

## ISOLEMENT AU CAMEROUN DE TROIS SOUCHES DE VIRUS TATAGUINE

Par J. J. SALAUN, A. RICKENBACH, P. BRES,  
M. GERMAIN, J. P. EOUZAN et L. FERRARA (\*)

Poursuivant leur travail de prospection des arbovirus, commencé en 1964, la section entomologique de l'Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer et le laboratoire de Virologie de l'Institut Pasteur du Cameroun ont confirmé en 1966 l'existence d'une variété appréciable de ces virus, puisque quatorze souches ont été isolées dont onze à partir de moustiques, deux de fièvres exanthématiques et une de chauves-souris. Il convient de noter qu'en 1966, le volume des précipitations a été anormalement impor-

(\*) Séance du 9 octobre 1968.

O. R. S. T. O. M.

Collection de Référence

10 AVR. 1969

B 13 159 ex 1

109 n° / 3159 B ex 1

tant (2.126 mm., alors que la moyenne des années précédentes ne s'est pas élevée au-dessus de 1.600 mm.). Parmi les souches récoltées, trois d'entre elles sont particulièrement intéressantes, l'une tirée de deux lots de moustiques, l'autre isolée d'un sérum humain. Il s'agit du virus Tataguine, dont la souche prototype a été découverte dans un petit village sénégalais, en 1962 (1).

### ÉCOLOGIE

Les aspects géographiques et climatiques de la région ont déjà été évoqués dans deux articles précédents (2) (3), ainsi que le matériel et les méthodes utilisées. Nous nous bornerons donc à décrire le site de Yaoundé où ont été effectués les prélèvements. La capitale du Cameroun est une ville bâtie sur des collines verdoyantes, séparées les unes des autres par des vallons où l'on trouve de nombreux petits étangs artificiels et des cours d'eau. La pollution organique y est en général intense et quotidiennement entretenue. Si les villas des quartiers résidentiels sont situées sur les collines, les autochtones ont installé leurs cases dans les bas-fonds, à proximité de l'eau. Ces habitations, tassées les unes contre les autres, sont les mêmes taudis que l'on rencontre partout en Afrique, dans toutes les zones urbaines en voie d'expansion rapide. Elles offrent toutes les conditions voulues pour l'épanouissement de la faune culicidienne, conditions aggravées par l'importance des précipitations en 1966.

### PRÉLÈVEMENTS

Les moustiques sont capturés, une fois par semaine, le matin, dans les cases africaines. Triés et identifiés immédiatement, leur stockage à  $-70^{\circ}\text{C}$  permet d'attendre l'inoculation aux souriceaux nouveau-nés. On a récolté ainsi 182 *Anopheles gambiae* Giles en 12 captures, répartis en plusieurs lots dont deux ont donné des résultats positifs :

— 57 *Anopheles gambiae* femelles, capturés le 2 juin 1966, constituent le lot YM 84/66 et sont inoculés le 4 juin à 2 portées de souriceaux mâles de 24 heures par voies intra-cérébrale et sous-cutanée.

— 51 *Anopheles gambiae* femelles, récoltés entre le 6 juin et le 20 juillet 1966, composent le deuxième lot YM 175/66 et sont inoculés le 23 juillet.

Le sérum YS 61/66 (4) provient d'un jeune Français de 14 ans, ayant vécu en Afrique pratiquement depuis sa naissance et ayant successivement séjourné au Gabon, au Congo, dans le territoire français des Afars et des Issas, au Togo avant de s'installer au Cameroun. Mais ces séjours ont toujours eu lieu dans les capitales.

Ce jeune homme présente le 22 mai 1966, un syndrome infectieux banal, accompagné d'un malaise général et d'une température à 38° C. Une certaine asthénie dans les jours précédents a attiré l'attention des parents. Le 23 mai, la température disparaît pendant qu'apparaît l'exanthème, éruption d'abord maculeuse, puis micro-papuleuse. pâle, fleur de pêcher, intéressant tout le corps, en respectant la paume des mains et la plante de pieds. Elle est maxima au niveau du tronc et de l'abdomen. On constate la présence d'un é~~xa~~nthème non caractéristique. Le syndrome douloureux est réduit au minimum : quelques courbatures, pas de céphalées, pas de myalgies. L'hémoculture et la recherche d'hématozoaires sont négatives. La formule montre une leucopénie à 3.600/mm<sup>3</sup>, accompagnée d'une lymphomonocytose à 68 0/0. Il s'agit donc essentiellement d'une neutropénie. K/

Cette fièvre exanthématique bénigne oriente vers une étiologie virale. Le sang prélevé le 23 au matin, est immédiatement centrifugé et le sérum inoculé à 2 portées de souris.

#### RÉSULTATS

Tous les souris inoculés avec le sérum humain meurent entre le 10<sup>e</sup> et le 13<sup>e</sup> jour après l'inoculation, avec des paralysies qui s'installent aux 9<sup>e</sup>-10<sup>e</sup> jours.

La souche YM 84 paralyse 3 souris au 9<sup>e</sup> et 1 au 11<sup>e</sup> jour. Les autres souris sont bien portants à la fin de la période d'observation.

La souche YM 175 rend malades 2 souris les 10<sup>e</sup> et 13<sup>e</sup> jours de l'incubation, un troisième meurt au 14<sup>e</sup> jour. Tous les autres sont bien portants au 15<sup>e</sup> jour.

Au deuxième passage, la période d'incubation se raccourcit, passe à 5 jours, puis se stabilise au 6<sup>e</sup> passage à 3 jours pour YS 61 et YM 175, au 10<sup>e</sup> pour YM 84. Cette période d'incubation est donc égale à celle de la souche prototype sénégalaise. Le titre augmente et culmine à 10<sup>6.2</sup> DL<sub>50</sub>/0 ml. 02. La filtration est positive sur filtre millipore 220 mμ. sans perte du titre. Les cerveaux du 5<sup>e</sup> passage sont utilisés pour la lyophilisation en sérum de veau dilué au 1/3 en eau physiologique, sans variation du titre après lyophilisation. Aucune hémagglutinine n'a pu être obtenue aux 5<sup>e</sup> et 10<sup>e</sup> passages, ni en fréon

ni en saccharose acétone, comme la souche prototype. Les trois souches sont pathogènes par voie intra-cérébrale pour la souris adulte qui est paralysée au 6<sup>e</sup> ou au 7<sup>e</sup> jour et meurt vers le 10<sup>e</sup>-11<sup>e</sup> jour. Elles n'ont aucune action par voie sous-cutanée ou intra-péritonéale. Les tentatives de réisolement, positive pour YM 84, ont échoué pour YM 175 et YS 61. Enfin, aucune des trois souches n'a manifesté un effet cytopathogène quelconque ni en cellules KB, ni en cellules de rein de singe moustac (*Cercopithecus cephus*) même après deux passages aveugles.

L'Institut Pasteur de Dakar confirme le titre des trois souches et l'absence d'hémagglutinine et poursuit le travail d'identification en criblage par fixation du complément. Les réactions sont négatives avec les sérums immuns de souris suivants :

*Groupe A* : chikungunya — o'nyong nyong — sindbis — semliki forest — middelburg — ndumu.

*Groupe B* : poly B — n taya — wesselsbron — usutu — west-nile — Dakar bat — uganda S — fièvre jaune — zika — spondweni — buk-lasa bat.

*Groupe Bunyamwera* : bunyamwera — ukauwa — germiston — ilesha.

*Groupe Bwamba Pongola* : bwamba — pongola.

*Non groupés* : mossuril — nyando — quaranfil — chenuda — nyamanini — thogoto — lumbo — wadmedani — witvatersrand — BA 40 (Bangui) — YM 31/65 — YM 50/64 — YM 60/66 et YM 176/66 (tous de Yaoundé) — Dak 318 — Dak 401 — bandia (Dak 611) et Dak 763 (tous de Dakar).

La réaction est positive avec le sérum anti-tataguine.

Les réactions croisées en fixation du complément (méthode LBCF) et en neutralisation chez le souriceau (méthode de l'index de neutralisation) donnent les résultats suivants :

— *Fixation du complément.*

	Antigènes			
	Tataguine	YS 61	YM 84	YM 175
Sérums				
Tataguine (S <sub>3</sub> ) (*)	32/64	64/128	32/128	32/64
YS 61 (S <sub>3</sub> )	128/64	128/128	64/128	—
YM 84 (S <sub>3</sub> )	128/64	128/128	128/128	—
YM 175 (S <sub>3</sub> )	256/64	—	—	256/64

(\*) Souris immunisées par 1, 2 ou 3 injections.

## — Neutralisation chez le souriceau.

	Virus			
	Tataguine	YS 61	YM 84	YM 175
Titre (log) . . . . .	4,5	6,5	5,8	6,1
Antisérums				
Tataguine (S <sub>3</sub> ) . . . . .	2,1	1,6	1,4	1,3
YS 61 (S <sub>3</sub> ) . . . . .	2,9	4,9	—	—
YM 84 (S <sub>3</sub> ) . . . . .	2,7	—	4,1	—
YM 175 (S <sub>3</sub> ) . . . . .	3,0	—	—	4,5

Il s'agit donc de trois souches très voisines, sinon identiques à Tataguine.

## COMMENTAIRE

Depuis l'isolement de la souche prototype au Sénégal, aucun autre isolement du virus Tataguine n'a été réalisé. Or, en deux mois, nous récoltons 3 souches d'un virus qui semble rare, ce qui peut faire naître quelque doute quant à la validité de nos isollements. Mais le virus n'existant pas dans notre collection, il faut considérer au moins un de nos isollements comme réel.

La première souche, YS 61, d'origine humaine, a été inoculée le 23 mai 1966 et son premier passage le 2 juin 1966, a été effectué plus de 6 heures avant l'arrivée au laboratoire du lot de moustiques YM 84, capturés ce même jour. De plus, ce lot n'a été broyé et inoculé que le 4 juin. Cependant, le réisolement d'YS 61 a été négatif et l'épreuve de séro-neutralisation par le sérum tardif ST, prélevé le 15 juin 1966, soit 23 jours après le sérum précoce SP, ne montre aucune élévation du taux d'anticorps. Le sérum ST n'a-t-il pas été prélevé trop précocement ? Nous n'avons pas pu effectuer un prélèvement plus tardif, le sujet, parti pour la France, n'est pas revenu au Cameroun. Malgré cela, nous considérons cet isolement comme valable, d'autant que DIGOURTE (5) en 1967, à l'Institut Pasteur de Bangui, a isolé deux souches de virus Tataguine à partir de prélèvements effectués chez des humains au cours de fièvres exanthématiques. En outre, par la réaction de séro-neutralisation, il a pu mettre en cause à trois reprises le virus Tataguine dans d'autres fièvres exanthématiques. Ceci confirme donc que Tataguine est capable de provoquer des syndromes fébriles accompagnés d'exanthème chez des individus réceptifs.

YM 84 est la souche récoltée à partir de 57 *Anopheles gambiae*, capturés de jour dans Yaoundé le 2 juin 1966. Le lot n'est conservé

que 2 jours avant d'être broyé, puis inoculé le 4 juin. L'adaptation de la souche au cerveau du souriceau n'a vraiment été complète qu'au 10<sup>e</sup> passage, à partir duquel la période d'incubation s'est stabilisée à 3 jours. Le réisolement, tenté le 14 octobre 1966, après 4 mois de conservation à  $-70^{\circ}\text{C}$ , a réussi et la souche a montré la même progressivité dans l'adaptation au souriceau que lors de l'isolement. Cette adaptation progressive et le réisolement positif militent favorablement pour la validité de l'isolement de YM 84.

Les 51 *Anopheles gambiae* du lot YM 175, récoltés du 6 juin au 20 juillet ont été broyés et inoculés le 23 juillet 1966. Le réisolement, tenté un mois plus tard n'a rien donné. Cependant, certains arguments peuvent être avancés pour étayer la réalité de cet isolement :

- il a eu lieu plus d'un mois après les 2 premiers,
- il a été réalisé chez *A. gambiae* et uniquement chez ce dernier,
- tout comme pour YS 61 et YM 84, l'adaptation a été très progressive et pratiquement totale vers le 6<sup>e</sup> passage. Rappelons que la souche prototype a été isolée d'un lot de 135 femelles non gorgées, mélange d'*Anopheles* et de *Culex*, d'espèces non déterminées, mais endophiles. Il pouvait donc se trouver dans ce lot quelques *Anopheles gambiae* à l'origine de l'isolement au Sénégal.

Nous pouvons donc penser que le virus Tataguine est susceptible de réaliser chez l'homme des syndromes fébriles exanthématiques et qu'il pourrait être à l'origine de petites bouffées épidémiques dans un foyer réceptif, grâce à un vecteur domestique comme *Anopheles gambiae* et que ces bouffées pourraient survenir plus volontiers au cours de la saison des pluies, car ces isolements ont été effectués uniquement de mai à juillet, c'est-à-dire pendant les pluies.

Le fait que Tataguine n'ait pas été isolé depuis sa découverte en 1962, peut soulever 2 hypothèses :

- il peut s'agir d'un virus rare atteignant épisodiquement l'homme,
- il peut s'agir, au contraire, d'un virus relativement fréquent, circulant surtout chez l'enfant autochtone en bas âge et provoquant précocement l'immunité, grâce à une infection très bénigne, passant la plupart du temps inaperçue chez le Noir et ne s'extériorisant par des exanthèmes fébriles que chez les Européens. On peut d'ailleurs avancer quelques arguments en faveur de cette dernière hypothèse :

a) l'isolement à deux reprises, chez *A. gambiae*, moustique anthropophile et endophile, très répandu,

b) l'enquête sérologique menée par l'un d'entre nous au Sénégal à M'Betit-Gouye, en 1962, qui montre l'absence d'anticorps fixant le complément, alors que 47 0/0 des individus en dessous de 20 ans et 66 0/0 en dessus présentent des anticorps neutralisants. Aucune

autre enquête sérologique n'a été pratiquée depuis, pour déterminer l'incidence chez l'homme ni pour détecter un éventuel réservoir de virus animal.

#### CONCLUSION

Nous voici donc en présence d'un argovirus qui, véhiculé par *Anopheles gambiae*, est susceptible d'agresser l'homme et paraît posséder une vaste aire d'influence. Il convient donc de confirmer ce cycle domestique de Tataguine par de nouvelles tentatives d'isolement chez l'homme et chez le moustique pour découvrir d'autres vecteurs éventuels, de déterminer s'il n'existe pas un réservoir de virus animal et d'enquêter sur l'aire géographique par des recherches sérologiques en fixation du complément et surtout en séro-neutralisation. 6/

#### RÉSUMÉ

Trois souches de virus Tataguine, virus non groupé, découvert au Sénégal en 1962, ont été isolées dans la ville de Yaoundé, chez *Anopheles gambiae* et chez l'homme. Elles offrent avec la souche prototype de remarquables similitudes dans leurs propriétés. Ce virus paraît réaliser avec l'homme et le vecteur un cycle domestique auquel il est impossible de rattacher actuellement un réservoir de virus animal. L'étude de ce virus montre la nécessité de plus amples investigations pour explorer son aire d'influence.

#### SUMMARY

Isolations are reported of three strains of Tataguine virus discovered in 1962 in a small senegalese village by BRES, WILLIAMS and CHAMON. One strain is isolated from a human serum, the others from two pools of 108 *Anopheles gambiae* captured in Yaoundé, during the little rain season. After confirmation of human isolation, these results suggest the theory of one domestic cycle.

*Instituts Pasteur : du Cameroun (Directeur : H. BROTTES), de Dakar (Directeur : L. CHAMON); Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer, Centre de Yaoundé (Directeur : R. MAIGNIEN).*

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) BRES (P.), WILLIAMS (M. C.) et CHAMBON (L.). — Isolement au Sénégal d'un nouveau prototype d'arbovirus, la souche Tataguine (IPD/A 252). *Ann. Inst. Pasteur*, 1966, 111, 585-591.
- (2) BROTTES (H.) et SALAUN (J. J.). — Isolement au Cameroun d'une souche d'arbovirus à partir d'une fièvre exanthématique. *Archives Inst. Pasteur Tunis*, 1966, 1-2, 77-89.
- (3) BROTTES (H.), RICKENBACH (A.), BRES (P.), SALAUN (J. J.) et FERRARA (L.). — Les arbovirus au Cameroun. Isolements à partir de moustiques. *Bull. Org. Mond. Santé*, 1966, 35, 811-826.
- (4) SALAUN (J. J.), BROTTES (H.) et BRES (P.). — Les arbovirus isolés au Cameroun en 1966, à partir de fièvres exanthématiques. *Bull. Soc. Path. Exot.* (sous presse).
- (5) DIGOUTTE (J. P.). — Les fièvres exanthématiques à arbovirus en Centre-Afrique. Activités de recherches sur les arbovirus. O. C. E. A. C., 3<sup>e</sup> Conférence technique. Yaoundé. Rapport final. Janvier 1968, 489-493.