

## ÉCOLE NATIONALE SUPÉRIEURE VÉTÉRINAIRE

### Projet de Master

En vue de l'obtention du  
**Diplôme de Master en sciences vétérinaires**

# Evolution et Épidémio-surveillance de la West Nile dans le bassin Méditerranéen

Présenté par :

**MEKHALDI Fella**

**Soutenu le : 04/ 12/ 2019**

**Devant le jury composé de:**

- |                               |                               |
|-------------------------------|-------------------------------|
| - Président : KHELEF. Dj      | Professeur. ENSV              |
| - Promoteur : AIT-OU DHIA. Kh | Professeur. ENSV              |
| - Examineur 1: BAROUDI. Dj    | Maitre de conférences A. ENSV |
| - Examineur 2 : OUMOUNA. Med  | Maitre de conférences B. ENSV |

**Année universitaire : 2018 /2019**

## **Remerciement :**

A mes parents, qui font beaucoup pour moi, qui ne cessent de me donner avec amour le nécessaire pour que je puisse arriver à ce que je suis aujourd'hui. Que dieux vous protègent et que la réussite soit toujours à ma portée pour que je puisse vous combler de bonheur, je vous aime très fort.

A toute ma famille, mes deux grandes mères.

A ma sœur que j'adore

A mon frère et sa femme qui m'ont encouragé

A mes deux chiens Karli et Cookie qui me comblent d'amour

A Madame AIT- OUDHIA, ma promotrice, pour sa disponibilité et ses précieux conseils, pour m'avoir proposé ce sujet, pour sa lecture attentive et ses corrections avisées, sincères remerciements.

Au Professeur KHELEF DJAMEL, qui m'a fait l'honneur de présider ce jury, remerciements les plus sincères

Au Dr BAROUDI DJAMEL et Dr OUMOUNA MHAMED Qui m'ont fait l'honneur d'accepter de participer au jury en tant qu'examinateur. Qu'ils trouvent ici le témoignage de mes remerciements les plus sincères.

## Liste des figures :

<b>Figure 1 :</b> Schéma structurel du virus West Nile .....	02
<b>Figure2 :</b> Structure du génome du virus de la West Nile .....	03
<b>Figure 3 :</b> Encéphale d'un flamant du Chili, hémorragies multifocales du cervelet est des deux hémisphères cérébraux .....	04
<b>Figure 4 :</b> Cœur d'un flamant du Chili, nécrose et inflammation du myocarde.....	04
<b>Figure5 :</b> Arbre phylogénétique des souches de lignages 1 et 2 du WNV.....	06
<b>Figure6 :</b> Arbre phylogénétique du WNV représentant les 9 lignages.....	07
<b>Figure 7:</b> Couloirs de migration des oiseaux depuis l'Afrique ainsi que les zones d'infection à virus West Nile.....	10
<b>Figure8 :</b> Répartition géographique des différents vecteurs et régions humides dans l'Europe et le bassin méditerranéen.....	13
<b>Figure9 :</b> Culex modestus.....	14
<b>figure10 :</b> Culex pipiens.....	14
<b>Figure11 :</b> Aedes spp.....	14
<b>Figure 12 :</b> Cycle épidémiologique du virus West Nile.....	16
<b>Figure13 :</b> Différents volets de surveillance en Europe et dans le bassin méditerranéen(volet humain, volet entomologiques, volet équin ,volet aviaire).....	21
<b>Figure14 :</b> Cas humains et équins à virus West Nile en 2000.....	23
<b>Figure15:</b> Cas humains et équin de la West Nile en 2003.....	24
<b>Figure16 :</b> cas humains et équins à virus West Nile en 2007.....	25
<b>Figure17 :</b> Cas humains et équins du VNO en 2010.....	26
<b>Figure 18 :</b> Cas humains et équins du VNO 2012.....	27

## **Liste des abréviations :**

**ARN** : Acide Ribonucléique

**AC** : Anticorps.

**ELISA** : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay ( Test Immuno – Enzymatique )

**IgM** : Immunoglobulines de classe M

**IgG** : Immunoglobulines de classe G

**LCR** : Liquide Céphalo Rachidien .

**Ns 2A** :protéine non structurale 2A du virus West Nile.

**Ns 2B** : protéine non structurale 2B du virus West Nile.

**Ns 4B** : protéine non structurale 4B du virus West Nile .

**Ns 1** : protéine non structurale Ns 1 du virus West Nile.

**Ns 3** : protéine non structurale Ns 3 du virus West Nile.

**Ns 5** : protéine non structurale Ns 5 du virus West Nile.

**RT-PCR** : Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction.

**Pr E** : PROTEINE E : protéine d'enveloppe virale .

**Protéine Ns** : protéine non structurale .

**VNO** : Virus du Nil Occidental

**WN** : West Nile .

**WNF** : West Nile Fever.

**WNO** :West Nile

## Sommaire :

<b>Introduction</b> .....	01
<b>Problématique et objectif</b> .....	01
<b>I - Epidémiologie analytique :</b>	
I.1. Le virus West Nile.....	02
I.1.1. Taxonomie et structure .....	02
I.1.2-Pathogénie .....	03
<b>I. 2-Classification et phylogénie</b> .....	05
<b>I. 3-Hôtes</b> .....	07
I. 3.1- les oiseaux migrateurs .....	07
I. 3.2- Rôle des oiseaux dans la dissémination du virus .....	09
<b>I. 4-le vecteur</b> .....	10
I. 4.1-Les arthropodes hématophages .....	10
I.4.2- Les tiques .....	14
<b>I. 5- Mode de transmission</b> .....	15
I. 5.1-Le cycle naturel de transmission .....	15
<b>II. Épidémio-surveillance de la WNF</b> .....	16
II. 1. Les systèmes intégrés de surveillance.....	16
II. 1.2. La surveillance humaine .....	17
II. 1.2. La surveillance aviaire .....	18
II. 1.3. La surveillance équine .....	18
II. 1.4. La surveillance entomologique.....	18

<b>II. 2. Exemple de programme de surveillance dans certains pays .....</b>	<b>19</b>
II. 2.1. Au Maroc .....	19
II. 2.2. En Tunisie .....	19
II.2.3. En Espagne .....	20
<b>III. Evolution et propagation de la maladie en Europe et dans le bassin méditerranéen.....</b>	<b>22</b>
<b>IV - Perspectives de propagation et d'évolution du virus West Nile .....</b>	<b>28</b>
<b>V -Conclusion .....</b>	<b>29</b>

# INTRODUCTION

### Introduction

Le virus de la West Nile est un arbovirus appartenant à la famille *Flaviviridae* du genre *Flavivirus*, il est transmis essentiellement par des arthropodes hématophages. Ce sont les oiseaux migrateurs qui jouent le rôle d'animaux réservoirs du virus West Nile, la transmission s'effectue entre les moustiques et les oiseaux. Cependant, ce virus peut infecter l'homme et le cheval qui sont considérés comme des hôtes accidentels. Bien que l'infection soit le plus souvent bénigne, les équidés et les humains peuvent présenter des symptômes graves d'allure grippale ou une méningo-encéphalite pouvant être mortelle. Isolé pour la 1<sup>ère</sup> fois en Ouganda en 1937 chez une femme souffrant d'une forte fièvre.

Les premières épidémies par le VNO ont été rapportées en Israël en 1950 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).

C'est au cours des dix dernières années que le VNO est devenu un problème majeur de santé publique humaine et vétérinaire à la suite d'une succession d'épidémies d'encéphalites avec des cas mortels, principalement dans le Bassin méditerranéen (1994-2000). A ce jour le nombre de cas équins et humains sont en augmentation dans de nombreux pays européens et méditerranéen.

A ce titre l'objectif de notre étude est de mettre en évidence l'importance des vecteurs et des flux migratoires dans la propagation et la dissémination du virus de la West Nile dans le bassin méditerranéen.

## I –Epidémiologie analytique

### I.1. Le virus West Nile

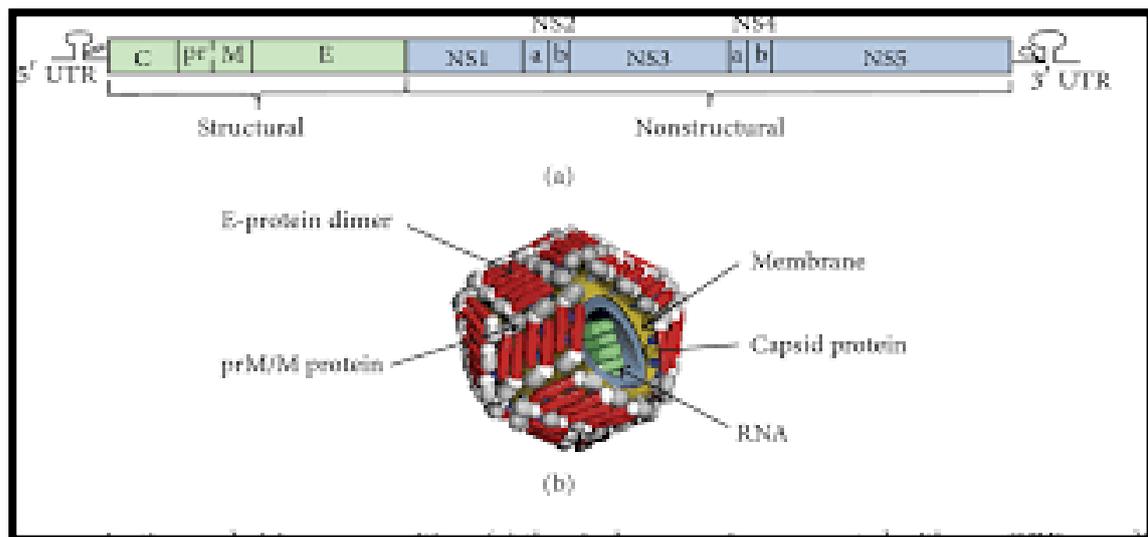
#### I.1.1. Taxonomie et structure

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. Le génome du virus West Nile code pour une polyprotéine qui est clivée par des protéases en trois protéines structurales et sept non structurales.

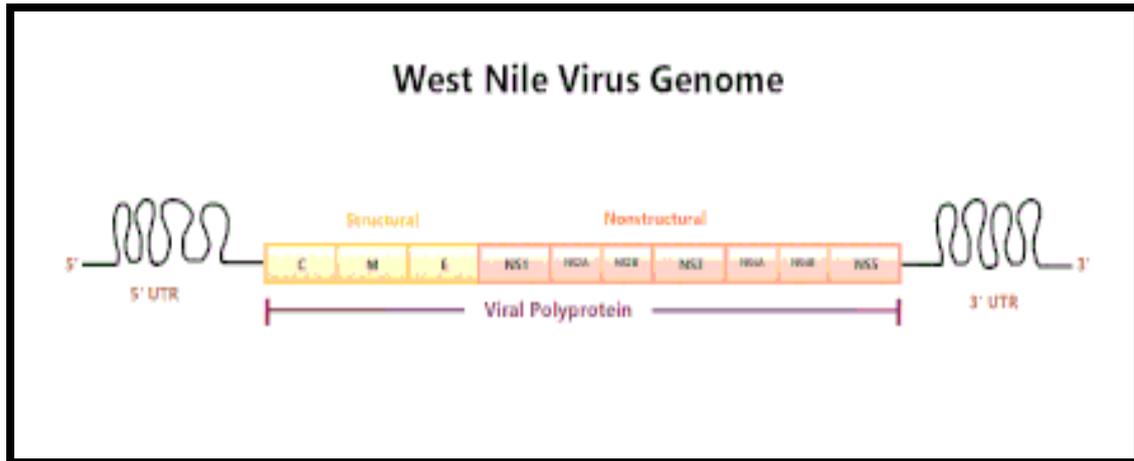
Les protéines structurales sont :

- -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, assemblément).

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 1 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 1** : schéma structurel du virus West Nile (d'après Petersen et al., 2001).



**Figure 2 :** Structure du génome du virus de la West Nile (Guzman et al.2010)

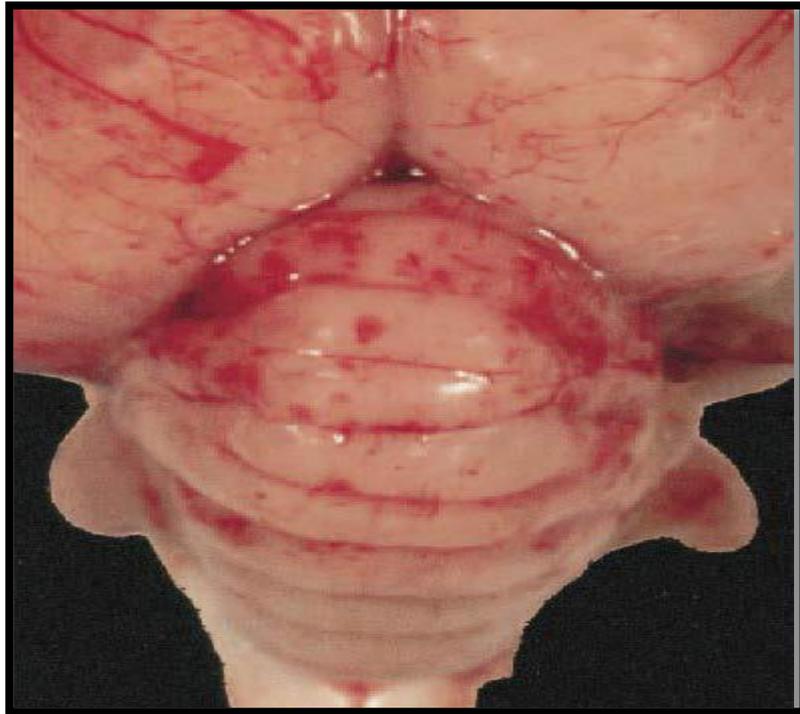
## I.1.2-Pathogénie

Après une piqûre par un arthropode hématophage, le virus se multiplie 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.

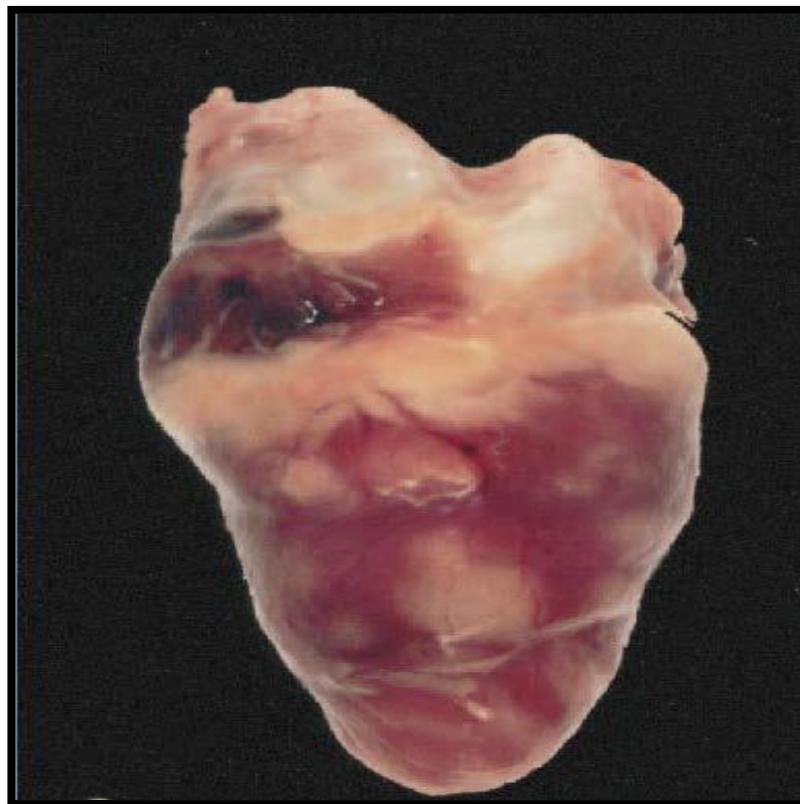
Les Flavivirus traversent les vaisseaux sanguins par des mécanismes qui sont encore peu connus. Des études ont montré que le virus pourrait disséminer, comme d'autres virus neurotropes, dans différents organes et en particulier le système nerveux central par :

- l'action du  $TNF\alpha$  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)



**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).

### I. 2-Classification et phylogénie

Les analyses phylogénétiques visent essentiellement les alignements de séquences génomiques des régions codant la protéine d'enveloppe E ou la polymérase NS5, mais aussi le génome entier (lorsqu'il est disponible), des différents isolats de virus West Nile retrouvés dans différentes zones géographiques (Savage et al., 1999; Zeller and Schuffenecker, 2004). Ces analyses montrent l'existence d'une grande diversité génétique au sein de l'espèce West Nile, permettant une classification plus fine à des niveaux taxonomiques inférieurs, tels que les lignages génétiques et les clades. deux lignages majeurs sont retrouvés : le Lignage 1 et le Lignage 2. Ils divergent de 20 à presque 30% en séquences nucléotidiques (Koraka et al., 2016; Lanciotti et al., 2002).

Le lignage 1 est constitué de souches virales ayant une distribution géographique très vaste, avec une présence sur 5 continents. Ce lignage 1 peut être subdivisé en 3 clades, clades 1a, 1b et 1c. Le clade 1a présente la plus grande richesse puisqu'il contient des souches circulant en Europe, au Moyen-Orient, en Asie, en Afrique et en Amérique. Ce groupe peut alors se répartir en différents clusters, au nombre de 6, en fonction de la situation géographique, donc en tenant compte d'une variabilité génétique plus fine (Charrel et al., 2003; May et al., 2011; Monaco et al., 2010).

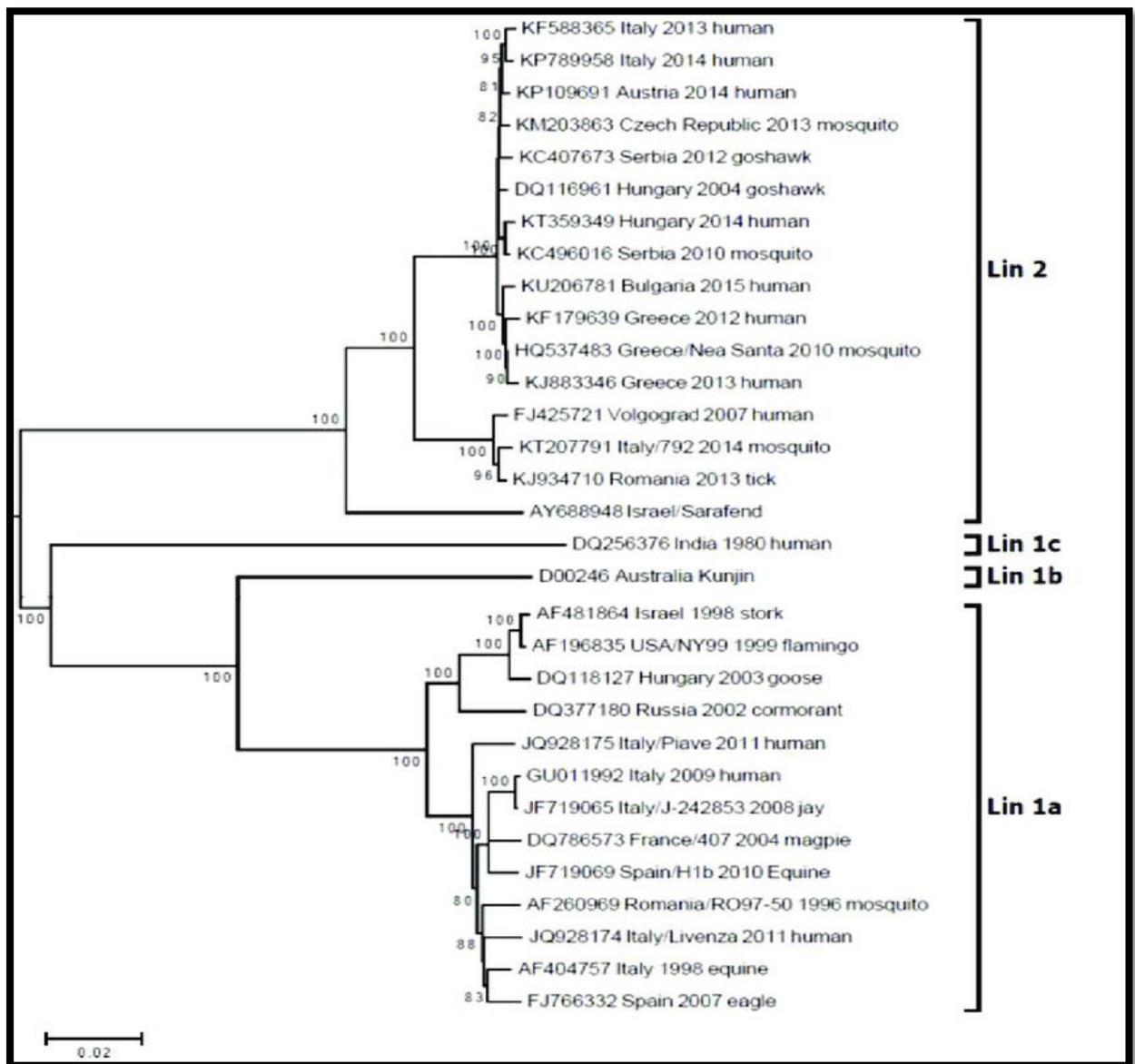
Le clade 1b correspond aux souches australiennes du virus Kunjin (Scherret et al., 2001a). Le clade 1c, quant à lui, comprend les souches isolées en Inde mais, il a également été proposé comme un lignage génétique distinct, le lignage 5 (Bondre et al., 2007; Kemenesi et al., 2014; Koraka et al., 2016). Le lignage 2 était essentiellement composé des isolats et des souches de Madagascar et d'Afrique sub-saharienne (Berthet et al., 1997).

Aujourd'hui, on retrouve également des souches appartenant au Lignage 2 en Europe (Bakonyi et al., 2006; Wodak et al., 2011). Jusqu'en 2004, les souches de lignage 2 étaient en effet contenues au continent africain mais depuis, elles se sont répandues dans une bonne partie de l'Europe avec une augmentation de la morbidité associée chez les mammifères (Bakonyi et al., 2013; Chaskopoulou et al., 2011; Danis et al., 2011; Papa et al., 2011).

D'autres lignages ont été proposés au sein du virus West Nile, pour des isolats présentant des différences génétiques avec les lignages 1 et 2. On note donc l'existence du lignage 3 (souche Rabensburg isolée en République Tchèque), et du lignage 4 (souche isolée en Russie) (Bondre et al., 2007). Les lignages 6 et 7, quant à eux, concernent des virus isolés en Malaisie (virus Sarawak) et au Sénégal (virus Koutango) respectivement (Hall et al., 2001).

Aujourd'hui, des études récentes ont proposé l'ajout d'un 8ème et d'un 9ème lignages pour des souches virales isolées en Espagne, en Hongrie et en Autriche (Kemenesi et al., 2014; Pachler et al., 2014; Vazquez et al., 2010).

Le WNV présente donc une grande diversité génétique mais aussi géographique. Les différents lignages mais aussi les autres niveaux taxonomiques, traduisant une grande variabilité de séquences génomiques, ne sont pas toujours corrélés avec la distribution géographique du virus. Néanmoins, le continent africain (territoire où a été isolé pour la première fois le WNV) apparaît comme le point d'origine des différentes souches de WNV introduites par la suite dans les autres régions du globe (May et al., 2011).



**Figure 5** : Arbre phylogénétique des souches de lignages 1 et 2 du WNV. D'après (Koraka et al., 2016)

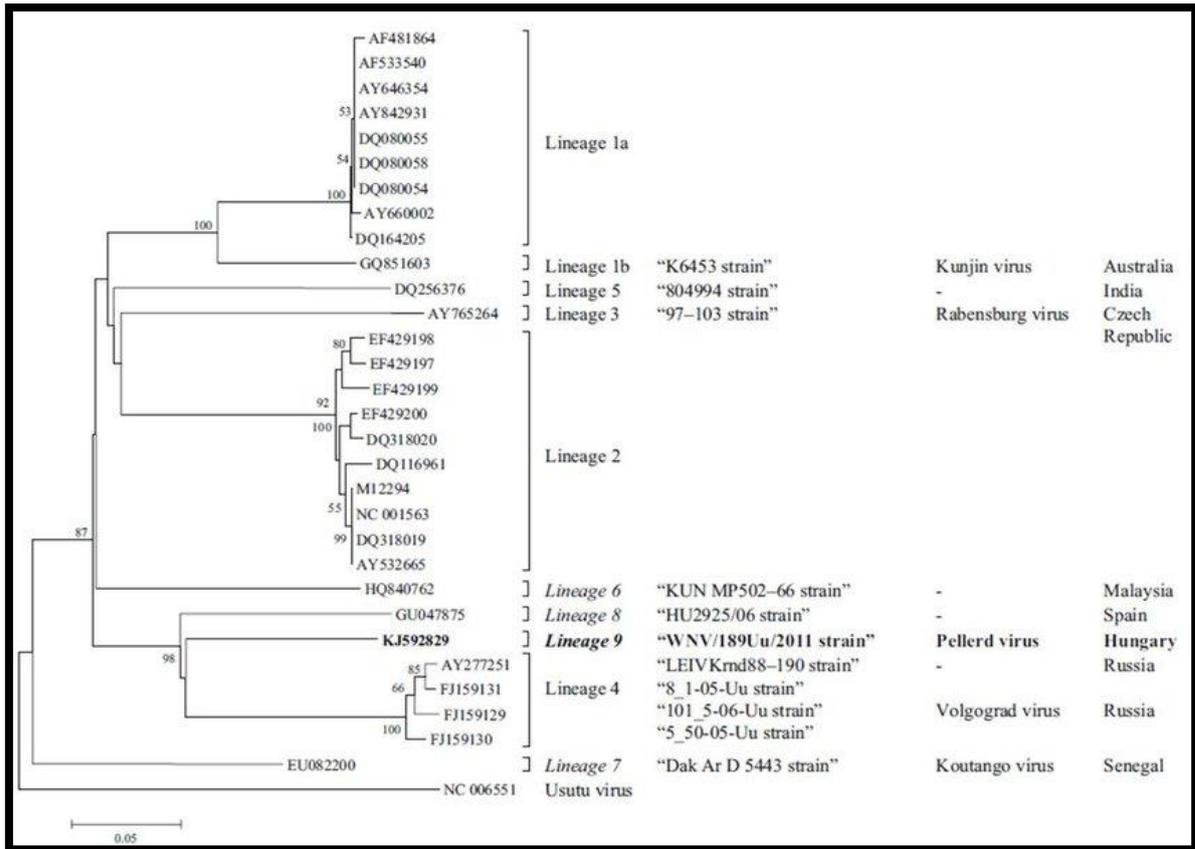


Figure 6: Arbre phylogénétique du WNV représentant les 9 lignages.(Kemenesi et al..2014)

### I. 3-Hôtes

#### I. 3.1- les oiseaux migrateurs

Tous les oiseaux peuvent être potentiellement infectés par le virus West Nile. Ce sont les espèces réservoir pour ce virus, Certaines espèces se sont révélées plus sensibles lors d'épizootie, comme les pigeons en Egypte, les corvidés aux États-Unis ou les cigognes et les oies en Israël. (Steele et al., 2000 ; Murgue et al., 2002).

En Egypte, dans les années 50, la présence d'anticorps contre le virus West Nile a été détectée chez 40% des oiseaux de différentes espèces étudiées et principalement chez des corvidés ou chez des moineaux. Parfois des manifestations neurologiques ont été observées lors d'infections naturelles chez des pigeons (Lvov et al. 2002, Taylor et al. 1956).

En Europe, dans les années 60 et 70, des études ont montré la présence d'anticorps chez différentes espèces d'oiseaux sauvages, migrateurs ou non, en Europe du Sud et de l'Est. Des isollements réalisés à partir d'oiseaux sont rapportés chez la tourterelle des bois (*Streptopelia turtur*) ou chez la fauvette épervière (*Sylvia nisoria*), en Slovaquie, à Chypre,

ainsi qu'en Russie et en Ukraine. Lors de l'épidémie de West Nile de 1974 en Afrique du Sud, plus de 50% des oiseaux étudiés étaient porteurs d'anticorps, principalement des tourterelles, grives, moineaux et cardinaux (Hubalek 2000, Zeller et Murgue 2001).

En Israël, la découverte en 1998 de cigognes mortes infectées par le virus West Nile est apparue comme inhabituelle (Malkinson et Banet 2002).

Aux Etats-Unis, en 1999, le virus entraîna la mort de divers oiseaux (flamants, faisans, canards, cormorans, chouettes, aigles) des zoos du Bronx et du Queens à New-York ainsi que celle de plusieurs milliers d'oiseaux sauvages, essentiellement des corvidés (Garmendia et al. 2000, Steele et al. 2000). Aux États-Unis, la progression de l'infection à virus West Nile a entraîné la mort de corbeaux ou de geais bleus, alors que les poulets, pigeons et moineaux semblent résistants (Komar et al. 2003).

En Camargue plus de 300 espèces d'oiseaux sont observées, dont une majorité liée aux milieux humides : des Anatidés (oies, canards), des Laridés (mouettes, goélands, sternes), des Charadriidés et Scolopacidés (chevaliers, pluviers, bécassines...), des Ardéidés (hérons), des Rallidés (foulques, poules d'eau et râles), des Phœnicoptéridés (flamants roses), des Podicipédidés (grèbes) et des Phalacrocoracidés (cormorans). L'avifaune de Camargue est, en outre, constituée d'espèces et d'individus avec des statuts très différents. Les oiseaux peuvent se regrouper dans les catégories suivantes :

- Sédentaires (nicheurs) : Moineaux, Pies, Corneille, Garde Bœuf...
- Migrateurs hivernant majoritairement en Afrique parmi lesquels certaines espèces sont uniquement en transit en Camargue (Pouillots fitis, Fauvette des jardins, Martinet alpin...) et d'autres sont des
- Individus nicheurs et de passage (Hirondelles, Rossignols, Rousserolles, Guêpiers, Circaète ...);
- Hivernants venus de l'Europe du Nord ou de l'Est parmi lesquels certaines espèces sont des hivernants stricts (Accenteur, Canard Pilet, Sarcelle d'hiver...) tandis que d'autres sont constitués d'une population de nicheurs largement renforcée par des oiseaux venus de toute l'Europe et du bassin méditerranéen en hiver (Rouge Gorge, mouettes et goélands, Buse variable, Busard des marais, Râle...).

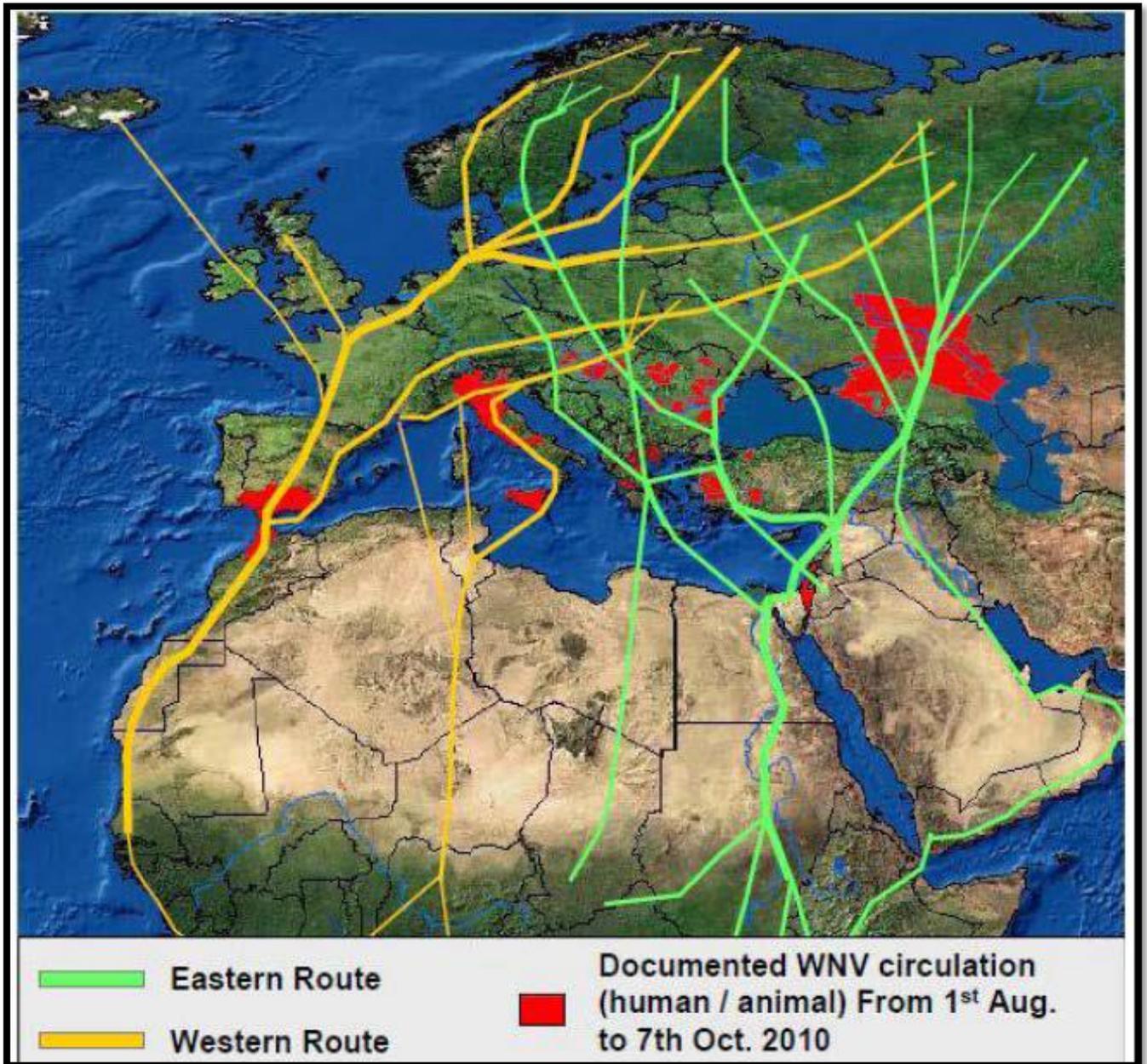
Il est difficile de préciser quelles sont les espèces d'oiseaux qui pourraient être incriminées dans la réintroduction du virus (Hoffmann et al. 1968).

### I. 3.2- Rôle des oiseaux dans la dissémination du virus

Les oiseaux autochtones constituent le réservoir du virus alors que les oiseaux migrateurs participent à sa dissémination entre les pays et les continents. 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 7 présente les différents couloirs de migration empruntés par les oiseaux entre l'Afrique et l'Europe. On peut voir que les zones de circulation du virus se situent sur ces couloirs.

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 7:** 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).

## I. 4-le vecteur

### I. 4.1-Les arthropodes hématophages

Les moustiques sont les principaux vecteurs biologiques du virus West Nile. Le virus a été isolé chez plus de 50 espèces de moustiques, en particulier chez celles du genre *Culex* (Hubalek et al. 1999, Mashimo et al. 2002, Miller et al. 2003, Zeller et al. 2001).

Les vecteurs majeurs sont ornithophiles tels que *Culex* du groupe *pipiens*, *Culex univittatus* en Egypte, en Israël, à Madagascar, en Afrique du Sud et *Culex neavei* en Afrique du sud, à Madagascar et au Sénégal. En Europe, les vecteurs principaux semblent être *Culex pipiens* et *Culex modestus*. La transmission verticale du virus a été démontrée chez certaines espèces (Baqar et al. 1993, Dohm et al. 2002). Le virus a été isolé à partir d'autres arthropodes hématophages comme les tiques.

Les moustiques, vecteurs du virus West Nile, hibernent à l'état adulte. Dès le printemps, les femelles pondent directement sur l'eau des œufs, agglomérés en radeaux, dont l'éclosion a lieu deux à trois jours après la ponte. Si la femelle était infectée, quelques œufs peuvent l'être également.

Les culicidés sont abondants toute l'année dans les pays chauds et dans les pays tempérés surtout en été et en automne. La reproduction de ces espèces nécessite la présence d'un repas sanguin et la présence d'eau. 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 directement dans un capillaire sanguin par solénophagie, 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 espèces incriminés sont *Culex pipiens*, *Culex modestus*, *Culex torrentium*. En Afrique et en Israël, c'est le *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).

La présence de *Culex modestus* est limitée aux climats doux à submersion semi-permanente ou permanente (Miller et al. 2000). L'agressivité des femelles de *Culex modestus* est permanente pendant la journée mais leur activité reste cantonnée à la proximité immédiate des gîtes de repos. Le soir elle peut se déplacer à environ un kilomètre des zones d'émergence. Au-delà, la dispersion des adultes est certainement possible mais n'est pas perceptible en terme de nuisance.

Les gîtes larvaires de *Culex modestus* se trouvent dans des zones humides d'eau douce où légèrement salée comme des rizières, des canaux d'irrigation. *Culex 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).

Le *Culex pipiens* peut coloniser presque tous les milieux, quelle que soit la charge en matière organique ou la salinité des eaux. Cette espèce peut ainsi cohabiter avec les *Anopheles* et *Culex modestus* dans les gîtes spécifiques. Elle peut également succéder dans le temps aux *Aedes* dans certains milieux salés littoraux. Les individus de *Culex pipiens* issus de ces biotopes larvaires ne sont pas majoritairement anthropophiles. En ce qui concerne la nuisance, seuls les biotopes larvaires alimentés par les eaux usées urbaines (égouts, vides sanitaires, lagunages, etc.) sont pris en compte pour la protection des agglomérations. L'activité des femelles est limitée à la proximité immédiate des gîtes larvaires urbains. Elles sévissent essentiellement la nuit à l'intérieur des habitations 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). La dispersion maximale prise en compte en termes de nuisance ne dépasse pas trois kilomètres, mais comme pour *Culex modestus*, des déplacements plus discrets et surtout passifs (transports par véhicules) sont toujours possibles.

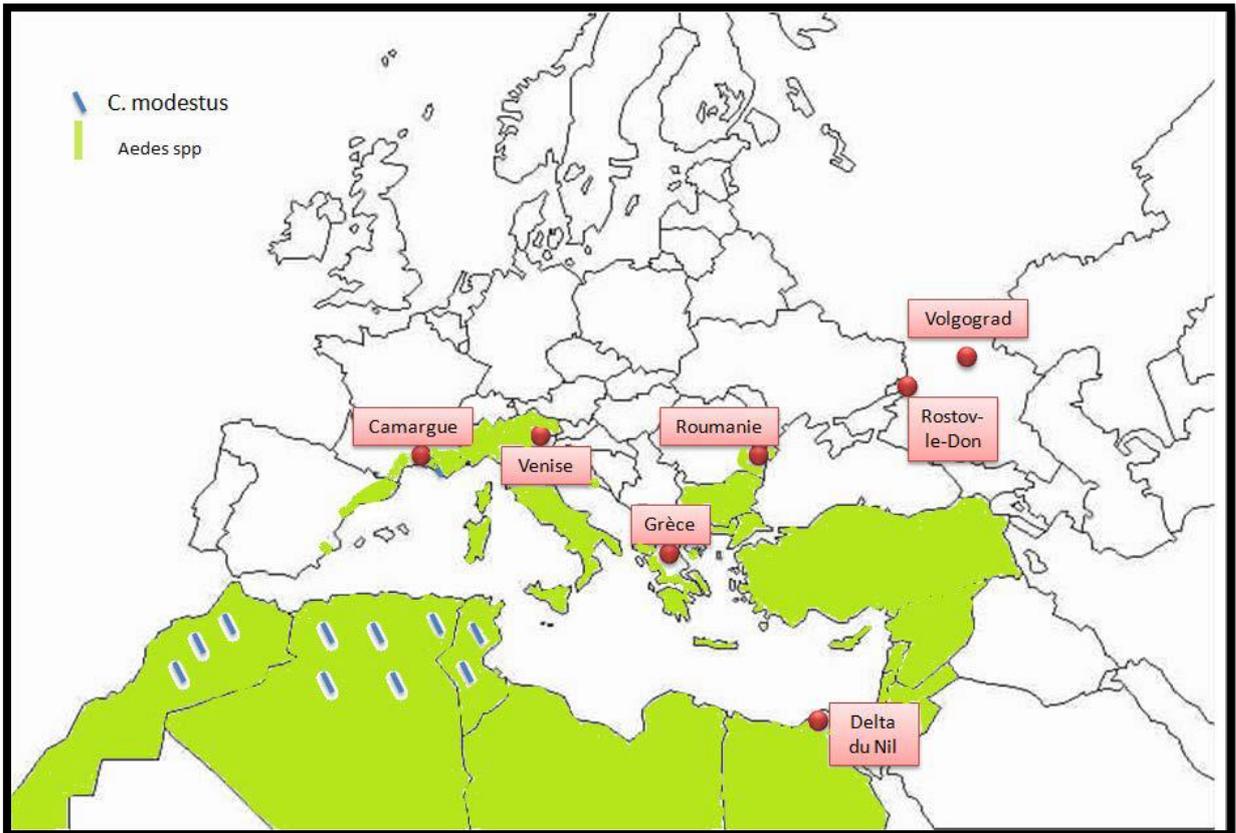
Les moustiques du genre *Aedes* ont une répartition cosmopolite, essentiellement dans les zones tropicales et tempérées où la température est supérieure à 20°C. une petite quantité d'eau suffit pour leur reproduction. On les rencontre spécialement en zone urbaine, périurbaine et inhabitée. Les adultes peuvent piquer toute l'année mais leur activité augmente en été, essentiellement au crépuscule (Chermette R, 2008).

La répartition et l'activité des vecteurs est fortement dépendante des conditions climatiques. Une région chaude et humide (pluie, étangs, marécages...) favorise le développement et la multiplication de ces espèces et donc l'augmentation du nombre de repas sanguins. En effet, le climat méditerranéen est chaud et sec en été, doux et humide en hiver. ce qui fait que Le bassin méditerranéen constitue un milieu propice aux développent de différentes espèces de moustiques ainsi que des pays bordant la Mer Noire surtout en période estivale.

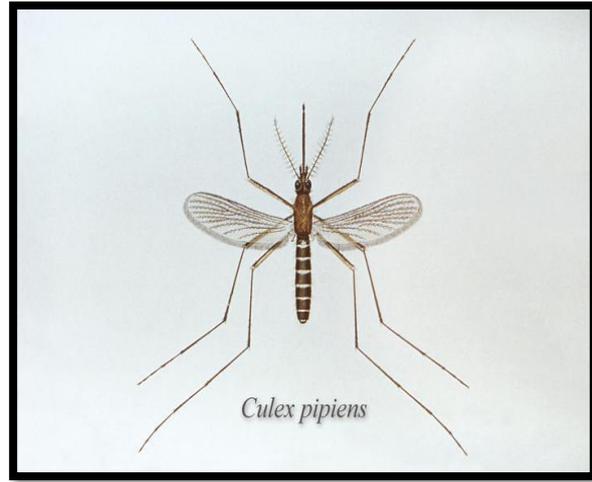
Parmi les zones humides du bassin méditerranéen on site :

- la Camargue en France (marécages en zone périurbaine et rurale),

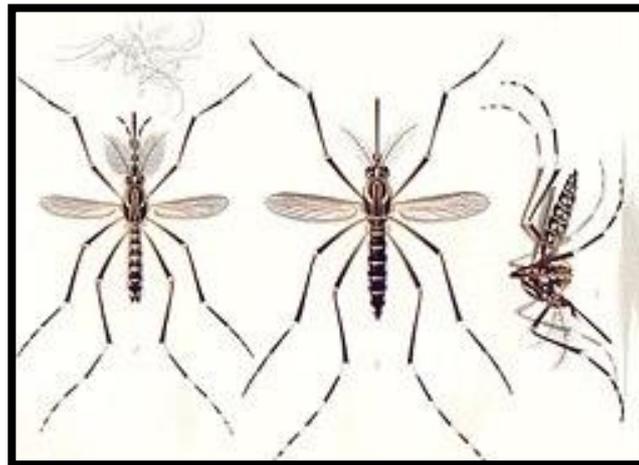
- la région de Venise en Italie (marécages, canaux en zone urbaine et périurbaine),
- la zone entre les fleuves Axios, Loudias et Aliakmon en Grèce (marécages en zone rurale) (Danis et al., 2010),
- La région de Volgograd et de Rostov-le-Don en Russie (marécages, cours d'eau en zone périurbaine et rurale),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



**Figure 8** : répartition géographique des différents vecteurs et régions humides dans l'Europe et le bassin méditerranéen.(d'après Hélène HOSY,2014)



**Figure9:***Culex modestus*(Schaffner F,AngelG,2011) **Figure10 :** *Culex pipiens*(N. EnvironmentalHealth Association ,2019)



**Figure11 :** *Aedes spp*(Centers for disease control and prevention,2010)

#### I.4.2- 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).

### I. 5- Mode de transmission

#### I. 5.1-Le cycle naturel de transmission

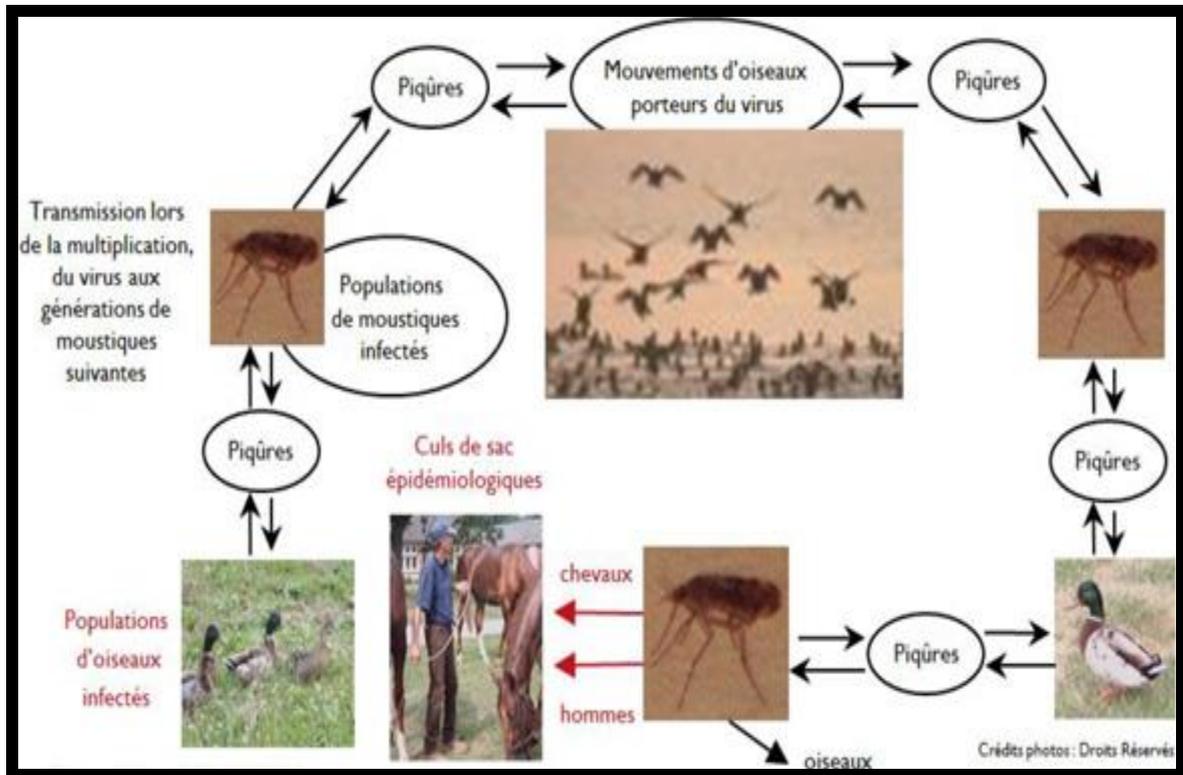
Le cycle de transmission se déroule principalement entre les moustiques et les oiseaux. Lorsqu'un oiseau est infecté, il va amplifier le virus et développer une virémie longue et des titres viraux élevés dans le sang (Komar et al., 2003). En Europe et en Amérique du Nord, ce sont les passériformes et 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 transovarienne a été démontrée expérimentalement chez *Culex* et *Aedes* par Baqar et al. (1993) et naturellement au Kenya par Miller et al. (2000).

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).

Néanmoins, l'homme et le cheval peuvent être atteints et constituent des "cul-de-sac épidémiologiques" pour le West Nile Virus car la quantité de virus dans le sang (virémie) est insuffisante pour infecter le moustique lors d'une piqûre et permettre ainsi la transmission de la maladie. (Zientara et al., 2001).



**Figure 12** : cycle épidémiologique du virus West Nile (Réseau d'Epidémiologie-surveillance en pathologie équine, 2019).

## II. Epidémiologie-surveillance de la WNF

### II. 1. Les systèmes intégrés de surveillance

La surveillance doit permettre la détection et le contrôle le plus précoce de toute circulation virale et pour cela il faut la mise en place d'un système de surveillance intégrant aussi bien la surveillance humaine, que la surveillance animale (aviaire et équine), entomologique et environnementale.

Des programmes de surveillance ont été développés à l'échelle mondiale pour détecter le WNV avant l'infection d'éventuels hôtes accidentels (humains, chevaux). Cette surveillance vise à détecter précocement toute circulation virale et à permettre la mise en place des mesures appropriées pour la lutte et la prévention contre le WNV.

Ces programmes ont été basés sur la collecte et l'analyse de moustiques adultes et d'oiseaux morts infectés par le VWN ont été beaucoup utilisés comme indicateur de l'augmentation du risque de maladie

### **II. 1.2. La surveillance humaine**

la surveillance humaine repose sur l'identification précoce des formes neuro-invasives d'infections à VWN et la recherche également des autres étiologies virales. On inclut dans les formes neuro-invasives, les formes méningées, encéphaliques ou paralytiques aiguës, qui témoigneraient d'une circulation virale importante dans la population. Les objectifs spécifiques sont d'une part la description en termes de temps, lieux et personnes des cas identifiés et, d'autre part, fournir dans les meilleurs délais les informations nécessaires aux institutions chargées de mettre en place des mesures de contrôle et de prévention adéquates à tous les niveaux du cycle viral WNO.

IL existe deux types de surveillance humaine : le système de surveillance passif et le système de surveillance actif

#### **Surveillance passive**

Le système de surveillance passif repose essentiellement sur le signalement de tout cas suspects d'infection neuro-invasive à VWN ou à autres virus émergents par les services hospitaliers des établissements de soins publics et privés. Si une activité virale est détectée, cette surveillance passive est renforcée.

Diagnostic de laboratoire doit être effectué a toute personne présentant un état fébrile aigue et des manifestations neurologiques a travers l'identification d'anticorps spécifiques IgM anti-VWN et IgG anti-VWN dans le LCR et/ou dans le sérum par ELISA.

#### **Surveillance active**

Se fait par le Renforcement de la surveillance humaine et investigations autour des cas. Dès la détection d'un cas probable ou confirmé une surveillance active est mise en place dans la zone a risque où le cas a été identifié, et cela par une recherche active rétrospective et prospective des cas dans les établissements hospitaliers et les centres de soins de la zone a risque.

- Une investigation épidémiologique autour du cas probable ou confirmé, Chaque cas probable ou confirmé fera l'objet d'une investigation dans le volet épidémiologique et entomologique. Un prélèvement sanguin sera réalisé auprès des personnes résidant dans la zone à risque.

L'investigation épidémiologique vise à Evaluer l'ampleur de l'infection par le VWN et son étendue géographique par la recherche active de cas suspects et l'identification de la souche virologique en circulation et faire un inventaire des gîtes, pour orienter la lutte vectorielle.

### **II. 1.2. La surveillance aviaire**

Surveillance de la mortalité des oiseaux sauvages dans le cadre de la stratégie de lutte à la menace d'influenza aviaire depuis 2005. Sur chaque oiseau faisant l'objet d'un prélèvement réalisé dans le cadre du programme d'épidémiologie-surveillance des volailles industriels et fermiers et des oiseaux migrateurs, un prélèvement complémentaire pour la recherche du West Nile est effectué.

Le but étant de détecter précocement une circulation virale et une souche potentiellement très virulente chez les oiseaux. une surveillance active de l'avifaune a été mise en place. Elle consistait à faire des sérologies mensuelles sur des oiseaux domestiques sentinelles. Cette surveillance a été abandonnée dans beaucoup de pays en raison de son coût et de l'absence de cas.

### **II. 1.3. La surveillance équine**

Le vétérinaire sanitaire doit déclarer tout type d'encéphalites équines avec hyperthermie, et doit procéder à une prise de sang ou une ponction de LCR et un prélèvement de tissus nerveux, Si un cheval est reconnu infecté une enquête épidémiologique sera ouverte pour tenter de trouver la source de l'infection et alerter les propriétaires de chevaux alentours, 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, autrefois ce type de surveillance a été mené par un suivi sérologique régulier sur des chevaux .de nos jours cette surveillance n'est plus réalisée en raison de son coût .

### **II. 1.4. La surveillance 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 tout le temps mais peut être réactivée lorsqu'il y a des cas humains, équins ou aviaires.

Cela permet de connaître les espèces potentiellement vectrices et leur biologie, connaissances nécessaires pour lutter contre les vecteurs.

La surveillance entomologique fait au rythme bimensuel, débutera la première semaine du mois de Juin et se terminera au mois de Novembre (6 mois).

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 donnée.

### **II. 2. Exemple de programme de surveillance dans certains pays**

Dans la plupart des pays d'Europe et les pays du bassin méditerranéen, la surveillance s'effectue 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.

#### **II. 2.1. Au Maroc**

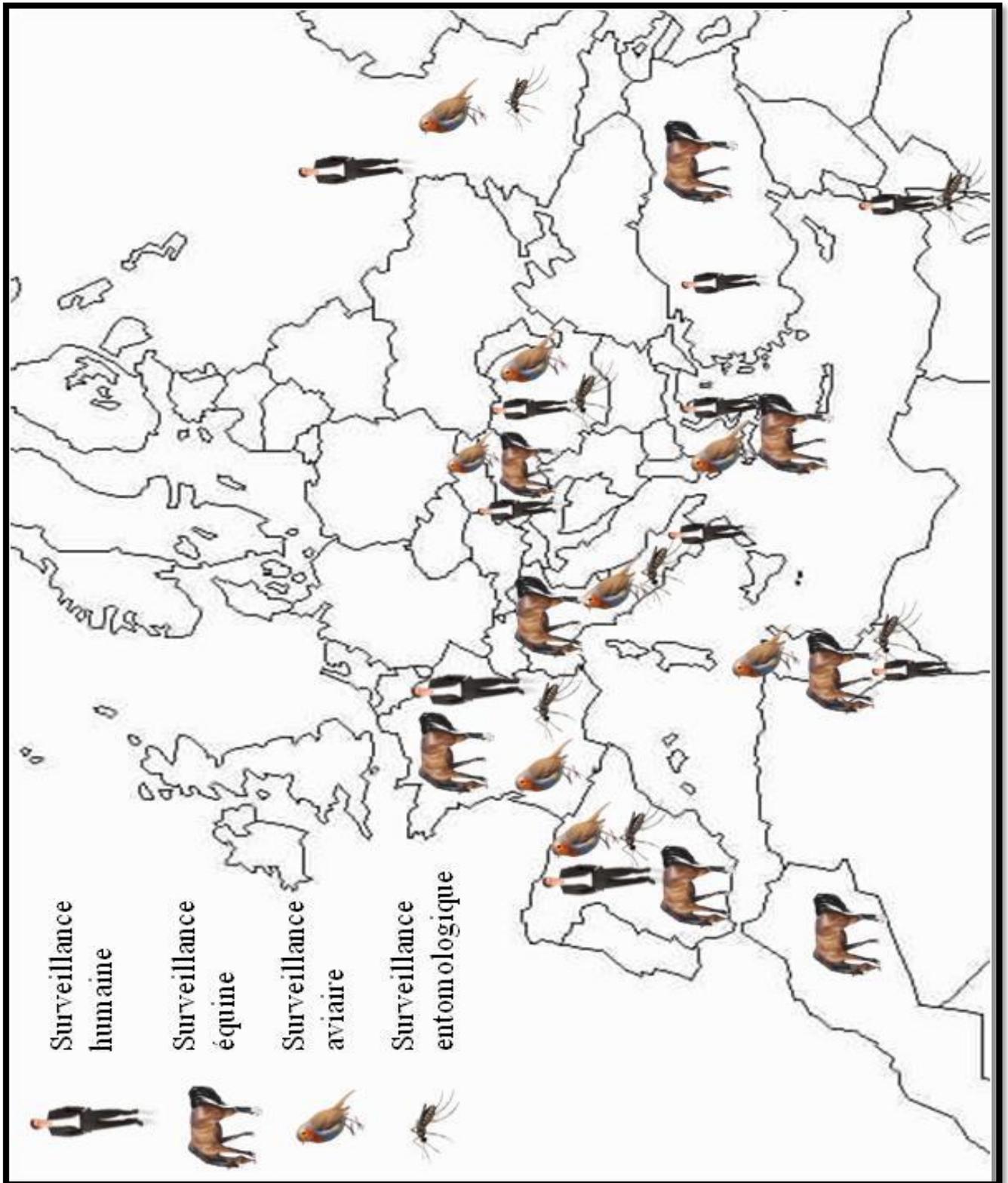
La surveillance s'effectue surtout par la déclaration des cas équins et la confirmation de l'infection par un laboratoire national du pays. Par contre, pour les humains, il est rare qu'un diagnostic de laboratoire soit demandé. Il n'existe pas de surveillance particulière pour l'avifaune, ni de recours 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).

#### **II. 2.2. En Tunisie**

A 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. 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 (Bougatf et al., 2012).

### II.2.3. En Espagne

Il y a une surveillance passive des cas humains, équin 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).



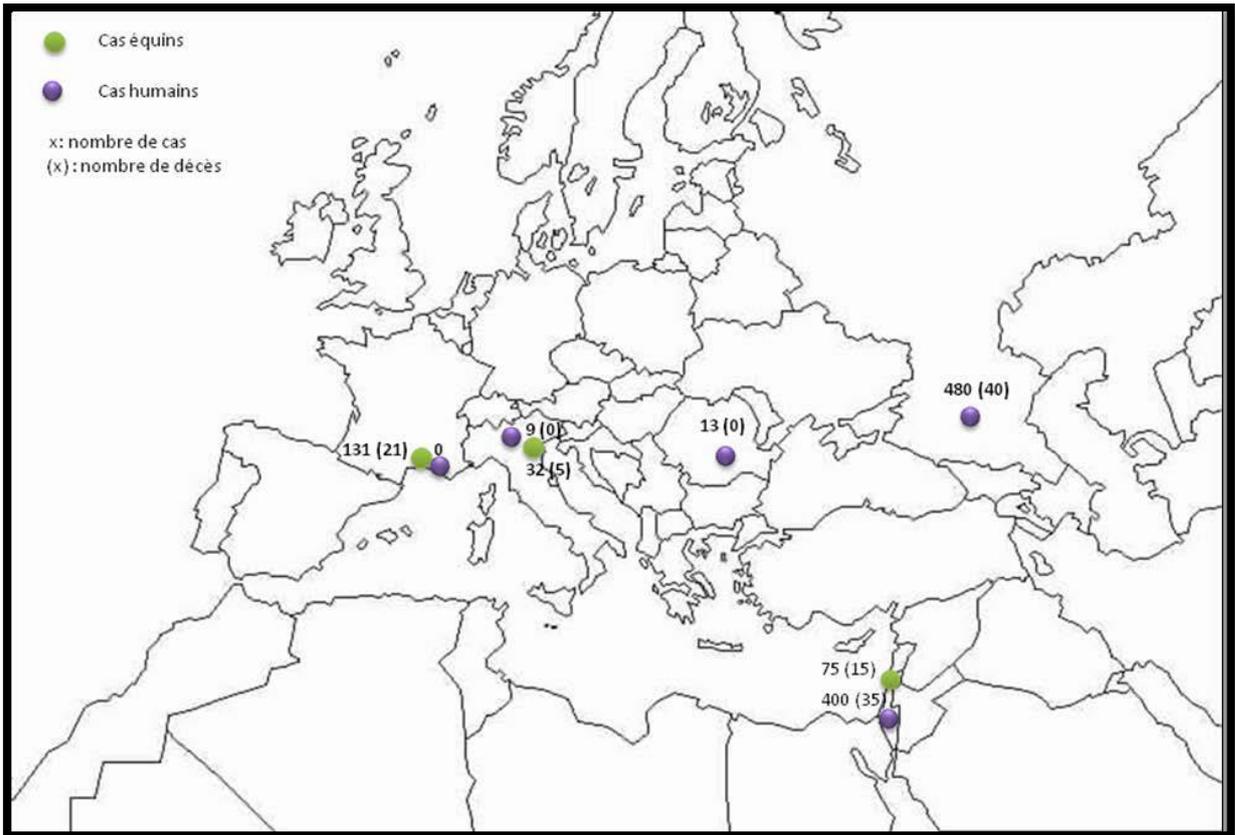
**Figure13** : différents volets de surveillance en Europe et dans le bassin méditerranéen(volet humain, volet entomologiques, volet équin ,volet aviaire) ,(d'après Hélène HOSY,2014)

### **III. Evolution et propagation de la maladie en Europe et dans le bassin méditerranéen**

En 2000, le virus West Nile a créé une épidémie majeure 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.(d'après Hélène HOSY,2014)

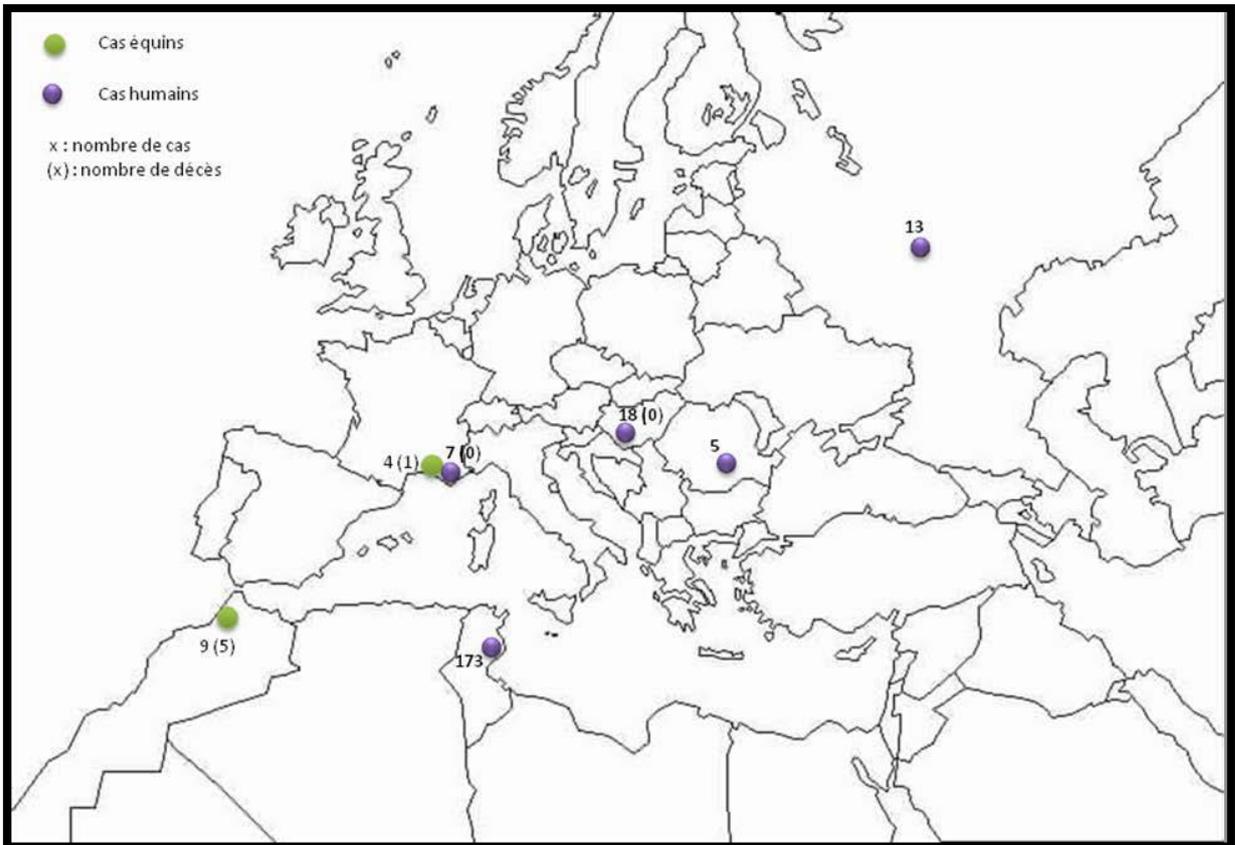


**Figure14** : cas humains et équins à virus West Nile en 2000 .(d’après Hélène HOSY,2014)

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 dans le Sud Est avec dix-huit cas humains sans décès rapporté. Cette région est traversée par les fleuves Tisza et Köros, ainsi que leurs nombreux affluents, ce qui crée des zones humides. Le climat hongrois est semi-continentale, les hivers y sont rudes et les étés chauds. La France a également connu un nouvel épisode avec des cas humains et équins,. 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.(d’après Hélène HOSY,2014)

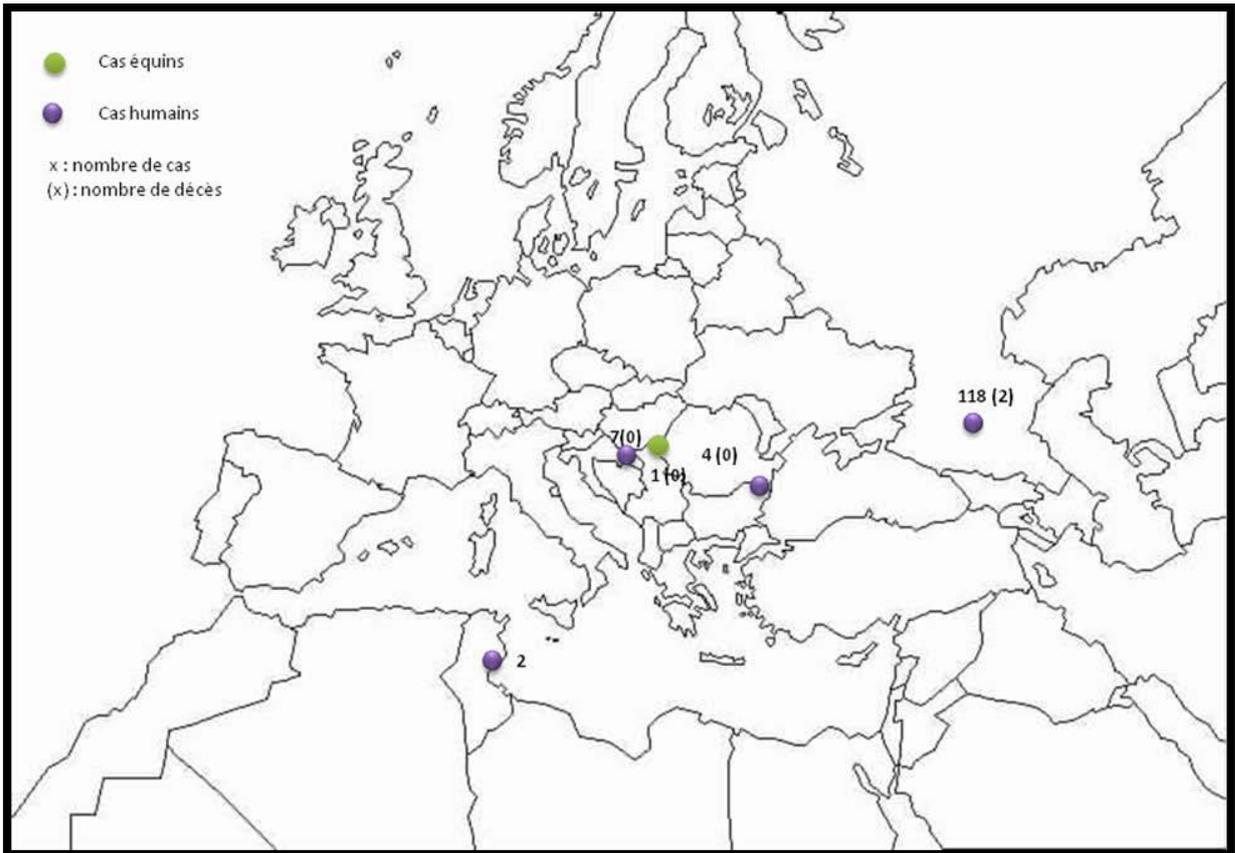
L’Est de la Tunisie a été le plus fortement affecté par une épidémie dans les régions de Sousse, Monastir, Mahdia et Sfax qui se situent en bord de mer. Des enquêtes sérologiques effectuées après cet épisode ont néanmoins montré que le virus a été introduit régulièrement dans le pays sans pour autant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



**Figure 15:** cas humains et équin de la West Nile en 2003.(d'après Hélène HOSY,2014)

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. (d'après Hélène HOSY,2014)



**Figure 16** : cas humains et équins à virus West Nile en 2007 .(d'après Hélène HOSY,2014)

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 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.

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





### IV - Perspectives de propagation et d'évolution du virus West Nile

La mise en place d'un dispositif de surveillance dans certains pays de l'Europe a permis la déclaration de beaucoup de cas, ainsi la détection précoce de toute circulation virale dans les pays.

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 l'Algérie qui est situé dans les couloirs migratoires .

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

Variabilité du nombre de cas :

Le nombre de cas dépend 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.

Le nombre de cas d'infection à virus West Nile et leur répartition dépend fortement du cycle du virus et notamment des vecteurs, eux-mêmes dépendants du climat, avec 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 d'augmenter . 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.

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

Le virus pourrait être véhiculé aussi bien par les oiseaux migratoires 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.

### **V -Conclusion**

Le virus West Nile existe en Europe et dans le bassin méditerranéen depuis longtemps.

cependant, le virus est devenu endémique/enzootique dans certains pays de l'Est de l'Europe et du bassin méditerranéen, 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.

On a constaté que 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.

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-invasives liées à des isolats appartenant au lignage 2. Dans les années à venir, 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. L'Algérie comme étant dans le pourtour méditerranéen, sera certainement concernée dans les années à venir.

# Références bibliographiques

## Références bibliographique

---

1. Apperson C S, Harrison 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
2. 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.
3. 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
4. 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.
5. Bougateg S, Ben Alaya Bouafif N, Achour N. Situation Epidémiologique des Méningites et MéningoEncéphalites à Virus West Nile en Tunisie. Bulletin n°1– Surveillance des méningites et méningoencéphalites à virus West Nile en Tunisie. Ministère de la Santé Tunisie, Observatoire National des Maladies Nouvelles et Emergentes, Tunis, 2012, 11p.
6. Brown A W A. Résistance des arthropodes aux insecticides. Organisation Mondiale de la Santé, Genève, 1959, 259p.
7. 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.
8. Bussiéras J, Chermette R. Parasitologie vétérinaire, fascicule n°IV Entomologie. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de Parasitologie, 1991.
9. Campbell G L, Marfin A M, Lanciotti R S, Gubler D G. West Nile virus. *Lancet infectious diseases.* 2002, 2(9) 519-529
10. Castillo-Olivares J, Wood J. West Nile virus infection of horses. *Vet. Res.* 2004, 35(4) 467-483
11. Centre Européen pour la prévention et le contrôle des maladies, (<http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>), consulté le 18 février 2013
12. 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.

## Références bibliographique

---

13. 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.
14. Centrul National de Supraveghere si Control al Bolilor Transmisibile (<http://www.insp.gov.ro>), consulté le 31 juillet 2013
15. 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.
16. 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.
17. Chermette R. Les diptères piqueurs. Cours de parasitologie Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 2008.
18. 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
19. 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.
20. 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
21. 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.
22. 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 : 32ème journée d'étude des Haras Nationaux. 1er 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
23. 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

## Références bibliographique

---

24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. Kuno G. Transmission of arboviruses without involvement of arthropod vectors. *Acta Virol*. 2001, 45 : 139-50.
28. Lafon M. West Nile : un nouveau vaccin disponible. *La dépêche vétérinaire* 2012, (1172), 6.
29. 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.
30. Macdonald J, Tonry J, Hall R A, Williams B, Palacios G, Ashok M S, Jabado O, Clark D, Tesh R B, Briese T, Lipkin W I. NS1 protein secretion during the acute phase of West Nile virus infection. *J. Virol*. 2005, 79(22), 13924-13933.
31. Maladies liées à la morsure des tiques, (<http://www.maladies-a-tiques.com/>), consulté le 20 janvier 2014.
32. Météo Paris, (<http://www.meteo-paris.com>), consulté le 28 janvier 2014.
33. 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.
34. Ministère des Affaires Sociales et de la Santé, (<http://www.sante.gouv.fr/>), consulté le 18 février 2013
35. 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
36. 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.

## Références bibliographique

---

37. 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
38. Murgue B, Zeller H, Deubel V. The ecology and epidemiology of West Nile virus in Africa, Europe and Asia. *Curr. Tropic. Microbiol. Immun.* 2002, 267:195-221
39. 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
40. Nelms B M, Fechter-Leggett E, Carroll B D, Macedo P, Kluh 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
41. 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.
42. Platonov A E. West Nile fever/encephalitis in Russia. *EuroWestNile*, 2011, n°1 p.5.
43. 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
44. 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.
45. 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.
46. 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
47. 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.
48. 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
49. 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

## Références bibliographique

---

50. West Nile virus capsid through the caspase-9 apoptotic pathway. *Emerg. Infect. Dis.* 2002, 8(12), 1379-1384.
51. Zeller H, Zientara S, Hars J, 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.
52. 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
53. 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 : 28ème journée d'étude des Haras Nationaux. 27 février 2002, les Haras Nationaux, 2002, 35-44
54. 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

## Résumé

La fièvre du Nil Occidental est une arbovirose cosmopolite encore mal comprise en Europe et dans le bassin méditerranéen, considérée comme étant une zoonose vectorielle émergente dont la propagation est liée à des modifications environnementales influençant l'écologie des différents hôtes. Notre étude consiste à définir le rôle des oiseaux migrateurs dans la propagation de la West Nile dans le pourtour méditerranéen et en Europe et définir les différents modes de surveillance et connaître l'évolution de la répartition des cas humains et équins à virus West Nile en Europe et dans le bassin méditerranéen depuis 2000. Certaines zones sont étudiées plus précisément dans le but de mieux comprendre les caractéristiques d'introduction, de maintien et d'expansion du virus. 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 un future proche a la faveur du changement climatique, la propagation du virus du Nil occidental est évidente dans les pays adjacents qui présentent des caractéristiques écologiques similaires. Notamment pour l'Algérie qui constitue un site important d'hivernage et de passage de nombreux espèces d'oiseaux.

## Mots clés :

Virus west Nile, Flaviviridae, épidémiosurveillance, réchauffement climatique, Bassin Méditerranéen

## Summary

West Nile fever is a cosmopolitan arbovirosis still poorly understood in Europe and the Mediterranean basin, considered as an emerging vector zoonosis whose propagation is linked to environmental changes influencing the ecology of the various hosts. Our study consists in defining the role of migratory birds in the spread of the West Nile in the Mediterranean and in Europe and define the various modes of surveillance and know the evolution of the distribution of West Nile human and equine virus cases in Europe and in the Mediterranean basin since 2000. Some areas are studied more specifically in order to better understand the characteristics of introduction, maintenance and expansion of the virus. All affected regions have a warm climate in summer, wetlands that host many avian species including migrants and potential vectors. In the near future due to climate change, the spread of West Nile virus is evident in adjacent countries with similar ecological characteristics. In particular for Algeria which constitutes an important site of wintering and passage of many species of birds.

## Keywords :

WEST NILE virus, Flaviviridae, Epidemiological monitoring, global warning, Europe, Mediterranean Basin

## ملخص

حمى غرب النيل هي داء مفصليات عالمي لا يزال غير مفهوم بشكل جيد في أوروبا وحوض البحر المتوسط ، والذي يُعتبر حيوانياً ناشئاً عن الأمراض الحيوانية الناقلة والذي يرتبط انتشاره بالتغيرات البيئية التي تؤثر على بيئة العديد من المضيفين. تتألف دراستنا من تحديد دور الطيور المهاجرة في انتشار غرب النيل في البحر المتوسط وفي أوروبا وتحديد أنماط المراقبة المختلفة ومعرفة تطور توزيع حالات الإصابة بفيروس النيل والخيول البشرية في أوروبا وفي أوروبا. حوض البحر الأبيض المتوسط منذ عام 2000. يتم دراسة بعض المناطق بشكل أكثر تحديداً من أجل فهم أفضل لخصائص إدخال الفيروس وصيانته وتوسيعه. تتمتع جميع المناطق المتأثرة بمناخ دافئ في فصل الصيف ، والأراضي الرطبة التي تستضيف العديد من أنواع الطيور بما في ذلك المهاجرين والناقلات المحتملة. في المستقبل القريب بسبب تغير المناخ ، فإن انتشار فيروس غرب النيل واضح في البلدان المجاورة ذات الخصائص البيئية المماثلة. على وجه الخصوص بالنسبة للجزائر التي تشكل موقعاً مهماً للشتاء وممرًا لأنواع كثيرة من الطيور.

## الكلمات الرئيسية :

حمى غرب النيل ، حوض البحر المتوسط ، أوروبا،تغيرات البيئية ، المراقبة.