

LES ARBOVIROSES DANS L'ILE DE NOSY-BE DONNEES SEROLOGIQUES ET ENTOMOLOGIQUES

par

D. FONTENILLE¹, C. MATHIOT², F. RODHAIN³, P. COULANGES¹

ARBOVIRAL INFECTIONS IN NOSY BE AREA, MADAGASCAR, SEROLOGICAL AND ENTOMOLOGICAL DATA

ABSTRACT:

Since 1977, the Pasteur Institute of Madagascar has been studying, during six surveys, the arboviruses of Nosy-Be area, in the north-west of Madagascar.

47,2 p. 100 out of 271 human sera and 11,3 p. 100 out of 150 animal sera (mostly from Lemurs), tested for antibodies to 16 arboviruses by the haemagglutination inhibition test, are positive.

The results show an important prevalence of Flaviviruses. West-Nile and Dengue 1 viruses were probably circulating some years before the surveys. Antibodies against Sindbis and Rift Valley Fever viruses, were found only in few subjects. Bunyamwera and Tahyna viruses are absent.

The rate of positive Lemurs is weak, particularly in *Lemur macaco species*. Flaviviruses are the most frequent.

12262 haematophagous diptera (11965 *Culicidae* belonging to 40 species) were caught. *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* are both present. Arbovirus isolation attempts from 394 mosquito pools failed; only Mengo virus was isolated from four pools of *Eretmapodites quinquevittatus* and one pool of *Aedes (Skusea) sp.*

Keys words: ARBOVIRUSES, DENGUE, WEST-NILE, CULICIDAE, MADAGASCAR, LEMURS.

INTRODUCTION

Madagascar, «petit continent» dans l'Océan Indien, se singularise entre autres choses par son isolement de l'Afrique avec laquelle l'île a relativement peu d'échanges. La faune et la flore possèdent des caractères tout à fait originaux. L'entomofaune montre un taux d'endémicité élevé; les rongeurs, les insectivores, les carnivores, les primates sont aussi presque tous endémiques. Les singes sont absents, les lémuriniens étant avec l'homme les seuls primates de l'île.

(1) Institut Pasteur de Madagascar, B.P. 1274, Antananarivo, Madagascar

(2) Institut Pasteur, B.P. 923, Bangui, République Centrafricaine

(3) Unité d'écologie virale, Institut Pasteur, 25 rue du Dr Roux, 75724 Paris cédex 15, France.

A ce jour, quatre arbovirus pathogènes pour l'homme ont été isolés de la «Grande Ile»: Sindbis (Y251), West-Nile, Fièvre de la Vallée du Rift, Fièvre hémorragique de Crimée-Congo. Les autres arbovirus présents sont: Dakar bat, MMP 158, Ngari, Perinet, Andasibe. La présence de virus de Dengue est régulièrement signalée dans les pays entourant Madagascar: La Réunion en 1978 (4) avec *Aedes albopictus* comme vecteur, Seychelles en 1976-1977 et en 1978-1979 (1), Kenya en 1982 (10), Somalie en 1983 (17), Mozambique en 1984-85 (9). La Fièvre Jaune est absente de l'île.

Dans le cadre de ses enquêtes sur les arbovirus et leurs vecteurs, l'Institut Pasteur de Madagascar a effectué, ces dernières années, plusieurs missions dans la région de Nosy-Be au nord-est de Madagascar. Des sérologies ont été réalisées sur homme et animaux. 12262 arthropodes hématophages, essentiellement des *Culicidae*, ont été capturés et 394 lots d'arthropodes ont pu être inoculés pour tentative d'isolement de virus.

1. CARACTERES DE LA REGION

L'île de Nosy-Be (carte 1) est située au nord-est de Madagascar (48,2° E; 13,3° S). C'est un des hauts lieux du tourisme malgache. D'une superficie d'environ 300 km², elle est peuplée d'environ 25 000 habitants. Le sommet de l'île culmine à 430 m.

L'île de Nosy Komba, située au sud de Nosy-Be, est beaucoup plus petite (environ 30 km²) et moins peuplée (1 000 habitants), le sommet est à 622 m. Ces deux îles sont d'origine volcanique. Les ethnies Antaisaka et surtout Sakalava y sont les mieux représentées.

Ces îles appartiennent à la région biogéographique du Sambirano avec un climat tropical humide caractérisé par une saison chaude et pluvieuse de novembre à mars-avril (isotherme 26° C), suivie d'une saison beaucoup plus sèche et plus fraîche (isotherme mensuel de 22° C en juillet). Les précipitations sont d'environ 2000 mm d'eau par an avec un à deux mois secs.

A Nosy Be comme à Nosy Komba les pathologies humaines dominantes sont le paludisme, les parasitoses intestinales, les maladies diarrhéiques. Les quatre espèces de *Plasmodium* humains sont présentes.

La végétation naturelle a presque entièrement disparu, à l'exception de quelques mangroves et d'une réserve naturelle constituée par une forêt dense ombrophile. Une végétation de type secondaire riche en manguiers, bambous ... a colonisé les zones dégradées. Les cultures sont abondantes, et surtout représentées par la canne à sucre, le café, l'ylang ylang, le poivre, le manioc; la banane, le riz de pente et d'irrigation. Le bétail est peu abondant. La faune sauvage est pauvre mais, comme partout à Madagascar, fait preuve d'un endémisme élevé. Sur les 50 espèces ou sous-espèces de lémuriniens, 6 habitent la région (13). Les plus abondants sont les *Lemur macaco macaco*, diurnes, dont un groupe semi-domestique vit aux abords du village d'Ampangorinana à Nosy Komba. La plupart de ces animaux ont fait l'objet d'une enquête sérologique. Ces animaux vivent généralement en groupes d'une douzaine d'individus, mais à Nosy Komba les groupes sont beaucoup plus grands. Le poids moyen d'un adulte est d'environ 2,5 kilogrammes. Le lémurien nocturne le plus facile à capturer est *Lepilemur dorsalis* qui vit, soit de manière individuelle, soit par petits groupes. Son poids est de 700 à 900 grammes.

2. PERIODES D'ETUDES

Une première mission entomologique et sérologique avait eu lieu en mars 1977 (15). Les résultats ont justifié les missions ultérieures: février 1978 (2), avril-mai 1983, décembre 1984, novembre 1985 et avril 1986. Des captures de *Culicidae* ont été effectuées en 1977, 1978, 1983, 1984 et 1986. Des sérologies sur homme ont été réalisées en 1977 et 1986, sur animaux en 1983, 1984, 1985 et 1986.

3. MATERIELS ET METHODES

a) Etudes sérologiques

1 — Les prélèvements sur homme ont été réalisés avec le concours des formations sanitaires locales (circonscription médicale et dispensaire). Un à deux millilitres de sérum sont congelés pour chaque prélèvement; tous les renseignements habituels sont notés. En 1986, 215 sérums de différents villages de la région ont été étudiés en réaction d'inhibition de l'hémagglutination (IHA) en dilution croissante à partir de 1/10. L'étude fut effectuée à l'Institut Pasteur de Paris (Unité d'Ecologie Virale) vis-à-vis des antigènes suivants:

- Alphavirus = Chikungunya (CHIK), Semliki forest (SF), Sindbis (SIND)
- Bunyavirus = Bunyamwera (BUN), Tahyna (TAH)
- Flavivirus = Fièvre Jaune (YF), Dengues 1, 2, 3, 4 (DEN1, DEN2, DEN3, DEN4), West-Nile (WN), Uganda S (UGS), Wesselsbron (WSL), Zika (ZIKA)
- Phlébovirus = Fièvre de la vallée du Rift (RVF), Fièvre à phlébotomes type Sicile (SFS).

En 1977, 56 prélèvements avaient fait l'objet d'une sérologie réalisée par P. SUREAU selon la même technique vis-à-vis des mêmes antigènes (sauf RVF), et pour Spondweni (SPO), Encéphalite à tique (TBE) et Encéphalite de Saint Louis (SLE), tous trois du groupe B.

2 — Les sérums d'animaux ont été étudiés vis-à-vis des mêmes virus. Les vertébrés prélevés sont essentiellement des lémurien des espèces *Lemur macaco macaco* et *Lepilemur dorsalis*. Les animaux sont capturés soit par anesthésie à la Kétamine par seringue hypodermique tirée avec une sarbacane à air comprimé, soit directement à la main pour la majorité des *Lemur macaco* de Nosy Komba. Deux à quatre millilitres de sang sont prélevés dans la veine fémorale.

Trois *Lemur fulvus*, deux *Rattus rattus* et un bœuf ont aussi été étudiés.

b) Etudes entomologiques

La capture des *Culicidae* pour tentative d'isolement d'arbovirus se fait par trois méthodes:

- capture sur homme, au tube, de jour et de nuit
- capture aux pièges lumineux, type CDC, alimentés par piles
- capture à l'aide d'un lémurien appât (*Lemur macaco macaco*).

Les *Culicidae* capturés sont tués au cyanure, déterminés immédiatement de manière individuelle et aussitôt congelés, le plus souvent par lots monospécifiques de 30 individus, dans l'azote liquide.

L'ensemble des prélèvements et captures est présenté tableau 1.

c) Méthodes d'isolement

Les lots rapportés à l'Institut Pasteur à Tananarive, sont conservés à -70° C. Ils sont ensuite inoculés par voie intracérébrale à des portées de souris nouveaux-nés. Dans tous les cas un passage aveugle à partir du cerveau de souris sacrifiées au 10^e jour est réalisé. En outre, pour la mission de 1986 une partie des lots a été passée en isolement sur culture de cellules d'*Aedes albopictus* (clone C6,36), et le surnageant a été inoculé en passage aveugle à des souris.

TABELAU I

Prélèvements et captures à Nosy Be et Nosy Komba, de 1977 à 1986

SÉROLOGIES (+)				ARTHROPODES
Année	Lieu	Hommes	Animaux	
1977	Nosy Be	58 (27 +)		217
	Nosy Be et		- 28 L.m.m. (3 +)	
1978	Nosy Komba		- 44 L.d. (13 +)	3811
1983	Nosy Komba		- 26 L.m.m. (0)	1898
	Nosy Komba		- 4 L.m.m. (1 +)	
1984	et Nosy Be		- 4 L.m.m. (CNRO)	1961
			- 3 L.f. (CNRO) (0)	
			- 1 L.d. (CNRO)	
1985	Nosy Komba		- 22 L.m.m. (0)	-
	Nosy Be		- 8 L.m.m.	
1986	et	215 (101 +)	- 2 R.r. (0) } (0)	4375
	Nosy Komba		- 1 bœuf (B.i.)	
			- 11 L.d. (CNRO) (0)	
			154 dont	
		271 (128 +)	- L.m.m. = 92 (4 +)	
			- L.d. = 56 (13 +)	
			- L.f. = 3 (0 +)	
			- R.r. = 2 (0 +)	
			- B.i. = 1 (0 +)	
TOTAL				12262

CNRO = Centre National de Recherches Océanographiques (Nosy Be)

L.m.m. : *Lemur macaco macaco*

L.d. : *Lepilemur dorsalis*

L.f. : *Lemur fulvus*

R.r. : *Rattus rattus*

B.i. : *Bos indicus*

4. RESULTATS ET COMMENTAIRES

a) Sérologies humaines

En 1977, sur les 56 prélèvements étudiés, 27 (48,2 p. 100) présentaient un titre supérieur ou égal à 1/10 pour au moins un arbovirus (tableau 2). Seuls dix sérums montraient une réponse vis-à-vis d'un seul antigène et, dans ce cas, toujours à un titre faible. Deux sérums répondaient seulement avec Sindbis, un pour le groupe A, un seulement avec Bunyamwera, six seulement avec West-Nile et les 17 autres à plusieurs arbovirus du groupe B. Les titres ne dépassaient pas 1/160. Douze fois on observe un titre supérieur ou égal à 1/40 (dont six fois pour WN). Sur les 56 sérums, 23 (41 p. 100) sont positifs pour WN, 16 pour WSL (29 p. 100), 14 pour YF. Seuls cinq sérums sont positifs avec au moins un sérotype de Dengue.

TABLEAU II

Sérologies humaines Nosy Be 1977, (IHA)

Virus	nombre de positifs	Nb de positifs avec un titre de			Nb de positifs monovalents
		1/40	1/80	1/160	
CHICK	1				1
SF	0				0
SIND	3				2
BUN	1				1
YF	14	1		1	0
DEN 1	2	1			0
DEN 2	0				0
DEN 3	4	1			0
DEN 4	0				0
WN	23	6			6
UGS	8	1			0
WSL	16			1	0
ZIKA	1				0
SLE	4				0
TBE	1				0
SPO	1				0
TAH	0				0
SFS	0				0

En 1986, 215 prélèvements ont été étudiés. Le recrutement a été réalisé dans différents villages, sur différentes classes d'âges et pour les deux sexes (tableaux 3 à 5). 101 sérums ont été trouvés positifs (46,9 p. 100). Les résultats des sérologies sont présentés tableau 6.

TABLEAU III

Sérums humains positifs selon le lieu d'habitation, (IHA) ; 1986

Lieu d'habitation	nombre de prélèvements	nombre de positifs	% positifs	Moyenne des âges
Nosy Komba (Ampangorinana)	126	55	43,7	24,4
Nosy Be (Dzamandzar)	28	13	46,4	13,5
» » (Marokindro)	24	19	79,2	26,5
» » (Autres)	37	14	37,8	17,2
Total	215	101	46,9	22,0

TABLEAU IV

Nombre de sujets humains positifs selon la classe d'âge, 1986

Classes d'âges	nombre de prélèvements	nombre de positifs	% positifs
0 à 8 ans*	44	7	15,9
9 à 13	47	15	31,9
14 à 22	45	23	51,1
23 à 39	41	29	70,7
40 et plus	38	27	71,0

* A noter que dans la classe d'âge de 0 à 5 ans, sur 24 sérums étudiés, un seul est positif (4,2 %).

TABLEAU V

Nombre de sujets humains positifs selon le sexe, 1986

Sexe	nombre de prélèvements	nombre de positifs	% positifs
Masculin	102	49	48,0
Féminin	113	52	46,0

TABLEAU VI

Sérologies humaines, Nosy Be et Nosy Komba, 1986 (IHA)

Virus	nombre de positifs	Nb. de positifs avec un titre de			Nb. de positifs p. 1 antigène uniquement
		1/40	1/80	1/160	
CHICK	0				0
SF	0				0
SIND	1				1 (1/20)
BUN	0				0
YF	20	4	2		0
DEN 1	80	14	1		29 (dont 3 à 1/40)
DEN 2	26	5	2		0
DEN 3	23	2	1		0
DEN 4	53	5	5	2	0
WN	33	3			7 (dont 1 à 1/40)
UGS	11	3			0
WSL	57	11	3	4	2
ZIKA	28	5	3		1
TAH	0				0
SFS	0				0
RVF	5	2			2 (dont 1 à 1/40)

On constate (tableaux 3 à 6) qu'il n'y a pas de différence selon le sexe (test du X^2). En revanche, on observe des différences significatives dans les pourcentages de positifs, selon le lieu d'habitation et selon la classe d'âge (X^2 , $\alpha < 0,001$). Les pourcentages de positifs augmentent avec l'âge, ce qui est un phénomène habituel dans ce genre d'infections (18) : 71 p. 100 des plus de 23 ans sont positifs.

Pour chaque virus l'augmentation du pourcentage de positifs se fait de la même manière en fonction de l'âge, sauf pour le virus Dengue 1. C'est le seul antigène vis-à-vis duquel il y a une réponse plus forte chez les enfants de moins de 14 ans (86,4 p. 100 des positifs ont un titre de 1/10 au moins pour DEN1), que chez les adultes (77,2 p. 100 de positifs ont un titre de 1/10 au moins pour DEN1).

Afin de pouvoir interpréter les différences dans les pourcentages de positifs selon les villages, nous avons dû calculer la moyenne d'âge des personnes prélevées (tableau 3). A Dzamandzar, malgré une moyenne d'âge basse (13,5 ans), on observe, sur 28 prélèvements, un pourcentage élevé de positifs, supérieur à celui observé à Nosy Komba où la moyenne d'âge est beaucoup plus haute. De la même manière, on obtient 79,2 p. 100 de positifs au village de Marokindro, situé dans les terres, avec une moyenne d'âge peu différente de celle de Nosy Komba. De ces valeurs, on peut conclure à une plus forte circulation d'arbovirus dans ces deux villages de Nosy Be qu'au village d'Ampagorinana de l'île de Nosy Komba. En revanche, une étude approfondie de chaque résultat ne montre pas une prééminence d'un virus donné dans une localité plutôt que dans une autre.

Parmi les 16 antigènes étudiés, quatre (CHIK, SF, TAH et SFS) sont négatifs pour les 215 sérums.

Un sérum réagit au 1/20^e pour Sindbis et ce de manière monovalente. Cinq sérums d'adultes sont positifs pour RVF dont deux de manière monovalente. Ces deux virus ont déjà été isolés à l'Institut Pasteur de Madagascar à partir de *Culicidae* de diverses régions de l'île (12). Il est donc possible qu'ils aient circulé aussi sur Nosy Be, mais certainement à très bas bruit.

98 sérums réagissent vis-à-vis d'au moins un antigène du groupe B. Les résultats sont difficiles à interpréter. En effet, les titres les plus forts sont seulement de 1/160, les sérums réagissent rarement de manière monovalente pour un seul antigène et, dans ce cas, les titres ne sont jamais supérieurs à 1/40, ce qui laisse supposer une infection ancienne à un virus quelconque du groupe B.

Quelques faits méritent cependant d'être signalés : 86 sérums sur 101 positifs (85 p. 100) réagissent avec au moins un des types de Dengue, alors qu'en 1977, seuls 5 sérums sur 27 positifs (18,5 p. 100) étaient dans ce cas.

Sur les prélèvements de 1986, 80 sérums réagissent au sérotype DEN1, dont 29 de manière monovalente (3 au 1/40^e). 53 sérums réagissent avec DEN4 (aucun en 1977). 57 sérums sont positifs pour WSL dont quatre à 1/160 alors que ce virus n'a jamais été isolé de la grande île. En ce qui concerne le virus WN, abondant à Madagascar, 33 sérums présentent un titre généralement faible, dans sept cas on a une réponse monovalente. En 1977, c'est vis-à-vis de ce virus qu'on trouvait le plus de sérums positifs (85 p. 100 des positifs contre 33 p. 100 en 1986). Il est très probable que ce virus circule (ou a circulé) aussi dans ces îles mais pas sous forme épidémique.

b) Sérologies animales

Les prélèvements ont été réalisés au cours de cinq enquêtes. 154 animaux dont 151 lémuriers ont été prélevés.

Les résultats sont résumés tableau 7.

TABLEAU VII
Sérologies animales, (IHA), Nosy Be et Nosy Komba, 1978-1986

Année	nombre et espèces	lieu	nombre de positifs	Détails
1978	28 L.m.m.	NK	3	1 p. DEN 1 (1/10), 2 p. UGS (1/20 & 1/10)
	44 L.d.	NB	13	1 pour SIND seul 3 pour UGS seul 8 p. plusieurs antigènes du groupe B 1 p. plusieurs antigènes groupe A & B (toujours à des titres faibles)
1983	26 L.m.m.	NK	0	
1984	4 L.m.m.	NK	1	1 p. DEN 4 en IHA (1/20), confirmé 1/5 en séroneutralisation
	4 L.m.m.	NB	0	
	3 L.f.	NB	0	
	1 L.d.	NB	0	
1985	22 L.m.m.	NK	0	
1986	8 L.m.m.	NK	0	
	2 R.r.	NK	0	
	1 B.j.	NK	0	
	11 L.d.	NB	0	

L.m.m. : *Lemur macaco macaco*
L.d. : *Lepilemur dorsalis*
L.f. : *Lemur fulvus*
R.r. : *Rattus rattus*
NK : Nosy Komba

B.j. : *Bos indicus*
NB : Nosy Be

Dans la région, il est net que les lémuriens étudiés ne jouent, en comparaison avec l'homme, qu'un rôle très minime en tant qu'hôte vertébré d'arbovirus. Seuls 4,3 p. 100 des *Lemur macaco* et 23,2 p. 100 des *Lepilemur dorsalis* sont positifs. Encore faut-il préciser ce résultat. En effet l'essentiel des prélèvements positifs datent de 1978 et il est possible qu'il y ait eu une circulation d'arbovirus plus importante dans les années précédant cette mission.

A Nosy Komba, où les *Lemur macaco* vivent dans et en bordure du village, la comparaison avec les sérums humains est la suivante :

TABLEAU VIII

Taux de positifs entre les sérums humains et les sérums de *Lemur macaco* de Nosy Komba, IHA, 1978-1986

	Total	Positif	%
Sérums Humains	126	53	42,0
Sérums Enfants (0 à 10 ans)	32	7	21,9
Sérums <i>L. macaco</i>	88	4	4,5

La durée de vie d'un *L. macaco* est, dans la nature, d'au plus dix ans. En comparant des populations de même classe d'âge, on voit nettement qu'il y a, pour les arbovirus considérés, une circulation beaucoup plus faible chez les lémuriens que chez l'homme.

Comme le montre le tableau 7, les titres sont toujours faibles (1/10 et 1/20). Des réactions ont été observées vis-à-vis de Sindbis, DEN1, DEN4, UGS, pour plusieurs antigènes du groupe B et, dans un cas, pour des antigènes du groupe B et du groupe A. Ces résultats permettent uniquement de conclure à une circulation d'arbovirus du groupe A et surtout du groupe B parmi les lémuriens étudiés.

c) Résultats entomologiques

L'effort de capture a été très variable selon les missions. 11 965 *Culicidae* représentant 40 espèces au moins, et 297 autres arthropodes hématophages ont été capturés. 394 lots, généralement monospécifiques, ont été constitués et congelés de suite dans l'azote liquide (tableau 9).

Les Anopheles sont très peu nombreux, dans nos conditions de capture. Six espèces pour seulement 37 individus. GRJEBINE (7) signale aussi la présence de *A. funestus*, *A. milloti*, *A. maculipalpis*, *A. pretoriensis* et *A. pharoensis*, ce qui porte à

11 le nombre d'espèces d'Anopheles de ces îles. Il faut signaler que le paludisme, avec *A. gambiae* et *A. funestus* comme vecteur, sévit à l'état hyperendémique dans la région.

Les *Aedes* au nombre de 5785 individus sont représentés par 13 espèces. Jusqu'à ce jour seules 5 espèces avaient été signalées. Le sous-genre *Skusea* avec les espèces *moucheti* et *lambrechtii* est le plus abondant (14,2 p. 100 des *Culicidae*).

Les femelles ne sont pas différenciables entre elles ; seule la dissection de l'appareil génital mâle permet de conclure à l'espèce. Une souche de virus Mingo (non arbovirus) a été isolée d'un lot d'*Ae. (Skusea) sp.*, constitué à Nosy Komba en 1978. *Aedes (Stegomyia) albopictus* (14,2 p. 100 des *Culicidae*) atteint à Madagascar sa limite occidentale. Ce moustique est un bon vecteur d'arboviroses et en particulier de Dengue (8). Dans ces îles il colonise tous les biotopes : on le trouve en forêt primaire naturelle mais il est surtout abondant dans les villages. Nous avons effectué en avril une brève enquête sur les gîtes larvaires à Dzamandzar et à Marokindro (6) : l'indice de Breteau (nombre de récipients contenant des larves d'*A. albopictus* pour 100 habitations) est de 47. Ce nombre élevé est la conséquence logique de l'habitude du stockage de l'eau dans des fûts sans couvercle. *Aedes aegypti* est aussi présent mais est relativement rare (77 individus). A Madagascar ce moustique est plutôt localisé dans les régions plus sèches (5). Les autres espèces d'*Aedes* sont plus rares.

Le genre *Culex* est représenté par 15 espèces. Aucune n'a été capturée en grande quantité.

Mansonia uniformis est présent mais toujours rare. L'espèce la plus abondante, en particulier dans les biotopes dégradés, les cultures de caféiers et les abords de village, est *Eretmapodites quinquevittatus* : 5664 individus (47,3 p. 100 des captures) ont été récoltés. A ce jour, à Madagascar, aucun arbovirus n'a été isolé de cette espèce. Seul le virus Mingo a été isolé de quatre lots d'*E. quinquevittatus* constitués à Nosy Komba lors de la mission de 1978 (3).

Les autres culicidae capturés ne sont pas anthropophiles.

Quelques captures ont été effectuées à l'aide d'un lémurien appât (*Lemur macaco*) sous moustiquaire-piège placée à quelques mètres de hauteur en bordure du village d'Ampangorinana, sous caféiers, ou dans une forêt en reconstitution à Nosy Be. Très peu d'espèces ont été récoltées gorgées, soit par nous-mêmes, soit par L. RABETAFIKA au cours des études sur les *Plasmodium* de lémuriers (14). Aucun test de précipitines n'a été effectué. *Aedes moucheti-lambrechtii* semble très lémurophile, *Ae. albocephalus* et *Ae. aegypti* ont aussi été trouvés gorgés. Dans d'autres régions de Madagascar, *Ae. ambreensis*, *Culex decens* et *Mansonia uniformis* ont aussi été capturés gorgés par cette méthode, avec un *Lemur fulvus* comme appât. A Nosy Be et Nosy Komba, il semble donc y avoir peu d'arthropodes lémuriphiles, au moins pour l'espèce *Lemur macaco*, ce qui explique peut-être le faible pourcentage de lémuriers séro-positifs.

Aucun arbovirus n'a été isolé des 394 lots de moustiques.

TABLEAU IX

Arthropodes capturés à Nosy Be et Nosy Komba, 1977-1986

ESPECES	NB 1977	NB-NK 1978	NK 1983	NB 1984	NB-NK 1986	TOTAL
<i>Anopheles coustani</i>			1		1	2
<i>An. squamosus ou cydippis</i>	x					x
<i>An. mascarensis</i>			1 (1)		3	4 (1)
<i>An. gambiae s.l.</i>	x			1		1
<i>An. pauliani</i>			14			14
<i>An. radama</i>	x				16 (1)	16 (1)
<i>Aedes albocephalus</i>			36 (1)	376 (13)	17 (1)	429 (15)
<i>Ae. fowleri</i>			1	1		2
<i>Ae. vittatus</i>		19 (1)	17 (1)	2	4	42 (2)
<i>Ae. aegypti</i>		40 (3)	12 (1)	13 (1)	12	77 (5)
<i>Ae. albopictus</i>	81 (5)	224 (9)	257 (11)	480 (16)	656 (23)	1698 (64)
<i>Ae. moucheti & lambrechtii</i>	x	1458 (41)	155 (6)	727 (22)	985 (29)	3325 (98)
<i>Ae. circumluteolus</i>	x			3		3
<i>Ae. monetus</i>	x		1	2	4	7
<i>Ae. brygooi</i>			1			1
<i>Ae. philippi</i>			x			x
<i>Ae. madagascarensis</i>	x		10 (1)	14 (1)	25 (1)	49 (3)
<i>Ae. tip-toni</i>			6	14	27	47
<i>Ae. sp.</i>		105 (4)				105 (4)
<i>Culex trigrupes</i>	x				x	x
<i>Cx. rubinotus</i>				3		3
<i>Cx. cinerellus</i>	x		x			x
<i>Cx. nebulosus</i>			x	14	1	15
<i>Cx. cinereus</i>					41 (2)	41 (2)
<i>Cx. tritaeniorhynchus</i>	x				6	6
<i>Cx. sitiens</i>				82 (3)	6	88 (3)
<i>Cx. sitiens + tritaenior^{us}</i>			32 (2)		(1)	32 (3)
<i>Cx. duttoni</i>	x					x
<i>Cx. antennatus</i>				2	3	5
<i>Cx. simpsoni</i>	x					x
<i>Cx. univittatus</i>					1	1
<i>Cx. decens</i>			1		1	2
<i>Cx. quinquefasciatus</i>	x			134 (4)	34 (2)	168 (6)
<i>Cx. carleti</i>					x	x
<i>Cx. watti</i>					x	x
<i>Eretmapodites quinquevit^{us}</i>	136 (7)	1668 (49)	1274 (41)	75 (2)	2511 (76)	5664 (175)
<i>Mansonia uniformis</i>		10 (1)	56 (2)	3	18 (1)	87 (4)
<i>Orthopodomyia vernoni</i>			x	4		4
<i>Uranotaenia lavieri</i>						x
<i>U. sp.</i>				8	2	10
<i>Ficalbia sp.</i>					1	1
<i>Culicidae sp.</i>			13 (1)	3	x	16 (1)
<i>Styloconops spinosifrons</i>		287 (6)				287 (6)
<i>Simulium sp.</i>			10 (1)			10 (1)
TOTAL	217	3811	1898	1961	4375	12262 (394)

NB = Nosy Be ; NK = Nosy Komba ; x = présence (adultes signalés ou larves récoltées) ; () ; nombre de lots constitués pour essai d'isolement de virus.

CONCLUSION

Ce travail réalisé dans la région de Nosy Be, au nord ouest de Madagascar a permis d'étudier 271 sérums humains et 154 sérums animaux (151 lémuriens) vis-à-vis de 16 antigènes arboviraux les plus courants. Des captures d'arthropodes (*Culicidae* essentiellement) ont été réalisées en parallèle : 12 262 arthropodes ont pu être récoltés et 394 lots inoculés pour tentative d'isolement d'arbovirus.

Les sérologies humaines réalisées en 1977 (56 sérums) montrent que 48,2 p. 100 des personnes étudiées sont positives. Il faut cependant tenir compte du fait que les sujets ont été prélevés dans une caserne et forment donc une population homogène quant au sexe et à l'âge, mais pas forcément d'origine locale, contrairement à la population prélevée en 1986 pour laquelle le sexe, l'âge, et le lieu d'habitation varient.

En 1986, sur 215 sérums, on obtient une prévalence globale sensiblement identique : 46,5 p. 100 de séropositifs. Les résultats montrent une très faible circulation des Alphavirus. Le virus Sindbis, dont le sous-type Y 251 est présent à Madagascar, existe probablement dans la région mais doit être très rare. Les Bunyavirus semblent absents. Parmi les Phlebovirus, on peut conclure à une circulation très faible d'un virus du groupe, probablement celui de la fièvre de la vallée du Rift, qui a déjà été isolé à Madagascar. C'est parmi les Flavivirus qu'on obtient le plus fort pourcentage de positifs avec des variations selon l'âge, la localité et l'année de l'enquête. Ainsi le virus West-Nile, régulièrement isolé à Madagascar semble être présent : c'est vis-à-vis de cet antigène que l'on observe le plus de positifs de manière monovalente. La comparaison des deux enquêtes montre que ce virus a dû être plus abondant dans les années précédant 1977 que dans le passé récent. En ce qui concerne les Dengues, aucune épidémie de ces virus n'a été démontrée à Madagascar, et si les médecins signalent parfois des « Dengue like fever », elles doivent être attribuées dans une majorité de cas à des infections à West Nile (11). Cependant, en 1986, on observe à Nosy Be et à Nosy Komba, 80 sérums positifs pour Dengue 1 (37,2 p. 100), dont 29 de manière monovalente, alors qu'en 1977 les sérums positifs étaient très rares. Les réactions à ce virus sont aussi proportionnellement plus nombreuses chez les enfants. Ces faits laissent supposer que le sérotype Dengue 1, ou un virus sérologiquement très proche, a dû circuler dans ces îles depuis 1977. Il aurait trouvé avec *Aedes albopictus* qui est abondant, un vecteur favorable à sa transmission. La seule conclusion que l'on puisse cependant formuler, en l'absence de titre élevé, est la circulation constante, mais à bas bruit, manifestement sans épidémie, d'un ou plusieurs arbovirus du groupe B.

Chez les animaux, en particulier les lémuriens, le pourcentage de positifs est bas. On constate une circulation de flavivirus surtout parmi les *Lepilemur dorsalis*. L'espèce *Lemur macaco* semble moins réceptive. Des captures de moustiques lémurophiles montrent une faible attractivité de cette espèce pour les vecteurs potentiels, ce qui peut expliquer le taux réduit de réceptifs. On sait cependant, par l'expérimentation, que des *Lemur fulvus* sont sensibles aux virus West Nile et Fièvre Jaune et qu'ils peuvent développer une virémie (16).

De nombreux vecteurs potentiels existent : 40 espèces de *Culicidae* ont été répertoriées à partir de 12 262 arthropodes capturés. Aucun arbovirus n'a pu être isolé des 394 lots inoculés. Seules cinq souches de virus Mengo ont été isolées de quatre lots d'*Eretmapodites quinquevittatus* et d'un lot d'*Aedes (Skusea) sp.*

Selon toute vraisemblance, les arboviroses ne sont pas à l'heure actuelle, un problème majeur de santé publique dans cette région. Cependant les vecteurs potentiels sont abondants et des virus circulent. Il est donc absolument nécessaire de continuer à être vigilant.

REMERCIEMENTS

De nombreuses personnes méritent notre reconnaissance pour l'aide qu'elles nous ont apportée: en particulier le Docteur RALISON, directeur du CNRO, les responsables sanitaires et administratifs de la région de Nosy Be et Monsieur RAKOTOARIVONY, technicien à l'Institut Pasteur de Madagascar. A l'Institut Pasteur de Paris, nous tenons à adresser nos vifs remerciements à Mmes DROUET et ROUSSEAU ainsi qu'à M. DARTOY.

RESUME

L'Institut Pasteur de Madagascar a réalisé depuis 1977 de nombreuses missions dans la région de Nosy Be, au nord-ouest de Madagascar, pour son programme d'étude sur les arboviroses.

47,2 p. 100 des 271 sérums humains et 11,3 p. 100 des 150 sérums animaux (essentiellement des Lémuriens), étudiés vis-à-vis de 16 antigènes, sont positifs à un titre d'au moins 1/10^e en inhibition de l'hémagglutination. Les résultats montrent, chez l'homme, une nette circulation de Flavivirus. La présence des virus West Nile et d'un virus de Dengue, probablement Dengue 1, est discutée. On observe une circulation possible des virus Sindbis et de la fièvre de la vallée du Rift, à un très bas niveau. Aucune positivité vis-à-vis des antigènes de Bunyavirus ne fut détectée.

Le pourcentage de lémuriens positifs est faible, en particulier chez l'espèce *Lemur macaco*. Les Flavivirus sont les plus fréquemment mis en évidence.

12262 arthropodes hématophages (11965 *Culicidae* appartenant à 40 espèces) ont été capturés. *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* sont tous deux présents. Aucun arbovirus n'a été isolé des 394 lots constitués; seul le virus Mengo (*Picornaviridae*) a été mis en évidence à partir de quatre lots d'*Eretmapodites quinquevittatus* et d'un lot d'*Aedes (Skusea) sp.*

Mots clés: ARBOVIRUS, DENGUE, WEST NILE, CULICIDAE, MADAGASCAR, LEMURIENS.

BIBLIOGRAPHIE

1. CALISHER C.H., NUTI M., LAZUICK J.S., FERRARI J.D.M. & KAPPUS K.D., 1981, Dengue in the Seychelles, *Bull. OMS.*, **59**, 619-622.
2. CLERC Y., ALBIGNAC R., RANAIVOSATA J. & GUEGUEN A., 1978. — Rapport préliminaire de mission épidémiologique sur les arboviroses à Nosy Komba et à Nosy Be du 2 au 14 Février 1978, Doc. ronéo Institut Pasteur de Madagascar.
3. CLERC Y., COULANGES P., RODHAIN F., RICKLIN B., RANAIVOSATA J. & ALBIGNAC R., 1979. — Le programme arbovirus de l'Institut Pasteur de Madagascar: bilan actuel. *Arch. Inst. Pasteur Madagascar* (1979) 1981, **48** (1) 247-257.
4. COULANGES P., CLERC Y., JOUSSET F.X., RODHAIN F., & HANNOUN C., 1979, Dengue à la Réunion. Isolement d'une souche à l'Institut Pasteur de Madagascar, *Bull. Soc. Path. exot.*, **72**, 205-209.
5. FONTENILLE D., 1986. — Localisations nouvelles et inhabituelles d'*Aedes (Stegomyia) aegypti*, Linne 1762, (*Diptera, Culicidae*) à Madagascar. *Bull. Soc. Path. exot.*, **79**, 525-530.
6. FONTENILLE D., 1986. — Rapport de mission sur les vecteurs d'arbovirus à Nosy Be et Nosy Komba du 15 au 22 avril 1986, Doc. ronéo Institut Pasteur de Madagascar, 14 p.
7. GRJEBINE A., 1966. — Insectes diptères *Culicidae Anophelinae*, Faune de Madagascar, T. XXII, ORSTOM CNRS, Paris, 487 p.
8. GUBLER D.J. & ROSEN L., 1976. — Variation among geographic strains of *Aedes albopictus* in susceptibility to infection with Dengue viruses. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **25**, 318-325.
9. GUBLER D.J., SATHER G.E., KUNO G., & CABRAL J.R., 1986. — Dengue 3 virus transmission in Africa. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **35** (6), 1280-1284.
10. JOHNSON B.K., OCHENG D., GICHOGO A., OKIRO M., LIBONDO D., KINYANJUI P., & TUKEI P.M., 1982. — Epidemic Dengue Fever caused by Dengue type 2 virus in Kenya; preliminary results of human virological and serological studies, *E. Afr. Med. J.*, **59**, 781-784.
11. MATHIOT C., CLERC Y., RODHAIN F., DIGOUTE J.P. & COULANGES P., 1984. — Le virus West Nile et Madagascar, *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, **51**, 113-123.
12. MATHIOT C., RIBOT J.J., CLERC Y., COULANGES P. & RASOLOFONIRINA N., 1984. — Fièvre de la Vallée du Rift et virus Zingá: un arbovirus pathogène pour l'homme et l'animal, nouveau pour Madagascar. *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, **51**, 125-134.
13. PETTER J.J., ALBIGNAC R. & RUMPLER Y., 1977 — Mammifères Lémuriens. *Faune de Madagascar*, T. XLIV, ORSTOM CNRS, Paris, 513 p.
14. RABETAFIKA L., FONTENILLE D., ALBIGNAC R., RAKOTOFIRINGA S., & COULANGES P., 1985. — Contribution à l'étude du paludisme des lémuriens, *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, **52**, 1, 85-100.

15. RODHAIN F. & SMETS P., 1977. — Rapport définitif sur une mission épidémiologique sur les arboviroses à Madagascar, (mars 1977). Doc. Ronéo, Inst. Pasteur Paris, 25 p.
16. RODHAIN F., PETTER J.J., ALBIGNAC R., COULANGES P. & HANNOUN C., 1985. — Arboviruses and Lemurs in Madagascar: experimental infection of *Lemur fulvus* with Yellow Fever and West Nile viruses. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **34**, 816-822.
17. SALEH A.S., HASSAN A., SCOTT R. McN., MELICK P.W., OLDFIELD III E.C. & PODGORE J.K., 1985. — Dengue in North-East Africa, *Lancet*, July 27, 211-212.
18. SHARP B.L., APPLETON C.C., THOMPSON D.L. & MEENEHAN G., 1987. — Anthropophilic mosquitoes at Richards Bay, Natal, and arbovirus antibodies in human residents. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.*, **81**, 197-201.