

SOMMAIRE

Introduction.....	9
PREMIERE PARTIE : LE WEST NILE, ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET REGLEMENTAIRES.	11
I. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE.....	13
1) L'agent : le virus West Nile.....	13
a. <i>Taxonomie et structure.</i>	13
b. <i>Dissémination et pathogénie.</i>	15
c. <i>Facteurs de virulence.</i>	17
2) Les hôtes.....	18
a. <i>Les oiseaux : réservoirs.</i>	18
b. <i>Les humains et les équins : hôtes occasionnels, culs de sac épidémiologiques.</i>	19
c. <i>Autres espèces.</i>	19
3) Les vecteurs.....	20
a. <i>Les arthropodes hématophages, les principaux vecteurs.</i>	20
b. <i>Les tiques.</i>	21
4) Modes de transmission.....	22
a. <i>Cycle naturel.</i>	22
b. <i>Rôle des oiseaux dans la dissémination du virus.</i>	23
c. <i>Autres modes de transmission.</i>	24
II. DIAGNOSTIC.....	25
1) Epidémio-clinique.....	25
2) De laboratoire.....	25
a. <i>Chez l'Homme.</i>	25
b. <i>Chez le cheval.</i>	26
c. <i>Chez les oiseaux.</i>	26
d. <i>Chez les moustiques.</i>	26

III.	REGLEMENTATION.	27
1)	En France.	27
a.	<i>Chez l'Homme</i>	27
b.	<i>Chez l'animal</i>	27
2)	En Union Européenne.	28
3)	Autres pays de la zone d'étude.	29
a.	<i>Cas humains</i>	29
b.	<i>Cas chez les animaux</i>	29
IV.	EPIDEMIOSURVEILLANCE.	30
1)	Organismes.	30
a.	<i>Le Ministère des Affaires Sociales et de la Santé</i>	30
b.	<i>Le Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et de la Forêt</i>	30
c.	<i>Institut de Veille Sanitaire et les cellules inter régionales d'épidémiologie</i>	31
d.	<i>Le Centre de coopération Internationale en recherche Agronomique pour le Développement et l'Entente Interdépartementale de Démoustication</i>	31
e.	<i>Le Centre Européen pour la prévention et le contrôle des maladies</i>	31
f.	<i>L'organisation mondiale de la santé animale</i>	32
g.	<i>Le programme de surveillance des maladies émergentes</i>	32
2)	Méthodes.	32
a.	<i>En France</i>	32
b.	<i>Exemple dans d'autres pays</i>	35
c.	<i>Déclaration des cas au niveau européen et mondial</i>	40
DEUXIEME PARTIE : EVOLUTION DE L'INCIDENCE DE LA MALADIE DE 2000 A 2013 EN EUROPE ET DANS LE BASSIN MEDITERRANEEN.		41
I.	Objectifs de l'étude.	43
II.	Matériels et méthodes.	43
1)	Recherche Bibliographique.	43

2)	Recueil de données auprès d'organismes d'épidémiosurveillance et de prévention.....	44
3)	Réalisation de cartes.	44
III.	Présentation des résultats.....	45
1)	Dans l'ensemble de la zone étudiée.....	45
a.	Année 2000.....	45
b.	Année 2001.....	47
c.	Année 2002.....	48
d.	Année 2003.....	48
e.	Année 2004.....	50
f.	Année 2005.....	51
g.	Année 2006.....	52
h.	Année 2007.....	53
i.	Année 2008.....	54
j.	Année 2009.....	55
k.	Année 2010.....	56
l.	Année 2011.....	58
m.	Année 2012.....	60
n.	Année 2013.....	62
2)	Etudes de certaines zones.	66
a.	En France.	66
b.	En Russie.....	69
c.	En Italie.....	73
d.	En Grèce.....	76
IV.	Discussion.....	82
1)	Sur la fiabilité et l'exhaustivité des données.	82
a.	Différents systèmes de surveillances.....	82
b.	Variabilité du nombre de cas.....	82

c. Etudes phylogénétiques.....	83
2) Sur la situation du virus West Nile en Europe et dans le bassin méditerranéen et l'évolution possible.....	83
a. Situation actuelle.....	83
b. Perspectives d'évolution.....	84
Conclusion	87
Bibliographie.....	89
Annexes	97

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : structure de la polyprotéine virale et sites d'action des protéases (d'après Valiakos <i>et al.</i> , 2013).....	14
Figure 2 : schéma structurel du virus West Nile (d'après Petersen <i>et al.</i> , 2001).	14
Figure 3 : encéphale d'un flamant du Chili, hémorragies multifocales du cervelet est des deux hémisphères cérébraux (Steele <i>et al.</i> , 2000).....	16
Figure 4 : cœur d'un flamant du Chili, nécrose et inflammation du myocarde (Steele <i>et al.</i> , 2000).	16
Figure 5 : cervelet d'un pygargue à tête blanche, infiltrats inflammatoires, manchons périvasculaires (Steele <i>et al.</i> , 2000).	16
Figure 6 : cerveau d'un flamant du Chili, œdème et infiltrat de cellules inflammatoires (Steele <i>et al.</i> , 2000).....	16
Figure 7 : arbre phylogénétique du virus West Nile présentant le lieu et l'année d'isolement des souches (d'après Lecollinet <i>et al.</i> , 2011).	17
Figure 8 : répartition géographique des différents vecteurs et régions humides dans la zone d'étude (C. pipiens se retrouve partout en Europe et dans le bassin méditerranéen).....	21
Figure 9 : couloirs de migration des oiseaux depuis l'Afrique ainsi que les zones d'infection à virus West Nile (d'après circulaire interministérielle N°DGS/RI1/DGALN/DGAL/2012/360 du 1er octobre 2012).....	23
Figure 10 : cycle épidémiologique du virus West Nile.	24
Figure 11 : schéma représentant la virémie et la cinétique des anticorps dans le sang lors d'infection par le virus West Nile chez l'Homme (d'après InVS, 2011).	26
Figure 12 : différents modes de surveillance en Europe et dans le bassin méditerranéen.	39
Figure 13 : cas humains et équins à virus West Nile en 2000.	45
Figure 14 : carte des couloirs de migration en Europe, Afrique et Moyen-Orient (d'après http://www.maladies-a-tiques.com).	46
Figure 15 : cas humains et équins à virus West Nile en 2001.	47
Figure 16 : cas humains et équins à virus West Nile en 2002.	48

Figure 17 : cas humains et équins à virus West Nile en 2003.	49
Figure 18 : cas humains et équins à virus West Nile en 2004.	50
Figure 19 : cas humains et équins à virus West Nile en 2005.	51
Figure 20 : cas humains et équins à virus West Nile en 2006.	52
Figure 21 : cas humains et équins à virus West Nile en 2007.	53
Figure 22 : cas humains et équins à virus West Nile en 2008.	54
Figure 23 : cas humains et équins à virus West Nile en 2009.	55
Figure 24 : cas humains et équins à virus West Nile en 2010.	57
Figure 25 : cas humains et équins à virus West Nile en 2011.	59
Figure 26 : cas humains et équins à virus West Nile en 2012.	61
Figure 27 : cas humains et équins à virus West Nile en 2013.	63
Figure 28 : carte récapitulative des cas humains et équins dus au virus West Nile pendant les treize dernières années.	65
Figure 29 : localisation des cas équins dus au virus West Nile en France en 2000 et 2004.....	67
Figure 30 : répartition des cas humains, équins et zones de séroprévalences élevées à virus West Nile dans le Var en 2003.....	68
Figure 31 : zone touchée par le virus West Nile dans les Pyrénées Orientales en 2006.	69
Figure 32 : villes touchées par le virus West Nile en Russie depuis 2000 (d'après http://www.quandpartir.com).	71
Figure 33 : zone d'endémie du virus West Nile en Russie.....	72
Figure 34 : régions italiennes touchées par le virus West Nile entre 2000 et 2013.	74
Figure 35 : la plaine du Pô, zone d'endémie (d'après http://commons.wikimedia.org/).....	75
Figure 36 : régions de Grèce touchées par le virus West Nile en 2010.....	77
Figure 37 : répartition des infections neuro-invasives à virus West Nile en Grèce en 2010 (d'après ECDC, 2010).	78
Figure 38 : régions de Grèce touchées par le virus West Nile en 2011.....	79
Figure 39 : régions de Grèce touchées par le virus West Nile en 2012.....	79
Figure 40 : régions de Grèce touchées par le virus West Nile en 2013.....	80

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: classification des Flaviviridae (d'après Lecollinet, 2013).....	13
Tableau 2 : mesures de gestion en cas de circulation du virus West Nile en France (d'après la circulaire interministérielle du 1er octobre 2012 relative aux mesures visant à limiter la circulation du virus West Nile en France).	35
Tableau 3 : cas humains et équins dus au virus West Nile en France depuis 2000.	66
Tableau 4 : cas humains et équins dus au virus West Nile en Russie depuis 2000.....	70
Tableau 5 : cas humains et équins dus au virus West Nile en Italie depuis 2000.	73
Tableau 6 : cas humains et équins dus au virus West Nile en Grèce depuis 2000.....	76

LISTE DES ABREVIATIONS

ABM :	Agence de la Biomédecine
Anses :	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement, du travail
ANSM :	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
APDI :	Arrêté Préfectoral de Déclaration D'Infection
APMS :	Arrêté Préfectoral de Mise sous Surveillance
ARN :	Acide Ribonucléique
ARS :	Agence Régionale de Santé
CAD :	Cellule d'Aide à la Décision
CTSA :	Centre de Transfusion Sanguine des Armées
CIRAD :	Centre de coopération Internationale en recherche Agronomique pour le Développement
Cire :	Cellule Inter Régionale d'Epidémiologie
CNR :	Centre National de Référence
DDPP :	Direction Départementale de la Protection des Populations
DGAI :	Direction Générale de l'Alimentation
ECDC :	European Centre for Disease Prevention and control (Centre Européen pour la prévention et le Contrôle des Maladies)
EFS :	Etablissement Français du Sang
EID :	Entente Interdépartementale de la Démoustication
ELISA :	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (Dosage d'Immunoabsorption par Enzyme Liée)
FAO :	Food and Agriculture Organisation (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture)
IFN :	Interféron
IgG :	Immunoglobuline de type G
IgM :	Immunoglobuline de type M
InVS :	Institut de Veille Sanitaire
LCR :	Liquide Céphalo-Rachidien
LNR :	Laboratoire National de Référence
OIE :	Organisme International des Epizooties
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ONCFS :	Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage
ProMED :	Program for Monitoring Emerging Diseases (Programme de surveillance des maladies émergentes)
RT-PCR :	Reverse Transcriptase-Polymerisation Chain Reaction
TNF :	Tumor Necrosis Factor
UE :	Union Européenne

INTRODUCTION

Le virus West Nile est un arbovirus, c'est-à-dire qu'il est transmis par des arthropodes hématophages dans lesquels il se multiplie. Son cycle naturel de transmission s'effectue entre les moustiques et les oiseaux. Cependant, ce virus peut infecter de nombreuses autres espèces animales, en particulier, les chevaux et l'Homme. Bien que l'infection soit le plus souvent bénigne, les équidés et les humains peuvent présenter des symptômes graves : un état grippal ou une méningo-encéphalite pouvant être mortelle.

Le virus a été isolé pour la première fois en 1937 dans le district de West Nile en Ouganda, au cours de recherches sur la fièvre jaune, chez une femme de 37 ans qui présentait une forte fièvre. Par la suite, des tests sérologiques réalisés chez des humains en Afrique centrale en 1939 ont montré la présence du virus au Congo et au Soudan sans signe clinique associé. En 1942 et 1953 il a été identifié chez des humains respectivement en Egypte et en Inde. Dans les années 1950, il a été retrouvé chez des oiseaux et des moustiques en Egypte. C'est en 1953 que l'écologie du virus a été mieux connue et ce n'est qu'en 1957, pendant une épidémie en Israël, qu'il a été reconnu comme une cause possible de méningo-encéphalite.

Le virus s'est répandu en Europe, où il a causé de nombreuses épidémies et épizooties (Camargue en 1962, 1975, 1980 et 2000, Roumanie en 1996, République Tchèque en 1997, Italie en 1998, Russie en 1999), puis en Amérique (Etats-Unis en 1999, Mexique en 2003) et en Océanie. Depuis les années 90, le nombre et la sévérité des cas humains sont en augmentation. Actuellement considéré comme ré-émergent, il est retrouvé dans de nombreux pays européens, notamment en Roumanie, en Russie, en Italie, en Grèce mais aussi, en Israël, en Afrique du Nord et aux Etats-Unis.

La prévision des épizooties est très difficile car l'activité des moustiques et donc la transmission du virus sont fortement dépendantes du climat mais également de la faune et de la géographie des régions. Cette étude a pour but de présenter l'évolution des cas en Europe et dans le bassin méditerranéen depuis 2000. Après une étude bibliographique qui décrit les aspects épidémiologiques, diagnostiques et de surveillance du virus West Nile, le nombre de cas humains et équins, année par année est représenté grâce à des cartes, permettant de mettre en évidence l'évolution de la zone de répartition du virus et ainsi de suggérer des perspectives d'avenir, notamment pour la France.

PREMIERE PARTIE : LE WEST NILE, ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET REGLEMENTAIRES

Cette partie présente le virus West Nile, les mécanismes de sa transmission, les symptômes qu'il entraîne chez différentes espèces animales, les outils diagnostiques disponibles, ainsi que sa surveillance en Europe.

I. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE

1) L'agent : le virus West Nile

a. Taxonomie et structure

Le virus West Nile est un virus à ARN positif, enveloppé de 45 à 50 nm de diamètre. Il appartient à la famille des *Flaviviridae* et au genre *Flavivirus* comme d'autres virus humains, par exemple, ceux de la dengue et de la fièvre jaune (cf tableau 1).

Plus particulièrement, il fait partie du groupe des encéphalites japonaises avec les virus de l'encéphalite de la Murray Valley et de Saint Louis, les virus Kunjin, Usutu, Koutango, Cacipacore, Alfuy et Yaounde. Tous les virus de ce complexe taxonomique sont des arbovirus (arthropod-borne virus) essentiellement transmis par des moustiques et affectant naturellement les oiseaux que l'on retrouve en Asie (encéphalite japonaise), Afrique (virus Usutu, Yaounde), en Amérique (encéphalite de Saint Louis), en Australie (encéphalite de la Murray Valley, virus Kunjin) et en Europe (virus Usutu).

Tableau 1: classification des Flaviviridae (d'après Lecollinet, 2013).

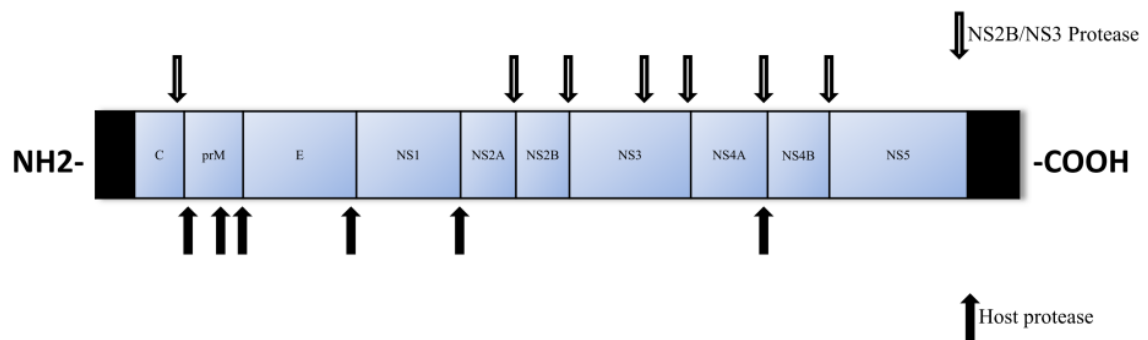
Genre	Virus	Espèces sensibles	Transmission
Flavivirus	Encéphalite Japonaise	Hommes, Chevaux, Porcs	Arboviroses
	West Nile	Hommes, Chevaux, Oiseaux	
	Dengue	Hommes	
	Fièvre Jaune	Hommes	
	Encéphalite à tiques d'Europe Centrale	Hommes	
	Louping ill	Ovins	
Pestivirus	Maladie des muqueuses	Bovins	Non arboviroses
	Border disease	Ovins	
	Peste Porcine Classique	Porcs	
Hepacivirus	Hépatite C	Hommes	
	Hépacivirus canin	Chiens	

Comme le montre la figure 1, le génome du virus West Nile code pour une polyprotéine qui est clivée par des protéases en trois protéines structurales et sept non structurales.

Les protéines structurales sont :

- la protéine C (nucléocapside icosaédrique composée de multiples protéines C),
- la protéine M (bloque la fusion virale),
- la protéine E (tropisme, attachement viral, hémagglutination, fusion de la membrane, assemblage).

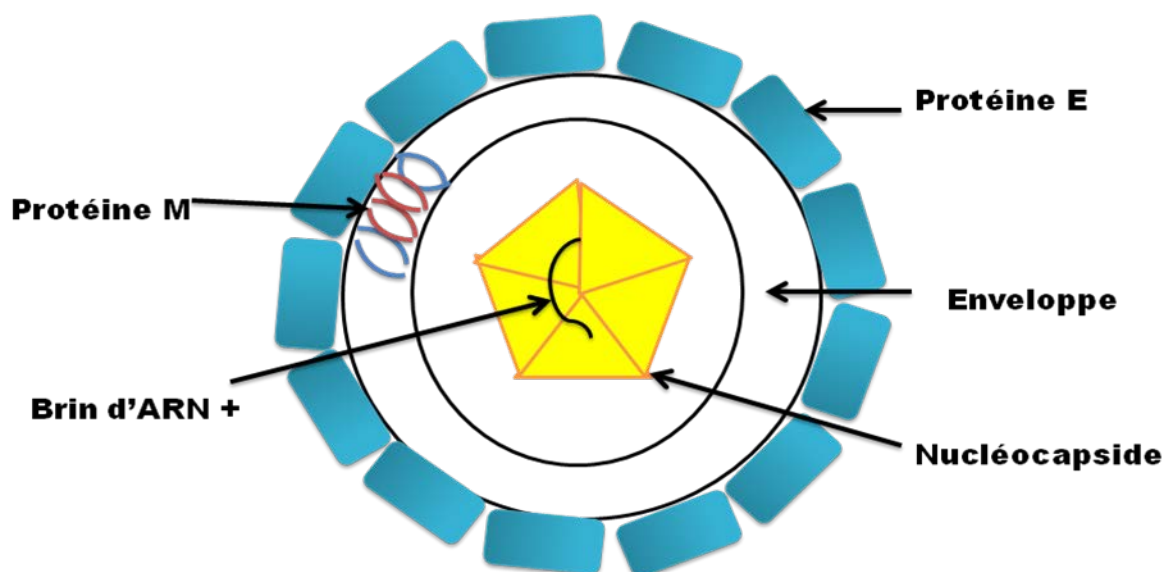
Figure 1 : structure de la polyprotéine virale et sites d'action des protéases (d'après Valiakos *et al.*, 2013).



Les protéines E et M constituent l'enveloppe du virus avec la membrane de la cellule hôte comme on peut le voir sur la figure 2 qui présente la structure du virus West Nile.

Les protéines non structurales : NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5, régulent la transcription virale, assurent la réplication et participent à l'échappement à la réponse immunitaire de l'hôte.

Figure 2 : schéma structurel du virus West Nile (d'après Petersen *et al.*, 2001).



b. Dissémination et pathogénie

Après une piqûre par un arthropode hématophage, le virus se réplique initialement dans les cellules de Langerhans de la peau. Ces cellules migrent dans les nœuds lymphatiques qui drainent la zone d'inoculation. Le virus passe ensuite dans le sang pour gagner différents organes, ce qui provoque une virémie. Chez les oiseaux, Gibbs *et al.* ont démontré en 2005 que les organes infectés sont le cerveau (neurones et cellules gliales), le foie, les reins, la rate, le cœur et les poumons.

Les Flavivirus traversent les vaisseaux sanguins par des mécanismes qui sont encore peu connus. Des études ont montré que le virus pourrait disséminer, comme d'autres virus neurotropes, dans différents organes et en particulier le système nerveux central par :

- l'action du TNF α qui modifierait la perméabilité de l'endothélium (Wang *et al.*, 2004),
- le transport axonal rétrograde depuis les neurones périphériques (Hunsperger et Roehrig, 2006),
- l'infection des cellules endothéliales, des plexus choroïdes (Kramer-Hammerle *et al.*, 2005), des neurones olfactifs (Monath *et al.*, 1983) ou de cellules du système immunitaire (Rios *et al.*, 2006, Garcia-Tapia *et al.*, 2006).

Le virus West Nile est cytolytique. In vitro, les protéines NS3 et C entraînent l'action de caspases responsables de l'apoptose cellulaire (Yang *et al.*, 2002). Les lésions observées sont une nécrose de différents organes (figures 3 et 4), une polioencéphalomyélite non suppurative caractérisée par des infiltrats de cellules mononucléées, des manchons lymphocytaires périvasculaires (figures 5 et 6), une dégénérescence et une nécrose neuronale et des microhémorragies. Les plus sévères se situent au niveau des cornes ventrales thoraciques et lombaires de la moelle épinière.

Figure 3 : encéphale d'un flamant du Chili, hémorragies multifocales du cervelet est des deux hémisphères cérébraux (Steele *et al.*, 2000).

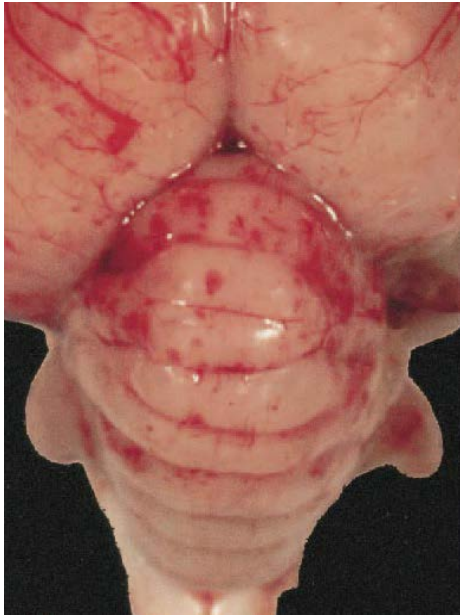


Figure 4 : cœur d'un flamant du Chili, nécrose et inflammation du myocarde (Steele *et al.*, 2000).



Figure 6 : cervelet d'un pygargue à tête blanche, infiltrats inflammatoires, manchons périvasculaires (Steele *et al.*, 2000).

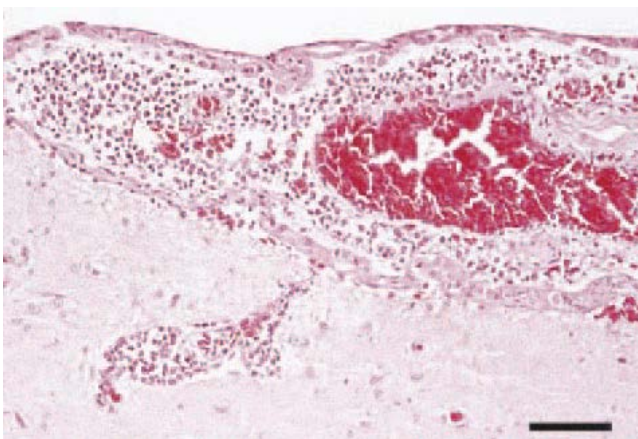
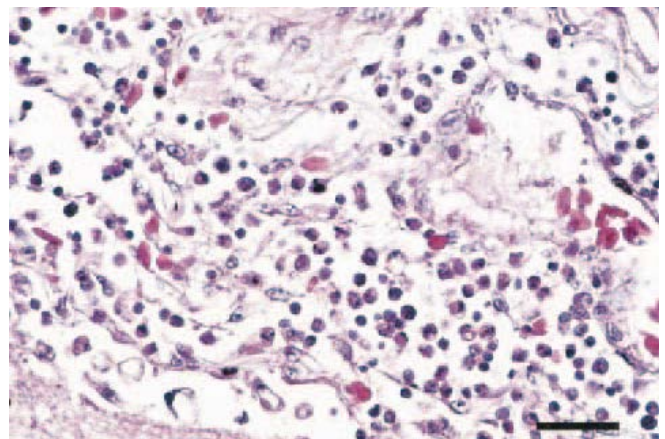


Figure 5 : cerveau d'un flamant du Chili, œdème et infiltrat de cellules inflammatoires (Steele *et al.*, 2000).



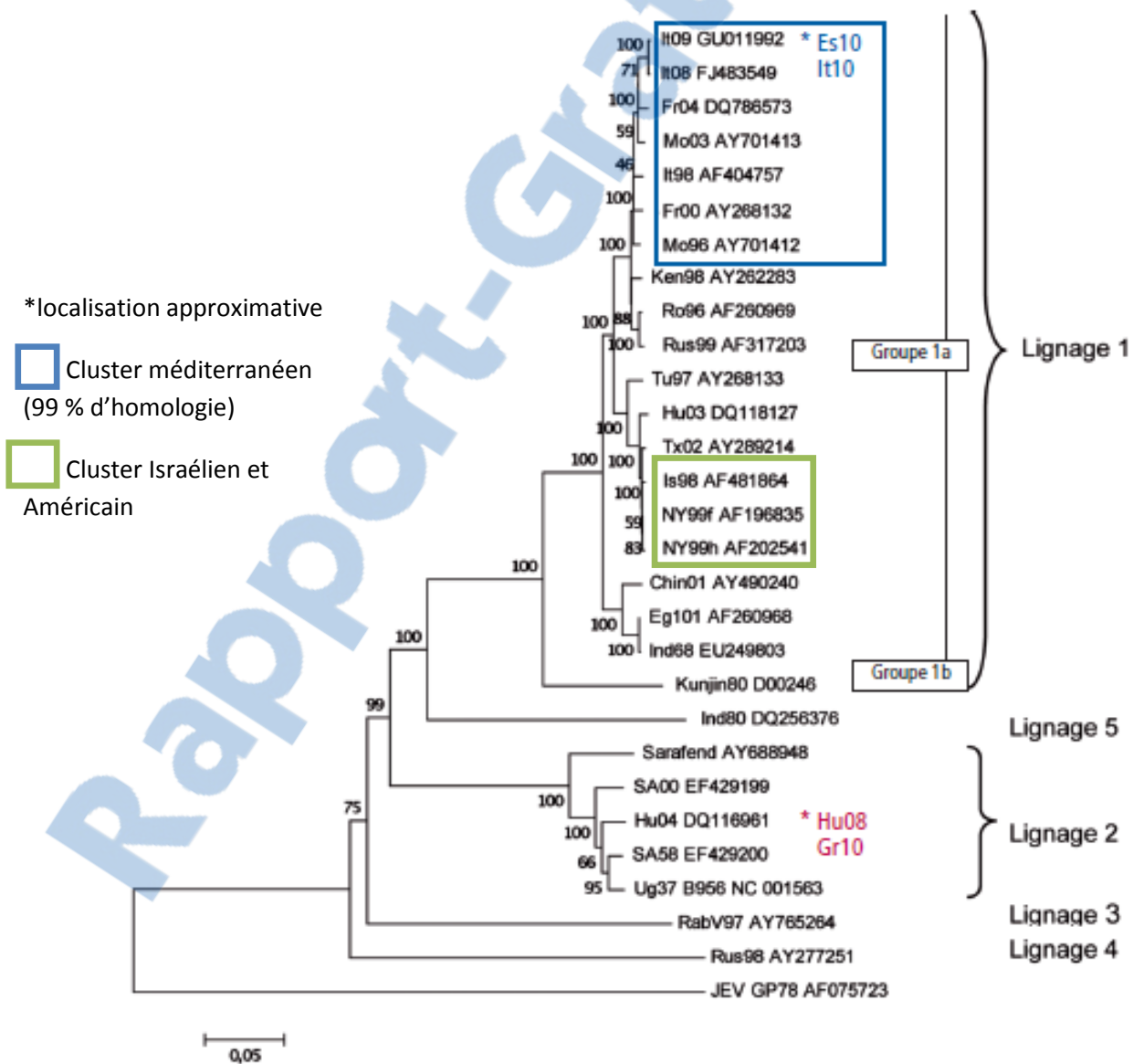
c. Facteurs de virulence

La virulence d'un virus est fonction :

- de sa capacité à infecter les cellules et à y provoquer des lésions,
- de ses possibilités d'échappement à la réaction immunitaire de l'hôte.

L'ARN polymérase possède une fiabilité de réplication assez faible, on observe ainsi la création de quasi-espèces (une population de virions d'une même espèce, mais hétérogène et changeant au sein d'un même organisme hôte) lors du cycle viral (Jerzak *et al.*, 2005). La figure 7 présente l'arbre phylogénétique du virus West Nile qui a été établi par comparaison génétique entre les différents isolats.

Figure 7 : arbre phylogénétique du virus West Nile présentant le lieu et l'année d'isolement des souches (d'après Lecollinet *et al.*, 2011).



Comme le montre la figure 7, il existe deux lignages génétiques principaux du virus West Nile, divergents à 30%, qui sont pathogènes pour l'Homme et le cheval. Le lignage 1 est mondialement répandu et a été à l'origine d'épidémies et d'épizooties mortelles (Roumanie en 1996, Russie en 1999, Israël en 2000, Amérique du Nord en 2002 et 2003). Il est divisé en 2 groupes, le groupe 1a et le groupe 1b. Le cluster méditerranéen du groupe 1a, regroupe les souches isolées lors des foyers récents en Europe Occidentale (France, Italie, Espagne, Maroc) et qui sont très proches génétiquement. Le cluster israélien et américain qui appartient au groupe 1a, regroupe des souches qui se caractérisent par une mortalité aviaire et équine (surtout aux Etats-Unis) élevée.

Le lignage 2, au début localisé au sud et au centre de l'Afrique, a été retrouvé en Europe (Russie en 2004, Israël en 2010, Grèce en 2011) et n'a occasionné que peu de signes cliniques chez l'homme. Cependant, des études ont montré que les deux lignages sont neuro-invasifs et donc que le lignage 2 est possiblement pathogène (Botha *et al.*, 2008).

Les souches présentes en Europe de l'Est ont une variabilité génétique importante et appartiennent au lignage 1 (ex: Ro96), au lignage 2 (Hu04), 3 (RabV97) ou 4 (Rus98).

Les souches proches génétiquement entraînent des épidémiologies semblables comme par exemple au Maroc en 1996, en Italie en 1998 et en France en 2000 avec une atteinte importante des équidés ou en Tunisie en 1997, en Israël en 1998 et à New York en 1999 où le virus a provoqué des signes neurologiques chez l'Homme (Schuffenecker *et al.*, 2005).

Les mutations génétiques peuvent être à l'origine d'une diminution ou d'une augmentation de virulence. En effet, des mutations sur les sites de glycosylation entraînent une diminution de la réplication virale et de la pathogénicité du virus (Shirato *et al.*, 2004). En 2005, Hanna *et al.* ont montré que la N-glycosylation de la protéine E permet la modulation de la stabilité, de la réplication et de l'assemblage des particules virales. Les protéines NS2A, NS2B, NS3, NS4A et NS4B contribuent à la résistance du virus à la réponse à l'IFN. Des mutations de ces protéines pourraient ainsi augmenter l'échappement du virus à la réponse immunitaire.

2) Les hôtes

a. Les oiseaux : réservoirs

Tous les oiseaux peuvent être potentiellement infectés par le virus West Nile. Ce sont les espèces réservoir pour ce virus. Dans la plupart des cas, l'infection est inapparente mais l'évolution peut être fatale après des manifestations nerveuses. Certaines espèces se sont révélées plus sensibles lors d'épizootie, comme les pigeons en Egypte, les corvidés aux Etats-Unis ou les cigognes et les oies en Israël. (Steele *et al.*, 2000 ; Murgue *et al.*, 2002)

Les oiseaux développent une réponse immunitaire protectrice par une production d'anticorps neutralisants à partir de deux semaines post infection. (Komar *et al.*, 2003). Le pourcentage d'oiseaux séropositifs en Europe est de 1 à 10% (Petrovic *et al.*, 2013).

b. Les humains et les équins : hôtes occasionnels, culs-de-sac épidémiologiques

Chez l'Homme comme chez le cheval, la durée d'incubation varie de 3 à 15 jours. L'infection par le virus West Nile se traduit le plus souvent par une forme asymptomatique. Dans les autres cas, on observe un syndrome pseudo-grippal ou une atteinte neurologique.

Chez l'Homme : dans 20 % des cas, l'infection peut se traduire par un syndrome grippal. Le patient est atteint d'hyperthermie (supérieure ou égale à 38,5°C), de céphalées, d'arthralgies, de myalgies, d'éruptions cutanées, de lymphadénopathies, de nausées et de douleurs abdominales. Les symptômes apparaissent après une période d'incubation de trois à quinze jours (InVS, 2011).

Dans 1,5 % des cas, on observe des signes de méningite, d'encéphalite, de paralysie flasque ou un syndrome de Guillain-Barré (polyradiculonévrite) pouvant entraîner le décès de la personne (dans 1 à 15 % des cas). Les personnes âgées (plus de 50 ans) sont les plus à risque de développer une atteinte neurologique (dans des études italienne et israélienne réalisées en 2009 et 2011, la moyenne d'âge des patients atteints d'infection à virus West Nile avec une forme neuro-invasive était de 75 ans, Kopl *et al.*, 2011, Angelini *et al.*, 2009).

Chez le cheval : Dans 20 % des cas, on observe une forme pseudo-grippale avec un syndrome fébrile.

Dans 10 % des cas, le virus touche la moelle épinière, le rhombencéphale et le mésencéphale et l'animal déclare une forme nerveuse. Celle-ci se caractérise par une faiblesse généralisée (94% des cas), une ataxie des postérieurs (72 %), des troubles comportementaux (67 %), une hyperthermie (65 %), des trémulations musculaires (61 %), une anorexie (57 %) et un déficit des nerfs crâniens VII (facial), XII (hypoglosse), IX (glossopharyngien) avec par exemple une dysphagie (44 % des cas). Plus rarement, on peut observer un syndrome parétique spontané, une atonie et des défauts de proprioception. Cette forme nerveuse de West Nile est appelée « lourdigé » dans le Sud de la France. La mort survient alors dans 30 à 40 % des cas cliniques confirmés (Lafon, 2012). Chez le cheval, à la différence des oiseaux, les lésions sont surtout retrouvées dans le système nerveux central. On observe une polyencéphalomyélite, des manchons périvasculaires constitués de lymphocytes et de macrophages ainsi que des hémorragies (Castillo-Olivares et Wood, 2004).

L'Homme et le cheval sont tous deux des culs de sac épidémiologiques puisqu'ils ne peuvent contaminer ni un moustique, ni un autre animal, leur virémie étant courte et faible pour pouvoir contaminer un vecteur (Bunning *et al.*, 2002).

c. Autres espèces

Le virus a été isolé chez des bovins, des camélidés, des alligators, des carnivores (chien, chat, loup) et des rongeurs qui ne se sont pas révélés être sensibles (Campbell, 2002). Une trentaine de mammifères seraient des hôtes potentiels (Zeller *et al.*, 2004). Après inoculation expérimentale, les brebis peuvent manifester des avortements et des affections néonatales. Les reptiles et les grenouilles pourraient être des hôtes compétents pour la transmission du virus car ils développent une virémie longue (Tritz *et al.*, 2009).

3) Les vecteurs

a. Les arthropodes hématophages, les principaux vecteurs

Le virus West Nile est transmis par des arthropodes hématophages qui sont des vecteurs biologiques puisque le virus s'y multiplie. De nombreux moustiques peuvent être porteurs (plus de quarante-trois sont identifiés) mais sans pour autant pouvoir le transmettre. Les ornithophiles de la famille des culicidés sont les vecteurs majeurs (Nelms *et al.*, 2013).

Les culicidés sont abondants toute l'année dans les pays chauds et dans les pays tempérés surtout en été et en automne. Le repas sanguin et la présence d'eau sont essentiels à la reproduction de ces espèces. En effet, après l'accouplement, la femelle doit se nourrir de sang pour permettre la ponte des œufs qui se déroule à la surface de l'eau, c'est pourquoi ces espèces sont hygrophiles. Les femelles sont très agressives après la fécondation. Les culicidés se nourrissent par solénophagie, c'est-à-dire directement dans un capillaire sanguin dans lequel leur salive est injectée plusieurs fois au cours du repas. La plupart des espèces ont une activité nocturne mais certaines peuvent être diurnes dans les régions très humides (Bussiéras et Chermette, 1991).

En Europe, les principaux sont *Culex pipiens*, *Culex modestus*, *Culex torrentium*. En Afrique et en Israël, il semble que ce soit *Culex univittatus*. Le genre *Aedes* a également été incriminé en Amérique du Nord, mais il ne semble pas capable de maintenir une infection et joue un rôle secondaire (Apperson *et al.*, 2002).

Culex pipiens se retrouve partout dans le monde sauf là où le froid est trop important (Antarctique), donc dans toute notre zone d'étude. Pour assurer sa reproduction, il nécessite de l'eau plutôt chaude et stagnante, riche en matières organiques. On le rencontre donc en zone urbaine (piscines ou eau de pluie stagnante) et périurbaine (mares, fossés intra forestiers, marécages). Il se multiplie donc mieux avec un climat chaud et humide. Les adultes s'éloignent peu des sites larvaires, au maximum trois kilomètres, sauf en cas de vent violent (Toussaint, 2003). *C. pipiens* a une activité nocturne et pique préférentiellement les passériformes (comme les moineaux retrouvés dans toute l'Europe mais aussi en Afrique du Nord) et les colombiformes (par exemple les pigeons, les colombes et les tourterelles qui ont une répartition très étendue dans notre zone d'étude et qui sont migrants pour certains, comme les tourterelles).

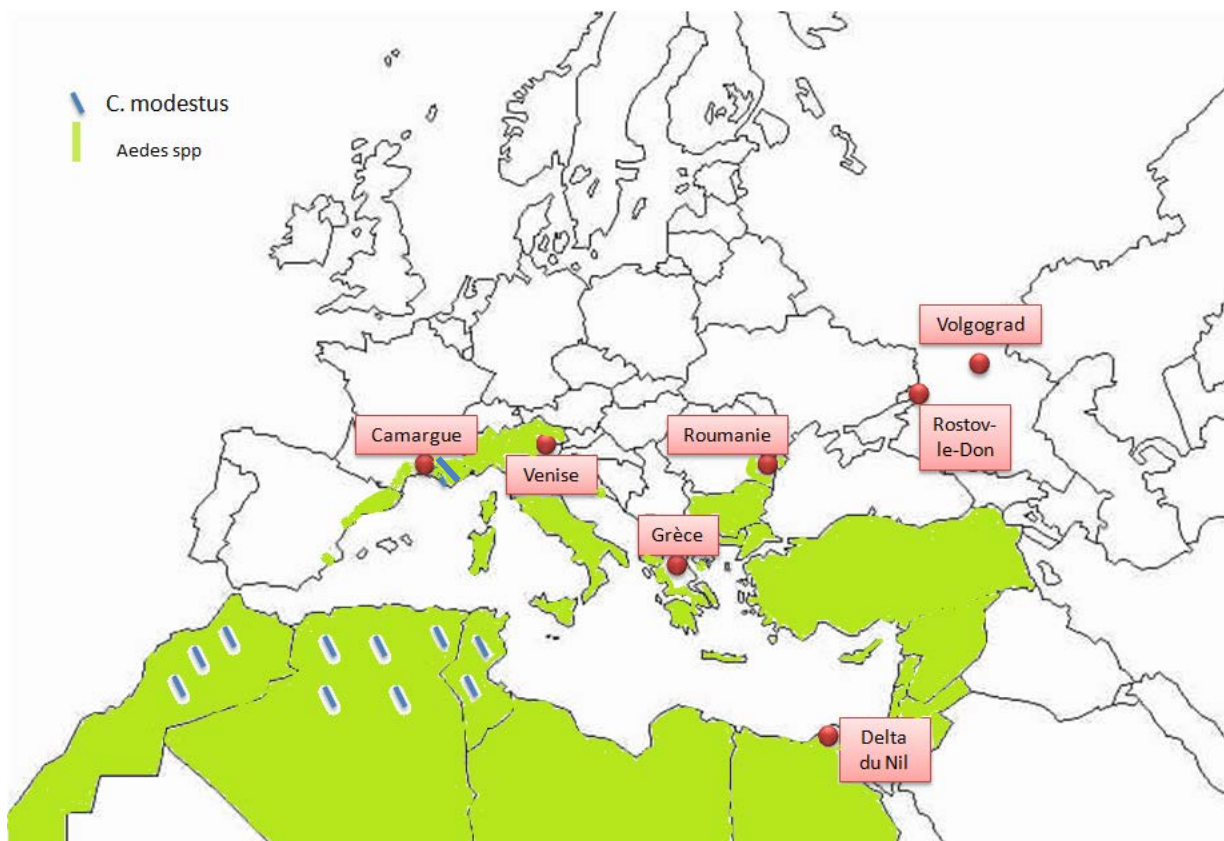
Les gites larvaires de *Culex modestus* se trouvent dans des zones humides d'eau douce où légèrement salée comme des rizières, des roselières, des canaux d'irrigation et des marais semi permanents. *C. modestus* séjourne donc principalement en zone rurale humide, essentiellement au Maghreb, bien que leur présence soit discrète, mais aussi en Camargue. Les adultes sont présents de juillet à septembre avec un pic de population au mois d'août. Les femelles s'éloignent peu des gîtes larvaires (maximum un kilomètre).

Les moustiques du genre *Aedes* ont une répartition cosmopolite, essentiellement dans les zones tropicales et tempérées où la température moyenne annuelle est supérieure à 20  C. Ils n'ont besoin que d'une petite quantité d'eau pour se reproduire (par exemple dans les coupelles de pots de fleurs, pneus, troncs d'arbres, base de feuilles). On les rencontre donc en zone urbaine, périurbaine et inhabitée. Les adultes peuvent piquer toute l'année mais leur activité augmente en été, essentiellement au crépuscule (Chermette R, 2008).

La répartition des vecteurs ainsi que leur activité sont fortement dépendantes des conditions climatiques. Une région chaude et humide (pluie, étangs, marécages...) favorise leur développement, leur multiplication et donc le nombre de repas sanguins. Le bassin méditerranéen ainsi que des pays bordant la Mer Noire sont des zones propices au développement de différentes espèces de moustiques notamment en saison estivale. En effet, le climat méditerranéen est chaud et sec en été, doux et humide en hiver. De plus, cette région compte de nombreuses zones humides et ce, toute l'année. Citons par exemple (figure 8) :

- la Camargue en France (marécages en zone périurbaine et rurale),
- la région de Venise en Italie (marécages, canaux en zone urbaine et périurbaine),
- la zone entre les fleuves Axios, Loudias et Aliakmon en Grèce (marécages en zone rurale) (Danis *et al.*, 2010),
- la région de Volgograd et de Rostov-le-Don en Russie (marécages, cours d'eau en zone périurbaine et rurale),
- le Delta du Nil en Egypte (marécages),
- région des lacs Sinoe, Golovita et Razim et du fleuve Danube en Roumanie.

Figure 8 : répartition géographique des différents vecteurs et régions humides dans la zone d'étude (*C. pipiens* se retrouve partout en Europe et dans le bassin méditerranéen).



b. Les tiques

Le virus a également été isolé à partir de tiques et la transmission a été prouvée expérimentalement pour les genres *Ornithodoros*, (*O. savignyi*, *O. moulata*, *O. maritimus*), *Rhipicephalus* (*R. sanguineus*, *R. rossicus*), *Dermacentor* (*D. reticulatus*) et *Haemophysalis leachii* que l'on retrouve en Europe (Zientara *et al.*, 2001).

4) Modes de transmission

Le virus West Nile circule de façon enzootique en Afrique, Asie, Océanie et en Amérique. Il est considéré comme ré-émergent en Europe (Murgue *et al.*, 2001).

a. Cycle naturel

Le cycle naturel se déroule entre les moustiques et les oiseaux. Lorsqu'un oiseau est infecté, il va amplifier le virus et développer une virémie longue et des titres élevés en particules virales dans le sang (durée et titres variables selon les espèces, les passériformes seraient ceux qui auraient la virémie et les titres les plus élevés) (Komar *et al.*, 2003). Par exemple, en Europe et en Amérique du Nord, ce sont les passériformes et surtout les moineaux qui sont majoritairement responsables du maintien du cycle viral car ils présentent des hauts titres viraux pendant 5 à 6 jours.

Lors d'un repas sanguin sur un oiseau, le vecteur absorbe des particules virales qui passent dans l'hémolymphe pour gagner différents organes où le virus va se multiplier intensément. La période entre la piqûre par l'insecte et le moment où celui-ci peut infecter un animal est appelée la phase extrinsèque. La rapidité de cette phase est dépendante de la température de l'air, elle dure deux semaines en période froide et beaucoup moins lorsque la température est plus clémente. Le virus gagne ensuite les glandes salivaires de l'arthropode. Il inocule ainsi le virus à un hôte *via* sa salive, lors d'un autre repas sanguin. Il existe une transmission verticale du virus chez les moustiques : les œufs, les larves et donc les adultes sont infectés *via* leur mère ce qui constitue un réservoir pour le virus. La transmission trans-ovarienne a été démontrée expérimentalement chez *Culex* et *Aedes* par Baqar *et al.* en 1993 et naturellement au Kenya en 2000 par Miller *et al.*

La capacité vectorielle, c'est-à-dire l'importance de la transmission du virus par les vecteurs est influencée par le climat et la géographie. La circulation virale est donc plus intense dans les régions où les moustiques sont nombreux, se multiplient et survivent longtemps et où la phase extrinsèque est rapide.

La persistance du virus en hiver en zone tempérée peut être due à plusieurs mécanismes :

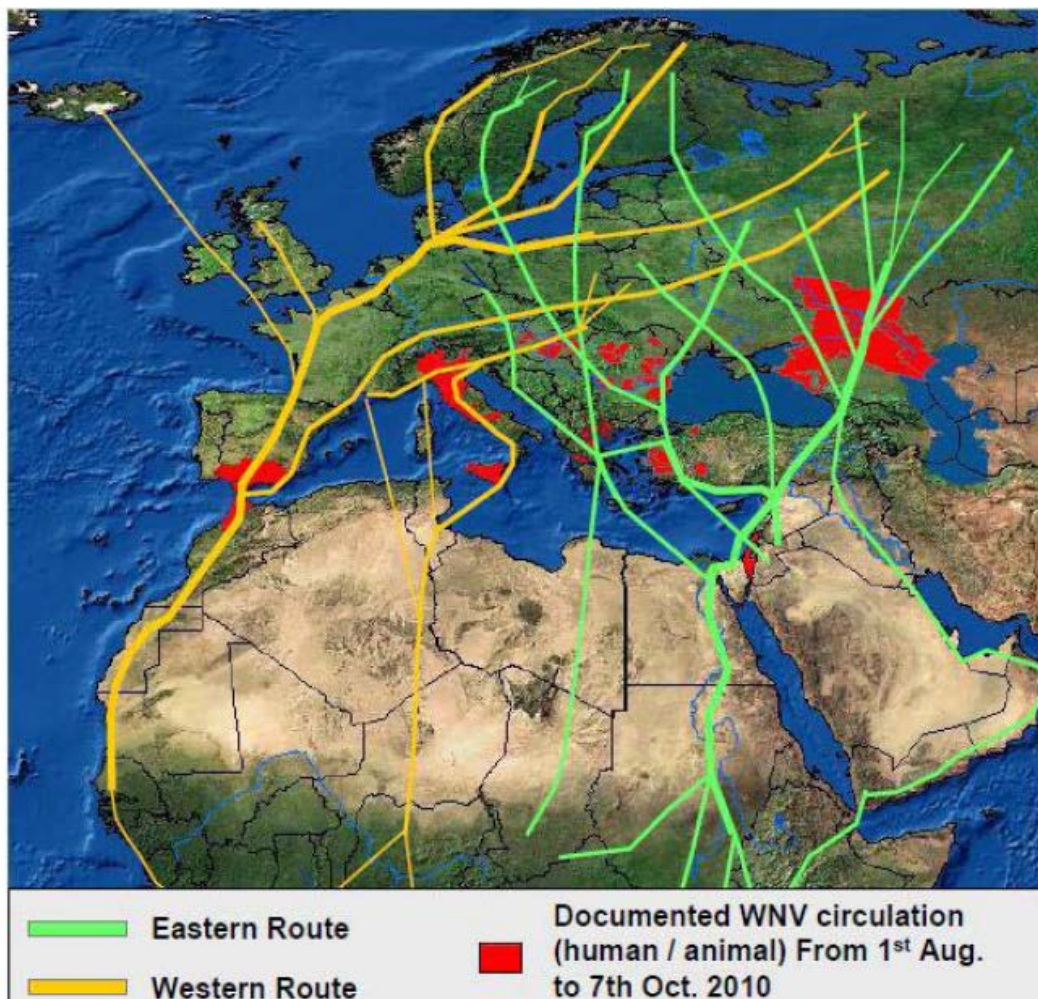
- La diapause des femelles (phase de diminution de l'intensité du métabolisme et de l'activité pendant laquelle les insectes ne se nourrissent pas) à la mauvaise saison (Nasci *et al.*, 2001),
- La transmission entre vertébrés. Ses mécanismes ne sont pas connus et cette transmission semblerait jouer un rôle mineur. La transmission entre oiseaux a été démontrée *via* des sécrétions orales, oculaires et cloacales (Kuno, 2001).

Lorsque la circulation virale dans l'avifaune est importante, l'homme et le cheval peuvent être atteints. Néanmoins, les mammifères sembleraient ne pas permettre pas la transmission du virus (Zientara *et al.*, 2001).

b. Rôle des oiseaux dans la dissémination du virus

Les oiseaux autochtones constituent le réservoir du virus tandis que les oiseaux migrateurs participent à sa dissémination entre les pays et les continents (comme par les cigognes entre l'Europe et l'Afrique). En effet, les migrateurs présentent des taux de séroprévalence plus élevés que l'avifaune résidentielle (Petrovic *et al.*, 2013). Dans les zones d'endémies, l'ARN du virus est fréquemment isolé des migrateurs alors qu'il ne l'est pas dans les régions non touchées par le virus West Nile (Ziegler *et al.*, 2011). La figure 9 présente les différents couloirs de migration empruntés par les oiseaux entre l'Afrique et l'Europe. On peut noter que les zones de circulation du virus se situent sur ces couloirs. Par exemple, la proximité génétique entre des isolats Kenyans, Roumains et Sénégalais montrent la dispersion du virus grâce aux oiseaux migrateurs (Charrel *et al.*, 2003). De même, l'isolat responsable de l'épidémie qui a sévi à New York en 1999 est très proche génétiquement d'isolats israéliens et tunisiens, montrant ainsi la possibilité d'introduction par un oiseau infecté (Reiter, 2010). De plus, les zones de passage d'oiseaux migrateurs correspondent généralement aux zones de développement des moustiques. Les vecteurs peuvent également permettre la dispersion du virus s'ils sont disséminés par le vent ou par l'Homme lors de transports terrestres (voiture, camion de transport d'animaux), maritimes ou aériens (entre l'Europe et l'Afrique ou l'Amérique par exemple).

Figure 9 : couloirs de migration des oiseaux depuis l'Afrique ainsi que les zones d'infection à virus West Nile (d'après circulaire interministérielle N°DGS/RI1/DGALN/DGAL/2012/360 du 1er octobre 2012).

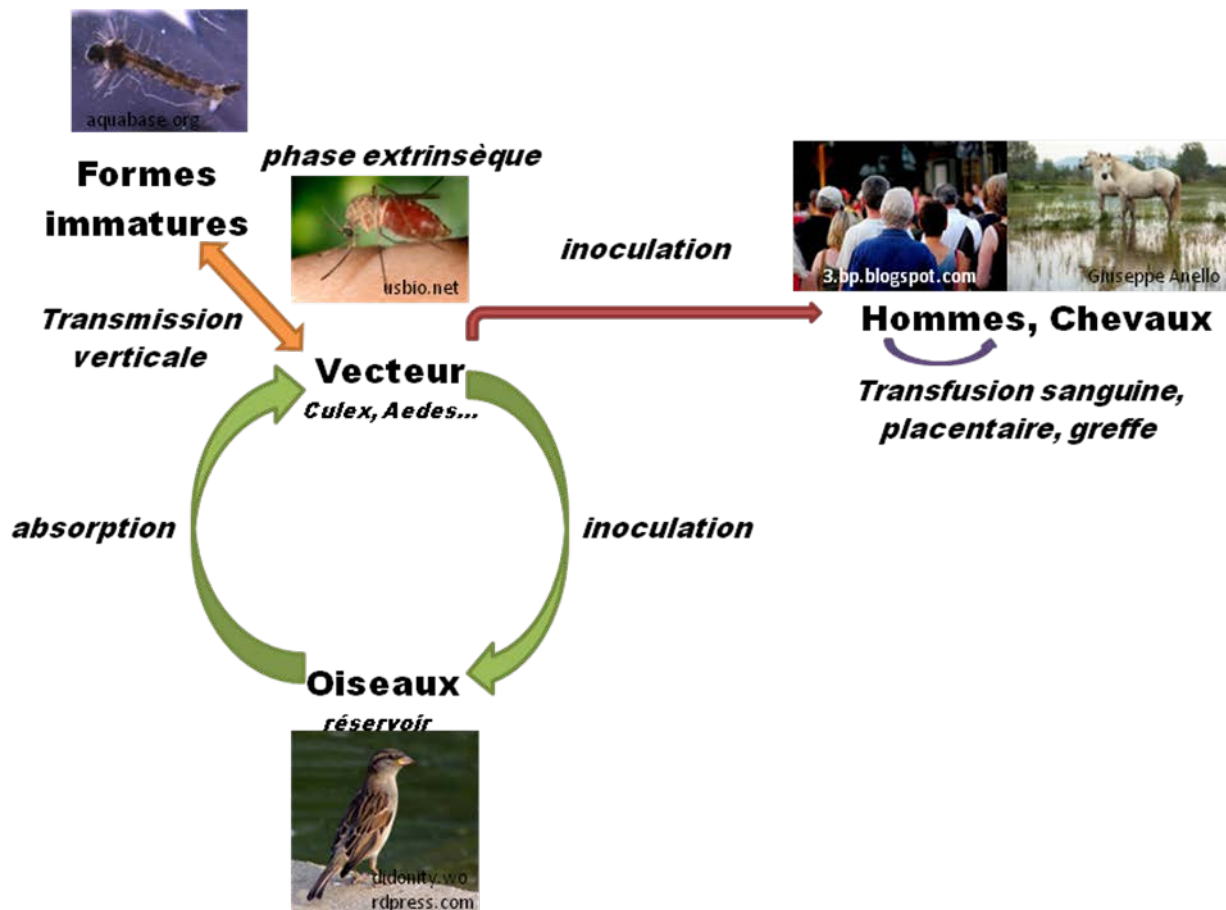


c. Autres modes de transmission

D'autres modes de transmission sont possibles. Il s'agit de la transmission par contact avec des tissus infectés, l'allaitement, la voie transplacentaire et le don d'organes (Iwamoto *et al.*, 2003) ou de sang (Pealer *et al.*, 2003). Une personne infectée peut transmettre le virus par son sang jusqu'à six jours après inoculation par un moustique, même si elle ne présente pas de symptômes. Lors de transfusion sanguine, l'incubation dure entre 2 et 21 jours (dix en moyenne).

La figure 10 présente le cycle épidémiologique du virus West Nile entre les oiseaux, les moustiques, les hommes et les chevaux.

Figure 10 : cycle épidémiologique du virus West Nile.



II. DIAGNOSTIC

1) Epidémiologie-clinique

Tout syndrome grippal ou tous signes neurologiques compatibles avec une méningo-encéphalite, à un syndrome de Guillain-Barré chez un homme ou un cheval en période estivale dans une zone où des moustiques sont en activité et où le virus West Nile a été identifié (pourtour méditerranéen) doivent faire penser à une infection par le virus West Nile.

2) De laboratoire.

Le diagnostic peut être direct, avec mise en évidence du virus, ou indirect par sérologie. Les prélèvements effectués sont du sérum et du liquide cérébro-spinal si le patient présente des troubles neurologiques ou encore l'encéphale chez le cheval.

Le diagnostic direct peut se faire par :

- isolement du virus sur une culture cellulaire. Cette culture est relativement longue (une semaine) et doit se réaliser dans un laboratoire spécialisé de confinement,
- détection du génome viral par RT-PCR,
- Immunohistochimie sur encéphale,
- Immunochromatographie.

Le diagnostic indirect s'effectue par détection des IgM et des IgG spécifiques au virus.

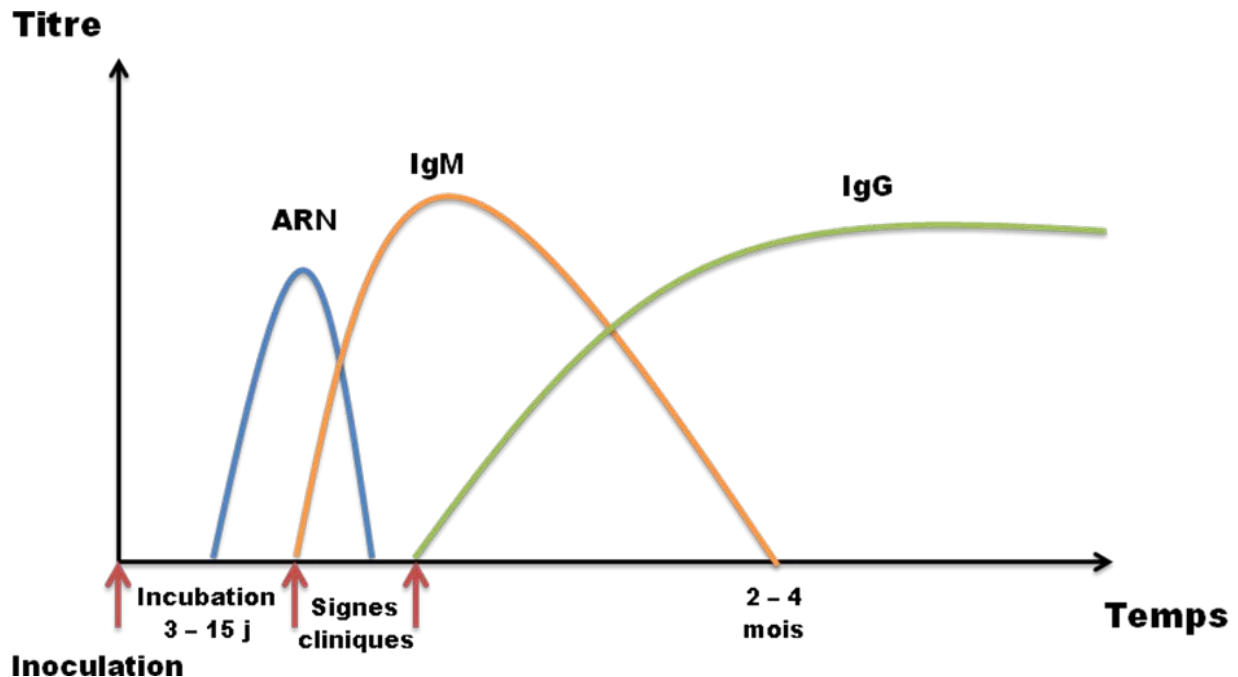
Chez l'Homme comme chez le cheval, les IgM apparaissent au bout de quatre à huit jours après les signes cliniques et sont présents pendant deux à quatre mois. Les IgG sont produits deux à trois semaines après inoculation et ils persistent pendant plusieurs mois (15 chez le cheval), voire années (cf figure 11). Ces anticorps sont dirigés contre les protéines E (les anticorps se fixent sur trois domaines différents), M et NS1 (NS1 se retrouve à la surface des cellules infectées) (Colombage *et al.*, 1998, Macdonald *et al.*, 2005).

La première recherche s'effectue par ELISA, pour les IGM comme pour les IgG. Il existe des réactions croisées avec les autres *flavivirus* (en Europe, les virus souvent responsables de ces réactions croisées sont ceux de l'encéphalite à tiques et l'Usutu). En cas de résultat positif, il faut donc compléter la recherche par un test de neutralisation sur plaque, plus spécifique. Lorsque la recherche d'IgM est positive, on considère que l'individu est infecté récemment. Pour les IgG, il faut répéter le prélèvement deux à trois semaines plus tard. Si le titre en anticorps augmente (multiplié par 4), c'est signe que l'infection est récente, sinon c'est qu'elle est ancienne et témoigne d'un passage antérieur du virus ou d'une vaccination.

a. Chez l'Homme

Les médecins réalisent des prélèvements de LCR si les patients présentent des signes neurologiques ou de sérum. Le laboratoire recherche le virus dans le sang et le LCR par isolement et RT-PCR. Une RT-PCR sur sérum peut se révéler faussement négative car la virémie est souvent trop faible et rapide pour être détectée. Le laboratoire réalise également des sérologies. La figure 11 représente la virémie ainsi que la cinétique des anticorps chez l'Homme.

Figure 11 : schéma représentant la virémie et la cinétique des anticorps dans le sang lors d'infection par le virus West Nile chez l'Homme (d'après InVS, 2011).



b. Chez le cheval

Les analyses de première intention sont des sérologies pour recherche des IgM et IgG. La recherche du virus se fait sur LCR par RT-PCR ou sur l'encéphale prélevée par le vétérinaire lors de l'autopsie si celle-ci est réalisée. Sur la biopsie d'encéphale, la recherche s'effectue par RT-PCR (si l'échantillon est conservé à 4°C avec envoi rapide ou congelé), ou par isolement (sur un prélèvement congelé à -80°C), ce qui permet par la suite des études phylogénétiques et de pathogénicité (observation d'une cytolysse). Le vétérinaire peut également demander une analyse anatomo-pathologique avec immunohistochimie sur une biopsie d'encéphale conservée dans du formaldéhyde.

c. Chez les oiseaux

Les analyses réalisées sont des sérologies, ou une mise en évidence du virus par RT-PCR, isolement ou immunochromatographie sur différents tissus ou écouvillon oral.

d. Chez les moustiques

Sur un pool d'individus, on réalise une mise en évidence du virus par RT-PCR, immunochromatographie, isolement sur culture cellulaire. Des typages du virus sont également effectués.

III. REGLEMENTATION

1) *En France*

a. Chez l'Homme

Lorsque les laboratoires hospitaliers reçoivent un échantillon de LCR, ils vérifient qu'il ne provient pas d'un patient correspondant à un cas suspect de maladie de West Nile. Un cas suspect est tout adulte (de plus de 15 ans) hospitalisé dans un des neuf départements du pourtour méditerranéen, entre le 1^{er} juin et le 31 octobre, qui présente une fièvre supérieure ou égale à 38,5°C et des problèmes neurologiques ayant entraîné une ponction de LCR. Les hôpitaux signalent les cas suspects aux Agences régionales de santé et aux Cellules interrégionales d'épidémiologie et adressent les prélèvements au Centre national de référence des arbovirus à Marseille. Le premier prélèvement doit être effectué maximum 10 jours après le début de la fièvre et le second dans l'idéal 15 à 20 jours après le premier. Ils sont accompagnés d'une fiche de signalement précisant les symptômes, l'âge, le sexe, le lieu d'habitation du malade (cf annexe 1: fiche de signalement cas suspects à remplir par les laboratoires hospitaliers). Ce dernier peut refuser à tout moment que ces informations soient transmises.

En ce qui concerne le don de sang et d'organes, l'Etablissement Français du Sang exclut les dons de sang pour les personnes ayant voyagé dans une zone de circulation du virus (par exemple les Etats-Unis où tous les donneurs sont dépistés) quatre semaines auparavant. Pour les greffes, le Ministère des Affaires Sociales et de la Santé indique que les mesures doivent être prises en fonction du type d'organe et du rapport bénéfice/risque pour le receveur.

b. Chez l'animal

Anciennement Maladie Réputée Contagieuse chez les chevaux et Maladie à Déclaration Obligatoire chez les oiseaux (article D223-21 du Code Rural), l'encéphalite à virus West Nile est classée dans les dangers sanitaires de première catégorie chez les chevaux et les oiseaux (arrêté du 29 juillet 2013 relatif à la définition des dangers sanitaires de première et deuxième catégorie pour les espèces animales).

Au niveau national, les encéphalites des équidés doivent être obligatoirement déclarées par les vétérinaires sanitaires aux DDPP.

Lorsque la maladie est suspectée chez un équidé, le vétérinaire sanitaire procède à l'isolement du ou des animaux suspects et réalise un prélèvement sanguin, qu'il adresse au laboratoire départemental pour diagnostic sérologique. Si le laboratoire détecte la présence d'IgG, le prélèvement est envoyé au Laboratoire National de Référence qui est le laboratoire de santé animale Maisons-Alfort pour recherche d'IgM. C'est également le LNR qui traite les échantillons de LCR ou d'encéphale pour une recherche virologique. L'exploitation est alors placée sous APMS en attendant la confirmation de l'infection.

Si la maladie est confirmée, l'exploitation est mise sous APDI. Les équidés présents sont recensés, tout mouvement des chevaux atteints et suspects est interdit, les animaux et les bâtiments sont traités par un insecticide. Une enquête épidémiologique conduite par la DDPP doit permettre de déterminer l'origine de la maladie chez les équidés atteints et le recensement

d'autres exploitations dans la même zone. L'APDI est levé 15 jours après la mort ou la guérison du dernier animal atteint (Arrêté du 27 juillet 2004 fixant les mesures techniques et administratives relatives à la police sanitaire des encéphalites virales des équidés).

Tout oiseau retrouvé mort ou reconnu infecté doit en principe être signalé à la DDPP.

2) En Union Européenne

L'infection à virus West Nile chez l'Homme doit être déclarée à l'Union Européenne. La décision de la Commission Européenne n°2009/312/EC classe l'infection à virus West Nile parmi les zoonoses au même titre que la rage, la brucellose, l'influenza aviaire, la fièvre Q, l'échinococcose et la tularémie.

Depuis 2008, l'infection à virus West Nile a été rajoutée à la liste des maladies ayant une définition commune par la décision de la Commission n°28/IV/2008. Différents critères sont utilisés :

- Cliniques : toute personne présentant une fièvre ou au moins une encéphalite ou une méningite.
- De laboratoire :
 - o des anticorps spécifiques sont retrouvés dans le sérum,
 - o le virus a été isolé à partir d'un prélèvement sanguin ou de LCR,
 - o le génome viral est détecté dans le sang ou le LCR,
 - o des IgM spécifiques sont mis en évidence dans le LCR,
 - o un titre élevé en IgM spécifiques du virus et la détection d'IgG et une confirmation par séroneutralisation.
- Epidémiologique :
 - o Une personne qui réside, a voyagé ou a été exposé à des piqûres de moustiques dans une zone où l'infection à virus West Nile est endémique, chez les chevaux ou les oiseaux,
 - o Une personne contaminée par transfusion sanguine, greffe ou voie placentaire.

Un cas probable est une personne pour laquelle les critères cliniques sont réunis et qui a au moins des anticorps spécifiques dans son sérum ou un lien épidémiologique avec d'autres cas.

Un cas confirmé est une personne dont le test de laboratoire démontre la présence du virus (isolement ou détection du génome) ou des IgM spécifiques (dans le sang ou le LCR).

L'UE a désigné des laboratoires communautaires de références en santé animale et santé publique, pour le virus West Nile, il s'agit du laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort.

Certains pays comme l'Allemagne, les Pays-Bas, l'Irlande, le Royaume-Uni, la Norvège, ont pris des mesures similaires à celles existantes en France vis-à-vis des donneurs de sang et d'organes ayant séjourné dans une zone d'endémie.

Les encéphalites équine doivent être notifiées au Système de Notification des Maladies Animales (ADNS) (Directive 82/894/EEC et Commission de décision du 27 novembre 2012).

3) Autres pays de la zone d'étude

a. Cas humains

Le règlement sanitaire international de l'OMS indique que chaque Etat Partie doit évaluer les événements qui interviennent sur son territoire et les notifier à l'OMS dans les 24h s'il s'agit d'urgence de santé publique à portée internationale. L'Etat doit également communiquer à l'OMS la description des cas, des résultats de laboratoire, les facteurs influant sur la propagation de la maladie ainsi que les mesures mises en œuvre pour limiter sa propagation.

Le Règlement Sanitaire International met à disposition un arbre décisionnel permettant d'évaluer et de notifier les événements sanitaires. La fièvre à virus West Nile est classée parmi les maladies qui peuvent présenter d'importantes répercussions sur la santé publique et susceptibles de se propager au plan international. Un événement démontrant la présence du virus West Nile dans un pays donné sera déclaré s'il entraîne des répercussions graves sur la santé publique ou s'il présente un risque important de propagation et peut entraver le commerce international et le tourisme. (cf annexe 3 : instrument de décision permettant d'évaluer et de notifier les événements qui peuvent constituer une urgence de santé publique de portée internationale).

Tous des pays de notre zone d'étude sont membres de l'OMS, sauf le Liechtenstein (cf annexe 4 : pays membres de l'OMS) et doivent donc signaler à l'OMS toute présence du virus West Nile qui pourrait représenter un danger public important au plan international.

b. Cas chez les animaux

En ce qui concerne les maladies animales, tous les cas d'infection à virus West Nile chez les chevaux doivent être déclarés à l'OIE par les pays signataires dont font partie tous les Etats de notre zone d'étude (cf annexe 5 : pays membres de l'OIE).

Un cas doit répondre à la définition donnée par le Code de la Santé des Animaux Terrestres de l'OIE, soit :

- L'isolement du virus d'un animal qui peut être infecté, ou
- La détection d'antigènes viraux ou d'ARN viral chez un cheval présentant des signes cliniques compatibles avec une infection par le virus West Nile, ou en lien épidémiologique avec un cas suspect ou confirmé, ou
- La détection d'anticorps chez un cheval présentant des signes cliniques compatibles avec une infection par le virus West Nile, ou en lien épidémiologique avec un cas suspect ou confirmé.

IV. EPIDEMIOSURVEILLANCE

1) Organismes

En France

a. Le Ministère des Affaires Sociales et de la Santé

Ce ministère a la charge de préparer et de mettre en œuvre la politique du gouvernement notamment en matière de santé publique par l'intermédiaire de la Direction Générale de la Santé. A ce titre, il participe à la rédaction des circulaires interministérielles relatives aux mesures visant à limiter la circulation du virus West Nile en France. Une page du site internet du ministère est d'ailleurs consacrée à la fièvre du Nil Occidental. La DGS est immédiatement informée lorsqu'un cas humain, équin ou aviaire d'infection à virus West Nile a été confirmé ou que le virus a été retrouvé chez des arthropodes. De plus, c'est le Ministère des Affaires Sociales et de la Santé qui désigne le Centre National des Arbovirus qui traite les prélèvements humains pour détecter une infection à virus West Nile. Avant le 1^{er} janvier 2012, son siège était l'Institut Pasteur de Paris avec comme laboratoire associé l'Institut de Médecine tropicale du Service de Santé des Armées de Marseille. Aujourd'hui, le CNR est transféré à l'Institut de Recherche Biomédicale des Armées de Marseille.

Les Agences Régionales de Santé, sous dépendance du Ministère des Affaires Sociales et de la Santé sont responsables, au niveau régional, de la sécurité sanitaire, des actions de prévention, de l'organisation de l'offre de soins et de la mise en œuvre de la politique de santé publique. Les ARS reçoivent les déclarations de cas suspects d'infection à virus West Nile dans leur région.

b. Le Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et de la Forêt

Ce ministère prépare et met en œuvre la politique du gouvernement entre autres en matière d'agriculture et d'agroalimentaire grâce à la Direction Générale de l'Alimentation. Celle-ci participe par exemple à la rédaction des circulaires interministérielles relatives aux mesures visant à limiter la circulation du virus West Nile en France. C'est également la DGAL qui a nommé le laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort Laboratoire National de Référence pour les encéphalites virales des équidés, dont l'encéphalite West Nile. Ce laboratoire effectue les analyses virologiques sur des prélèvements équins et aviaires.

Les Directions Départementales de la Cohésion Sociale et de la Protection des Populations ont en charge les services vétérinaires. Elles doivent donc être immédiatement alertées lorsqu'un cas équin d'infection à virus West Nile est détecté ou lorsqu'un oiseau est retrouvé mort.

L'Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage est un établissement public sous la double tutelle des Ministères chargés du Développement Durable et de l'Agriculture. Il a en charge l'appui et le conseil aux collectivités, la surveillance des territoires et effectue des recherches sur la faune sauvage. Cet office travaille notamment sur la surveillance de la mortalité aviaire et de la circulation des virus West Nile et Influenza chez les oiseaux.

c. Institut de Veille Sanitaire et les cellules inter régionales d'épidémiologie

L'InVS est un établissement public sous tutelle du ministère de la Santé. Ses missions consistent à « observer, surveiller et alerter ». L'institut observe et surveille l'état de santé de la population humaine française en recueillant et traitant des données à but épidémiologique tant sur les maladies infectieuses (présentes en France et dans le monde) que sur les risques professionnels ou liés à l'environnement. Il rassemble et actualise les connaissances sur les dangers sanitaires pour en dégager des facteurs de risque. Son rôle est aussi d'alerter le ministre de la Santé en cas de menace et de lui recommander des mesures de prévention et de gestion. L'InVS fait également partie de réseaux internationaux de santé publique de surveillance et d'alerte sanitaire.

Les Cellules inter régionales d'épidémiologie sont des organismes décentralisés de l'InVS. Elles coordonnent le réseau régional de veille sanitaire, surveillent la prévalence des maladies infectieuses et évaluent les risques sanitaires. Elles participent à la décision et au déclenchement d'alertes en cas d'épidémiologie. Pour le virus West Nile par exemple, elles reçoivent les fiches de signalement des cas suspects transmises par les ARS, mènent les enquêtes épidémiologiques et rédigent régulièrement des rapports à l'intention de l'InVS, de la GDS et du CNR.

d. Le Centre de coopération Internationale en recherche Agronomique pour le Développement et l'Entente Interdépartementale de Démoustication

Le CIRAD est un établissement public français qui est placé sous la tutelle du ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche et celui des Affaires Etrangères et Européennes. Le centre est en partenariat avec les pays du Sud pour leur transmettre des connaissances dans le but de les aider dans leur développement agricole et agronomique. Le CIRAD effectue des recherches scientifiques en agriculture, environnement, alimentation, écologie, politiques publiques, santé animale et maladies émergentes. A ce titre, il étudie les modes de transmissions, de diffusions, les stratégies de surveillance et de prévention de maladies telles que la grippe aviaire, la fièvre catarrhale ovine et le West Nile où il est un acteur dans la surveillance sérologique aviaire. Un portail dédié à la surveillance du virus West Nile a été mis en place par le CIRAD (<http://west-nile.cirad.fr/>). Cet organisme est également un centre de référence pour la FAO et l'OIE.

L'Entente Inter Départementale pour la Démoustication du Littoral Méditerranéen (EID) neutralise chaque année l'apparition des larves de moustiques sur plus de 10 000 hectares de zones marécageuses, 2 500 kilomètres de fossés et 95 000 gîtes urbains, avec une fréquence qui dépend des conditions climatiques et des modifications du milieu dues à l'Homme. Le but étant de limiter le développement des maladies transmises par les moustiques dont le West Nile fait partie et de connaître la biologie des vecteurs pour mieux cibler ses actions futures.

Dans le monde

e. Le Centre Européen pour la prévention et le contrôle des maladies

L'ECDC est une agence de l'Union Européenne dont le siège est à Stockholm. Ses missions sont d'identifier, d'évaluer, de communiquer et d'émettre des avis sur les maladies infectieuses humaines actuelles et émergentes dont fait partie le virus West Nile. Pour cela, il travaille avec les organismes nationaux de santé européens qu'il coordonne pour élaborer des actions conjointes.

Eurosurveillance est une revue européenne à comité de lecture qui publie tous les jeudis des communiqués sur l'épidémiologie, la surveillance et le contrôle des maladies transmissibles présentant un intérêt pour l'Europe.

L'ECD publie chaque semaine en période de transmission du virus des cartes représentant les cas humains dus au virus West Nile en Europe et dans les pays voisins (http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/west_nile_fever/West-Nile-fever-maps/pages/index.aspx). Ces cartes permettent aux Etats de prendre des mesures en ce qui concerne les dons de sang et d'organes et de prévenir les touristes des risques et des moyens de protection. L'ECDC a également mis en place un outil d'aide pour que chaque état puisse quantifier le risque d'infection à virus West Nile. Cet outil présente également différentes possibilités de surveillance, de prévention et de communication lors de cas d'infection à virus West Nile.

f. L'organisation mondiale de la santé animale

L'OIE est une organisation intergouvernementale dont le siège est situé à Paris. Son but est d'améliorer la santé animale dans le monde. Cent soixante dix-huit pays répartis sur tous les continents en sont membres. Ses objectifs sont multiples. Il s'agit de diffuser l'information sur la situation sanitaire des pays voisins aux pays membres afin qu'ils puissent prendre des mesures de prévention. L'organisation collecte les données scientifiques vétérinaires et les transmet à ses membres afin des les aider à améliorer leur gestion des maladies. Elle apporte son soutien technique et son expertise aux pays qui le souhaitent pour les aider dans les opérations de contrôle et d'éradication des maladies. L'OIE élabore des normes sanitaires pour les échanges internationaux d'animaux vivants ou de leurs produits, et soutien les services vétérinaires des différents pays (<http://www.oie.int/fr/a-propos/>).

g. Le programme de surveillance des maladies émergentes

ProMED est un système d'information sur Internet qui a pour objectif de diffuser rapidement dans le monde, via leur site internet, par un système d'alerte des informations sur les maladies infectieuses et l'exposition aux toxines. Les données disponibles concernent la santé humaine, animale et végétale. Elles proviennent par exemple de rapports de l'OIE, mais aussi d'articles déposés sans comité de lecture qui peuvent s'avérer inexacts.

Des documents concernant des descriptions de cas d'infection à virus West Nile sont par exemple recensés.

2) Méthodes

a. En France

La surveillance doit permettre la détection la plus précoce possible de toute circulation virale. En 2001, elle concernait les départements des Bouches du Rhône, du Gard et de l'Hérault. En 2002 elle a été étendue à la Corse et depuis 2003 elle s'étend à tout le pourtour méditerranéen (Pyrénées Orientales, Aude, Var, Alpes Maritimes, Alpes de Haute Provence en plus des autres départements).

Volet humain : il cible les infections neuro-invasives. En zone de surveillance renforcée, si les laboratoires hospitaliers reçoivent un prélèvement de LCR pouvant correspondre à un cas suspect, ceux-ci le signale à la Cire et à l'ARS dont ils dépendent et envoient le prélèvement au CNR des Arbovirus. Un cas suspect est tout adulte (de plus de 15 ans) hospitalisé dans un des neuf départements, entre le 1^{er} juin et le 31 octobre, qui présente une fièvre supérieure ou égale à 38,5°C et des problèmes neurologiques (type encéphalite, méningite ou polyradiculonévrite, ou paralysie flasque aiguë ayant entraîné une ponction de LCR). Des fiches de signalement sont complétées par les laboratoires et transmises au CNR et à l'ARS qui valide les fiches et les saisit électroniquement (cf annexe 1 : fiche de signalement cas suspects à remplir par les laboratoires hospitaliers).

Lorsque le CNR détecte un cas probable ou confirmé d'infection à virus West Nile, il en informe le laboratoire, l'ARS, l'InVS et la DGS. Un cas est probable lorsqu'il y a une identification d'IgM par ELISA ou une séroconversion ou encore une multiplication par 4 du titre en IgG détecté par ELISA. Un cas est confirmé lorsque le virus a été isolé par culture ou identifié par RT-PCR sur sang ou LCR, des IgM sont présents dans le LCR, ou la présence des IgM et des IgG est confirmée par neutralisation. Dans ce cas, l'ARS va conduire une enquête épidémiologique portant sur les trois semaines avant l'apparition des symptômes. L'évolution du patient, ses signes cliniques et son exposition au virus sont étudiés afin de déterminer l'origine de l'infection (cf annexe 2 : fiche de renseignements pour les cas confirmés et probables).

L'ARS Paca centralise les données et établit une synthèse hebdomadaire en lien avec l'ARS Languedoc-Roussillon. Cette synthèse est transmise hebdomadairement à la DGS, à l'InVS, au CNR, et aux autres partenaires et acteurs de la surveillance. Chaque ARS d'assure la rétro-information locale aux cliniciens et aux laboratoires de leur inter-région respective. Les ARS Paca, Corse et Languedoc Roussillon rédigent un rapport commun présentant le bilan de la surveillance humaine en fin de la période qu'elles transmettent à la DGS, à l'InVS et aux partenaires du réseau de surveillance.

Volet équin : Sur tout le territoire national, les encéphalites équines avec hyperthermie, que l'on ne peut rattacher à une autre cause, doivent être déclarées au DDPP qui transmet à la DGAL. Le vétérinaire sanitaire adresse une prise de sang ou une ponction de LCR et un prélèvement de tissus nerveux, si l'animal est mort, au laboratoire vétérinaire départemental qui réalise les premières sérologies. Le virus est recherché par le LNR. Si un cheval est reconnu infecté, la DDPP dirige une enquête épidémiologique pour tenter de trouver la source de l'infection et alerter les propriétaires de chevaux alentours. Les vétérinaires sont sensibilisés à la sémiologie, au diagnostic et à la surveillance par des formations, des plaquettes explicatives. Les chevaux sont considérés en Europe comme de bons indicateurs de présence du virus West Nile est surtout de la possibilité de transmission aux humains. De 2001 à 2003, une surveillance active a été menée par un suivi sérologique régulier d'une cohorte de chevaux en Camargue et en Corse. De nos jours, cette surveillance coûteuse n'est plus réalisée car aucune activité virale n'a été constatée depuis 2006. Cependant, si des cas équins ou humains sont identifiés, cette surveillance pourrait être réactivée.

Volet aviaire : Depuis 2005, la mortalité aviaire est surveillée sur tout le territoire national dans le but de détecter précocement des cas d'Influenza Aviaire. Elle s'effectue grâce au réseau SAGIR, coordonné par l'ONCFS. Dans les neuf départements du pourtour méditerranéen et le Vaucluse, la surveillance de la mortalité aviaire s'effectue entre le 1^{er} juin et le 30 novembre. Pour chaque oiseau faisant l'objet d'un prélèvement pour recherche de l'Influenza Aviaire, l'encéphale est prélevé et envoyé au LNR pour analyse virologique et

recherche du virus West Nile. Le but étant de détecter précocement une circulation virale et une souche potentiellement très virulente chez les oiseaux.

De 2001 à 2007, une surveillance active de l'avifaune a été mise en place. Elle consistait à faire des sérologies mensuelles sur des oiseaux domestiques sentinelles (essentiellement des canards appelants) vivant ou allant régulièrement en Camargue. Les prélèvements étaient réalisés par les agents de l'ONCFS et acheminés au laboratoire départemental qui transmettait les sérums extraits au CNR où ils étaient traités par un test ELISA pour recherche des IgG. Les résultats positifs ont été confirmés par séroneutralisation. En cas de résultat positif, le CNR alertait directement la DGAI, la DGS, et l'ONCFS. Le CIRAD a rédigé une base de données regroupant les résultats. Cette surveillance a été abandonnée en 2008 en raison de son coût et de l'absence de cas depuis 2004 en Camargue. Elle pourrait être réactivée si une circulation virale était découverte.

Volet entomologique : la probabilité de capturer un moustique infecté par échantillonnage dans une zone de forte circulation est très faible (1 à 3‰), il n'y a pas de corrélation entre les zones à forte densité de moustiques et celles de transmission du virus, et ce type de surveillance est coûteux. C'est pourquoi, elle n'est pas réalisée en routine mais peut être réactivée lorsqu'il y a des cas humains, équins ou aviaires. L'EID Méditerranée réalise un inventaire et un suivi des populations de moustiques dans les départements des Bouches-du-Rhône, du Gard, de l'Hérault, de l'Aude et des Pyrénées Orientales. Cela permet de connaître les espèces potentiellement vectrices et leur biologie, connaissances nécessaires pour lutter contre les vecteurs.

La DGS est alertée par l'un de ces quatre volets lorsqu'une circulation virale est détectée. Elle active alors la cellule d'aide à la décision.

Les données de la surveillance permettent d'estimer l'importance de l'activité virale et donc du risque pour la santé humaine dans une région ou zone donnée. Trois niveaux de risque peuvent ainsi être identifiés :

- **Niveau 1** : Toute preuve de circulation du West Nile dans l'avifaune y compris la mortalité aviaire due au virus West Nile, (ce qui est rarissime en France contrairement aux Etats-Unis)
- **Niveau 2** : Cas équins autochtones,
- **Niveau 3** : Cas humains autochtones.

En fonction du niveau, la surveillance est adaptée et différentes mesures sont prises pour limiter la propagation du virus et prévenir l'exposition des personnes. Les mesures sont prises par la DGS, la DGAI et mises en œuvre au niveau régional et départemental par les Préfets. Elles mettent en jeu tous les acteurs de la surveillance qui renforcent leurs actions ; les ARS, les DDPP qui communiquent sur le risque lié à l'infection et les moyens de prévention. L'EID peut participer aux campagnes de destruction des gîtes larvaires. Les différentes opérations sont exposées dans le tableau 2.

Tableau 2 : mesures de gestion en cas de circulation du virus West Nile en France (d'après la circulaire interministérielle du 1er octobre 2012 relative aux mesures visant à limiter la circulation du virus West Nile en France).

Surveillance	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Aviaire	Renforcement surveillance de la mortalité		
Humaine et équine	Appel à la vigilance des professionnels de santé de la zone	Alerte des professionnels de santé au niveau local, possibilité d'enquête de séroprévalence chez les chevaux autour des cas. Enquête épidémiologique, information au niveau national, accélération du traitement des prélèvements par le CNR	
Entomologique	Activation de la surveillance entomologique autour des cas		
Cellule d'aide à la décision	Activation		
Contrôle des vecteurs	Analyse de risque pour l'Homme afin de prendre des mesures de prévention		Mesures de prévention et curatives
Protection individuelle	Communication locale (rappel des mesures de protection)	Communication nationale si cas groupés (mesures recommandées, brochure d'information)	Communication nationale (mesures fortement recommandées, brochure d'information)
Sécurisation des produits sanguins et des greffons	Information de l'ANSM, EFS, ABM, CTSA		Activation de la CAD « éléments et produits du corps humain »

b. Exemple dans d'autres pays

Dans la plupart des pays d'Europe, la surveillance s'effectue comme en France selon les quatre volets : humain, équin, aviaire et entomologique. Dans les pays où une circulation virale a été démontrée, une surveillance active est également réalisée. A la différence des Etats-Unis, les volets humain et équin sont plus sensibles en Europe que les volets aviaire et entomologique puisque la mortalité aviaire est faible et que le taux d'infestation des moustiques est dix fois inférieur à celui que l'on retrouve aux Etats-Unis (Zientara & Lecollinet, 2010).

En Espagne, il y a une surveillance passive des cas humains, équins et aviaires. Un cas humain est confirmé si le patient présente des signes neurologiques, que des IgM sont détectés par ELISA et que le virus est mis en évidence par PCR sur sang ou LCR.

Le pays organise également une surveillance active chez les chevaux, les oiseaux mais aussi entomologique depuis l'épidémie/épizootie de 2010 en Andalousie. Pour connaître le niveau d'infection, des études sont effectuées 2 mois après le dernier cas chez des animaux sains et guéris. Le taux d'IgG est mesuré par ELISA et confirmé par séroneutralisation (García-Bocanegra *et al.*, 2011).

En Italie, le plan national pour la surveillance du virus est mis en place depuis l'épidémie en Toscane de 1998. Il est placé sous la coordination du Centre National de Référence des Maladies Exotiques Animales. La surveillance est activée du 15 juin au 31 octobre ou au 30 novembre (les dates exactes varient en fonction des régions, 50 régions à risque sont définies). Pour les cas humains suspects (présence d'une fièvre supérieure à 38,5°C, sans pouvoir rattacher les signes cliniques à une autre maladie) les prélèvements sont envoyés au Centre Régional de Référence des Urgences Microbiologiques pour confirmation. Une surveillance active sur les personnes vivant dans les zones de circulation du virus est menée : une amplification des acides nucléiques permet de détecter la présence du virus dans le sang et les tissus issus de donneurs vivants dans des régions qui ont connu des épidémies ou épizooties à virus West Nile en 2011. Des livrets d'information et des sites internet dédiés sont disponibles pour le grand public. Les cas équins suspects sont également confirmés au laboratoire. Dans certaines provinces, des chevaux non vaccinés et séronégatifs sont sélectionnés au printemps pour être des sentinelles. Ces chevaux seront testés en août et septembre pour détecter une éventuelle circulation virale. Une surveillance active est également réalisée chez les oiseaux sauvages et domestiques. La surveillance entomologique est basée sur des analyses virologiques réalisées sur des moustiques capturés dans les stations situées dans les zones où le virus a été retrouvé (Angelini *et al.*, 2010).

En Grèce, il existe un système général de surveillance. Depuis l'épidémie/épizootie de 2010, la surveillance est renforcée. Des prospectus sur la reconnaissance, le diagnostic et le traitement de la maladie sont distribués aux professionnels de santé et une page sur le site internet du Centre Hellénique pour la Prévention et le Contrôle des Maladies est dédiée au virus. Une surveillance passive des infections à virus West Nile et une surveillance active en zone infectée sont réalisées chez les humains. Lorsqu'un cas humain est identifié, les médecins le notifient au Centre Hellénique pour la Prévention et le Contrôle des Maladies grâce à une fiche de renseignements standardisée. Les cas équins sont détectés de façon passive. Une collaboration entre médecins et vétérinaires est favorisée. Des études de séroprévalence chez les oiseaux domestiques et sauvages sont mises en place et des projets de surveillance et de cartographie des moustiques sont à l'étude (Danis *et al.*, 2011).

En Hongrie, il est obligatoire de notifier les cas humains de méningite aseptique depuis 1957 et d'encéphalite infectieuse depuis 1960. Depuis 2004, des analyses de laboratoires sont effectuées lors de suspicion d'infection à virus West Nile ou lors d'encéphalite lorsque les résultats des tests précédents sont négatifs. Les résultats de laboratoire sont transmis au Département d'épidémiologie des maladies transmissibles du Centre national d'épidémiologie. Celui-ci informe le service national de transfusion sanguine, l'Office central de l'agriculture et l'ECDC.

La mortalité aviaire ainsi que les méningo-encéphalites sont surveillées dans les régions où il y a eu des cas humains. Le gouvernement souhaite améliorer la communication entre médecins et vétérinaires. Si des cas animaux sont confirmés, une lutte vectorielle doit être menée. Toutefois, cette éradication n'a jamais été réalisée (Krisztalovics *et al.*, 2008).

En Roumanie, depuis l'épidémie de 2010, les médecins généralistes doivent référer les cas de syndrome fébrile sans étiologie connue aux centres de maladies infectieuses. Chaque jour, l'Institut National d'Hématologie communique sur le nombre de cas et les régions touchées au Ministère de la Santé. La population est informée chaque semaine de l'évolution des cas et des mesures pour se protéger des piqûres de moustiques sont également communiquées. Le site internet l'Institut National de la Santé Publique met à disposition des analyses de risques

pour différentes régions ainsi que les dispositifs de surveillance (<http://www.insp.gov.ro>). Lorsque des cas humains sont détectés, les vétérinaires doivent déclarer les cas équin et aviaires aux autorités. Des études de séroprévalence chez les oiseaux et les chevaux ont été menées (Herrador *et al.*, 2013, <http://www.insp.gov.ro>).

En Russie, le service fédéral de surveillance de la protection des droits des consommateurs et du bien être humain a mis en place un guide méthodologique intitulé « Mesures pour lutter contre la fièvre du Nil Occidental dans le territoire de la Fédération de Russie ». Le but de la surveillance est d'évaluer les épidémies et réaliser des études épidémiologiques afin d'émettre des prévisions à court terme, élaborer des recommandations sur les mesures de prévention, les mesures sanitaires à prendre, identifier les facteurs de risques.

Lorsqu'un cas humain est suspecté, une notification est réalisée auprès du Centre d'hygiène et de l'épidémiologie. De plus, des échantillons de sang, de LCR ou d'organes (foie, poumons, rate, reins, cerveau, moelle épinière, prélevés lors d'autopsie) sont envoyés au laboratoire pour un isolement du virus, recherche d'antigènes viraux, une amplification par RT-PCR ou une sérologie. Cette dernière met en évidence les IgM et IgG par deux prises de sang à 15 jours d'intervalle. Un cas est confirmé lorsque la présence du virus West Nile a été démontrée par analyse virologique, des IgM sont présents dans le sérum ou le LCR ou on observe une augmentation du titre en IgG. Une enquête épidémiologique est réalisée par un entomologiste et un médecin conseil pour déterminer les conditions d'apparition de la maladie. La surveillance passive des cas aviaires s'effectue grâce à la notification de la mortalité des oiseaux, en particulier des corvidés. Une surveillance active est menée chez les animaux par des sérologies chez des bovins et des chevaux ainsi que des analyses PCR chez des corbeaux et des cormorans. La surveillance entomologique repose sur l'échantillonnage des larves de *C. pipiens* dans des sous-sols inondés. Des études sont réalisées sur la dynamique saisonnière des moustiques mais aussi des Ixodes.

En 2008, un centre de recherche sur le virus West Nile a été créé à l'Université de Volgograd qui est centre de référence pour la surveillance du virus West Nile. Un site internet d'informations destiné à la population russe a été mis en place (<http://hippocratic.ru/>).

En Israël, depuis 2000 un système national de surveillance est mis en place pour les humains et les moustiques, dans le but de détecter les nouveaux cas et de caractériser le génotype viral. Il est basé sur les notifications des cas suspects ou confirmés par le laboratoire central de virologie qui détecte les IgM, les IgG et la présence de virus par RT-PCR. Après déclaration, une enquête épidémiologique est conduite avec un recueil d'informations sur le patient grâce à un questionnaire standardisé pour déterminer des facteurs de risque. Les données sont ensuite transmises à la Division Epidémiologie du Ministère de la Santé à Jérusalem (Kopel *et al.*, 2011).

Au Maroc, la surveillance s'effectue surtout par la déclaration des cas équin et la confirmation de l'infection par le laboratoire national Biopharma. Par contre, pour les humains, il est rare qu'un diagnostic de laboratoire soit demandé. Il n'existe pas de surveillance particulière pour l'avifaune, ni de recours à des animaux sentinelles pour détecter un passage viral. Une enquête sérologique a été réalisée en 2008 sur des oiseaux dans la région du Nord Est de Kénitra a montré que de jeunes oiseaux étaient séropositifs alors que les derniers cas d'infections à virus West Nile remontaient à 2003 (Schuffenecker *et al.*, 2005).

En Tunisie, à partir de 2004 une surveillance multidisciplinaire coordonnée par l'Institut Pasteur de Tunis a été mise en place. Elle comporte quatre volets : humain, équin, aviaire et entomologique. Son objectif est de détecter précocement une circulation virale pour prévenir plus efficacement l'apparition de cas. En 2010, un système d'alerte sur la surveillance humaine et entomologique est créé. La surveillance se déroule du 1^{er} avril au 30 novembre. Les cas doivent être déclarés à l'Observatoire National des Maladies Nouvelles et Emergentes. Un séminaire d'information et de formation pour tous les acteurs de la surveillance s'est déroulé en 2011 (Bougatef *et al.*, 2012).

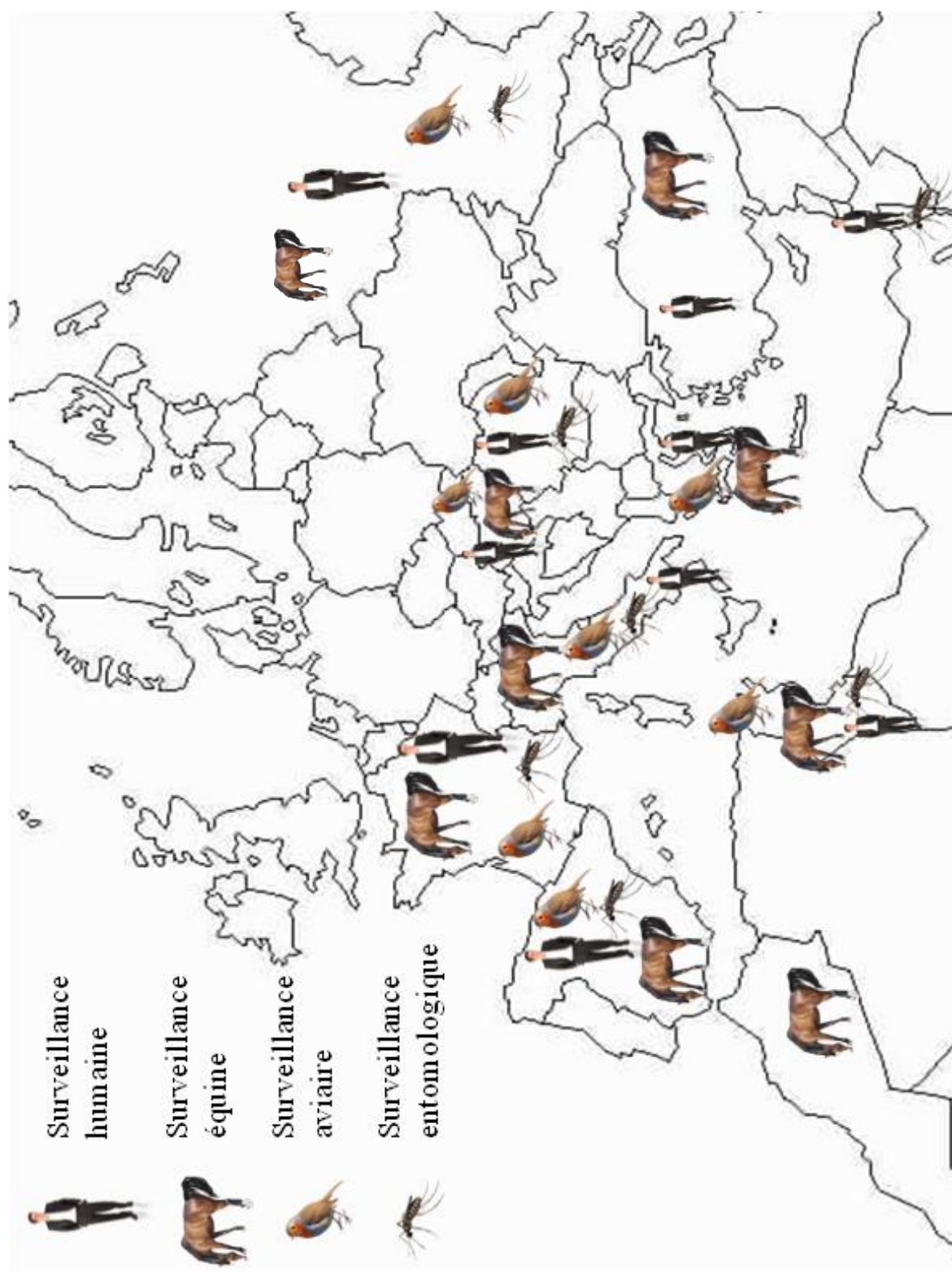
En Turquie, avant 2010 aucune surveillance particulière n'était réalisée. Par contre, des enquêtes sérologiques chez les humains effectuées en 1960, 1980, 2007 et 2010 montrent une circulation du virus West Nile dans le pays.

En Août 2010, la direction de la Santé de la province de Manisa ainsi que le Ministère de la Santé turc ont été informés de nombreux cas d'encéphalites d'origine inconnue dans la province de Manisa. Les autorités décident alors de définir des cas suspects comme des personnes présentant une fièvre d'origine inconnue ainsi que des symptômes de méningite, encéphalite ou méningo-encéphalite. Des prélèvements de sang et de LCR sont alors envoyés aux laboratoires nationaux de référence (Agence nationale de santé publique Refik Saydam et la faculté de médecine vétérinaire d'Ankara). Un cas est probable si des anticorps spécifiques sont détectés par ELISA ou immuno-fluorescence. Un cas est considéré comme confirmé si la séro-neutralisation est positive, des IgM sont retrouvés dans le LCR ou si le titre en IgM augmente.

En Avril 2012, le West Nile est inscrit à la liste des maladies humaines à déclaration obligatoire. Depuis la surveillance chez les humains et les équins (qui reste limitée) est renforcée notamment dans les régions touchées en 2010, et une lutte contre les moustiques est mise en œuvre. Des enquêtes épidémiologiques sont également menées pour chaque malade (Kalaycioglu *et al.*, 2012).

La figure 12 représente les différents types de surveillances mis en place par certains Etats en Europe et dans le bassin méditerranéen.

Figure 12 : différents modes de surveillance en Europe et dans le bassin méditerranéen.



c. Déclaration des cas au niveau européen et mondial

Les pays membres de l'UE doivent déclarer les cas d'infection à virus West Nile (décision de la Commission Européenne n°2009/312/EC). C'est l'ECDC qui se charge ensuite d'alerter les autres pays et d'évaluer les risques.

L'OIE a élaboré en 2006 une liste de maladies, infections et infestations. Le but est de s'aligner sur les termes de l'Accord sur l'Application des Mesures Sanitaires et Phytosanitaires de l'Organisation Mondiale du Commerce, qui considère les maladies comme des risques spécifiques et donne à toutes ces affections le même niveau d'importance pour les échanges commerciaux internationaux. Afin de mettre en place une liste unique de maladies à déclaration obligatoire, l'OIE a défini une série de critères, qui ont été approuvés en mai 2004, permettant d'inclure ou non une maladie donnée dans cette liste. La fièvre de West Nile en fait partie en tant qu'infection commune à plusieurs espèces.

Chaque pays membre est tenu de déclarer tous les cas animaux diagnostiqués sur son territoire. L'organisme se charge alors de diffuser l'information. Les pays membres peuvent s'auto-déclarer indemne au regard de certaines maladies inscrites sur la liste de l'OIE. Pour cela, ils doivent s'appuyer sur des preuves solides montrant que les exigences requises à l'égard du statut sanitaire ont été satisfaites conformément aux normes de l'OIE.

Le virus West Nile est un arbovirus transmis essentiellement entre les moustiques et les oiseaux. Cependant, les arthropodes peuvent inoculer le virus à d'autres vertébrés en particulier à l'Homme et aux équidés qui peuvent développer des symptômes de type méningo-encéphalomyélite.

Le virus s'est répandu dans le monde entier depuis l'Afrique par les oiseaux migrateurs pour s'installer dans des zones humides au climat tempéré.

Si tous les pays de notre zone d'étude doivent déclarer les cas humains à virus West Nile à l'OMS et les cas équinés à l'OIE, la surveillance de la présence du virus West Nile est effectuée différemment selon les Etats. La plupart la fondent sur les quatre volets : humains, équinés, aviaire et entomologique. Toutefois, certains ont choisi de ne pas s'appuyer sur l'ensemble de ces volets. Généralement, les pays où le virus est devenu endémique ont mis en place une surveillance active des équidés, des oiseaux et des moustiques.

DEUXIEME PARTIE : EVOLUTION DE L'INCIDENCE DE LA MALADIE DE 2000 A 2013 EN EUROPE ET DANS LE BASSIN MEDITERRANEEN

Cette seconde partie présente l'évolution des cas au virus West Nile en Europe et dans le bassin méditerranéen depuis 2000. Après une critique des données, une perspective d'évolution de l'incidence de la maladie est évoquée.

I. Objectifs de l'étude

Le but de cette étude est de présenter l'évolution de l'incidence des cas humains et équins dus au virus West Nile année par année grâce à des cartes.

Certaines zones géographiques sont étudiées plus en détail, dans le but de comprendre la dynamique d'évolution du virus. Ces zones ont été choisies car elles sont fréquemment touchées et de nombreuses données sur les épidémies et épizooties sont disponibles.

Ces analyses permettent ensuite d'émettre des hypothèses pour le futur.

II. Matériels et méthodes

1) Recherche Bibliographique

Les données bibliographiques récoltées correspondent à des descriptions d'épidémies et d'épizooties, provenant notamment des bulletins épidémiologiques de l'Afssa/Anses, du Ministère de la santé tunisien, ainsi que les communiqués d'Eurowestnile et ceux des journées d'études des Haras Nationaux. Ces articles présentent les épidémies et les épizooties en renseignant le nombre de cas, de décès, mais aussi l'évolution géographique et temporelle des cas. Pour la plupart, ils évoquent également les épisodes précédents de fièvre du Nil Occidental dans les régions traitées.

Les bulletins épidémiologiques de l'Afssa/Anses décrivent l'épizootie française en 2000 (Zientara *et al.*, 2001) et les foyers européens et méditerranéens en 2008, 2010 (Lecollinet *et al.*, 2010) et 2012 (Lecollinet et Moutou, 2012).

Le Ministère de la santé tunisien a diffusé en 2012 un bulletin sur la surveillance des méningo-encéphalomyélites à virus West Nile en Tunisie où il décrit les cas humains tunisiens et européens (Bougatef *et al.*, 2012).

Eurowestnile est un projet de recherche Européen qui a pour but de comprendre la situation épidémiologique du virus West Nile en Europe au travers de différentes études. Sa première newsletter de décembre 2011 présente par exemple la situation en Russie depuis 1999 (Platonov A, 2011).

La 32^{ème} journée d'étude des Haras Nationaux du 1^{er} mars 2006 analyse l'épisode varois de 2003 en rappelant les épizooties de 2000 et 2004 en Camargue (Dauphin *et al.*, 2006).

2) Recueil de données auprès d'organismes d'épidémiosurveillance et de prévention

Le site internet de l'ECDC met en ligne des cartes de cas année par année ainsi que des tableaux regroupant le nombre de cas totaux (probables et confirmés), ainsi que les régions touchées pour chaque pays. Ces données sont disponibles depuis l'année 2010.

L'ECDC produit chaque année un bulletin épidémiologique qui communique sur le statut des pays par rapport aux maladies présentes en Europe. Pour le virus West Nile, il rapporte l'ensemble des cas humains de l'année, mais aussi des années précédentes. L'ECDC a également publié en 2011 un rapport sur la situation épidémiologique de l'infection à virus West Nile dans l'Union Européenne et un autre sur l'épidémie grecque de 2010.

La revue *Eurosurveillance* regroupe des articles qui décrivent et analysent diverses épidémies/épizooties, comme par exemple celle de 2012 à virus West Nile en Serbie (Popovic *et al.*, 2013, Petrovic *et al.*, 2013).

3) Réalisation de cartes

L'ensemble des données récoltées a permis de réaliser un tableau par année présentant par pays le nombre de cas humains et équins ainsi que les régions touchées. (cf annexe 6 : tableaux représentant le nombre de cas et de décès humains et équin par pays, ainsi que les régions touchées)

Le fond de carte provient du site internet <http://jfbradu.free.fr/cartesvect/index.htm>. Ce site a été créé par un professeur d'histoire géographie, JF Brau, pour des élèves de terminale.

Grâce au logiciel Power Point, pour chaque pays concerné, un point violet représente les cas humains et un vert les cas équins. Ces points sont placés dans la zone de circulation du virus dans le pays concerné. Le premier chiffre désigne le nombre de cas totaux, et le second, entre parenthèses, le nombre de décès. Lorsque ce second chiffre n'est pas présent, la donnée est indisponible.

Le nombre de cas représenté sur les cartes est le nombre de cas probables (selon l'ECDC), le nombre de cas confirmés n'étant pas communiqué pour tous les pays. Cela dans un but d'unicité entre tous les pays. Les cas décrits sont seulement les cas autochtones et non les cas importés.

III. Présentation des résultats

1) Dans l'ensemble de la zone étudiée

a. Année 2000

Comme on peut le constater avec la figure 13, en 2000, le virus West Nile a créé une importante épidémie en Russie et plus particulièrement dans les villes de Volgograd et de Voljski, toutes deux situées le long de la Volga. Ces villes profitent de températures estivales comprises entre 15 et 30°C.

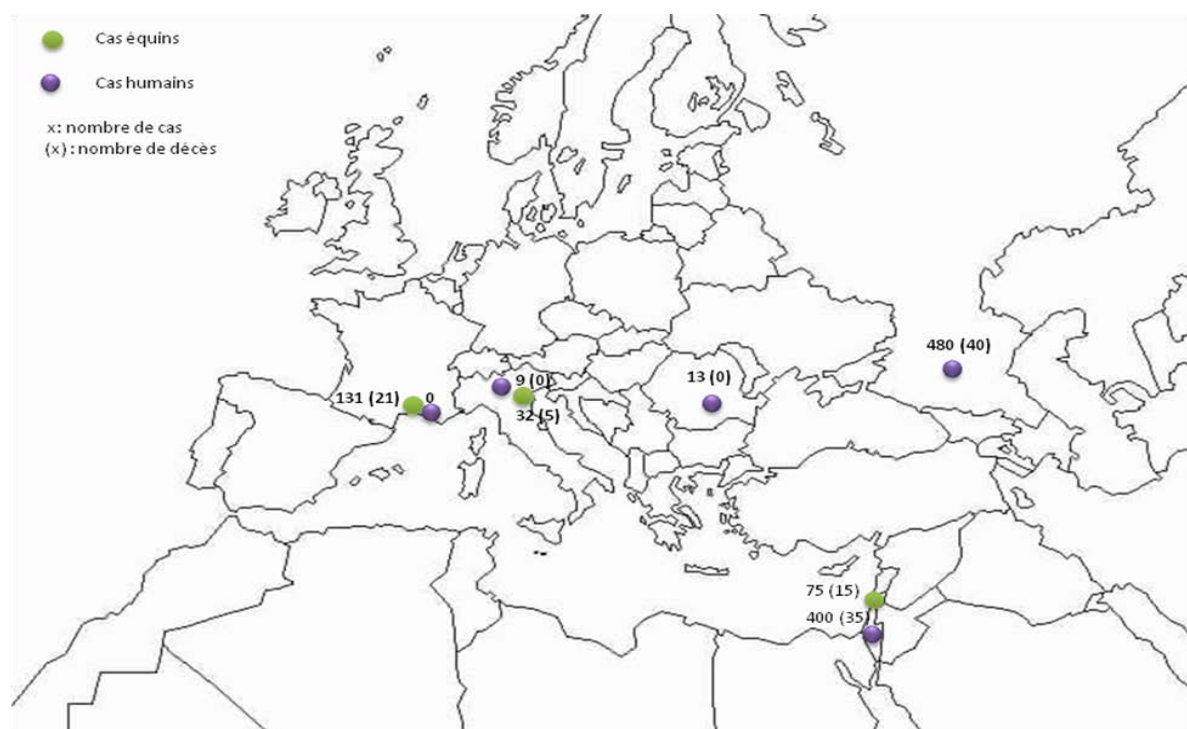
Israël a également été affecté avec de nombreux cas et une importante mortalité aussi bien chez humains que les équidés. Les zones côtières de ce pays sont très verdoyantes, l'est du pays est plus désertique. Le climat y est méditerranéen avec des étés longs, chauds et secs et des hivers courts et pluvieux (surtout au Nord).

En Roumanie, il y a eu quelques cas humains, sans décès rapporté. Les personnes infectées vivaient toutes dans la vallée du Danube. Cette région marécageuse est humide et chaude en été et héberge environ 300 espèces d'oiseaux différentes.

L'Emilie-Romagne est la seule région d'Italie à avoir été touchée par le virus avec peu de cas humains et quelques cas équin. Cette zone au climat méditerranéen est humide car elle est traversée par les fleuves Po et Reno ainsi que leurs affluents et compte plusieurs lacs.

De nombreux cas équin sont apparus dans le Sud de la France, dans les départements de l'Hérault, du Gard et des Bouches du Rhône. Aucun cas humain n'a été recensé et 59 % des cas équin probables ont été confirmés. Les régions de la Camargue et de la petite Camargue qui s'étendent sur ces trois départements sont marécageuses et peuplées de nombreux chevaux, oiseaux et moustiques.

Figure 13 : cas humains et équin à virus West Nile en 2000.



En 2000, le virus a donc touché aussi bien l'Est que l'Ouest de l'Europe en provoquant des épidémies et épizooties plus importantes à l'Est. Toutes les régions concernées sont arrosées par au moins un fleuve et bénéficient d'étés chauds. De plus, elles se situent sur les couloirs de migration d'oiseaux qui viennent d'Afrique, zone d'endémie du virus (cf figure 14). Ceci, explique pourquoi le virus a été introduit dans ces régions et pourquoi il a pu y provoquer des épidémies et épizooties.

Figure 14 : carte des couloirs de migration en Europe, Afrique et Moyen-Orient (d'après <http://www.maladies-a-tiques.com>).

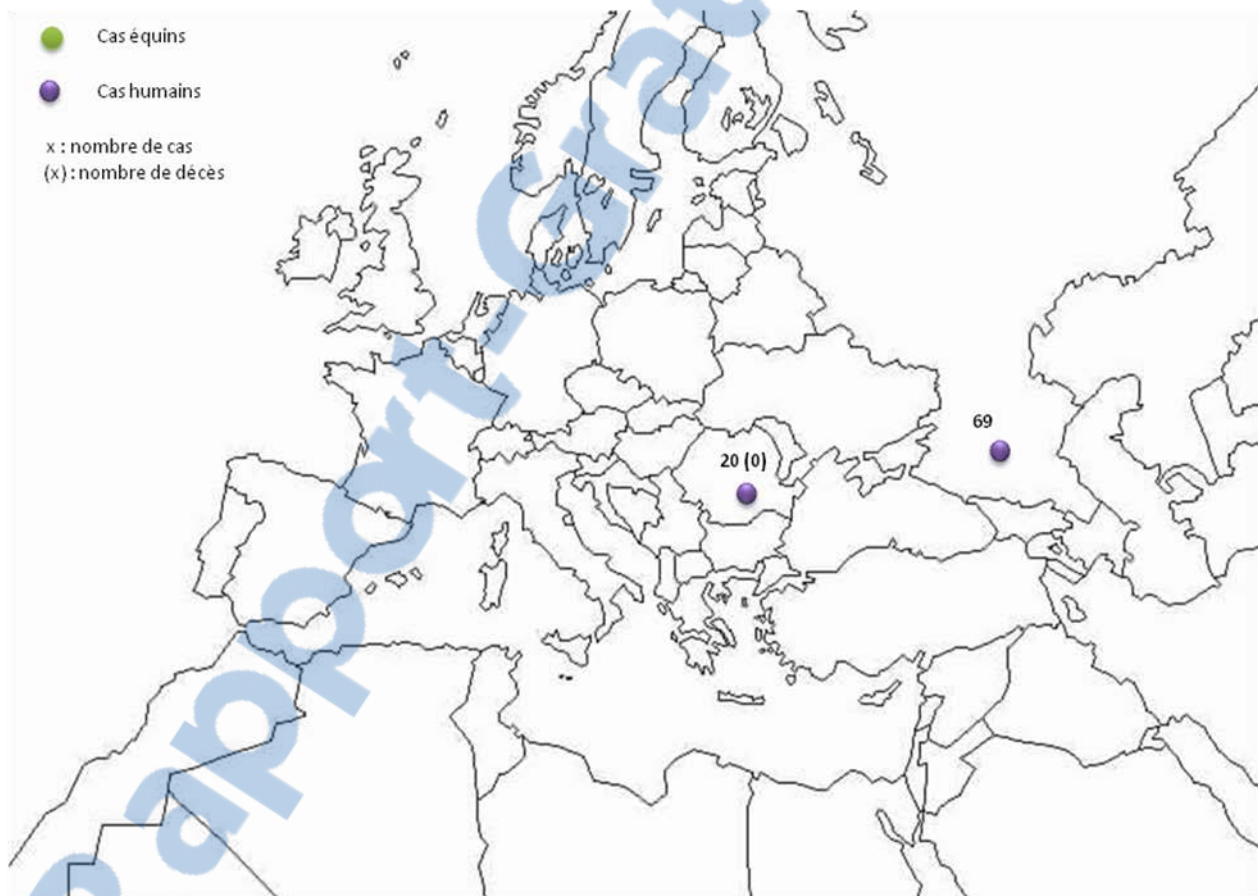


b. Année 2001

Sur la figure 15, on peut voir qu'en 2001, deux pays ont été touchés : la Russie et la Roumanie, et ce, dans les mêmes zones géographiques que l'année précédente. Cependant, cet épisode semble moins virulent que le précédent puisque les cas sont seulement humains et en moins grand nombre que l'année précédente (surtout en Russie). De plus, aucun décès lié au virus West Nile n'a été déclaré cette année là.

Cette différence de virulence peut être expliquée par un climat moins propice au développement des moustiques et à leur activité, ou à la présence d'un isolat viral moins virulent.

Figure 15 : cas humains et équins à virus West Nile en 2001.

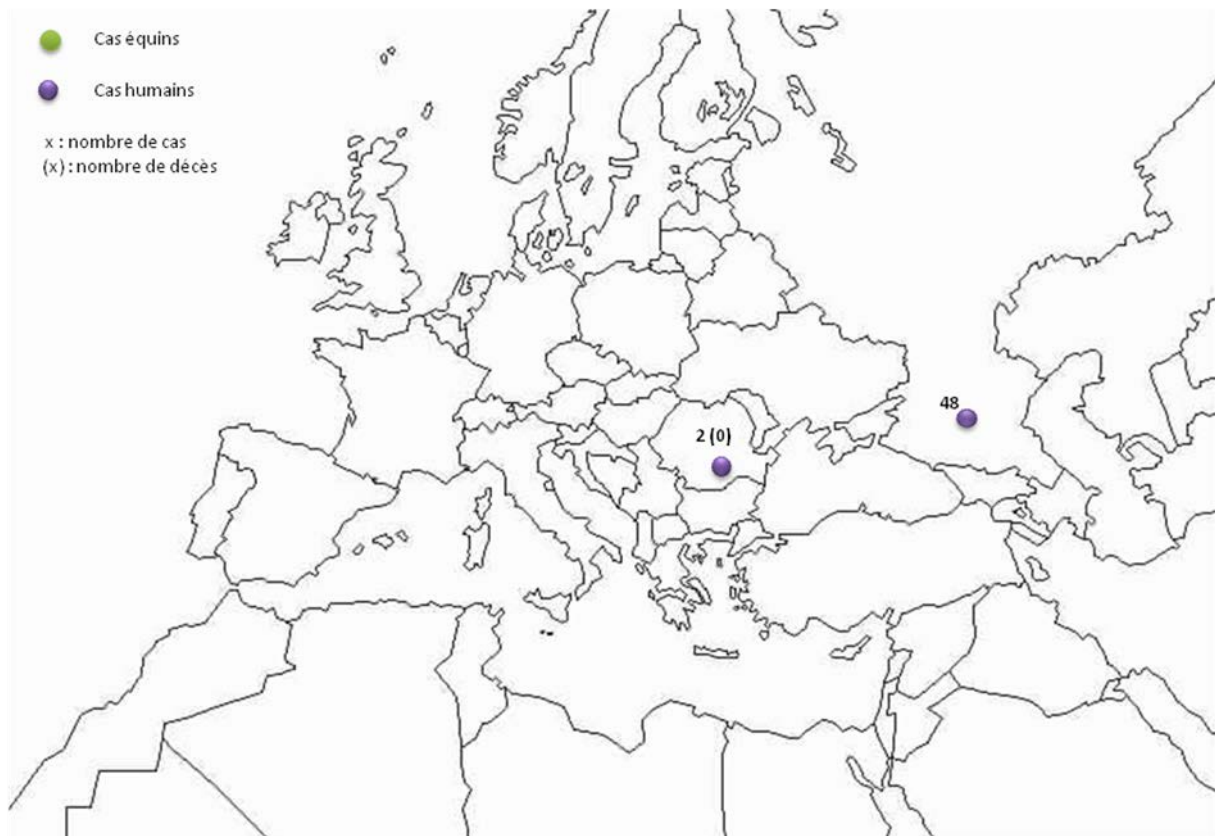


c. Année 2002

Comme le montre la figure 16, pour l'année 2002 des cas humains sans décès associés sont rapportés seulement en Russie et en Roumanie. Les zones géographiques touchées sont les mêmes qu'en 2001.

L'épidémie de 2002 est comparable à celle de l'année précédente.

Figure 16 : cas humains et équins à virus West Nile en 2002.



d. Année 2003

Grâce à la figure 17, on peut constater qu'en 2003 le virus West Nile a touché comme les années précédentes la Roumanie, toujours dans la vallée du Danube, et la Russie, mais là les cas humains ne sont plus dans la région de Volgograd. Depuis 1999, en Russie, les souches virales isolées chaque année appartiennent au lignage 1 (Platonov, 2011).

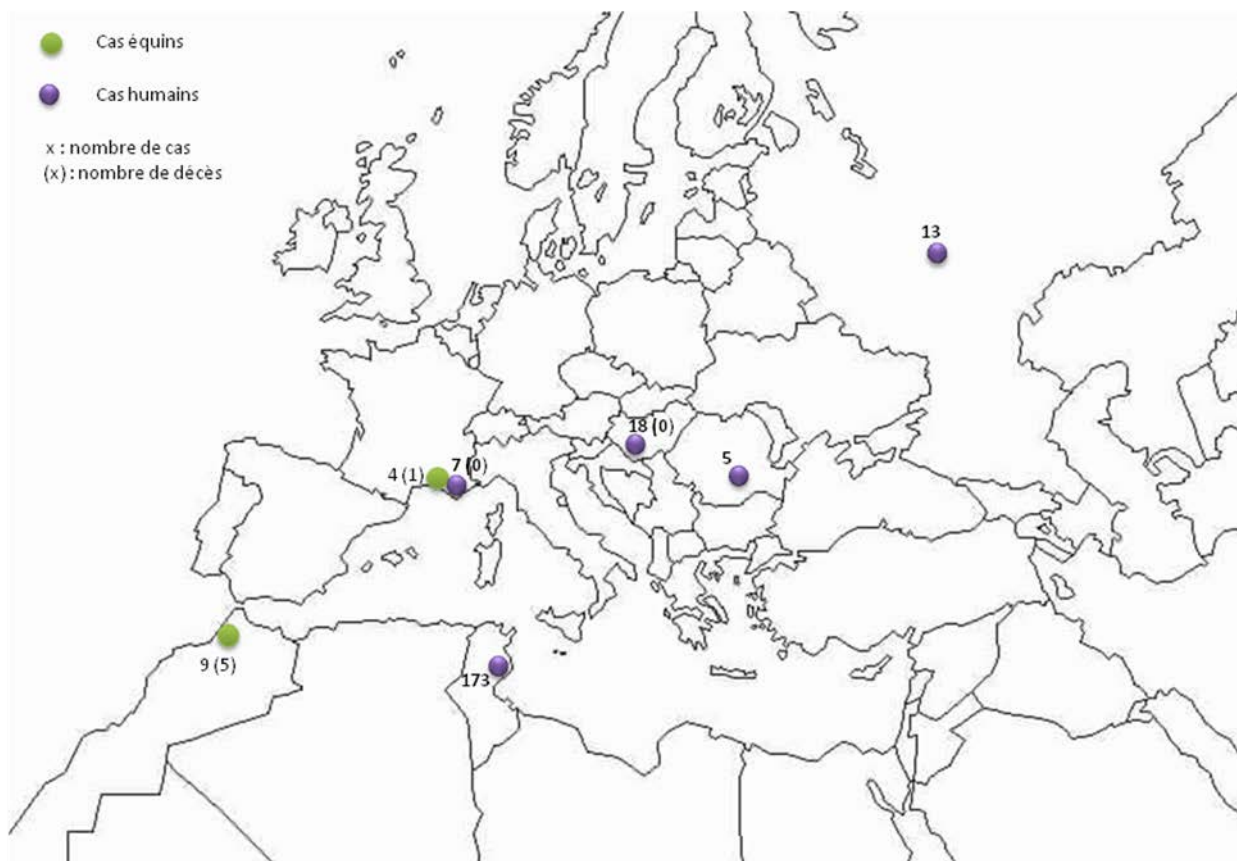
La Hongrie a été touchée pour la première fois depuis 2000 dans le Sud Est avec dix-huit cas humains sans décès rapporté. Cette région est traversée par les fleuves Tisza et Körös, ainsi que leurs nombreux affluents, ce qui crée des zones humides. Le climat hongrois est semi-continental, les hivers y sont rudes et les étés chauds.

La France a également connu un nouvel épisode avec des cas humains et équins, mais cette fois dans le Var. Les cas se situent près de zones humides (étangs de Villepeys, rivière Argens et Verne) et de réserves naturelles. Il faut noter que les températures de cette année ont été caniculaires en France.

L'Est de la Tunisie a été le plus fortement affecté par une épidémie dans les régions de Sousse, Monastir, Mahdia et Sfax qui se situent en bord de mer. Des enquêtes sérologiques effectuées après cet épisode ont néanmoins montré que le virus a été introduit régulièrement dans le pays sans pour autant entraîner des épidémies ou épizooties.

Au Maroc, c'est la région de Kenitra, au Nord de Rabat, sur la côte Atlantique qui a été touchée avec des cas équins dont la moitié a entraîné la mort de l'animal. Kenitra est située entre l'Oued Sebou et une zone marécageuse traversée par l'Oued Foular.

Figure 17 : cas humains et équins à virus West Nile en 2003.



L'année 2003 est donc marquée par le retour du virus West Nile en France, mais cette fois-ci dans le Var et non dans la zone historique de Camargue. La présence de moustiques dans ce département est avérée, elle s'explique par l'existence de nombreux gîtes larvaires non naturels (piscines, pots de fleurs...). De plus, le Var se situe sur des couloirs de migrations et des Zones d'Importance pour la Conservation des Oiseaux sont présentes dans ce département, ce qui peut expliquer la présence du virus. Cette même année, la Hongrie, le Maroc et la Tunisie ont été touchés. Les zones affectées sont humides, chaudes, au moins en été et traversées par des oiseaux migrateurs qui ont pu apporter le virus depuis l'Afrique, comme par exemple les cigognes pour le Maroc. L'important nombre de cas humains en Tunisie peut s'expliquer par le grand nombre de touristes qui affluent dans les zones touchées en été. La forte létalité chez les équidés au Maroc, peut s'expliquer par une prise en charge médiocre des animaux atteints.

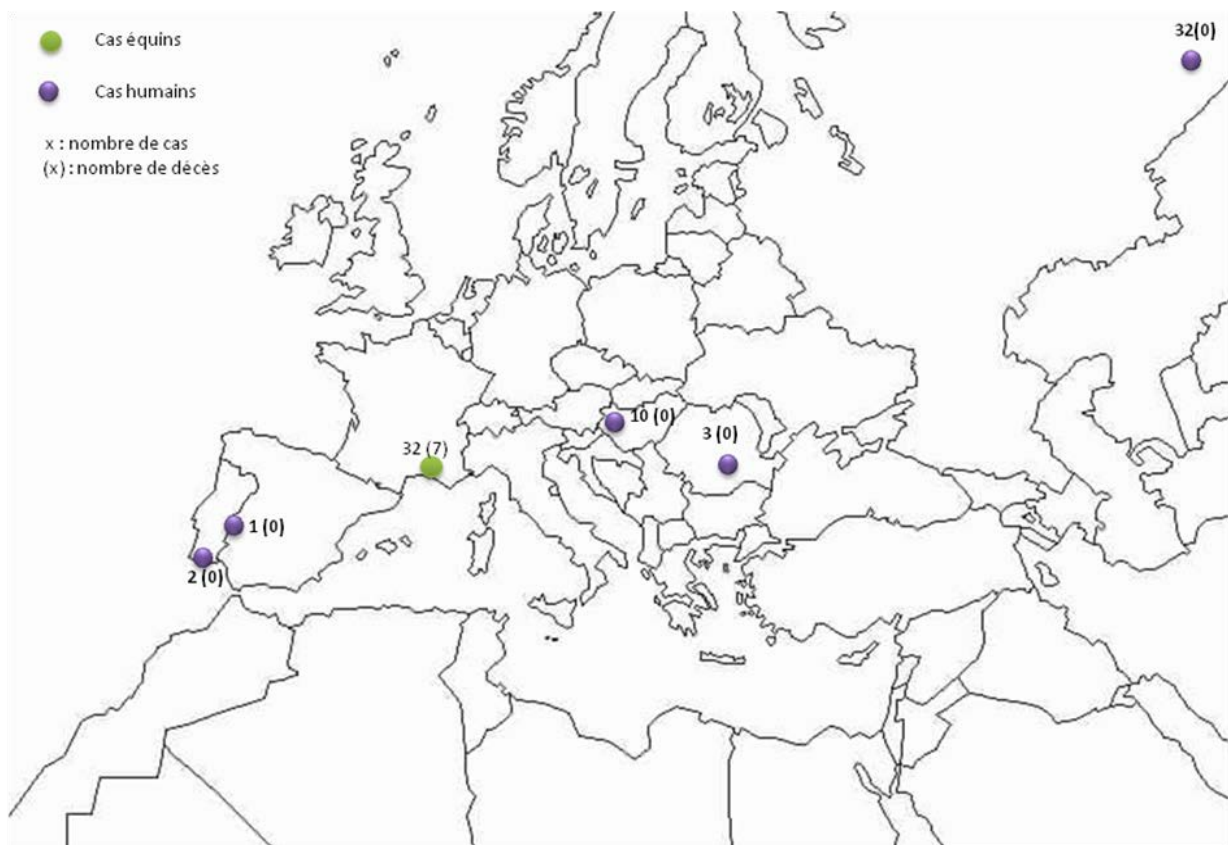
e. Année 2004

Avec la figure 18, on peut constater que comme l'année précédente, le virus a touché la Russie, la Roumanie et la Hongrie, provoquant des épidémies n'ayant pas entraîné de décès chez les personnes infectées. En Russie, le virus n'a pas affecté la région de Volgograd, mais principalement celle de Novossibirsk, située dans le sud ouest de la Sibérie, sur les rives du fleuve Ob, où les hivers y sont rudes mais les étés doux et pluvieux. En 2004, c'est une souche virale du lignage 2 qui a été isolée (Platonov, 2011). En Roumanie et en Hongrie, les régions atteintes sont les mêmes que l'année précédente.

En France, une épizootie est apparue en Camargue, sur la commune des Saintes-Maries-de-la-Mer, provoquant la mort de plusieurs équidés.

Le virus a également faiblement atteint la péninsule ibérique avec un cas humain en Espagne dans la province de Badajoz située en Estrémadure, le long du fleuve Guadiana. Au Portugal, deux cas humains dans la province de l'Algarve ont été recensés. Ce territoire, située au Sud du pays est traversé par de nombreux fleuves et accueille la Ria Formosa qui est un ensemble de lagunes visité chaque année par plus de trente mille oiseaux d'espèces différentes, dont des migrants.

Figure 18 : cas humains et équins à virus West Nile en 2004.



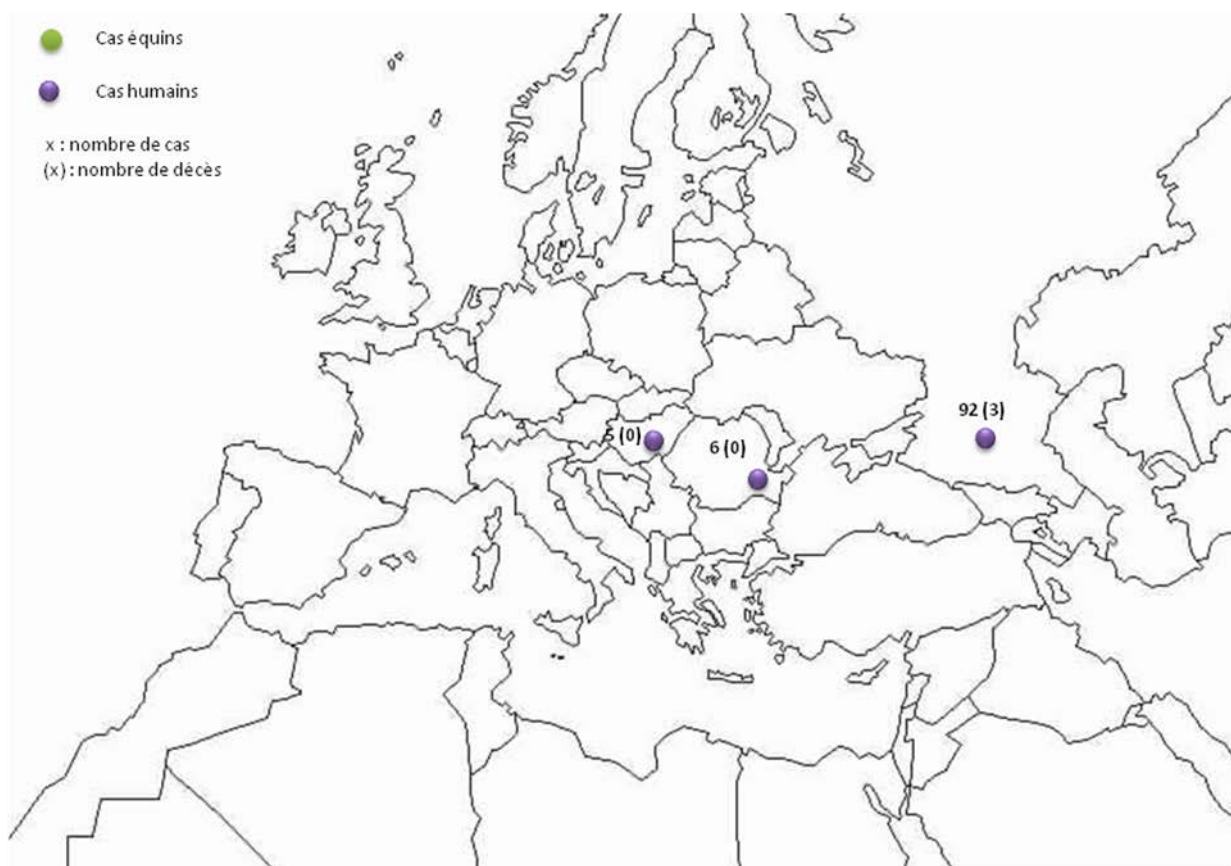
En 2004, le virus a continué de frapper en Europe de l'Est, tout en s'étendant à l'Ouest. La géographie (existence de zones humides), le climat méditerranéen et la présence d'oiseaux migrants permettant d'expliquer l'installation du virus à l'Ouest.

f. Année 2005

En 2005, comme le montre la figure 19, seule l'Europe de l'Est a été touchée par une épidémie. La Hongrie et la Roumanie furent faiblement affectées, et ce, dans les mêmes zones que les années précédentes. La ville de Volgograd en Russie a été de nouveau atteinte, mais les régions de Rostov-le-Don et d'Astrakhan ont été les plus frappées, en rassemblant quatre-vingt-huit cas humains et trois décès.

Rostov-le-Don se situe le long du Don, proche de la mer d'Azov. Cette région bénéficie d'un climat continental avec des hivers relativement doux et des étés chauds et humides. Astrakhan est logée le long de la Volga. Son climat est comparable à celui de Rostov-le-Don, bien que plus aride. Toutefois, les précipitations dans cette zone y sont plus importantes en été qu'en hiver et elle compte de nombreux cours d'eau qui forment l'embouchure de la Volga dans la mer Caspienne. Le plus grand nombre de cas observé en Russie peut être lié à une densité démographique plus importante (plus d'un million d'habitants à Volgograd et Rostov, plus de 500 000 à Astrakhan).

Figure 19 : cas humains et équins à virus West Nile en 2005.



g. Année 2006

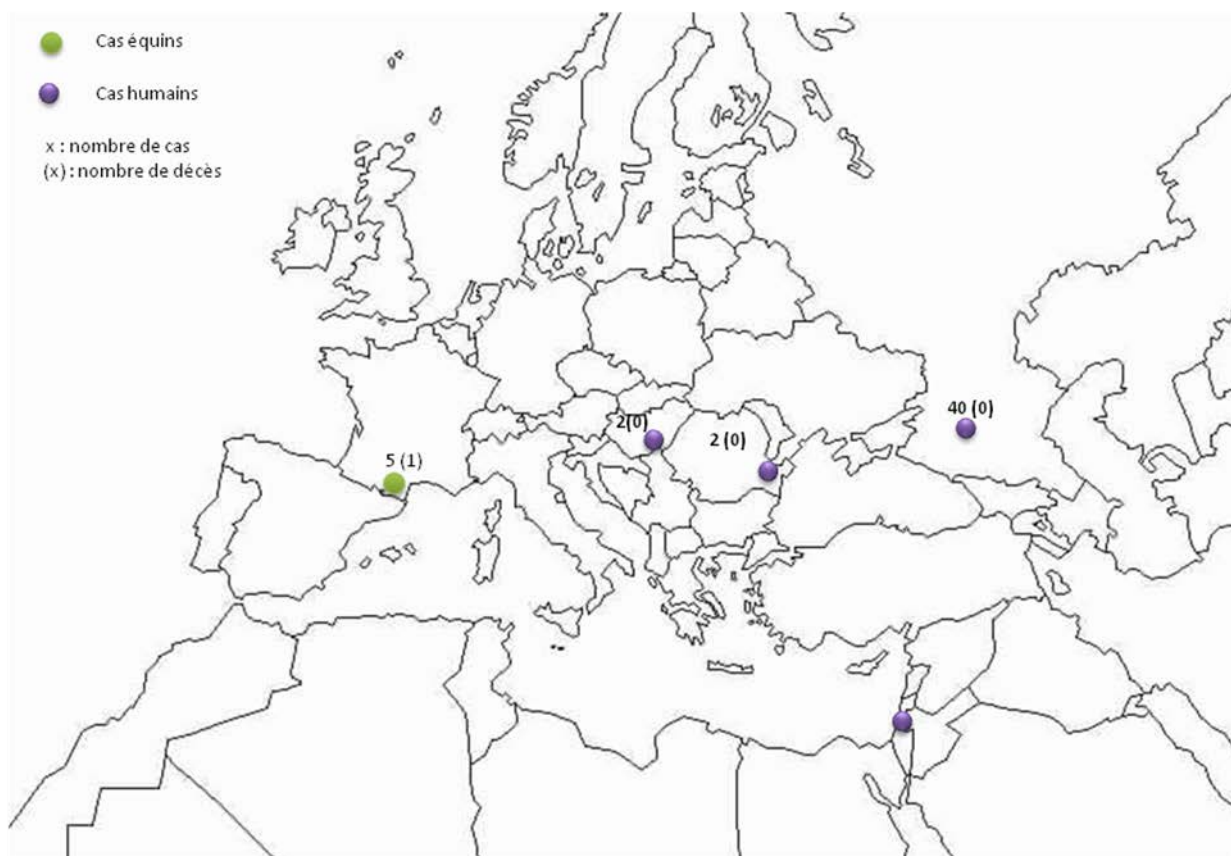
La figure 20, montre que la Hongrie, la Roumanie et la Russie ont été faiblement touchées, comme l'année précédente, avec peu de cas humains et aucun décès.

La Palestine a également été affectée, mais le nombre de cas n'a pas été communiqué.

Une épizootie est survenue en France, mais cette fois-ci dans les Pyrénées Orientales et plus particulièrement sur la commune d'Argeles sur Mer. Cette station balnéaire est bordée par le Tech et au sud se situe un site naturel protégé, l'Anse de Paulilles, qui préserve, entre autres, l'habitat d'oiseaux.

L'installation du virus en Palestine et en France, peut s'expliquer par le passage d'oiseaux migrateurs et des conditions climatiques exceptionnelles permettant la prolifération de moustiques. En France, par exemple, l'été a été chaud, et les précipitations dans les Pyrénées Orientales ont été excédentaires au mois de juin et d'août.

Figure 20 : cas humains et équins à virus West Nile en 2006.



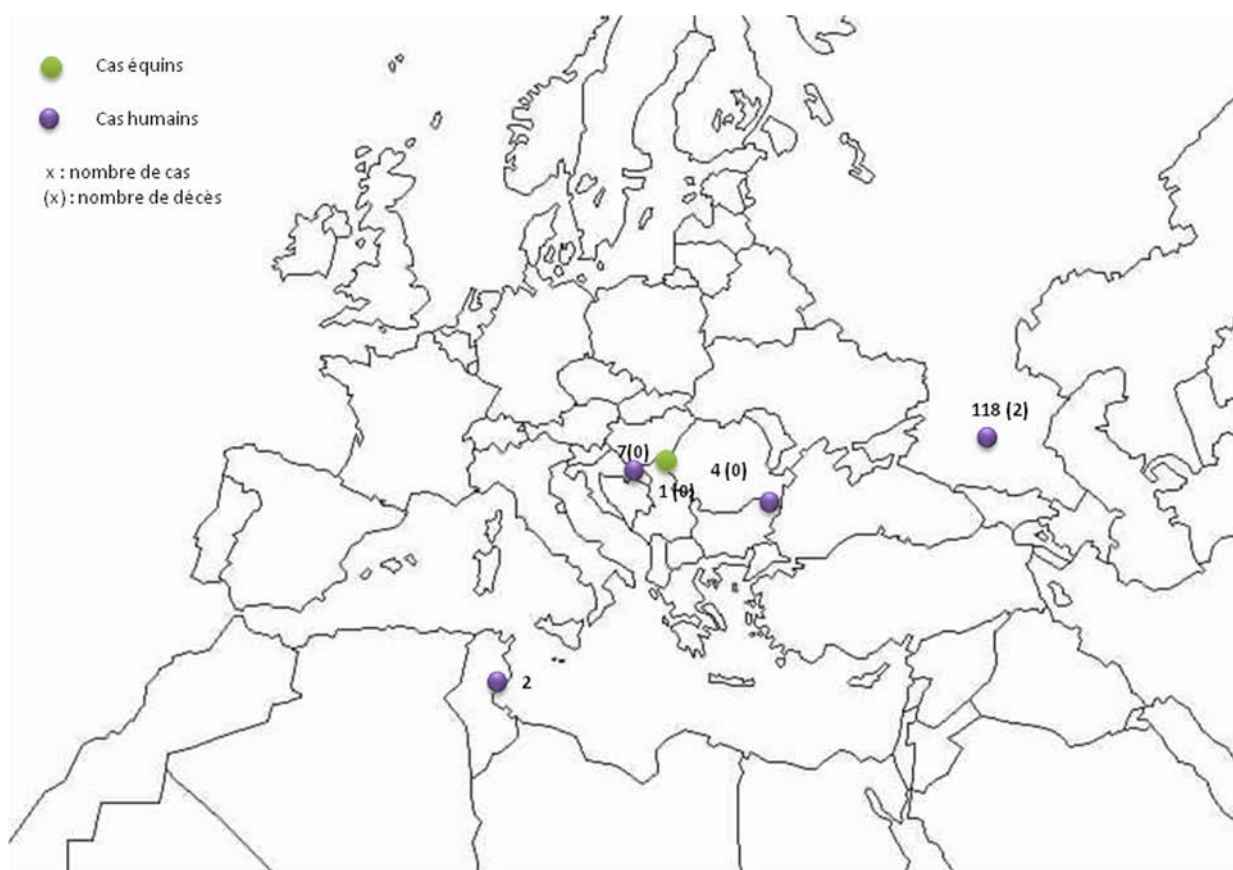
h. Année 2007

La figure 21, montre qu'en 2007, les cas humains à virus West Nile se retrouvaient essentiellement en Hongrie, en Roumanie et en Russie. Ces trois pays ont été faiblement touchés. En Russie, c'est la région de Volgograd qui a été la plus touchée par une souche appartenant au lignage 2.

En Hongrie, le premier cas équin depuis 2000 est apparu, n'entraînant pas le décès de l'animal.

Le virus a été retrouvé également en Tunisie, dans le gouvernorat de Kairouan où il a entraîné une infection chez deux personnes. Cette région est plutôt aride avec un climat chaud et sec. Dans les régions sèches, le cycle oiseau-tique peut être plus important que le cycle oiseau-moustique.

Figure 21 : cas humains et équins à virus West Nile en 2007.



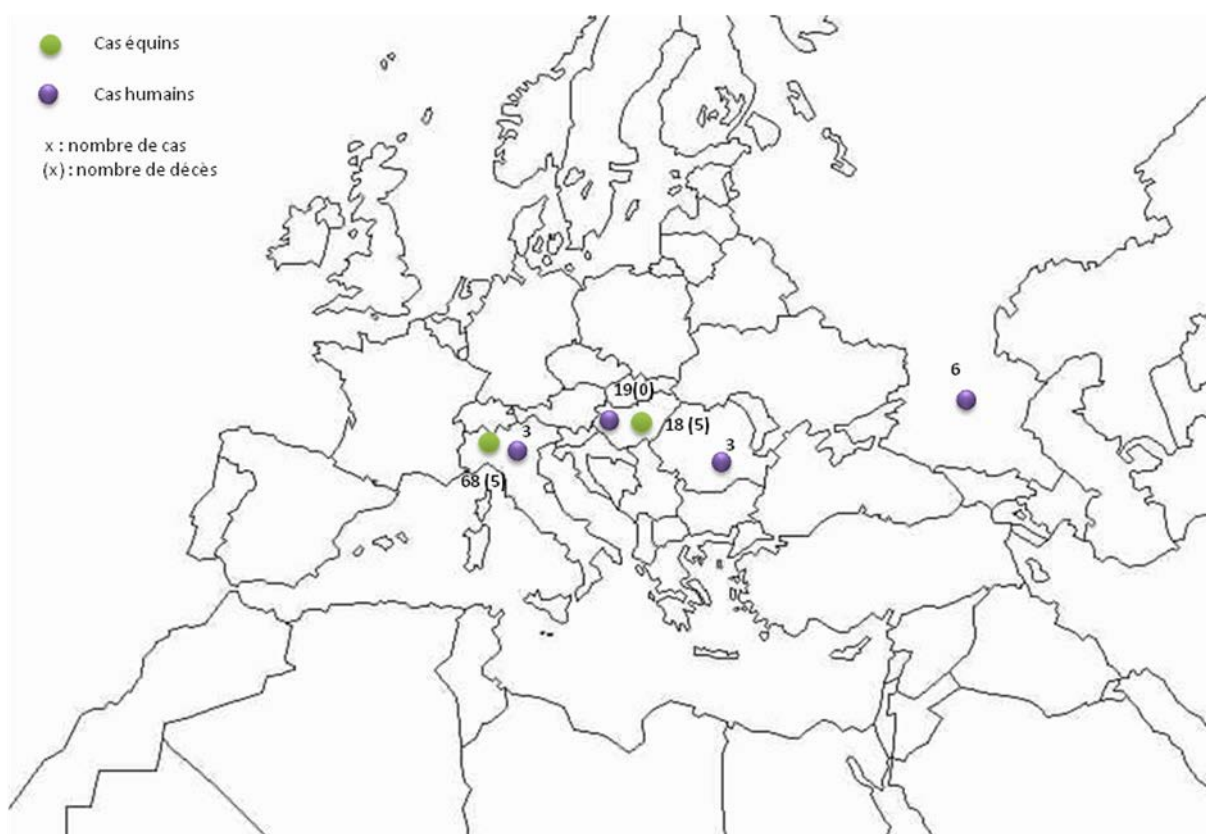
En 2007, le virus a entraîné une épidémie et une épizootie en Europe de l'Est, dans les zones touchées les années précédentes. Il a également provoqué deux cas humains en Tunisie, pays se trouvant sur la route des oiseaux migrateurs (figure 14).

i. Année 2008

Comme on peut le constater sur la figure 22, l'Europe de l'Est a été encore atteinte en 2008. Cependant, en Hongrie, les cas humains et équins se répartissent sur l'ensemble du pays. En Roumanie, un cas humain a été recensé dans la vallée du Danube, un dans la région de Braila dans le delta du Danube et un dans celle de Sibiu, au centre du pays. En Russie, les quelques cas humains se sont concentrés autour de la ville de Volgograd.

L'Emilie-Romagne en Italie a de nouveau été affectée par une épidémie qui a entraîné peu de cas humains et une épizootie avec de nombreux cas équins. Le premier cas équin a été déclaré le 8 septembre dans la province de Ferrare puis confirmé. Les autres cas équins se répartissent le long du Pô. Les enquêtes épidémiologiques menées chez les équidés ont montré une présence du virus autour des cas confirmés.

Figure 22 : cas humains et équins à virus West Nile en 2008.



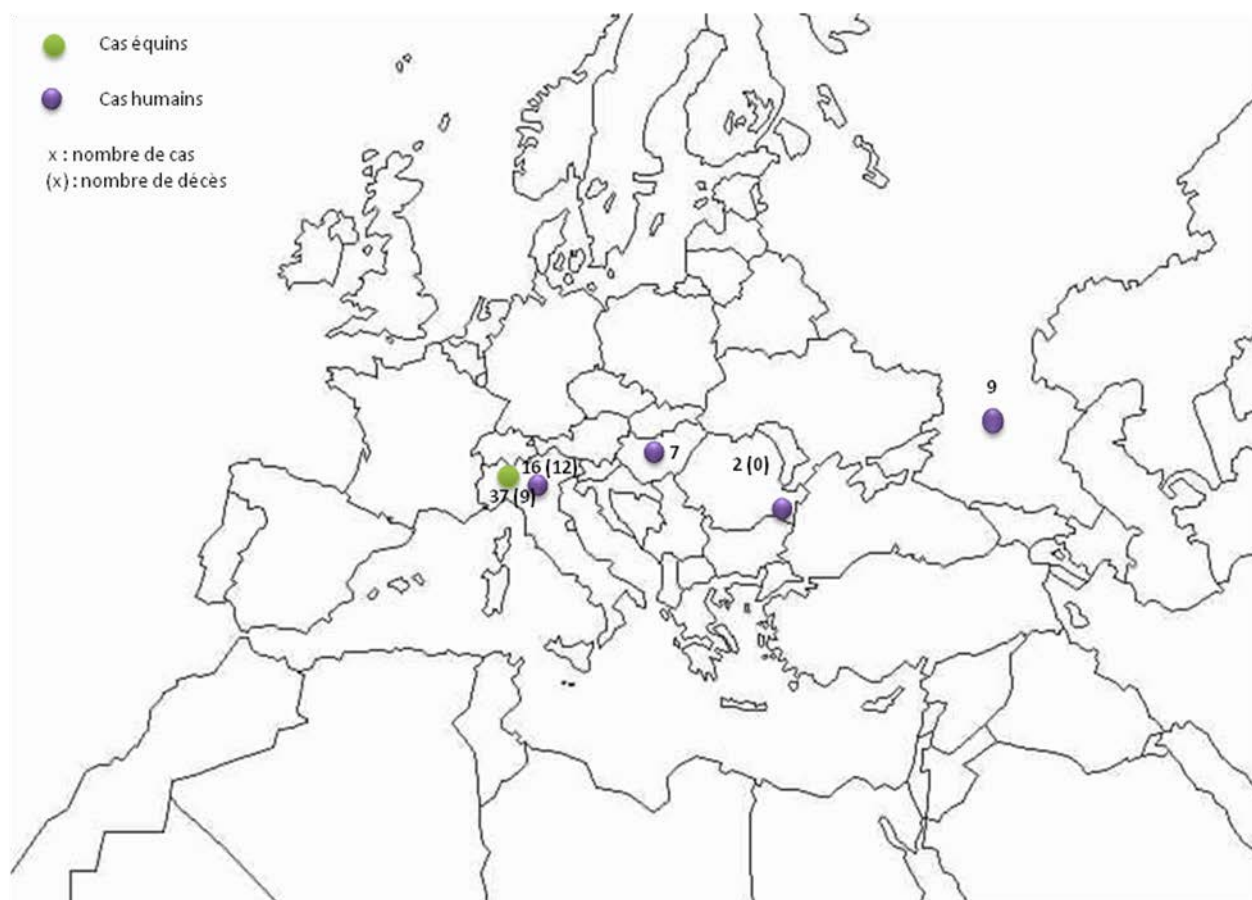
L'année 2008, a marqué l'extension du virus dans toute la Hongrie, avec une augmentation du nombre de cas aussi bien équins qu'humains, mais aussi dans l'Ouest de l'Europe.

j. Année 2009

Avec la figure 23, on remarque que comme les années précédentes, la Hongrie, la Roumanie et la Russie ont été affectées par une épidémie avec un faible nombre de cas humains n'ayant pas entraîné la mort.

En Italie, l'épidémie et l'épizootie se sont étendues dans une grande partie nord du pays : la Lombardie et la Vénétie. Ces deux régions traversées par le Pô, ont un climat humide tout au long de l'année et chaud en été, d'ailleurs, la zone de la lagune de Venise est marécageuse. Ces régions sont également fréquentées par les oiseaux migrateurs.

Figure 23 : cas humains et équins à virus West Nile en 2009.



k. Année 2010

Comme le montre la figure 24, le virus West Nile a beaucoup sévi en 2010 en Europe de l'Est. Une épidémie et une épizootie ont touché l'ensemble de la Hongrie et de la Roumanie. En Albanie et en Bulgarie, pays jusqu'à présent indemnes, des cas équins ont été seulement recensés.

En Russie, les régions de Volgograd, Rostov-le-Don, d'Astrakhan mais aussi de Voronej furent fortement affectées par une épidémie. Voronej est située entre Rostov-le-Don et Moscou, sur la rivière du même nom. Son climat est continental, les hivers y sont froids et les étés relativement frais et humides. En Russie et en Roumanie, le même clone appartenant au lignage 2 a été retrouvé (Platonov, 2011).

En Turquie, la province de Manisa a été également touchée par l'épidémie et l'épizootie. Elle se trouve dans l'ouest du pays, proche de la mer. Son climat est froid et pluvieux en hiver, chaud et modérément sec en été.

Israël fut à nouveau frappé par une épidémie qui a provoqué soixante-cinq cas humains dont trois ont abouti au décès de la personne.

L'épidémie et l'épizootie se sont aussi étendues en Grèce. Les régions touchées ont été celles de la Macédoine-Centrale et la Thessalie (district de Larissa) où il y a eu de nombreux cas humains et équins. Ces régions se trouvent dans le nord-est du pays, au bord de la mer Egée. La Thessalie est traversée par le fleuve Pénée, les deux régions bénéficient d'un climat méditerranéen, mais les précipitations estivales y sont plus importantes que dans le reste du pays. L'isolat retrouvé en Grèce fait appartenir au lignage 2.

L'Italie a subi une épidémie moins sérieuse que l'année précédente (16 cas en 2009, 3 cas en 2010), par contre l'épizootie a été beaucoup plus importante (37 cas en 2009 et 98 en 2010), mais moins létale (0,01 % en 2010, 0,24 % en 2009). De plus, le virus s'est étendu dans le sud du pays (région de Molise au nord de Naples), et la Sicile.

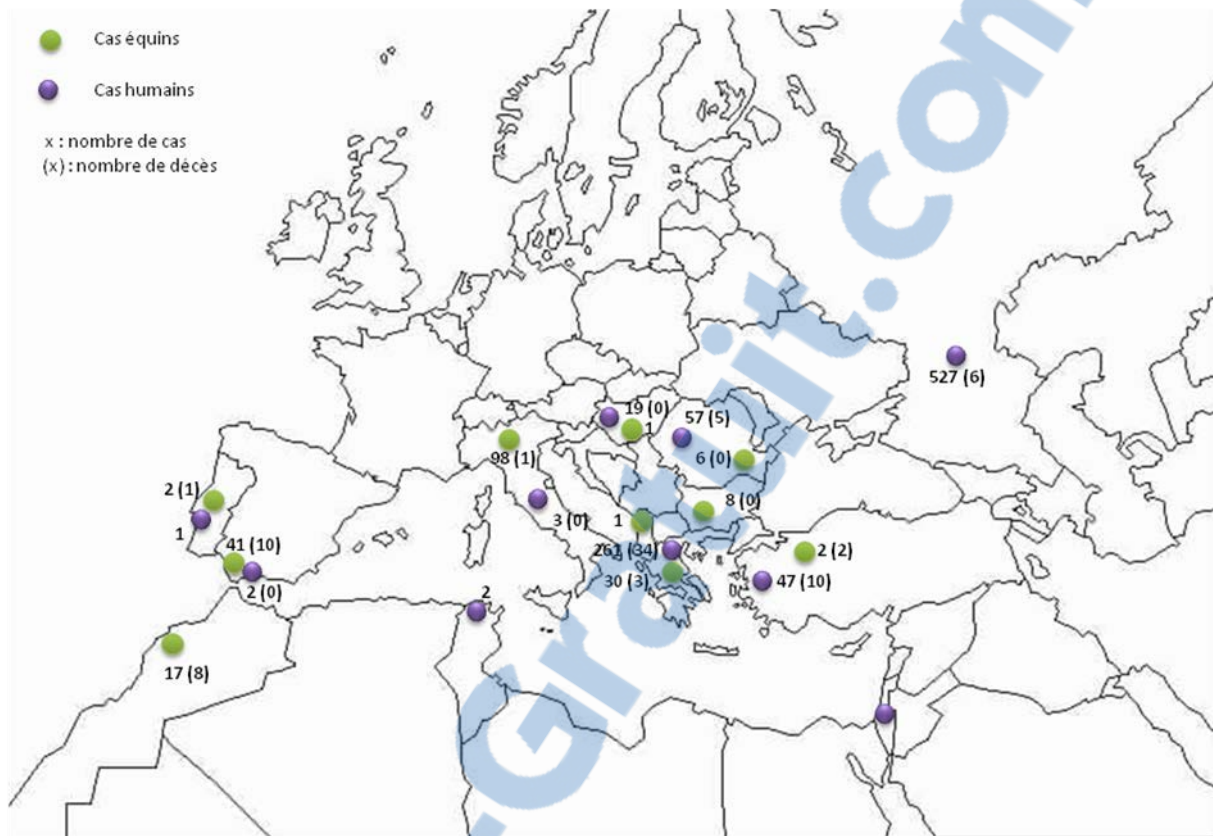
L'extrémité ouest de l'Europe et de l'Afrique du Nord a été touchée. En Espagne, c'est l'Andalousie et plus particulièrement les villes de Cadix et Malaga qui recensèrent les deux cas humains et les nombreux cas équins. Le premier cas humain est apparu le 20 septembre chez un homme de 60 ans et le deuxième le 6 octobre chez un homme de 77 ans. Le premier cas équin est survenu le 10 septembre. À la mi septembre, 17 cas chez les chevaux étaient comptabilisés. Le dernier cas fut recensé le 15 décembre. Cadix est une citée du bord de l'Atlantique, sa région est humide puisque traversée par de nombreux cours d'eau et canaux. Malaga est située sur la méditerranée à l'embouchure du Guadalmedina. Les étés y sont chauds et secs. La souche virale isolée appartenait au lignage 1 (García-Bocanegra *et al.*, 2011).

La capitale du Portugal, Lisbonne a été faiblement affectée avec un cas humain et deux équins. Lisbonne se trouve à l'embouchure du Tage, sur la côte Atlantique. Son climat est doux et humide en hiver et chaud et sec en été.

En Tunisie, deux cas humains ont été recensés dans le gouvernorat de Jendouba situé au nord du pays et traversé par l'oued Medjerda.

Au Maroc, seuls des cas équins ont été déclarés. Ils sont apparus près de Casablanca, et dans la province agricole de Khemisset qui se situe dans les terres. La région de Casablanca est dotée d'un climat méditerranéen influencé par l'Océan, les hivers y sont donc humides mais les étés secs. Le climat de Khemisset subi les influences continentales, les hivers y sont plus froids et les étés plus chauds qu'en bord de mer, et les précipitations sont plus nombreuses.

Figure 24 : cas humains et équins à virus West Nile en 2010.



L'année 2010 a été marquée par une explosion du nombre de cas, aussi bien humains qu'équins, mais aussi par l'augmentation du nombre de pays affectés en même temps. En effet, une grande partie de l'Europe de l'Est a été atteinte, la Russie plus particulièrement. La Turquie et la Grèce ont été concernées pour la première fois depuis 2000. L'Italie et Israël furent à nouveau touchés avec une progression importante du virus en Italie. Le Maroc et la péninsule Ibérique ont eu à déplorer plus de cas que lors des épidémies/épizooties précédentes.

La France, et le reste de l'Afrique du Nord n'ont déclaré aucun cas.

On constate que toutes les zones atteintes sont humides et correspondent aux routes de migration des oiseaux. Ceci explique la présence du virus dans ces régions et son passage à l'Homme et aux chevaux par l'intermédiaire des moustiques. De plus, l'année 2010 fut certainement l'une des années les plus chaudes depuis le siècle dernier, en particulier, en Europe de l'Est et les pluies estivales furent abondantes, par exemple en Andalousie. Des températures plus élevées dans des zones humides sont favorables à la prolifération de *Culex pipiens* et à l'augmentation de leur activité. Cela explique les données observées : une répartition géographique plus grande et des cas plus nombreux.

I. Année 2011

La figure 25, montre que la plupart des pays qui ont été touchés par le virus West Nile en 2010, le furent aussi en 2011. En effet, en Russie, la région entre la mer Noire et la mer Caspienne a été à nouveau atteinte et a concentré une majorité de cas. Néanmoins, la prévalence fut bien inférieure à celle de l'année précédente.

Le sud est de l'Ukraine a été affecté pour la première fois depuis 2000 par l'infection à virus West Nile. Les zones concernées bordaient la mer Noire et sont traversées par des cours d'eau.

Des cas d'infections humaines à virus West Nile ont encore été déclarés à Bucarest ainsi que dans le delta du Danube.

La Hongrie a également été à nouveau touchée, mais cette fois dans le Nord Est. Cette zone compte plusieurs réserves naturelles qui permettent la préservation de nombreuses espèces d'oiseaux potentiellement réservoir du virus.

Le Nord de l'Albanie et de la Macédoine ont été faiblement atteints. Dans la commune de Lezhë en Albanie deux cas humains non confirmés ont été déclarés. Cette ville se situe sur l'Adriatique. A Skopje, la capitale de la Macédoine quatre cas humains potentiels ont été recensés. Cette ville est traversée par le fleuve Vardar et ses nombreux affluents, mais le climat y est plutôt aride.

Les trois cas humains en Turquie proviennent de régions du Sud Est et du Nord Est du pays, toutes situées en bord de mer.

En Israël, l'épidémie a touché l'ensemble du pays.

En Grèce, la présence du virus s'est étendue au sud par rapport à l'année antérieure où il a provoqué des cas humains et équins. Les régions de l'Egée Méridionale, de l'Attique et de la Grèce Centrale furent touchées en plus de la Macédoine et la Thessalie. La moitié des cas humains probables ont été confirmés.

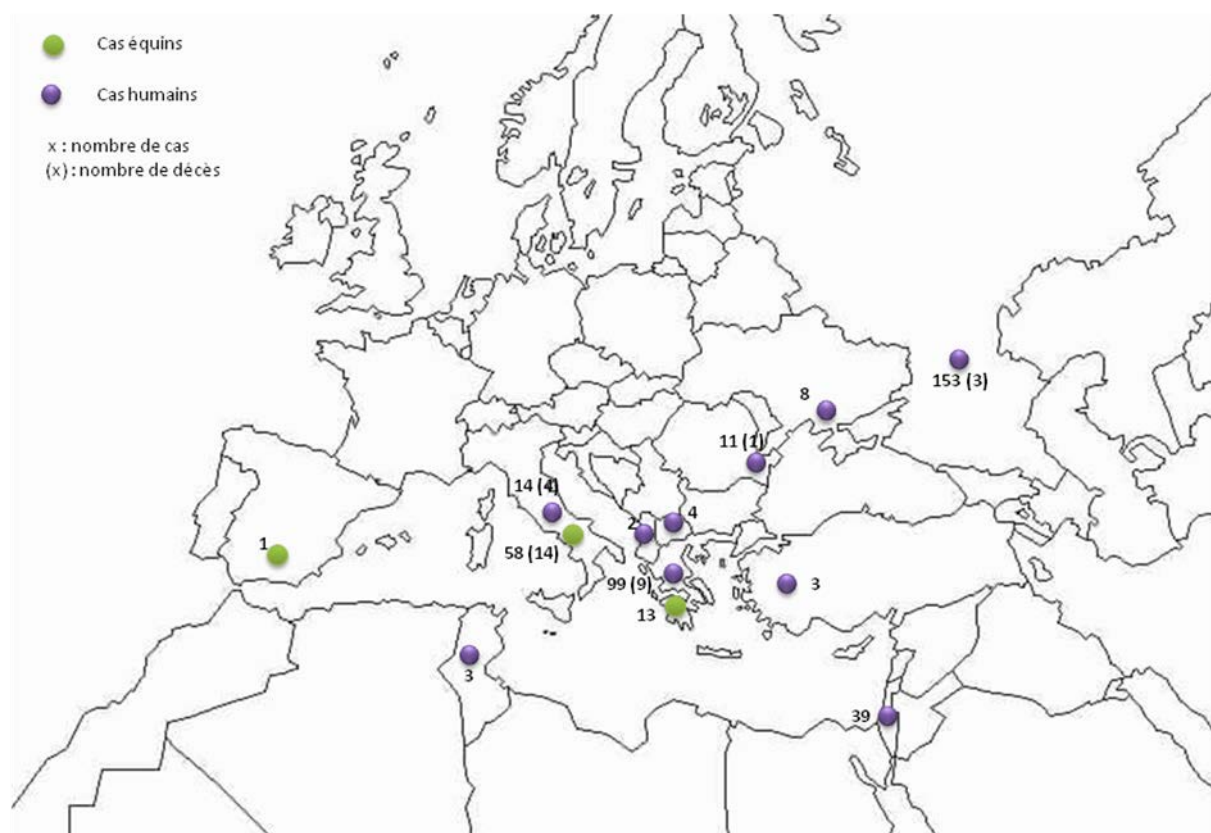
En Italie, des cas humains ont été retrouvés en Sardaigne et Vénétie. De nombreux cas équins ont également été recensés entre septembre et octobre en Vénétie, Frioul-Vénétie Julienne, Sicile et surtout en Sardaigne. Les villes concernées en Sardaigne et en Sicile se situent en bord de mer, proche d'étangs ou de cours d'eau. Le virus est mis en évidence par RT-PCR chez les oiseaux et les moustiques seulement dans des régions qui ont déclaré des cas humains ou équins (Centre de référence italien pour les maladies animales, 2011).

La Tunisie a été faiblement affectée avec trois cas humains dans le Gouvernorat de Kébili. Cette région se situe dans le désert du Sahara, mais elle regroupe de nombreux oasis qui permettent la multiplication des moustiques, près desquels se sont installées les villes.

L'Espagne a rapporté un seul cas équin.

En 2011, de nombreux cas, essentiellement humains, ont été déclarés et de nombreux pays ont été affectés. Cependant, le nombre de cas déclaré par pays a été inférieur à celui de 2010 sauf en Italie. La majorité des cas se concentrait dans la partie méridionale de l'Europe de l'Est. 2011 est considérée comme étant la dixième année la plus chaude depuis 1850. Par exemple, en Russie, les températures étaient supérieures de 4°C par rapport aux normes. Un été chaud et sec accroît l'accumulation d'eau polluée riche en matière organique. Une grande quantité d'une telle eau stagnante est favorable à la multiplication de *C. pipiens*. Ceci peut expliquer le maintien du virus West Nile dans certaines régions et son expansion dans d'autres.

Figure 25 : cas humains et équins à virus West Nile en 2011.



m. Année 2012

Grâce à la figure 26, on constate qu'en 2012 la Russie a été fortement touchée par le virus West Nile. Tout l'extrême Sud Ouest du pays a été concerné, centré autour de la ville de Volgograd qui a recensé le plus grand nombre de cas. L'épidémie s'est étendue à l'est du pays, jusqu'à la région de Novossibirsk.

L'Ukraine a de nouveau été atteinte avec quelques cas humains dans la région de Poltava qui est arrosée par la rivière Vorskla et certains de ses affluents, ce qui rend la région humide.

Des cas humains ont encore été déclarés dans l'est de la Roumanie comme l'année précédente.

En Hongrie, le virus a entraîné des cas humains dans la totalité du pays.

La Serbie a été fortement affectée, notamment sa capitale et le nord du pays. Belgrade se situe sur les rives du Danube et de la Save autour desquelles il y a de nombreux moustiques (Popovic *et al.*, 2013). Son climat est continental modéré, les étés sont doux et pluvieux. Une étude chez les oiseaux migrateurs et autochtones a montré que la séroprévalence en Serbie en 2012 était de 4%. La souche virale mise en évidence appartenait au lignage 2 et présentait une forte homologie (à un acide aminé près) avec les isolats retrouvés en Grèce, en Italie et en Roumanie à la même période (Petrovic *et al.*, 2013).

Au Kosovo, aucun des cas détecté n'a été confirmé. La capitale de Macédoine est de nouveau concernée, comme l'année précédente. Au Monténégro, c'est la ville de Podgorica qui a recensé le seul cas potentiel qui n'a pas été confirmé.

Deux cas humains ont été confirmés dans l'agglomération de Bourgas en Bulgarie. Cette ville se situe au bord de la mer Noire, bordée par deux lacs. Son climat est continental humide avec des étés chauds et secs, accompagnés d'orages. La saison la plus humide est l'automne. De plus, la côte bulgare se trouve sur un couloir de migration aviaire.

En Croatie, les premiers cas humains jamais décrits dans ce pays ont été découverts. De plus, quatre chevaux se sont révélés être infectés par le virus West Nile.

L'épidémie en Grèce a progressé jusqu'aux îles ioniennes et de Samos. Les régions les plus touchées furent la Macédoine Centrale et la Macédoine Orientale et Thrace situées au Nord du pays, et la région d'Athènes au Sud du pays. Le virus a causé 161 cas humains et huit décès. La Grèce a recensé un cas équin dans l'Attique, une région qui compte également de nombreux cas humains.

En Italie, le virus s'est retrouvé principalement en Vénétie avec 47 cas humains, mais aussi en Sardaigne, dans la même zone que l'année précédente et dans le sud de l'Italie, dans la ville de Matera, une région sèche, traversée par quelques cours d'eau. Les cas équins se retrouvent en Vénétie, Frioul-Vénétie Julienne et en Sardaigne. La souche virale retrouvée en Italie est la même qu'en 2011 qui fait partie du lignage 1a, cela peut être dû à la persistance du virus en hiver.

Israël a recensé des cas humains dans tout le pays.

En Tunisie, le virus s'est étendu à la côte est, comme en 2003, causant de nombreux cas humains, mais aussi dans le désert (Khebili, Tozeur) comme l'année précédente. Cependant, cette année, il se retrouva aussi au nord du pays, dans le gouvernorat de Bizerte qui se situe au bord de la Méditerranée et compte plusieurs lacs, mais aussi dans celui de Jendouba déjà touché en 2010. Ces différentes régions ont connu en moyenne deux décès dus au virus West Nile.

En Algérie un cas humain confirmé a été déclaré. Cette personne a été infectée dans la région de Jijel, en Kabylie, située au bord de la Méditerranée.

● Cas équins
 ● Cas humains

x : nombre de cas
 (x) : nombre de décès

Location (Approximate)	Cas équins (Green)	Cas humains (Purple)
Spain (North)	15	50
Spain (South)	1	1
Algeria	0	63 (10)
Libya	0	1
Tunisia	0	161 (8)
Italy (South)	0	1
Greece	0	1 (1)
Bulgaria	0	7 (2)
Romania	0	2
Ukraine	0	14
Poland	0	69 (39)
Czech Republic	0	17
Slovakia	0	4
Hungary	0	12
Russia	0	447
Georgia	0	2
Armenia	0	83
Azerbaijan	0	2

Cette recrudescence de cas peut s'expliquer par des moustiques plus nombreux et une meilleure surveillance des cas.

n. Année 2013

Comme le montre la figure 27, de nombreux pays qui furent touchés en 2012 l'ont été également en 2013 : la Russie, les Balkans, l'Italie, la Grèce, Israël, la Tunisie.

En Russie, le Sud Ouest du pays a été de nouveau concerné bien qu'il y ait eu moins de cas humains que l'année précédente.

Un cas humain potentiel a été déclaré en Ukraine, dans la ville de Jytomyr, située au Nord Est du pays, à la confluence des rivières Teteriv et Houyva.

Les cas humains roumains étaient répartis dans tout le pays, contrairement en 2012 où on les retrouvait essentiellement au bord du Danube.

La Serbie a été fortement affectée en 2013. Les cas humains se distribuaient dans tout le pays et notamment autour de la capitale. Soixante-cinq pour-cent des cas probables déclarés ont été confirmés par la suite.

Un cas humain probable a été rapporté dans la ville de Kotchani en Macédoine. Cette cité est située dans une vallée et est traversée par la rivière Kotchanska d'où partent de nombreux canaux permettant l'irrigation des 3 500 hectares de rizières. Le climat continental est modéré car influencé par le climat méditerranéen, les étés y sont donc chauds.

Au Monténégro, quatre cas humains probables apparus dans l'Est du pays ont été recensés mais n'ont pas été confirmés.

En Bosnie-Herzégovine, touchée pour la première fois depuis 2000, trois cas humains ont été confirmés. Les régions affectées se situent au Nord Ouest du pays et sont traversées par des cours d'eau.

Les cas humains hongrois sont répartis dans tout le pays comme en 2012. Cependant, peu d'entre eux ont été confirmés.

En Croatie, seize cas humains probables ont été rapportés, un seul a été confirmé dans la capitale. La ville de Zagreb est située sur les rives de la Save et elle bénéficie d'un climat continental modéré.

Des cas humains et équins ont été mis en évidence en Grèce. Ils se répartissaient sur l'ensemble du pays, le Nord fut plus affecté. Soixante-dix pour-cent des cas probables ont été confirmés.

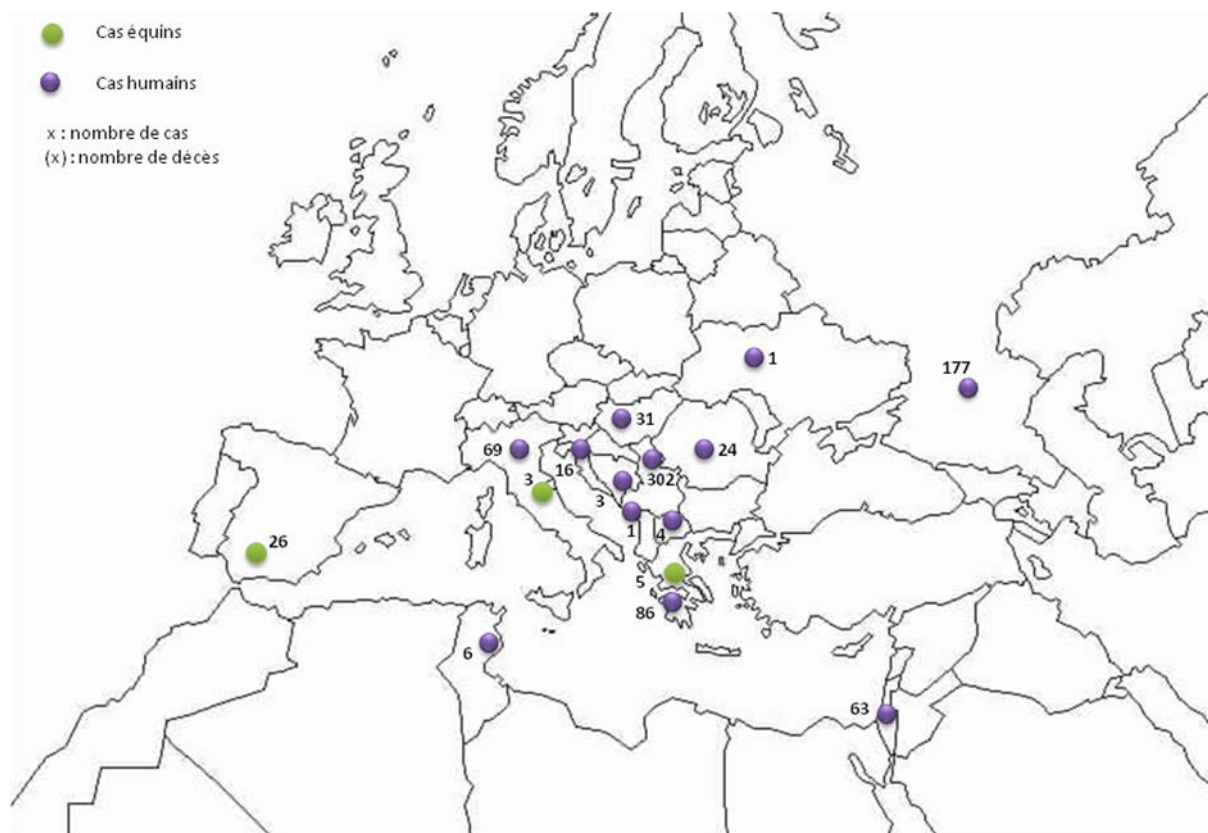
En Italie, le Nord du pays a été encore une fois touché avec de nombreux cas humains et trois cas équins. De plus, un cas a été décrit et confirmé dans la région des Pouilles à Foggia, ville située proche de la mer, de lacs et d'une réserve naturelle (Réserve Nationale du Gargano). Tous les cas probables ont été confirmés. C'est également la première année que la majorité des cas humains sont dus à une souche du lignage 2, génétiquement proche de celles retrouvées en Grèce et en Hongrie (Barzon *et al.*, 2013).

L'Espagne fut touchée pour la troisième fois depuis 2010. De nombreux cas équins ont été rapportés en Andalousie, région déjà concernée les années précédentes. Les cas se regroupent dans la province de Séville, une zone agricole, traversée par le Guadalquivir dont le climat est méditerranéen avec de rares pluies au printemps et en été.

Des cas humains ont été déclarés en Israël. Ils se répartissaient sur l'ensemble du pays. La moitié des cas probables a été confirmée en laboratoire.

Des cas humains ont de nouveau été recensés en Tunisie, mais en moins grand nombre que l'année précédente. Ces cas se distribuaient sur la côte Est du pays, zone qui a été touchée auparavant.

Figure 27 : cas humains et équins à virus West Nile en 2013.



En 2013, la situation a été comparable à celle de 2012. Le virus se retrouvait dans les mêmes zones qu'auparavant : Sud Ouest de la Russie, Europe du Sud Est, Nord de l'Italie, Israël, la Tunisie et l'Andalousie. Cependant, le niveau d'infection dans un pays donné a varié d'une année à l'autre. Il faut noter que 2013 est considérée comme la quatrième année la plus chaude au niveau mondial depuis 1850 d'après l'Organisation Météorologique Mondiale.

On constate que depuis 2000, la Hongrie, la Roumanie, et la Russie ont été touchées tous les ans dans les mêmes régions avec une extension à d'autres territoires certaines années (2004, 2006, 2008, 2010, 2011, 2012, 2013). On peut penser que le virus a été introduit dans ces pays par les oiseaux migrateurs, a été transmis aux moustiques puis à l'avifaune autochtone et est maintenant endémique dans ces régions. En effet, les zones touchées initialement se situent sur les routes de migrations aviaires venant d'Afrique, zone d'endémie du virus, et comportent des zones humides où vivent des moustiques et de nombreuses espèces d'oiseaux. Grâce aux mécanismes permettant le passage de l'hiver (virémie longue, diapause), le virus persiste et provoque de nouveaux cas l'année suivante. Il se forme ainsi un cycle entre les oiseaux indigènes et les moustiques, on peut alors dire que ces régions sont des zones d'endémie/enzootie. Lors de conditions climatiques particulières (été chaud et humide), la multiplication des moustiques est favorisée ainsi que l'étendue de leur zone de développement. Ceci explique l'apparition de cas dans des zones précédemment indemnes. On observe le même phénomène depuis 2008 dans la plaine du Po en Italie, et depuis 2010 en Grèce.

Le virus a fait également mais rarement quelques incursions en Europe de l'Ouest et au Maghreb en causant relativement peu de cas. Les zones touchées sont humides, accueillent des oiseaux migrateurs et sont infestées par les moustiques : le plus souvent marécageuses (Camargue, Ria Formosa) ou avec des étendues d'eau (Chott en Tunisie). Dans ces régions, le virus a causé des cas sporadiques. Ceci conduit à penser que les cas ont été liés à une introduction par un oiseau migrateur et qu'il n'y a pas eu de relais (ou un relais très faible, n'ayant pas permis une persistance) dans la l'avifaune autochtone.

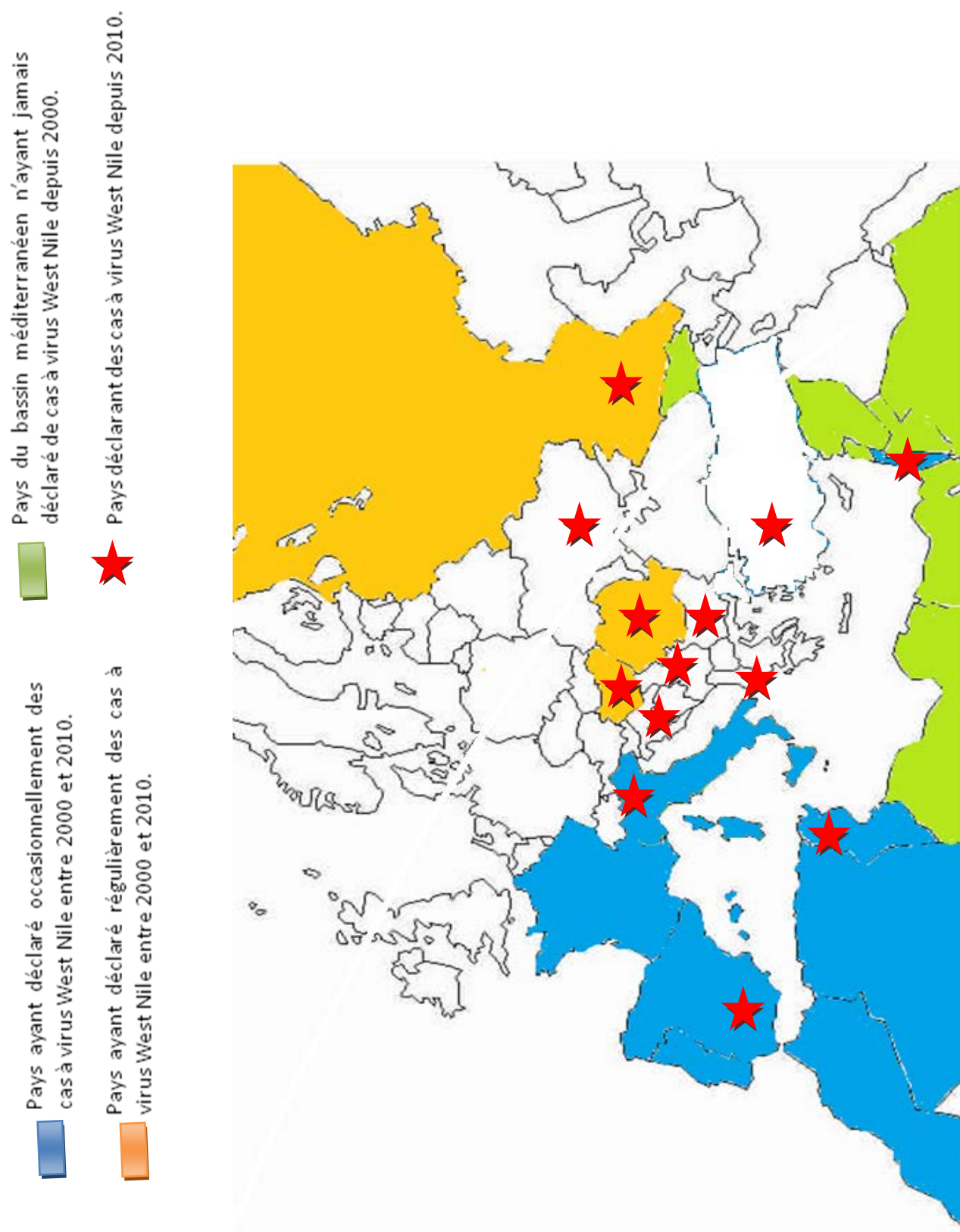
En 2010, le nombre de cas et de pays touchés a augmenté brutalement. Les zones touchées en 2010 le sont également les années suivantes : le Sud-Ouest de la Russie, l'Europe du Sud-Est et plus particulièrement la Hongrie, la Roumanie, la Serbie, la Grèce, le Nord de l'Italie, Israël, la côte Est de la Tunisie et l'Andalousie. Toutes ces régions bénéficient d'un climat chaud en été, de zones humides et se situent sur les couloirs de migration d'oiseaux en provenance d'Afrique, zone d'endémie du virus. Cette amplification peut être liée à un réchauffement climatique plus important depuis 2010 (2010 est l'une des années les plus chaudes depuis un siècle, sauf en France), une pluviométrie augmentée ou à l'apparition d'un isolat plus virulent qui a entraîné un taux d'infections neuro-invasives plus important, le rendant ainsi plus facilement détectable.

De plus, si au début du XXI^{ème} siècle, seules des souches appartenant au lignage 1 étaient responsables des épidémies/épizooties, désormais des isolats du lignage 2 circulent dans la zone d'endémie. Le premier pays à avoir été touché est la Russie en 2004, cette nouvelle souche s'est déplacée vers l'Ouest en atteignant progressivement la Roumanie, la Hongrie et, la Grèce en 2010, la Serbie en 2012 et l'Italie en 2013. Cette nouvelle introduction peut expliquer l'augmentation de nouveaux cas ces dernières années si l'isolat est plus virulent que le précédent.

Ainsi, on observe grâce à la figure 28 qu'en Europe et dans le bassin méditerranéen il existe des zones d'endémie/enzootie et des régions présentant des cas sporadiques. Des pays du bassin méditerranéen n'ont déclaré aucun cas, ceci est probablement lié à une moindre surveillance. Des Etats européens possèdent des systèmes de surveillance mais n'ont jamais déclaré de cas autochtone.

Il faut également noter la recrudescence de cas et de zones affectées depuis 2010.

Figure 28 : carte récapitulative des cas humains et équins dus au virus West Nile pendant les treize dernières années.



2) Etudes de certaines zones

Dans cette partie, nous allons étudier les différentes épidémies/épizooties à virus West Nile survenues dans une région où les cas sont sporadiques, le Sud de la France, et aussi dans trois pays considérés comme des zones endémiques à virus West Nile : la Russie, l'Italie et la Grèce, dans le but de dégager des conditions géographiques, climatiques et écologiques permettant l'introduction, la circulation du virus et l'apparition de cas humains et équins.

a. En France

Comme le montre le tableau 3, la France a été atteinte à quatre reprises par le virus West Nile depuis 2000 : en 2000, 2003, 2004 et 2006.

Tous les cas humains et équins ont été recensés au bord de la méditerranée dans le Var (2003), les Bouches du Rhône (2000 et 2004), le Gard, l'Hérault (2000) et les Pyrénées Orientales (2006). Tous ces départements étaient placés sous surveillance au moment de la déclaration des cas, ce qui a permis leur détection rapide et la mise en place de mesures visant à limiter l'extension des épidémies/épizooties.

Tableau 3 : cas humains et équins dus au virus West Nile en France depuis 2000.

Année	Région	Humains		Equins	
		Cas	Décès	Cas	Décès
2000	Hérault (Lansargues)	0	0	(54)	21
	Gard (Vauvert)	0	0	131 (22)	
	Bouches-du-Rhône (Méjanès)	0	0	(2)	
	TOTAL	0	0	131 (78)	21
2003	Var (Fréjus)	7	0	4	1
2004	Camargue (Saintes Maries de la Mer)	0	0	57 (32)	7
2006	Pyrénées Orientales (Argelès)	0	0	5	1

En 2000 : le 24 et le 28 août, deux chevaux (un de race espagnole de 7 ans et l'autre de race Camargue de 14 ans) appartenant à des propriétaires différents mais stationnant sur la commune de Lansargues dans l'Hérault (cf figure 29) ont présenté de l'hyperthermie, des tremblements, une raideur des membres, des myoclonies et une paralysie. Des tests de laboratoire ont mis en évidence par ELISA la présence d'IgM et d'IgG spécifiques du virus. Au vu de l'évolution de l'état général des chevaux, ils ont été euthanasiés le 30 août et le 1^{er} septembre. Le génome du virus a été retrouvé dans l'encéphale des animaux, confirmant ainsi l'infection. Par la suite, d'autres cas ont été rapportés autour de Lansargues. Puis, courant septembre, un premier cas équin a été rapporté sur la commune de Vauvert dans le Gard, à 30 kilomètres du premier foyer. L'épizootie a continué au niveau du foyer initial. Les derniers cas furent recensés à Méjanès dans les Bouches du Rhône début octobre. Au total, 131 cas équins (dont deux ânes) ont été suspectés, 78 ont été confirmés et le virus est à l'origine de 21

décès chez des chevaux (mortalité plus élevée en début d'épizootie). Trente-trois personnes présentaient des signes neurologiques, mais aucun test de laboratoire n'a pu mettre en évidence une infection par le virus West Nile. Aucune mortalité aviaire anormale n'a été notée.

Des enquêtes sérologiques ont été effectuées chez les équidés dans un rayon de dix kilomètres autour des foyers. La prévalence était de 8% (positif en IgG), ce qui témoigne d'un passage du virus et aussi de l'existence de nombreuses affections asymptomatiques. Une enquête fut également menée dans l'avifaune, montrant que seules certaines espèces étaient atteintes et que la prévalence fut relativement faible (Zientara *et al.*, 2002). Aucun pool de moustiques récolté ne s'est révélé positif. Trois chasseurs présentaient des résultats positifs en IgG. L'étude phylogénétique a montré que la souche appartenait au lignage 1 et avait une communauté antigénique avec les souches équine Maroc 1996 et Italie 1998 et des souches entomologiques Sénégal 1993, Roumanie 1996, et la souche humaine Volgograd 1999 (Murgue *et al.*, 2001).

Les animaux atteints vivaient tous en Camargue et en petite Camargue. Cette zone compte plus de 300 espèces d'oiseaux dont beaucoup sont des migrateurs qui se déplacent entre le Nord de l'Europe et l'Ouest de l'Afrique. De plus, cette région est infestée de moustiques. Les plus représentés étant *C. pipiens* et *C. modestus*. Leur développement est favorisé par la présence de nombreux marécages, ou autres étendues d'eau et un climat chaud en été. Les cas équins se répartissent dans un rayon de quelques kilomètres autour d'étangs. Des chevaux ont de ce fait été atteints dans des zones plus sèches, éloignées des zones de repos des migrateurs (cf figure 29). L'épizootie s'est déplacée sur cinquante kilomètres vers l'est. Ces différentes observations peuvent s'expliquer par l'introduction du virus par des oiseaux migrateurs venant d'Afrique près de Lansargues. Le virus a ensuite été transmis chez des moustiques qui ont infecté des oiseaux autochtones permettant probablement une amplification, l'atteinte de zones sèches et le déplacement vers l'Est (Durand *et al.*, 2002).

Figure 29 : localisation des cas équins dus au virus West Nile en France en 2000 et 2004



Zone de répartition des cas à virus West Nile en 2004.

En 2003 : sept personnes habitant dans les environs de Fréjus ont été reconnues comme infectées par le virus West Nile. Ce sont les premiers cas humains décrits en France depuis 1964. Quatre chevaux ont présenté des signes neurologiques imputables au virus West Nile en octobre. Les cas équins se répartissaient plus au Sud, entre Brignoles et Saint-Tropez (cf figure 30). Aucune mortalité anormale aviaire n'a été rapportée autour des cas.

Une enquête sérologique chez des équidés (chevaux et ânes) a été réalisée dans un rayon de 30 kilomètres autour des cas. Les résultats ont montré que 34 % des équidés présentaient des IgG mais seulement 7,5 % d'entre eux étaient positifs pour les IgM. Ceci montre que la circulation du virus West Nile dans le Var est ancienne et s'est faite à bas bruit, sans provoquer de cas. Sur l'ensemble des animaux testés, 2,5 % présentaient des IgM dans leur sérum, ce qui témoigne de la circulation virale dans le département mais aussi de nombreuses infections asymptomatiques. De plus, deux zones présentaient des séroprévalences plus élevées en IgG et IgM. Il s'agit de l'Ouest de la ville de Fréjus et de la plaine des Maures qui se situent à proximité de cours d'eau et de Zones d'Importance pour la Conservation des Oiseaux qui accueillent des espèces variées, autochtones ou migratoires ainsi que de nombreux insectes (cf figure 30). Ces observations montrent l'importance de l'écosystème pour l'introduction et la circulation du virus et donc l'infection des humains et des équidés (Dauphin *et al.*, 2006).

L'apparition de cas dus au virus West Nile en 2003 dans le Var peut être liée à l'introduction d'un isolat plus virulent que ceux déjà rencontrés dans la région, ou à des modifications climatiques et de l'écosystème permettant une réémergence de la souche déjà présente ainsi qu'une diffusion plus large et plus intense de celle-ci. Cependant, les différentes études n'ont pas permis d'isoler la souche responsable de l'épidémie/épizootie.

Figure 30 : répartition des cas humains, équins et zones de séroprévalences élevées à virus West Nile dans le Var en 2003.



 Zones de forte prévalence en IgG et IgM.

En 2004 : entre le 5 août et le 30 octobre, 57 chevaux atteints de signes neurologiques ont été déclarés comme suspects d'être infectés par le virus West Nile. Les signes les plus fréquemment rapportés étaient une hyperthermie, une prostration, de l'anorexie, une ataxie, une parésie. Les cas se répartissaient sur une aire de 35km au Nord et à l'Ouest des Saintes-Maries-de-la-Mer, soit dans une zone marécageuse (cf figure 29). Le laboratoire a confirmé l'infection pour 32 d'entre eux par la mise en évidence d'IgM spécifiques du virus et du génome viral par PCR.

Aucun cas humain n'a été à déplorer et aucun génome viral n'a été détecté chez les donneurs de sang cette année là. Des séroconversions ont été mises en évidence chez des oiseaux sentinelles en 2001, 2002 et 2004 avant l'apparition des cas équins, ce qui montre la circulation du virus dans la région (Zeller *et al.*, 2004). La souche isolée appartient au lignage 1 et est génétiquement proche de celle retrouvée dans la même région en 2000.

En 2006 : cinq cas équins ont été confirmés dans les Pyrénées Orientales, sur la commune d'Argelès-sur-Mer. (cf figure 31) La ville d'Argelès se situe à 6 kilomètres de la réserve naturelle du Mas de Larrieu qui accueille différentes espèces d'oiseaux et d'insectes.

La survenue de l'épizootie peut être liée à l'introduction du virus non loin d'Argelès par un oiseau migrateur et ensuite un relais et une amplification par les arthropodes et l'avifaune locale.

Figure 31 : zone touchée par le virus West Nile dans les Pyrénées Orientales en 2006.



b. En Russie

Depuis les années soixante, le virus West Nile est retrouvé sporadiquement dans le Sud de la Russie. En 1999, il a provoqué dans la région de Volgograd une importante épidémie avec 500 cas humains recensés. Depuis, on peut constater avec le tableau 4 que des cas humains sont décrits chaque année et notamment dans la ville de Volgograd. Le nombre de personnes atteintes est variable d'une année à l'autre, on constate néanmoins une augmentation depuis 2010. De plus, le nombre de villes touchées s'est accru depuis 2010.

Le nombre de décès rapporté est néanmoins relativement faible, (la létalité maximale observée est de 3 % en 2005).



Il faut noter que la Russie ne déclare à l'ECDC que les cas probables humains et qu'aucune surveillance des cas équins n'est réalisée, ce qui explique l'absence d'infections rapportées chez les chevaux.

Tableau 4 : cas humains et équins dus au virus West Nile en Russie depuis 2000.

Année	Région	Humains		Equins	
		Cas	Décès	Cas	Décès
2000	Volgograd, Voljski	480	40		
2001	Volgograd	15			
	Autres	54			
	TOTAL	69			
2002	Volgograd	14			
	Autres	34			
	TOTAL	48			
2003		13			
2004	Novossibirsk	3	0		
	Autres	29			
	TOTAL	32	0		
2005	Rostov, Astrakhan	88	3		
	Volgograd	4			
	TOTAL	92	3		
2006	Rostov-le-Don	6	0		
	Volgograd	11			
	Autres	23			
	TOTAL	40	0		
2007	Volgograd	64	2		
	Autres	44			
	TOTAL	108	2		
2008	Volgograd	2			
	Autres	4			
	TOTAL	6			
2009	Volgograd	5			
	Autres	4			
	TOTAL	9			
2010	Rostov, Voronej, Astrakhan	114	6		
	Volgograd	413			
	TOTAL	527	6		
2011	Nord Caucase	18	3		
	Voronej	48			
	Volga	80			
	Tcheliabinsk (Oural)	1			
	TOTAL	147	3		

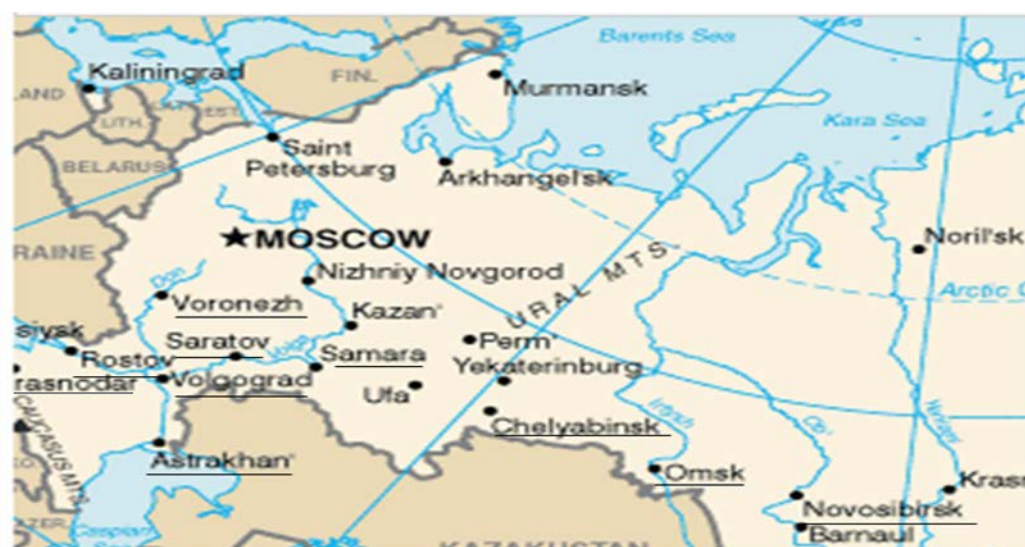
2012	Autres	35			
	Centre Tchernozem	71			
	Nord Caucase	48			
	Tcheliabinsk	1			
	Volga	280			
	Novossibirsk	1			
	TOTAL	445			
2013	Centre Tchernozem	8			
	Nord Caucase	9			
	Volga	158			
	Kaluga (Centre)	1			
	Omsk (Ouest Sibérie)	1			
	TOTAL	177			

Avec le tableau 4 et les figures 32 et 33, on peut constater que le virus West Nile touche chaque été depuis 2000 l'extrême Sud Ouest de la Russie. La région de Volgograd est souvent la seule concernée jusqu'en 2010. On observe cependant depuis 2005 une extension progressive aux villes de Rostov-le-Don et d'Astrakhan. Depuis 2010, les épidémies touchent désormais les régions de la Volga, du Nord Caucase et du Centre Tchernozem. La zone infectée s'étend à présent dans un rayon de 700 kilomètres autour de Volgograd.

En 2004, 2011, 2012 et 2013, des cas probables ont été déclarés plus à l'Est dans les villes de Tcheliabinsk, Omsk et Novossibirsk qui ont été très faiblement touchées. Le virus s'est vraisemblablement retrouvé jusqu'à 3 000 kilomètres des zones habituellement touchées, ce qui est curieux et peut laisser supposer un autre type d'introduction.

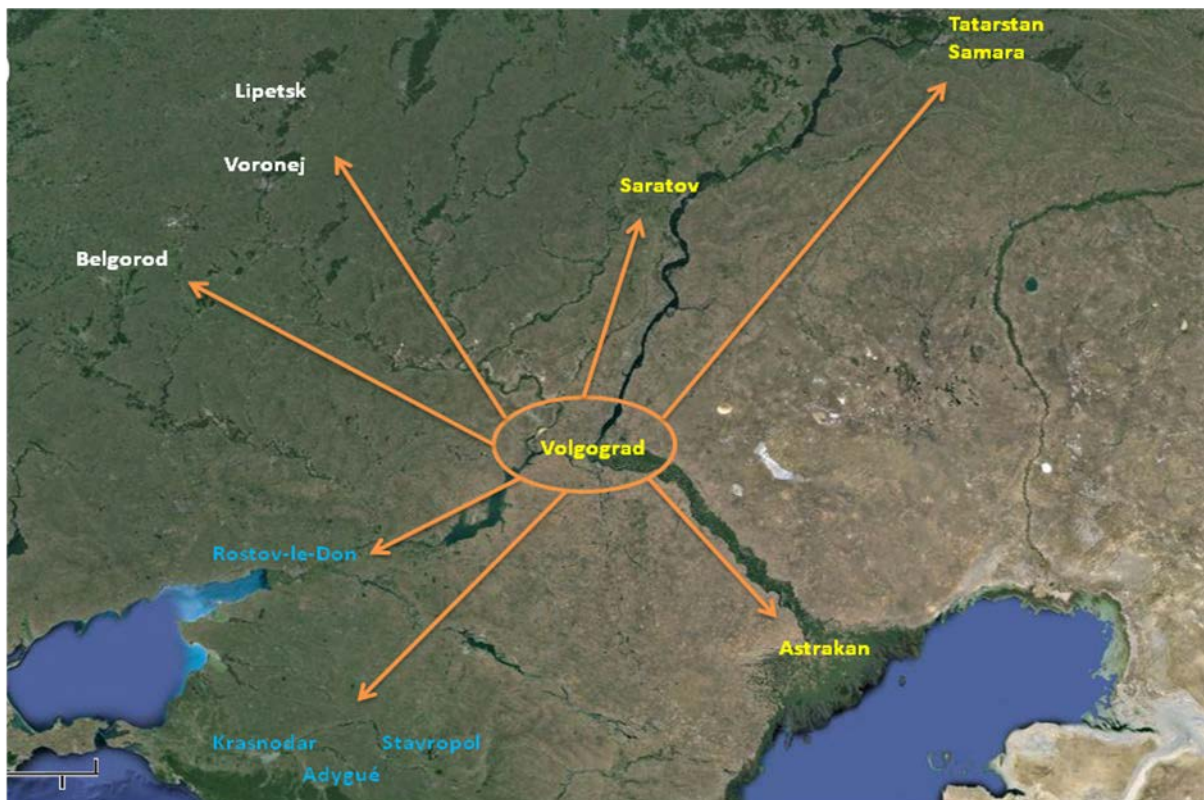
On constate que la plupart des villes affectées se situent sur la rive de fleuves importants : la Volga, le Don, l'Ob et l'Irtych. On retrouve ici que la présence d'eau est nécessaire à l'apparition de cas dus au virus West Nile.

Figure 32 : villes touchées par le virus West Nile en Russie depuis 2000 (d'après <http://www.quandpartir.com>).



Omsk : ville touchée par le virus West Nile entre 2000 et 2013

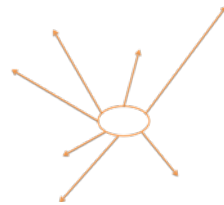
Figure 33 : zone d'endémie du virus West Nile en Russie.



Belgorod : ville de la région Centre Tchernozem

Adygué : ville de la région du Nord Caucase

Astrakhan : ville de la région de la Volga



Zone d'endémie :
foyer et extension

On peut raisonnablement penser qu'avant 1999 le virus West Nile a été fréquemment introduit par des oiseaux migrateurs provoquant ainsi des cas sporadiques dans la région de Volgograd qui se situe sur un couloir de migration. Le virus a pu également, après introduction, persister à bas bruit grâce à un relais par l'avifaune autochtone et une persistance hivernale, permettant ainsi l'apparition de cas sporadiques.

L'épidémie de 1999 peut être due :

- à l'introduction dans la région de Volgograd d'un isolat plus virulent que ceux retrouvés précédemment dans la région et/ou
- à des variations climatiques entraînant ainsi une augmentation de l'activité et de la multiplication des moustiques et donc de la pression virale. Ce fut effectivement le cas à Volgograd durant l'été 1999.

On peut considérer que de nos jours, dans l'extrême Sud Ouest de la Russie, le virus West Nile est endémique puisqu'il se retrouve chaque année dans la même zone. Entre 1999 et 2003, le clone viral retrouvé chez les humains, les culicidés et les corbeaux appartenait au lignage 1 et présentait des homologies avec celui retrouvé en Roumanie en 1996. Depuis 2004, le clone isolé fait partie du lignage 2, qui a été également responsable de l'épidémie roumaine en 2010 (Platonov, 2011).

La zone d'infection, centrée sur Volgograd, est en extension. Ce phénomène peut s'expliquer par des variations climatiques, notamment des étés plus chauds depuis 2010,

entraînant ainsi un accroissement d'activité et de multiplication des moustiques dans les régions autour de Volgograd où le virus est présent. De la même façon, les modifications climatiques peuvent expliquer la variabilité du nombre de cas observée d'une année à l'autre.

Les cas recensés hors de la zone d'endémie peuvent être expliqués par une introduction du virus par un oiseau migrateur ou autochtone ayant été infecté.

c. En Italie.

On constate avec le tableau 5 qu'en 2000, l'Emilie-Romagne a été la seule région d'Italie touchée par le virus West Nile. Aucun cas n'a été rapporté jusqu'en 2008. Depuis, l'Italie déclare chaque année des cas d'infections à virus West Nile. Les régions les plus touchées étant l'Emilie-Romagne, la Vénétie et la Lombardie.

Des cas équins sont régulièrement déclarés chaque année. Depuis 2010, on observe une diminution du nombre de cas équins. Ceci est certainement en lien avec la vaccination de plus en plus importante des équidés.

On peut également noter que depuis 2012, le nombre de cas humains est en augmentation (multiplication par cinq du nombre de cas entre 2011 et 2013).

La létalité chez les humains est très faible (exception en 2009 et 2011 où elle est de 13 % et de 28 %). Chez les équidés, elle est variable et peut atteindre 25 % comme en 2009.

Tableau 5 : cas humains et équins dus au virus West Nile en Italie depuis 2000.

Année	Région	Humains		Equins	
		Cas	Décès	Cas	Décès
2000	Emilie-Romagne	9	0	32	5
2008	Emilie-Romagne	3		68	5
2009	Vénétie, Emilie-Romagne, Lombardie	16	2	37	9
2010	Emilie-Romagne, Molise, Sicile, Vénétie	3	0	98	1
2011	Sardaigne	4 (4)	4	53	13
	Vénétie et Frioul-Vénétie Julienne	10 (10)		3	
	Sicile			2	1
	TOTAL	14 (14)	4	58	14
2012	Vénétie et Frioul-Vénétie Julienne	47 (36)		15	
	Sardaigne	2 (2)			
	Basilicate	1 (1)			
	TOTAL	50 (39)		15	
2013	Emilie-Romagne	32 (32)		3	
	Lombardie	11 (11)			
	Vénétie	25 (25)			
	Pouilles	1 (1)			
	TOTAL	69 (69)		3	

Grâce à la figure 34, on constate que le virus West Nile touche régulièrement le Nord de L'Italie. La première région touchée à été l'Emilie-Romagne qui a été la seule concernée en 2000 et 2008. Puis l'épidémie s'est étendue à Vénétie et la Lombardie, à partir de 2009 et à la région de Frioul-Vénétie julienne en 2012, qui se situent plus au Nord. En 2011 et 2012, l'épidémie était centrée sur la Vénétie.

Comme le montre la figure 35, ces régions encadrent la plaine du Pô. Le fleuve y reçoit de nombreux affluents et le climat y est humide en hiver et chaud en été. Ainsi, la plupart des villes ayant déclaré des cas à virus West Nile se situent près d'un cours d'eau. De plus, la plaine du Pô est traversée par des routes de migrations aviaires venant d'Afrique.

On remarque que depuis 2010, le virus a provoqué quelques cas humains confirmés dans le Sud du pays (Molise, Basilicate et Pouilles) ainsi que dans les îles de la Sardaigne et de la Sicile. Des cas équins ont également été rapportés dans ces îles et notamment en Sardaigne. Ces régions sont plus arides que la plaine du Pô, néanmoins, les cas rapportés se situent près de zones humides (lacs, cours d'eau) et non loin de réserves naturelles.

Figure 34 : régions italiennes touchées par le virus West Nile entre 2000 et 2013.

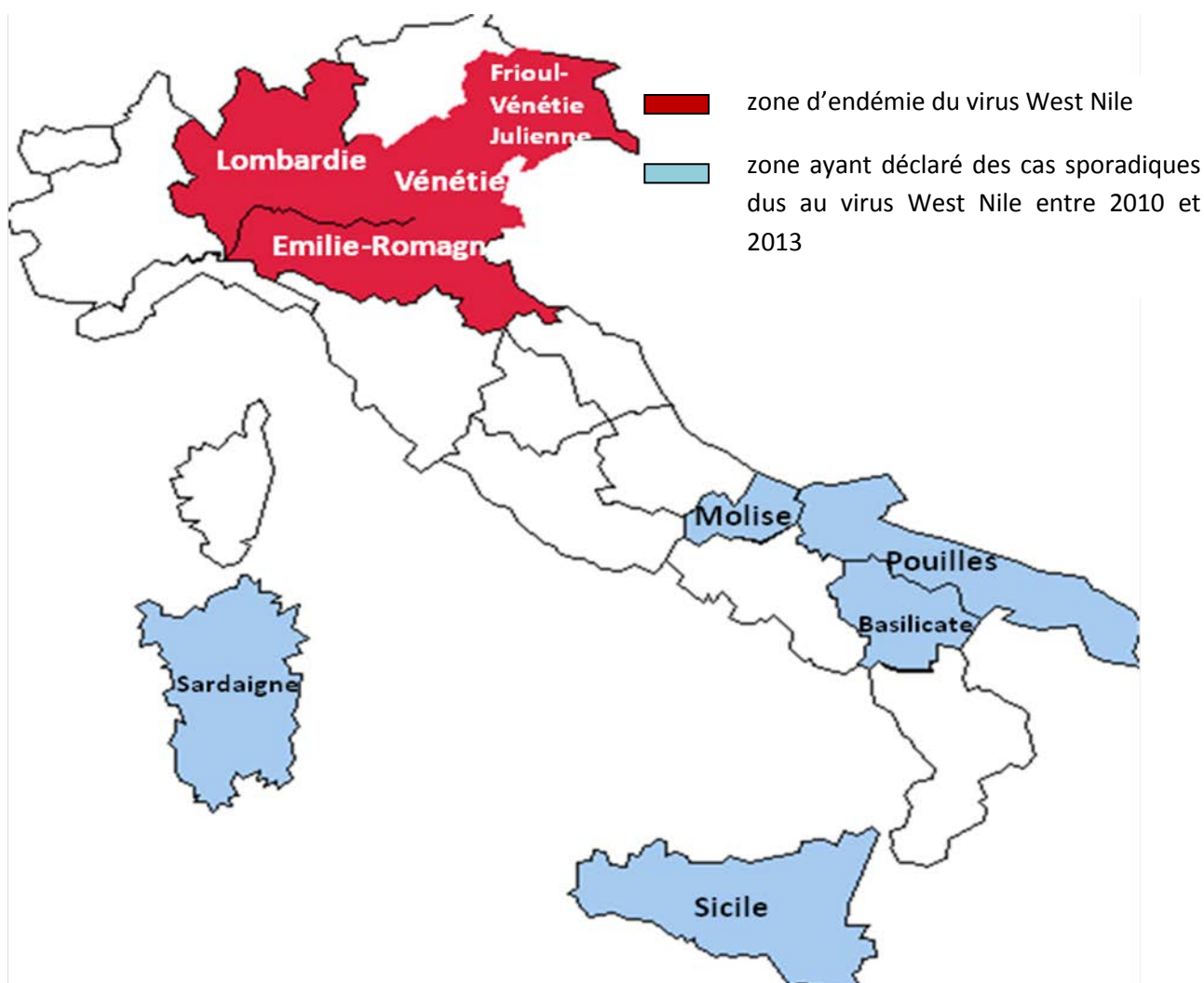


Figure 35 : la plaine du Pô, zone d'endémie (d'après <http://commons.wikimedia.org/>).



Parma : ville ayant déclaré des cas humains à virus West Nile entre 2000 et 2013

Ainsi, le virus West Nile a pu être introduit en Italie en 2000, dans la région d'Emilie-Romagne. Le virus pouvait également être déjà présent sans avoir été détecté auparavant. Jusqu'en 2008, il a pu circuler à bas bruit dans la région avant d'y provoquer une épidémie/épizootie ou bien être réintroduit en 2008. Depuis, on assiste à une expansion de la zone d'infection aux régions frontalières septentrionales avec une augmentation du nombre de cas depuis les deux dernières années.

Des études phylogénétiques ont montré que les isolats retrouvés en 2008 et 2009 font partie tous les deux du cluster méditerranéen et sont proches de celui mis en évidence en 1998 ; de plus les souches isolées en 2011 et 2012 appartiennent au lignage 1a. Par contre, en 2013, la majorité des cas humains furent causés par une souche appartenant au lignage 2, apparenté aux isolats grecs et hongrois (Barzon *et al.*, 2013). Ceci tend à prouver que le virus persiste en hiver dans le Nord de l'Italie, mais aussi qu'une souche du lignage 2 provenant d'Europe de l'Est a été introduite et que différents isolats peuvent cohabiter. L'augmentation du nombre de cas et des provinces touchées peut s'expliquer par les modifications climatiques entraînant des variations d'activité des vecteurs mais aussi par l'apparition d'une nouvelle souche.

La plaine du Pô peut donc être considérée comme une région d'endémie du virus West Nile. Cette zone est potentiellement en extension et le nombre de cas annuels peut augmenter dans les années à venir.

Les cas sporadiques dans le Sud de l'Italie et les îles peuvent être liés aux déplacements d'oiseaux ou de vecteurs porteurs du virus provenant d'Afrique ou des régions voisines infectées par les migrations ou le biais des activités humaines.

d. En Grèce

Le tableau 6 montre que des infections dues au virus West Nile sont rapportées chaque année depuis 2010.

Le nombre de déclarations de cas probables est variable d'une année à l'autre aussi bien chez les humains que chez les équins. Le taux de confirmation des cas humains varie entre 30 et 67 % selon l'année. Depuis 2011, le nombre de cas confirmés est relativement constant, entre 47 et 58 cas.

Le nombre de cas équins recensés est toujours inférieur au nombre de cas humains.

La létalité chez les humains est variable, elle fut maximale en 2010 avec un taux de 26 %. Chez les équidés, elle est relativement faible (sauf en 2012 où le seul cheval déclaré infecté est mort).

Tableau 6 : cas humains et équins dus au virus West Nile en Grèce depuis 2000.

Année	Région	Humains		Equins	
		Cas	Décès	Cas	Décès
2010	Macédoine Centrale, Thessalie	261 (130)	34	30	3
2011	Egée Méridionale	1 (0)	9		
	Attique	30 (18)		9	
	Grèce Centrale	6 (4)			
	Macédoine Centrale, Occidentale	32 (13)		1	
	Thessalie	30 (17)		3	
	TOTAL	99 (52)	9	13	
2012	Attique	45 (26)	8	1	1
	Autres	4 (3)			
	Epire	1 (0)			
	Grèce Centrale	1 (1)			
	Grèce Occidentale	8 (3)			
	Macédoine Centrale	20 (6)			
	Macédoine Orientale et Thrace	76 (6)			
	îles Ioniennes	4 (1)			
	Egée Septentrionale	2 (1)			
	TOTAL	161 (47)	8	1	1
2013	Attique	35 (18)			
	Grèce Centrale et occidentale	1 (1)		3	
	Macédoine Centrale	21 (15)			
	Macédoine Orientale et Thrace	27 (22)		2	
	îles Ioniennes	1 (1)			
	Autres	1 (1)			
	TOTAL	86 (58)		5	

Comme on peut le constater sur la figure 36, en 2010, le virus West Nile a touché la Macédoine Centrale et la Thessalie qui se situent au Nord de la Grèce. La Thessalie n'ayant déclaré que deux cas.

Ces deux régions bénéficient d'un climat plus humide que le reste du pays.

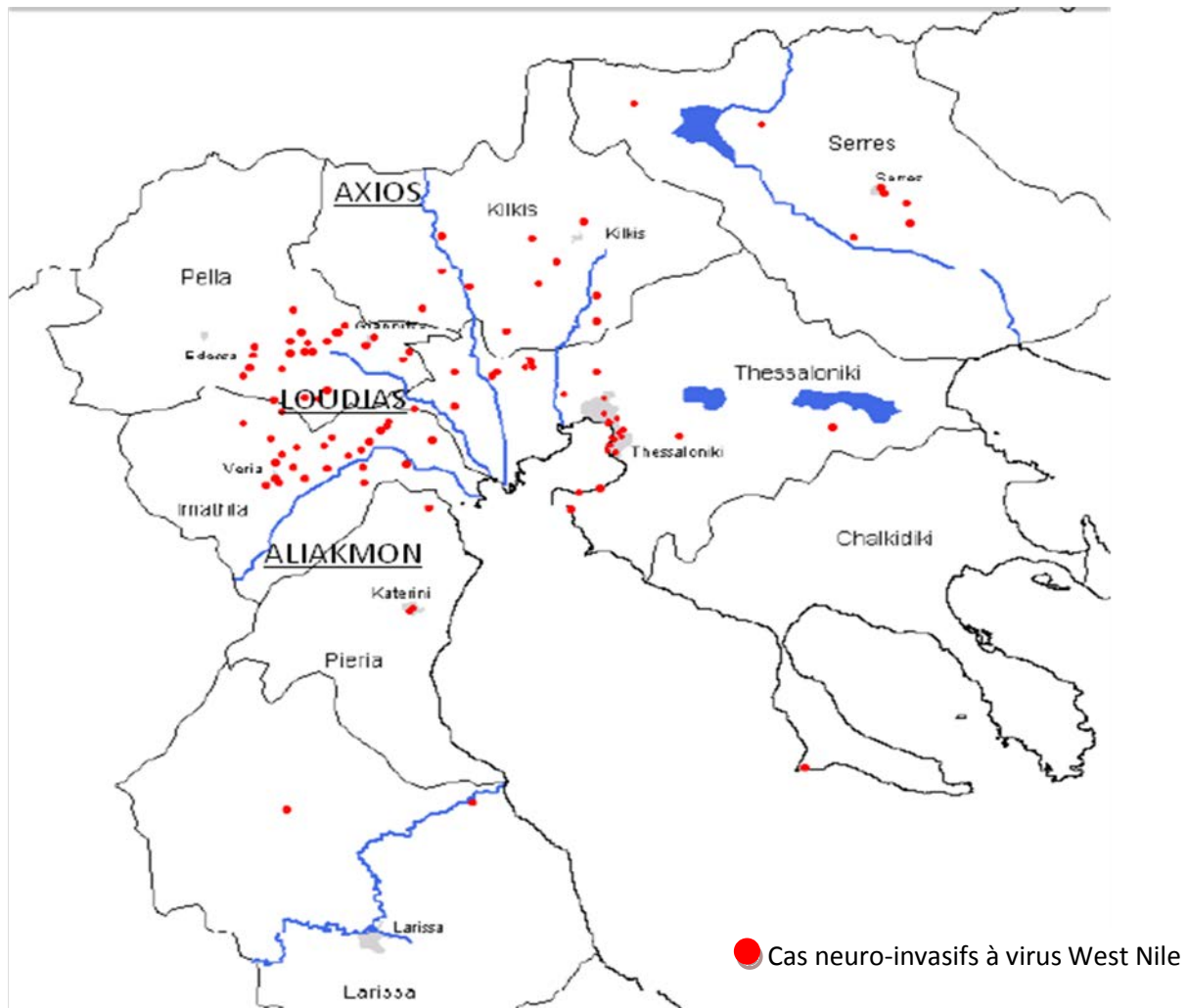
Figure 36 : régions de Grèce touchées par le virus West Nile en 2010.



Sur la figure 37, on remarque que la plupart des cas se situent au bord de cours d'eau ou de la mer et essentiellement entre les fleuves Axios, Loudias et Aliakmon.

Cette région est connue pour son agriculture et plus particulièrement ses rizières. Ces trois fleuves se réunissent pour former un unique delta qui est un lieu de repos pour les oiseaux migrateurs. De plus, en Macédoine Centrale, des moustiques du genre *Culex* dont *C. pipiens* et *C. modestus* sont retrouvés régulièrement. Des études menées sur un pool de moustiques ont mis en évidence la présence d'une souche du virus West Nile appartenant au lignage 2 (ECDC, 2010).

Figure 37 : répartition des infections neuro-invasives à virus West Nile en Grèce en 2010 (d'après ECDC, 2010).



Les figures 38 à 40 montrent l'évolution des régions touchées par le West Nile entre 2011 et 2013. En 2011, le virus s'est étendu dans tout l'Est du pays. Une étude sur la circulation du virus chez des poulets et *Culex pipiens* en 2011 a montré la présence de la même souche virale que celle isolée en 2010 (Chaskopoulou *et al.*, 2011). Ceci montre une persistance du virus pendant l'hiver. En 2012, la quasi-totalité de la Grèce a été concernée, y compris les archipels. En 2013, les infections se sont retrouvées à la fois au Nord et au Sud du pays. Les régions du Péloponnèse et de l'Egée-Méridionale sont les seules à ne pas déclarer de cas.

Les cas équins se retrouvaient à la fois au Nord (Macédoine Centrale, Macédoine Orientale et Thrace) et au Sud du pays (Attique, Grèce Centrale et Occidentale). La répartition des infections chez les chevaux peut être liée à une densité d'équidés variable selon les régions.

Figure 38 : régions de Grèce touchées par le virus West Nile en 2011.



Figure 39 : régions de Grèce touchées par le virus West Nile en 2012.



Figure 40 : régions de Grèce touchées par le virus West Nile en 2013.



On peut penser que soit le virus West Nile a été introduit en Macédoine Centrale en 2010, soit il était présent auparavant sans avoir entraîné d'infection décelable par le système de surveillance alors en place.

En 2010, année au climat particulièrement chaud, l'activité et la multiplication des vecteurs ont été modifiées, ce qui explique l'apparition de cas dans cette région.

Depuis, la Grèce déclare chaque année des cas d'infection à virus West Nile à la fois dans les régions concernées en 2010, mais aussi dans d'autres régions. Ainsi, la quasi-totalité du pays a, en 2013, recensé au moins une année des cas humains et parfois équins.

On peut ainsi penser que le virus West Nile est endémique en Grèce et que dans le futur, toutes les régions de Grèce peuvent être potentiellement touchées. Le nombre total de cas aussi bien humains qu'équins peut rester stable ou augmenter. Les zones infectées ainsi que la prévalence sont fonction des variations du climat et des modifications de l'écosystème des vecteurs et des réservoirs.

Ainsi, l'évolution du virus West Nile en Russie, en Italie et en Grèce est comparable. Elle peut être transposable à celle observée dans toute zone d'endémie du virus. Tout d'abord, une introduction du virus par le biais d'oiseaux migrateurs dans une zone humide, abritant une avifaune abondante ainsi que des moustiques qui ont servi de relais et ont permis son implantation. Par différents mécanismes comme la diapause, il a pu persister en hiver et provoquer des cas l'année suivante. A la faveur de conditions géographiques, climatiques, la zone atteinte par le virus s'étend. La situation actuelle correspondrait à plusieurs foyers apparus d'Est en Ouest (Russe, Roumain, Hongrois, Grec, Serbe, Italien) tout d'abord avec de souches du lignage 1 puis du lignage 2, qui se sont étendus jusqu'à former une unique zone d'endémie.

La situation des régions dans lesquelles on observe des cas sporadiques est semblable à celle de la France : les épidémies/épizooties sont séparées par plusieurs années. Le virus a été introduit via les oiseaux migrateurs ou les activités humaines et a pu provoquer d'emblée des infections ou bien circuler à bas bruit et entraîner des cas lors d'un été particulièrement chaud par exemple. Les territoires concernés sont comparables aux zones d'endémie. Entre les différents épisodes, soit le virus persiste sans provoquer de cas, et provoque une épidémie/épizootie lors de modifications climatiques soit il ne parvient pas à se maintenir dans la région et les nouveaux cas sont dus à une réintroduction.

IV. Discussion

1) Sur la fiabilité et l'exhaustivité des données

a. Différents systèmes de surveillances

La qualité des résultats de l'étude est étroitement liée à l'exactitude et à l'exhaustivité des données, celles-ci découlant du système de surveillance et de déclaration des cas dans chaque pays, qui est variable et non équivalent d'un Etat à l'autre.

En effet, certains pays comme la France, l'Espagne, l'Italie, la Grèce et la Tunisie disposent de quatre types de surveillance : humaine, équine, aviaire et entomologique. On peut donc s'attendre à une meilleure mise en évidence de la présence du virus que dans les pays où il y a moins de systèmes de détection.

Dans d'autres pays comme le Maroc, la Russie ou la Roumanie il n'existe pas de système de surveillance chez les humains ou les équins, les cas ne sont alors pas recensés.

Dans d'autres pays du bassin méditerranéen il n'y a pas de système de surveillance des infections à virus West Nile alors que la présence du virus a déjà été démontrée pour certains, comme en Egypte en 1950.

De plus, les systèmes de surveillance ont pu évoluer pendant la durée de l'étude, comme ce fut le cas en Roumanie, en Grèce, en Espagne, en Turquie où les systèmes ont été renforcés en 2010, ce qui modifie la répétabilité des données au fil de l'étude et a pu conduire à une sous estimation des cas avant ces modifications. L'augmentation des cas observée depuis 2010 peut en partie être expliquée par une meilleure détection.

Certains pays comme la Russie ne communiquent pas le nombre de cas confirmés, ce qui limite fortement l'exploitation des résultats.

b. Variabilité du nombre de cas

Le nombre de cas est fonction de l'écosystème de la région, de la virulence du virus, mais aussi de la densité de personnes et de chevaux vivants dans la zone concernée. Par exemple, en Russie, dix des villes atteintes récemment par le West Nile sont parmi les plus peuplées de Russie (Volgograd, Rostov-le-Don et Samara comptent plus d'un million d'habitants). En France, les communes qui furent touchées ne dépassent pas les 50 000 habitants (Saintes-Maries-de-la-Mer : 2 400 habitants, Argelès-sur-Mer : 10 000 habitants, Fréjus : 52 400 habitants). On peut donc concevoir que pour une même souche virale, dans des conditions écologiques similaires, le virus West Nile causera plus de cas humains dans le Sud-ouest de la Russie que dans le Sud de la France. La comparaison du nombre de cas entre les pays doit donc prendre en compte la densité de population.

Par ailleurs, le nombre de cas humains et de décès dépend du niveau de médicalisation des humains et des équidés qui est variable dans notre zone d'étude, ce qui peut entraîner dans certaines zones une sous-estimation des cas et une létalité plus élevée.

c. Etudes phylogénétiques

Des recherches sur la présence du virus accompagnées d'études phylogénétiques conduites avant l'apparition des cas auraient permis de mieux définir la dynamique d'évolution et d'extension du virus. Grâce à ce type d'étude, une circulation antérieure aux épidémies/épizooties aurait pu être mise en évidence et ainsi alerter sur la possibilité de survenue de cas. Cependant, ce type d'étude est très coûteux et n'est pas réalisé sans infection confirmée.

2) Sur la situation du virus West Nile en Europe et dans le bassin méditerranéen et l'évolution possible

a. Situation actuelle

Cette étude montre que le virus West Nile est présent depuis 2000 dans le Sud de l'Europe et dans le bassin méditerranéen. En effet, aucun cas n'a été déclaré dans le Nord de l'Europe durant toute notre période d'étude. Par contre, ces pays déclarent régulièrement des cas importés à l'European Center for Disease prevention and Control.

On constate qu'il existe différents types de situation épidémiologique vis-à-vis du virus West Nile dans notre zone d'étude.

Tout d'abord, dans l'Est, de l'Italie à la Russie, où l'on peut considérer que le virus West Nile est endémique et en extension. En effet, le Sud-ouest de la Russie et la Roumanie sont touchés depuis 2000, la Hongrie depuis 2003 et le Nord de l'Italie depuis 2008. Depuis 2010, on observe que la Tunisie, la Grèce, la Serbie, l'Albanie, Israël, la Turquie et l'Andalousie sont fréquemment touchés et que le nombre de cas totaux augmente. Tous ces territoires présentent des similitudes écologiques : présence de zones humides, climat chaud en été, régions naturelles où résident des oiseaux. Le virus a très probablement été introduit initialement par les oiseaux migrateurs provenant d'Afrique qui est la zone d'endémie historique. L'agrandissement de la zone d'endémie peut être dû à une réintroduction du virus à partir d'Afrique dans des territoires voisins et/ou à une dispersion de la souche déjà présente sûrement grâce au déplacement des oiseaux, au transport de moustiques par les activités humaines. Cependant, depuis 2004, une souche du lignage 2 circule dans la zone d'endémie/enzootie, d'Est en Ouest, ce qui va dans le sens d'une réintroduction virale à partir d'Afrique Centrale où ce lignage a été mis en évidence pour la première fois.

Dans l'Ouest de l'Europe, on observe plutôt des cas sporadiques, dans le Sud de la France et de l'Italie, au Portugal, et au Maghreb. Ces zones présentent des caractéristiques similaires aux précédentes, mais soit le virus ne persiste pas, soit il circule à bas bruit, comme on peut le supposer dans le Var où il était potentiellement présent avant l'épidémie/épizootie de 2003 (Dauphin *et al.*, 2006). Dans ces régions, le virus a été probablement introduit par des oiseaux migrateurs provenant d'Afrique (toutes se situent sur des couloirs de migration aviaires) ou des zones d'endémies Européennes.

Chaque année, les personnes les plus touchées ont plus de 60 ans. Chez les équidés, on n'observe pas de classe d'âge ou de race plus particulièrement touchée. La mortalité aviaire ne semble pas plus élevée dans la zone d'épizootie.

Les cas se répartissent entre les mois de juin et octobre avec un pic au mois d'août.

b. Perspectives d'évolution

Pour l'Europe et le bassin Méditerranéen :

Le nombre de cas d'infection à virus West Nile et leur répartition sont fonction du cycle du virus et notamment des vecteurs, eux-mêmes dépendants du climat. Pour les années futures, l'Organisation Météorologique Mondiale prévoit le prolongement du réchauffement climatique. L'activité des moustiques et la phase extrinsèque du virus étant dépendantes de la température, on peut s'attendre à ce que la zone d'endémie actuelle, soit encore touchée, et qu'elle continue de s'étendre aux territoires voisins. Il est probable que le nombre de cas continue de s'accroître.

Dans les autres régions, et notamment celles où il y a déjà eu des cas d'infection à virus West Nile, on peut s'attendre à l'apparition de nouveaux cas. Dans le Sud de l'Europe et le bassin méditerranéen, la présence de *Culex pipiens* est avérée et le climat est chaud en été. On peut donc considérer que tout territoire humide, proche duquel résident des oiseaux, des chevaux et des humains est susceptible d'être concerné par le virus West Nile. Cependant, au vu de l'épidémiologie du virus et du grand nombre d'infections asymptomatiques, il est très difficile de prévoir quand ces régions seront affectées ainsi que le nombre de cas.

Au vu de l'évolution climatique, il est possible que les pays plus au Nord en Europe soient touchés dans les prochaines décennies. En effet, *C. pipiens* est déjà retrouvé dans toute l'Europe (Brown, 1959) et des zones humides hébergeant de nombreuses espèces d'oiseaux sont également présentes. Citons par exemple les nombreuses baies de la Manche, de la Mer du Nord et de la Baltique. Les infections chez les humains et les équins sont facilitées par le mode de vie des *Culex* qui séjournent préférentiellement dans les zones urbaines. L'origine du virus pourrait être l'Afrique ou les zones d'endémies en Europe qui sont traversées par les oiseaux migrateurs qui se dirigent vers la Scandinavie, le Nord de la Russie, le Royaume-Uni. Le virus pourrait être véhiculé aussi bien par les migrations aviaires que par le déplacement des vecteurs *via* les mouvements humains (déplacements en avion, train, bateau de personnes et de marchandises). De plus, la période d'activité des vecteurs pourrait être plus longue avec le réchauffement climatique et donc les cas pourraient être répartis sur une plus grande période de l'année.

Le virus West Nile est un virus à ARN qui peut muter facilement. On peut donc s'attendre à l'apparition de nouvelles souches qui pourraient être plus virulentes et ainsi entraîner un plus grand nombre d'infections neuro-invasives.

Pour la France :

En France, les moustiques du genre *Culex* se retrouvent sur l'ensemble du territoire. Ceux du genre *Aedes* se retrouvent plutôt dans la moitié Sud et essentiellement au bord de la Méditerranée. Dans les départements méditerranéens, l'activité et la multiplication de ces insectes y est importante de part un climat doux en hiver, chaud en été et la présence d'étendues d'eau (étangs, cours d'eau, piscines), de collections d'eau riche en matières organiques (pots de fleurs par exemple). De plus, les températures élevées en été raccourcissent la phase extrinsèque du virus et sont favorables à l'activité des vecteurs.

Par ailleurs, proche des zones humides, on retrouve des réserves naturelles qui accueillent une avifaune variée et de nombreux oiseaux migrateurs (flamands roses...).

Ces départements sont très (Bouches-du-Rhône) à moyennement (Aude) peuplés, cependant, les zones les plus susceptibles d'héberger le virus se situent à l'écart des grandes agglomérations. Par contre, ces zones sont touristiques avec plusieurs stations balnéaires situées en bord de mer, non loin des étangs. La population équine est également relativement importante avec de nombreux centres équestres et élevages.

Toutes les conditions sont donc réunies pour que des cas équins et humains surviennent sur les côtes méditerranéennes françaises dans les années avenir. Le virus pourrait également devenir endémique.

Toutefois, avec les variations climatiques, on peut penser que d'autres régions en France pourront être touchées si elles ont des caractéristiques comparables.

CONCLUSION

Le virus West Nile est présent en Europe et dans le bassin méditerranéen depuis le début du XXIème siècle. Dans l'Est de l'Europe et du bassin méditerranéen, ainsi qu'en Andalousie, le virus est devenu endémique/enzootique. Dans d'autres régions comme le Sud de la France, le Portugal et au Maghreb, le virus provoque des cas sporadiques aussi bien chez les humains que chez les équidés.

Depuis 2010, on observe cependant une augmentation du nombre de cas, ainsi qu'une étendue de la zone d'endémie.

Les régions atteintes présentent toutes des caractéristiques écologiques similaires : une zone humide (étang, marécage, cours d'eau) près de laquelle séjournent diverses espèces aviaires dont des migrateurs, proche d'une zone urbaine où l'on retrouve des moustiques du genre Culex. Le climat y est méditerranéen à continental avec dans tous les cas des étés chauds.

Le groupe de personnes le plus à risque de développer une infection semble être les plus de 60 ans. Chez les chevaux, il ne semble pas y avoir de facteur de risque lié à l'âge ou à la race par exemple.

Au début des années 2000, les cas étaient dus à des souches du lignage 1, toutefois depuis 2004, on observe de plus en plus d'infections neuro-invasive liées à des isolats appartenant au lignage 2.

Dans les prochaines décennies, au vu de l'évolution climatique, on peut penser que la zone d'endémie va s'accroître, notamment plus au Nord et à l'Ouest et ainsi atteindre des régions précédemment indemnes.

La France et notamment le pourtour méditerranéen, situé proche de la zone d'endémie, sera certainement concernée dans les années à venir.

BIBLIOGRAPHIE

Angelini P, Tamba M, Finarelli AC, Bellini R, Albieri A, Bonilauri P, Cavrini F, Dottori M, Gaibani P, Martini E, Mattivi A, Pierro M, Rugna G, Sambri V, Squintani V, Macini P. West Nile virus circulation in Emilia-Romagna, Italy : the integrated surveillance system 2009. *Eurosurveillance*. 2010, **15**(16), 11-15

Anonyme, Arrêté du 27 juillet 2004 (JORF du 11-08-04) fixant les mesures techniques et administratives relatives à la police sanitaire des encéphalites virales des équidés

Anonyme, Arrêté du 19 octobre 2011 (JORF n°0251 du 28 octobre 2011 page 18206 texte n° 48) modifiant l'arrêté du 29 décembre 2009 désignant les laboratoires nationaux de référence dans le domaine de la santé publique vétérinaire et phytosanitaire

Anonyme, Arrêté du 29 juillet 2013 (JORF du 13 août 2013 texte n°112) relatif à la définition des dangers sanitaires de première et deuxième catégorie pour les espèces animales

Anonyme, Article D223-21 du code rural et de la pêche maritime, modifié par Décret n°2006-1318 du 27 octobre 2006 - art. 1 JORF 29 octobre 2006, mentionnant la liste des maladies réputées contagieuses mentionnées à l'article L. 223-2 qui donnent lieu à déclaration au préfet (<http://www.legifrance.gouv.fr/>), consulté le 26 février 2013

Anonyme, Circulaire interministérielle n°DGS/RI1/DGALN/DGAL/2012/360 du 1er octobre 2012 relative aux mesures visant à limiter la circulation du virus West Nile en France métropolitaine

Anonyme, Commission decision of 28/IV/2008 amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council

Anonyme, Commission decision of 2 April 2009 amending Decision 2000/96/EC as regards dedicated surveillance networks for communicable diseases (*notified under document number C(2009) 2351*), n°2009/312/EC

Anonyme, Commission implementing decision of 27 November 2012 amending Annexes I and II to Council Directive 82/894/EEC on the notification of animal diseases within the Community (*notified under document C(2012) 8518*)

Anonyme, Council Directive 82/894/EEC of 21 December 1982 on the notification of animal diseases within the Community.

Anonyme, 2012. West Nile virus and blood safety, introduction to preparedness plan in Europe. *In : EU Satellite Meeting on the Working Group on Blood Safety and WNV*. Thessaloniki, 25-26 January 2011, 31p.

Apperson C S, Harrisson B A, Unnasch T R *et al.* Host feeding habits of *Culex* and other mosquitoes (diptera : *culicidae*) in the borough of Queens in New York City with characters and technique for identification for *Culex* mosquitoes. *J Med Entomol.* 2002, **39**(5), 777-785

Baqar S, Hayes C G, Murphy J R, Watts D M. Vertical transmission of West Nile virus by *Culex* and *Aedes* mosquitoes. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1993, **48**(6) 757–762.

Barzon L, Pacenti M, Franchin E, Lavezzo E, Masi G, Squarzon L, Pagni S, Toppo S, Russo F, Cattai M, Cusinato R, Palù G. Whole genome sequencing and phylogenetic analysis of West Nile virus lineage 1 and lineage 2 from human cases of infection, Italy, August 2013. *Eurosurveillance.* 2013, **18**(38), 8p.

Botha E M, Markotter W, Wolfaardt M, Paweska J T, Swanepoel R, Palacios G, Nel L H, Venter M. Genetic determinants of virulence in pathogenic lineage 2 West Nile virus strains. *Emerg Infect Dis.* 2008, **14**(2), 222-30.

Bougatef S, Ben Alaya Bouafif N, Achour N. *Situation Epidémiologique des Méningites et Méningo-Encéphalites à Virus West Nile en Tunisie. Bulletin n°1– Surveillance des méningites et méningo-encéphalites à virus West Nile en Tunisie.* Ministère de la Santé Tunisie, Observatoire National des Maladies Nouvelles et Emergentes, Tunis, 2012, 11p.

Brown A W A. *Résistance des arthropodes aux insecticides.* Organisation Mondiale de la Santé, Genève, 1959, 259p.

Bunning M L, Bowen R A, Cropp C B, Sullivan K G, Davis B S, Komar N, Godsey M S, Baker D, Hettler D L, Holmes D A, Biggerstaff B J, Mitchell C J. Experimental infection of horses with West Nile virus. *Emerg Infect Dis.* 2002 **8**(4), 380-6.

Bussiéras J, Chermette R. *Parasitologie vétérinaire, fascicule n°IV Entomologie.* Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de Parasitologie, 1991.

Campbell G L, Marfin A M, Lanciotti R S, Gubler D G. West Nile virus. *Lancet infectious diseases.* 2002, **2**(9) 519-529

Castillo-Olivares J, Wood J. West Nile virus infection of horses. *Vet. Res.* 2004, **35**(4) 467-483.

Centre Européen pour la prévention et le contrôle des maladies, (<http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>), consulté le 18 février 2013

Centro di Referenza Nazionale per lo studio e la verifica malattie esotiche. *West Nile Disease in Italy in 2011.* Centro di Referenza Nazionale per lo studio e la verifica malattie esotiche, Teramo, 2011, 17p.

Centro di Referenza Nazionale per lo studio e la verifica malattie esotiche. *West Nile Disease in Italy in 2008.* Centro di Referenza Nazionale per lo studio e la verifica malattie esotiche, Teramo, 2008, 10p.

Centrul National de Supraveghere si Control al Bolilor Transmisibile (<http://www.insp.gov.ro>), consulté le 31 juillet 2013

Charrel RN, Brault AC, Gallian P, *et al.* Evolutionary relationship between Old World West-Nile virus strains. Evidence for viral gene flow between Africa, the Middle East, and Europe. *Virology* 2003, **315** : 381-388.

Chaskopoulou A, Dovas C I, Chaintoutis S C, Bouzalas I, Ara G, Papanastassopoulou M. Evidence of enzootic circulation of West Nile virus (Nea Santa-Greece-2010, lineage 2), Greece, May to July 2011. *Eurosurveillance*. 2011, **16**(31), 4p.

Chermette R. Les diptères piqueurs. Cours de parasitologie Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 2008.

Chu J-J, Ng M-L. Interaction of West Nile virus with $\alpha_v\beta_3$ integrin mediates virus entry into cells. *J. Biol. Chem.* 2004, **279**, 54533-54541

Colombage G, Hall R, Pavy M, Lobigs M. DNA-based and alphavirus-vectored immunisation with prM and E proteins elicits long-lived and protective immunity against the flavivirus, Murray Valley encephalitis virus. *Virology* 1998, **250**(1), 151-163.

Danis, K, Papa A, Papanikolaou E, Dougas G, Terzaki I, Baka A, Vrioni G, Kapsimali V, Tsakris A, Kansouzidou A, Tsiodras S, Vakalis N, Bonovas S, Kremastinou J. Ongoing outbreak of West Nile virus infection in humans, Greece, July to August 2011. *Eurosurveillance*, 2011, **16**(34), 2-6

Davis C W, Nguyen H Y, Hanna S L, Sanchez M D, Doms R W, Pierson T C. West Nile virus discriminates between DC-SIGN and DC-SIGNR for cellular attachment and infection. *J. Virol.* 2006, **80**(3), 1290-1301.

Dauphin G, Durand B, Zentara S. Episode de fièvre de Nil Occidental dans le Var en 2003 : enquête sérologique et analyse spatiale des résultats. In : 32^{ème} journée d'étude des Haras Nationaux. 1^{er} mars 2006, les Haras Nationaux, 2006, 23-30

De Filette M, Ulbert S, Diamond M, Sanders NN. Recent progress in West Nile virus diagnosis and vaccination. *Vet Res.* 2012, **43**(1), 16

Durand B, Chevalier V, Pouillot R, Labie J, Marendat I, Murgue B, Zeller H, Zientara S. West Nile Virus Outbreak in Horses, Southern France, 2000 : Results of a Serosurvey. *Emerging Infectious Diseases*. 2002, **8**(8), 777-782

European Centre for disease Prevention and Control. *Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2005*. European Centre for disease Prevention and Control, Stockholm, 2007, 301p.

European Centre for disease Prevention and Control. *Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2008*. European Centre for disease Prevention and Control, Stockholm, 2008, 320p.

European Centre for disease Prevention and Control. *Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2009*. Revised Edition. European Centre for disease Prevention and Control, Stockholm, 2010, 221p.

European Centre for disease Prevention and Control. *Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2010*. European Centre for disease Prevention and Control, Stockholm, 2010, 182p.

European Centre for disease Prevention and Control. *Annual epidemiological report, reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data*. European Centre for disease Prevention and Control, Stockholm, 2011, 228p.

European Centre for disease Prevention and Control. *Annual epidemiological report, reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data*. European Centre for disease Prevention and Control, Stockholm, 2013, 240p.

European Centre for Disease Prevention and Control. *Review of the epidemiological situation of West Nile virus infection in the European Union*. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, 2011, 9p.

Fassil H, El Harrak M, Marié JL. Aspects épidémiologiques de l'infection à virus West-Nile au Maroc. *Méd Santé Trop* 2012, **22** :123-125.

García-Bocanegra I, Jaén-Téllez J A, Napp S, Arenas-Montes A, Fernández-Morente M, Fernández-Molera V, Arenas A. West Nile Fever Outbreak in Horses and Humans, Spain, 2010. *Emerging Infectious Diseases*.2011, **7**(12) 2397-2399.

Garcia-Tapia D, Loiacono C M, Kleiboeker S B. Replication of West Nile virus in equine peripheral blood mononuclear cells. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2006, **110**(3-4), 229-244

Gibbs S E, Ellis A E, Mead D G, Allison A B, Moulton J K, Howerth E W, Stallknecht D E. West Nile virus detection in the organs of naturally infected blue jays (*Cyanocitta cristata*). *J. Wildl. Dis.* 2005, **41**(2), 354-362.

Hanna S L, Pierson T C, Sanchez M D, Ahmed A A, Murtadha M M, Doms R W. N-linked glycosylation of West Nile virus envelope proteins influences particle assembly and infectivity. *J. Virol.* 2005, **79**(21), 13262-13274

Herrador Z, Lenglet A, Van Bortel W, Zeller H *and al.* *West Nile virus risk assessment tool. European Centre for Disease Prevention and Control Technical Report*. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, 2013.

Huet S, Climat 2010 : année frisquette en France. *Libération*, 2011, (<http://sciences.blogs.liberation.fr/home/2011/01/2010-annee-frisquette-en-france.html>)

Hunsperger E A, Roehrig J T. Temporal analyses of the neuropathogenesis of a West Nile virus infection in mice. *J. Neurovirol.* 2006, **12**(2), 129-139

Institut de Veille Sanitaire, (<http://www.invs.sante.fr/>), consulté le 18 février 2013

Iwamoto M, Jernigan D B, Guasch A *et al.* Transmission of West Nile Virus from an Organ Donor to Four Transplant Recipients. *N Engl J Med*, 2003, **348**(22), 2196-2203

Jerzak G, Bernard K A, Kramer L D, Ebel G D. Genetic variation in West Nile virus from naturally infected mosquitoes and birds suggests quasispecies structure and strong purifying selection. *J. Gen. Virol.* 2005, **86**(8), 2175-2183.

Kalaycioglu H, Korukluoglu G, Ozkul A, Oncul O, Tosun S, Karabay O, Gozalan A, Uyar Y, Caglayik D Y, Atasoylu G, Altas A B, Yolbakan S, Ozden T N, Bayrakdar F, Sezak N, Pelitli T S, Kurtcebe Z O, Aydın E, Ertek M. Emergence of West Nile virus infections in humans in Turkey, 2010 to 2011. *Eurosurveillance*. 2012, **17**(21), 6p.

Komar N, Langevin S, Hinten S, Nemeth N, Edwards E, Hettler D L, Davis B S, Bowen R A, Bunning M L. Experimental Infection of North American Birds with the New York 1999 Strain of West Nile Virus. *Emerg. Infect. Dis.* 2003, **9**(3), 311-322

Kopl E, Amitail Z, Bin H, Shulman L M, E Mendelson, R Sheffer. Surveillance of West Nile virus disease, Tel Aviv district, Israël, 2005 to 2010. *Eurosurveillance*. 2011, **16**(25), 10-16

Krisztalovics K, Ferenczi E, Molnár Z, Csohán A, Bán E, Zöldi V, Kaszás K. West Nile virus infections in Hungary, August-September 2008. *Eurosurveillance*. 2008, **13**(45), 3p.

Kramer-Hammerle S, Rothenaigner I, Wolff H, Bell J E, Brack-Werner R. Cells of the central nervous system as targets and reservoirs of the human immunodeficiency virus. *Virus Res*. 2005, **111**(2), 194-213

Kuno G. Transmission of arboviruses without involvement of arthropod vectors. *Acta Virol*. 2001, **45** : 139-50

Lafon M. West Nile : un nouveau vaccin disponible. *La dépêche vétérinaire* 2012, (1172), 6.

Lecollinet S, Les flaviviridae. Cours de virologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 2013.

Lecollinet S, Moutou F. Recrudescence d'activité du virus West Nile dans les Balkans durant l'été 2012. *Bulletin épidémiologique de l'Afssa*. 2012, n°55, 26.

Lecollinet S, Ponçon N, Leblond A, Hendrikx P, Zientara S (2010). 2010, le virus West Nile gagne du terrain en Europe. *Bulletin épidémiologique de l'Afssa*. 2010, n°41, 19.

Macdonald J, Tonry J, Hall R A, Williams B, Palacios G, Ashok M S, Jabado O, Clark D, Tesh R B, Briesse T, Lipkin W I. NS1 protein secretion during the acute phase of West Nile virus infection. *J. Virol*. 2005, **79**(22), 13924-13933.

Maladies liées à la morsure des tiques, (<http://www.maladies-a-tiques.com/>), consulté le 20 janvier 2014.

Météo Paris, (<http://www.meteo-paris.com>), consulté le 28 janvier 2014.

Miller B R, Nasci R S, Godsey M S, Savage H M, Lutwama J J, Lanciotti R S, Peters C J. First field evidence for natural vertical transmission of West Nile virus in *Culex univittatus* complex mosquitoes from Rift Valley Province, Kenya. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2000, **62**(2), 240-246.

Ministère des Affaires Sociales et de la Santé, (<http://www.sante.gouv.fr/>), consulté le 18 février 2013

Monath T P, Cropp C B, Harrison A K. Mode of entry of a neurotropic arbovirus into the central nervous system. Reinvestigation of an old controversy. *Lab. Investig*. 1983, **48**(4)399-410

Murgue B, Murri S, Triki H, Deubel V, Zeller H G. West Nile in the Mediterranean basin: 1950-2000. *Ann N Y Acad Sci*. 2001, **951**: 117-26.

Murgue B, Murri S, Zientara S, Durand B, Durand J P, Zeller H. West Nile Outbreak in Horses in Southern France, 2000 : The Return after 35 Years. *Emerging Infectious Diseases*. 2001, **7**(4), 692-696

Murgue B, Zeller H, Deubel V. The ecology and epidemiology of West Nile virus in Africa, Europe and Asia. *Curr. Trop. Microbiol. Immun*. 2002, **267**:195-221

Nasci R S, Savage H M, White D J, Miller J R, Cropp B C, Godsey M C, Kerst A J, Bennett P, Gottfried K, Lanciotti R S. West Nile Virus in Overwintering *Culex* Mosquitoes, New York City, 2000. *Emerging Infectious Diseases*. 2001, **7**(4), 742-744

Nelms B M, Fechter-Leggett E, Carroll B D, Macedo P, Klueh S, Reisen W K. Experimental and Natural Vertical Transmission of West Nile Virus by California Culex (Diptera: Culicidae) Mosquitoes. *Journal of Medical Entomology*. 2013, **50**(2), 221-466

Organisation Météorologique Mondiale, (<http://www.wmo.int>), consulté le 23 janvier 2013.

Organisation Mondiale de la Santé. *Règlement sanitaire international (2005)*. 2nd ed. Organisation Mondiale de la Santé, Genève, 2008, 90p.

Organisation Mondiale de la Santé, (<http://www.who.int>), consulté le 31 juillet 2013.

Organisation Mondiale de la Santé Animale, (<http://www.oie.int/fr/>), consulté le 18 février 2013

Pealer L N, Marfin A A, Petersen L R. Transmission of West Nile Virus through Blood Transfusion in the United States in 2002. *N Engl J Med*. 2003, **349**(4), 1236-1245.

Petersen L R, Roehrig J T. West Nile virus: a reemerging global pathogen. *Emerg Infect Dis*. 2001, **7**(4), 611-4.

Petrović T, Blázquez A B, Lupulović D, Lazić G, Escribano-Romero E, Fabijan D, Kapetanov M, Lazić S, Saiz J C. Monitoring West Nile virus (WNV) infection in wild birds in Serbia during 2012 : first isolation and characterisation of WNV strains from Serbia. *Eurosurveillance*, 2013, **18**(44), 8p.

Picavet D P, Ganière J P. *Dangers sanitaires de première et deuxième catégories chez les équidés*. Polycopié. Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises, Unité pédagogique de Maladies Contagieuses, 2013, 53p.

Platonov A E. West Nile fever/encephalitis in Russia. *EuroWestNile*, 2011, n°1 p.5.

Popović N, Milošević B, Urošević A, Poluga J, Lavadinović L, Nedeljković J, Jevtović D, Dulović O. Outbreak of West Nile virus infection among humans in Serbia, August to October 2012. *Eurosurveillance*, 2013, **18**(43), 8p.

Programme de Surveillance des Maladies Emergentes, (<http://www.promedmail.org/>), consulté le 18 février 2013

Quand partir, (<http://www.quandpartir.com/>), consulté le 10 octobre 2013.

Règlements sur la médecine en Fédération de Russie, (<http://hippocratic.ru/>), consulté le 24 août 2013

Reiter P. West Nile Virus in Europe : Understanding the present to gauge the future. *Eurosurveillance*. 2010, **15**(10), 4-10

Réseau d'Epidémio-Surveillance en Pathologie équine, (<http://www.respe.net/>), consulté le 30 septembre 2013

Resseguier P. Contribution à l'étude du repas sanguin de *Culex pipiens pipiens*. Thèse Med. Vet., Toulouse, 2011, n°4043

Rios M, Zhang M J, Grinev A, Srinivasan K, Daniel S, Wood O, Hewlett I K, Dayton A I. Monocytes-macrophages are a potential target in human infection with West Nile virus through blood transfusion. *Transfusion*. 2006, **46**(4), 659-67

Samuel C E. Host genetic variability and West Nile virus susceptibility. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002, **99**(18), 11555–11557

Samuel M and Diamond S. Pathogenesis of West Nile virus infection : a balance between virulence, innate and adaptive immunity and evasion virale. *J. Virol*. 2006, **80**(19), 9349-9360

Safe travel (<http://www.safetravel.ch/>), consulté le 26 mars 2013

Schuffenecker I, Peyrefitte CN, el Harrak M, Murri S, Leblond A, Zeller HG. West-Nile virus in Morocco, 2003. *Emerg Infect Dis*. 2005, **11**, 306-9.

Shirato K, Miyoshi H, Goto A, Ako Y, Ueki T, H Kariwa, Takashima I. Viral envelope protein glycosylation is a molecular determinant of the neuroinvasiveness of the New York strain of West Nile virus. *J. Gen. Virol*. 2004, **85**(12), 3637-3645.

Steele K E, Linn M J, Schoepp R J *et al*. Pathology of fatal West Nile virus infections in native and exotic birds during the 1999 outbreak in New York City, New York. *Vet. Pathol*. 2000, **37**(3), 208-224

Toussaint Y. Espèces d’oiseaux potentiellement impliqués dans l’écologie du virus West Nile. Thèse Med. Vet., Lyon, 2003

Tritz P, Leblond A, Lecollinet S. *Maladie du Nil Occidental ou de West Nile chez le cheval en 48 questions-réponses*. Réseau d’épidémiosurveillance en pathologie équine, 2009 (<http://www.respe.net>).

Valiakos G, Athanasiou L V, Touloudi A, Papatsiros V, Spyrou V, Petrovska L, Billinis C. West Nile Virus: Basic Principles, Replication Mechanism, Immune Response and Important Genetic Determinants of Virulence. In Dr. German Rosas-Acosta (Editor). *Viral Replication*. InTech, 2013, 144 pages.

Wang T, Town T, Alexopoulou L, Anderson J F, Fikrig E, Flavell R A. Toll-like receptor 3 mediates West Nile virus entry into the brain causing lethal encephalitis. *Nat. Med*. 2004, **10**(12), 1366-1373

Yang J S, Ramanathan M P, Muthumani K, Choo A Y, Jin S H, Yu Q C, Hwang D S, Choo D K, Lee M D, Dang K, Tang W, Kim J J, Weiner D B. Induction of inflammation by West Nile virus capsid through the caspase-9 apoptotic pathway. *Emerg. Infect. Dis*. 2002, **8**(12), 1379-1384.

Zeller H, Zientara S, HarsJ, Languille J, Mailles A, Tolou H, Paty M C, Schaffner F, Armengaud A, Gaillan P, Legras J F, Hendrikx P. West Nile outbreak in horses in Southern France: September 2004. *Eurosurveillance*. 2004, **8**(41), 2p.

Ziegler U, Seidowski D, Angenvoort J, Eiden M, Müller K, Nowotny N, Groschup M H. Monitoring of West Nile Virus Infections in Germany. *Zoonoses Public Health*. 2012, **59**, 95–101

Zientara S, Dauphin G, Murgue B, Zeller H, Dufour B, Murri S, Labie J, Durand B, Hars J. L’infection à virus West Nile en France en 2000 et 2001. In : 28^{ème} journée d’étude des Haras Nationaux. 27 février 2002, les Haras Nationaux, 2002, 35-44

Zientara S, Dufour B, Moutou F, Guitteny B. Le point sur l’épizootie française de West Nile en 2000. *Bulletin épidémiologique de l’Afssa*. 2001, n°1, 1-2

Zientara S, Lecollinet S. Le virus West Nile, sa diffusion limitée en Europe par comparaison avec sa rapide implantation en Amérique du Nord. *Les maladies infectieuses exotiques. Risques d'importation et d'implantation en Europe. Rapports de l'Académie Nationale de Médecine*. 2010, n°13, 179–193.

Wikimedia Commons, (<http://commons.wikimedia.org/wiki/>), consulté le 10 octobre 2013.

Annexes

Annexe 1 : fiche de signalement cas suspect à remplir par les laboratoires hospitaliers.

FICHE DE SIGNALEMENT CAS SUSPECT WN/TOS 2012 Faxer la fiche à l'ARS puis l'envoyer avec le (ou les) prélèvements au CNR des arbovirus (IRBA – IMSSA - Marseille)		WEST NILE Toscana	
PARTIE A REMPLIR PAR LE LABORATOIRE DÉCLARANT			
MEDECIN PRESCRIPTEUR / LABORATOIRE DÉCLARANT⁽¹⁾		DÉFINITION DE CAS	
Clinicien ou médecin prescripteur Nom Hôpital / Service Téléphone Fax e-mail	Laboratoire déclarant Nom Adresse Téléphone Fax e-mail	Cas suspect West Nile, Toscana = LCR clair (non purulent) prélevé oralement : - Patient adulte (≥ 15 ans) - Hospitalisé entre le 1^{er} juin et le 31 octobre - Dans les départements : 05/ 11/ 13/ 30/ 34/ 66/ 83/ 2A/ 2B - Fièvre (fièvre ≥ 38,5°C) - Avec des manifestations neurologiques (encéphalite, méningite ou polyradiculonévrite) Tournez svp pour voir le guide de remplissage de la fiche de signalement	
Date de signalement : ____ / ____ / 2012			
CARACTÉRISTIQUES DU PATIENT⁽²⁾ (≥ 15 ans) Ne remplir cette partie que pour le 1^{er} prélèvement			
Initiale Nom du patient : ____ / Prénom : _____		Date de naissance : ____ / ____ / ____	
Age : _____ ans		Sexe : ☐ M / ☐ F	
Commune de domicile (en clair) : _____		Département de domicile : _____	
Informations cliniques :			
Fièvre (≥ 38,5°C) : ☐ OUI ☐ NON ☐ NSP		Date début fièvre : ____ / ____ / 2012	
Diagnostic ayant motivé la ponction lombaire : _____			
Encéphalite ☐ Méningite ☐ Polyradiculonévrite ☐ Autre ☐ , précisez le motif de la demande du clinicien : _____			
CARACTÉRISTIQUES DU PRÉLEVEMENT⁽³⁾			
S'agit-il d'un ? (Si la quantité de LCR est insuffisante adressez quand même un échantillon de sang ou de sérum)			
1 ^{er} prélèvement ☐	Nature des échantillons : LCR ☐ Sang total ☐ Sérum ☐	Date du prélèvement : ____ / ____ / 2012 Date du prélèvement : ____ / ____ / 2012 Date du prélèvement : ____ / ____ / 2012	
2 nd prélèvement ☐	Nature des échantillons : LCR ☐ Sang total ☐ Sérum ☐	Date du prélèvement : ____ / ____ / 2012 Date du prélèvement : ____ / ____ / 2012 Date du prélèvement : ____ / ____ / 2012	
PARTIE RESERVÉE au CNR des Arbovirus IRBA de Marseille			
Informations biologiques :			
Nature de l'échantillon	Date de réception	Résultats	Observations/ Conclusions
CONCLUSIONS :			

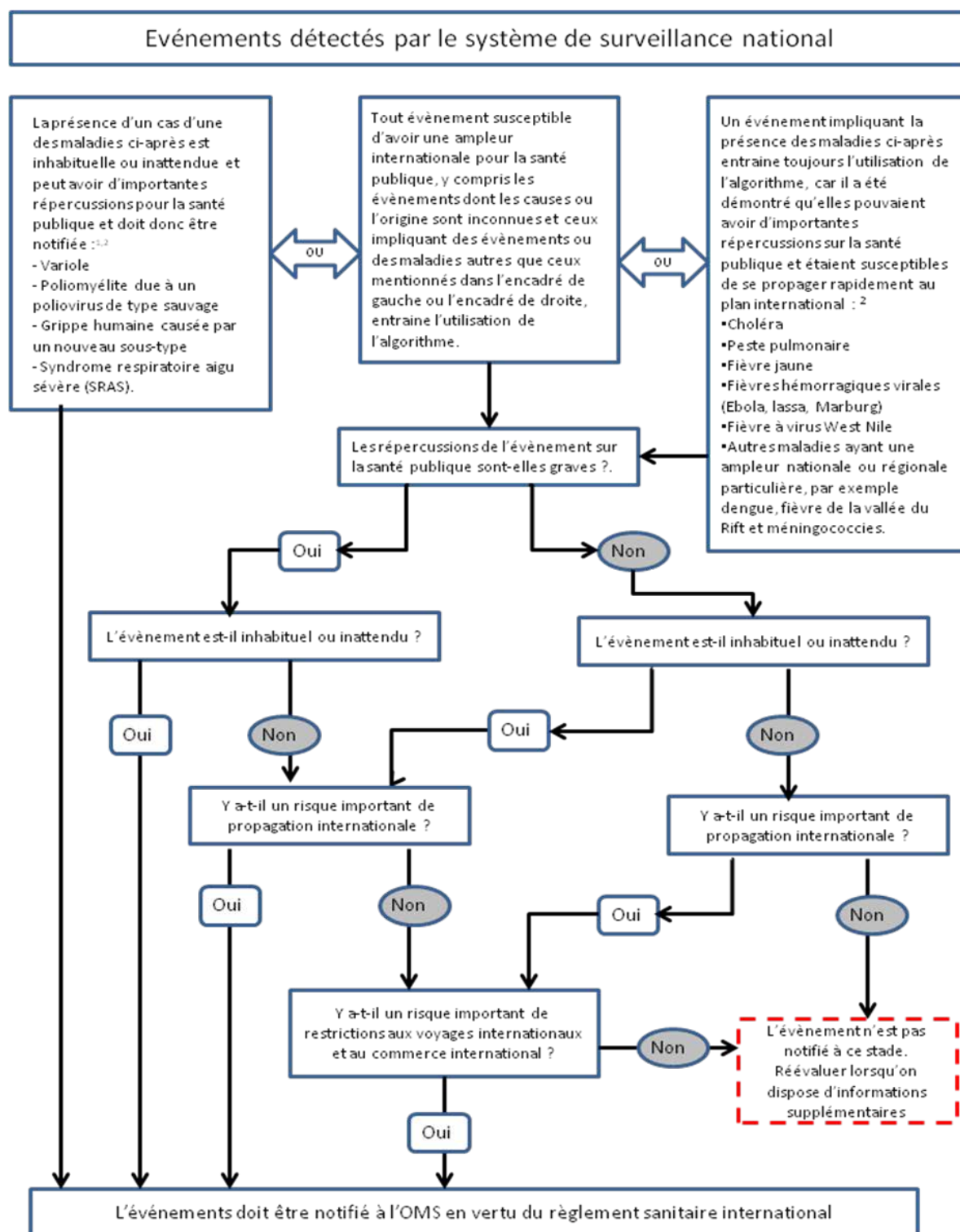
Veuillez préciser si le patient ☐ s'oppose ou ☐ ne s'oppose pas à l'utilisation secondaire des prélèvements et des données collectées à des fins de recherche sur les arbovirus

Annexe 2 : fiche complémentaire cas confirmés et probables.

Questionnaire complémentaire cas confirmés ou probables		WEST NILE Toscana
☐ West Nile ☐ Toscana ☐ NSP		
A REMPLIR PAR LA CIRE SAISON 2012		
Initiale Nom patient : ____ / Sexe : ☐ M / ☐ F Prénom : _____ Date de naissance : ____/____/____		
Hospitalisation : Oui ☐ Non ☐ NSP ☐		
Date d'entrée à l'hôpital : ____/____/2012 Date de sortie de l'hôpital : ____/____/2012		
Evolution : Guérison ☐ En cours ☐ Décédé ☐ Si décès, date ____/____/2012		
Séquelles Oui ☐ Non ☐ NSP ☐ Si oui, précisez : _____		
Information Cliniques : Syndrome méningé Oui ☐ Non ☐ NSP ☐		
Date début des symptômes : ____/____/2012 Date 1ère Ponction Lombaire : ____/____/2012		
Céphalées	Oui ☐ Non ☐ NSP ☐	Raideur de la nuque Oui ☐ Non ☐ NSP ☐
Altération conscience	Oui ☐ Non ☐ NSP ☐	Convulsions/coma Oui ☐ Non ☐ NSP ☐
Signes de focalisation	Oui ☐ Non ☐ NSP ☐	Douleurs musculaire Oui ☐ Non ☐ NSP ☐
Douleurs articulaires	Oui ☐ Non ☐ NSP ☐	Troubles visuels Oui ☐ Non ☐ NSP ☐
Eruption cutanée	Oui ☐ Non ☐ NSP ☐	Vomissements Oui ☐ Non ☐ NSP ☐
Autres signes neurologiques	Oui ☐ Non ☐ NSP ☐	Si oui, précisez : _____
Autres signes cliniques	Oui ☐ Non ☐ NSP ☐	Si oui, précisez : _____
Traitement anti-viral	Oui ☐ Non ☐ NSP ☐	Si oui, précisez : _____
Informations épidémiologiques :		
Le malade a-t-il séjourné pendant les 3 semaines précédant le début de la fièvre dans les départements suivants :		
Alpes Maritimes ☐	Aude ☐	Bouches du Rhône ☐
Pyrénées Orientales ☐	Var ☐	Gard ☐
	Haute Corse ☐	Corse du Sud ☐
		NSP ☐
Le malade a-t-il voyagé hors de France métropolitaine pendant les 3 semaines précédant le début de la fièvre?		
Oui ☐ Non ☐ NSP ☐ Si oui, où (pays-ville)? _____		
date de retour : ____/____/2012		
Le malade a-t-il été vacciné contre la fièvre jaune ? Oui ☐ Non ☐ NSP ☐ Si oui, date ____/____/____		
Le malade a-t-il été vacciné contre l'encéphalite japonaise ? Oui ☐ Non ☐ NSP ☐ Si oui, date ____/____/____		
Le malade a-t-il été transfusé ou transplanté dans les 3 semaines précédant le début de la fièvre ?		
Oui ☐ Non ☐ NSP ☐ Si oui, date ____/____/2012, lieu _____		
Le malade a-t-il été piqué par des moustiques dans les 3 semaines qui ont précédé le début de ces signes ?		
Oui ☐ Non ☐ NSP ☐		
Le patient réside il à proximité d'élevage de lapins ou de gîtes de rongeurs sauvages : Oui ☐ Non ☐ NSP ☐		
Si oui, précisez : _____		
Y a-t-il d'autres cas suspects dans l'entourage du patient : Oui ☐ Non ☐ NSP ☐		
Si oui, précisez (qui, quand, où ?) : _____		

Conformément aux dispositions de la loi Informatique et Libertés, le patient est informé de son droit d'accéder aux informations qui le concernent en s'adressant à son médecin ou au médecin de son choix qui servira alors ses intermédiaires auprès de l'Institut de Veille Sanitaire. Le patient peut également faire connaître son refus de participation à la surveillance à son médecin qui effectuera la démarche auprès de l'INVS. (Articles 26, 27, 34 et 40 de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés).
Pour toutes informations, contactez les cellules de l'Institut de veille sanitaire (InVS) en région : la CIRE Sud (paca/corse) (Marseille), Tél. : 04 13 55 01 01 Fax : 04 13 55 03 47 / ans.paca@invs.sciensano.fr ou la CIRE Languedoc-Roussillon (Montpellier), Tél. : 04 67 07 22 86 / Fax : 04 67 07 22 70 / ans.languedoc@invs.sciensano.fr

Annexe 3 : Instrument de décision permettant d'évaluer et de notifier les événements qui peuvent constituer une urgence de santé publique de portée internationale.



Annexe 4 : Pays membres de l'OMS.

Afghanistan	Colombie	Hongrie	Etats Fédérés de Micronésie	Sainte Lucie
Afrique du Sud	Comores	République Démocratique Iao	Moldavie	Sao-Tomé-Et-Principe
Albanie	République Démocratique du Congo	Îles Cook	Monaco	Sénégal
Algérie	République du Congo	Îles Marshall	Mongolie	Seychelles
Allemagne	République de Corée	Îles Salomon	Monténégro	Sierra Leone
Andorre	République Démocratique de Corée	Inde	Mozambique	Singapour
Angola	Costa Rica	Indonésie		Slovaquie
Antigua-et-Barbouda	Côte d'Ivoire	Irak	Myanmar	Slovénie
Arabie Saoudite	Croatie	Iran	Namibie	Somalie
Argentine	Cuba	Irlande	Nauru	
Arménie	Danemark	Islande	Népal	Soudan
Australie	Djibouti	Israël	Nicaragua	Sri Lanka
Autriche	Dominique	Italie	Niger	Suède
Azerbaïdjan	République Dominicaine	Jamaïque	Nigéria	Suisse
Bahamas	Egypte	Japon	Nioué	Suriname
Bahreïn	El Salvador	Jordanie	Norvège	Swaziland
Bangladesh	Emirats Arabes Unis	Kazakhstan	Nouvelle-Zélande	Syrie
Barbade	Equateur	Kenya	Oman	Tadjikistan
Belarus	Erythrée	Kirghizistan	Ouganda	
Belgique	Espagne	Kiribati	Ouzbékistan	Tanzanie
Belize	Estonie	Koweït	Pakistan	Tchad
Benin	Etats-Unis d'Amérique	Lesotho	Palaos	République Tchèque
				Thaïlande
Bhoutan	Ethiopie	Lettonie	Panama	Timor-Leste
Bolivie	Fidji	Liban	Papouasie-Nouvelle-Guinée	
				Togo
Bosnie-Herzégovine	Finlande	Libéria	Paraguay	Tonga
Botswana	France	Libye	Pays-Bas	Trinité-et-Tobago
Brésil	Gabon	Lituanie	Pérou	Tunisie
Brunei	Gambie	Luxembourg	Philippines	Turkménistan
Bulgarie	Géorgie	Macédoine	Pologne	Turquie
Burkina Faso	Ghana	Madagascar	Portugal	Tuvalu
Burundi	Grèce	Malaisie	Qatar	Ukraine
Cambodge	Grenade	Malawi	Roumanie	Uruguay
Cameroun	Guatemala	Maldives	Royaume-Uni	Vanuatu
Canada	Guinée	Mali	Russie	Venezuela
Cap-Vert	Guinée Equatoriale	Malte	Rwanda	Vietnam
République Centrafricaine	Guinée-Bissau	Maroc	Saint-Martin	
Chili	Guyana	Maurice	Saint Kitts et Nevis	Yémen
République Populaire de Chine	Haïti	Mauritanie	Saint Vincent les Grenadines	Zambie
Chypre	Honduras	Mexique		Zimbabwe

Annexe 5 : Pays membres de l'OIE.

Afghanistan	République Populaire de Chine	Guyana	Mauritanie	Serbie
Afrique du Sud	Chypre	Haïti	Mexique	Seychelles
Albanie	Colombie	Honduras	Etats Fédérés de Micronésie	Sierra Leone
Algérie	Comores	Hongrie	Moldavie	Singapour
Allemagne	République Démocratique du Congo	Inde	Mongolie	Slovaquie
Andorre	République du Congo	Indonésie	Monténégro	Slovénie
Angola	République de Corée	Irak	Mozambique	Somalie
Arabie Saoudite	République Populaire Démocratique de Corée	Iran	Myanmar	Soudan
Argentine	Costa Rica	Irlande	Namibie	Sri Lanka
Arménie	Côte d'Ivoire	Islande	Népal	Suède
Australie	Croatie	Israël	Nicaragua	Suisse
Autriche	Cuba	Italie	Niger	Suriname
Azerbaïdjan	Danemark	Jamaïque	Nigéria	Swaziland
Bahamas	Djibouti	Japon	Norvège	Syrie
Bahreïn	République Dominicaine	Jordanie	Nouvelle-Calédonie	Tadjikistan
Bangladesh	Egypte	Kazakhstan	Nouvelle-Zélande	Taipei Chinois
Barbade	El Salvador	Kenya	Oman	Tanzanie
Belarus	Emirats Arabes Unis	Kirghizistan	Ouganda	Tchad
Belgique	Equateur	Koweït	Ouzbékistan	République Tchèque
Belize	Erythrée	Laos	Pakistan	Thaïlande
Benin	Espagne	Lesotho	Panama	Timor-Leste
Bhoutan	Estonie	Lettonie	Papouasie-Nouvelle-Guinée	Togo
Bolivie	Etats-Unis d'Amérique	Liban	Paraguay	Trinité-et-Tobago
Bosnie-Herzégovine	Ethiopie	Libye	Pays-Bas	Tunisie
Botswana	Fidji	Liechtenstein	Pérou	Turkménistan
Brésil	Finlande	Lituanie	Philippines	Turquie
Brunei	France	Luxembourg	Pologne	Ukraine
Bulgarie	Gabon	Macédoine	Portugal	Uruguay
Burkina Faso	Gambie	Madagascar	Qatar	Vanuatu
Burundi	Géorgie	Malaisie	Roumanie	Venezuela
Cambodge	Ghana	Malawi	Royaume-Uni	Vietnam
Cameroun	Grèce	Maldives	Russie	Yémen
Canada	Guatemala	Mali	Rwanda	Zambie
Cap-Vert	Guinée	Malte	Saint-Martin	Zimbabwe
République Centrafricaine	Guinée Equatoriale	Maroc	Sao-Tomé-Et-Principe	
Chili	Guinée-Bissau	Maurice	Sénégal	

Annexe 6 : Tableaux représentant le nombre de cas et de décès humains et équins par pays, ainsi que les régions concernées.

Lorsque les données sont indisponibles, les cases sont laissées vides. Les chiffres entre parenthèses dans les colonnes « cas humains » et « cas équins » représentent le nombre de cas confirmés.

- Année 2000

Pays	Région	Humains		Equins	
		Cas	Décès	Cas	Décès
France	Hérault (Lansargues)	0	0	(57)	21
	Gard (Vauvert)			131 (22)	
	Bouches du Rhône (Méjannes)			(2)	
Israël		400	35	75	15
Italie	Emilie-Romagne	9	0	32	5
Roumanie	Vallée du Danube	13	0		
Russie	Volgograd, Volzskii	480	40		

- Année 2001

Pays	Région	Humains		Equins	
		Cas	Décès	Cas	Décès
Roumanie	Vallée du Danube	20	0		
Russie	Volgograd	15			
	Autres	54			

- Année 2002

Pays	Région	Humains		Equins	
		Cas	Décès	Cas	Décès
Roumanie	Vallée du Danube	2	0		
Russie	Volgograd	14			
	Autres	34			

- Année 2003

Pays	Région	Humains		Equins	
		Cas	Décès	Cas	Décès
France	Var	7	0	4	1
Hongrie	Sud Est	18	0		
Maroc	Kenitra	0	0	9	5
Roumanie	Vallée du Danube	5			
Russie		13			
Tunisie	Mahdia, Sfax, Monastir, Sousse	173			

- Année 2004

Pays	Région	Humains		Equins	
		Cas	Décès	Cas	Décès
Espagne	Badajoz	1	0		
France	Camargue	69 (0)	0	57 (32)	7
Hongrie	Sud-est	10	0		
Portugal	Algarve	2	0		
Roumanie	Vallée du Danube	3	0		
Russie	Novossibirsk	3	0		
	Autres	29			

- Année 2005

Pays	Région	Humains		Equins	
		Cas	Décès	Cas	Décès
Hongrie	Sud Est	5	0		
Roumanie	Vallée du Danube	6	0		
Russie	Rostov, Astrakhan	88	3		
	Volgograd	4			

- Année 2006

Pays	Région	Humains		Equins	
		Cas	Décès	Cas	Décès
France	Pyrénées Orientales	0	0	5	1
Hongrie	Sud Est	2	0		
Palestine					
Roumanie		2	0		
Russie	Rostov	6	0		
	Volgograd	11			
	Autres	23			

- Année 2007

Pays	Région	Humains		Equins	
		Cas	Décès	Cas	Décès
Hongrie	Sud Est	7	0	1	0
Roumanie	Vallée du Danube	4	0		
Russie	Volgograd	64	2		
	Autres	44			
Tunisie	Kairouan	2			

- Année 2008

Pays	Région	Humains		Equins	
		Cas	Décès	Cas	Décès
Hongrie	Tout le pays	19	0	18	5
Italie	Emilie-Romagne	3		68	5
Roumanie	Braila, vallée du Danube, Sibiu	3			
Russie	Volgograd	2			
	Autres	4			

- Année 2009

Pays	Région	Humains		Equins	
		Cas	Décès	Cas	Décès
Hongrie		7			
Italie	Vénétie, Emilie-Romagne, Lombardie	16	2	37	9
Roumanie	Vallée du Danube	2	0		
Russie	Volgograd	5			
	Autres	4			

- Année 2010

Pays	Région	Humains		Equins	
		Cas	Décès	Cas	Décès
Albanie				1	
Bulgarie				8	0
Espagne	Cadix, Malaga	2 (2)	0	41 (36)	10
Grèce	Macédoine Centrale, Larissa	261	34	30	3
Hongrie		19	0	1	
Israël		65	3		
Italie	Emilie-Romagne, Molise, Sicile, Vénétie	3	0	98	1
Maroc	Benslimane, Mohammedia, Khemisset	0	0	17	8
Portugal	Lisbonne	1		2	1
Roumanie	Tout le pays	57	5	6	0
Russie	Rostov, Voronej, Astrakhan	114 (juillet aout)	6		
	Volgograd	413			
Tunisie	Jendouba	2			
Turquie	Manisa	47(12)	10	2 (2)	1

- Année 2011

Pays	Région	Humains		Equins	
		Cas	Décès	Cas	Décès
Albanie	Lezhë	2			
Espagne				1	
Grèce	Egée Méridionale	1 (0)	5		
	Attique	30 (18)		9	
	Grèce Centrale	6 (4)			
	Macédoine Centrale, Occidentale	32 (13)		1	
	Thessalie	30 (17)		3	
Hongrie	Budapest, Nord Est	3 (3)			
Israël	Région Centrale	15			
	Haïfa	8			
	Région Nord	10			
	Tel-Aviv	6			
Italie	Sardaigne	4 (4)			
	Vénétie	10 (10)			
Macédoine	Skopje	4			
Roumanie	Bucarest	6 (6)			
	Moldavie	2 (2)			
	Dobroudja	3 (3)			
Russie	Krasnodar	2	3		
	Voronej	48			
	Volgograd	61			
	Astrakhan	18			
	Rostov le Don	16			
	Tcheliabinsk	1			
	Tatarstan	1			
Tunisie	Kebili	3			
Turquie	Sakarya, Mugla, Antalya	3 (2)			
Ukraine	Sud est	8			

- Année 2012

Pays	Région	Humains		Equins	
		Cas	Décès	Cas	Décès
Algérie	Jijel	1 (1)			
Bulgarie	Bourgas	2 (2)			
Croatie	Est	5(4)		4	
Grèce	Attique	45 (26)	8	1	1
	Autres	4 (3)			
	Epire	1 (0)			
	Grèce Centrale	1 (1)			
	Grèce Occidentale	8 (3)			
	Macédoine Centrale	20 (6)			
	Macédoine Orientale et Thrace	76 (6)			
	îles Ioniennes	4 (1)			
	Samos	2 (1)			
Hongrie	Tout le pays	17 (9)			
Italie	Vénétie	47 (36)			
	Sardaigne	2 (2)			
	Basilicate	1 (1)			
Israël	Région Centrale	12 (7)			
	Haïfa	20 (4)			
	Région Nord	14 (2)			
	Région Sud	16 (8)			
	Tel-Aviv	21 (10)			
Kosovo		4 (0)	1		
Macédoine	Nord, Sud Ouest	6 (1)	1		
Monténégro	Podgorica	1 (0)			
Palestine		2 (1)			
Roumanie	Vallée et détroit du Danube, Iasi	14 (13)			
Russie	Autres	35			
	Astrakhan	60			
	Belgorod	4			
	Tcheliabinsk	1			
	Lipetsk	29			
	Novossibirsk	1			
	Rostov le Don	47			
	Samara	8			

	Saratov	9			
	Stravropol	1			
	Tatarstan	2			
	Volgograd	210			
	Voronej	38			
Serbie	Belgrade	50 (30)	3		
	Voïvodine	17 (9)			
	Serbie Centrale	1 (1)			
	Autres	1 (1)			
Tunisie	Gabès	17 (8)	2		
	Kébili, Tozeur	15 (7)	3		
	Côte est	21 (14)	2		
	Jendouba	4 (3)	2		
	Bizerte	6 (2)	1		
Ukraine	Poltava	12			

- Année 2013

Pays	Région	Humains		Equins	
		Cas	Décès	Cas	Décès
Bosnie Herzégovine	Modriča, Tuzlansko-podrinjski	3 (3)			
Croatie	Medimurska	1 (0)			
	Zagrebacka	15 (1)			
Espagne	Séville			26	
Grèce	Attique	35 (18)			
	Grèce Centrale et occidentale	1 (1)		3	
	Macédoine Centrale	21 (15)			
	Macédoine Orientale et Thrace	27 (22)		2	
	Îles ioniennes	1 (1)			
	Autres	1 (1)			

Hongrie	Grande Plaine Méridionale	7 (1)			
	Grande Plaine septentrionale	6 (3)			
	Hongrie Centrale	11 (0)			
	Hongrie Septentrionale	3 (2)			
	Transdanubie centrale	4 (1)			
Italie	Emilie-Romagne	32 (32)		3	
	Lombardie	11 (11)			
	Vénétie	25 (25)			
	Pouilles	1 (1)			
Israël	Région Centrale	30 (19)			
	Région Sud	3 (2)			
	Haïfa	19 (5)			
	Tel-Aviv	11 (2)			
Macédoine	Kočani	1			
Monténégro	Est	4 (0)			
Roumanie	Dobroudja	5 (4)			
	Moldavie	7 (6)			
	Munténie	9 (9)			
	Transylvanie	3 (3)			
Russie	Adygué	1			
	Astrakhan	69			
	Belgorod	2			
	Kaluga	1			
	Lipetsk	2			
	Omsk	1			
	Orenbourg	1			
	Rostov-le-Don	8			
	Samara	9			
	Saratov	30			
	Volgograd	49			
	Voronej	4			
Serbie	Belgrade	171 (124)			
	Serbie Centrale	41 (27)			
	Voïvodine	90 (49)			
Tunisie	Côte Est	6			
Ukraine	Jytomyr	1			

EVOLUTION DU VIRUS WEST NILE EN EUROPE ET DANS LE BASSIN MEDITERRANEEN DEPUIS 2000

HOSY Fanny

Résumé :

Le virus West Nile est un arbovirus de la famille des *Flaviviridae* infectant les oiseaux et essentiellement transmis par des moustiques du genre *Culex sp.* Cependant, le virus peut affecter les humains et les chevaux qui sont des « culs-de-sac épidémiologiques ». Leur infection peut rester inapparente ou entraîner des signes d'encéphalomyélite graves.

Ce virus originaire d'Afrique est connu en Europe depuis les années soixante. On observe toutefois depuis un peu plus d'une décennie une recrudescence du nombre de cas dans le bassin méditerranéen ainsi qu'en Europe du Sud et de l'Est. La répartition du virus étant fonction de celle de ses vecteurs, elle est donc étroitement liée à l'hydrographie et au climat des régions touchées.

Après étude de l'épidémiologie et des différents moyens de surveillance du virus, l'évolution de la répartition des cas humains et équins à virus West Nile en Europe et dans le bassin méditerranéen depuis 2000 est représentée. Certaines régions sont également étudiées plus précisément dans le but de mieux comprendre les caractéristiques d'introduction, de maintien et d'expansion du virus. Ce travail montre qu'aujourd'hui, dans une zone qui s'étend du Nord de l'Italie au Sud Ouest de la Russie, mais aussi en Andalousie et en Israël, le virus West Nile est endémique. Toutes les régions atteintes présentent un climat chaud en été, des zones humides qui accueillent de nombreuses espèces aviaires dont des migrateurs ainsi que des vecteurs potentiels.

Dans le futur, à la faveur du réchauffement climatique, la zone d'endémie pourrait s'étendre aux territoires adjacents qui présentent des caractéristiques écologiques similaires et notamment au Sud de la France qui a déjà été touché de façon sporadique.

Mots clés :

VIRUS WEST NILE, *FLAVIVIRIDAE*, SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE, RECHAUFFEMENT CLIMATIQUE, EUROPE, BASSIN MEDITERRANEEN

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Pr. B Dufour

Assesseur : Dr. S Le Poder

EVOLUTION OF WEST NILE VIRUS IN EUROPE AND THE MEDITERRANEAN BASIN SINCE 2000

HOSY Fanny

Summary :

West Nile virus is an arthropod borne virus belonging to the *Flaviviridae* family which infects birds. It is primarily transmitted by mosquitoes of the genus *Culicidae*. However, the virus can affect humans and horses which cannot pass the virus. Their infection may be inapparent or cause signs of severe encephalomyelitis.

This virus native of Africa is known in Europe since the sixties. We observe for a little more than a decade an outbreak of the number of cases in the Mediterranean Basin and in the Southeast of Europe. The distribution of virus is connected to vectors activity, so it is closely linked to hydrography and climate of the affected areas.

First, a study of the epidemiology and the various means of virus monitoring is done. Secondly, the evolution of the virus distribution is represented since 2000 based on human and equine West Nile virus cases in Europe and in the Mediterranean basin. Some regions are also discussed more carefully in order to better understand introduction, maintains and spread characteristics of the virus. This work shows that today, in a zone which extends of the North of Italy to the south west of Russia, but also in Andalusia and in Israel, the West Nile virus is endemic. All affected areas have a hot summer climate, wetlands that are home to many bird species including migratory as well as potential vectors.

In the future, thanks to global warming, the endemic area could extend to adjacent areas with similar ecological characteristics, especially in the South of France which has already been affected by a sporadic way.

Keywords :

WEST NILE VIRUS, *FLAVIVIRIDAE*, EPIDEMIOLOGICAL MONITORING, GLOBAL WARMING, EUROPE, MEDITERRANEAN BASIN

Jury :

President : Pr.

Director : Pr. B Dufour

Assessor : Dr. S Le Poder