

## Virologie

### LE VIRUS NGARI (BUNYAVIRIDAE : BUNYAVIRUS)

#### Premiers isolements chez l'homme au Sénégal, nouveaux vecteurs culicidiens, le point sur son épidémiologie

Par H. G. ZELLER (1) (2), M. DIALLO (3), G. ANGEL (4), M. TRAORÉ-LAMIZANA (3),  
J. THONNON (1), J-P. DIGOUTTE (1) & D. FONTENILLE (3) (5)

---

#### Epidemiology of Ngari virus (*Bunyaviridae: Bunyavirus*). First isolations from humans in Senegal, new mosquito vectors.

**Summary:** Ngari virus (NRI) (*Bunyaviridae*, genus *Bunyavirus*) was isolated first from male *Aedes simpsoni* mosquitoes in Southeastern Senegal in 1979. Then, it was recovered from several mosquito species in Senegal, Burkina Faso, Central African Republic and Madagascar. A potential pathogenicity of NRI virus in humans was suspected when the virus was isolated from two patients in Dakar in October and November 1993. The large diversity of *Culicidae* vectors and feeding patterns showed a large heterogeneity of vertebrate hosts. The wide geographical distribution of NRI virus in different bioclimatic areas indicated an important adaptability of the virus. Ngari virus epidemiology will need further investigations in order to approach the real pathogenicity of such emerging virus.

**Résumé :** Le virus Ngari (NRI) (*Bunyaviridae*, genre *Bunyavirus*) a été isolé initialement d'*Aedes simpsoni* dans la région de Kédougou (Sénégal oriental), puis de nombreuses espèces culicidiennes principalement au Sénégal, mais aussi au Burkina Faso, en République centrafricaine et à Madagascar. L'isolement du virus en octobre et novembre 1993 chez 2 patients hospitalisés à Dakar laisse suspecter un éventuel pouvoir pathogène de ce virus. La diversité des vecteurs et de leurs préférences trophiques reflète une très grande hétérogénéité des hôtes vertébrés. La large répartition géographique du virus dans des zones bioclimatiques très différentes montre que ce virus présente une très large plasticité écologique et donc une très grande capacité d'adaptation. L'émergence de ce virus peut être liée à des conditions écologiques et environnementales favorables. Une meilleure connaissance de son épidémiologie pourrait permettre une approche de son réel pouvoir pathogène.

## INTRODUCTION

En raison des modifications de l'environnement, du comportement humain et de l'augmentation des échanges, de plus en plus de maladies vectorielles émergent. Certains virus jusque-là confinés à des cycles sauvages ont été observés à quelques reprises chez l'homme.

Le virus Ngari (NRI) a été isolé initialement en 1979 à partir de moustiques *Aedes simpsoni* mâles issus d'œufs collectés à proximité du village du même nom dans la région de Kédougou (Sénégal oriental) (7). Ce virus de la famille des *Bunyaviridae*, genre *Bunyavirus*, a été retrouvé par la suite chez de nom-

breuses espèces culicidiennes, principalement au Sénégal, mais aussi au Burkina Faso, en République centrafricaine et à Madagascar (3, 6, 7). Il a été enregistré au niveau du Catalogue international des arbovirus en 1987 (7).

L'isolement du virus NRI chez un ovin en Mauritanie et la présence d'anticorps chez près de la moitié des animaux du troupeau correspondant indiquaient une atteinte possible des ruminants (5). Les isolements du virus au Sénégal, chez de nouvelles espèces culicidiennes et chez l'homme à Dakar, à deux reprises, en octobre et novembre 1993, sont rapportés, ainsi que quelques données d'études sérologiques.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

De 1991 à 1994, deux zones ont fait l'objet de captures régulières de moustiques : Kédougou

---

(1) Institut Pasteur, BP 220, Dakar, Sénégal.  
(2) Adresse actuelle : Institut Pasteur, BP 1274, Antananarivo 101, Madagascar. Fax : (261) 2 284 07 E mail: zeller@pasteur.pasteur.mg.  
(3) Laboratoire de Zoologie médicale, ORSTOM, BP1386, Dakar.  
(4) Hôpital Principal, Dakar.  
(5) Manuscrit n° 1723. "Virologie". Accepté le 26 mars 1996.

(12°11' N, 12°33' O) et Barkédji (15°17' N, 14°17' O) (12, 13). Différentes techniques de captures ont été utilisées : captures crépusculaires ou nocturnes sur homme, captures aux pièges à appâts animaux (moutons, poulets), pièges lumineux avec ou sans CO<sub>2</sub> placés respectivement près des gîtes larvaires ou près d'animaux domestiques (13). Les moustiques capturés ont été identifiés, mis en lots monospécifiques et conservés à -70° C. Lorsque les moustiques ont été capturés gorgés sur un hôte inconnu, un test ELISA a été effectué pour la recherche d'IgG spécifiques de l'homme et de différents animaux domestiques (bœuf, mouton, cheval, poulet) (1). Les isolements furent pratiqués sur cultures cellulaires Vero et AP-61 (*Aedes pseudoscutellaris*) (2) et par inoculation intracrânienne sur souriceaux nouveau-nés (SNN) de 48 heures. Les cas humains suspects d'arbovirose furent également étudiés pour tentative d'isolement de virus.

La recherche d'IgG et d'IgM par immunocapture a été appliquée au virus NRI (avec la souche Ar D 28542) (9). Les sérums humains de deux enquêtes réalisées en population générale dans la zone de Kédougou en novembre 1992 et 1993, des sérums humains collectés à N'Diop (Sine-Saloum) (16°27' N, 13°39' O) en juillet 1993 ont été testés, ainsi que quelques sérums animaux de Bandia (14°32' N, 17° O) et de Barkédji (10).

## RÉSULTATS

### Résultats entomologiques

A partir de 199 374 moustiques (6 801 lots) capturés à Kédougou et 164 311 spécimens (5 526 lots) à Barkédji, le virus NRI a été isolé de 1991 à 1994 à 10 reprises respectivement en juillet (3 souches), août (1 souche) et en octobre (6 souches) de 9 espèces culicidiennes incluant *Aedes argenteopunctatus*, *Ae. minutus*, *Ae. vexans*, *Ae. mcintoshi*, *Anopheles coustani*, *An. pretoriensis* et *Culex bitaeniorhynchus*, espèces d'où il n'avait jamais été isolé (tableau I). Deux associations respectivement avec les virus West-Nile et Wesselsbron ont été observées. Ces isolements ont pu être obtenus par inoculation au SNN et se sont avérés négatifs sur cellules AP 61 ou Vero. A ce jour, le virus NRI a été isolé à 39 reprises de 17 espèces de *Culicidae* : 8 espèces d'*Aedes* (11 souches), 4 de *Culex* (8 souches) et 5 d'*Anopheles* (20 souches).

L'étude des préférences trophiques montre que les espèces *Aedes* du sous-genre *Aedimorphus* sont largement zoophiles et ont aussi été retrouvées gorgées sur homme et sur poule (tableau II). Pour les espèces connues anthropophiles, comme les espèces du complexe *An. gambiae*, la méthode d'échantillonnage utilisée montra une tendance nettement zoophile. Les

Tab. I. — Récapitulatif par pays et localité de Ngari à partir de vecteurs culicidiens.

espèce culicidienne	nbre d'isolats	pays	localité	date	référence
<i>Aedes argenteopunctatus</i>	2	Sénégal	Kédougou	8/80 et 10/91	(7)
<i>Aedes hirsutus</i>	1	Sénégal	Bodé	9/88	(6)
<i>Aedes mcintoshi</i>	1	Sénégal	Barkédji	10/94	
<i>Aedes minutus</i> *	2	Sénégal	Kédougou	7/93	
<i>Aedes neoafricanus</i>	1	Sénégal	Kédougou	7/79	(7)
<i>Aedes simpsoni</i> (mâles)	1	Sénégal	Barkédji	3/79	(7)
<i>Aedes vexans</i> **	1	Sénégal	Kédougou	10/92	
<i>Aedes vittatus</i>	2	Sénégal	Kédougou	7/79 et 7/80	(7)
<i>Anopheles coustani</i>	1	Sénégal	Kédougou	10/94	
<i>Anopheles gambiae</i> s.l.	5	Burkina faso		10/83	(7)
	1	Rép. centrafricaine	Bozo	10/81	(7)
	1	Sénégal	Bodé	9/88	(6)
<i>Anopheles mascarensis</i>	2	Madagascar	Maroveza	1/84 et 3/88	(3)
<i>Anopheles pharoensis</i>	8	Sénégal	Fanaye Dieri, Bodé	9/88	(6)
	1	Sénégal	Barkédji	10/94	
<i>Anopheles pretoriensis</i>	1	Sénégal	Kédougou	10/94	
<i>Culex antennatus</i>	2	Sénégal	Fanaye Dieri	9/88	(6)
<i>Culex bitaeniorhynchus</i>	1	Sénégal	Kédougou	7/93	
<i>Culex tritaeniorhynchus</i>	2	Sénégal	Fanaye Dieri	9/88	(6)
<i>Culex poicilipes</i>	2	Sénégal	Fanaye Dieri	9/88	(6)
	1	Sénégal	Barkédji	10/92	
<b>total</b>	<b>39</b>				

\* association avec Wesselsbron

\*\* association avec West-Nile

Tab. II. — Préférences trophiques des moustiques capturés au Sénégal (1991-1994) dans des pièges lumineux ou des pièges à appâts animaux.

espèce culicidienne	nbre de femelles gorgées examinées	test positif pour				
		homme	boeuf	mouton	cheval	poule
<i>Aedes argenteopunctatus</i>	168	0	42	118	0	8
<i>Aedes hirsutus</i>	10	1	0	1	0	8
<i>Aedes minutus</i>	248	1	38	173	1	35
<i>Aedes vittatus</i>	36	1	4	26	0	5
<i>Anopheles gambiae</i> s.l.	38	5	17	15	0	1
<i>Anopheles pharoensis</i>	8	0	0	8	0	0
<i>Culex antennatus</i>	17	0	4	9	0	4
<i>Culex poicilipes</i>	181	7	5	50	4	115
<i>Culex bitaeniorhynchus</i>	9	0	0	0	0	9
<i>Culex tritaeniorhynchus</i>	21	0	3	10	4	4
<b>total</b>	<b>736</b>	<b>15</b>	<b>113</b>	<b>410</b>	<b>9</b>	<b>189</b>

Tab. III. — Sérologies humaines IgG Ngari en population générale à Kédougou (Sénégal oriental) et à N'Diop (Sine-Saloum) par ELISA (aucune IgM NRI n'a été détectée).

tranche d'âge	Kédougou, novembre 1992			Kédougou, novembre 1993			N'Diop, juillet 1993		
	nb testé	IgGG +	NRI (%)	nb testé	IgGG +	NRI (%)	nb testé	IgGG +	NRI (%)
1 - 10 ans	101	35	34,65	88	36	40,91	93	4	4,30
11 - 20 ans	70	29	41,43	92	53	57,61	54	19	35,19
21 - 40 ans	179	65	36,31	145	85	58,62	78	43	55,13
> 40 ans	108	60	55,56	87	53	60,92	31	26	83,87
<b>total</b>	<b>458</b>	<b>189</b>	<b>41,27</b>	<b>412</b>	<b>227</b>	<b>55,10</b>	<b>256</b>	<b>92</b>	<b>35,94</b>
IC (p 0.01)			(35,33-47,19)			(48,85-61,39)			(28,21-43,67)

espèces du genre *Culex* étaient généralement ornithophiles, mais certains spécimens se sont gorgés sur homme et sur bétail.

#### Études sérologiques

La recherche d'anticorps NRI en population générale non randomisée dans la zone de Kédougou et à N'Diop a montré que plus du tiers de la population possédait des IgG NRI (tableau III). Une augmentation statistiquement très significative de personnes porteuses d'IgG Ngari fut observée à Kédougou entre novembre 1992 et novembre 1993. Aucune IgM spécifique n'a été détectée. L'étude sérologique chez 142 petites ruminants en janvier 1994 dans la zone de Barkédji a montré une prévalence instantanée en IgG NRI de 44,4 % (63/142) dont 28,6 % (10/35) chez les chèvres et 49,5 % (53/107) chez les bovins. Un suivi sérologique mensuel longitudinal de 5 petits ruminants dans la zone de Bandia de janvier 1991 à avril 1992 a permis de mettre en évidence une séroconversion Ngari chez un caprin en octobre 1991 avec persistance des IgM pendant 5 mois sans symptôme clinique associé. A la même période, un ovin séropositif dès le début du suivi a fait une

réaction de rappel avec un titre d'IgG NRI qui a triplé, sans IgM spécifique associée.

#### Isolements chez l'homme

Ngari a été isolé en octobre et novembre 1993 à Dakar chez 2 patients, l'un au décours d'un neuropaludisme à *Plasmodium falciparum*, l'autre présentant un tableau d'encéphalite avec convulsions.

#### OBSERVATIONS

*Cas clinique n° 1.* — Le 5 octobre 1993, W. C..., 24 ans, de sexe masculin, habitant l'est de la France et en vacances depuis 3 semaines au Sénégal, est admis dans le service de réanimation à l'Hôpital Principal de Dakar dans un tableau de coma avec une fièvre (38,3° C) accompagnée de vomissements et insomnies, une tension artérielle de 5/4, une hypovolémie majeure et une acidose métabolique. La goutte épaisse est positive avec une densité parasitaire en plasmodies de 4,5/1 000. Un traitement par quinine et plasmagel a été instauré. Le LCR clair (2 éléments blancs/mm<sup>3</sup>) présentait une dissociation albuminocytologique avec protéinorachie à 0,98 g/l et glycorachie à 0,41 g/l, ce qui n'est pas habituel dans le neuropaludisme. L'évolution favorable fut lente, avec persistance d'une insuffisance rénale. La

