

Conférence

Fièvre de la Vallée du Rift : aspects vétérinaires et impacts sur la santé humaine

Cêtre-Sossah C, Albina E

CIRAD, UMR CIRAD-INRA, Contrôle des maladies animales exotiques et émergentes, Montpellier, France

Med Trop 2009 ; **69** : 358-361

RÉSUMÉ • La fièvre de la Vallée du Rift est une arbozoonose virale qui affecte un large spectre d'espèces animales et l'homme. L'incidence clinique est majeure chez les ruminants domestiques. L'infection provoque des avortements et une mortalité chez les jeunes animaux. La maladie chez l'homme se déclare dans environ une infection sur deux. Elle est marquée par un syndrome fébrile de type dengue avec quelques cas de complications d'encéphalites, de kératites ou de syndromes hémorragiques fatals dans 1 à 3 % des cas. La transmission inter-animale et entre l'animal et l'homme en phase épidémique est principalement directe par contact avec des matières biologiques contaminées. La transmission vectorielle par moustique jouerait plus un rôle dans le maintien d'une situation enzootique et l'initiation de vagues épizootiques et épidémiques lors de précipitations anormales. La dernière vague épidémique a touché le Kenya, la Somalie, la Tanzanie et le Soudan fin 2006 et 2007, occasionnant plus de 4 000 pertes de ruminants et plus de 600 décès. A la suite d'un cas humain diagnostiqué aux grandes Comores à l'été 2007, une enquête épidémiologique sur le cheptel de Mayotte a été mise en œuvre. Elle a montré une circulation du virus depuis 2005 jusqu'à nos jours. Une dizaine d'infections humaines ont été également confirmées en 2007-2008 à partir de sérums prélevés sur des patients ayant présenté un syndrome fébrile de type dengue. Il semble qu'à Mayotte, une circulation à bas bruit existe avec un faible impact en santé animale et humaine. Une analyse de risque pour cette île est présentée.

MOTS-CLÉS • Fièvre de la vallée du Rift. Arbovirose. Moustique. Mayotte.

RIFT VALLEY FEVER: VETERINARIAN ASPECTS AND IMPACT FOR HUMAN HEALTH

ABSTRACT • Rift Valley fever (RVF) is an arboviral zoonosis affecting a wide range of animal species as well as humans. Clinical incidence in domestic ruminants is high with infection causing abortions in pregnant animals and high mortality rates in newborns. In humans, clinical disease appears in about 50% of infected individuals. Human illness is characterized by dengue-like symptoms with severe complications including encephalitis, retinitis, hemorrhagic fever and death occurring in 1 to 3% of cases. During epidemic outbreaks, transmission between animals or from animals to humans is mainly by direct contact with infected biological material. Under these conditions, mosquito transmission probably plays a greater role in maintaining the enzootic cycle and initiating epizootic and epidemic outbreaks during the periods of heavy rainfall. The last epidemic outbreak of RVF in Kenya, Somalia, Tanzania and Sudan in 2006-2007 killed more than 4,000 ruminants and 600 humans. After confirmed diagnosis of one human case in 2007 in Comoros, an epidemiological survey was carried out in ruminant livestock in Mayotte. Results indicated that the RVF virus has been circulating on the island since 2005. In addition, serum samples collected from patients presenting dengue-like symptoms confirmed approximately 10 cases of human infection in 2007-2008. These results suggest low-level circulation of the RVF virus in Mayotte with weak impact on human and animal health. An assessment of future risk for the island is presented.

KEY WORDS • Rift Valley fever. Arbovirus. Mosquito. Mayotte.

La fièvre de la Vallée du Rift est une arbozoonose qui affecte de nombreuses espèces animales domestiques, principalement les ruminants, provoquant avortements et mortalité allant jusqu'à 100 % chez les jeunes animaux, et de l'ordre de 10 à 20 % chez les adultes (1-3). D'autres espèces animales comme les camélidés, équidés, carnivores et suidés, peuvent être infectées, mais de façon le plus souvent inapparente sauf chez les jeunes carnivores. De nombreuses autres espèces sauvages sont également réceptives mais l'existence d'un réservoir sauvage n'est pas confirmée. Chez l'homme, environ 50 % des infections sont asymptomatiques. La majorité des cas symptomatiques (96 à 97 %) présente un syndrome grippal (fièvre, myalgie sévère, céphalées s'accompagnant de douleurs rétro-orbitaires et d'arthralgies) (4-6). Trois à quatre pour cent des formes symptomatiques peuvent évoluer vers des formes graves comprenant des hépatites et syndromes hémorragiques, méningo-encéphalites ou des atteintes oculaires. Cinquante pour cent des formes hémorragiques aboutissent à la mort. La

maladie évolue très généralement avec des phases épizootiques éventuellement associées à des épidémies, entrecoupées de phases inter-épizootiques marquées par une circulation à bas bruit du virus. Cette situation épidémiologique est en grande partie déterminée par le niveau d'immunité des populations de ruminants et la relance de la circulation virale par les vecteurs lors d'événements anormaux d'origine climatique ou anthropique favorables à leur prolifération.

La maladie résulte de l'infection par un arbovirus appartenant à la famille des *Bunyaviridae*, genre *Phlebovirus* (7). La transmission entre animaux et de l'animal à l'homme en phase épizootique ou épidémique est principalement directe ou indirecte lors de contacts avec des produits infectés (sang, avortons, placenta...). Elle peut être également effectuée par piqûre de moustiques, vecteurs biologiques du virus, mais l'importance épidémiologique de ce mode de transmission reste alors marginale par rapport au mode de transmission direct. Toutefois, la transmission vectorielle revêt une importance critique en phase inter-épizootique pour entretenir une situation d'enzootie et relancer une épizootie lors de pullulations de moustiques consécutives à des pluies importantes ou

• Correspondance : emmanuel.albina@cirad.fr

Fièvre de la Vallée du Rift : aspects vétérinaires et impacts sur la santé humaine

la mise en eau de barrages. Plus de 30 espèces de moustiques (appartenant au moins à 6 genres différents) sont capables de multiplier et de transmettre le virus (*Aedes*, *Culex*, *Anopheles*, *Eretmapodites*, *Mansonia* et *Coquillettidia*) (3, 8). L'existence d'une transmission inter-humaine n'est pas clairement établie.

La fièvre de la Vallée du Rift, une maladie en expansion ?

Isolé pour la première fois au Kenya en 1930, le virus FVR a été longtemps cantonné en Afrique Sub-Saharienne. En 1977, le virus atteint l'Égypte et y provoque environ 600 décès (9). A partir de cet épisode, le nombre d'épidémies n'a cessé de croître ainsi que l'incidence en terme de mortalité humaine et animale, comme le montre le tableau I. En 2000, le virus sort de son berceau africain pour atteindre la péninsule arabique. En 2007, la FVR atteint les grandes Comores.

La réactivation de la circulation du virus FVR entre 2006 et 2008 en Afrique de l'Est et en Afrique australe, avec une extension aux Comores, puis la réémergence de la maladie à Madagascar en 2008, constituent-elles autant de signes annonciateurs d'une nouvelle expansion de la maladie ? Rien n'est moins sûr. La survenue d'épidémies de FVR en zone d'endémie est généralement associée à une augmentation des zones humides, soit à la faveur d'événements climatiques anormaux tels que le phénomène El Niño, soit à la suite de modifications d'origine anthropique comme la mise en eau d'un barrage (10-12). Ces événements provoquent une éclosion des œufs de moustiques pouvant être infectés par le virus FVR, combinée à une augmentation des gîtes larvaires, le tout aboutissant à une prolifération des vecteurs favorable à une relance épizootique de FVR. La relation entre la mise en eau des gîtes larvaires, la prolifération des moustiques et le déclenchement d'épizooties de FVR est telle que l'observation d'une augmentation de la pluviométrie et du couvert végétal pourrait permettre de prédire avec 2 à 6 semaines d'avance, l'émergence d'une épidémie de FVR (13, 14). Une incidence croissante des réémergences FVR en zone infectée pourrait donc résulter du réchauffement climatique s'il se caractérise par l'augmentation d'épisodes pluvieux. En revanche, l'expansion de la FVR vers des zones indemnes où des vecteurs compétents sont déjà présents, dépendra beaucoup plus de l'introduction de bétail vivant infecté.

Tableau I. Liste chronologique des épidémies de fièvre de la Vallée du Rift et incidence sur la mortalité humaine et animale.

Année	Pays	Mortalité humaine	Mortalité ruminants domestiques
1930-31	Kenya	-	4 700
1950-51	Afrique du Sud	-	100 000
1967-70	Nigeria	-	-
1969	République d'Afrique Centrale	-	-
1976-1977	Soudan	-	-
1977-1980	Égypte	594	-
1987	Sénégal, Mauritanie	225	-
1990-1991	Madagascar	-	-
1993	Égypte, Sénégal	-	-
1997	Kenya, Somalie	170	-
1999	Afrique du sud	-	-
2000	Yémen, Arabie Saoudite	245	Plusieurs milliers
2006-2007	Kenya, Tanzanie, Somalie, Soudan	698	4 400
2007-2008	Comores, Mayotte	0	0
2008	Afrique du Sud	0	7
2008	Madagascar	17	-

C'est le cas des îles de Mayotte ou de La Réunion, dont le statut vis-à-vis de la FVR méritait d'être vérifié après la vague épidémique de 2006-2007 en Afrique de l'Est.

Circulation du virus dans une région ultrapériphérique d'Europe, l'exemple de Mayotte

En septembre 2007, un enfant originaire de la grande Comores est admis au Centre Hospitalier de Mayotte pour établir un bilan diagnostique sur une atteinte nerveuse persistante (hémiparésie gauche, aphasie). Le début des troubles remontait à mai 2007. L'enfant est diagnostiqué comme ayant été atteint de FVR par ELISA. Aucun autre cas humain ne sera signalé dans la région. En revanche, une augmentation des avortements chez les ruminants a été rapportée en février 2007 mais l'étiologie n'a pas été déterminée. C'est la première fois qu'était rapportée la présence du virus FVR dans les Comores. Compte-tenu de la proximité de Mayotte (moins de 70 kilomètres entre les deux points les plus proches des îles) et du risque d'importation illégale de ruminants (voir carte), les services vétérinaires de Mayotte décident début 2008 de réaliser une enquête sérologique sur des prélèvements effectués sur ruminants de novembre 2007 à mars 2008. Sur 77 zébus locaux, 13 (16%) présentent des anticorps IgG. Parmi eux, 3 ont des IgM signant une infection de moins de 6 mois et un animal avec un double prélèvement montre une séroconversion entre novembre 2007 et mars 2008. Sur 23 chèvres importées illégalement, seule une présente des IgG. Ces premiers résultats suggèrent une circulation récente à Mayotte du virus FVR. Une seconde enquête rétrospective viendra confirmer cette première constatation. Sur la base de 304 sérums tirés au sort, issus de 104 élevages situés dans 14 communes, la prévalence « animale » s'établit à 11% (intervalle de confiance 7-14% au seuil de 95%), la prévalence « élevage » à 23% et la prévalence « communes » à 50%. Pour suivre la dynamique de circulation du virus à Mayotte, une enquête sérologique longitudinale a été mise en place dans des élevages de chèvres. Sur 13 élevages échantillonnés, seulement 5 avec un statut séronégatif ont pu être finalement conservés (prévalence troupeau 62%, intervalle de confiance à 95% = 35-88%). La séroprévalence intra-troupeau allait de 6 à 42%. Les élevages négatifs ont été prélevés toutes les 6 à 8 semaines. Les derniers prélèvements analysés datent de novembre 2008 et 5 animaux ont été retrouvés positifs dans 2 élevages différents, signant une circulation persistante du virus jusqu'à au moins fin 2008. Malgré cette circulation virale, aucune augmentation anormale des avortements ou de la mortalité chez les ruminants n'a été rapportée à Mayotte. En revanche, une brebis ayant avorté en juillet 2008 a été retrouvée positive par PCR sur son sérum. Malheureusement, le virus n'a pour l'instant pas pu être isolé et caractérisé.

Parallèlement aux enquêtes sérologiques chez l'animal, une enquête rétrospective chez l'homme a été menée en 2008. Deux cent cinquante sérums de patients ayant présenté un syndrome de type dengue entre septembre 2007 et juin 2008 ont été analysés (15). Ces patients avaient été diagnostiqués négatifs en dengue, chikungunya, paludisme et leptospirose. Six ont été décelés positifs en RT-PCR spécifiques FVR et 4 avec des anticorps de type IgM. Des séquences partielles sur les produits de PCR tendent à montrer que le virus en question est proche des virus qui circulaient au Kenya en 1998 et en 2007 (Zeller, communication personnelle, 16). La distribution des cas humains et animaux est homogène sur l'ensemble de l'île comme le montre la figure 2.

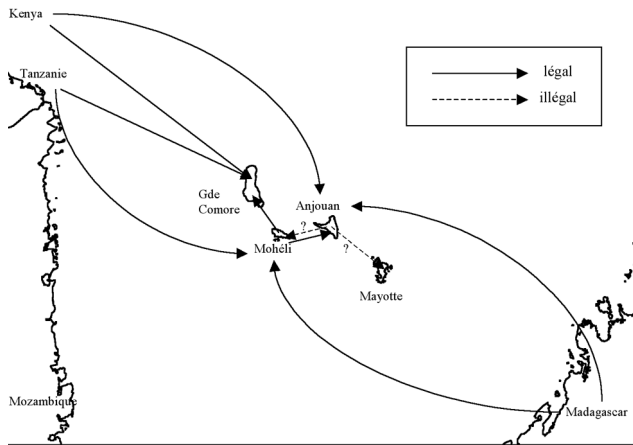


Figure 1. Distance entre l'Afrique, les Comores, Mayotte et Madagascar, et matérialisation des flux d'animaux entre ces régions (repris de l'avis de l'Afssa n°2007-SA-0106 de juillet 2008, (6)).

Si l'hypothèse de l'introduction du virus FVR à Mayotte depuis les Comores lors de « l'épidémie » de 2007 paraît plausible, en revanche, il ne peut encore être exclu la possibilité d'une présence encore plus ancienne du virus à Mayotte. Des tests sérologiques sur animaux prélevés en 2005 ont en effet montré la présence d'anticorps. Ces résultats doivent cependant être affinés par l'analyse d'échantillons de sérOTHèques plus anciennes.

Prospective pour la zone

Quelle peut être l'évolution de la situation à Mayotte dans les mois et années à venir ? Le virus circule actuellement à bas bruit chez les animaux, transmis occasionnellement à l'homme, princi-

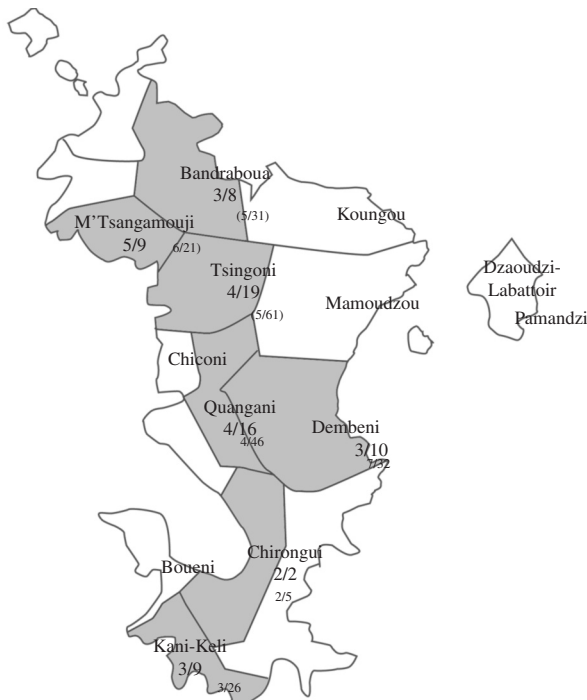
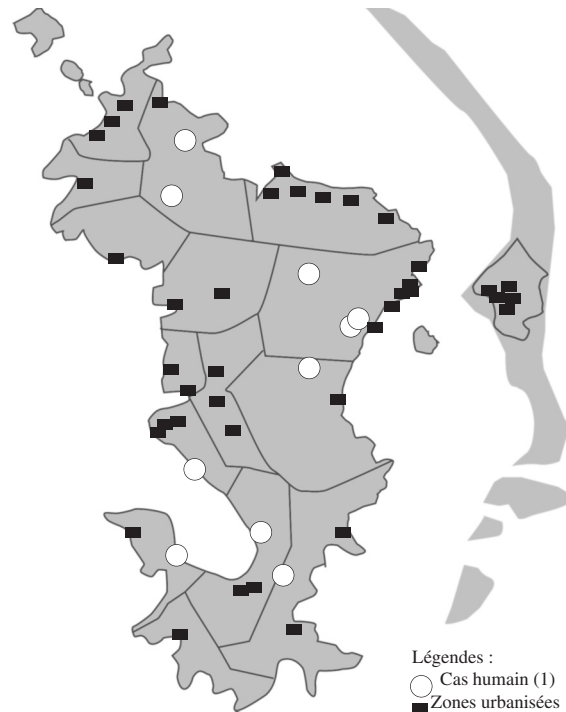


Figure 2. Localisation géographique des cheptels positifs par rapport à ceux contrôlés (à gauche, source Services vétérinaires de Mayotte : les nombres en petits caractères indiquent le nombre d'animaux positifs par rapport à ceux contrôlés) et des cas humains à droite (source Cellule Inter Régionale d'Epidémiologie Réunion - Mayotte et Institut de veille sanitaire/Drass de la Réunion)

palement par contact direct avec des animaux infectés (15). Une amplification de cette circulation virale nécessiterait une augmentation de la pression infectieuse soit par la prolifération de moustiques vecteurs, soit par l'augmentation du nombre d'animaux réceptifs présents sur l'île. Il existe à Mayotte au moins cinq espèces de moustiques vecteurs potentiels de la FVR : *Culex pipiens quinquefasciatus*, *Aedes albopictus*, *Aedes aegypti*, *Aedes circumluteolus* et *Aedes fowleri*. L'augmentation des épisodes pluvieux sur l'île pourrait permettre la prolifération des vecteurs et favoriser ainsi la transmission du virus. Toutefois, il faut pour enclencher une épidémie et une épidémie, un réservoir animal amplificateur : les ruminants domestiques. Mayotte ne compte que 40 000 ruminants sur 376 km². Ces ruminants sont la plupart du temps dispersés sur le territoire et entrent peu en contact entre eux. Pour ces raisons, le risque d'une épidémie qui trouverait son prolongement dans une épidémie paraît faible (17). Il conviendrait toutefois que les importations illégales d'animaux potentiellement infectés soient proscrites pour éviter de relancer un cycle de circulation virale : en effet, entre 150 bovins et 650 à 900 chèvres entreraient chaque année de façon illégale sur l'île de Mayotte. Ainsi, le risque de déclenchement d'une épidémie suite à l'introduction d'un animal infecté dans un troupeau local a été estimé élevé pour Mayotte (6). Qu'en est-il pour une autre île de l'océan indien, La Réunion ? Une enquête sérologique sur 100 animaux faite récemment sur cette île a permis d'écarter la présence du virus. Compte tenu de sa situation géographique plus éloignée et de l'absence d'échanges d'animaux vivants avec les zones infectées, le risque pour la Réunion est considéré comme quasi-nul.

Conclusion

La récente explosion des épidémies-épidémies de FVR en Afrique de l'Est, Madagascar, les Comores et dans une moindre



Légendes :
○ Cas humain (1)
■ Zones urbanisées

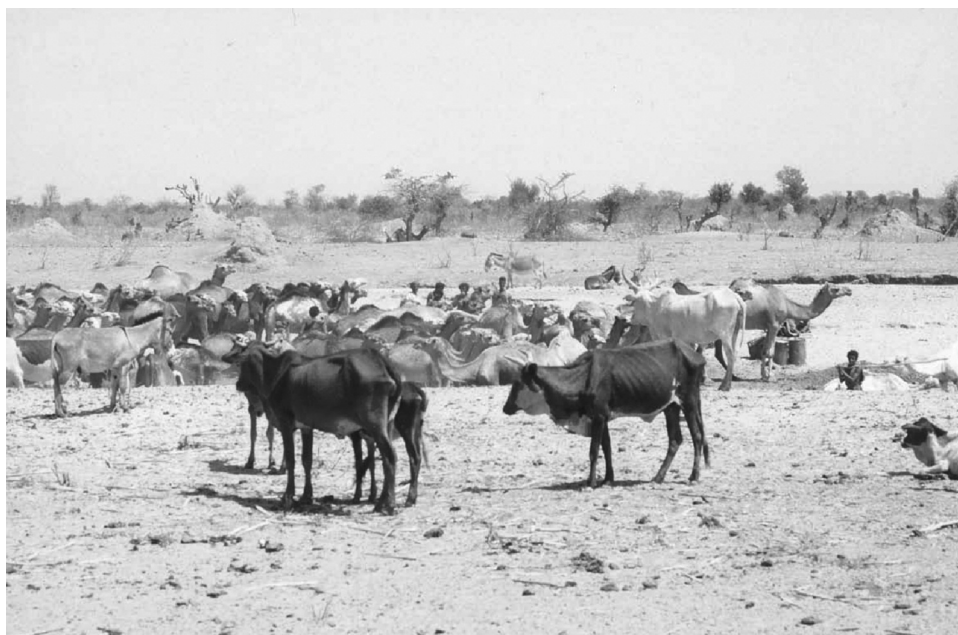
Fièvre de la Vallée du Rift : aspects vétérinaires et impacts sur la santé humaine

mesure Mayotte, montre que cette arbozoonose reste une préoccupation majeure de santé publique vétérinaire. La surveillance de la situation à Mayotte est essentielle même si pour l'instant le risque de voir se déclencher une épizootie-épidémie est faible.

Remerciements • Les auteurs remercient les services vétérinaires de Mayotte notamment Jacques Favre, Cédric Défernez et Fabienne Biteau-Coroller.

Références

1. Coetzer JA. The pathology of Rift Valley fever. I. Lesions occurring in natural cases in new-born lambs. *Onderstepoort J Vet Res* 1977 ; 44 : 205-11.
2. Coetzer JA. The pathology of Rift Valley fever. II. Lesions occurring in field cases in adult cattle, calves and aborted fetuses. *Onderstepoort J Vet Res* 1982 ; 49 : 11-7.
3. Bird BH, Ksiazek TG, Nichol ST, Maclachlan JN. Rift Valley fever virus. *J Am Vet Med Assoc* 2009 ; 234 : 883-93.
4. Peters CJ, Linthicum KJ. Rift Valley fever. In « Beran GW. Handbook series of zoonoses, section B: viral zoonoses ». Second Edition. CRC Press ed, Boca Raton, Florida, 1994, pp 125-38.
5. van Velden DJ, Meyer JD, Olivier J, Gear JH, McIntosh B. Rift Valley fever affecting humans in South Africa: a clinicopathological study. *S Afr Med J* 1977 ; 51 : 867-71.
6. Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur le risque de propagation de la fièvre de la Vallée du Rift (FVR) dans un département et une collectivité départementale français de l'Océan Indien (La Réunion et Mayotte). Saisine 2007-SA-0106. <http://www.afssa.fr/Documents/SANT-Ra-Rift.pdf>
7. Schmaljohn C, Nichol S. Bunyaviridae. In « Knipe DM, Howley PM. Fields virology ». 5th ed, Lippincott Williams and Wilkins ed, Philadelphia, 2006, pp 1741-89.
8. 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* 1998 ; 4 : 289-93.
9. Meegan JM. The Rift Valley fever epizootic in Egypt 1977-78. 1. Description of the epizootic and virological studies. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1979 ; 73 : 618-23.
10. Jouan A, Le Guenno B, Digoutte JP, Philippe B, Riou O, Adam F. A Rift Valley fever epidemic in southern Mauritania. *Ann Inst Pasteur Virol* 1988 ; 139 : 455-9.
11. Digoutte JP, Peters CJ. General aspects of the 1987 Rift Valley fever epidemic in Mauritania. *Res Virol* 1989 ; 140 : 27-30.
12. Harvell CD, Mitchell CE, Ward JR, Altizer S, Dobson AP, Ostfeld RS *et al.* Climate warming and disease risks for terrestrial and marine biota. *Science* 2002 ; 296 : 2158-62.
13. 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 : 397-400.
14. Anyamba A, Chretien JP, Small J, Tucker CJ, Formenty PB, Richardson JH *et al.* Prediction of a Rift Valley fever outbreak. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009 ; 106 : 955-9.
15. Sissoko D, Giry C, Gabriele P, Tarantola A, Pettinelli F, Collet L, *et al.* Rift Valley fever, Mayotte, 2007-2008. *Emerg Infect Dis* 2009 ; 15 : 568-70.
16. Bird BH, Githinji JW, Macharia JM, Kasiiti JL, Muriithi RM, Gacheru SG *et al.* Multiple virus lineages sharing recent common ancestry were associated with a large Rift valley fever outbreak among livestock in Kenya during 2006-2007. *J Virol* 2008 ; 82 : 11152-66.
17. Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur le risque de propagation et de pérennisation de la fièvre de la Vallée du Rift à Mayotte. Saisine 2008-SA-0074. <http://www.afssa.fr/Documents/SANT2008sa0074.pdf>



Fièvre de la Vallée du Rift en Mauritanie en 1987 © Saluzzo JF