un coma puis la mort de l'animal en 12 à 36 heures. Certains animaux présentent de l'ictère, une diarrhée hémorragique, de l'hématurie et du jetage.

Les formes aiguës atteignent les jeunes de plus de 3 semaines et les adultes (très rarement les chèvres qui développent le plus souvent une forme subaiguë). Les principaux symptômes observés sont de l'hyperthermie et des avortements. Sur certains animaux, on peut aussi observer un jetage mucopurulent, une diarrhée hémorragique, de l'anorexie, de l'asthénie, et parfois un ictère, quand la maladie évolue sur une ou deux semaines. Le taux de létalité est de 20 à 30 p.100 (parfois jusqu'à 60 p.100 [Abd-El-Rahim *et al*, 1999]) chez les ovins adultes. Il dépasse rarement les 10 p.100 chez les bovins. Il y a des séquelles d'infécondité après guérison.

Les formes subaiguës prédominent chez les adultes. Elles se traduisent par des avortements nombreux dans les troupeaux (avec des taux atteignant 90-100 p.100), deux semaines après l'infection (la durée d'incubation pouvant être légèrement supérieure, le code zoosanitaire de l'OIE a retenu une durée de 30 jours), une diminution de la production de lait (Balkhy et Memish, 2003). Cette forme est la plus fréquente chez les camélidés. Des avortements ont été aussi rapportés chez les buffles (Meegan et Bailey, 1989).

Les formes inapparentes, qui se traduisent seulement par une séroconversion, sont très fréquentes, notamment dans les zones d'endémie, et tout particulièrement chez les bovins qui

sont naturellement plus résistants. Les animaux sauvages, comme l'hippopotame ou certaines espèces de singes, peuvent développer une forme subclinique ou inapparente (Meegan et Bailey, 1989). Des sérologies positives ont été retrouvées chez des éléphants, des rhinocéros blancs et noirs, des buffles et des cobes (Lefèvre, 2003).

### **b) Chez l'homme**

La maladie se manifeste par un syndrome pseudo-grippal, non compliqué dans 95 à 98 p.100 des cas (« Dengue-like », Daubney *et al*, 1931).

Après une incubation de trois à six jours, apparaît une hyperthermie biphasique, puis des céphalées, des vertiges, des douleurs rétro-orbitaires, des frissons, de l'anorexie, des myalgies et des arthralgies (essentiellement dorso-lombaires), et parfois de la diarrhée et des vomissements.

L'évolution se fait vers la guérison sans séquelles en une à deux semaines, à moins que n'apparaissent des complications qui peuvent être de trois types :

☞ Oculaire : une rétinite se développe, s'accompagnant de photophobie et parfois d'une perte provisoire de l'acuité visuelle. Dans la plupart des cas, la récupération se fait sans séquelles en deux à six mois.

☞ Méningo-encéphalitique : le malade souffre d'irritabilité, de céphalées intenses, d'hallucinations, de convulsions, ou, au contraire, présente une totale léthargie. La guérison est souvent de règle, après une longue convalescence avec des phases de rechute possibles.

☞ Hémorragique (suite à une coagulation intra-vasculaire disséminée [Balkhy et Memish, 2003]): caractérisée par de l'épistaxis, de l'hématémèse, du méléna, des pétéchies et des suffusions cutanées et muqueuses, ainsi que de l'ictère. Cette forme, qui représente environ 1 p.100 des cas, est en général mortelle suite à une insuffisance hépatique ou hépatorénale.

### **c) Rongeurs**

Les souris blanches (*Mus musculus musculus/domesticus*), jeunes et adultes, sont très sensibles à l'infection par le virus de la FVR (Mims et Mason, 1956 ; Diop *et al*, 2000). Elles constituent un bon modèle d'étude du pouvoir pathogène du virus et peuvent être utilisées dans le diagnostic de la maladie.

L'inoculation sous-cutanée du virus à des gerbilles (*Meriones unguiculatus*) de trois semaines entraîne 100 p.100 de mortalité par encéphalite. Ce taux de mortalité diminue avec l'âge des animaux inoculés (environ 20 p.100 de mortalité chez les adultes de 10 semaines, chez qui l'importance des lésions encéphalitiques est dose-dépendante) (Anderson *et al*, 1988[b]). Il s'agit donc d'un modèle expérimental intéressant pour l'étude de la physio-pathogénie du virus RVFV.

Les rats (*Rattus norvegicus*) ne présentent pas la même sensibilité selon leur lignée et la souche virale. Ainsi les rats Wistar-Furth (WF) sont extrêmement sensibles à l'infection par les souches ZH501 (Egypte) et 2269/74 (Zimbabwe), et meurent en quelques jours par atteinte hépatique, alors qu'ils sont résistants à l'infection par d'autres souches isolées en Afrique du Sud et de l'Est (Anderson et Peters, 1988[a]). Quand on inocule des rats Maxx avec la souche ZH501, 40 p.100 meurent par encéphalite. Les rats Lewis, quant à eux, sont résistants à l'infection par cette même souche. L'utilisation de différentes lignées consanguines de rats (WF, Maxx et Lewis) infectées par la souche ZH501 permet de reproduire les différentes formes cliniques humaines (Peters et Slone, 1982).



Chez le rat, l'issue de l'infection est liée à un déterminant génétique de type mendélien (gène autosomal dominant) (Ritter *et al*, 2000), la différence principale entre rat sensible et rat résistant étant la généralisation ou non de l'infection (Préhaud et Bouloy, 1997).

Les rongeurs sauvages des espèces *Arvicanthus niloticus* et *Mastomys erythroleucus*, capturés au Sénégal, se sont révélés résistants à l'infection par deux souches virales (ArD38661, Kedogou, 1984 et AnD100286, Barkédji, 1993) et seuls 25 p.100 ont développé une séroconversion (Diop *et al*, 2000).

### **3.2- Lésions**

Chez toutes les espèces sensibles, la lésion caractéristique est une nécrose généralisée ou focalisée (foyers nécrotiques blanchâtres de 1 à 2 mm) du tissu hépatique, associée à une congestion et à des pétéchies sous-capsulaires (Lefèvre, 2003). On observe parfois une hypertrophie et une décoloration marquées du parenchyme hépatique (dues à une infiltration de monocytes [Easterday *et al*, 1962]), cette dernière est particulièrement nette chez les avortons dont le foie prend une couleur brun-orangé (Lefèvre, 1989). L'ictère est observé chez une proportion assez faible d'agneaux, en raison de la rapidité de leur mort. Chez les moutons plus âgés, les lésions hépatiques sont moins importantes, mais l'ictère est plus marqué.

On observe des hémorragies au niveau de nombreux organes, plus marquées chez les avortons qui présentent aussi fréquemment un hémothorax. Les autres lésions sont une splénomégalie, une hypertrophie des nœuds lymphatiques périphériques et viscéraux, une entérite et parfois des lésions pulmonaires (congestion, œdème, hémorragies, emphysème).

Au niveau microscopique, on retrouve des corps d'inclusion nucléaire éosinophiles et globulaires, ainsi que des inclusions cytoplasmiques acidophiles dans les tissus infectés (Lefèvre, 2003). Ils correspondent à l'accumulation de protéines NSs.

## **4- Diagnostic**

### **4.1- Diagnostic épidémiologique et clinique : difficile**

Les zones à risque sont celles où la FVR est présente à l'état enzootique, ou dans les régions limitrophes, mais leurs limites ne sont pas encore bien connues. La maladie apparaît généralement en fin de saison des pluies.

Au niveau clinique, la FVR est caractérisée par une augmentation des taux d'avortement et de mortinatalité, associée ou non à de l'ictère et de la fièvre. Ces symptômes ne sont pas du tout spécifiques, d'autant plus que la période concernée est favorable à l'apparition de nombreuses maladies infectieuses et parasitaires.

### **4.2- Diagnostic différentiel**

Chez les ovins et les caprins, les formes aiguës de FVR peuvent être confondues principalement avec la maladie du mouton de Nairobi, la maladie de Wesselsbron et une infection par le virus Akabane (Lefèvre, 2003 ; House *et al*, 1992).

Chez tous les ruminants, la FVR peut-être confondue :

☞ avec toutes les maladies abortives, les principales étant la brucellose, la salmonellose, la listériose, la leptospirose, ainsi que les protozooses : sarcocystose, toxoplasmose (ovins), néosporose (bovins) et certaines mycoses.

☞ avec toutes les pathologies associées à un syndrome hémorragique (septicémie hémorragique due à *Pasteurella multocida* type B ou C, ingestion de plantes toxiques... mais dans ces deux cas la morbidité reste faible).

Chez l'homme, le diagnostic différentiel inclut principalement la fièvre jaune, maladie vectorielle survenant à la même période. La FVR pourrait aussi être confondue avec la dengue, sous sa forme courante ("fièvre de dengue classique") qui est la seule forme observée en Afrique (pas de forme hémorragique), mais cette maladie reste peu fréquente sur ce continent. On note cependant une recrudescence de celle-ci dans certains pays d'Afrique de l'Ouest : Nigeria, Burkina-Faso, Côte d'Ivoire, Sénégal (Source Internet : IRD).

Le recours au laboratoire est nécessaire pour établir le diagnostic de certitude de la maladie.

### 4.3- Diagnostic de laboratoire

Les différents prélèvements pouvant être effectués sont les suivants (Thiongane, 2001[a]) :

- \* Sang d'un animal en phase virémique (sur tube sec et hépariné).
- \* Liquide cérébro-spinal.
- \* Organes : foie, rate, reins, nœuds lymphatiques.
- \* Cerveau, notamment chez les avortons (car il subit une putréfaction plus tardive que les autres organes).

Les organes peuvent être conservés à température ambiante dans une solution saline glycinée (50/50), réfrigérés (à 4°C), ou congelés (Thiongane, 2001[a]).

#### a) Diagnostic virologique

La recherche du virus peut se faire à partir de prélèvements réalisés chez l'homme, les animaux, mais aussi à partir de moustiques. La recherche de virus chez les moustiques est réalisée à l'Institut Pasteur de Dakar (IPD), centre collaborateur de référence et de recherche pour les arbovirus (CRORA).

☞ Mise en évidence rapide du virus.

Plusieurs techniques existent :

- ✓ Immunodiffusion en gélose (à partir du sang d'un animal en phase fébrile ou de tissus).
- ✓ Fixation du complément (sur une suspension d'organes).
- ✓ Histopathologie, suivie ou non d'un immunomarquage (sur des calques ou des coupes d'organes).
- ✓ ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). Meegan *et al* (1989) ont montré que cette technique manquait de sensibilité au cours de travaux menés sur des sérums humains collectés pendant l'épidémie de Mauritanie, en 1987. Ils ont trouvé une sensibilité de 29,3 p.100 pour l'ELISA-biotine-avidine, 28,1 p.100 pour l'ELISA utilisant des IgM humaines anti-RVFPV et 17,1 p.100 pour l'ELISA utilisant un sérum hyperimmun anti-RVFPV de mouton (testés par rapport à l'isolement viral, servant de référence). La spécificité était de 96,7 p.100 pour les trois techniques.

☞ Isolement et identification du virus : c'est **la technique de référence** (car la plus sûre au niveau du diagnostic [Thiongane, 2001[a]]).

L'isolement du virus après multiplication sur des animaux de laboratoire (souris, hamster) est la technique la plus sensible. Toutes les voies d'inoculation sont utilisables (intra cérébrale, intra péritonéale...), mais on réalise le plus souvent l'inoculation intra cérébrale de souriceaux nouveaux-nés (Thiongane, 2001[a]).

L'autre technique de multiplication virale est fondée sur l'inoculation de cultures cellulaires sensibles (la multiplication virale y entraîne un effet cytopathogène caractéristique au bout de 3 à 5 jours).

La culture sur cellules C6/36 (obtenues à partir d'*Aedes albopictus*) permettrait l'obtention de titres viraux plus élevés qu'avec des cellules VERO ou des cellules diploïdes de singes Rhésus [DBS-FR<sub>h</sub>L-2] (Anderson *et al*, 1989). De même, la technique utilisant des cellules d'*Aedes pseudoscutellaris* semble plus sensible que celle utilisant des cellules VERO, et paraît devoir être considérée comme le système de référence pour l'isolement du virus de la FVR (Digoutte *et al*, 1989[a]).

Pour l'identification du virus on utilise le plus souvent la technique de séroneutralisation qui est très spécifique et ne présente pas de réactions croisées avec les autres *Phlebovirus* (Dubroca, 2001).

Les techniques de diagnostic virologique doivent être obligatoirement réalisées dans des laboratoires de sécurité de niveau 3 (BSL-3, Biosafety Security Level-3) en raison des risques de contamination du personnel (Préhaud et Bouloy, 1997). Celui-ci doit être correctement vacciné contre la FVR (avec un rappel tous les ans).

### **b) Diagnostic sérologique**

La séroneutralisation est **la technique sérologique de référence** quand on ne peut pas réaliser l'isolement viral car elle présente la plus grande spécificité (et ce, pour un titre supérieur ou égal à 160, par contre, pour des titres inférieurs, on ne peut pas faire la différence avec les autres *Bunyaviridae* [Lô M, communication personnelle]). Elle est utilisable dès le troisième jour de l'infection.

Il faut l'utiliser de préférence en zone d'enzootie car elle nécessite la manipulation de virus vivant (souche Smithburn). Les mêmes réactifs sont utilisés pour tester les sérums des différentes espèces animales (ovins, caprins, bovins, dromadaires...). Cette technique a un coût inférieur au test ELISA, mais le délai d'attente est plus long (4 à 5 jours). De plus, pour identifier une infection récente, il faudra réaliser obligatoirement deux prélèvements, à deux ou trois semaines d'intervalle, pour mettre en évidence une augmentation du titre sérique ou une séroconversion (Thiongane, 2001[a]).

Les tests ELISA (recommandés par l'OIE, 2000) sont les plus employés car ils sont à la fois sensibles, spécifiques, faciles d'emploi, rapides à réaliser et peu onéreux. Ils permettent de faire la distinction entre les IgG et les IgM à partir d'un seul sérum, ce qui présente un avantage important par rapport à la séroneutralisation dans le diagnostic d'une infection récente (révélée par la présence d'IgM).

Dans certaines situations, il pourrait être intéressant de distinguer les Ac vaccinaux des Ac naturels. Cette distinction pourrait se faire, lors de l'utilisation de vaccins à virus inactivés, grâce à la détection des Ac naturels dirigés spécifiquement contre la protéine non structurale NS-1, cette protéine étant associée à la réplication du génome (Swanepoel *et al*, 1986[b]).

### **c) Méthodes de biologie moléculaire**

#### **☞ Hybridation moléculaire**

Suite à l'épidémie de Mauritanie en 1987, Knauert *et al* (1989) ont disposé d'assez d'échantillons de sérums de sujets infectés pour tester une technique de diagnostic fondée sur l'hybridation d'une partie de l'ARN du segment génomique M (2300 paires de bases sur les 3884 constituant le segment M). Ils ont obtenu une sensibilité de 15,4 p.100 et une spécificité

de 100 p.100 par rapport à la technique d'isolement viral, qui est la technique de référence. La technique doit être améliorée pour obtenir une meilleure sensibilité.

#### ☞ RT-PCR (Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction)

Cette technique semble prometteuse (Garcia *et al*, 2001 ; Ibrahim *et al*, 1997), mais rares sont les laboratoires ayant les moyens de l'utiliser (au Sénégal, seul le laboratoire de référence OMS [Organisation Mondiale de la Santé] de l'Institut Pasteur de Dakar possède l'équipement et le personnel adéquats pour la réalisation de ces deux techniques).

Selon Sall *et al* (2002), l'utilisation de la RT-PCR couplée à la détection des IgM permettrait de faire un diagnostic précoce des cas suspects de FVR. Leur utilisation conjointe serait aussi efficace que la technique d'isolement viral, qui, outre le danger pour le personnel, présente l'inconvénient d'être plus longue.

La biologie moléculaire permet l'étude de la phylogénie des différentes souches du virus RVFV.

### **5- Traitement (chez l'homme)**

Il s'agit essentiellement d'un traitement symptomatique : administration de sédatifs et d'antalgiques dans les formes non compliquées et transfusion sanguine associée à des injections d'ampicilline et de cortisone lors des formes hémorragiques (Lefèvre, 1989). L'utilisation de plasma de convalescents contenant des anticorps neutralisant permet de limiter la virémie et facilite le rétablissement du malade (Dubroca, 2001).

L'utilisation de ribavirine s'est révélée efficace dans le traitement d'animaux infectés expérimentalement par le virus de la FVR, ainsi que dans la prophylaxie (Huggins, 1989). Elle pourrait donc, en théorie, être utilisée chez les cas humains suspects, afin d'empêcher le développement de formes graves de la maladie. Le Ministère de la Santé d'Arabie Saoudite est en train d'évaluer la faisabilité de telles pratiques chez des patients humains atteints d'une forme sévère de fièvre de la Vallée du Rift (Source Internet : CDC MMWR Weekly, oct 2000). L'utilisation d'interférons, ou d'autres immunomodulateurs, serait une autre possibilité.

### **6- Prophylaxie**

La vaccination assure une protection directe du cheptel, en limitant le nombre d'avortements et la mortalité, ainsi qu'une protection indirecte des hommes, en bloquant l'amplification du virus chez les ruminants, qui semble être une étape épidémiologique nécessaire à l'apparition d'un foyer épidémique.

Il existe deux grands types de vaccins : les vaccins à virus vivants atténués et les vaccins à virus inactivés, qui présentent chacun des avantages et des inconvénients (Tableau 2).

	Vaccin à virus vivant atténué	vaccin à virus inactivé
avantages	Mise en place rapide d'une immunité efficace et durable 1 seule inoculation Induction d'une immunité colostrale protectrice (House <i>et al</i> , 1992) Facile à produire en grande quantité Stabilisation possible par lyophilisation (House <i>et al</i> , 1992)	Aucun danger
inconvénients	Possibilité d'un pouvoir pathogène résiduel Possibilité de réversion vers la virulence Effets secondaires éventuels Ne peut-être utilisé qu'en zone enzootique/endémique	Immunité longue à se mettre en place Plusieurs injections nécessaires en primo vaccination + rappels annuels Coût de production élevé

**Tableau 2 : avantages et inconvénients des vaccins à virus vivants atténués et des vaccins à virus inactivés disponibles pour lutter contre la FVR.**

### 6.1- Souches atténuées

Souche Smithburn : elle est utilisée pour la vaccination du bétail. L'immunité est induite en 7 à 10 jours et dure toute la vie économique de l'animal. Son pouvoir de réversion à la virulence est inconnu, bien qu'on pense qu'il soit très bas (Thiongane, 2001[b]). Mais ce vaccin conserve un neurotropisme résiduel important (encéphalites possibles chez les jeunes agneaux [House *et al*, 1992]) et peut entraîner des avortements et des malformations. Il est largement utilisé en Afrique de l'Est et en Egypte depuis plusieurs années (sauf sur les femelles gravides). Au Sénégal et en Mauritanie, son utilisation n'est pas recommandée car une étude succincte a montré qu'il serait responsable d'avortements chez les chèvres de races locales (Thiongane, 2001[b]).

Souche MVP12 (Mutagen Virus Passage 12) : elle a été obtenue après 12 passages de la souche ZH548 sur cultures cellulaires, en présence d'un agent mutagène, le 5-fluoro-uracyl. Elle possède des marqueurs d'atténuation sur les 3 segments, et présente ainsi une très faible probabilité de réversion (Saluzzo et Smith, 1990 ; Vialat *et al*, 1997).

La souche est actuellement la propriété de l'USAMRIID et son obtention auprès de la FAO (Food and Agriculture Organization) permettrait son utilisation en Afrique de l'Ouest. L'inoculation du vaccin à plus d'une centaine de personnes s'est révélée sans danger et immunogène (Peters, 1997). On a alors envisagé d'utiliser cette souche pour vacciner les hommes.

Cependant, la vaccination des brebis pendant leur premier trimestre de gestation entraîne un effet tératogène (Morill *et al*, 1987). Cet effet tératogène, ainsi que le pouvoir neurotrope résiduel observé chez le hamster, pourraient être dus à la faible atténuation du segment S, où on a observé une seule mutation ponctuelle dans le gène codant pour la protéine NSs, ou bien à une réversion de cette unique mutation (Bouloy, 2001[b]).

Les segments L et M, par contre, présentent un nombre plus important de mutations par rapport à la souche sauvage, et sont associés à des propriétés de thermosensibilité telles que le

virus ne se multiplie pas si la température excède 40°C. L'ensemble de ces mutations confère un niveau satisfaisant d'atténuation (Bouloy, 2001[b]).

Clone 13 : l'atténuation est due à la délétion de 70 p.100 du gène codant pour la protéine non structurale NSs, qui ne peut ainsi plus remplir sa fonction de blocage de la production d'interféron par la cellule infectée. La délétion rend la probabilité de réversion quasiment nulle. Les segments M et L ne possèdent aucun déterminant d'atténuation. Si un animal vacciné avec Clone 13 est contaminé simultanément par une souche virulente, et si les deux virus se retrouvent dans une même cellule au même moment, des réassortants seront générés. Parmi ces derniers, seuls ceux qui portent le segment S de Clone 13 seront atténués. L'utilisation de Clone 13 comme vaccin n'est donc pas sans risque (Bouloy, 2001[b]).

Réassortant R566 (Institut Pasteur de Paris) : il a été obtenu à partir de MVP12 et de Clone 13, par co-infection de cellules VERO. L'idée était de reconstituer un virus porteur des segments L et M de MVP12 et du segment S de Clone 13, lui conférant ainsi les meilleurs critères de sécurité et d'innocuité.

Chez la souris, la souche s'est avérée très immunogène et n'a pas provoqué de signes cliniques, même à des doses très élevées (Bouloy, 2001[b]).

Les premiers essais chez le mouton ont montré une très bonne immunogénicité et une très bonne innocuité du vaccin, même lors d'un surdosage, chez les animaux tout venant (Thiongane, 2001[b]) et chez les brebis en gestation (Thiongane Y, communication personnelle).

Des études sur la stabilité génétique des souches chez l'animal vacciné et chez le moustique sont prévues (on cherche à montrer qu'il n'y a pas de réversion de la souche vaccinale vers la virulence).

Le réassortant R566 semble donc être un bon candidat à la vaccination.

## **6.2- Vaccin inactivé à usage humain (DBS-103)**

Il s'agit d'une souche pantrope, isolée en 1944, ayant subi 184 passages chez la souris et inactivée par le formol.

Selon Pittman *et al* (2000), il est immunogène et son utilisation est sans danger. Plusieurs injections sont nécessaires pour induire une immunité efficace (House *et al*, 1992).

Ce vaccin n'est pas commercialisé, il est réservé au personnel des laboratoires.

## **7- Epidémiologie**

La fièvre de la vallée du Rift semble enzootique dans de nombreux pays africains. Son épidémiologie demeure encore mal connue en Afrique de l'Ouest.

Elle a été identifiée dans tous les pays d'Afrique sub-saharienne, à l'exception de la Sierra Leone et du Libéria (Peters, 1997). Elle est aussi présente en Egypte, à Madagascar et, depuis peu, au Moyen-Orient. Ces pays subissent une alternance de saisons sèches et de saisons des pluies, dont l'intensité et la répartition peuvent être très variables dans le temps et dans l'espace. La maladie se déclare généralement en fin de saison des pluies.

Le réservoir du virus n'est pas connu avec certitude.

Il existe plusieurs modes de transmission du virus.

## 7.1- Mode de transmission principal : transmission vectorielle par les arthropodes

### a) Vecteurs potentiels et confirmés

Le virus de la FVR présente la particularité de pouvoir être transmis par un grand nombre d'arthropodes hématophages, dont la plupart sont des moustiques, principalement du genre *Aedes* et *Culex*.

Le virus a été isolé chez de nombreuses espèces d'arthropodes, leur donnant ainsi le statut de vecteurs potentiels. En 1989, Meegan et Bailey ont établi une liste des vecteurs potentiels du virus de la FVR en Afrique ; parmi eux figuraient 23 espèces de moustiques, un *Culicoides*, une *Simulie*, et une tique *Rhipicéphale*. Une liste d'arthropodes à partir desquels le virus a été isolé à Madagascar, au Burkina-Faso, en République Centrafricaine (RCA), en Mauritanie et au Sénégal a été établie par le Centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour les arbovirus et les virus de fièvres hémorragiques (CRORA), localisé au sein de l'Institut Pasteur de Dakar (Tableau 3). D'après Digoutte (1993), ces isollements montrent l'existence d'un cycle sauvage, mais également la rareté de sa mise en évidence. Au Sénégal, le virus a d'abord été isolé à partir de femelles d'*Aedes dalzieli* en 1974 puis en 1983, il était alors appelé virus Zinga (Meegan *et al*, 1983). En 1993, il a été de nouveau isolé à partir de deux espèces d'*Aedes* (Fontenille *et al*, 1995[a]). Enfin, le virus a été trouvé chez *Culex poicilipes* en 1998 (Diallo *et al*, 2000[a]).

Madagascar	<i>Anopheles coustani</i> , <i>An. fuscicolor</i> , <i>An. gambiae</i> , <i>An. pharoensis</i> <i>Culex antennatus</i> , <i>Cx. simpsoni</i> , <i>Cx. vansomereni</i> , <i>Cx. pipiens</i> , <i>Cx. quinquefasciatus</i> <i>Mansonia uniformis</i> <i>Coquillettidia grandidieri</i>
Burkina-Faso	<i>Aedes cumminsii</i> (1983), <i>Ae. furcifer</i> (1983)
RCA	<i>Ae. palpalis</i> (1969) <i>Mansonia africana</i> (1969, 1974) <i>Amblyomma variegatum</i> (1983)
Mauritanie	<i>Cx. poicilipes</i> (1999)
Sénégal	<i>Ae. dalzieli</i> (1974, 1983), <i>Ae. vexans</i> (1993), <i>Ae. ochraceus</i> (1993) <i>Cx. poicilipes</i> (1998)

**Tableau 3: arthropodes à partir desquels le virus RVFV a été isolé à Madagascar, au Burkina Faso, en RCA, en Mauritanie et au Sénégal.** (source Internet : CRORA)

Cependant, une femelle moustique infectée par un virus n'est pas forcément capable de le transmettre. C'est ce qu'ont montré les travaux de Gargan *et al* (1983), menés sur des femelles *Culex pipiens* infectées par le virus RVFV.

Pour qu'une espèce soit considérée comme vecteur, il faut prouver sa compétence vectorielle au laboratoire, désignée par Rhodain (1985) comme « l'ensemble des relations virus-vecteurs au sens strict, tenant aux seuls facteurs intrinsèques (mécaniques, physico-chimiques, génétiques) et telles qu'on peut les étudier dans les conditions expérimentales sur un système isolé ». C'est à dire qu'il faut démontrer expérimentalement la capacité du moustique à s'infecter chez un hôte malade, à laisser le virus se multiplier, et à l'inoculer à un deuxième hôte qui va alors développer la maladie. Expérimentalement, on peut calculer des taux d'infection des moustiques et des taux de transmission. Diverses études ont montré que ces

taux variaient d'une espèce à l'autre (Jupp *et al*, 2002 ; Turell *et al*, 1990[a]), et selon la température à laquelle les moustiques étaient exposés (Turell, 1989).

La proportion des individus « compétents » est donc différente selon l'espèce vectrice et, pour une même espèce, elle peut varier avec les conditions environnementales, notamment la température.

## **b) Capacité vectorielle**

Un certain nombre d'autres critères est ensuite à prendre en considération pour évaluer l'importance relative de chacune des espèces considérées comme capables de transmettre le virus : abondance de l'espèce dans une zone écologique donnée, sa longévité, ses préférences trophiques, etc...La compétence vectorielle associée à ces facteurs « extrinsèques » constituent la capacité vectorielle. Pour un système vecteur/virus donné, elle n'a de sens que dans un environnement défini, et donc, notamment, à une saison précise, en un lieu déterminé (Rhodain, 1991). Certaines espèces sont d'excellents vecteurs mais trop rares pour jouer un rôle important dans l'apparition de l'épizootie (par exemple, *Aedes ochraceus* doit probablement avoir un rôle épidémiologique insignifiant au Sénégal à cause de sa faible abondance [Wilson, 1994[a]]), ou alors ils vont être importants seulement au début d'une épizootie. A l'opposé, des vecteurs à priori peu compétents peuvent néanmoins jouer un rôle si leur écologie (par exemple une très grande abondance) est très favorable à la transmission du virus (Rhodain, 1991).

## **c) Influence des facteurs environnementaux sur la capacité et la dynamique vectorielles : quelques exemples.**

### **c.1) Température**

Il existe une échelle de températures « permissives » pour le fonctionnement du système vecteur/virus, et une fourchette plus fine pour laquelle le virus est transmis plus efficacement. Une augmentation de la température entraîne un métabolisme plus important et un taux de survie journalier plus grand du vecteur (Mellor et Leake, 2000), un raccourcissement de la durée de vie des stades pré imaginaires, une augmentation du nombre de repas de sang et de pontes, ainsi qu'une diminution de la durée du cycle extrinsèque de l'agent pathogène (temps de développement à l'intérieur du moustique) (Rhodain *et al*, 2003).

La recherche de l'hôte par les femelles est reliée à une certaine température au crépuscule. Lorsque cette température diminue, l'activité des femelles diminue (Ponçon, 2003).

Turell (1989) a montré expérimentalement l'importance de la température sur la capacité vectorielle d'*Aedes fowleri* (présent au Sénégal) pour le virus RVFV, les conditions optimales de transmission du virus étant obtenues aux plus hautes températures testées. Par contre, la température ne paraît pas avoir d'influence sur le taux d'infection d'*Aedes fowleri* par le virus RVFV.

Plus tard, il a montré qu'au contraire le taux d'infection des femelles adultes *Culex pipiens* d'origine égyptienne par le virus RVFV augmentait de manière significative avec la température (Brubaker et Turell, 1998).

Les œufs d'*Aedes* qui n'éclosent pas subissent un phénomène de diapause induit par des conditions particulières, essentiellement une baisse des températures (Horsfall, 1956). MacHaffey (1972) a étudié plus précisément les facteurs influençant le pourcentage d'entrée en diapause d'œufs d'*Aedes vexans* dans l'état de Washington (USA). Il a montré qu'à 32°C, la photopériode n'a pas d'influence sur l'entrée en diapause des œufs, alors qu'à 25°C, le



pourcentage d'entrée en diapause augmente si la photopériode diminue. Il a également observé que des températures basses entraînaient une augmentation de ce pourcentage. L'éclosion des œufs en diapause est favorisée par une diminution soudaine des températures, comme cela se passe souvent lors d'une pluie (Horsfall, 1956 ; Mondet, 2004[b]).

### **c.2) Photopériode**

Nous venons de voir son influence sur le pourcentage d'entrée en diapause des œufs d'*Aedes*. Chez quelques espèces anautogènes (espèces de moustiques où les femelles nécessitent un repas de sang pour la formation des œufs), comme les souches hématophages de *Culex pipiens pipiens*, l'exposition à certaines photopériodes conduit les femelles moustiques à entrer en diapause, et stoppe du même coup leur développement ovarien (Clements, 1992).

### **c.3) Pluviométrie**

Elle conditionne la présence, la taille et la persistance des gîtes de ponte et des gîtes larvaires (Mellors et Leake, 2000).

Les œufs d'*Aedes* embryonnés en diapause sont connus pour nécessiter plusieurs séries d'hydratation et de déshydratation pour pouvoir éclore après une longue période d'assèchement, et particulièrement *Aedes vexans* (Mondet *et al*, 2004[b]). Le stimulus d'éclosion des œufs le plus efficace est la désoxygénation de l'eau de pluie qui se réalise au moment où celle-ci entre en contact avec le sol (Mondet *et al*, 2004[b]).

### **c.4) Humidité**

A une haute température, une forte humidité tend à augmenter le taux de survie et la capacité de dispersion active (Mondet, 1999) du vecteur mais elle favorise aussi le développement de bactéries ou de champignons pathogènes pour celui-ci. Une faible humidité, au contraire, diminue le taux de survie du vecteur mais peut entraîner une augmentation du nombre de prises de repas de sang dans certains cas (Mellors et Leake, 2000).

### **c.5) Vent**

Il permet le déplacement passif des moustiques, en particulier des *Culex*, sur de longues distances (Mondet, 1999).

### **c.6) Ressources trophiques**

La présence de nourriture conditionne la présence des adultes. La nécessité pour les femelles hématophages de trouver un hôte entraîne leur dispersion active à partir de leur gîte d'origine. Cette dispersion active sera plus ou moins importante suivant la facilité avec laquelle la femelle va trouver son hôte. Chaque espèce présente ses préférences trophiques. Ainsi, *Aedes vexans* se nourrit préférentiellement sur les gros mammifères : bovins, moutons, chevaux, ainsi que sur l'homme et, dans une moindre mesure, sur les poulets (Fontenille *et al*, 1998[a]). La distance parcourue dépend également de l'âge des femelles et de l'accès à de la nourriture sucrée, source d'énergie. Pour des femelles *Aedes vexans* à la recherche d'un hôte, des distances de 15 kilomètres parcourues en une nuit ont été rapportées (Ponçon, 2003).

### **c.7) Végétation**

Le cycle de développement des *Mansonia* nécessite la présence de végétation aquatique. En effet, leurs larves vivent fixées par leur siphon respiratoire aux tiges et racines des plantes

aquatiques. Elles y prélèvent l'air nécessaire à leur respiration au niveau des vaisseaux aérifères (Ponçon, 2003).

Une étude a montré que le développement des *Culex pipiens* était favorisé lorsque leur gîte larvaire se situait dans des biotopes riches en feuilles mortes, qui forment une litière riche en matières organiques (Wynn et Paradise, 2001). En effet, un tel milieu favorise la multiplication de bactéries qui, avec les particules organiques constituent l'alimentation des larves. Une augmentation de la biomasse végétale favorisera une augmentation de la taille des larves, puis des adultes, entraînant une meilleure fécondité des femelles, ainsi qu'une augmentation du taux de survie des mâles et des femelles. Une augmentation de l'apport organique favorise aussi une diminution du temps de développement larvaire et une augmentation du nombre de moustiques adultes.

### **c.8) Facteurs abiotiques**

L'étude évoquée précédemment a aussi montré que les dimensions du gîte larvaire pouvaient avoir une influence sur le développement des larves de *Culex pipiens*, mais seulement quand leurs ressources en matières organiques étaient insuffisantes. Dans ces conditions, il semble qu'une faible surface du couvert d'eau et une profondeur importante leur soient défavorables.

La typologie des mares, dans lesquelles se développent les *Aedes vexans*, a une influence importante sur le nombre d'éclosions des œufs en diapause. En effet, le pourcentage d'œufs susceptibles d'éclore va dépendre de la variation de la surface inondée, en relation avec le niveau de la mare (en considérant une répartition égale des œufs sur les parois de la mare). Or, pour une pluviométrie identique, la variation du niveau de l'eau pourra être différente d'une mare à l'autre, en fonction des caractéristiques de celles-ci (par exemple : différence du degré d'inclinaison des bords) (Mondet *et al*, 2004[a]).

### **d) Transmissions horizontale et verticale**

#### **d.1) Transmission horizontale**

Il s'agit du passage du virus d'un moustique adulte à un autre *via* un hôte. La femelle adulte infectée peut transmettre le virus à l'hôte au cours d'un repas sanguin. Une autre femelle pourra alors se contaminer si elle pique ce même animal pendant la phase virémique de l'infection virale. C'est le mode de transmission habituel, correspondant au développement de la maladie chez les hôtes. Le moustique infecté le reste à vie.

#### **d.2) Transmission verticale**

##### **d.2.1) Transmission transovarienne**

Un arbovirus peut également être transmis d'une femelle à sa descendance par voie transovarienne. Ce système est relativement courant chez les *Aedes* (Mondet *et al*, 2002).

Il existe de façon habituelle pour tout un ensemble d'arbovirus du groupe California, chez leurs vecteurs naturels, constitués par des espèces culicidiennes proches (Rhodain et Hannoun, 1979). Chez les Phlébotomes infectés par des *Bunyaviridae* du genre *Phlebovirus*, la transmission verticale est habituelle avec un taux très élevé, souvent supérieur à 25 p.100 de la descendance (Rhodain, 1998). Les femelles d'*Aedes aegypti* sont capables de transmettre le virus de la fièvre jaune (Fontenille *et al*, 1997) et de la dengue à leur descendance.

La transmission verticale existe pour le virus de la FVR chez *Aedes mcintoshi*. L'isolement du virus RVFV chez des mâles et des femelles, obtenus à partir de larves prélevées dans des dépressions récemment inondées au Kenya, et n'ayant jamais pris de repas sanguin, l'a prouvé (Linthicum *et al*, 1985). Cette espèce pourrait donc jouer à la fois le rôle de vecteur et celui de réservoir du virus, en permettant sa survie pendant les périodes inter-épizootiques, grâce à la transmission transovarienne.

Le taux de femelles infectées de la seconde génération, par ce processus, est souvent très faible par rapport au taux de femelles infectées de la première génération. En effet, tous les œufs ne sont pas porteurs de virus, certains ne vont pas éclore, toutes les larves ne vont pas atteindre le stade nymphal et, finalement, quelques adultes seulement seront contaminés (Mondet, 1999).

La transmission verticale pourrait permettre au virus de persister plusieurs années à l'état latent dans une région, grâce à la résistance des œufs dans le milieu extérieur, et favoriser ainsi l'endémisation de la maladie, ainsi que le démarrage d'épizooties. Néanmoins, pour permettre une amplification virale, la présence de troupeaux réceptifs est obligatoire. En effet, en deçà d'un certain seuil d'immunité, l'amplification n'est plus possible, et le virus va progressivement disparaître de l'environnement, dans une zone déterminée, même si le phénomène de transmission verticale reste possible (Mondet, 1999).

#### **d.2.2) Transmission trans-stadiale**

Turell *et al* (1990[a]) ont démontré expérimentalement l'existence d'une transmission trans-stadiale du virus RVFV chez *Culex pipiens*, *Aedes circumluteolus* et *Aedes mcintoshi*, en obtenant des adultes infectés (n'ayant jamais pris de repas sanguin) à partir de larves plongées dans une suspension contenant un broyat de tissu rénal infecté de hamster (taux de transmission trans-stadiale variant de 6 à 9 p.100 selon l'espèce).

Tous les *Culex pipiens*, et environ la moitié des *Aedes* adultes ainsi obtenus, ont ensuite pu transmettre le virus par piqûre à un hamster. Ce taux de transmission obtenu avec des moustiques infectés en tant que larves s'est révélé supérieur à celui obtenu avec des moustiques infectés oralement en tant qu'adultes.

Selon les auteurs, ce mode de transmission pourrait parfois être important au niveau des dambos, où les tissus d'animaux morts ou d'avortons infectés par le virus de la FVR peuvent contaminer les gîtes larvaires de moustiques.

### **7.2- Transmission directe ou indirecte chez l'homme**

L'histoire de la maladie montre que les épidémies succèdent aux épizooties avec quelques mois d'intervalle. Ceci renforce l'hypothèse d'une contamination humaine à partir des animaux, ces derniers étant à l'origine de l'amplification du virus.

Le rôle des moustiques dans la contamination humaine n'a pas été prouvé, mais ils jouent sans doute un rôle important en cas d'épidémie.

Des chercheurs sud-africains ont suggéré que la transmission indirecte du virus à l'homme était rare, et que la voie principale de transmission était le contact direct avec des tissus animaux infectés (Joubert *et al*, 1951; Gear *et al*, 1951; Van Velden *et al*, 1977). De plus, des enquêtes rétrospectives, suite à différentes épidémies, ont permis d'identifier des métiers à risque (vétérinaires, éleveurs, bouchers [Boctor, 1978] ; [Mundel et Gear, 1951]), des lieux à risque (abattoirs, salles de mise-bas) et des pratiques à risque (abattage, aide à la mise-bas ou consommation de lait cru [Jouan *et al*, 1989] d'animaux virémiques, manipulation d'avortons contaminés...).

Deux voies de contamination semblent exister : le contact avec la peau et l'inhalation d'aérosols (Hoogstraal *et al*, 1979).

Les différentes sources de contagion directe sont :

### ☞ Les animaux malades ou morts, en période de virémie.

Wilson *et al* (1994[b]) ont réalisé une étude de cohorte rétrospective dans une population Peul semi-nomadique du Sénégal en 1989, et ont montré que les facteurs de risque associés à l'infection par le virus de la FVR étaient les soins apportés aux personnes malades ou aux animaux malades (sans précision de la maladie), et l'assistance aux animaux pendant la mise-bas ou l'avortement.

### ☞ Les matières virulentes

#### \* Tissus

Les plus contaminants sont le foie, la rate, l'encéphale, le placenta et le fœtus car ce sont les lieux où le virus se concentre préférentiellement. Le virus peut persister dans les organes plusieurs semaines après l'infection (Saluzzo, 1989). Le sang et la viande sont virulents seulement pendant la phase virémique de la maladie. La viande et les abats peuvent représenter un danger pour l'homme, le virus étant résistant à la congélation et à la réfrigération (infection par ingestion, par simple contact ou par inhalation d'aérosols infectieux). Les autres produits d'origine animale (laine, fourrure, os, peaux, cuirs, fumier...) pourraient, selon Morou (1999), jouer un rôle mineur dans la dissémination du virus.

#### \* Produits de sécrétion

Les sécrétions nasales constituent la source la plus importante de virus, les taux de virus excrétés étant d'autant plus importants qu'il y a épistaxis (Imam *et al*, 1979). Le virus peut être retrouvé dans les sécrétions vaginales, après avortement, et dans les sécrétions oculaires (Saber *et al*, 1984).

Il est excrété dans le lait pendant la phase de virémie mais il peut être inactivé par pasteurisation. Daubney *et al* (1931) ont constaté que des agneaux tétant des mères infectées demeuraient bien souvent indemnes. Au cours de leur étude, Wilson *et al* (1994[b]) ont montré que l'ingestion de lait d'animaux (sains ou malades) par l'homme, ne constituait pas un facteur de risque d'infection par le virus de la FVR. Inversement, Jouan *et al* (1989) ont montré que la consommation de lait cru lors de l'épizoo-épidémie de 1987, dans le Sud de la Mauritanie, avait constitué un facteur de risque de contamination humaine.

L'urine inactive le virus à température corporelle (Mims et Mason, 1956). Seuls des antigènes viraux sont excrétés par voie urinaire.

Le cycle inter-humain n'a jamais été mis en évidence (Balkhy et Memish, 2003) et demanderait, pour exister, la présence d'un moustique commensal de l'homme, domestique ou péri-domestique (Mondet B, 1999), tel *Culex pipiens*, moustique zoo-anthropophile, très bien adapté au milieu domestique (Diallo, 2000[b]).

### 7.3- Réservoir du virus

Par définition, la circulation des arbovirus dans la nature se déroule suivant un cycle impliquant tour à tour un vertébré réceptif et un arthropode hématophage vecteur, or ces derniers peuvent disparaître (en période froide et/ou de sécheresse), et les arbovirus ont alors

besoin d'un réservoir pour persister. Les réservoirs naturels des arbovirus peuvent appartenir aux deux catégories d'organismes impliqués dans le cycle de transmission (Rhodain, 1998):

- réservoirs invertébrés : certains arthropodes peuvent assurer la maintenance des arbovirus pour deux raisons majeures : leur longévité, qui peut être grande, surtout chez les tiques, et l'éventuelle transmission verticale du virus, connue dans certains systèmes virus-vecteurs, mais dont la fréquence est très variable.

On a vu que qu'*Aedes mcintoshi* pouvait jouer ce rôle vis-à-vis du virus de la FVR.

- réservoirs vertébrés, dont l'importance tient surtout à leur biologie (abondance, contacts avec les vecteurs...), à leur réceptivité, à leur sensibilité au virus, et au niveau de virémie qu'ils développent.

La plupart des arboviroses sont des infections animales, dans le cycle desquelles l'homme ne s'introduit qu'à la faveur de circonstances particulières, quasi accidentelles (Rhodain, 1998) : soit l'homme se déplace vers un foyer sylvatique, soit la maladie se déplace vers l'homme via des moustiques relais, tels que les *Culex*.

Le virus et l'homme peuvent aussi être présents dans la même zone, et ce n'est qu'après une amplification chez les animaux que l'homme est touché. C'est le cas de la FVR.

**Pour l'instant, le petit ruminant est considéré comme le réservoir majeur du virus RVFV.** En effet, jusqu'à maintenant aucun réservoir naturel sauvage n'a été identifié au cours des différentes enquêtes.

Au Sénégal, entre juin 1996 et avril 1998, une enquête séro-épidémiologique chez des rongeurs sauvages a permis de mettre en évidence la présence d'anticorps neutralisant le virus de la FVR chez 4 espèces de rongeurs sur les 14 capturées : *Rattus rattus*, *Mastomys huberti*, *Arvicanthis niloticus* et *Mastomys erythroleucus*. La séropositivité moyenne était de 3,8 p.100 (Diop *et al*, 2000).

En Egypte, à la suite du foyer epizoo-épidémique de 1977, une enquête sérologique chez les rongeurs sauvages a été menée dans la région touchée par la FVR (Hoogstraal *et al*, 1979). Aucun isolement viral n'a été réalisé sur les espèces capturées et le test d'hémagglutination ne s'est révélé positif que chez quelques animaux (*Rattus rattus* : 5/161, *Arvicanthis n.niloticus* : 26/121, *Acomys c.cahirinus* 4/49 et *Mus musculus* : 0/21). Deux animaux de chaque espèce, sérologiquement négatifs, ont été inoculés expérimentalement par voie sous-cutanée. Tous les animaux ont présenté une virémie très basse et de courte durée.

Ainsi, malgré la présence d'anticorps chez certains rongeurs, on ne peut rien dire sur un quelconque rôle de ceux-ci dans l'épidémiologie de la FVR (hôtes amplificateurs, réservoirs...?). De plus, leurs caractéristiques biologiques (longévité réduite, grandes fluctuations de l'abondance des populations liées à la nourriture disponible) les rendent peu aptes à être des hôtes réservoirs.

En Guinée, le virus a été isolé chez 2 espèces différentes de chauves-souris : *Hipposideros caffer* (1981 et 1984) et *Micropterus pusillus* (1984) (Boiro *et al*, 1987) et au Kenya, des Ac anti-RVFV ont été mis en évidence chez différentes espèces de singes (Johnson *et al*, 1982) mais, ici aussi, leur rôle en tant que réservoir n'a pu être établi.

#### 7.4- Apport de l'épidémiologie moléculaire

Le séquençage, après RT-PCR, du gène codant pour la protéine non structurale NSs (Sall *et al*, 1997[b]) de souches d'origines géographiques variées, a montré l'existence de deux lignées principales du virus RVFV : la lignée égyptienne (II) et la lignée sub-saharienne (I), divisée elle-même en deux clusters : le premier (Ia) constitué de souches d'Afrique orientale

et centrale (Ouganda, République centrafricaine, Madagascar), mais aussi du Sénégal et de Mauritanie, et le deuxième (Ib) regroupant des souches isolées uniquement en Afrique de l'Ouest (Sénégal, Mauritanie, Guinée, Burkina-Faso). En 1999, le séquençage d'une partie des segments M et L a confirmé l'existence de trois lignées distinctes, qui furent renommées en fonction de leur distribution géographique : lignées Afrique du Centre et de l'Est, Afrique de l'Ouest et Egypte, pour anciennement Ia, Ib et II, respectivement (Saal *et al*, 1999).

L'existence de cette lignée égyptienne confirme les observations antérieures, qui avaient mis en évidence des propriétés qui semblaient propres à ces souches, à savoir l'existence d'un épitope spécifique, reconnu par l'anticorps monoclonal R1P2E7 (Saluzzo, 1989), une résistance accrue à l'interféron de rat, une haute pathogénicité pour les rats Wistar-Furth et la formation de plages de lyse sur explants primaires d'hépatocytes de rats (Anderson et Peters, 1988[a]).

La plupart des souches sont regroupées selon leur origine géographique (d'où le terme de « topotypes » utilisé pour les différents clusters). Cependant, il y a quelques exceptions. Au Sénégal, on a même isolé une souche qui appartient à la lignée égyptienne (Sall *et al*, 1997[b]). Ces observations ont conduit à l'hypothèse de réassortiments génétiques entre souches de différentes lignées. Ce phénomène est rendu possible grâce à la segmentation du génome, et il a lieu lorsqu'une cellule est co-infectée par deux souches virales, ce qui a été reproduit expérimentalement sur culture cellulaire et sur des moustiques *Culex pipiens* (Turell *et al*, 1990[b]).

L'étude du génome de 20 souches virales (Sall *et al*, 1999) a montré qu'il existait pour 5 d'entre elles des contradictions entre la phylogénie des 3 segments d'ARN, confirmant l'existence d'un réassortiment génétique naturel entre les différentes souches virales. Toutes les souches se révélant être réassorties ont été isolées en Afrique de l'Ouest (Sénégal, Mauritanie et Guinée), et proviennent d'un réassortiment avec des souches d'Afrique de l'Est, d'Afrique centrale et d'Egypte.

L'existence de réassortants entre topotypes d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique de l'Est suggère la présence d'une zone d'échange située en forêt tropicale (Sall, 1997[a]) via un cycle selvatique faisant intervenir des animaux sauvages. Ce phénomène de réassortiment entre deux souches sauvages pourrait aussi entraîner la formation de nouveaux variants particulièrement pathogènes.

Ce phénomène soulève aussi la question du risque d'émergence et de propagation d'une souche virulente issue du réassortiment entre une souche vaccinale et une souche sauvage.

## **7.5- Répartition, diffusion et évolution de la maladie**

### **a) Répartition**

Un corollaire de la transmission vectorielle est que l'aire de répartition de la FVR ne peut en aucun cas dépasser celle de ses vecteurs (Barbecot, 2002).

### **b) Diffusion**

La diffusion de la maladie est aussi en partie liée aux vecteurs, le transport du virus sur de longues distances ne pouvant être réalisé que selon deux modalités :

- le transport d'animaux virémiques
- et/ou le déplacement de vecteurs infectés, par les vents, par le biais d'animaux ou par les transports.

La pérennisation de la maladie dans un nouvel environnement n'est possible que sous certaines conditions :

- Dans le cas de l'introduction d'animaux infectés, il faut qu'un ou des vecteurs du virus soient présents dans la zone, ou qu'une espèce locale puisse prendre le relais (on parle de vicariance vectorielle).
- Dans le cas de l'introduction d'un vecteur, il faut que le nouvel environnement garantisse sa survie et sa reproduction, et que des vertébrés réceptifs soient présents (Barbecot, 2002).

En Egypte, l'épizoo-épidémie de 1977 correspond à une extension de la maladie dans une zone écologique nouvelle. L'importation de dromadaires à partir du Soudan serait à l'origine de celle-ci (Hoogstraal *et al*, 1979). Sa gravité fut reliée aux conditions écologiques favorables à la pullulation des moustiques, ainsi qu'à une très forte densité humaine le long du fleuve (une des plus fortes au monde [Hoogstraal *et al*, 1979]).

Cependant, l'hypothèse d'une introduction du virus par des vecteurs infectés transportés par le vent depuis le Soudan ne peut être écartée. Normalement, la zone de convergence intertropicale (ITCZ) ne franchit pas la frontière égyptienne. Parfois, il arrive qu'elle le fasse. Les données météorologiques ont ainsi révélé une remontée de l'ITCZ plus au Nord, du 28 juillet au 03 août 1977, ce qui aurait pu permettre le transport d'insectes du Nord du Soudan jusqu'en Egypte par le vent (Sellers *et al*, 1982).

Au Moyen-Orient, l'hypothèse principale retenue pour expliquer l'émergence de la FVR est l'introduction d'animaux virémiques à partir de l'Afrique de l'Est. En Arabie Saoudite, des enquêtes entomologiques ont révélé la présence d'*Anopheles (Cellia) azaniae*, espèce qui n'avait auparavant jamais été trouvée en Arabie Saoudite (Jupp *et al*, 2002). Le virus a déjà été isolé à partir de plusieurs sous-espèces d'*Anopheles* à Madagascar (cf. Tableau 2) et au Kenya (Linthicum *et al*, 1985). L'hypothèse de l'introduction du virus par ce moustique ne peut donc pas être exclue, même si elle reste très peu probable. De même, on ne peut pas rejeter l'hypothèse de l'introduction de *Culex pipiens* infectés à partir de l'Egypte, qui sont considérés comme les vecteurs du virus RVFV les plus probables dans ce pays (Hoogstraal *et al*, 1979), et reconnus comme capables de parcourir de longues distances.

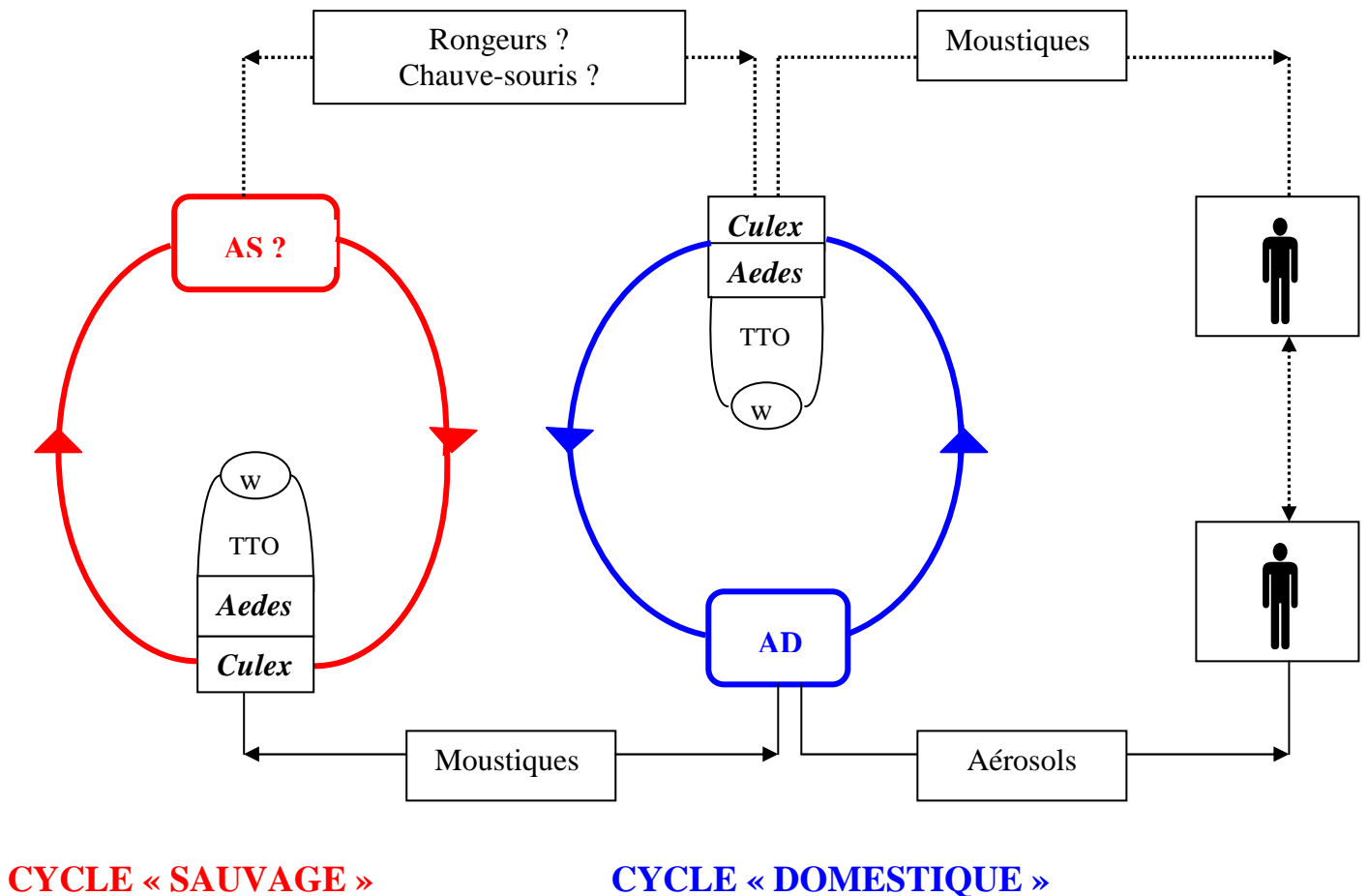
En Afrique de l'Ouest et centrale, Saluzzo (1989) a souligné l'importance des mouvements de transhumance des troupeaux. En effet, selon lui, l'épidémiologie de la FVR dans ces régions repose sur l'hypothèse de l'existence de foyers permanents de circulation du virus RVFV dans la zone sahélio-soudanienne, à forte activité pastorale, et de sa diffusion à partir de ceux-ci, en relation avec la migration des troupeaux.

### c) Evolution

L'évolution d'une arbovirose étant liée en grande partie à celle de ses vecteurs, toute modification de leur environnement se traduira par un changement dans l'épidémiologie de la maladie. Ces modifications environnementales sont de deux ordres :

- Soit des variations naturelles, sur une base saisonnière (alternance saison sèche / saison des pluies), annuelle ou pluri-annuelle (phénomène climatique El Niño).
- Soit des bouleversements dus à l'intervention de l'homme sur l'environnement, comme la construction de barrages ou l'assèchement de marécages (Barbecot, 2002).

## 7.6- Schéma récapitulatif



**AS : animal sauvage**

**w : œufs d'*Aedes***

**? : rôle de réservoir suspecté**

**AD : animal domestique**

**TTO : transmission trans-ovarienne**

**—> : transmission du virus RVFV**

**.....> : transmission non prouvée**

**Figure 1 : cycles théoriques de la transmission du virus RVFV (d'après Mondet B, 1999).**

*Aedes* et *Culex* sont les vecteurs principaux du virus RVFV, la TTO a été prouvée chez *Aedes mcintoshii*, elle est soupçonnée chez les autres espèces d'*Aedes*.

Les petits ruminants sont considérés comme le réservoir principal du virus. Des animaux sauvages, en particulier les rongeurs et les chauves-souris sont suspectés de jouer ce rôle, mais cela n'a jamais été démontré.

La transmission directe du virus RVFV d'un animal sauvage (rongeurs, chauves-souris) à un animal domestique est soupçonnée mais non prouvée, de même pour la transmission indirecte du virus de l'animal à l'homme. La transmission interhumaine via un moustique domestique ou péri-domestique est considérée comme très peu probable.



## 8- Conclusion

La FVR est une arbovirose émergente importante tant sur le plan économique que sur le plan sanitaire. L'histoire a montré à plusieurs reprises que cette maladie pouvait être responsable d'épidémies particulièrement meurtrières. De plus, l'apparition récente de la maladie en Arabie Saoudite et au Yémen a prouvé qu'elle ne représentait pas seulement une menace pour l'Afrique, mais aussi pour le Moyen-Orient, voire l'Europe, où les *Aedes vexans vexans* sont présents en grand nombre et pourraient représenter un vecteur potentiel du virus RVFV, si celui-ci y était introduit. Il serait intéressant de déterminer si *Aedes vexans vexans* est compétent vis-à-vis du virus de la FVR (Jupp *et al*, 2002).

Il n'existe pas encore de traitement efficace, et les vaccins disponibles pour les animaux ne sont pas utilisables à long terme, à cause des effets secondaires qu'ils peuvent entraîner. Chez l'homme, le vaccin est exclusivement réservé aux professionnels à risque.

Toutes ces raisons ont amené à considérer la FVR comme une priorité dans la lutte contre les maladies émergentes. Elle figure sur la liste A de l'OIE.

En tant qu'arbovirose, la répartition, la diffusion et l'évolution de la FVR repose en grande partie sur la dynamique des vecteurs. La recherche systématique des vecteurs potentiels du virus RVFV ainsi que l'étude de leur biologie (comportement, préférences trophiques, capacité de transmission...) et de leur dynamique, en relation avec l'ensemble des paramètres climatiques et écologiques, sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes à l'origine de l'apparition de la maladie.

Nous allons maintenant voir en détail le lien qui a pu être établi entre la dynamique vectorielle et les facteurs environnementaux dans différentes régions touchées par la maladie.

## **B- RELATION ENTRE FACTEURS CLIMATIQUES/ÉCOLOGIQUES ET DYNAMIQUE VECTORIELLE**

Même si elle doit être associée à d'autres facteurs (présence d'hôtes avec un seuil immunitaire suffisamment bas par exemple), la connaissance de la dynamique des vecteurs est essentielle pour expliquer l'occurrence et l'expansion d'un foyer de FVR. Cette dynamique résulte des caractéristiques biologiques des vecteurs et des facteurs environnementaux.

Nous allons étudier la relation entre dynamique vectorielle et facteurs environnementaux par zones climatiques : zones semi-arides, zones humides et enfin zones arides.

### **1- Zones semi-arides d'Afrique de l'Est et du Sud : exemple du Kenya**

#### **1.1- Rappels historiques**

L'Afrique de l'Est, et plus particulièrement le Kenya, est considérée comme le berceau historique de la FVR.

Le Kenya a connu plusieurs épizooties importantes : en 1930 (Daubney *et al*, 1931), 1951-52, 1968, 1978-79 (Davies et Highton, 1980), en 1989-90 et en 1997-98 (Saal *et al*, 1998[a]). L'épidémie qui a suivi l'épizootie de 1997-98 est considérée comme la plus importante de la région depuis la découverte du virus en 1930. Elle a entraîné l'infection de plus de 89 000 personnes, et s'est étendue à la Somalie et à la Tanzanie (Saal *et al*, 1998[a]).

#### **1.2- Particularités écologiques : les dambos (ou « wetlands »)**

Les dambos sont des formations édaphiques particulières situées dans les plaines d'Afrique de l'Est et du Sud qui jouent un rôle important dans le développement socio-économique de ces régions. Au Zimbabwe, ils couvrent 3,6 p.100 du territoire (14 000 km<sup>2</sup>), 13 p.100 en Ouganda (Source Internet : FAO-DOCREP 003).

Ils correspondent à des dépressions peu profondes, ressemblant un peu à des marais, souvent situées près des cours d'eau, qui forment un système de drainage naturel. Ils peuvent mesurer jusqu'à 5 kilomètres de longueur et 1 kilomètre de largeur (Photo 1).



(Source : [http://geo.arc.nasa.gov/sge/jskiles/top-down/gif\\_folder/africa2.gif](http://geo.arc.nasa.gov/sge/jskiles/top-down/gif_folder/africa2.gif))

**Photo 1 : vue aérienne d'un dambo au Kenya (1989).**

Les dambos ont une fonction écologique importante car ils servent de « zones tampons » en se chargeant de l'eau provenant du débordement des cours d'eau ou d'une remontée de la nappe phréatique pendant la saison des pluies. Ils se remplissent d'eau stagnante après des pluies particulièrement abondantes et/ou prolongées, formant ainsi un réservoir hydrique. Ils constituent alors d'importants gîtes larvaires pour les moustiques. Ils servent aussi de sites de ponte pour de nombreux poissons et d'aires de repos pour les oiseaux.

Dans cet environnement humide pratiquement toute l'année, l'herbe pousse en formant des touffes épaisses, ce qui constitue une source importante de pâturage pour les troupeaux (Photos 2 et 3).

Les dambos représentent aussi une source d'eau pour les hommes et les animaux pendant la saison sèche.

L'humidité quasi permanente du sol, ainsi que sa richesse en sédiments, permettent la mise en culture des dambos toute l'année, assurant ainsi une certaine sécurité alimentaire (Photo 2).



**Photo 2 : zone de culture autour d'un dambo (Daka AE).**



**Photo 3 : dambo inondé (Daka AE).**

Depuis quelques années, les dambos sont menacés par le développement de l'agriculture (et notamment du drainage artificiel) et par l'intensification de l'élevage. En effet, ils entraînent une baisse de leur niveau d'eau, et une diminution de la qualité de leur sol (Source Internet : Wetlandaction).

Afin d'augmenter la productivité des wetlands, certains agriculteurs modifient leur écosystème afin de disposer d'eau plus longtemps, ou bien, créent des wetlands artificiels. Ces pratiques entraînent une augmentation du risque de voir se développer la FVR mais aussi d'autres maladies comme la schistosomose, la filariose, l'onchocercose et la fièvre jaune (Zimmerman, 2001).

Au Kenya, un comité national permanent sur les « wetlands » (National Wetlands Standing Committee) a été mis en place. Son rôle est d'informer la population, de coordonner la caractérisation et l'inventaire des « wetlands » au Kenya, d'organiser une étude sur l'impact environnemental (Environmental Impact Assessment) et donner des conseils techniques quand à l'utilisation des dambos.

Plusieurs pays d'Afrique de l'Est et du Sud ont adhéré à la Convention Ramsar qui compte actuellement 138 parties contractantes. Cette convention, signée à Ramsar en Iran en 1971, est un traité intergouvernemental qui sert de cadre à l'action nationale et à la coopération internationale pour la conservation et l'utilisation rationnelle des zones humides et de leur

ressource. Elle veille à la préservation de l'équilibre de ces écosystèmes, tout en permettant leur exploitation optimale par l'homme.

Dans les régions semi-arides d'Afrique de l'Est et du Sud, les dambos constituent donc une source d'eau rare, quasi-permanente et fragile qui attire les hommes, les animaux ainsi que les moustiques. Ce regroupement favorise la transmission de maladies vectorielles telles que la FVR.

### 1.3- Les vecteurs (Tableau 4)

En Afrique de l'Est, les principales espèces sur lesquelles le virus RVFV a été isolé sont *Aedes cumminsii* (sous-genre *Aedimorphus*), *Ae. circumluteolus*, *Ae. mcintoshi* (sous-genre *Neomelaniconion*) (Meegan et Bailey, 1989), *Culex pipiens* et *Culex neavii* (Hoogstraal *et al*, 1979; Meegan *et al*, 1980).

*Mansonia africana* a été capturé naturellement infecté en Ouganda (Henderson *et al*, 1972) et au Kenya (Logan *et al*, 1991[a]).

Des captures de moustiques réalisées près du lac Naivasha au Kenya (Logan *et al*, 1991[b]), ont montré que *Cx. zombaensis*, *Mansonia africana* et *Coquilletidia pseudoconopas* étaient largement majoritaires. Chez cette dernière espèce, le virus n'a jamais été isolé. Le très faible nombre d'*Aedes* récupéré doit être très probablement dû au fait que les captures ont été réalisées à la fin de la « grande » saison des pluies. En 1985, Linthicum *et al*, ont montré que les *Aedes* étaient très abondants en début de saison des pluies.

*Culex antennatus*, *Anopheles pharoensis* (Linthicum *et al*, 1985) et *Culex zombaensis* (Logan *et al*, 1991[b]) ont déjà été trouvés associés au virus au Kenya.

En Afrique du Sud, le virus RVFV a été isolé sur *Ae. circumluteolus*, *Ae. caballus*, *Ae. juppi*, *Ae. cinereus* et sur *Cx. theileri* (Macintosh et Jupp, 1981).

La compétence vectorielle d' *Ae. circumluteolus* et d'*Ae. mcintoshi* a été prouvée expérimentalement (Swanepoel et Coetzer, 1994), de même pour *Cx. pipiens*, *Cx. neavei* et *Cx. zombaensis* (Meegan et Bailey, 1989).

Afrique de l'Est	Afrique du Sud
<i>Aedes cumminsii</i>	<i>Aedes circumluteolus</i>
<i>Aedes circumluteolus</i> *	
<i>Aedes mcintoshi</i> *	<i>Aedes caballus</i>
<i>Culex pipiens</i> *	
<i>Culex neavii</i> *	
<i>Culex antennatus</i>	<i>Aedes juppi</i>
<i>Culex zombaensis</i> *	<i>Aedes cinereus</i>
<i>Mansonia africana</i>	
<i>Anopheles pharoensis</i>	<i>Culex theileri</i>

\* Espèce vectrice confirmée (compétence vectorielle prouvée expérimentalement)

**Tableau 4 : principales espèces vectrices, potentielles ou confirmées, du virus de la FVR en Afrique de l'Est et en Afrique du Sud.**

#### **1.4- Pullulation des moustiques liée à des pluies surabondantes : influence du phénomène climatique ENSO.**

Le Kenya est un pays aride à 88 p.100. La moyenne pluviométrique annuelle, calculée entre 1959 et 1980, est de 762 mm (Linthicum *et al*, 1990). Il a y a deux saisons des pluies : une « grande », d'avril à juin, et une « courte », au mois de novembre (parfois jusqu'à mi-décembre).

##### **a) Relation entre maladie et pluies surabondantes**

**En Afrique de l'Est, l'apparition des épizooties a très vite été reliée à la survenue de pluies surabondantes** (Linthicum *et al*, 1983[a]; 1983[b]), **et ce, en particulier lorsqu'elles succèdent à des périodes de sécheresse prolongées** (Saluzzo, 1989). En 1930, au Kenya, Daubney avait déjà remarqué que l'épizootie faisait suite à une saison des pluies particulièrement violente (Daubney *et al*, 1931). A partir de fin octobre 1997 jusqu'en janvier 1998, des pluies torrentielles de 60 à 100 fois les moyennes saisonnières sont tombées sur la majeure partie de l'Afrique de l'Est entraînant les plus importantes inondations de la corne africaine depuis 1961 (FAO Bulletin 7). Une relation similaire entre pluies intenses et apparition des épizooties a été rapportée en Afrique du Sud (MacIntosh *et al*, 1980).

##### **b) Phénomène climatique ENSO**

La survenue de ces fortes pluies est liée au phénomène climatique ENSO (El Niño Southern Oscillation), qui affecte principalement les pays situés au bord ou dans les océans Pacifique et Indien. Il est la cause principale de variabilité climatique inter-annuelle. Ces pluies surabondantes ont lieu tous les 2 à 7 ans et peuvent varier en intensité (Nicholls, 1993). L'oscillation australe et les eaux chaudes d'El Niño sont liées et font partie du phénomène climatique ENSO.

L'oscillation australe (SO) est un vaste mouvement de bascule atmosphérique centré sur l'océan Pacifique équatorial.

Dans les années 20, le scientifique britannique Sir Gilbert Walker s'aperçut d'une corrélation remarquable entre les relevés barométriques de l'Est et de l'Ouest du Pacifique. Il se rendit compte que la pression augmentait dans l'Ouest quand elle s'affaissait dans l'Est, et inversement. Il utilisa l'expression « Southern Oscillation » (SO) pour caractériser ce mouvement de balançoire visible dans les données barométriques (Source Internet : IFREMER).

La variation de pression atmosphérique s'accompagne dans les zones environnantes de fluctuation de la force du vent, des courants océaniques, et notamment du courant Humboldt, des températures de la surface de la mer et des précipitations (OMS, 1998).

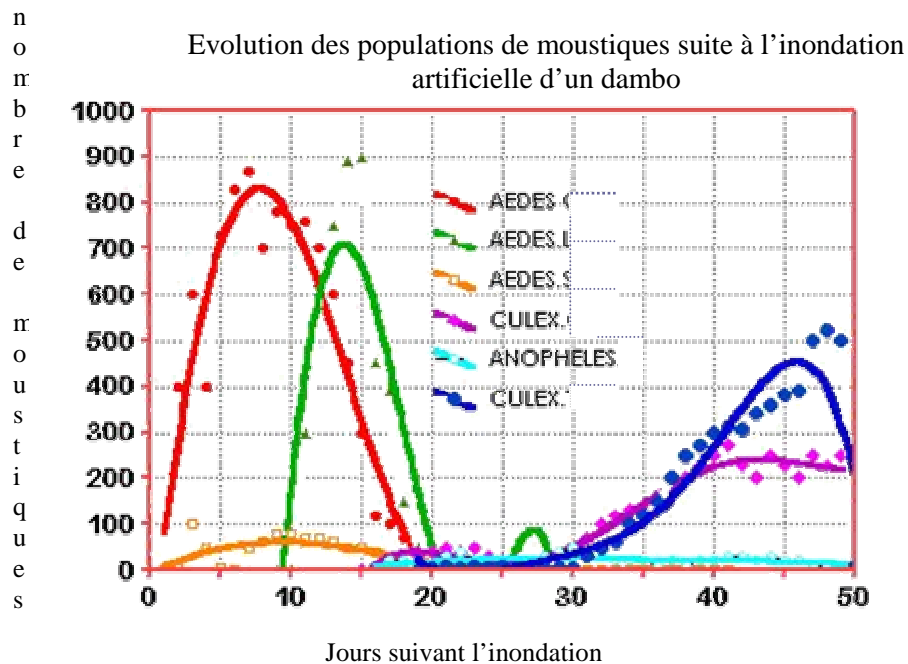
Le courant Humboldt est un courant marin froid du Pacifique qui se dirige vers le Nord le long de la côte Ouest de l'Amérique du Sud. De temps en temps, suite au dérèglement de la pression atmosphérique (SO), ce courant faiblit et les eaux froides et riches en nutriments du courant côtier Humboldt sont remplacées par les eaux chaudes et pauvres en nutriments du Pacifique occidental qui s'écoulent en direction de l'Est.

L'événement El Niño résulte de ce phénomène. Il peut favoriser une augmentation ou une diminution considérables des chutes de pluie. Il peut aussi provoquer une augmentation de la fréquence ou de l'intensité des vents. Ainsi, lors des années où sévit El Niño, on peut observer des manifestations inhabituelles : sécheresse en Asie du Sud-est, dans certaines régions d'Australie et d'Afrique, et importantes chutes de pluies et inondation dans des zones semi-

arides d’Afrique de l’Est (en particulier le Kenya, l’Ethiopie et la Somalie) et d’Amérique du Sud, ainsi que, parfois, un affaiblissement de la mousson de l’été indien (OMS, 1998).

### c) Relation entre pluies surabondantes et dynamique vectorielle

Linthicum *et al* (1985) ont montré que les *Aedes* étaient les premiers à apparaître suite à l’inondation artificielle d’un dambo, les *Anopheles* et les *Culex* prenant le relais environ un mois après (Figure 2). Un peu plus tard, ils ont mis en évidence le rôle d’*Aedes mcintoshi* en tant que réservoir du virus de la FVR. Les œufs d’*Aedes mcintoshi* infectés en diapause permettent la survie du virus dans les dambos asséchés. Ils constituent la base du cycle du virus dans ces régions (Saluzzo, 1989).



(Source : <http://www.geis.fhp.osd.mil/GEIS/SurveillanceActivities/RVFWWeb/infopages/environment.html>)

**Figure 2 : évolution des différentes populations de moustiques après l’inondation artificielle d’un dambo au Kenya (Linthicum, 1985).**

Les premiers *Aedes* apparaissent juste après l’inondation du dambo et persistent environ 3 semaines. 2 à 3 semaines après l’inondation du dambo, les *Anopheles* et les *Culex* prennent le relais des *Aedes* qui ont alors presque tous disparu, mais leur population ne commence à augmenter qu’à partir de la 4<sup>ème</sup> semaine suivant l’inondation.

Suite à des pluies normales ou de faible importance, les dambos sont partiellement remplis et seule une partie des œufs d’*Aedes* en diapause est mise en eau et peut éclore. Cela aboutit à une faible pullulation vectorielle, constituant un cycle enzootique.

Les fortes pluies entraînent le remplissage des dambos, ce qui permet l’éclosion d’un nombre maximal d’œufs *Aedes*. Les femelles *Aedes* sont responsables de la phase initiale d’amplification du virus. L’inondation des dambos permet aussi la multiplication et le maintien des gîtes larvaires de *Culex* et d’*Anopheles*.

L'apparition de ces nombreux vecteurs associée à la présence d'animaux réceptifs permet une importante circulation virale et le développement d'une épizootie. Par la suite, l'évolution pourra s'effectuer vers une épidémie atteignant principalement les populations humaines en étroit contact avec le bétail.

Le couvert nuageux favorise aussi la survie des moustiques adultes, très sensibles à l'humidité relative de l'air (Sellers *et al*, 1982). Or, plus une femelle est âgée, et plus le risque qu'elle soit infectée, et donc qu'elle transmette le virus, est important.

En Afrique de l'Est, la FVR apparaît depuis de nombreuses années lorsque des pluies particulièrement abondantes, en relation avec le phénomène ENSO, favorisent l'apparition d'une flambée de populations de moustiques. En effet, l'amplitude de la circulation virale dépend en majeure partie de la pullulation vectorielle, elle-même dépendante de l'importance des pluies.

## **2- Zones humides : vallée du fleuve Sénégal / vallée du Nil**

### **2.1- Foyers cliniques récents**

#### **a) Vallée du fleuve Sénégal**

Comme nous l'avons vu, la vallée du fleuve Sénégal a été touchée à plusieurs reprises par la maladie depuis 1987. Nous allons maintenant nous intéresser plus particulièrement aux foyers cliniques qui se sont déclarés à Thilogne et Galoya, deux villages situés près de Matam au Sénégal, en 2002.

Thilogne est situé à environ 15 km du Doué, affluent du fleuve Sénégal (et à 30 km du fleuve lui-même) (Photo 4).

En octobre et novembre 2002 plusieurs foyers cliniques se sont déclarés près de Thilogne. 4 sérums ont été prélevés dans les campements de Balel Pathe, Diamel et Dabia. Les 4 prélèvements se sont révélés positifs en IgG et en IgM. Au mois de décembre, il a été signalé 85 avortements sur 183 brebis et chèvres en gestation, soit un taux d'avortement de 46,4 p.100 (Thiongane et Martin, 2002).

En octobre 2003, dans le troupeau sentinelle de Thilogne, 4 animaux prélevés sur 30 possédaient des IgM, soit 13,3 p.100 (ANNEXE 1).



**Photo 4 : parc à animaux dans les environs de Thilogne (Chevalier V.)**

Galoya se trouve plus près du Doué que Thilogne, à 1 km environ.

En Octobre 2002, un foyer clinique s'est déclaré dans un troupeau de petits ruminants du campement de Bile, à 6 km au Sud-ouest de Galoya. Sur les 99 animaux du troupeau, 20 avortements ont été observés en 10 jours. Sur 8 prélèvements, tous se sont révélés positifs en IgG et en IgM. Au mois de décembre, il a été signalé dans deux troupeaux 66 avortements sur 95 brebis et chèvres en gestation, soit un taux d'avortement de 69,5 p.100 (Thiongane et Martin, 2002).

## **b) Vallée du Nil**

En Egypte, tous les foyers cliniques de FVR (1977-78, 1993, 1997) se sont déclarés le long du Nil, de la province d'Assouan (Haute-Egypte) au Caire.

Des études rétrospectives montrent que le virus de la FVR n'était pas endémique dans cette région avant 1977 (Préhaud et Bouloy, 1997).

L'analyse de la séquence génomique des souches isolées en 1977 et en 1993 a montré qu'il s'agissait de souches « sœurs » dans l'arbre phylogénétique, ce qui signifie que le virus est resté endémique entre les 2 épizooties ou qu'il a été réintroduit en 1993, à partir de la même source qu'en 1977 (probablement par des animaux infectés en provenance du Soudan) (Sall *et al*, 1998[b]).

Les hypothèses avancées pour expliquer l'endémicité probable de la maladie sont une transmission transovarienne, la survie d'une partie des *Culex* pendant l'hiver ou l'existence d'un réservoir sauvage (Hoogstraal *et al*, 1979). Peters (1997) a émis l'hypothèse d'une réintroduction du virus à partir d'un vaccin vétérinaire à virus pas complètement inactivé (ce qui expliquerait selon lui la réémergence de la maladie malgré une surveillance importante).

Lors du dernier foyer, entre avril et août 1997, la maladie s'est étendue à la province d'Assiut. Au cours de cette épizootie, on a dénombré un nombre important d'avortements et de mortalité chez les bovins et les ovins (Abd El-Rahim *et al*, 1999).

## **2.2- Ecologie marquée par l'existence de barrages**

### **a) Vallée du fleuve Sénégal**

Trois barrages hydro-agricoles ont été construits le long du fleuve Sénégal ou de ses affluents : les barrages de Fom-Gléita et de Diama en Mauritanie (1986), et celui de Manantali au Mali (1989) (Carte 5). Ces barrages ont été construits afin de remédier aux difficultés entraînées par la baisse de la pluviométrie et la sécheresse, et de disposer d'eau douce pour l'irrigation de la vallée du fleuve pendant toute l'année.

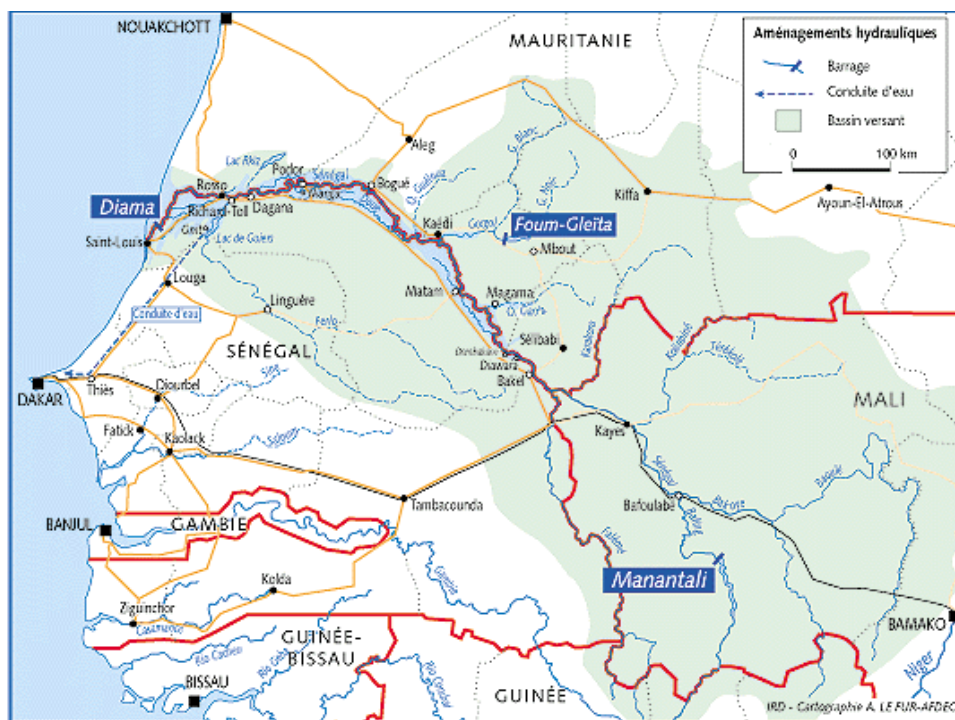
Le grand barrage de Manantali au Mali, équipé depuis 2001 d'une centrale hydro-électrique, constitue une importante réserve d'eau douce pendant la saison sèche (Tourrand, 2000). Il permet d'effectuer des lâchers d'eau réguliers en fonction des besoins agricoles, notamment pour la riziculture, et de la hauteur d'eau à Diama. Le fleuve Sénégal est issu de la réunion de trois cours d'eau : le Bafing (le plus important), le Bakoye et la Falémé. Le barrage de Manantali est situé sur le Bafing, en amont de la jonction de celui-ci avec le Bakoye et la Falémé. Ainsi, pendant la saison des pluies, ces derniers engendrent toujours une crue « naturelle » d'intensité réduite (Tourrand, 2000).

Le barrage plus modeste de Fom-Gléita, situé sur l'oued de Gorgol, en Mauritanie, sert aussi de réservoir d'eau douce.

Le barrage mauritanien de Diama, situé à environ 30 km en amont de Saint-Louis, a pour rôle de stopper la remontée de la langue salée en saison sèche. Aujourd'hui, en amont du barrage,



les eaux sont douces tout au long de l'année, alors qu'au début des années 80, l'invasion saline pouvait remonter jusqu'à Podor, 250 kilomètres plus en amont (Source Internet : UNESCO). Il permet également de maintenir une hauteur d'eau en amont compatible avec l'ensemble des ouvrages hydrauliques de la basse vallée.



(Source :IRD-Cartographie A.Lefur-Afdec)

**Carte 5 : barrages hydro-agricoles sur le fleuve Sénégal.**

Ces phénomènes provoqués de crues et de décrues ont complètement bouleversé la dynamique naturelle du fleuve Sénégal.

Outre l'augmentation des surfaces inondées, servant notamment à la riziculture, l'installation de ces barrages a entraîné une diminution de la salinité du fleuve qui a permis l'installation de nouveaux gîtes larvaires.

Le développement de l'agriculture et la présence de pâtures toute l'année attirent les hommes et leurs animaux.

## b) Vallée du Nil



(Source : Yahoo images)

**Photo 5 : berges inondées du Nil.**

La mise en eau du barrage d'Assouan, en 1971, a entraîné l'inondation de la vallée du Nil (Photo 5) et la formation d'un lac artificiel à rôle de réservoir : le lac Nasser, entre Abri (au Soudan) et Assouan (Sellers *et al*, 1982) (Carte 6), favorisant ainsi la multiplication des moustiques, notamment *Culex pipiens*. Elle a aussi permis une importation massive du bétail du Soudan vers le Nord de l'Égypte (Préhaud et Bouloy, 1997).



Carte 6 : le lac Nasser, conséquence du barrage d'Assouan

## 2.3- Les vecteurs : une majorité de *Culex*

### a) Vallée du fleuve Sénégal

Les différentes enquêtes entomologiques menées dans la région de la vallée du fleuve Sénégal par l'Institut Pasteur de Dakar et l'IRD ont donné des résultats variés concernant les moustiques présents dans cette région.

En 1995 (dates non précisées), 3 missions ont été réalisées (Fontenille *et al*, 1995[b]).

A Matam, *Aedes vexans* a représenté 93,6 p.100 des moustiques capturés.

A Bakel, on a mis en évidence la présence de plusieurs espèces d'*Aedes* (32 *Ae. dalzieli*, 15 *Ae. ochraceus*, 14 *Ae. fowleri* et 9 *Ae. vexans*) ainsi que de *Culex poicilipes* (28) et de *Mansonia uniformis* (26).

Enfin, à Ross Béthio, une grande majorité de *Culex* a été trouvée ; seuls quelques *Aedes sudanensis* ont été capturés.

En 1998, *Culex poicilipes* a été largement dominant dans les captures réalisées à Kanel, Diawara et Dembankané. A Thillé Boubacar plus de 95 p.100 des individus capturés étaient des *Mansonia uniformis*. Sur l'ensemble des différentes missions, seul 1 *Aedes vexans* a été trouvé (Fontenille *et al*, 1998[b]). Mais ces résultats ne sont pas surprenants car les enquêtes ont été menées à la fin de la saison des pluies, période à laquelle la majorité des *Aedes* a disparu.

Lors des missions pendant les hivernages 2000 et 2001 (dates non précisées), *Culex poicilipes* et *Mansonia uniformis* ont été majoritaires. Seuls quelques *Aedes* ont été capturés (Lochouarn-Thirion *et al*, 2000).

Suite à la découverte du foyer de Thilogne en 2002, une campagne de captures de moustiques a été menée en décembre dans cette localité (Fall et Diallo, 2003). La majorité des moustiques capturée était des *Culex* (*Cx. neavei*, dont la capacité vectorielle a été démontrée au laboratoire [Meegan et Bailey, 1989], et *Cx. poicilipes*) et des Anophèles (*An. gambiae*, *An. domicola*, *An. rufipes* et *An. coustani*). Mais une petite quantité d'*Aedes* a aussi été récoltée (Fall AG, communication personnelle).

Dans la vallée du fleuve Sénégal, les *Culex* sont présents pendant toute la saison des pluies. On ne sait pas quelle est l'importance réelle des *Aedes* mais ils semblent peu nombreux et leur abondance semble varier d'un endroit à l'autre, et d'une saison à l'autre.

## b) Vallée du Nil

*Culex pipiens* apparaît comme le meilleur « candidat » en tant que vecteur du virus de la FVR en Egypte.

En effet, c'est le moustique ubiquiste le plus abondant. Dans une enquête entomologique menée en 1977-78 dans les régions du delta et de la vallée du Nil, il représentait plus de 95 p.100 des 55 126 moustiques capturés (Meegan *et al*, 1980). Sa distribution géographique et écologique a aussi été mise en relation avec la morbidité trouvée chez les hommes et les animaux lors de l'épizoo-épidémie de 1977-78 (une augmentation très forte de la densité des *Culex pipiens* a été rapportée dans la région Sud-est du delta au cours de l'automne 77) (Hoogstraal *et al*, 1979).

Enfin, le virus de la FVR a été isolé à partir de celui-ci, et sa compétence vectorielle a été ensuite démontrée expérimentalement (Hoogstraal *et al*, 1979 ; Meegan *et al*, 1980).

Les deux vallées sont toutes les deux caractérisées par des inondations régulières et la présence de *Culex* probablement tout au long de l'année, quoiqu'à des densités variables.

Les conditions écologiques dues aux barrages ont entraîné une pullulation des moustiques et une augmentation des densités humaines et animales le long des deux fleuves.

### 2.4- Influence des facteurs climatiques et écologiques sur la dynamique vectorielle : difficile à déterminer

En 1987, dans la vallée du fleuve Sénégal, la pluviométrie n'a pas été plus importante que la normale (Saluzzo, 1989), mais elle a été plus tardive (Dubroca, 2001).

Les foyers de Galoya et Thilogne ont éclaté à la fin d'un hivernage marqué par des pluies particulièrement peu abondantes. **Le fait qu'il y ait eu apparition de foyers cliniques de FVR malgré des pluies déficitaires montre que la quantité de pluies ne semble pas jouer un rôle important dans l'apparition de la maladie dans cette région.**

L'année 2002 a été marquée par une crue déficitaire du fleuve Sénégal (aggravée par le déficit global des pluies) (De La Rocque, 2003). Ceci a entraîné un remplissage partiel et un assèchement rapide des cuvettes utilisées en culture de décrues. Celles-ci ont été ensuite soumises au régime des précipitations, et se sont vidées et remplies plusieurs fois au cours de l'hivernage. Les conditions semblent donc avoir été exceptionnellement favorables aux populations d'*Aedes* en 2002, qui ne sont normalement que faiblement représentées dans la vallée du fleuve. Une hypothèse pour expliquer l'apparition de la maladie est que la

fluctuation du niveau d'eau dans les cuvettes aurait permis l'éclosion d'un nombre anormalement important d'œufs d'*Aedes* en diapause, certains étant infectés par le virus RVFV (De La Rocque, 2003). Les *Culex*, prenant le relais des *Aedes*, auraient ensuite favorisé l'amplification virale et la diffusion de la maladie. L'analyse des données pluviométriques journalières (fournies par le Centre de Météorologie National du Sénégal) montre que globalement, en deuxième moitié d'hivernage, les précipitations ont été plus régulières en 2002 et surtout en 2003 par rapport à 2001, qui a été marquée par un mois d'août très sec. Or la régularité des pluies est favorable à la pullulation des *Culex*. En 2003, le taux de couverture immunitaire des animaux, suite aux foyers de 2002, a très certainement limité le développement de la maladie.

Si cette hypothèse se confirme, le mécanisme d'émergence de la maladie dans la vallée du fleuve Sénégal en 2002, se rapprocherait de celui proposé dans le Ferlo (De La Rocque, 2003).

La région du lac Nasser est caractérisée par une quasi absence de précipitations et aucune augmentation de la pluviométrie n'a été signalée en 1977, 1993 ou 1997.

### **La corrélation entre pluies abondantes, pullulation des moustiques et la survenue d'épizooties ne peut apparemment pas s'appliquer à ces deux régions.**

Un facteur important à prendre en compte dans l'explication de la genèse des épizooties/épidémies dans les deux vallées est le changement des conditions écologiques locales, du à la mise en eau de barrages hydro-agricoles, qui a favorisé la pullulation des vecteurs du virus de la FVR.

Dans la vallée du fleuve Sénégal, le « profil pluviométrique » observé lors des épizooties de Thilogne et Galoya semblait favorable au développement des *Culex*, cependant la mauvaise connaissance de la dynamique des vecteurs dans cette région est un facteur limitant notre approche. Les *Culex* semblent beaucoup plus nombreux que les *Aedes*, mais les résultats des différentes enquêtes entomologiques menées par l'IRD et l'Institut Pasteur de Dakar sont variables. A cause de la faible crue observée cette année-là, les *Aedes* pourraient très bien avoir joué un rôle plus important que d'habitude, et favorisé l'émergence de la FVR.

Les bouleversements écologiques rendent l'étude de l'influence des facteurs climatiques, en particulier de la pluviométrie, sur la dynamique vectorielle difficile dans ces zones.

### **3- Zones arides : région du Ferlo (Sénégal) / Moyen-Orient**

Le Ferlo correspond à une vallée fossile d'environ 60 000 km<sup>2</sup>, à vocation pastorale marquée (Photo 6), où la présence du virus de la FVR a été mise en évidence à plusieurs reprises. En 1993, le virus a été isolé à Barkedji à partir d'*Aedes ochraceus* et d'*Aedes vexans* (Fontenille *et al*, 1998[a]). En 1999, un foyer épizootique a éclaté à Ranerou. Plus récemment, en 2003, on a mis en évidence une forte circulation virale dans la zone de Barkedji (Chevalier V, en cours de publication).

Comme nous l'avons vu, la maladie est apparue au Moyen-Orient en septembre 2000, touchant à la fois les animaux et les hommes.



**Photo 6 : troupeaux de bovins à Barkedji (Greboval M)**



**Photo 7 : concession près de Barkedji (Greboval M)**

### **3.1- Facteurs climatiques et écologiques**

#### **a) Région du Ferlo : système de mares temporaires**

Cette région est soumise à un climat de type sahélien (Photo 7). La pluviométrie moyenne est comprise entre 250 et 350 mm (Sagna, 2000), et les pluies s'étalent de juin/juillet à septembre/octobre. Elle ne possède pas de réseau hydraulique fonctionnel (Mondet *et al*, 2004[a]).

Dès le début des pluies (juin/juillet), des mares se forment dans le lit de la rivière Ferlo (rivière fossile) ou de ses affluents (Photos 8 et 9).

Leur surface varie de quelques mètres carrés à plusieurs hectares, et leur profondeur est généralement faible (moins de 2 mètres).

Ces mares sont toutes temporaires et dépendantes des précipitations. **Chaque mare présente une dynamique de remplissage et de vidange conditionnée par le régime pluviométrique** (fréquence et intensité des pluies), et influencée par différents facteurs : climat (température, humidité, vents), caractéristiques du sol, du couvert végétal... (Diop, 2004).



**Photo 8 : mare des environs de Barkedji, saison sèche (Chevalier V.)**



**Photo 9 : mare des environs de Barkedji, saison des pluies (Chevalier V.)**

Elles constituent un réseau d'eaux de surface qui va persister jusqu'au mois de décembre, voire parfois janvier, et qui constitue la source d'abreuvement principale des troupeaux de la région (Fontenille *et al*, 1998[a]). Le Ferlo devient alors une importante zone de convergence de troupeaux d'origines diverses : vallée du fleuve, Sénégal oriental, Mali, Mauritanie, Gambie (Pin, 2003). L'immunité des animaux, et en particulier des petits ruminants, pourrait expliquer l'apparente périodicité de la maladie dans cette région : suite à une épizootie, elle empêche de nouveaux foyers les années suivantes, jusqu'à la fin d'un cycle de renouvellement de troupeaux (au bout de 5 ou 6 ans), où elle est redevenue suffisamment basse pour permettre un cycle d'amplification virale chez les animaux (Chevalier *et al*, à paraître).

### **b) Moyen-Orient : oueds et mares temporaires**

L'Arabie saoudite et le Yémen sont soumis à un climat désertique pratiquement toute l'année. Dans la région de Jizan, les précipitations annuelles sont d'environ 300 mm (Jupp *et al*, 2002), réparties entre octobre et avril.

Les foyers se sont déclarés dans la plaine côtière de Tihama, au Sud-ouest de l'Arabie Saoudite et à l'Ouest du Yémen, caractérisée par de basses collines longeant la chaîne montagneuse qui s'étend du Nord au Sud, le long de la mer Rouge.

La plaine de Tihama est parcourue d'oueds, c'est-à-dire des plaines alluviales inondées par les rivières lorsqu'elles s'écoulent des montagnes. Dans de nombreux endroits, des retenues en terrasse permettent de mieux utiliser l'eau des rivières. Le niveau des rivières varie selon les saisons. En grande partie alimentées par les zones de retenue d'altitude, elles sont à sec la majeure partie de l'année.

Depuis les 20 à 30 dernières années, la plaine de Tihama fait l'objet d'une mise en valeur agricole extensive afin de disposer d'une plus grande quantité d'eau. Ainsi, l'oued le plus important du Yémen, le Wadi Mawr, couvre environ 18 000 hectares irrigués par canaux. Les moyens utilisés pour irriguer à l'aide des eaux de crue sont très similaires dans les oueds de l'Arabie Saoudite et du Yémen. L'agriculture se pratique sur les dépôts alluvionnaires le long des cours d'eau et sur les sols sablonneux environnants. L'eau s'écoule dans les champs par des canaux et des nouvelles zones sont inondées les unes après les autres. Cette méthode d'irrigation, conjuguée aux pluies, crée de nombreuses mares plus ou moins grandes.

Ainsi, les transformations effectuées dans les oueds, qui visaient une meilleure utilisation de l'eau disponible, ont aussi favorisé le développement des sites de reproduction de diverses espèces de moustiques.

En Arabie Saoudite, l'épizootie et l'épidémie se sont exprimées sous formes de multiples foyers largement dispersés dans la région de Jizan, et ont été associées aux systèmes des oueds. En effet, les foyers ont éclaté dans les régions proches des montagnes, où l'agriculture en terrasse utilise les réservoirs naturels d'eau de pluie constitués par les crevasses et les vallées étroites des oueds (Photo 10). Aucun cas de FVR n'a été décelé chez les ovins et les caprins laissés en pâturage dans les montagnes. Le système d'irrigation par puits ne semble pas être associé aux foyers de FVR ; en effet, les eaux de ruissellement qu'il génère ne subsistent pas assez longtemps pour permettre aux moustiques de se reproduire.

Au Yémen, les foyers de FVR se sont déclarés dans le district d'El Zuhrah de la région de l'oued de Mawr, où étaient présentes de multiples mares d'eau stagnante (Photo 11), dans toutes les zones irriguées prêtes à être ensemencées, ainsi que de nombreuses petites flaques d'eau (Source Internet : FAO-DOCREP 004).



(Source : R. Paskin, EMPRES)

**Photo 10 : écosystème type à proximité des montagnes où s'est manifestée la FVR en Arabie Saoudite**



(Source : R. Paskin, EMPRES)

**Photo 11 : zone de marais propice à la multiplication des moustiques au Yémen**

### 3.2- Vecteurs

#### a) Ferlo : *Aedes vexans (arabiensis)* et *Culex poicilipes*

Dans la région du Ferlo, les moustiques les plus nombreux sont *Aedes vexans (arabiensis)* et *Culex poicilipes*, comme l'ont montré différentes enquêtes entomologiques menées par l'IPD et l'IRD (Fontenille *et al*, 1998[b]; Lochouarn-Thirion *et al*, 2000; Mondet *et al*, 2004[a]).

En 1993, 10 souches du virus RVFV ont été isolées à partir d'*Aedes vexans* (Fontenille *et al*, 1995[a]).

A la suite de la découverte de sérologies FVR positives chez des petits ruminants du village de Diawara (sur la rive gauche de la vallée du fleuve Sénégal), en novembre 1998, une enquête entomologique a permis d'isoler le virus de la FVR (36 souches) à partir de *Culex poicilipes* (Diallo *et al*, 2000[a]).

Même si leur compétence vectorielle n'a pas encore été confirmée expérimentalement, *Aedes vexans (arabiensis)* et *Culex poicilipes* sont considérés comme les espèces vectrices les plus probables dans le Ferlo.

#### b) Moyen-Orient : *Aedes vexans (arabiensis)*, *Culex tritaeniorhynchus* et *Culex pipiens*

Fin septembre- début octobre 2000, des captures de moustiques (Jupp *et al*, 2002) ont montré qu'*Aedes vexans (arabiensis)* et *Culex tritaeniorhynchus* étaient les espèces de moustiques majoritaires dans la région de Jizan, les *Culex* étant récoltés principalement près des habitats aquatiques permanents et les *Aedes* essentiellement près des plaines agricoles momentanément inondées. Le virus a été ensuite isolé chez ces deux espèces, puis leur compétence vectorielle démontrée expérimentalement.

Ainsi, *Aedes vexans (arabiensis)* et *Culex tritaeniorhynchus* sont considérés comme les vecteurs principaux de la FVR dans cette région.

En décembre 2000, d'autres captures menées dans les régions d'Asir, Jizan et Makkah (Miller *et al*, 2002) ont montré la présence d'un nombre important de *Culex tritaeniorhynchus* et d'*Aedes vexans (arabiensis)*, et d'une majorité de *Culex pipiens*, dont le rôle en tant que vecteur est aussi fortement suspecté.

### 3.3- Dynamique des vecteurs dans ces zones d'eau temporaires

#### a) Biologie et écologie des *Aedes*

Les *Aedes* présents dans les zones sahéliennes sont bien adaptés à leur environnement et au système de mares temporaires, qui ne sont en eau qu'une partie de l'année. Les femelles pondent à l'interface air-eau, sur le sol humide ou la végétation. Leurs œufs doivent subir une période de sécheresse d'au moins une semaine pour leur embryogenèse. Ils sont ensuite résistants à la sécheresse et capables de survivre au moins une saison sèche, sans doute 2 ou 3, en diapause dans la boue desséchée. Ils doivent ensuite être remis en eau pour éclore.

Les œufs d'*Aedes* en diapause se répartissent sur le fond des mares. Au tout début de la saison, il faut une pluie « efficace » supérieure à 20 mm (Anonyme, 2002) pour remplir la mare suffisamment longtemps, et permettre le développement des larves issues des œufs d'*Aedes* venant d'éclore. Plus la pluie efficace est abondante, plus la surface inondée est importante, et plus le nombre d'œufs d'*Aedes* pouvant éclore est élevé.

Au cours de la saison, un arrêt momentané des pluies peut entraîner une baisse du niveau de la mare. Si les œufs ne sont pas en eau pendant plus de 8 jours, ils pourront être embryonnés et, s'ils sont mis en eau par une nouvelle pluie, une partie plus ou moins importante pourra éclore et donner ainsi de nouveaux adultes. La transmission verticale du virus chez *Aedes vexans* (*arabiensis*) est soupçonnée, mais elle n'a pas été démontrée.

#### b) Biologie et écologie des *Culex*

Les *Culex* se développent dans les canaux de zones irriguées et dans des mares permanentes ou temporaires.

Leurs œufs, regroupés en « radeaux » à la surface de l'eau, ne supportent pas la dessiccation et ne survivent donc pas à la saison sèche. Ce sont les femelles de *Culex* qui semblent entrer en diapause, et non les œufs. Au début des pluies, il n'y a donc pas, comme pour les *Aedes*, un stock d'œufs prêts à éclore. Il faut ainsi un certain temps pour que les populations de *Culex* se forment. Pour cette raison, elles ne sont importantes qu'au cours de la seconde partie de la saison des pluies. La première hypothèse pour expliquer l'apparition des *Culex* au niveau des mares temporaires est qu'ils se déplaceraient de mare en mare à partir de zones humides comme la vallée du fleuve Sénégal. La deuxième hypothèse est qu'il resterait des femelles en diapause depuis l'année précédente, à partir desquelles se constituerait une nouvelle génération (Nasci et Miller, 1996).

Ces deux espèces possèdent donc des modalités de développement très différentes, en relation avec leurs caractéristiques biologiques.

En effet, l'évolution et la dynamique des populations d'*Aedes* reposent sur des variations du milieu aquatique, tandis que celles des *Culex* sur sa stabilité. Le régime des pluies et le type de couvert d'eau auront donc des conséquences importantes sur l'abondance et la proportion relative de ces deux espèces tout au long de la saison de transmission.



### c) Dynamique vectorielle

Au Sénégal, la région sahélienne est caractérisée par une saison des pluies pouvant être très différente d'une année à l'autre, tant au niveau de la quantité que de la répartition des précipitations, entraînant un nombre et une proportion plus ou moins importants des vecteurs. Comme l'ont montré différentes enquêtes entomologiques, le ratio des différentes espèces n'est donc pas le même d'un hivernage à l'autre.

Les études menées par Fontenille *et al* (1998[a]) ont montré une variation importante du nombre total de moustiques d'une même espèce d'une année à l'autre (il peut passer du simple au double).

Entre 1993 et 1998, une surveillance entomologique dans la zone de Barkedji (Diallo, 2000[b]) a montré une fluctuation de la proportion des différentes espèces. Alors qu'*Aedes vexans* a été l'espèce la plus abondante de l'ensemble des espèces capturées en 1995 (38,23 p.100), 1996 (67,88 p.100) et 1997 (86,49 p.100), *Culex poicilipes* a été l'espèce dominante en 1993 (47,49 p.100) et 1998 (53,87 p.100).

A Barkedji, *Aedes vexans* représentait 71 p.100 des captures en 2001 (Ponçon, 2003).

A la suite d'enquêtes entomologiques menées entre 1991 et 1996 dans la région de Barkedji, Fontenille *et al* (1998[a]) ont constaté que les *Culex poicilipes* prenaient le relais des *Aedes vexans* au cours de la saison des pluies. **Les *Aedes* permettraient l'amplification initiale du virus et les *Culex* participeraient à la diffusion et à l'émergence de la maladie en amplifiant le cycle viral.**

Au Moyen-Orient, l'hypothèse formulée par Jupp *et al* (2002) est que les *Aedes* se seraient développés en premier et que les *Culex* auraient ensuite pris le relais. Comme dans le Ferlo, les populations de *Culex* doivent certainement se reconstituer progressivement à partir de quelques spécimens.

### 3.4- Synthèse

Il existe de nombreuses ressemblances entre le Ferlo et les régions de Jizan et El Zuhrah (Tableau 5), en particulier au niveau entomologique, avec la présence de deux vecteurs du virus RVFV : *Aedes* et *Culex*.

	<b>Ferlo</b>	<b>Régions de Jizan et d'El Zuhrah</b>
Climat	Sahélien	Désertique
Pluviométrie Moyenne annuelle	250-350	300
Type de couverts d'eau	Mares temporaires	Oueds, mares temporaires, flaques d'eau
Vecteurs	<i>Aedes vexans arabiensis</i> <i>Culex poicilipes</i>	<i>Aedes vexans arabiensis</i> <i>Culex tritaeniorhynchus</i> <i>Culex pipiens</i>

**Tableau 5 : comparaison des régions du Ferlo (Sénégal) et de Jizan / El Zuhrah (Arabie Saoudite)**

Dans le Ferlo, les enquêtes entomologiques ont montré que la dynamique des vecteurs était variable d'une année à l'autre. Le suivi et l'étude des facteurs environnementaux, en particulier de la pluviométrie, et des populations de vecteurs, devraient permettre de mieux comprendre comment l'environnement influence la dynamique vectorielle dans cette région.

#### 4- Conclusion

L'étude de la dynamique des vecteurs en relation avec les facteurs environnementaux montre que la maladie semble suivre un schéma épidémiologique différent dans les régions humides (vallée du fleuve Sénégal, vallée du Nil) et dans les régions semi-arides ou arides (Afrique du Sud, Afrique de l'Est, Ferlo, Moyen-Orient).

Dans les zones humides, la maladie serait plutôt associée à des conditions écologiques locales particulières, principalement dues au fonctionnement des barrages hydro-agricoles, favorisant le maintien des populations de *Culex* pratiquement toute l'année (même si en saison sèche, ils sont beaucoup moins nombreux), espèce qui paraît être dominante le long des fleuves. Le virus pourrait donc circuler en permanence à bas bruit dans ces régions. Une diminution des crues pourrait cependant découvrir les cuvettes présentes le long des fleuves et les exposer au régime des pluies, favorisant ainsi le développement des *Aedes*. Le schéma épidémiologique se rapprocherait alors de celui des zones arides ou semi-arides.

Dans les régions semi-arides ou arides, caractérisées par l'existence de couverts d'eau temporaires (dambos, mares, oueds) uniquement dépendant des pluies, les circonstances d'apparition de la maladie semblent associées au développement successif des populations d'*Aedes* et de *Culex*. Pendant les périodes de sécheresse, le virus se maintiendrait à l'état latent grâce au phénomène de transmission verticale chez *Aedes* et l'entrée en diapause des œufs (les hypothèses d'un réservoir sauvage ou de l'apport du virus par des animaux transhumants n'étant pas exclues).

Ces régions sont soumises à des cycles d'inondation et d'assèchement. Ces ruptures de l'équilibre écologique entraînent des variations importantes des populations de vecteurs et de leurs hôtes. Les équilibres épidémiologiques n'ont alors pas le temps de s'installer, ce qui favorise l'émergence de maladies telles que la FVR.

Une différence importante entre l'Afrique de l'Est et l'Afrique du Sud d'une part, et le Ferlo et le Moyen-Orient d'autre part, est que le remplissage des dambos est un événement rare lié à des pluies surabondantes liées au phénomène El Niño, tandis que le remplissage des mares temporaires ou des oueds a lieu chaque année.

Ainsi, sur une échelle de temps assez longue, la dynamique des vecteurs n'est pas la même dans ces deux types de région, à cause d'une durée des cycles d'inondation et d'assèchement des sites de reproduction des moustiques complètement différente.

Partout, le besoin permanent en eau des hommes, pour développer l'agriculture et l'élevage, les a poussé à modifier profondément leur environnement écologique. Dans les vallées fluviales, les barrages entraînent des situations contrastées de crue et de décrue modifiant l'importance relative des vecteurs selon la situation.

L'inondation artificielle des dambos ou l'aménagement des oueds doivent certainement entraîner une variation des populations de moustiques et perturber la dynamique naturelle des vecteurs, qui ne devient plus uniquement dépendante des événements pluvieux.

Cette influence importante de l'activité humaine sur l'épidémiologie de la maladie, rend son étude d'autant plus difficile.

Aucune mesure de lutte contre la FVR n'étant actuellement applicable à grande échelle, des modèles prédictifs de l'occurrence et de la diffusion des foyers de FVR sont développés afin d'orienter les actions de surveillance et de focaliser les mesures de lutte dans des endroits et à des périodes à risque. L'étude de la relation entre dynamique vectorielle et facteurs environnementaux est indispensable à la construction de tels modèles, auxquels nous allons maintenant nous intéresser.

## C- PREVISION ET MODELISATION DE LA FVR

Au Kenya et au Sénégal, des recherches ont été menées très tôt afin de pouvoir prévoir les foyers de la maladie. Au Kenya, on a rapidement mis en évidence l'existence d'une relation entre des pluies abondantes, favorisant la pullulation des moustiques, et l'apparition de la FVR. Nous allons voir quelles ont été les conséquences de cette relation en terme de prévision de la maladie.

En Afrique de l'Ouest, et plus particulièrement au Sénégal, cette relation entre abondance des pluies et émergence de la maladie n'existe pas. La situation semble plus complexe qu'en Afrique de l'Est. Des modèles mathématiques sont développés afin de mieux comprendre l'épidémiologie et prévoir les foyers de la maladie dans cette région.

### 1- Afrique de l'Est : prévision de la maladie

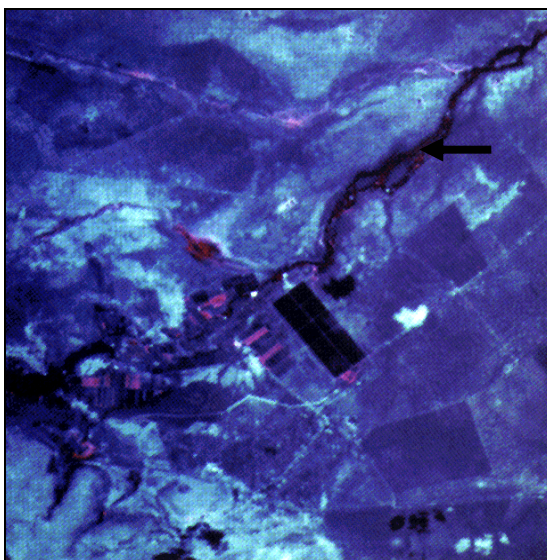
La relation entre fortes pluies et apparition de la maladie est à la base des outils développés afin de pouvoir prévoir les foyers de FVR.

#### 1.1- Localisation des dambos

La localisation des dambos et la détermination de leur stade de remplissage sont des points importants à connaître pour la lutte contre les maladies vectorielles au Kenya.

Jusqu'en 1989, le satellite Landsat était utilisé pour repérer les dambos (Photo 12). Mais, la durée assez longue entre deux prises d'images satellitaires (16 jours) ainsi que l'impossibilité d'obtenir des images à travers les nuages et de connaître l'état de remplissage des dambos, limitaient l'efficacité de cette technique.

Le projet ADEPT (African Disease Environment Prediction Task) a permis la mise en place en 1989 d'un système de télédétection permettant de distinguer la végétation associée aux dambos, grâce à un radar actif embarqué sur un avion permettant l'obtention d'images aériennes même à travers les nuages. En effet, le fait que les dambos se remplissent de manière intermittente, conduit à la formation d'une végétation particulière (essentiellement formée de papyrus) (Source Internet : African front). Ce même système permet aussi de détecter l'état de remplissage des dambos.



(Source : [http://geo.arc.nasa.gov/sge/jskiles/top-down/gif\\_folder/africa1.gif](http://geo.arc.nasa.gov/sge/jskiles/top-down/gif_folder/africa1.gif))

**Photo 12 : image satellitaire d'un dambo au Kenya (1989).**

Le dambo est signalé par une flèche.

## 1.2- Utilisation d'indices pluviométriques

La relation entre précipitations et risque d'apparition de foyers épizootiques/épidémiques a permis l'utilisation de différents indices corrélés à la pluviométrie, permettant de détecter ses variations, et pouvoir ainsi prévoir le risque d'occurrence de la maladie et prendre les mesures nécessaires pour la contrôler ou, du moins, diminuer son impact.

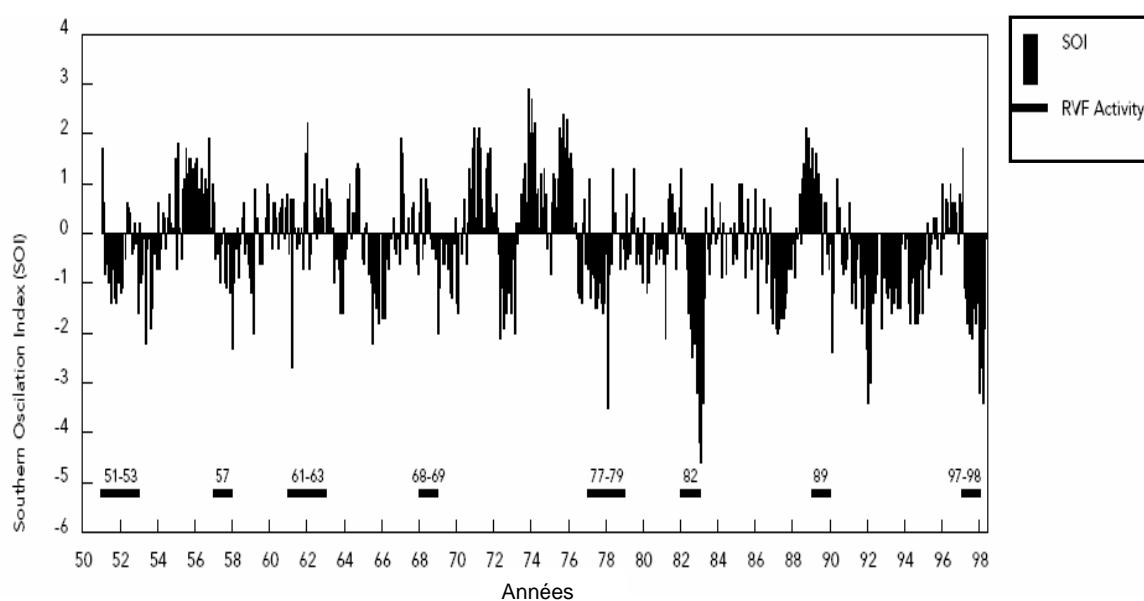
Les plus utilisés sont l'ITCZ (indice de convergence de la zone intertropicale), le SOI (Southern Oscillation Index), le SST (températures de surface de la mer) et le NDVI (Normalized Difference Vegetation Index).

### a) ITCZ

L'ITCZ correspond au point de rencontre des vents venant du Nord et de ceux venant du Sud. A partir d'avril, il remonte vers le Nord jusqu'au 18° ou 20° N, puis redescend vers le Sud à partir de juillet-août. Dans une zone donnée, l'apparition, l'importance et la durée des pluies et du couvert nuageux correspondent à une certaine position de l'ITCZ. En Afrique de l'Est (Kenya, Tanzanie, Zambie), les pluies sont liées à une remontée de l'ITCZ. L'effet de l'ITCZ se fait aussi ressentir en Afrique du Sud, où les épidémies de FVR se déclarent souvent au même moment qu'en Afrique de l'Est.

### b) SOI

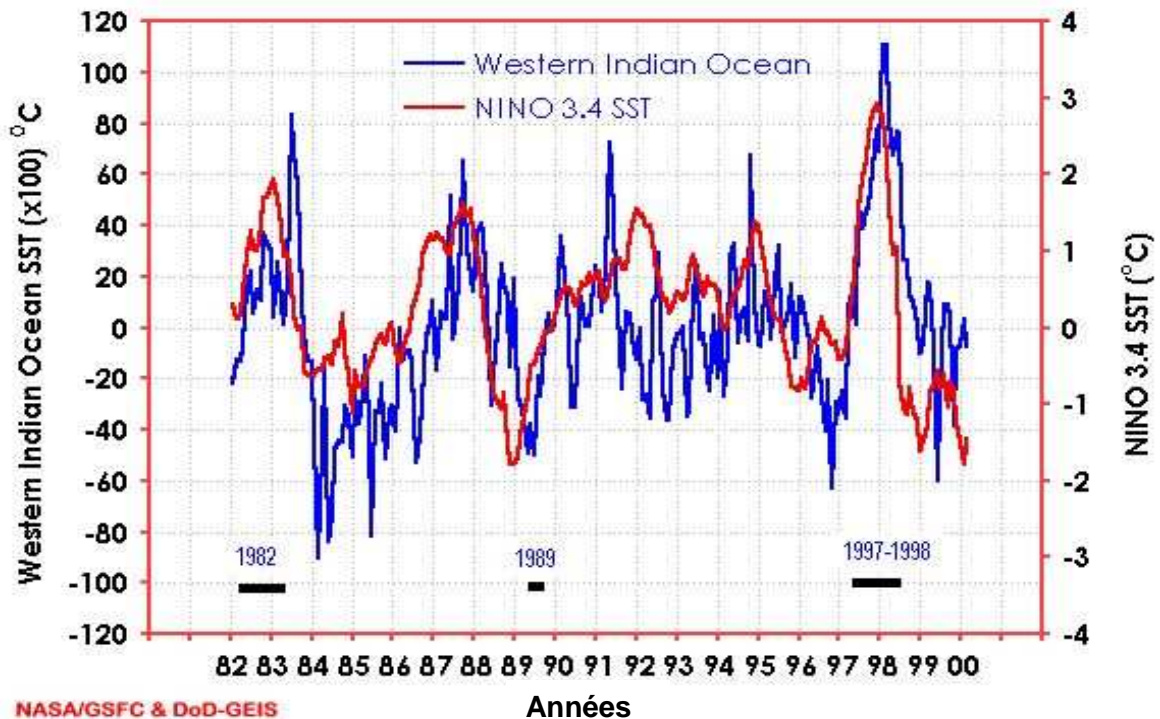
Le SOI est l'index le plus utilisé pour caractériser le phénomène ENSO (Glantz, 1991; Chagas et Puppi, 1986). Il compare les pressions atmosphériques de Tahiti et de Darwin (Australie), qui se situent dans l'océan Pacifique. Il s'exprime sous forme d'une déviation standard par rapport à une moyenne calculée entre 1951 et 1980 (Figure 3). Des déviations négatives importantes sont associées au phénomène El Niño (Cane, 1986 ; Rasmusson 1991). L'intensité et la durée des anomalies du SOI ne sont pas reliées à l'importance de l'activité virale.



**Figure 3 : évolution des anomalies SOI et périodes d'activités de la FVR au Kenya de janvier 1950 à mai 1998 (Anyamba *et al*, 2001).** Certaines périodes d'activité virale (« RVF Activity », matérialisée par des rectangles noirs) correspondent à de fortes déviations négatives du SOI, mais pas toutes. A l'inverse, toutes les fortes déviations ne s'accompagnent pas forcément d'une activité virale.

### c) SST

Le SST est un index qui compare la mesure de la température à la surface de l'eau à une valeur moyenne. On le calcule au niveau de deux points fixes : l'un situé dans l'Océan Indien (Western Indian Ocean), et l'autre dans l'Océan Pacifique (NINO 3.4 SST) (Figure 4). Les événements El Niño peuvent entraîner une augmentation des précipitations dans certaines régions d'Afrique de l'Est. Ces événements correspondent à un écoulement des eaux chaudes du Pacifique occidental en direction de l'Est, et sont donc reliés à une augmentation du SST. (Ropelewski et Halpert, 1987).



(Source : <http://www.geis.fhp.osd.mil/GEIS/SurveillanceActivities/RVFWeb/infopages/climate.htm>)

**Figure 4 : évolution des index Western Indian Ocean (WIO) SST et NINO 3.4 SST et périodes d'activité de la FVR au Kenya de juillet 1981 à décembre 1999.**

Les périodes d'activité virale au Kenya sont matérialisées par des rectangles noirs au bas de la figure. La courbe bleue représente l'évolution du SST dans l'océan Indien, la courbe rouge celle du SST dans l'océan Pacifique. Les périodes d'activité virale de 1982-83 et 1997-98 correspondent à des valeurs fortes du Western Indian Ocean SST et du NINO 3.4 SST. Cette relation n'est pas toujours vraie : en 1989, la période d'activité virale a coïncidé avec des valeurs assez faibles des deux index SST; inversement, en 1987-88 ou 1995, on a relevé une élévation assez importante des valeurs des deux index, mais aucune activité du virus RVFV.

### d) NDVI

Dans les zones arides et semi-arides, des pluies importantes entraînent un développement rapide et important de la végétation.

Le détecteur radiométrique à très haute résolution (AVHRR : Advanced Very High Resolution Radiometer), utilisé par l'administration nationale océanique et atmosphérique (National Oceanic and Atmospheric Administration : NOAA), produit des ondes visibles et

des ondes infrarouges qui détectent l'activité photosynthétique. L'index de végétation différentiel normalisé (NDVI) est obtenu par une relation mathématique directe entre les deux types d'ondes (Linthicum *et al*, 1990) :

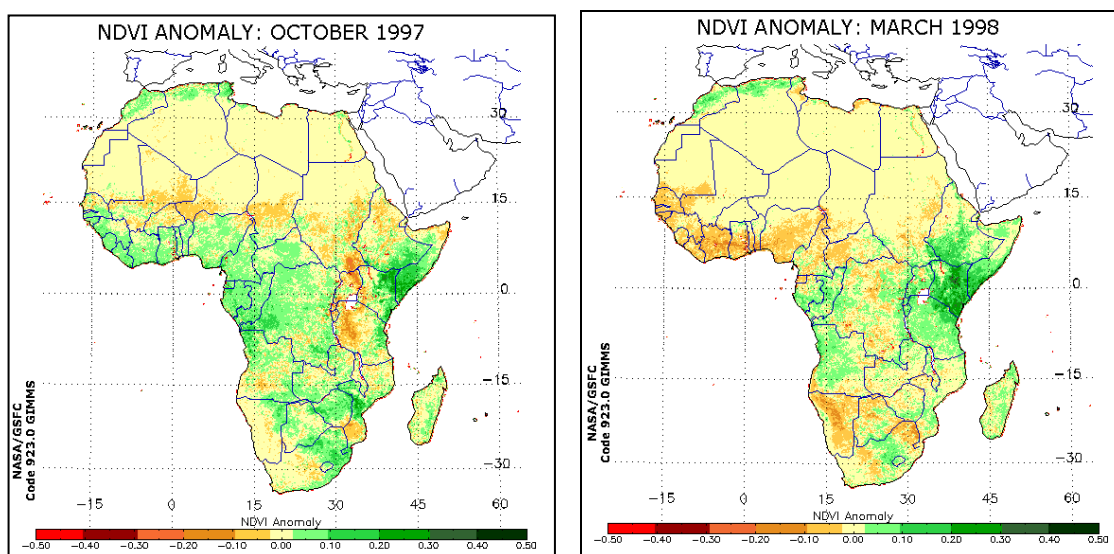
$$\text{NDVI} = (\text{IR}-\text{V}) / (\text{IR}+\text{V})$$

où IR : données obtenues avec les ondes infrarouges.  
V : données obtenues avec les ondes visibles.

Des données sur au moins dix jours sont normalement disponibles pour pallier à tout problème de couverture nuageuse. Dans chaque pixel, sur une période de 24 heures, la mesure NDVI la plus élevée est sélectionnée.

Des cartes de végétation peuvent être traitées pour obtenir la différence entre une décade et la valeur moyenne de cette décade (obtenue à partir des observations satellitaires obtenues entre 1982 et 1995), ou bien comparer des valeurs mensuelles (Figure 5). Les pixels verts représentent les zones où la valeur de l'index est plus élevée que la valeur moyenne.

Le NDVI permet ainsi de représenter la variation de l'activité photosynthétique (Sellers, 1985) et est donc corrélé à la variation de la biomasse végétale, elle-même reliée, en grande partie, aux variations pluviométriques. Il est considéré comme un indicateur fiable du niveau des précipitations (Tucker *et al*, 1985; Linthicum *et al*, 1987) et donc de l'abondance des gîtes larvaires.



(Source :<http://www.geis.fhp.osd.mil/GEIS/SurveillanceActivities/RVFWWeb/infopages/climate.htm>)

**Figure 5 : représentation du NDVI en Afrique et à Madagascar en octobre 1997 et mars 1998.**

L'échelle de couleurs au bas de la figure représente la différence entre la valeur moyenne mensuelle du NDVI, calculée entre 1982 et 1995, et la valeur mensuelle à laquelle on s'intéresse. Plus on va vers le rouge, et plus la valeur du NDVI est inférieure à la valeur moyenne. Au contraire, plus on va vers le vert, et plus la valeur du NDVI est supérieure à la valeur moyenne.

Des fortes valeurs du NDVI, représentées en vert foncé sur la carte, ont été enregistrées en Afrique de l'Est entre octobre 1997 et mars 1998.

Au Kenya, les fortes valeurs du NDVI correspondent généralement à des périodes de précipitations abondantes et, selon Linthicum *et al* (1990), il existe une corrélation entre le NDVI et le niveau d'inondation des sites de ponte des moustiques (l'inondation des sites s'observant juste avant ou en même temps que le pic du NDVI).

D'après eux, la mise en eau des dambos correspond à une valeur minimale du NDVI de 0,43.

Entre septembre 1982 et mars 1985, Linthicum *et al* (1987) ont suivi le NDVI, la pluviométrie, le nombre de moustiques adultes, le niveau de remplissage des gîtes larvaires potentiels et l'activité du virus de la FVR dans deux zones d'étude proches de Nairobi.

Grâce à ces données de terrain, ils ont pu ensuite calculer un facteur d'activité virale potentielle, en fonction de la valeur de l'indice NDVI.

$$\boxed{PVAF = (Ax10^0 + Bx10^1 + Cx10^2 + Dx10^3)/T} \quad (PVAF : \text{Potential Viral Activity Factor})$$

Où A, B, C et D représentent le nombre de cellules (pixels) de l'image satellite appartenant à une certaine fourchette de valeurs du NDVI et T=4.

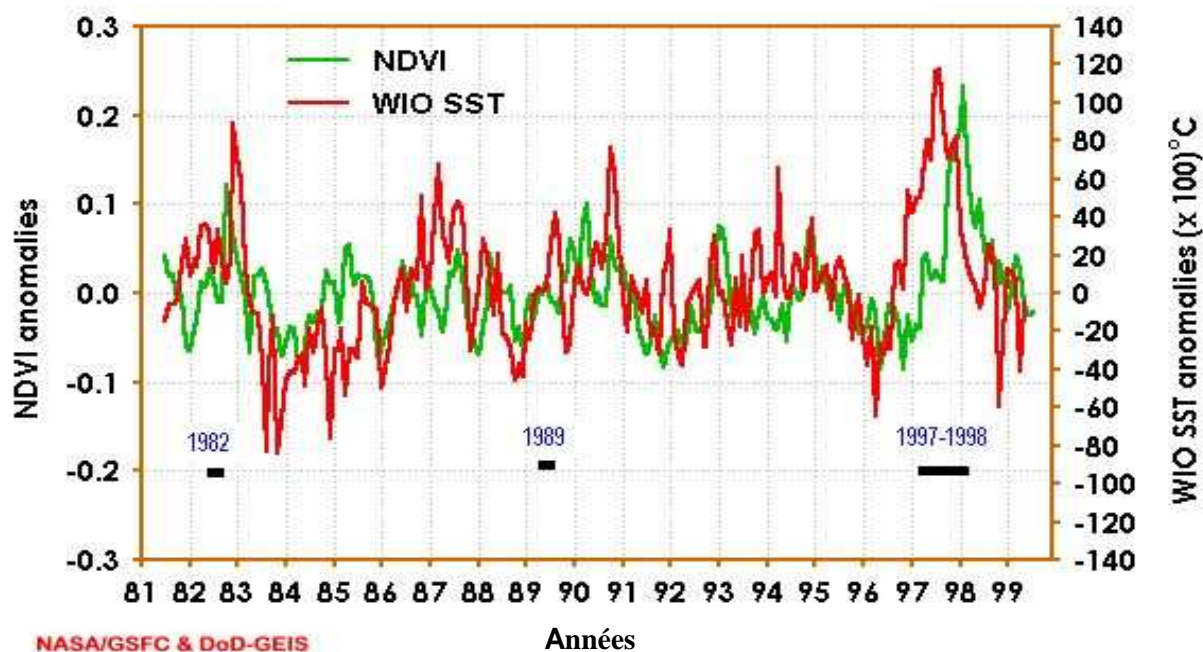
(Les cellules correspondent environ à une aire de 15 km sur 15 km).

D'autres études sont nécessaires pour savoir s'il existe une relation entre la durée d'inondation des sites de ponte, qui conditionne le nombre de générations de moustiques, et la valeur du NDVI (Linthicum *et al*, 1990).

#### e) Pouvoir prédictif des indices pluviométriques

ITCZ, SST, SOI et NDVI sont corrélés aux précipitations en Afrique de l'Est, et plus particulièrement au Kenya. Ils ne peuvent pas être utilisés seuls pour prévoir les épizooties. Par exemple, on estime que le pourcentage de chance de prévoir une épizootie de FVR avec le SOI seul est de 67 p.100 (Anyamba *et al*, 2001).

Différentes combinaisons ont été testées et **c'est l'utilisation simultanée du SST et du NDVI qui assure la meilleure prévision du risque d'apparition de la maladie**. Selon Linthicum *et al* (1999), l'utilisation conjointe de ces deux indices aurait permis de prévoir les trois périodes d'activité virale entre 1982 et 1998, avec une prédiction de 100 p.100 et aucune fausse alerte) (Figure 6) (Source Internet : GEIS). En 1989, la valeur des deux indices semble pourtant faible.



(Source : <http://www.geis.fhp.osd.mil/GEIS/SurveillanceActivities/RVFWeb/infopages/climate.htm>)

**Figure 6 : évolution de l'index SST dans l'océan Indien et du NDVI à Naivasha et périodes d'activité de la FVR au Kenya de juillet 1981 à décembre 1999.**

Les périodes d'activité virale au Kenya sont matérialisées par des rectangles noirs au bas de la figure. La courbe verte représente l'évolution du NDVI au Kenya ; la courbe rouge celle du SST dans l'océan Indien. Les périodes d'activité virale de 1982-83 et 1997-98 ont été caractérisées par une augmentation de l'index SST dans l'océan Indien, couplée à une élévation du NDVI. La valeur des 2 indices est faible en 1989.

### 1.3- Limites et perspectives

Il existe un lien entre pluviométrie et épidémie/épizootie au Kenya. Du fait de la corrélation entre les conditions climatiques et l'activité du vecteur, la FVR est susceptible d'apparaître dans les zones où les précipitations sont anormalement abondantes.

L'utilisation du modèle de Linthicum, utilisant le SST et le NDVI, permettrait de prévoir les épizooties entre 2 et 5 mois à l'avance au Kenya (Linthicum *et al*, 1999). Ce délai serait suffisant pour la mise en place d'une stratégie de vaccination des animaux à risque et le traitement des gîtes larvaires avec des insecticides (Logan *et al*, 1990).

Cependant, une des limites de ce modèle est qu'il repose sur l'utilisation de données concernant des épizooties passées, et n'a donc pas été validé indépendamment. Son pouvoir prédictif réel doit encore être confirmé (Source Internet : WHO, 2004). De plus, du fait de l'insuffisance de données de terrain, la relation entre facteurs climatiques et activité vectorielle n'a pas été vérifiée de manière universelle, notamment en dehors du Kenya, où, là aussi, des études supplémentaires s'imposent.



On a souvent constaté que lorsqu'une épizootie se déclarait au Kenya, des foyers éclataient simultanément en Tanzanie, Zambie et dans quelques pays d'Afrique du Sud (Davies, 1975; Swanepoel, 1981). Ces pays présentent des caractéristiques écologiques et climatiques proches de celles du Kenya, mais on ne sait pas encore si le modèle de *Linthicum* aurait pu y permettre la prédiction des épizooties.

Récemment le CDC (Centers for Disease Control and Prevention, Etats-Unis) a mis en place un vaste programme en Afrique du Sud et de l'Est afin de déterminer l'importance relative des facteurs climatiques et environnementaux dans le développement de la FVR et pouvoir construire des modèles permettant de prévoir l'apparition de la maladie dans ces régions (Source Internet : WHO, 2004).

## **2- Afrique de l'Ouest : modélisation de la maladie**

Les modèles développés en Afrique de l'Est ne peuvent pas être adaptés à l'Afrique de l'Ouest, et plus particulièrement au Sénégal, où la maladie est étudiée, car les conditions climato-écologiques et les cycles épidémiologiques sont trop différents dans ces deux régions. En Afrique de l'Ouest, l'utilisation d'indices pluviométriques seule ne serait pas pertinente, elle doit être couplée à des modèles mathématiques.

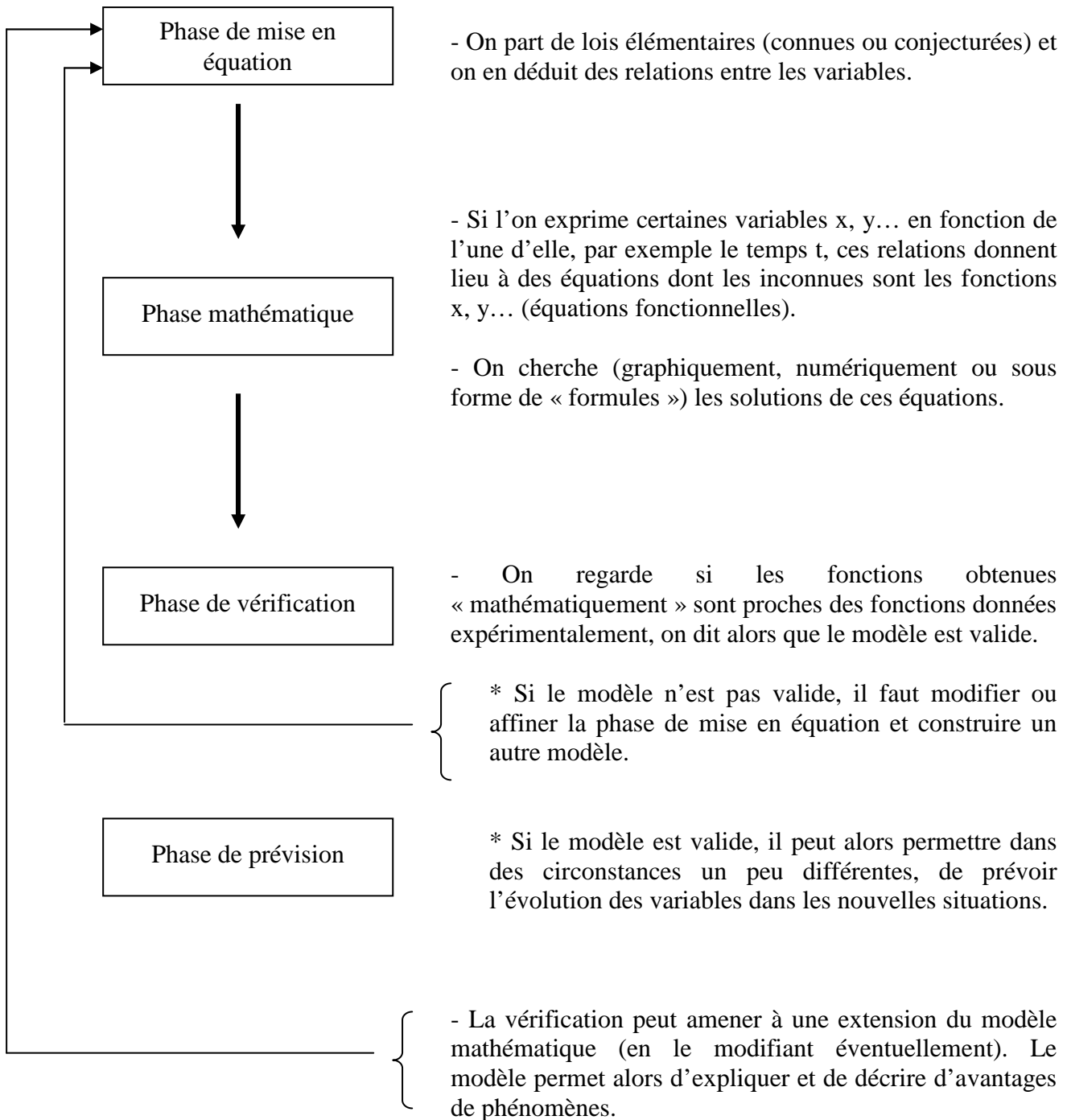
### **2.1- Généralités sur la modélisation mathématique**

Les modèles sont développés afin de comprendre les mécanismes qui interviennent dans le développement d'une maladie (déterminants de l'apparition du virus, de sa circulation, de sa transmission à l'animal et à l'homme...), en synthétisant les approches complémentaires des différentes disciplines.

Ils permettent de théoriser les interactions complexes existantes entre différents paramètres (pluviométrie, température, humidité, taux d'immunité des hôtes, souche de virus, dynamique des vecteurs potentiels, mouvements des populations humaines et animales, etc...) et de tester leur influence, pour pouvoir ensuite prévoir les risques d'apparition ou de diffusion de la maladie, en fonction de l'observation de l'évolution de ces différents facteurs.

La prévision du risque de maladie n'est pas la seule utilisation possible des modèles. Ils pourront, par exemple, servir à tester l'évolution de l'infection selon différents scénarii (climatiques, dynamique des populations humaines et animales, aménagements hydro-agricoles) et stratégies de lutte (fuite, vaccination, désinsectisation ciblée, etc.).

Le schéma suivant résume les différentes phases de l'élaboration d'un modèle mathématique (Bertrandias F et JP, 1990).



Après une phase initiale de développement par les mathématiciens, en collaboration étroite avec les chercheurs des disciplines concernées, les modèles doivent être validés, et leurs paramètres estimés, en les confrontant aux données observées sur le terrain. On s'assure ainsi que le modèle est bien adapté à la situation étudiée.

Cela suppose la construction en parallèle d'un système d'information réunissant les données pertinentes permettant cette validation, comprenant :

- ✓ Une base de données géoréférencées concernant les vecteurs, les informations démographiques, cliniques et virologiques, l'occupation de l'espace par les éleveurs et leurs troupeaux.
- ✓ Un système d'information géographique (SIG) décrivant le milieu (mares, pâturages...) et sa dynamique,

Le principe du SIG est de définir, mettre en relation ou créer des objets graphiques repérés dans l'espace (grâce à un GPS) et reliés à des données thématiques, réparties en différentes « couches ».

## 2.2- Application à la FVR

En tant qu'arbovirose, la FVR repose sur le fonctionnement d'un système virus/vecteur/hôte. Plusieurs conditions sont nécessaires à l'émergence de la maladie :

- ☞ L'existence du virus (en ce qui concerne la FVR, plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer la présence du virus dans une zone donnée : soit il est apporté par des animaux ou des vecteurs provenant de zones endémiques, soit il existe un cycle à bas bruit, soit il existe une transmission trans-ovarienne).
- ☞ La présence des vecteurs.
- ☞ Un taux d'infection et une capacité vectorielle suffisants pour permettre une transmission efficace du virus.
- ☞ Un nombre d'hôtes suffisant.
- ☞ Un taux de couverture immunitaire assez bas chez les populations hôtes pour que l'amplification virale entre vecteurs et hôtes se produise.

Comme nous l'avons vu, la variation des facteurs environnementaux a des conséquences sur la présence, le taux d'infection des vecteurs, ainsi que sur la capacité vectorielle. Ils ne doivent pas être considérés individuellement car c'est leur combinaison qui définit l'intensité, la durée et le rythme de transmission du virus.

Un modèle épidémiologique utilisé dans l'étude des arboviroses est le calcul du taux de reproduction «  $R_0$  » (Macdonald 1957, Anderson et May 1991), qui est une estimation du nombre de nouveaux cas de la maladie à partir d'un seul cas, dans une population entièrement sensible, et pour un vecteur donné.  $R_0$  n'est donc utilisable qu'au tout début de l'apparition d'un foyer de maladie, et dans une zone auparavant indemne (ou en tout cas depuis suffisamment longtemps pour que le renouvellement de la population ait eu le temps de se faire).  $R_0$  permet de caractériser les maladies et de comparer leur potentiel de diffusion au moment de leur apparition, en tenant compte de la capacité vectorielle du vecteur, qui elle-même dépend des variables environnementales, mais il ne permet pas d'estimer l'évolution, ni l'implication de celles-ci dans l'émergence de la maladie. De plus, le calcul de  $R_0$  est difficilement applicable à la FVR car le virus responsable de la maladie présente la particularité de pouvoir être transmis par différents vecteurs et il est capable d'infecter plusieurs espèces d'hôtes. S'il ne peut pas être utilisé seul,  $R_0$  est cependant souvent intégré dans des modèles mathématiques plus complexes (Bicout et Sabatier, 2004; Porphyre *et al*, 2004).

## 2.3- Consortium S2E et projet Emercase

La modélisation mathématique de la FVR s'inscrit dans un vaste programme de recherche faisant intervenir de nombreux organismes français et sénégalais.

### a) Consortium S2E

En 2000, le Centre National d'Etudes Spatiales (CNES), l'Institut National de Recherche Agronomique (INRA), l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon (ENVL), et l'Institut Pasteur se sont engagés à coopérer dans le domaine de la télé-épidémiologie pour concevoir et mettre en oeuvre des systèmes opérationnels de surveillance spatiale des maladies émergentes, afin de

pouvoir déclencher une alerte précoce en cas d'épidémie. Cette volonté est à l'origine du Consortium S2E (Surveillance Spatiale des maladies Emergentes).

Le but du consortium est de promouvoir une conception intégrée et transversale de l'étude de ces maladies, en tenant compte des facteurs épidémiologiques classiques, mais aussi des facteurs environnementaux ayant une influence sur les pathologies étudiées. La stratégie du consortium comporte trois volets principaux :

☞ Déploiement de systèmes d'informations sanitaires de terrain (réseaux d'épidémiologie-surveillance) permettant le recueil, le cheminement et le partage des données sanitaires en « temps réel ».

☞ Apport des données d'observation de la Terre (télédétection), mesurant les facteurs environnementaux favorables aux épidémies : végétation, hydrologie, météorologie, densité des populations...

☞ Recours à la modélisation biomathématique des dynamiques épizootiques/épidémiques (quantification des risques) intégrant les processus de transport impliqués, les agents pathogènes, les vecteurs et les hôtes, ainsi que l'environnement physique et socio-écologique.

Des équipes de recherche françaises (CEA [Commissariat à l'Energie Atomique], CIRAD, CNES, CNRS [Centre National de la Recherche Scientifique], INRA, MEDES [Institut de médecine et de physiologie spatiales], Medias-France, Université de Lyon, Université de Grenoble et Service de Santé des Armées), sénégalaises (DIREL [Direction de l'élevage], IPD, IRD, ISRA, Universités Cheikh Anta Diop et Gaston Berger, Centre de Météorologie National du Sénégal), ainsi que des industriels (Calystène, EADS [European Aeronautic Defence and Space company], Géosys, MSSSI [MultiSpectral Solutions Inc.], SOGREAH [SOCIÉTÉ GRENOBLOISE D'ÉTUDES ET D'APPLICATIONS HYDRAULIQUES]) se sont jointes au Consortium S2E.

### **b) Projet Emercase (2000-2002)**

Le premier projet du Consortium S2E, le projet Emercase, a porté sur la FVR en Afrique de l'Ouest. Il était coordonné par l'ENVL et financé par le ministère français de la Recherche et de la Technologie (ACI Télémedecine et Technologie de la Santé, projet n°120), le CNES (Action Télémedecine) et la Direction Générale des Armées.

Il visait d'une part à renforcer les mesures de surveillance de la FVR au Sénégal, en s'appuyant sur les nouvelles technologies de transmission et d'analyse de l'information (réseaux informatiques distants, assistants numériques personnels), et, d'autre part, à développer des modèles mathématiques d'occurrence et de diffusion de la FVR (utilisables pour la gestion du risque sanitaire).

Le site de Barkedji, dans la vallée du Ferlo a été choisi comme zone d'étude de la FVR pour les connaissances qui y ont été accumulées sur les arboviroses : l'IPD, l'IRD et l'ISRA y ont réalisé de nombreuses enquêtes entomologiques, virologiques et mammalogiques pendant près de 10 ans, et ces travaux se poursuivent actuellement. Il s'agit d'un véritable observatoire scientifique, où des chroniques longues seront disponibles pour valider les modèles.

Dans le cadre de ce projet, l'imagerie satellitaire haute résolution du « capteur SPOT », permet de suivre avec précision l'évolution temporelle des eaux stagnantes où se développent rapidement des populations de moustiques.

D'autres données sont prises en compte : pluviométrie, hauteur des mares, convection profonde en temps réel, NDVI (détecteur radiométrique à très haute résolution (Advanced Very High Resolution Radiometer : AVHRR), ITCZ, SST Atlantique Tropical. Les paramètres environnementaux de cette étude menée dans la zone sahélienne du Sénégal servent de bases de données initiales pour la modélisation des épidémies de FVR.

Des modèles de dynamique des populations de moustiques en fonction des conditions climatiques (pluviométrie, température, hygrométrie) et hydrologiques (durée de mise en eau et variation du niveau des mares temporaires) sont développés par l'équipe CEA et l'équipe INRA-ENVL (représentée par Bicout DJ. et Sabatier P.) (Bouyer, 2002). Ces modèles sont en cours de validation par des enquêtes au sol. Nous allons nous intéresser aux modèles développés par Bicout et Sabatier.

#### 2.4- Modèle de Bicout et Sabatier

En partant du principe qu'une forte activité du virus de la FVR est reliée à une augmentation importante du nombre de vecteurs (*Aedes vexans* et *Culex poicilipes*), suite à des précipitations anormalement abondantes, Bicout et Sabatier (2004) ont construit un modèle stochastique (c'est-à-dire probabiliste), et l'algorithme correspondant, pour simuler l'évolution des populations d'*Aedes* et de *Culex* en fonction de l'évolution de la pluviométrie au cours du temps.

Ce modèle devra leur permettre d'évaluer ensuite la prévalence de la maladie dans une population d'hôtes, en fonction des variations pluviométriques (en relation avec l'abondance des moustiques) et du taux d'animaux immunisés au sein de la population considérée.

Pluie ↔ Abondance vecteurs ↔ Prévalence FVR

Ils ont utilisé les données entomologiques et les données pluviométriques mensuelles récoltées par Fontenille *et al* (1998[a]) entre 1991 et 1996 dans la région de Barkedji pour quantifier l'impact de la pluie sur l'abondance vectorielle, et comparer les résultats de terrain avec le modèle stochastique obtenu, afin de le valider. La région de Barkedji présente l'avantage d'être caractérisée par une température qui varie peu. Son influence sur l'abondance des vecteurs est donc négligeable.

La confrontation des résultats obtenus par simulation, avec les données réelles, a montré une bonne concordance en ce qui concerne l'abondance des pluies. De même pour l'allure générale de la courbe de distribution mensuelle des vecteurs. Par contre, il y a une divergence importante des deux types de données en ce qui concerne le nombre d'*Aedes vexans* et de *Culex poicilipes* obtenus par mois.

Pour des raisons pratiques, ce modèle a été créé en considérant que l'abondance des *Aedes* et des *Culex* ne dépendait que de la quantité de pluie. Cependant, l'évolution des populations de vecteurs est beaucoup plus complexe et dépend d'autres facteurs, notamment la répartition des pluies (Mondet *et al*, 2004[b]). Or, l'utilisation de données pluviométriques mensuelles ne permet pas de prendre en compte la répartition des précipitations. De plus, la relation entre abondance vectorielle et prévalence de la maladie dans une population hôte a été volontairement très simplifiée, et n'inclue pas tous les facteurs climatiques et écologiques influençant la capacité vectorielle.

## 2.5- Modèle de Porphyre, Bicout et Sabatier

Porphyre *et al* (2004) ont récemment proposé un modèle théorique permettant d'estimer l'abondance et la dynamique des vecteurs (*Aedes vexans* et *Culex poicilipes*) en fonction des caractéristiques et des variations environnementales de leur site de reproduction, à savoir la mare. En effet, l'estimation de l'abondance et de la dynamique des populations de vecteurs dans un gîte peut être considérée comme un indicateur direct et sensible du risque potentiel de transmission virale à partir de celui-ci.

La première partie du modèle consiste à estimer de façon simple la dynamique de vidange des mares (variation du niveau de remplissage de la mare) en fonction d'un nombre minimal de paramètres liés au climat, aux dimensions de la mare mais aussi aux caractéristiques physico-chimiques du sol, à savoir : l'eau de pluie et de ruissellement, l'évaporation de l'eau et l'infiltration d'eau dans le sol. Ils ont montré que ce modèle décrivait bien les données limnimétriques (mesures de la hauteur du niveau de l'eau) récoltées au niveau de deux mares à Barkedji.

La deuxième partie du modèle, construite à partir de la première, permet d'estimer l'abondance et la dynamique des vecteurs présents au niveau d'une mare. Chaque espèce de vecteurs doit être étudiée séparément car l'influence de la dynamique des mares n'est pas la même selon le vecteur considéré. Ceci est dû à la biologie différente des vecteurs : les femelles *Aedes vexans* pondent sur des surfaces humides, le long des parois de la mare, tandis que les femelles *Culex* pondent directement sur l'eau. Ainsi, selon l'espèce, la variation de la surface de l'eau n'aura pas les mêmes conséquences sur le nombre de moustiques « produits ».

La tendance générale des courbes d'abondance des premières générations d'*Aedes vexans* et de *Culex poicilipes*, obtenues à partir du modèle, se rapproche des données issues des enquêtes entomologiques menées par Fontenille *et al* (1998[a]). Mais l'absence de données limnimétriques réelles, en rapport avec les données entomologiques, ne permet pas une comparaison directe des données de terrain avec les résultats obtenus à partir du modèle. Par manque de données de terrain, ce modèle ne peut donc pas encore être validé.

L'amélioration du modèle par l'intégration d'autres variables (type de végétation, phénomène de diapause chez les vecteurs...) est en cours, ce qui va nécessiter la récolte d'importantes données de terrain.

## 3- Conclusion

En Afrique de l'Est les épizooties de FVR seraient prévisibles grâce à l'utilisation conjointe d'indices pluviométriques et de la télédétection, mais le pouvoir prédictif réel de ce modèle reste encore à prouver.

En Afrique de l'Ouest, la complexité de l'épidémiologie a encouragé le regroupement des compétences de nombreux chercheurs au sein du Projet Emercase. Ce projet, qui s'est terminé en 2002, a permis le renforcement des mesures de surveillance de la FVR au Sénégal, ainsi que le développement de modèles mathématiques permettant de prévoir l'apparition et la diffusion de la maladie dans le Ferlo.

Mais les deux années qu'a duré le projet Emercase n'ont pas permis l'acquisition de connaissances suffisantes, particulièrement en écologie vectorielle, pour la réalisation de modèles de simulation réalistes. De nombreuses études de terrain restent à faire.

Le projet ACI « Ecologie quantitative » (2002-2005) a été mis en place dans la continuité du projet Emercase par le ministère français de la Recherche. Son objectif est d'élaborer des modèles dynamiques d'évolution du système agent pathogène/vecteur/hôte, puis de les intégrer dans un modèle plus global du fonctionnement de l'écosystème. Ce modèle final pourra alors être utilisé pour prévoir et gérer les risques d'occurrence de foyers de FVR liés à l'exploitation des mares temporaires, dans la région de Barkédji.

Le projet CORUS (2002-2005), du ministère français des Affaires Etrangères, devrait permettre de mieux comprendre l'écologie des vecteurs et les modalités de contact entre les hôtes (ruminants) et les moustiques. Les objectifs de cette étude sont d'analyser et de modéliser :

→ La dynamique des populations d'*Aedes vexans (arabiensis)* et de *Culex poicilipes* dans l'espace et dans le temps.

→ L'intensité des contacts entre hôtes et vecteurs.

En effet, pour que des foyers de FVR surviennent, il est nécessaire que les pics d'abondance des vecteurs soient associés à une densité de ruminants permettant l'amplification des cycles viraux.

Les modèles obtenus seront ensuite couplés à des modèles de prévisions climatiques, pour obtenir un modèle prédictif du risque de transmission de la FVR dans le Ferlo.

Mais avant de pouvoir les développer, il est nécessaire d'approfondir les connaissances sur la biologie et l'écologie des vecteurs, et de comprendre les conditions favorisant les contacts entre les ruminants et les moustiques.

Outre la consolidation des connaissances de base sur la biologie et l'écologie des moustiques, les résultats attendus au cours de ce projet sont une cartographie dynamique de la pression vectorielle et de l'occupation des sols par les bovins, applicable dans la zone d'étude et à d'autres zones. Cette étape de généralisation sera envisagée dans une étape ultérieure (après CORUS).

Le projet CORUS a entraîné la mise en place de nombreuses enquêtes de terrain afin de récolter le plus de données possibles, utiles à la modélisation. L'analyse de ces données doit permettre de mieux comprendre la dynamique des vecteurs au niveau des mares, afin d'améliorer les modèles. Nous avons déjà évoqué l'importance de la répartition des pluies sur la dynamique des vecteurs dans le Ferlo, en relation avec la dynamique de remplissage et de vidange des mares. Nous allons maintenant voir comment les données récoltées ont permis d'aboutir à cette constatation.

## **D- ETUDE EXPERIMENTALE : ETUDE DE LA REPARTITION DES PLUIES EN RELATION AVEC L'EMERGENCE DE LA MALADIE A BARKEDJI ET A RANEROU (FERLO)**

Dans le cadre de la préparation du Certificat d'Etudes Approfondies Vétérinaires « Pathologies animales en régions chaudes », j'ai effectué un stage à l'ISRA de Dakar, dans le groupe Santé-Environnement qui participe aux projets ACI et CORUS.

Nous avons vu qu'en Afrique de l'Ouest, la relation entre pluviométrie, dynamique vectorielle et apparition de la maladie se devait d'être approfondie afin de pouvoir améliorer les modèles mathématiques en cours de construction.

L'étude des données pluviométriques anciennes, correspondant à des hivernages pendant lesquels des foyers de FVR se sont déclarés, est une étape nécessaire pour voir s'il existe un lien entre un profil pluviométrique particulier et l'apparition de cas. Les recherches actuelles menées à Barkedji sur la relation entre pluies et dynamique des vecteurs (projet CORUS) devraient ensuite permettre d'expliquer ce lien éventuel.

### **1- Objectifs de l'étude**

- ☞ Décrire l'évolution de la pluviométrie durant les hivernages au cours desquels des foyers cliniques ou une circulation virale ont été mis en évidence.
- ☞ Décrire la dynamique des vecteurs présents dans la zone d'étude de Barkedji : *Aedes vexans (arabiensis)* et *Culex poicilipes*, pendant ces mêmes périodes.
- ☞ Essayer de voir comment la pluviométrie a pu favoriser l'émergence de la maladie, en relation avec la dynamique vectorielle.

### **2- Outils**

Pour cette étude, nous disposons :

- ✓ des données pluviométriques journalières (du 1<sup>er</sup> juin au 31 octobre) pendant les hivernages 1998 et 1999 à Ranerou et les hivernages 2001, 2002 et 2003 à Barkedji.
- ✓ des bulletins d'information du réseau d'épidémiologie-surveillance national (ISRA-LNERV) ainsi que des rapports d'activité du CIRAD dans la zone de Barkedji concernant la détection de foyers cliniques ou la mise en évidence d'une circulation virale.
- ✓ de données entomologiques : résultats des campagnes de captures de femelles *Aedes vexans (arabiensis)* et *Culex poicilipes* menées à Barkedji en 2002 et 2003, menées par l'IRD, dans le cadre du projet CORUS.

Les graphiques ont été réalisés avec le logiciel EXCEL.



### 3- Matériels et méthodes

#### 3.1- Récolte des données sérologiques animales

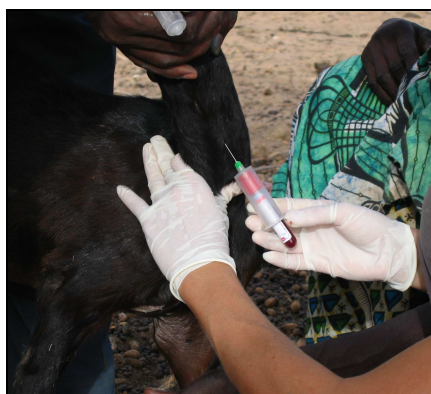
La détection de foyers cliniques, ou d'une circulation virale, est réalisée grâce à l'existence d'un réseau d'épidémiologie-surveillance national. Il a été mis en place après l'épizootie de 1987 par la DIREL et l'ISRA, afin de disposer d'un système d'alerte précoce et de réaction rapide vis-à-vis de la FVR et d'autres maladies du bétail. La coordination de ce réseau est assurée par le docteur Y. Thiongane (ISRA).

Ce réseau d'épidémiologie-surveillance repose sur un suivi clinique et sérologique régulier d'animaux vivant dans les zones à risque (choix orienté des troupeaux sentinelles dans des zones où la FVR a déjà sévi et où les facteurs climatiques et écologiques favorisent la pullulation des moustiques), afin de détecter rapidement toute augmentation d'incidence de la maladie, et prendre les mesures sanitaires nécessaires. Un troupeau sentinelle fait l'objet de cette surveillance à Barkedji et à Ranerou. Ce réseau repose aussi sur la déclaration des cas suspects de FVR pour l'ensemble du cheptel.

La détection de la présence du virus est difficile à partir d'un seul troupeau, en dehors d'un contexte épizootique. C'est pourquoi, à cette surveillance épidémiologique, s'ajoute dans le cadre des projets ACI et CORUS, une enquête sérologique longitudinale menée dans la région de Barkedji, dont l'objectif est de montrer la circulation du virus RVFV dans cette zone, et estimer un taux d'incidence saisonnier de la maladie.

En 2003, 7 mares et leur zone d'influence ont été choisies (sur critères écologiques et sur la base des résultats entomologiques obtenus les années précédentes). Pour détecter un taux d'incidence au moins égal à 2 p.100, avec une probabilité d'erreur de 5 p.100, il fallait prélever 50 animaux par mare. Le taux de prévalence de départ n'étant pas connu, 50 jeunes et leur mère, soit un total de 100 animaux par mare, ont été prélevés. Ce nombre important de prélèvements devait permettre de pallier en fin de saison des pluies aux pertes d'animaux dues aux ventes, aux morts et aux éventuels refus des éleveurs. Les jeunes, nés pendant la saison sèche, et donc avant la période à risque, devaient normalement être indemnes. La première campagne de prélèvements a eu lieu début août, la deuxième entre fin novembre et mi-décembre.

Les sérums sont prélevés sur tube sec (Photo 13), centrifugés et aliquotés au laboratoire de Barkedji (Photo 14), puis conservés à -4°C jusqu'au retour à Dakar. Les sérums sont analysés grâce à la technique de séroneutralisation au laboratoire de virologie de l'ISRA.



**Photo 13 : prise de sang sur une biquette dans un campement près de Barkedji (Greboval M, 2004).**



**Photo 14 : aliquotage des sérums après centrifugation (Greboval M, 2004).**

### 3.2- Récolte des données pluviométriques

Les données pluviométriques journalières de Barkedji et Ranerou ont été obtenues au Centre de Météorologie National du Sénégal (CMNS). Les données récoltées à Barkedji, dans le cadre du projet CORUS, sont aussi à notre disposition. Elles sont similaires à celles obtenues auprès du CMNS.

Dans le village de Barkedji, une station météorologique équipée d'un pluviographe numérique (Photo 15) permet d'enregistrer en continu l'intensité et la fréquence des précipitations. La quantité de pluie tombée est aussi relevée quotidiennement par un agent, au cas où une panne entraînerait une perte de données. Deux autres stations ont été installées dans les mares de Furdu et Yaralopé, près de Barkedji (Photo 16).

Outre la pluviométrie, les stations météorologiques permettent d'enregistrer en continu la température, le taux d'humidité, la pression atmosphérique, la force et la direction du vent.



**Photo 15 : pluviographe numérique à l'intérieur d'une station météorologique (Greboval M).**



**Photo 16 : station météorologique dans la mare de Yaralopé (Greboval M).**

### 3.3- Récolte des données entomologiques (Barkedji)

Afin que les données soient comparables d'une année à l'autre, et puissent être ainsi utilisables pour la modélisation, le même protocole a été suivi en 2002 et 2003.

Les captures de femelles *Aedes vexans (arabiensis)* et *Culex poicilipes* ont été effectuées sur appâts humains, choisis parmi la population locale et rémunérés. Six équipes de deux hommes, chacun étant appât et récolteur, ont été formées.

Elles ont eu lieu dans le village de Barkedji et dans deux concessions proches : Furdu, situé à 2,5 kilomètres de Barkedji, et Ngao, situé à 4,2 kilomètres de Barkedji, ainsi qu'au niveau des trois mares correspondantes, la distance entre mare et agglomération étant d'environ 400 mètres. Les deux campements (mare et agglomération) étaient à chaque fois occupés, et des troupeaux de petits ruminants y étaient parqués pour la nuit (Ponçon, 2003). Une équipe de deux hommes a été disposée à chaque point de capture.

Les captures de moustiques ont été réalisées entre 18 heures et 22 heures, période incluant les pics d'activité diurne et crépusculaire des *Aedes* et nocturne des *Culex*, et réparties en 8 sessions de dix jours consécutifs (sauf 9 jours en juillet 2003), soit un total de 80 et 81 soirées, étalées pendant les saisons des pluies 2002 et 2003 (Mondet *et al*, 2004[b]).

Les captureurs ont les jambes nues et capturent les moustiques juste avant la piqûre à l'aide d'un tube en verre. Cette méthode offre l'avantage d'obtenir des moustiques non gorgés, et en bon état. Pour minimiser les biais dus à l'« effet captureur » (à cause des différences d'attractivité, de dextérité, de vigilance... des captureurs), la composition des équipes change chaque soir. Les tubes contenant les moustiques sont placés au réfrigérateur. Leur identification à la loupe binoculaire et la détermination de leur âge physiologique (par la méthode de Polovodova) sont réalisées le lendemain (Ponçon, 2003).

La détermination de l'âge physiologique des femelles permet de les classer en deux catégories : les nullipares, n'ayant jamais pondu, et les pares, ayant pondu au moins une fois. Quand on s'intéresse aux rapports entre les pluies et les populations de moustiques, on a intérêt à ne considérer que les femelles nullipares (Mondet, 1996). La quantité de femelles nullipares *Aedes vexans* peut être mise en relation avec un nombre d'œufs, répartis sur une certaine superficie des parois de la mare, ayant pu éclore après avoir été recouverts par les eaux d'une pluie donnée. Mais il n'y a pas toujours de relation linéaire entre quantité de femelles nullipares et hauteur de pluie (Mondet *et al*, 2004[b]).

La méthode de Polovodova consiste à observer la présence de reliques folliculaires de ponte au niveau du pédicelle de l'ovariole chez les femelles pares.

Nous disposons des résultats concernant la parité des femelles *Aedes vexans* (Mondet *et al*, 2004[b]).

## 4- Résultats

**Les graphiques ont tous été réalisés à partir des données pluviométriques obtenues au Centre de Météorologie National du Sénégal, et des données entomologiques fournies par l'IRD (projet CORUS).**

### 4.1- Barkedji (2001, 2002, 2003)

#### a) Sérologies

Parmi les animaux prélevés lors de la première série, seules 3 femelles étaient positives. Les jeunes étaient bien tous indemnes en début de saison des pluies. Le taux de prévalence apparent se ramène donc à 3/308 (les jeunes ne sont pas inclus), soit environ 1 p.100 (Chevalier V, en cours de publication).

Lors de la deuxième série, de nombreux animaux n'ont pas pu être à nouveau prélevés : certains ont été vendus, d'autres sont morts et des éleveurs ont refusé que leurs animaux soient prélevés une deuxième fois. Les résultats de la deuxième campagne de prélèvements montrent que le virus a circulé en 2003 dans la zone de Barkedji. Le taux d'incidence apparent global de la maladie est de 7 p.100. L'intensité de cette circulation semble avoir varié de manière significative selon les campements ; en effet on a trouvé des taux d'incidence apparents variant de 0 p.100 à 29 p.100 (Chevalier V, en cours de publication).

Des avortements ont été signalés à Furdu. Deux femelles seulement ont été prélevées car elles ont avorté quelques jours avant le passage des enquêteurs. Toutes deux se sont révélées positives.

Même si le virus n'a pu être isolé, il est fort probable qu'un foyer clinique de FVR se soit déclaré en 2003 dans la zone de Barkedji (Chevalier V, communication personnelle).

## b) Pluviométrie

### b.1) Etude générale

Rappelons que dans le Ferlo, la pluviométrie moyenne est comprise entre 250 et 350 mm (Sagna, 2000), et que les pluies s'étalent de juin-juillet à septembre-octobre.

La somme des précipitations a été quasiment identique en 2001 (410.3 mm) et en 2003 (423.7 mm), et plus faible en 2002 (309,4 mm) (Tableau 6).

La saison des pluies a été plus précoce et plus longue en 2003 (07/06-22/10) qu'en 2001 (28/06-11/10) et 2002 (17/06-11/10) (ANNEXE 2).

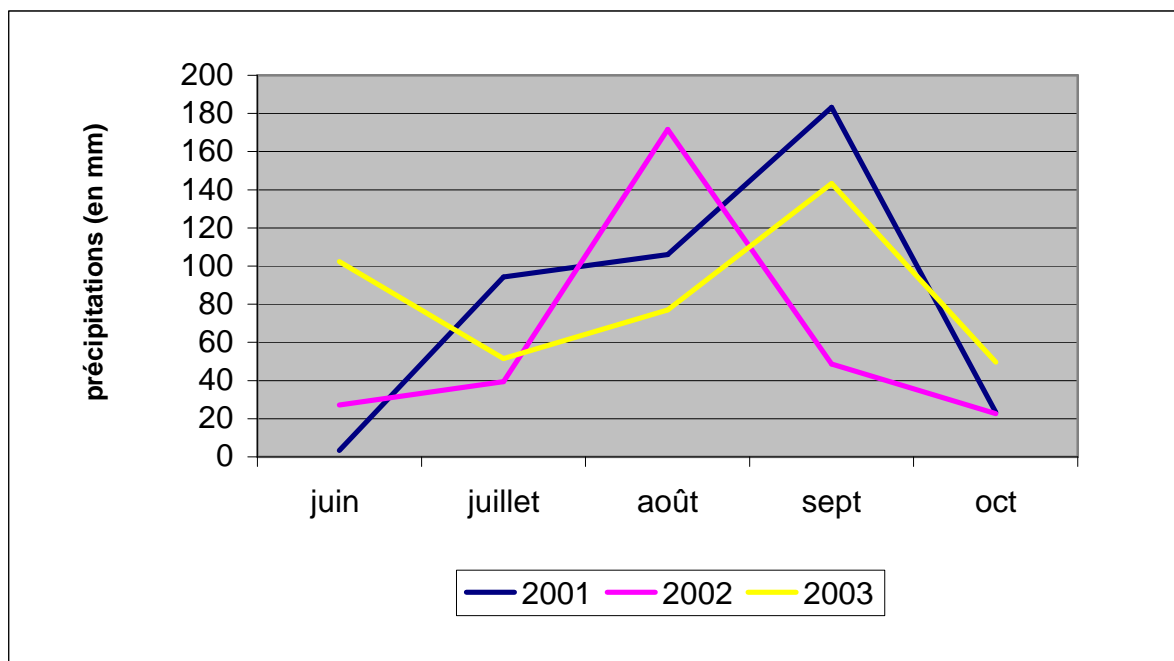
Le graphique 1 montre que la distribution des pluies présente la même allure en 2001 et 2003, sauf en début d'hivernage, marqué par des pluies beaucoup plus abondantes en 2003.

	2001	2002	2003
Juin	3,3	27,1	102,3
Juillet	94,3	39,4	51,5
Août	106	171,6	77
Septembre	183,3	48,6	143,3
Octobre	23,4	22,7	49,6
Total	410,3	309,4	423,7

**Tableau 6 : cumul pluviométrique mensuel à Barkedji de juin à octobre 2001, 2002 et 2003.**

En bleu sont représentées les quantités de pluies mensuelles importantes : septembre en 2001, août en 2002, juin et septembre en 2003.

Les sommes des précipitations supérieures à la normale, en 2001 et 2003, sont notées en rouge



**Graphique 1 : cumul pluviométrique mensuel à Barkedji de juin à octobre 2001, 2002 et 2003.**

Les courbes de 2001 et 2003 présentent la même allure, sauf en début d'hivernage, qui a été marqué par des pluies particulièrement importantes en 2003.

## b.2) Etude des données pluviométriques journalières (ANNEXE 2)

### → Début de saison des pluies (jusqu'à mi-août)

Les précipitations ont été plus importantes en 2003, notamment la pluie « efficace » qui a atteint 80.7 mm, contre un peu plus de 20 mm les deux années précédentes.

Sur le graphique 2, on observe des « paliers » qui correspondent à des pauses pluviométriques. Ces pauses pluviométriques sont fréquentes en début de saison des pluies, qui est souvent caractérisé par des pluies irrégulières. Par rapport aux deux hivernages précédents, le début de la saison des pluies 2003 a été marqué par une pause pluviométrique particulièrement longue et entrecoupée par des pluies abondantes.

### → Milieu de saison des pluies (mi-août à mi-septembre)

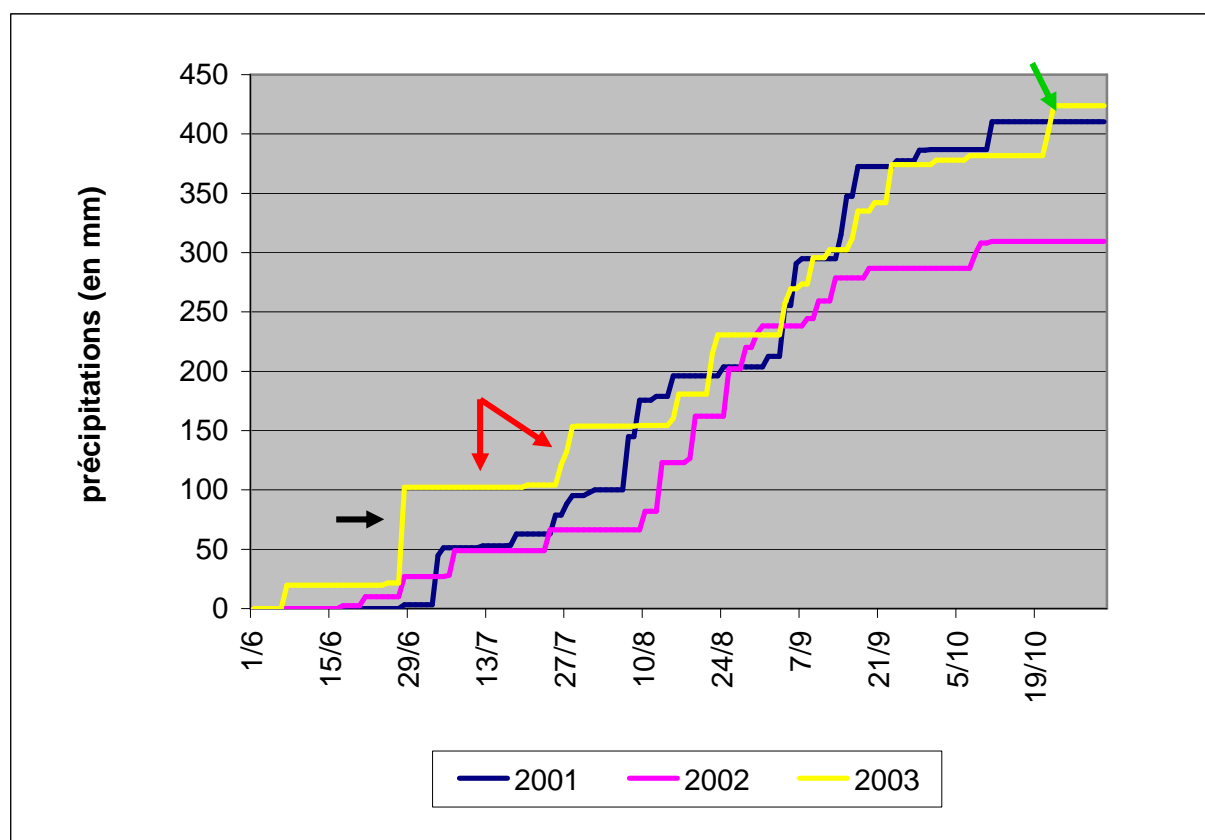
En 2002, la majorité des pluies est tombée pendant cette période.

Les précipitations ont été plus abondantes et régulières en 2002 et 2003, qu'en 2001.

### → Fin de saison des pluies (mi-septembre à fin octobre)

Il a beaucoup moins plu en fin d'hivernage 2002 par rapport à 2001 et 2003 (période sans pluie du 20 septembre au 07 octobre).

Il y a eu une pluie tardive les trois années, mais elle a été plus importante et plus tardive en 2003.



**Graphique 2 : cumul des précipitations quotidiennes à Barkedji du 1<sup>er</sup> juin au 31 octobre 2001, 2002 et 2003.**

Les flèches de couleur indiquent les « événements » pluviométriques de 2003 :

Flèche noire : pluie efficace particulièrement importante.

Flèches rouges : pause pluviométrique prolongée, suivie par des pluies importantes.

Flèche verte : dernières pluies tardives et abondantes.

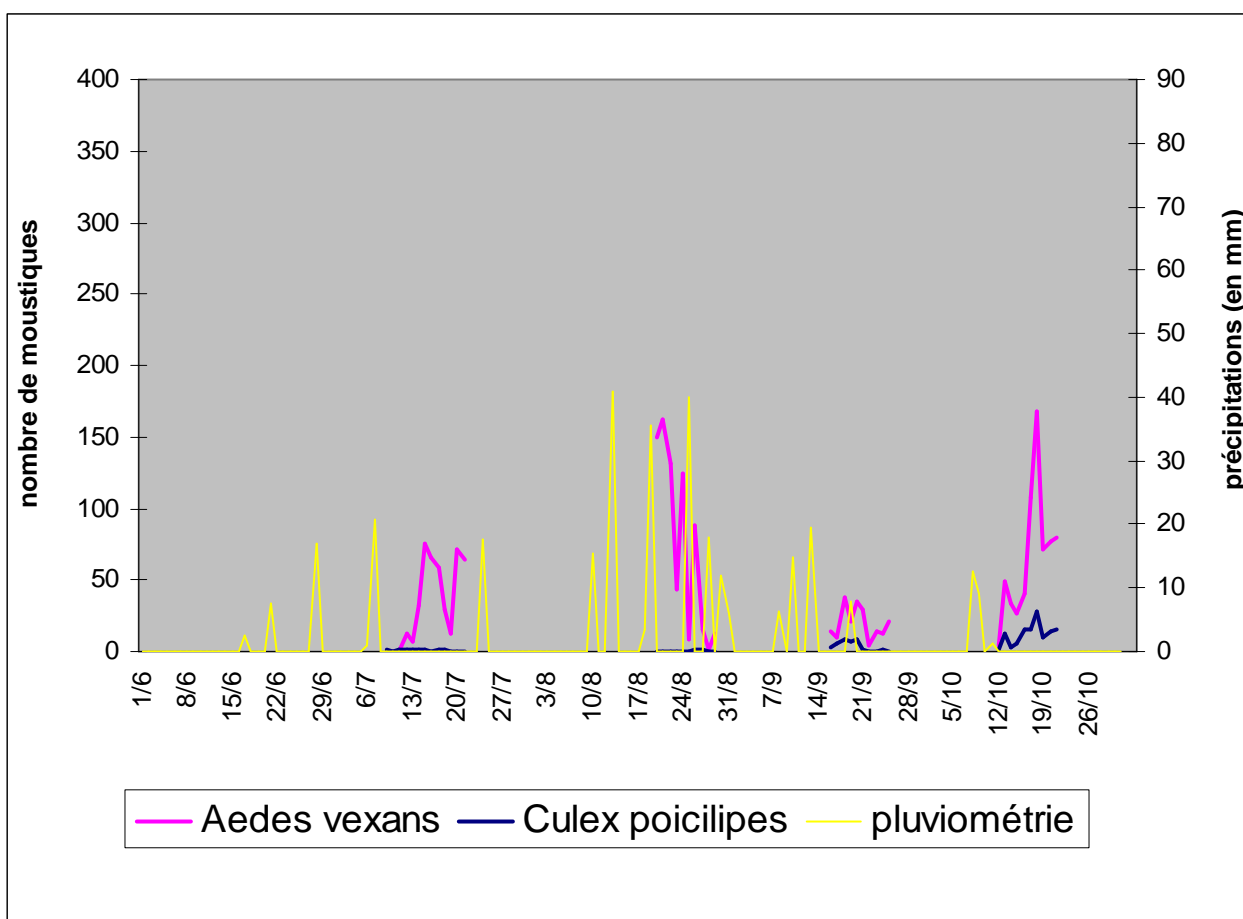
### c) Etude des données entomologiques en relation avec la pluviométrie

Le graphique 3, représente la pluviométrie et le nombre de femelles *Aedes vexans (arabiensis)* et *Culex poicilipes* capturées pendant la saison des pluies 2002.

Nous constatons que les *Aedes* sont apparus tardivement. Il y a eu quelques captures mi-juillet (430), suite à la pluie efficace, puis un nombre plus important après les pluies d'août (738, dont 16,7 p.100 de nullipares). Un nombre élevé de femelles a été capturé mi-octobre, après les dernières pluies (658, dont 57 p.100 de nullipares).

Il n'y a quasiment pas eu de captures de *Culex* en septembre. La majorité a été capturée mi-octobre (67 p.100 du nombre total capturé).

Ainsi, en 2002, les populations d'*Aedes* et de *Culex* ont été toutes les deux importantes en octobre.

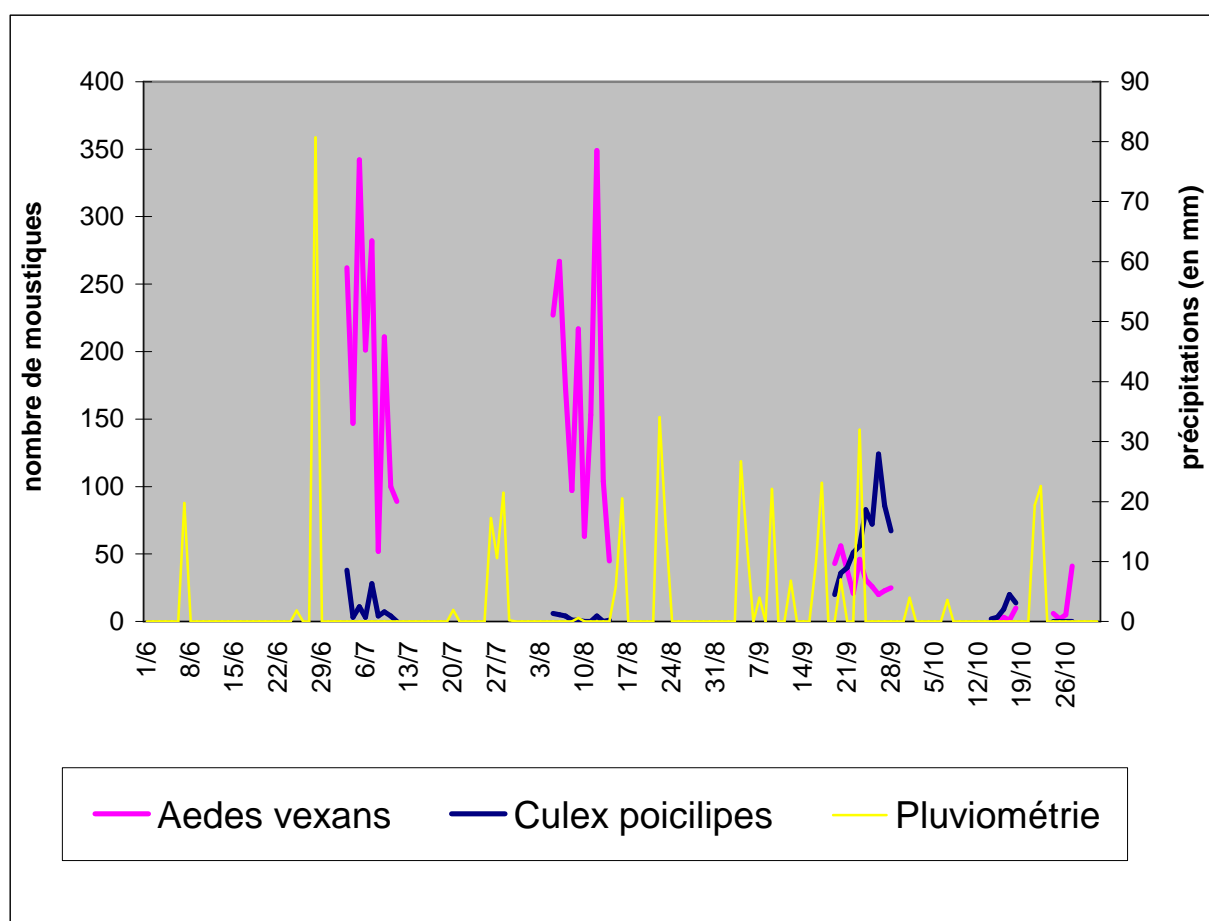


**Graphique 3 : nombre de femelles *Aedes vexans (arabiensis)* et *Culex poicilipes* capturées et pluviométrie à Barkedji du 1<sup>er</sup> juin au 31 octobre 2002.**

Sur le graphique 4 représentant la pluviométrie et le nombre de moustiques femelles capturées en 2003 à Barkedji, on voit que le pic pluviométrique du 28/06 est suivi par l'apparition d'un nombre élevé d'adultes *Aedes* environ une semaine plus tard (1686 femelles capturées). Il y a eu un deuxième pic du nombre de captures de femelles *Aedes* début août (1695, dont 4 p.100 de nullipares). Un faible nombre a été récolté en septembre (9 p.100 de nullipares) et en octobre (55 p.100 de nullipares)

La majorité des femelles *Culex* a été capturée fin septembre (84 p.100 du nombre total capturé) et un nombre beaucoup moins important mi-octobre.

En 2003, le nombre de femelles *Aedes vexans* et *Culex poicilipes* capturées (3781 *Aedes* et 266 *Culex*) a été beaucoup plus important qu'en 2002 (2026 *Aedes* et 179 *Culex*).



**Graphique 4 : nombre de femelles *Aedes vexans* (*arabiensis*) et *Culex poicilipes* capturées et pluviométrie à Barkedji du 1<sup>er</sup> juin au 31 octobre 2003.**

#### d) Interprétation des résultats

La répartition des *Aedes vexans* est très différente entre 2002 et 2003.

En 2002, l'hivernage a été marqué par une faible quantité de précipitations en début de saison, ce qui a provoqué un remplissage tardif des mares et donc une éclosion étalée, tardive et limitée des œufs d'*Aedes vexans*. Ainsi, les adultes *Aedes* ne sont devenus relativement nombreux qu'en deuxième partie de saison des pluies.

En 2003, l'importance des *Aedes* en début de saison des pluies correspond à une pluie efficace très abondante, permettant l'éclosion d'un nombre très élevé d'œufs. Le deuxième pic d'*Aedes* fait suite à des pluies succédant à une longue pause pluviométrique. On peut supposer que cette période sans pluie a permis la maturation d'œufs pondus par les premières femelles, et qu'au lieu de rester en diapause jusqu'à l'année suivante, une partie de ceux-ci ont éclos avec les pluies qui ont suivi. Cependant, les dissections n'ont révélé qu'un taux de nulliparité de 4 p.100 chez les femelles récoltées en août, ce qui signifie que la part de nouvelles femelles *Aedes* est en réalité peu importante en août. Par contre, plus de la moitié des femelles *Aedes vexans* récoltées en octobre étaient nullipares, celles-ci proviennent très certainement des œufs pondus par les premières femelles car les premières pluies ont sans doute provoqué l'éclosion de la quasi totalité des œufs en diapause depuis l'année précédente (contrairement à 2002, où les femelles nullipares d'octobre proviennent certainement d'œufs en diapause depuis l'année précédente n'ayant pas été mis en eau par les premières pluies).

La répartition des *Culex poicilipes* a été aussi un peu différente entre les hivernages 2002 et 2003.

En 2002, la seconde moitié de l'hivernage a été marquée par une quasi absence de précipitations pendant trois semaines, ce qui a certainement été défavorable au maintien des gîtes larvaires de *Culex*, limitant et retardant leur développement.

En 2003, la deuxième moitié de l'hivernage a été marquée d'une part par des pluies assez étalées en septembre, permettant au niveau de remplissage des mares de rester relativement constant, ce qui est favorable à la multiplication des *Culex* et, d'autre part, par une pluie tardive le 21 et 22 octobre, atteignant 42 mm, celle-là même qui a entraîné l'apparition d'un pic d'*Aedes*. Cette pluie tardive a certainement permis le maintien des gîtes larvaires de *Culex* et favorisé le maintien des populations d'adultes par l'humidité ambiante qu'elle a entraînée.

Ainsi, la répartition des pluies en 2002 a favorisé un développement tardif et simultané des *Aedes* et des *Culex*. Il n'y a pas eu de relais net entre *Aedes* et *Culex*, comme ce qui a été décrit dans la région de Barkedji par Fontenille *et al* (1998[a]), entre 1991 et 1996. Les deux populations de moustiques ne sont devenues importantes qu'en deuxième partie de saison des pluies.

En 2003, la distribution des pluies a entraîné le développement successif « classique » des *Aedes* et des *Culex*, assurant une certaine stabilité de la population de vecteurs potentiels du virus au cours de la saison des pluies. Cette stabilité assure une circulation virale continue et donc la possibilité d'une amplification. De plus la pluviométrie supérieure à la normale a entraîné la présence d'un nombre important de vecteurs.

#### e) Conclusion

En 2003, les pluies ont été beaucoup plus abondantes qu'en 2002. Pourtant, la saison des pluies 2001 a elle aussi été marquée par des pluies supérieures à la normale, et aucun signe de la maladie n'a été détecté. Ainsi, même si la quantité de pluies joue un rôle important, il semble que ce ne soit pas un facteur déterminant dans l'émergence de la FVR à Barkedji.

L'analyse des données pluviométriques journalières a permis de mettre en évidence l'existence d'un profil pluviométrique particulier pendant la saison des pluies 2003, à savoir des premières pluies abondantes et une longue pause pluviométrique en début d'hivernage, ainsi que des dernières pluies tardives et importantes en fin d'hivernage.

Or, c'est cette même année qu'une circulation du virus a été observée.



Ainsi, même si la pluviométrie n'est pas le seul facteur à prendre en compte, il semble qu'elle ait joué, de part sa distribution particulière, un rôle dans l'émergence de la FVR à Barkedji cette année-là.

L'analyse des données entomologiques a montré l'importance de ces événements pluviométriques dans la dynamique des populations d'*Aedes vexans*.

La multiplication et le développement successif des *Aedes* et des *Culex* leur font probablement jouer des rôles épidémiologiques différents et complémentaires permettant une circulation active du virus pendant tout l'hivernage et une amplification virale.

#### 4.2- Ranerou (1998, 1999)

Ranerou appartient à la vallée fossile du Ferlo et présente, pour ainsi dire, le même profil écologique que Barkedji. On y trouve un peu moins de mares temporaires, mais le terrain y est accidenté, et on y trouve de nombreuses dépressions servant de gîtes larvaires aux moustiques pendant la saison des pluies, et soumises à une alternance d'inondations et d'assèchements (Lô M, communication personnelle).

Les moustiques majoritaires sont les mêmes qu'à Barkedji. Une enquête entomologique réalisée en 2000 (dates non précisées) à Ranerou a permis la récolte de 168 *Aedes vexans* et 50 *Culex poicilipes* sur un nombre total de 226 moustiques (Lochouarn-Thirion *et al*, 2000).

Un foyer épizootique y a été déclaré en novembre 1999. Une enquête sérologique chez les troupeaux de petits ruminants a révélé un taux de prévalence en IgM de 72,5 p.100 (40 sérums) (Thiongane et Martin, 2000).

##### a) Pluviométrie : étude générale

En 1998, la pluviométrie a été de 369,6 mm. Elle a atteint 502,3 mm en 1999, avec un pic des précipitations en août (45,4 p.100 de la quantité totale de pluie). La pluviométrie a donc été largement supérieure à la normale en 1999 (Tableau 7).

La saison des pluies a duré plus longtemps en 1999 (de début juin à mi-octobre) qu'en 1998 (de fin juin à mi-octobre).

	1998	1999
Juin	5,1	46,5
Juillet	168,8	109,1
Août	64,5	228,2
Septembre	114,7	77,1
Octobre	16,5	41,4
total	369,6	502,3

**Tableau 7 : cumul pluviométrique mensuel à Ranerou de juin à octobre 1998 et 1999.**

La quantité de pluies tombée en août 1999, notée en bleu, a été particulièrement importante.

La somme des précipitations a été beaucoup plus élevée en 1999 (en rouge) qu'en 1998.

## b) Etude des données pluviométriques journalières (ANNEXE 3)

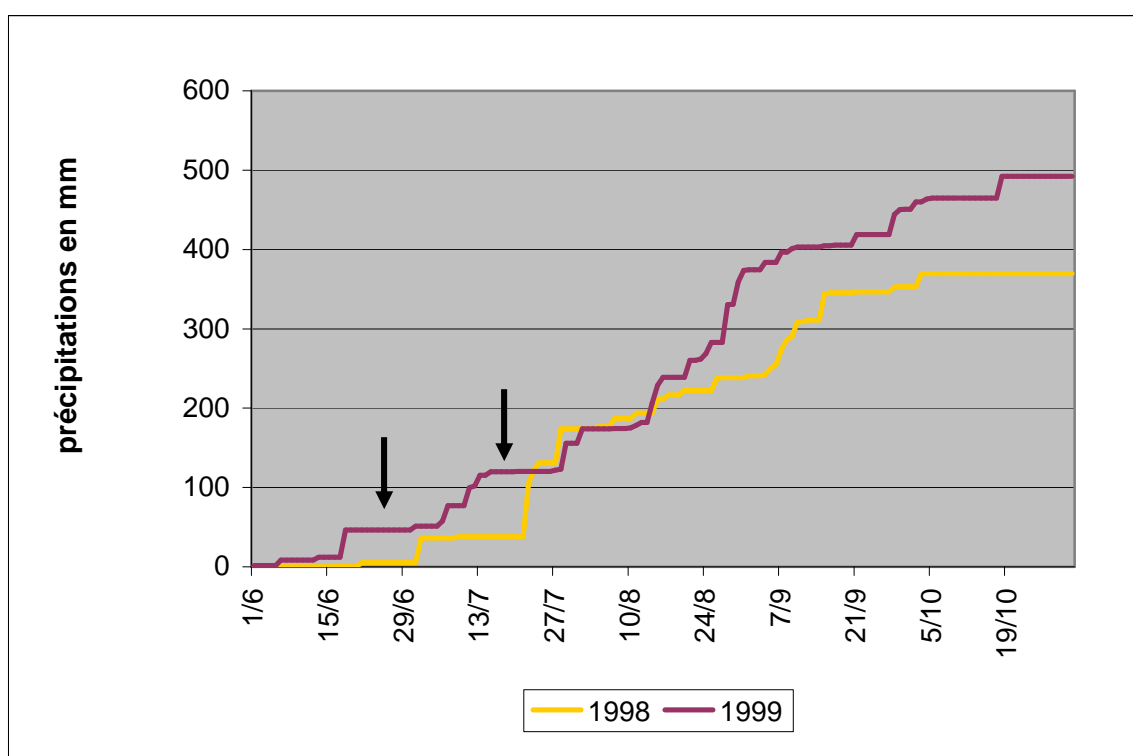
De l'étude des données pluviométriques journalières (Graphique 5), il ressort que par rapport à 1998, l'hivernage de 1999 a été marqué par :

⇒ Des alternances entre pluie et pause pluviométrique en début de saison des pluies plus nombreuses.

⇒ Des précipitations plus abondantes et plus étalées dans le temps en seconde moitié de saison des pluies.

⇒ Une pluie tardive assez abondante.

Ces « événements » pluviométriques ont très certainement entraîné une multiplication importante et successive des populations d'*Aedes* et de *Culex* jusqu'à fin octobre, favorable à l'amplification virale et à la contamination des animaux. La dernière pluie abondante a peut-être permis la conservation d'une importante population de *Culex* en fin de saison des pluies, favorable à l'amplification du virus RVFV.



**Graphique 5 : cumul des précipitations quotidiennes à Ranerou du 1<sup>er</sup> juin au 31 octobre 1998 et 1999.**

Les flèches noires indiquent les pauses pluviométriques observées en début de saison des pluies en 1999.

## c) Conclusion

A Ranerou, il semble que la répartition des pluies ait joué un rôle dans l'émergence de la FVR en 1999, ce qui irait dans le sens de nos observations à Barkedji.

Ce site a fait l'objet d'une enquête entomologique succincte suite au foyer de 1999. Depuis, on ne dispose d'aucune donnée entomologique et sérologique permettant d'approfondir la situation de cette zone par rapport à la FVR, l'ensemble des recherches étant centrées sur Barkedji.

## 5- Conclusion

Les études entomologiques couplées à la récolte de données pluviométriques journalières, en 2002 et 2003, ont permis de faire avancer les connaissances sur la dynamique vectorielle, en particulier *Aedes vexans* et *Culex poicilipes*, en relation avec la pluviométrie.

Dans le Ferlo, la répartition des pluies semble jouer un rôle dans l'émergence de la FVR, entraînant une dynamique vectorielle favorable à la circulation continue et à l'amplification du virus.

Les données de terrain obtenues pourraient permettre d'améliorer les modèles mathématiques.

Cependant, il ne faut pas oublier que les captures journalières de moustiques dépendent d'autres facteurs que la pluviométrie, notamment le vent, la température, l'humidité relative... L'étude de l'influence de ces variables climatiques sur l'abondance des vecteurs est en cours. Des études sur la topographie et l'hydro-dynamique des mares sont aussi en train d'être développées.

L'incidence importante de la maladie en 2003 a soulevé un problème éthique concernant les appâts humains. En 2004, il a été décidé d'utiliser des pièges à moutons et des pièges type CDC (à CO<sub>2</sub>), afin d'éviter toute contamination humaine. Ce changement de protocole risque d'entraîner un biais pour la modélisation, qui requiert normalement des données récoltées dans des conditions identiques d'une année à l'autre.

## CONCLUSION GENERALE

Malgré sa découverte il y a plus de 70 ans, la FVR demeure une maladie émergente car son incidence est susceptible d'augmenter dans les années à venir.

Comme tout virus à ARN, le génome du virus RVFV subit de nombreuses mutations ponctuelles, conduisant à la formation théorique de quasi espèces. De plus, le virus de la FVR possède un génome segmenté entraînant la possibilité de réassortiments génétiques entre les différentes souches. Ces phénomènes évolutifs permettent au virus de « tester » de nouvelles espèces, hôtes ou vecteurs, et éventuellement de s'y adapter.

Néanmoins, les nombreuses contraintes liées à la complexité du cycle épidémiologique semblent offrir peu de possibilité de divergence aux virus. Ainsi, on constate une certaine stabilité génétique entre les différentes souches virales.

Cependant, la diffusion et l'amplification de la maladie dans de nouvelles zones sont favorisées par plusieurs mécanismes, parmi lesquels :

- une infection silencieuse chez certaines espèces, notamment les bovins, couplée à des mouvements importants de troupeaux.
- des changements écologiques locaux, dus à l'activité humaine, qui favorisent la multiplication des vecteurs.

En Afrique de l'Est, les épisodes de FVR ont très vite été reliés à des pluies surabondantes favorisant la pullulation des vecteurs dans les « wetlands », d'où l'idée d'utiliser la pluviométrie comme indicateur du risque de voir apparaître la maladie.

L'utilisation d'indices pluviométriques aurait permis d'y prédire les épizooties/épidémies passées. Cependant, la prévision réelle des épidémies grâce à ces modèles doit encore être vérifiée.

En Afrique de l'Ouest, il n'existe pas de relation aussi simple entre pluviométrie et épizooties/épidémies.

Dans le cadre des projets ACI et CORUS, les études récentes sur l'évolution de la dynamique des vecteurs en relation avec la pluviométrie, dans la région du Ferlo, ont montré que des événements pluviométriques particuliers, à savoir une pluie efficace importante et des pauses pluviométriques en début d'hivernage, et des dernières pluies tardives et abondantes en fin d'hivernage, semblaient favoriser l'émergence de la maladie. En effet, ils entraîneraient le développement successif des *Aedes vexans* et des *Culex poicilipes* au cours de la saison des pluies, favorisant ainsi une circulation virale continue et l'amplification de la maladie.

Cette relation entre répartition des pluies et dynamique vectorielle pourra permettre d'améliorer le modèle mathématique en cours de construction pour le Ferlo, mais n'a aucun intérêt en terme de prévision de la maladie.

Pour la prévision de la maladie, la solution est peut-être d'identifier des indicateurs autres que la pluviométrie, tels que le milieu, la végétation...A Barkedji, en 2003, les résultats sérologiques montrent que la circulation virale peut être très intense à un endroit, et nulle 2 kilomètres plus loin...qu'est-ce qui caractérise ces points ? La caractérisation de l'environnement et l'évolution de la dynamique des vecteurs en relation avec celui-ci est un des aspects des recherches actuellement développées par l'ISRA, l'IRD et le CIRAD.

Une des difficultés de l'étude de la FVR et de la modélisation de la maladie est due à la multiplicité des espèces pouvant être vecteurs du virus...et à leur mauvaise connaissance. La détermination de ces espèces et l'étude de leur biologie est une étape nécessaire à la meilleure compréhension de la dynamique vectorielle et de l'épidémiologie de la maladie. Au Sénégal, des campagnes de capture de moustiques sont prévues dans la vallée du fleuve Sénégal et un insectarium est en cours de réalisation à l'ISRA de Dakar. L'élevage des différents moustiques vecteurs du virus de la FVR doit permettre d'étudier leurs caractéristiques biologiques (longévité, fécondité, diapause des œufs, développement larvaire...). Les résultats obtenus seront utilisés dans les modèles de développement et de dynamique des populations de vecteurs, associés à certaines caractéristiques environnementales.

**ANNEXE 1 : foyers cliniques de FVR au Sénégal en 2003 et résultats sérologiques (OIE, informations sanitaires 21/11/2003, vol 16, N°47)**

[http://www.oie.int/fr/info/hebdo/FIS\\_70.HTM#Sec2](http://www.oie.int/fr/info/hebdo/FIS_70.HTM#Sec2)

N°	Site	Coordonnées géographiques	Nombre de			Résultats positifs	
			Animaux	Avortements	Prélèvements	Neutralisation virale	ELISA IgM
1	Keur Mbaye	16.47987 N - 15.60215 O	156	37	45	33	3
2	Dialawaly	16.51576 N - 15.46034 O	400	100	12	9	4
3	Guidakhar	16.50993 N - 15.62386 O	90	15	31	21	8
4	Djiborou	16.24568 N - 16.12823 O	79	8	16	5	5
5	Dieilyss	16.32294 N - 16.04216 O	70	9	30	15	4
6	Gonio	16.03124 N - 16.13734 O	130	3	15	14	5
7	Mpal	15.54973 N - 16.16027 O	64	3	30	5	3
8	Thille	16.44403 N - 14.97284 O	190	30	30	10	17
9	Ndioum	16.36570 N - 14.70159 O	130	7	30	0	1
10	Galoya	16.05185 N - 13.89093 O	200	11	30	0	0
11	Ourossogui	15.61320 N - 13.32430 O	325	1	30	0	0
12	Diawara	14.96029 N - 12.52062 O	450	2	30	4	2
13	Kidira	14.47285 N - 12.20272 O	60	1	30	2	1
14	Thilogne	15.94105 N - 13.55716 O	49	3	30	4	4
Total			2 393	230	389	122	57

Tests réalisés entre le 1<sup>er</sup> et le 14 novembre 2003

ELISA IgM FVR (Institut Pasteur de Dakar) : présence d'anticorps IgM anti virus de la fièvre de la Vallée du Rift dans 57 sérums sur 398 testés.

Neutralisation virale FVR (ISRA) : présence d'anticorps anti virus de la fièvre de la Vallée du Rift dans 122 sérums sur 398 testés.

**ANNEXE 2 : données pluviométriques journalières (en mm) à Barkedji  
pendant les saisons des pluies 2001, 2002 et 2003.**

(Centre de Météorologie National de Dakar)

	2001	2002	2003
01 juin	0	0	0
02 juin	0	0	0
03 juin	0	0	0
04 juin	0	0	0
05 juin	0	0	0
06 juin	0	0	0
07 juin	0	0	19,8
08 juin	0	0	0
09 juin	0	0	0
10 juin	0	0	0
11 juin	0	0	0
12 juin	0	0	0
13 juin	0	0	0
14 juin	0	0	0
15 juin	0	0	0
16 juin	0	0	0
17 juin	0	2,4	0
18 juin	0	0	0
19 juin	0	0	0
20 juin	0	0	0
21 juin	0	7,6	0
22 juin	0	0	0
23 juin	0	0	0
24 juin	0	0	0
25 juin	0	0	1,8
26 juin	0	0	0
27 juin	0	0	0
28 juin	3,3	17,1	80,7
29 juin	0	0	0
30 juin	0	0	0
01 juillet	0	0	0
02 juillet	0	0	0
03 juillet	0	0	0
04 juillet	41,6	0	0
05 juillet	6,3	0	0
06 juillet	0	0,9	0
07 juillet	0	20,9	0
08 juillet	0	0	0
09 juillet	0	0	0
10 juillet	0	0	0
11 juillet	0	0	0
12 juillet	1,7	0	0
13 juillet	0	0	0
14 juillet	0	0	0
15 juillet	0	0	0
16 juillet	0	0	0
17 juillet	0,5	0	0
18 juillet	9,4	0	0
19 juillet	0	0	0

20 juillet	0	0	1,9
21 juillet	0	0	0
22 juillet	0	0	0
23 juillet	0	0	0
24 juillet	0	17,6	0
25 juillet	16,1	0	0
26 juillet	0	0	17,3
27 juillet	9,2	0	10,6
28 juillet	7	0	21,5
29 juillet	0	0	0,2
30 juillet	0	0	0
31 juillet	2,5	0	0
01 août	2,5	0	0
02 août	0	0	0
03 août	0	0	0
04 août	0	0	0
05 août	0	0	0
06 août	0	0	0
07 août	44,9	0	0
08 août	0	0	0
09 août	30,5	0	0,6
10 août	0	15,5	0
11 août	0	0	0
12 août	3,3	0	0
13 août	0	41	0
14 août	0	0	0
15 août	17,3	0	5,8
16 août	0	0	20,5
17 août	0	0	0
18 août	0	3,5	0
19 août	0	35,6	0
20 août	0	0	0
21 août	0	0	0
22 août	0	0	34,1
23 août	0	0	16
24 août	7,5	0	0
25 août	0	40	0
26 août	0	0	0
27 août	0	0	0
28 août	0	18	0
29 août	0	0	0
30 août	0	12	0
31 août	0	6	0
01 sept	8,9	0	0
02 sept	0	0	0
03 sept	0	0	0
04 sept	43	0	26,7
05 sept	0	0	12,1
06 sept	35,3	0	0
07 sept	4,2	0	4
08 sept	0	6,2	0
09 sept	0	0	22,1
10 sept	0	14,9	0
11 sept	0	0	0



12 sept	0	0	6,8
13 sept	0	19,5	0
14 sept	20	0	0
15 sept	32,5	0	0
16 sept	0	0	9,5
17 sept	25,2	0	23,1
18 sept	0	0	0
19 sept	0	8	0
20 sept	0	0	7
21 sept	0	0	0
22 sept	0	0	0
23 sept	0	0	32
24 sept	4,6	0	0
25 sept	0	0	0
26 sept	0	0	0
27 sept	0	0	0
28 sept	8,9	0	0
29 sept	0	0	0
30 sept	0,7	0	0
01 oct	0	0	4
02 oct	0	0	0
03 oct	0	0	0
04 oct	0	0	0
05 oct	0	0	0
06 oct	0	0	0
07 oct	0	0	3,6
08 oct	0	12,5	0
09 oct	0	9	0
10 oct	0	0	0
11 oct	23,4	1,2	0
12 oct	0	0	0
13 oct	0	0	0
14 oct	0	0	0
15 oct	0	0	0
16 oct	0	0	0
17 oct	0	0	0
18 oct	0	0	0
19 oct	0	0	0
20 oct	0	0	0
21 oct	0	0	19,4
22 oct	0	0	22,6
23 oct	0	0	0
24 oct	0	0	0
25 oct	0	0	0
26 oct	0	0	0
27 oct	0	0	0
28 oct	0	0	0
29 oct	0	0	0
30 oct	0	0	0
31 oct	0	0	0

**ANNEXE 3 : données pluviométriques journalières (en mm) à Ranerou pendant les saisons des pluies 1998 et 1999.**

(Centre de Météorologie National de Dakar)

	1998	1999
01 juin	0	1,5
02 juin	0	0
03 juin	0	0
04 juin	0	0
05 juin	0	0
06 juin	0	7
07 juin	0	0
08 juin	0	0
09 juin	0	0
10 juin	0	0
11 juin	0	0
12 juin	0	0
13 juin	0	3,5
14 juin	0	0
15 juin	0	0
16 juin	0,4	0
17 juin	0	0
18 juin	0	34,5
19 juin	0	0
20 juin	0	0
21 juin	4,7	0
22 juin	0	0
23 juin	0	0
24 juin	0	0
25 juin	0	0
26 juin	0	0
27 juin	0	0
28 juin	0	0
29 juin	0	0
30 juin	0	0
01 juillet	0	4,6
02 juillet	31,3	0
03 juillet	0	0
04 juillet	0	0
05 juillet	0	0
06 juillet	0	6,5
07 juillet	0	19,5
08 juillet	0	0
09 juillet	1,5	0
10 juillet	0	0
11 juillet	0	22,5
12 juillet	0	2,3
13 juillet	0	13,6
14 juillet	0	0
15 juillet	0	4,3
16 juillet	0	0
17 juillet	0	0
18 juillet	0	0
19 juillet	0	0

20 juillet	0	0,3
21 juillet	0	0
22 juillet	67,5	0
23 juillet	17,3	0
24 juillet	8,4	0
25 juillet	0	0
26 juillet	0	0
27 juillet	0	1,6
28 juillet	42,8	1,2
29 juillet	0	32,7
30 juillet	0	0
31 juillet	0	0
01 août	0	18,5
02 août	0	0
03 août	0	0
04 août	2,7	0
05 août	0	0
06 août	0	0
07 août	10,8	0,2
08 août	0	0
09 août	0	0
10 août	0	0,7
11 août	6,4	3,5
12 août	0	3,5
13 août	0	0
14 août	0	24
15 août	17,5	22,8
16 août	0	10,1
17 août	5,4	0
18 août	0	0
19 août	0	0
20 août	5,5	0
21 août	0	21,5
22 août	0	0
23 août	0	1,5
24 août	0	7
25 août	0	13,8
26 août	15,6	0
27 août	0,6	0,1
28 août	0	47,7
29 août	0	0,3
30 août	0	28,4
31 août	0	24,6
01 sept	2,3	0,6
02 sept	0	0
03 sept	0	0
04 sept	1,6	9,5
05 sept	8	0
06 sept	4,2	0
07 sept	19,9	12,6
08 sept	11,6	0
09 sept	4,5	4,5
10 sept	18,7	2,2
11 sept	0	0

12 sept	2	0
13 sept	0	0
14 sept	0	0
15 sept	32,5	1,5
16 sept	1,6	0
17 sept	0	0,8
18 sept	0	0
19 sept	0	0
20 sept	0	0
21 sept	1,5	13,5
22 sept	0	0
23 sept	0	0
24 sept	0	0
25 sept	0	0
26 sept	0	0
27 sept	0	0
28 sept	6	25,1
29 sept	0,3	6,3
30 sept	0	0,5
01 oct	0	0
02 oct	0	9,2
03 oct	16,5	0
04 oct	0	3,6
05 oct	0	1
06 oct	0	0
07 oct	0	0
08 oct	0	0
09 oct	0	0
10 oct	0	0
11 oct	0	0
12 oct	0	0
13 oct	0	0
14 oct	0	0
15 oct	0	0
16 oct	0	0
17 oct	0	0
18 oct	0	27,6
19 oct	0	0
20 oct	0	0
21 oct	0	0
22 oct	0	0
23 oct	0	0
24 oct	0	0
25 oct	0	0
26 oct	0	0
27 oct	0	0
28 oct	0	0
29 oct	0	0
30 oct	0	0
31 oct	0	0

## BIBLIOGRAPHIE

Abd El-Rahim IHA, Abd El-Hakim U, Hussein M.  
An epizootic of Rift Valley fever in Egypt in 1997.  
*Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 1999, **18** (3) : 741-748.

African front  
Web : <<http://www.africanfront.com/health4.php>>

Akakpo AJ, Saluzzo JF, Bada R, Bornarel P, Sarradin P.  
Epidémiologie de la fièvre de la vallée du Rift en Afrique de l'Ouest. Enquête sérologique chez les petits ruminants au Niger.  
*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1991, **84** (3) : 217-224.

Al-Afaleq AI, Abu Elzein EM, Mousa SM, Abbas AM.  
A retrospective study of Rift Valley fever in Saudi Arabia.  
*Rev. Sci. Tech.*, 2003, **22** (3) : 867-871.

Anderson GW, Peters CJ.  
Viral determinants of virulence for Rift Valley fever (RVF) in rats.  
*Microb. Pathogen.*, 1988[a], **5** (4) : 241-250.

Anderson GW, Slone TW, Peters CJ.  
The Gerbil, *Meriones unguiculatus*, a model for Rift Valley fever viral encephalitis.  
*Arch. Virol.*, 1988[b], **102** (3-4) : 187-196.

Anderson GW, Saluzzo JF, Ksiazek TG, Smith JF, Ennis W, Thureen D, Peters CJ, Digoutte JP.  
Comparison of in vitro and in vivo systems for propagation of Rift valley fever virus from clinical specimens.  
*Res. Virol.*, 1989, **140** : 129-138.

Anderson RM, May RM.  
Infectious Diseases of Humans : Dynamics and Control.  
Oxford : Oxford University Press. 1991.

Anonyme.  
Suivi des cuvettes au Sénégal, campagne 2001.  
EMERCASE, Medias-France-IRD, Dakar, rapport ronéotypé, 2002, 26 p.

Anyamba A, Linthicum KJ, Tucker CJ.  
Climate-disease connections : Rift Valley Fever in Kenya.  
*Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro*, 2001, vol **17** (suppl) : 133-140.

Balkhy HH, Memish ZA.  
Rift Valley fever : an uninvited zoonosis in the Arabian peninsula.  
*International Journal of Antimicrobial Agents*, 2003, **21** : 153-157.

Barbecot C.  
Surveillance des arboviroses : cas particulier du virus West-Nile au Sénégal.  
Th. : Med.vet : Toulouse : 2002-TOU 3, 4173.

Battles JK, Dalrymphe JM.  
Genetic variation among isolates of Rift valley fever virus.  
*Am.J.Trop.Med.Hyg.*, 1988, **39** : 617-631.

Bertrandias F, Bertrandias JP.  
Modélisation.  
Dans : Mathématiques pour les sciences de la nature et de la vie. Collection Grenoble Sciences. Presses Universitaires de Grenoble. 1990. p.78.

- Bicout DJ, Sabatier P.  
Mapping Rift Valley Fever Vectors and Prevalence Using Rainfall Variations.  
*Vector-borne and zoonotic diseases*, 2004, **4** (1) : 33-42.
- Boctor WM.  
The clinical picture of Rift Valley fever in Egypt.  
*J. Egypt. Publ. Health Assoc.*, 1978, **53** : 177-180.
- Boiro I, Konstaninov OK, Numerov AD.  
Isolement du virus de la fièvre de la Vallée du Rift à partir de chéiroptères en République de Guinée.  
*Bull. Soc. Path. Ex.*, 1987, **80** : 62-67.
- Bouloy M, Janzen C, Vialat P, Khun H, Pavlovic J, Huerre M, Haller O.  
Genetic Evidence for an Interferon-Antagonistic Function of Rift Valley Fever Virus Nonstructural Protein NSs.  
*J. Virol.*, 2001[a], **75** : 1371-1377.
- Bouloy M.  
Le virus de la fièvre de la Vallée du Rift : souche atténuée R566.  
Dans : Actes du séminaire sur la surveillance épidémiologique et le contrôle de la fièvre de la Vallée du Rift en Afrique de l'Ouest (Mali-Mauritanie-Sénégal).  
Dakar, Sénégal. 9-12 avril 2001[b]. p 33-35.
- Bouyer J.  
Epidémiologie et modélisation : exemple de la fièvre de la vallée du Rift au Sénégal.  
Th. : Med.vet : Toulouse : 2002-TOU 3, 4004.
- Brubaker JF, Turell MJ.  
Effect of Environmental Temperature on the Susceptibility of *Culex pipiens* (Diptera : Culicidae) to Rift Valley Fever Virus.  
*J. Med. Entomol.*, 1998, **35** (6) : 918-921.
- Cane MA.  
El Niño.  
*Annual Review of Earth and Planetary Science*, 1986, **14** : 43-70.
- Chagas C, Puppi G.  
Summary and conclusions.  
Dans : Chagas C. et Puppi G.  
Persistent Meteo-Oceanographic Anomalies and Teleconnections. 1986.
- Chevalier V *et al.*  
Epidemiological processes involved in the emergence of vector borne diseases: West Nile fever, Rift valley fever, Japanese encephalitis and Crimean Congo fever : four examples to illustrate a worldwide challenge.  
*Revue Scientifique et Technique de l'OIE*, n°23, août 2004, à paraître.
- CDC MMWR Weekly, October 13, 2000 / **49** (40) : 905-908.  
Outbreak of Rift Valley Fever, Saudi Arabia, August-October, 2000.  
Web : <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4940a1.htm>>
- Centre Collaborateur OMS de référence et de recherche pour les arbovirus et les virus de fièvres hémorragiques (CRORA), Institut Pasteur de Dakar. Base de données.  
Web : <<http://www.pasteur.fr/recherche/banques/CRORA/>>
- Clements AN.  
Dans : Chapman et Hall.  
The biology of mosquitoes. Vol 1. Development, nutrition and reproduction.  
1992. 509 p.
- Daka AE.  
Farming communities' livelihoods and household food security : should they be utilized or remain a cinderella ?  
Web : <<http://www.waterfood.org/ppt/WETLANDFARMING.ppt>>

- Daubney R, Hudson JR, Garnham PC.  
Enzootic hepatitis or Rift Valley fever: an undescribed virus disease of sheep, cattle and man from East Africa.  
*J. Path. Bact.*, 1931, **34**, 2 : 545-557.
- Davies FG.  
Observations on the epidemiology of Rift Valley fever in Kenya.  
*J. Hyg., Camb.*, 1975, **75** : 219-230.
- Davies FG, Highton RB.  
*Trans. R. Soc Trop. Med. Hyg.*, 1980, **74** : 815.
- De La Rocque S.  
Rapport de mission au Sénégal. Enquête éco-épidémiologique dans les foyers de la fièvre de la Vallée du Rift au Sénégal. 13-23 janvier 2003.  
Rapport CIRAD-EMVT n° 03-002. Février 2003.
- Diallo M, Lochouarn L, Ba K, Sall AA, Mondo M, Girault L, Mathiot C.  
First isolation of the Rift Valley Fever virus from *Culex poicilipes* (Diptera : Culicidae) in nature.  
*Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2000[a], **62** (6) : 702-704.
- Diallo M.  
Ecologie et transmission d'arbovirus à vecteurs culicidiens au Sénégal.  
Thèse de doctorat en biologie animale. Université Cheikh Anta Diop, Faculté des Sciences et Techniques, Dakar. 2000[b]. 126 p.
- Diallo S.  
Epidémiosurveillance de la FVR au Mali.  
Dans : Actes du séminaire sur la surveillance épidémiologique et le contrôle de la fièvre de la Vallée du Rift en Afrique de l'Ouest (Mali-Mauritanie-Sénégal).  
Dakar, Sénégal. 9-12 avril 2001. p. 19-21.
- Digoutte JP.  
Viruses identified from 1963-1981.  
Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Dakar. 1981.
- Digoutte JP.  
Rapport annuel 1992. Centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour les Arbovirus.  
Institut Pasteur de Dakar, Sénégal, 1993.
- Digoutte JP, Jouan A, Le Guenno B, Riou O, Philippe B, Meegan J, Ksiazek TG, Peters CJ.  
Isolation of the Rift Valley Fever virus by inoculation into *Aedes pseudoscutellaris* cells : comparison with other diagnostic methods.  
*Res. Virol.*, 1989[a], **140** : 31-41.
- Digoutte JP, Peters CJ.  
General aspects of the 1987 Rift Valley fever epidemic in Mauritania.  
*Res. Virol.*, 1989[b], **140** : 27-30.
- Diop B.  
Caractérisation hydro-dynamique de quelques mares temporaires dans la zone de Barkedji.  
Mémoire de fin d'études, ENSA, Thiès, février 2004.
- Diop G, Thiongane Y, Thonnon J, Fontenille D, Diallo M, Sall A, Ruel TD, Gonzalez JP.  
The potential role of rodents in the enzootic cycle of Rift Valley fever virus in Senegal.  
*Microbes and infection*, 2000, **2** : 343-346.
- Dubroca S.  
Enquêtes sur les foyers anciens et actuels de Fièvre de la Vallée du Rift au Sénégal auprès des services vétérinaires et dans la bibliographie.  
Th. : Med.vet : Toulouse : 2001-TOU 3, 4088.

Durand JP, Bouloy M, Richecoeur L, Peyrefitte CN, Tolou H.  
Rift Valley Fever Virus Infection among French Troops in Chad.  
*Emerg. Infect. Dis.*, June 2003, **9** (6).

Easterday BC, McGavran H, Roonry JR, Murphy LC.  
The pathogenesis of Rift Valley fever in lambs.  
*Am. J. Vet. Res.*, 1962, **23** : 470-479.

Easterday BC, Murphy LC.  
The growth of Rift Valley fever virus in cultures of established lines of cells.  
*Cornell Vet.*, 1963, **53** (1) : 3-11.

EMPRES-FAO  
Le Bulletin EMPRES des maladies animales transfrontalières.  
Bulletin N°9- Mars 1999.

Fall AG, Diallo M.  
Rapport préliminaire d'enquête entomologique dans des foyers récents de fièvre de la vallée du Rift. Moyenne vallée du fleuve Sénégal : régions de Thilogne et Galoya – 20-30 décembre 2002.  
ISRA, IRD, CIRAD, rapport N° 01/2003.

FAO bulletin 7  
Risque d'introduction de la fièvre de la vallée du Rift et d'autres maladies par l'importation en Arabie Saoudite d'animaux en provenance de la corne de l'Afrique.  
Web : <<http://www.fao.org/ag/aga/agah/empres/bulletin/html/french/bull7fr.htm#RISQUE>>

FAO-DOCREP 003  
Summary of the presentation of the country papers and of the Inland Valley Consortium. Annex 4.  
Web : <<http://www.fao.org/DOCREP/003/X6611E/x6611e04c.htm>>

FAO-DOCREP 004  
Fièvre de la vallée du Rift en Arabie saoudite et au Yémen- Résumé de l'épidémie de septembre 2000.  
Web : <<http://www.fao.org/DOCREP/004/X9550F/X9550f03.htm#f.>>

Fontenille D, Traore-Lamizana M, Zeller H, Mondo M, Diallo M, Digoutte JP.  
Short report : Rift Valley Fever in Western Africa : Isolations from *Aedes* mosquitoes during an interepizootic period.  
*Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1995[a], **52** (5) : 403-404.

Fontenille D, Traore-Lamizana M, Lochouarn L, Cornet JP, Lemasson JJ, Diallo M, Diatta M, Ba Y, Simard F, Ba K.  
Activités du laboratoire de virologie moléculaire. Unité d'arbovirologie.  
Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Dakar. 1995[b]. p. 127-163.

Fontenille D, Diallo M, Mondo M, Ndiaye M, Thonnon J, Lagno.  
First evidence of natural vertical transmission of yellow fever virus in *Aedes aegypti*, its epidemic vector.  
*Trans. R. Soc Trop. Med. Hyg.*, oct 1997, **91** (5).

Fontenille D, Traore-Lamizana M, Diallo M, Thonnon J, Digoutte JP, Zeller HG.  
New vectors of Rift Valley fever in West Africa.  
*Emerg. Infect. Dis.*, April-June 1998[a], **4** (2) : 289-293.

Fontenille D, Lochouarn-Thirion L, Diallo M.  
Laboratoire IRD de zoologie médicale.  
Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Dakar. 1998[b]. p. 104-132.

Garcia S, Crance JM, Billecocq A, Peinnequin A, Jouan A, Bouloy M, Garin D.  
Quantitative real-time PCR detection of Rift Valley fever virus and its application to evaluation of antiviral compounds.  
*J. Clin. Microbiol.*, 2001, **39** (12) : 4456-4461.



Gargan TP, Bailey CL, Higbee GA, Gad A, El Said S.  
The effect of laboratory colonization on the vector-pathogen interactions of Egyptian *Culex pipiens* and Rift Valley fever virus.  
*Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1983, **32** (5) :1154-1163.

Gear J, De Meillon B, Measroch V, Harwin R, Davies D.  
Rift Valley in South Africa. 2. The occurrence of human cases in the Orange Free State, the North-Western Cape Province, the Western and Southern Transvaal. B. Field and laboratory investigations.  
*S. Afr. Med. J.*, 1951, **25** : 908-912.

#### GEIS

Web : <<http://www.geis.fhp.osd.mil/GEIS/SurveillanceActivities/RVFWWeb/index.htm>>

Glantz MH.

Introduction

Dans : Glantz MH, Katz RW, Nicholls N.

Teleconnections Linking World Wild Climate Anomalies : Scientific Basis an Societal Impact.  
Cambridge University Press. New York. 1991. p. 1-12.

Gonzalez JP, Le Guenno B, Some MJ, Akakpo JA.

Serological evidence in sheep suggesting *Phlebovirus* circulation in a Rift Valley fever enzootic area in Burkina Faso.

*Trans. R. Soc Trop. Med. Hyg.*, 1992 Nov-Dec, **86** (6) : 680-682.

Henderson BE, McCrae AWR, Kirya BG, Senkubuge Y, Sempala SDK.

Arbovirus epizootics involving man, mosquitoes and vertebrates at Lunyo, Uganda 1968.

*Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1972, **66** : 343-355.

Hoogstraal H, Meegan JM, Khalil GM.

The Rift Valley fever epizootic in Egypt 1977-78. 2. Ecological and entomological studies.

*Trans. R. Soc Trop. Med. Hyg.*, 1979, **73** (6).

Horsfall WR.

Eggs of floodwater mosquitoes III (Diptera : Culicidae). Conditioning and hatching of *Aedes vexans*.

*Ann. Ent. Soc. Amer.*, 1956, **49** : 66-71.

House JA, Turell MJ, Mebus CA.

Rift Valley fever : present status and risk to the Western hemisphere.

*Annals of the New York Academy of Sciences*, 1992 June 16, **653** : 233-242.

Huggins JW.

Prospects for treatment of viral hemorrhagic fevers with ribavirin, a broad-spectrum antiviral drug.

*Reviews of Infectious Diseases*, 1989, **11** (suppl. 4) : S750-S761.

Ibrahim MS, Turell MJ, Knauert FK, Lofts RS.

Detection of Rift Valley fever virus in mosquitoes by RT-PCR.

*Molecular and Cellular Probes*, 1997, **11** : 49-53.

#### IFREMER

El Niño, qu'est-ce que c'est ?

Web : <<http://www.ifremer.fr/lpo/vulgarisation/elnino/elnino.html>>

Imam IZ, El-Karamany R, Darwish MA.

An epidemic of Rift Valley Fever in Egypt.2. Isolation of the virus from animals.

*Bull World Health Organisation*, 1979, **57** (3) : 441-443.

#### IRD

Maladies virales émergentes. La dengue en Afrique.

Les dossiers thématiques de l'IRD.

Web : <<http://www.mpl.ird.fr/suds-en-ligne/fr/virales/expansio/dengu02.htm>>

Johnson BK, Gitau LG, Gichogo A, Tukei PM, Else JG, Suleman MA, Kimani R, Sayer PD.

Marburg, Ebola and Rift Valley Fever virus antibodies in East African primates.

*Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1982, **76** (3) : 307-310.

- Jouan A, Le Guenno B, Digoutte JP, Philippe B, Riou O, Adam F.  
An RVF epidemic in Southern Mauritania.  
*Ann. Inst. Pasteur/Virol.*, 1988, **139** : 307-308.
- Jouan A, Coulibaly I, Adam F, Philippe B, Riou O, Le Guenno B, Christie R, Merzoug NO, Ksiazek T, Digoutte JP.  
Analytical study of a Rift Valley fever epidemic.  
*Res. Virol.*, 1989, **140** : 175-186.
- Jouan A, Adam F, Coulibaly I, Riou O, Philippe B, Ledru E, Lejan C, Merzoug NO, Ksiazek T, Le Guenno B, Digoutte JP.  
Epidémie de fièvre de la vallée du Rift en République islamique de Mauritanie, données géographiques et écologiques.  
*Bull. Soc. Path. Ex.*, 1990, **83** : 611-620.
- Joubert J, Ferguson A, Gear J.  
Rift Valley in South Africa. 2. The occurrence of human cases in the Orange Free State, the North-Western Cape Province, the Western and Southern Transvaal. A. Epidemiological and clinical findings.  
*S. Afr. Med. J.*, 1951, **25** : 890-891.
- Jupp PG, Kemp A, Grobbelaar A, Leman P, Burt FJ, Alahmed AM, Al Mujalli D, Al Khamees M, Swanepoel R.  
The 2000 epidemic of Rift Valley fever in Saudi Arabia : mosquito vector studies.  
*Medical and Veterinary Entomology*, 2002, **16** : 245-252.
- Knauert FK, Meegan JM, Jouan A, Ksiazek TG, Le Guenno B, Sarthou JL, Peters CJ, Digoutte JP.  
Assessment of an rDNA probe filter hybridization assay for the detection of Rift Valley fever virus RNA in human serum samples from the Mauritanian epidemic.  
*Res. Virol.*, 1989, **140** : 47-57.
- Ksiazek TG, Jouan A, Meegan JM, Le Guenno B, Wilson ML, Peters CJ, Digoutte JP, Guillaud M, Merzoug NO, Touray EM.  
Rift Valley fever among domestic animals in the recent West African outbreak.  
*Res. Virol.*, 1989, **140** : 67-77.
- Lefèvre PC.  
La fièvre de la vallée du Rift.  
*Ann. Méd. Vét.*, 1989, **133** : 453-463.
- Lefèvre PC.  
Fièvre de la Vallée du Rift.  
Dans : Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes I : Généralités Maladies Virales. Lavoisier. 2003. p. 643-657.
- Le May N, Dubaele S, Proietti De Santis L, Billecoq A, Bouloy M, Egly JM.  
TFIIH Transcription Factor, a Target for the Rift Valley Hemorrhagic Fever Virus.  
*Cell*, 2004 Feb 20, **116** : 541-550.
- Lerdthusnee K, Romoser WS, Faran ME, Dohm DJ.  
Rift Valley fever virus in the cardia of *Culex pipiens* : an immunocytochemical and ultrastructural study.  
*Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1995 Oct, **53**, 4 : 331-337.
- Linthicum KJ *et al.*  
*Mosquito News*, 1983[a], **43** : 464
- Linthicum KJ *et al.*  
*Mosquito News*, 1983[b], **44** : 228.
- Linthicum KJ, Davies FG, Kairo A, Bailey CL.  
Rift Valley fever virus (family *Bunyaviridae*, genus *Phlebovirus*). Isolations from Diptera collected during an inter-epizootic period in Kenya.  
*J. Hyg., Camb.*, 1985 Aug, **95** (1) : 197-209.

- Linthicum KJ, Bailey CL, Davies FG, Tucker CJ.  
Detection of Rift Valley fever viral activity in Kenya by satellite remote sensing imagery.  
*Science*, 1987, **235** : 1656-1659.
- Linthicum KJ, Bailey CL, Tucker CJ, Mitchell KD, Logan TM, Davies FG, Kamau CW, Thande PC, Wagateh JN.  
Application of polar-orbiting, meteorological satellite data to detect flooding of Rift Valley Fever virus vector mosquito habitats in Kenya.  
*Medical and Veterinary Entomology*, 1990, **4** : 433-438.
- Linthicum KJ, Anyamba A, Tucker CJ, Kelley PW, Myers MF, Peters CJ.  
Climate and satellite indicators to forecast Rift Valley fever epidemics in Kenya.  
*Science*, 1999, **285** (5426) : 397-400.
- Lochouarn-Thirion L, Diallo M, Ba Y, Dia I.  
Laboratoire IRD de zoologie médicale.  
Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Dakar. 2000. p.179-212.
- Logan TM *et al.*  
*J. Am. Mosq. Control. Ass.*, 1990, **6** : 736.
- Logan TM, Linthicum KJ, Thande PC, Wagateh JN, Roberts CR.  
Mosquito species collected from a marsh in Western Kenya during the long rains.  
*J. Am. Mosq. Control. Ass.*, 1991[a], **7** (3) : 395-399.
- Logan TM, Linthicum KJ, Davies FG, Binopal YS, Roberts CR.  
Isolation of Rift Valley Fever Virus from Mosquitoes (Diptera : Culicidae) Collected During an Outbreak in Domestic Animals in Kenya.  
*J. Med. Entomol.*, 1991[b], **28** (2) : 293-295.
- MacDonald G.  
The Epidemiology and Control of Malaria.  
Oxford University Press, London, 1957.
- MacHaffey DG.  
Photoperiod and temperature influences on diapause in eggs of the floodwater mosquito *Aedes vexans* (Meigen) (Diptera : Culicidae).  
*Med. Entomol.*, 1972, **9** (6) : 564-571.
- MacIntosh BM, Jupp PG.  
Epidemiological aspects of Rift Valley fever in South Africa with reference to vectors.  
*Contributions to Epidemiology and Biostatistics*, 1981, **3** : 92-99.
- MacIntosh BM, Jupp PG, Dos Santos I, Barnard BJ.  
Vector studies on Rift Valley Fever virus in South Africa.  
*S. Afr. Med. J.*, 1980, **58** (3) : 127-132.
- Marniquet D.  
Etude comparée de trois arboviroses ovines transmissibles à l'homme : la fièvre de la Vallée du Rift, la maladie de Wesselsbron et la maladie de Middelburg.  
Thèse de doctorat vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. 1972.
- Meegan JM, Galila MK, Hoogstraal H, Adham FK.  
Experimental transmission and field isolation studies implicating *Culex pipiens* as a vector of Rift Valley fever virus in Egypt.  
*Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1980, **29** (6) : 1405-1410.
- Meegan JM, Digoutte JP, Peters CJ, Shope RE.  
Monoclonal antibodies to identify Zinga virus as Rift Valley Fever virus.  
*The Lancet*, 1983, **8325** (1) : 641.

Meegan JM, Bailey CJ.

Rift Valley Fever.

Dans : Monath TP.

The Arboviruses : Epidemiology and Ecology IV.

CRC Press Inc., Boca Raton, FL. 1989.

Meegan JM, Le Guenno B, Ksiazek T, Jouan A, Knauert F, Digoutte JP, Peters CJ.

Rapid diagnosis of Rift Valley fever : a comparison of methods for the direct detection of viral antigen in human sera.

*Res.Virol.*, 1989, **140** : 59-65.

Mellor PS, Leake.

Climatic and geographic influences on arboviral infections and vectors.

*Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.*, 2000, **19** (1) : 41-54.

MERIAL

Fièvre de la vallée du Rift.

Dans : Maladies réputées contagieuses ou à déclaration obligatoire des Ruminants. 2002. p. 64-66.

Miller BR, Godsey MS, Crabtree MB, Savage HM, Al-Mazrao Y, Al-Jeffri MH, Abdoon A-MM, Al-Seghayer SM, Al-Shahrani AM, Ksiazek TG.

Isolation and Genetic Characterization of Rift Valley fever virus from *Aedes vexans arabiensis*, Kingdom of Saudi Arabia.

*Emerg. Infect. Dis.*, Dec 2002, **8** (12) : 1492-1494.

Mims CAC, Mason PJ.

Rift Valley fever in mice.V. The properties of a hemagglutinin present in infective serum.

*Brit. J. Exp. Pathol.*, 1956, **37** : 423-433.

Mondet B.

Epidémiologie des arboviroses : utilisation et intérêt de la détermination de l'âge physiologique des femelles de moustiques vecteurs.

Session 5 : Les perspectives futures et les orientations de recherche nécessaires.

*Bull. Soc. Path. Ex.*, 1996, **89** : 155-160.

Mondet B.

Rapport de mission concernant les aspects entomologiques de l'épidémiologie de la fièvre de la vallée du Rift (Rift Valley fever) en Mauritanie.

TCP/MAU/8923, FAO. Décembre 1999.

Mondet B, Travassos da Rosa APA, Travassos da Rosa ES, Rodrigues SG, Travassos da Rosa JFS, Bicout DJ.

Isolation of Yellow Fever Virus from Nulliparous Females of *Haemagogus (Haemagogus) janthinomys* Dyar, 1921 in Eastern Amazonia.

*Vector Borne and Zoonotic Diseases*, 2002, **2** (1) : 47-50.

Mondet B, Diaïte A, Fall AG, Chevalier V.

Relations entre la pluviométrie et le risque de transmission virale par les moustiques. Cas du virus de la Rift Valley Fever (RVFV) dans le Ferlo, Sénégal.

*Environnement, Risques et Santé*, 2004[a], à paraître.

Mondet B, Diaïté A, Ndione JA, Fall AG, Chevalier V, Lancelot R, Ponçon N.

Pluviométrie et dynamique des populations d'*Aedes (Aedimorphus) vexans arabiensis* Meigen, (Diptera : Culicidae), vecteur potentiel du virus Rift Valley Fever au Sénégal.

2004[b], à paraître.

Morou A.

Contribution à l'étude de l'épidémiologie de la FVR au Niger : enquête sérologique chez les ruminants domestiques de la région du fleuve.

Thèse de doctorat vétérinaire. Ecole Inter-Etats des sciences et médecine vétérinaire de Dakar. 1999.

Morrill JC, Jennings GB, Clapen H, Turell MJ, Johnson AJ, Peters CJ.

Pathogenicity and immunogenicity of a mutagen-attenuated Rift Valley fever virus immunogen in pregnant ewes.

*Am. J. Vet. Res.*, 1987, **48** : 1042-1047.

- Morrill JC, Knauert FK, Ksiazek TG, Meegan JM, Peters CJ.  
Rift Valley fever infection of Rhesus monkeys : implications for rapid diagnosis of human disease.  
*Res. Virol.*, 1989, **40** : 139-146.
- Morvan J, Rollin PE, Laventure S, Roux J.  
Duration of immunoglobulin M antibodies against Rift Valley fever virus in cattle after natural infection.  
*Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1992[a] Nov-Dec; **86** (6) : 675.
- Morvan J, Rollin PE, Laventure S, Rakotoarivony I, Roux J.  
Rift Valley fever epizootic in the central Highlands of Madagascar.  
*Res. Virol.*, 1992[b] Nov-Dec; **143** (6) : 407-415.
- Morvan J, Lesbordes JL, Rollin PE, Mouden JC, Roux J.  
First fatal human case of Rift Valley fever in Madagascar.  
*Res. Virol.*, 1992[c] May-June; **86** (3) : 320.
- Mundel B, Gear J.  
Rift Valley fever. I. The occurrence of human cases in Johannesburg.  
*S. Afr. Med. J.*, 1951, **25** : 797-800.
- Nabeth P, Kane Y, Abdalahi MO, Diallo M, Ndiaye K, Ba K, Schneegans F, Sall AA, Mathiot C.  
Rift Valley Fever Outbreak, Mauritania, 1998 : Seroepidemiologic, Virologic, Entomologic, and Zoologic Investigations.  
*Emerg. Infect. Dis.*, 2001 Nov-Dec, **7** (6) : 1052-1054.
- Nasci RS, Miller BR.  
Culicine mosquitoes and the agents they transmit.  
Dans : Beaty BJ, Marquardt WC.  
The biology of disease vectors.  
University press of Colorado. 1996. p. 90.
- Nicholls Neville  
El Niño-Southern Oscillation and vector-borne disease.  
*The Lancet*, 1993, **342** : 1284- 1286.
- OIE– Manual of standards for diagnostic tests and vaccines.  
Office international des épizooties. Paris (France). 2000.
- Olloy A, Zeller H, Massoumou A, Akakpo AJ.  
Épidémiologie de la fièvre de la vallée du Rift en Afrique tropicale. 3. Enquête sérologique au Congo.  
*Revue Med. Vet.*, 1994, **145** (10) : 729-733.
- OMS  
El Niño et ses répercussions sur la santé.  
*Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 1998, **73** : 145-152.  
Web : <<http://www.who.int/docstore/wer/pdf/1998/wer7320.pdf>>
- Peters CJ.  
Emergence of Rift Valley fever.  
Dans : Saluzzo JF, Dodet B.  
Factors in the Emergence of Arbovirus Diseases. Elsevier. Paris. 1997.
- Peters CJ, Slone TW.  
Inbred rat strains mimic the disparate human response to Rift valley fever virus infection.  
*J. Med. Virol.*, 1982, **10** : 45-54.
- Pin R.  
Etude du système pastoral dans la région sahélienne de Barkedji (Ferlo, Sénégal) : occupation de l'espace par les pasteurs, en relation avec les ressources du milieu et les contraintes sanitaires.  
Mémoire de DEA, Université de Provence, Aix-Marseille I, 2003, 50 p.
- Pittman PR, Liu CT, Cannon TI, Makuch RS, Mangiafico JA, Gibbs PH, Peters CJ.  
Immunogenicity of an inactivated Rift Valley fever vaccine in humans : a 12-year experience.  
*Vaccine*, 2000, **18** (1-2) : 181-189.

- Ponçon N.  
Etude de la dynamique des populations de vecteurs de la Fièvre de la vallée du Rift au Sénégal : premiers résultats.  
Th. : Med.vet : Toulouse : 2003-TOU 3, 4024.
- Porphyre T, Bicout DJ, Sabatier P.  
Modelling the abundance of mosquito vectors versus flooding dynamics.  
*Ecological modelling*, Elsevier, 2004, article sous presse.
- Prehaud C, Bouloy M.  
La fièvre de la vallée du Rift – Un modèle d'étude des fièvres hémorragiques virales.  
*Annales de l'Institut Pasteur*, 1997, **8** (3) : 233-244.
- Rasmusson E.  
Observational aspects of ENSO cycle teleconnections.  
Dans : Glantz MH, Katz RW, Nicholls N.  
Teleconnections Linking World Wide Climate Anomalies: Scientific Basis and Societal Impact.  
Cambridge University Press. New York. 1991. p. 309-343.
- Rhodain F, Hannoun C.  
Ecologie dynamique des systèmes virus-vecteurs.  
*Rev. Epidém. et Santé Publ.*, 1979, **27** : 399-408.
- Rhodain F.  
Les relations arbovirus-vecteurs.  
*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1985, **78** : 763-768.
- Rhodain F.  
Le fonctionnement des systèmes virus-vecteurs.  
*Ann. Soc. Belg. Trop.*, 1991, **71** (Suppl. 1) : 189-199.
- Rhodain F.  
La notion de réservoir naturel en arbovirologie.  
Manuscrit n°1930 « virologie », accepté le 4 août 1998.  
Institut Pasteur, Paris.
- Rhodain F. *et al.*  
Changements climatiques, maladies infectieuses et allergiques.  
Editions scientifiques et médicales. Elsevier SAS. 2003.
- Ritter M, Bouloy M, Vialat P, Janzen C, Haller O, Frese M.  
Resistance to Rift Valley fever virus in *Rattus norvegicus* : genetic variability within certain « inbred » strains.  
*J. Gen. Virol.*, 2000, **81** : 2683-2688.
- Ropelewski CF, Halpert MS.  
Global and regional scale precipitation patterns associated with the El Niño / Southern Oscillation (ENSO).  
*Monthly Weather Review*, 1987, **115** : 1606-1626.
- Saber MS, Emad N, Barakat AA, El-Debegy A, Fathia M, El-Nimr MM, El-Nakashly S.  
Shedding of Rift Valley fever virus by infected sheep and by sheep protected by BCG and RVF vaccines.  
*Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 1984, **3** (2) : 369-381.
- Sagna P.  
Le climat.  
Dans : Atlas du Sénégal.  
Jeune Afrique. Paris. 2000. p. 16-19.
- Sall AA.  
Activités du laboratoire de virologie moléculaire. Unité d'arbovirologie.  
Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Dakar. 1997[a]. p. 27-31.
- Sall AA, Zanotto PMA, Zeller HG, Digoutte JP, Thiongane Y, Bouloy M.  
Variability of the NS<sub>s</sub> protein among Rift valley fever virus isolates.  
*J. Gen. Virol.*, 1997[b], **78** : 2853-2858.

- Sall AA, Zanotto PMA, Vialat P, Sene OK, Bouloy M.  
Origin of 1997-98 Rift Valley fever outbreak in East Africa.  
*The Lancet*, 1998[a], **352** (9140): 1596-1597.
- Sall AA, Zanotto PMA, Vialat P, Sène OK, Bouloy M.  
Molecular Epidemiology and Emergence of Rift Valley Fever.  
*Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, sept/oct 1998[b], **93** (5) : 609-614.
- Sall AA, Zanotto PMA, Sene OK, Zeller HG, Digoutte JP, Thiongane Y,  
Bouloy M.  
Genetic reassortment of Rift valley fever virus in nature.  
*J.Virol.*, 1999 Oct, **73**, 10 : 8196-8200.
- Sall AA, Macondo EA, Sène OK, Diagne M, Sylla R, Mondo M, Girault L, Marrama L, Spiegel A, Diallo M,  
Bouloy M, Mathiot C.  
Use of Reverse Transcriptase PCR in Early Diagnosis of Rift Valley Fever.  
*Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, May 2002, 713-715.
- Sall  
Epidémiosurveillance de la FVR au Sénégal.  
Dans : Actes du séminaire sur la surveillance épidémiologique et le contrôle de la fièvre de la Vallée du Rift en  
Afrique de l'Ouest (Mali-Mauritanie-Sénégal).  
Dakar, Sénégal. 9-12 avril 2001. p. 17-19.
- Saluzzo JF, Chartier C, Bada R, Martinez D, Digoutte JP.  
La fièvre de la vallée du Rift en Afrique de l'Ouest.  
*Rev. Elev. Med. Vet. Pays. Trop.*, 1987, **40** (3) : 215-223.
- Saluzzo JF.  
Epidémiologie moléculaire, génétique et pouvoir pathogène du virus de la Fièvre de la Vallée du Rift :  
application à l'évaluation d'un vaccin vivant atténué à usage vétérinaire.  
Th.D. : Microbiologie : Université Blaise Pascal Clermont 2 : 1989.
- Saluzzo JF, Anderson GW, Hodgson LA, Digoutte JP, Smith JF.  
Antigenic and biological properties of Rift Valley fever virus isolated during the 1987 Mauritanian epidemic.  
*Res. Virol.*, 1989, **140** : 155-164.
- Saluzzo JF, Smith JF.  
Use of reassortant viruses to map attenuating and temperature sensitive mutations of the Rift Valley fever virus  
MP12 vaccine.  
*Vaccine* , 1990, **8** : 369-375.
- Sellers PJ.  
Canopy reflectance, photosynthesis, and transpiration.  
*International Journal of Remote Sensing*, 1985, **6** : 1335-1372.
- Sellers RF, Pedgley DE, Tucker MR.  
Rift Valley fever, Egypt 1977 : Disease spread by windborne insect vectors ?  
*The Veterinary Record*, January 23, 1982, **110** : 73-77.
- Shoemaker T, Boulianne C, Vincent MJ, Pezzanite L, Al-Qahtani MM, Al-Mazrou Y, Khan AS, Rollin PE,  
Swanepoel R, Ksiazek TG, Nichol ST.  
Genetic Analyses of Viruses Associated with Emergence of Rift Valley Fever in Saudi Arabia and Yemen, 2000-  
01.  
*Emerg. Infect. Dis.*, Dec 2002, **8** (12) : 1415-1420.
- Swanepoel R.  
*Contributions to Epidemiology and Biostatistics*, 1981, **3** : 83.
- Swanepoel R, Coetzer JAW.  
Rift Valley fever.  
Dans : Infectious diseases of livestock with special references to Southern Africa.  
Oxford University press. Cape Town. 1994. p. 668-712.

- Swanepoel R, Struthers JK, Erasmus MJ, Shepherd SP, McGillivray GM, Shepherd AJ, Hummitzsch DE  
Comparative pathogenicity and antigenic cross-reactivity of Rift Valley fever and other African phleboviruses in sheep.  
*J. Hyg., Camb.*, 1986[a], **97** : 331-346.
- Swanepoel R, Struthers JK, Erasmus MJ, Shepherd SP, McGillivray GM.  
Comparison of techniques for demonstrating antibodies to Rift Valley fever virus.  
*J. Hyg., Camb.*, 1986[b], **97** : 317-329.
- Thiongane Y.  
Les techniques de diagnostic utilisées.  
Dans : Actes du séminaire sur la surveillance épidémiologique et le contrôle de la fièvre de la Vallée du Rift en Afrique de l'Ouest (Mali-Mauritanie-Sénégal).  
Dakar, Sénégal. 9-12 avril 2001[a]. p. 28-31.
- Thiongane Y.  
Essai de vaccination avec la souche R566 du virus de la fièvre de la vallée du Rift.  
Dans : Actes du séminaire sur la surveillance épidémiologique et le contrôle de la fièvre de la Vallée du Rift en Afrique de l'Ouest (Mali-Mauritanie-Sénégal).  
Dakar, Sénégal. 9-12 avril 2001[b]. p. 36-39.
- Thiongane Y, Martin V.  
Système sous-régional d'alerte et de contrôle de la Fièvre de la Vallée du Rift. FAO-EMPRES.  
Bulletin d'information N°6. Novembre 2002.  
Web: <<http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/BullRVF/Bull6.htm>>
- Tourrand JF.  
L'aménagement du delta et le développement de l'agriculture irriguée.  
Dans : L'élevage dans la révolution agricole au Waalo, delta du fleuve Sénégal. CIRAD. 2000. p. 42.
- Tucker CJ, Townshend JRG, Goff TE.  
African land-cover classification using satellite data.  
*Science*, 1985, **227** : 369-375.
- Turell MJ.  
Effect of environmental temperature on the vector competence of *Aedes fowleri* for Rift Valley fever virus.  
*Res. Virol.*, 1989, **140** : 147-154.
- Turell MJ, Linthicum KJ, Beaman JR.  
Transmission of Rift Valley fever virus by adult mosquitoes after ingestion of virus as larvae.  
*Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1990[a], **43** (6) : 677-680.
- Turell MJ, Saluzzo JF, Tamariello RF, Smith JF.  
Generation and transmission of Rift Valley fever viral reassortants by the mosquito, *Culex pipiens*.  
*J. Gen. Virol.*, 1990[b], **71** : 2307-2312.
- UNESCO  
Web : <<http://www.unesco.org/csi/act/dakar/dakar1t1.htm>>
- Van Velden DJ, Meyer JD, Oliver J, Gear JH, McIntosh B.  
Rift Valley fever affecting humans in South Africa : A clinico-pathological study.  
*S. Afr. Med. J.*, 1977, **51** : 867-871.
- Vialat P, Muller R, Vu TH, Prehaud C, Bouloy M.  
Mapping of the mutations present in the genome of Rift Valley fever attenuated MP12 strain and their putative role in attenuation.  
*Virus research*, 1997, **52** : 43-50.
- Wetlandaction  
Case-study : dambo degradation in Southern Africa.  
Web : <<http://www.wetlandaction.org/rationale.htm>>



Wilson ML.

Rift Valley fever virus ecology and the epidemiology of disease emergence.

*Annals of the New-York Academy of Sciences*, 1994[a], **740** : 169-180.

Wilson ML, Chapman LE, Hall DB, Dykstra EA, Ba K, Zeller HG, Traore-Lamizana M, Hervy JP, Linthicum KJ, Peters CJ.

Rift Valley fever in rural Northern Senegal : human risk factors and potential vectors.

*Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1994[b], **50** (6) : 663-675.

Woods CW, Karpati AM, Grein T, McCarthy N, Gaturuku P, Muchiri E, Dunster L, Henderson A, Khan AS, Swanepoel R, Bonmarin I, Martin L, Mann P, Smoak BL, Ryan M, Ksiazek TG, Arthur RR, Ndikuyeze A, Agata NN, Peters CJ, and The World Health Organization Hemorrhagic Fever Task Force.

An Outbreak of Rift Valley Fever in Northeastern Kenya, 1997-98.

*Emerg. Infect. Dis.*, 2002 Feb, **8** (2) : 138-144.

World Health Organization (WHO)

Using climate to predict disease outbreaks : a review.

WHO/SDE/OEH/04.01.2004.

Wynn G, Paradise CJ.

Effects of microcosm scaling and food resources on growth and survival of larval *Culex pipiens*.

*BMC Ecology*, 2001, **1** : 3.

Web : <<http://www.biomedcentral.com/1472-6785/1/3>>

Zeller HG.

Recent Rift Valley fever outbreaks and RVF virus circulation in Western Africa.

Dans : World Health Organization : Consultation on recent development in RVF (with the participation of FAO, OIE and IAFA). Teramo, Italy. 14-15 sept 1993.

Zimmerman RH.

Wetlands and infectious diseases.

*Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2001, **17** (Suppl) : 127-131.