

LA FIÈVRE DU NIL OCCIDENTAL ET LA FIÈVRE CATARRHALE OVINE, DEUX VIROSES EN PROGRESSION INATTENDUE

UNEXPECTED PROGRESSION OF TWO ARBOVIRAL DISEASES: WEST NILE FEVER AND BLUETONGUE

Par Stéphan ZIENTARA⁽¹⁾, Sylvie LECOLLINET, Emmanuel BREARD, Corinne SAILLEAU et Pascal BOIREAU
(Communication présentée le 26 novembre 2008 à la séance commune avec l'Académie des Sciences d'Outre-Mer)

RÉSUMÉ

Cet article décrit l'extension de deux arboviroses en Europe ainsi que les mesures de lutte mises en œuvre par les autorités sanitaires. La fièvre catarrhale ovine (FCO), strictement animale, est apparue pour la première fois en Europe en 1998, tandis que la fièvre du Nil occidental, transmissible à l'homme, a ré-émergé en 1996. Jusqu'en 1998, la FCO était considérée comme une maladie exotique. En 2006 et 2007, son explosion inattendue dans le nord de l'Europe a fourni un éclairage nouveau sur les capacités d'émergence et d'extension des maladies vectorielles. De façon surprenante, la maladie s'est installée de façon pérenne en Europe gagnant rapidement huit pays européens et traversant la Manche pour contaminer plusieurs élevages en Angleterre. Son extension résulte du déplacement du vecteur porté par le vent sur de grandes distances (100 km), et a donc été centrifuge en 2006/7. L'année 2008 confirme cette extension et l'installation du virus sur un territoire européen élargi. La seule méthode de lutte est la vaccination mise en œuvre de façon massive en 2008.

La fièvre du Nil occidental, ou West Nile Fever, est une virose transmise par les moustiques dont les hôtes amplificateurs sont les oiseaux, tandis que le cheval et l'homme sont des hôtes accidentels particulièrement sensibles. Elle était apparue en Europe dans les années 1960-1970 et, en particulier, en France métropolitaine dans la région de la Camargue, en des foyers sporadiques. À la fin des années 1990, outre l'introduction et la progression du virus sur le continent américain, des épidémies importantes ont touché plusieurs centaines de personnes en Europe (Roumanie en 1996, Russie en 1999). Puis, quatre épisodes distincts de circulation du virus West Nile (VWN), associés à des cas cliniques chez le cheval, ont été décrits en France : en Camargue, en 2000 et 2004, dans le Var en 2003 et dans les Pyrénées-Orientales en 2006. Un regain de l'activité du virus a été observé en 2008 en Europe, l'Italie, la Roumanie, la Hongrie et l'Autriche ayant rapporté des cas d'infection par le VWN. Un vaccin inactivé (Fort Dodge) a récemment obtenu une AMM européenne. Cependant, jusqu'ici, les méthodes de lutte s'appuient jusqu'ici sur la surveillance renforcée des affections nerveuses chez l'homme et l'animal (chevaux et oiseaux généralement) et sur l'information des personnes exposées.

Mots-clés : fièvre catarrhale ovine, fièvre du Nil occidental, arboviroses, vecteurs.

(1) Directeur de l'UMR AFSSA/INRA/NVA, 23 avenue du Général de Gaulle, 94703 Maisons-Alfort.
e-mail : s.zientara@afssa.fr

SUMMARY

This paper describes the spread of two arboviral diseases in Europe, and the control measures implemented by health authorities. Bluetongue, which affects only animals, occurred for the first time in Europe in 1998, and West Nile Fever, which affects horses and humans, re-emerged in 1996. Up until 1998, bluetongue was considered as an exotic disease. In 2006 and 2007, its unexpected explosion in Northern Europe highlighted the emergence and expansion capacities of vector-borne diseases. Surprisingly, the disease became perennial in Europe, rapidly spreading to eight European countries and crossing the English Channel and contaminating several herds in England. Its expansion resulted from vector movements carried over long distances by the wind (100 km), and followed a centrifugal pattern in 2006/2007. By 2008, the bluetongue virus (BTV) was occupying a wider European territory. The only control measure available is vaccination, which has been largely implemented in 2008.

West Nile fever is a viral disease transmitted by mosquitoes, whose amplifying hosts are birds, whereas horses and humans are incidental but particularly sensitive hosts. West Nile fever appeared in Europe in the 60's and 70's, especially in the Camargue region of France, with sporadic foci. At the end of the 90's, besides the introduction and expansion of the virus on the American continent, major epidemics affected several hundreds of people in Europe (Romania in 1996 and Russia in 1999). Since then, four distinct episodes of West Nile virus (WNV) circulation, associated with clinical cases in horses, were reported in France: in the Camargue region in 2000 and 2004, in the Var department in 2003 and in the Eastern Pyrenees in 2006. An increase in WNV activity was observed in Europe in 2008, with cases of infection reported in Italy, Romania, Hungary and Austria. An inactivated vaccine (Fort Dodge) has recently received a marketing agreement from the European commission. However, until now, control measures rely exclusively on a reinforced surveillance of neurological conditions in humans and animals (horses and birds generally), and on information of exposed people.

Key words: Bluetongue, West Nile fever, arboviroses, vectors.

INTRODUCTION

Deux arboviroses, l'une strictement animale, la fièvre catarrhale ovine (FCO) et l'autre transmissible à l'homme, la fièvre du Nil occidental, ont émergé en Europe en 1998 pour la première et ré-émergé en 1996 pour la seconde. En 2006 et 2007, l'explosion inattendue de la fièvre catarrhale ovine dans le nord de l'Europe a donné une dimension nouvelle aux capacités d'émergence et d'extension des maladies vectorielles. Contrairement au virus de la fièvre du Nil occidental qui est resté cantonné au bassin méditerranéen et à l'Europe de l'Est, le virus de la fièvre catarrhale ovine (FCO) a envahi la quasi-totalité de l'Europe.

LA FIÈVRE CATARRHALE OVINE
OU BLUETONGUE

La fièvre catarrhale ovine (FCO) est une maladie infectieuse ayant pour agent causal le virus bluetongue (BTV), transmis par un arthropode piqueur du genre *Culicoides*. Ce virus comprend 24 sérotypes. La FCO est une maladie grave, à déclaration obligatoire à l'Office International des Épizooties (OIE, Paris), qui entrave les échanges commerciaux. Jusqu'en 1998, la maladie était considérée comme exotique avec quelques incursions historiques en Espagne et au Portugal. Depuis, six sérotypes (BTV 1, 2, 4, 9, 16, 8) ont circulé en Europe venant de différentes origines géographiques. Les premières émergences ont été attribuées au changement climatique avec la remontée du principal vecteur (*Culicoides imicola*).

Le BTV est actuellement responsable en France d'une épizootie majeure. Il faut remonter aux derniers grands épisodes de fièvre aphteuse dans les années 1970 pour rencontrer pareil fléau. L'ampleur et la vitesse de propagation de la maladie ont surpris, laissant les différents pays touchés sans autre alternative que de limiter au mieux les déplacements des troupeaux, tout en essayant d'utiliser les insecticides pour éviter la contamination des animaux sains de grande valeur ou pour protéger les espèces insensibles sortant de périmètres protégés.

Le virus FCO a déjà fait de nombreuses incursions dans le Sud de l'Europe depuis 10 ans; en France, la Corse a été infectée par le BTV 2 en 2000, puis par le BTV 4 en 2003 et le BTV 16 en 2004 (Zientara et al. 2002; Bréard et al. 2003). L'arrivée par le Nord du BTV 8 était inimaginable jusqu'en 2006, puisque le vecteur, *C. imicola*, de cette maladie du sud n'y avait pas été observé. Il a été identifié comme un variant du sérotype 8 subsaharien (Toussaint et al. 2006). Pire, le virus n'était pas supposé résister à la période hivernale en Europe du Nord. Sa ré-émergence et sa propagation rapide sous forme épizootique en 2007 ont été la seconde surprise. La situation s'est encore compliquée depuis 2007 avec la remontée, à partir du sud-ouest de la France, du BTV 1, phénomène pré-occupant car pouvant favoriser l'émergence de nouveaux virus après recombinaison entre virus de sérotypes différents (BTV1 et BTV8 en l'occurrence).

Le virus de la fièvre catarrhale ovine, son vecteur et les espèces hôtes

Le virus de la FCO, virus à ARN segmenté double brin non enveloppé, est un représentant des Orbivirus; il appartient à la famille des Reoviridae (Roy 2005) qui regroupe un très grand nombre de virus parmi lesquels ceux du genre rotavirus et des virus de plantes et d'invertébrés. Son génome est constitué de 10 segments d'ARN codant des protéines de structure (protéines de capsid VP1-7) et des protéines non structurales (NS1, 2, 3, 3A), nécessaires à sa réplication. Sa structure atomique a été déterminée en 1998 (Grimes *et al.* 1998).

Les virus des différents sérotypes, peuvent évoluer génétiquement selon deux modalités:

- (i) des mutations ponctuelles interviennent au hasard de la réplication de leur génome à ARN et génèrent des variants,
- (ii) des réassortiments avec échange de segments homologues sont décrits pour les virus à génome segmenté, en particulier les orbivirus. Il est possible alors de voir émerger dans la population virale des virus chimères portant des segments d'origine différente, avec comme conséquence une exacerbation ou une atténuation du pouvoir pathogène. De tels réassortiments nécessitent la présence conjointe dans la même cellule (d'insecte vecteur ou de ruminants sensibles) des deux types de virus (1+8 par exemple).

Le vecteur est un moucheron du genre *Culicoides* particulièrement sensible aux variations climatiques et au vent, compte tenu de sa taille de 1,5 mm. Il représente près de 40 % des insectes collectés dans des pièges placés à proximité des fermes atteintes (Mehlhorn *et al.* 2007; Périé *et al.* 2005). Plus d'une trentaine d'espèces de *Culicoides* sont décrites dans la transmission du virus BTV. De nouvelles espèces sont impliquées dans la propagation de l'épizootie dans le nord de l'Europe, puisque l'espèce *C. imicola*, qui assure 90 % des cas de transmission de la maladie en zone tropicale, n'est pas rencontrée au Nord du 45° parallèle. *C. dewulfi* a été trouvé porteur du génome du virus BTV8 (Meiswinkel *et al.* 2007). Son association étroite avec les élevages bovins en Europe a été notée; son rôle de vecteur n'est cependant pas formellement établi, puisque la réplication du virus n'y a pas été démontrée. D'autres espèces semblent impliquées, par exemple, *Culicoides chiopterus* (Dijkstra *et al.* 2008), *Culicoides obsoletus* et *Culicoides pulicaris* (Nolan *et al.* 2007).

Les espèces hôtes : les signes cliniques de la maladie sont plus évidents chez les ovins que chez les bovins et caprins, moins sensibles. Les ruminants sauvages peuvent être contaminés: des anticorps dirigés contre le BTV8 ont été détectés chez des sujets en liberté (Linden *et al.* 2008) et des sujets de parcs zoologiques ont présenté des signes cliniques.

L'introduction du sérotype 8 du BTV en Europe en 2006

Origine de l'épizootie

Le sérotype 8 du BTV a été identifié dans le Nord de l'Europe en août 2006. L'origine de l'épizootie demeure toujours énigmatique, même si l'épicentre de la maladie est situé dans la périphérie de Maastricht (Gloster *et al.* 2007). Plusieurs voies d'introduction et scénarios sont possibles (Anonymous 2007) pour une maladie virale vectorielle:

- (i) *L'importation d'un vecteur contaminé :* celui-ci, une fois en Europe, a été rapidement au contact d'un animal cible pour permettre son infection et l'amplification virale. La contamination a été exacerbée par l'apparition de nouveaux vecteurs autochtones assurant la dissémination du virus. L'importation naturelle du vecteur est impossible compte tenu de la distance entre le foyer subsaharien connu et le Nord de l'Europe. Un transport passif est donc nécessaire par des animaux importés (mammifères hébergeant des *Culicoides*) ou des plantes transportées avec de la terre;
- (ii) *L'importation non contrôlée d'un animal en phase virémique :* il assure la contamination des vecteurs autochtones à son arrivée en Europe. Ce scénario serait le plus probable puisqu'il n'implique qu'une étape pour contaminer le vecteur autochtone européen. Cependant, le système de traçabilité des ruminants importés en Europe (TRACE) semble exclure tout commerce illégal;
- (iii) *un vaccin à virus atténué est contaminé :* après l'utilisation d'un vaccin pentavalent en Bulgarie en 2000, des animaux sentinelles de ce pays présentaient, en novembre 2006, des anticorps anti BTV, sans que le virus lui-même puisse être détecté par la technique d'amplification en chaîne par polymérase (PCR négatif) (Promed 20061124-3347). Si le vaccin avait été la source de la contamination, l'épizootie aurait été pluricentrique, ce qui n'a pas été le cas pour le BTV8 dans le Nord de l'Europe;
- (iv) *les semences et les embryons peuvent être contaminés par le virus BTV :* le traitement subi par les embryons élimine les possibilités du transfert viral. Quant aux semences, les contrôles viraux effectués lors de leur importation rendent peu probable cette voie de contamination.

La réplication du BTV est optimale chez l'insecte vecteur à des températures supérieures à 15 °C. Les conditions climatiques (températures, sens du vent...) de juillet à octobre 2006 étaient particulièrement favorables à la multiplication et à la diffusion du virus dans un vecteur du type *Culicoides*, la température moyenne étant supérieure de 3 à 4,6 °C à celle des 30 dernières années (Gloster *et al.* 2007).

Les premiers cas : l'épizootie hollandaise (figure 1)

Le premier cas de BTV aux Pays-Bas a impliqué un troupeau de 28 moutons Mergelland dans lequel un agneau et une brebis ont

été reconnus cliniquement atteints. Le second foyer a été enregistré dans un élevage un peu plus important, entraînant la mort d'une brebis et l'atteinte clinique de deux autres. Le « Central Institute for Animal Disease Control » (Lelystad) confirma le diagnostic le 15 août 2006. Le 19 août 2006, le lendemain de la notification officielle par la Commission européenne du premier cas, différents foyers de BTV étaient enregistrés en Belgique et en Allemagne. Le sérotype BTV8 était identifié le 26 août 2006. L'épizootie se caractérisa très vite par une atteinte clinique importante des bovins et par une mortalité pouvant atteindre 30 % chez les ovins (Thiry *et al.* 2006), et ceci en l'absence du vecteur *Culicoides imicola*, jamais rencontré en Belgique, Allemagne et aux Pays-Bas. Une enquête rétrospective, réalisée chez les bovins dès juin 2006, permit de suspecter fortement des cas qui avaient été attribués à l'époque à d'autres hypothèses diagnostiques (photosensibilisation, allergie aux mycotoxines,...) (Thiry *et al.* 2006). Aucun cas de FCO ne fut détecté chez des caprins ou des camélidés pendant cette période.

En 2006, l'épizootie liée au virus BTV8 impliqua cinq pays en Europe : la Belgique, les Pays-Bas, l'Allemagne, le Luxembourg et la France (revue dans Saegerman *et al.* 2008). Plus de 2000 fermes furent déclarées infectées (figure 1). La morbidité dans les premiers pays atteints est restée relativement modeste (sauf chez les ovins), atténuant le caractère dramatique de l'introduction par le Nord d'un sérotype jusqu'alors exotique : dans 80 % des troupeaux atteints, la morbidité se situait entre 0 et 25 %. La mortalité moyenne atteignait 5 % chez les ovins. Le fait que l'hiver 2006-2007 ait été le plus doux en Europe depuis 10 ans peut expliquer la persistance de l'infection par BTV8 (Dercksen & Lewis, 2007), mais depuis, l'implication d'autres facteurs a été avancée.

Extension de l'épizootie en Europe en 2007 par le nord et le sud (figure 2 et tableau 1)

À l'issue d'une période hivernale quasi silencieuse, période pendant laquelle l'éradication pouvait être espérée, une épizootie majeure a déferlé dans le nord de l'Europe à partir du mois de juillet 2007. Une expertise (2007-SA-0062) de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA), et une seconde (FASFC 07-2007) de l'AFSCA belge (Agence fédérale de sécurité pour la chaîne alimentaire) soulignaient début 2007 une forte probabilité de la reprise de l'épizootie. Plus de 50000 foyers ont été déclarés dans neuf pays européens. Le BTV1 est également remonté en France par le sud-ouest depuis l'Espagne rendant plus complexe la mise en place des zones réglementées.

France

En France, le premier foyer lié au BTV-8 fut confirmé par l'AFSSA le 27 juillet 2007. Fin 2007, 14 264 foyers étaient répertoriés en France. Le pic épizootique a été observé en octobre 2007. Au total, 58 départements étaient affectés fin 2007 et soumis à des mesures de restriction des mouvements d'animaux. La maladie a diffusé du nord-est de la France à tout le reste du territoire. La vitesse de déplacement du front de migration de la zone réglementée a atteint jusqu'à 50 km par semaine. Dans les premiers départements infectés, jusqu'à 70 % des fermes étaient atteintes.

Allemagne

En 2007, le premier cas de virus BTV8 fut confirmé le 6 juillet. À la fin de l'année, 20276 foyers étaient déclarés. Comme en 2006, l'Allemagne a été le pays le plus sévèrement atteint. Les foyers étaient principalement concentrés dans la moitié ouest du pays.

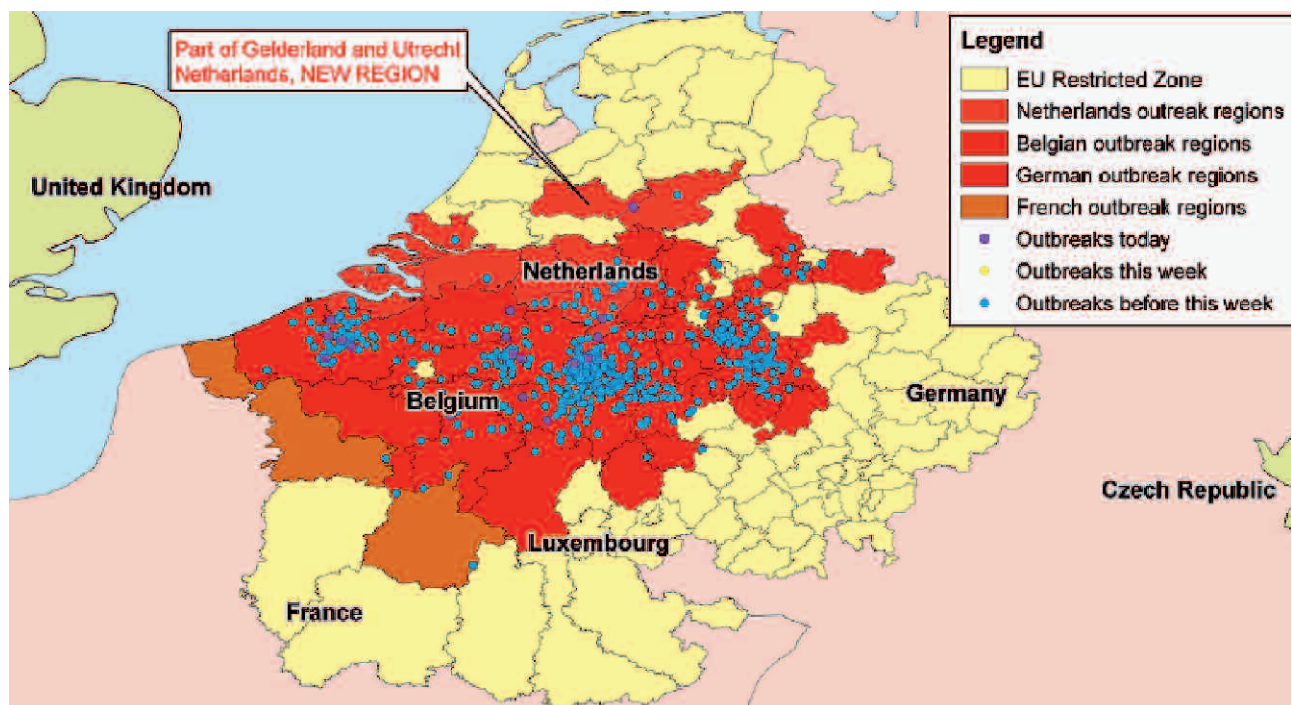


Figure 1 : Carte des foyers de FCO et des zones de restriction aux échanges d'animaux en Europe en fin d'année 2007 (source : Commission Européenne).

Belgique

Le premier foyer 2007 fut déclaré le 7 juillet. À la fin de fin d'année 6 598 foyers étaient répertoriés selon l'AFSCA. Au total, 4 187 foyers (63 %) se sont déclarés dans les élevages bovins, 2 398 (36 %) dans des élevages ovins et 13 dans des élevages caprins. Les foyers ont été répertoriés sur tout le territoire mais la partie ouest du pays, où la densité des troupeaux était la plus importante, était la plus lourdement affectée.

Pays-Bas

Nous avons décrit précédemment le début de l'épizootie dans ce pays en juillet 2007. En fin de période d'épizootie, au début de 2008, 6 442 foyers, répartis sur l'ensemble du territoire, avaient été notifiés aux autorités.

Le 24 octobre 2008, les Pays-Bas ont annoncé qu'un nouveau sérotype, le BTV 6, venait d'être identifié sur leur territoire. Actuellement, aucune hypothèse ne permet d'expliquer cette intrusion.

Luxembourg

Le premier cas de FCO y a été déclaré le 17 août 2007. À la fin de décembre 2007, l'«EU's Animal Disease Notification

System» : (ADNS) faisait état de 1 315 foyers se répartissant sur tout le pays.

Royaume-Uni

Le premier cas au Royaume-Uni a été confirmé le 22 septembre 2007. Plusieurs publications prévoient cet événement (Gloster *et al.* 2007). Les abattages initiaux n'ont pas permis d'enrayer l'extension de la maladie et le 4 janvier 2008, 67 foyers étaient notifiés par le « Department for Environment, Food and Rural Affairs » (Defra) avec un dernier cas, le 6 décembre 2007, localisé dans le sud-est du pays.

Le 28 mars 2008, 122 cas étaient confirmés dans l'est et le sud-est de l'Angleterre. La reprise de l'activité vectorielle étant attendue pour la mi-avril, il est probable qu'un certain nombre de ces cas aient été dus aux virus résiduels de l'épizootie de 2007. L'Irlande du Nord est demeurée indemne de FCO après l'abat-tage d'animaux porteurs d'anticorps spécifiques, importés des Pays-Bas et d'Allemagne.

Danemark

Un seul foyer de FCO a été notifié le 13 octobre 2007, localisé dans la partie sud-est de l'île de Lolland selon la « Danish Veterinary and Food Administration » (DVFA).

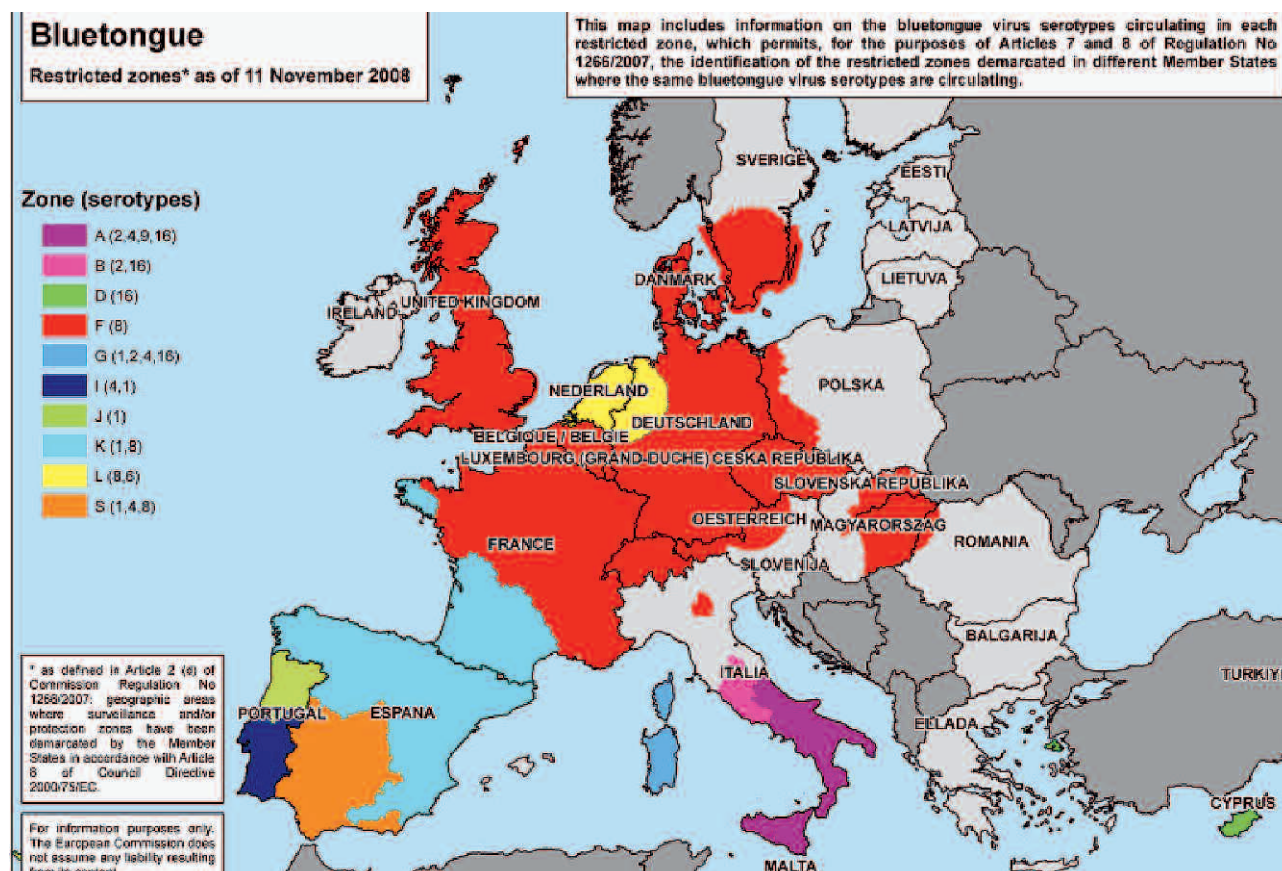


Figure 2: Carte des foyers de FCO et des zones de restriction aux échanges d'animaux en Europe au 11 novembre 2007 (source : Commission Européenne). La situation aux Pays-Bas et en Allemagne se complique avec la transmission du BTV6 en plus du BTV8 introduit en 2006 ; de même en France, les fronts de progression du BTV8 (initialement depuis le nord-est de la France) et du BTV1 (à partir du sud ouest de la France) convergent.

Suisse

Cinq foyers ont été déclarés entre le 28 octobre 2007 et le 30 novembre 2007 par le « Swiss Federal Veterinary Office » (FVO). Les foyers étaient localisés dans trois districts voisins, au nord-ouest de la Suisse, à proximité de la frontière allemande.

République Tchèque

Un seul foyer a été déclaré le 28 novembre 2007 dans l'ouest du pays, près de la frontière allemande. Un nouveau foyer a été noti-

fié dans la même province, le 19 mars 2008, dans un troupeau de 142 bovins, la température extérieure étant pourtant bien inférieure à 10 °C pendant la période suspectée de contamination.

Italie

Les premiers cas cliniques de FCO liés au BTV8 ont été déclarés par les autorités italiennes le 27 mars 2008 au cours d'épisodes cliniques de FCO observés le 11 mars 2008 chez des bovins dans la région de Vérone. L'Italie du sud était déjà infectée par les sérotypes 1, 2, 4, 9 et 16 depuis plusieurs années.

Pays	2008			2007
	Nombre de foyers notifiés à partir de l'été 2008	Date d'actualisation	Source	Pour mémoire, nombre de foyers liés à une circulation virale en 2007
France	14 306	16 09 08	DGAI	21 563
Allemagne	825	05 09 08	Friedrich Loeffler Institut	22 567
Pays-Bas	36	17 09 08	Voedsel en Waren Autoreit	6 442
Luxembourg	12	12 09 08	Animal Disease Notification System	1 315
Suisse	8	16 09 08	Office vétérinaire fédéral	7
Belgique	7	11 09 08	Agence fédérale pour la sécurité de la chaîne alimentaire	11 347
Suède	6	15 09 08	Swedish Board of Agriculture	0
Danemark	5	16 09 08	Danish veterinary and food administration	1
Hongrie (sérotipe 8??)	1	15 09 08	Ministry of Agriculture and Rural Development	0
Italie	0	12 09 08	Animal Disease Notification System	5
Royaume-Uni	?			136
Espagne	?			12
République Tchèque	?			2
Total	15 206			63 397

Tableau 1 : Nombre de foyers de FCO à BTV-8 notifiés dans l'Union Européenne, d'après les données disponibles à la mi-septembre 2008.

La situation en France 2008 : reprise de l'activité vectorielle en cours

Plus de 3 000 cas de FCO étaient déjà répertoriés en France au 4 avril 2008, dont deux cas où a été détecté le sérotype 1. Dans leur grande majorité, ils ne résultaient pas d'une activité vectorielle nouvelle mais traduisaient plutôt les suites de l'épizootie de 2007.

Le premier isolement viral a été réalisé par l'AFSSA à partir d'un prélèvement bovin en Dordogne au printemps 2008, signifiant une reprise de l'activité vectorielle et la pérennisation du BTV8 en France pour la seconde année. Comme attendu, la reprise se faisait sur le front de l'épizootie dans des départements encore faiblement infectés (Tarn, Lot, Lot-et-Garonne, ...).

De même, un unique foyer dû au BTV1 avait été confirmé en Gironde en mars 2008. Au 20 août 2008, les 46 foyers identifiés, dus au BTV1, pouvaient être attribués à la circulation virale en 2008. Ils étaient situés dans les départements des Landes (40), des Pyrénées-Atlantiques (64) et dans plusieurs départements jusqu'alors indemnes de ce sérotype.

Au final, le 24 octobre, 23 916 foyers de FCO avaient été identifiés dont 20 551 attribuables au BTV8, 3 299 au BTV1 et 66 foyers mixtes, dans les mêmes exploitations, aux BTV1 et BTV8 (figure 3).

Analyse de la diffusion du virus BTV

L'extension outre Manche de l'épizootie

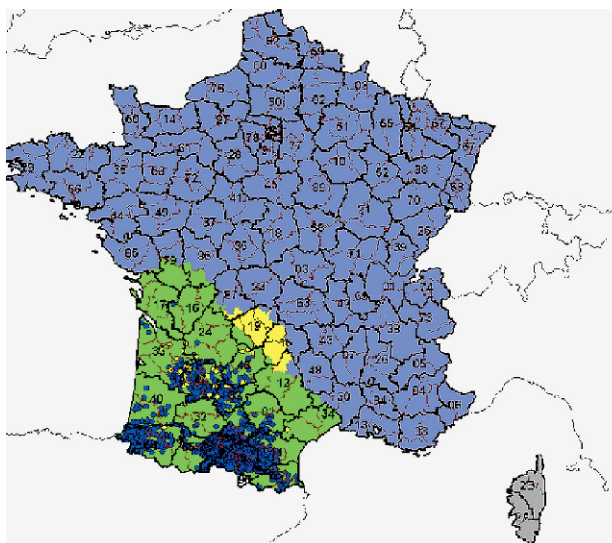
La diffusion du virus et l'extension de l'épizootie au-delà des zones côtières, sur plusieurs dizaines de kilomètres de profondeur, ne sont pas un phénomène nouveau. Des études ont montré sans ambiguïté l'implication du vent dans la dispersion de *Culicoides* porteurs du virus BTV et la contamination de zones jusqu'alors indemnes. La contamination de Chypre en 1977

résulterait de la dispersion possible de moucheron porteurs venant de zones contaminées d'Afrique du nord et du Moyen Orient (Maroc, Turquie, Syrie). De même, l'apport par le vent de *C. imicola* porteur du virus pourrait expliquer la contamination plus récente des Îles Baléares ou de la Corse (Gerbier et al. 2008). Ces transports sur de longues distances (100 km) demeurent exceptionnels et sont favorisés par des facteurs climatiques tels qu'un vent moyen ayant une vitesse de quelques m/s, une hygrométrie suffisante pour éviter la trop forte déshydratation des insectes, l'absence de pluviosité assurant leur permanence dans l'atmosphère, une altitude inférieure à 200 m qu'ils peuvent franchir. Le Royaume-Uni a bénéficié de plusieurs jours favorables en 2007, ce qui explique sa contamination (Gloster et al. 2007).

La contamination de nouvelles zones par les mouvements d'animaux

Pour illustrer ce point, nous prendrons comme exemple le cas d'un lot de génisses importé des Pays-Bas en Irlande du Nord, le 15 février 2008. À la suite d'une analyse sérologique et d'un test par PCR à leur arrivée, l'une d'elles ne présentait pas d'anticorps dirigés contre le BTV; les huit autres bovins étaient porteurs d'anticorps, sans BTV détectable par PCR. Par précaution, un nouveau test fut réalisé dans le troupeau quatre semaines plus tard. Une génisse était alors découverte infectée. Testés par précaution, leurs veaux furent trouvés porteurs d'anticorps et virémiques. La transmission transplacentaire du BTV était donc avérée: elle ouvre une nouvelle voie de propagation du virus, les animaux infectés *in utero* étant virémiques à la naissance. Les insectes piqueurs peuvent donc se gorger à nouveau sur ces jeunes animaux infectés. Des cas d'animaux cliniquement atteints à la naissance ont été rapportés par différents vétérinaires en France. Certains animaux ont été testés par PCR et reconnus infectés par le virus BTV8, confirmant bien l'observation précédente (P. Boireau, communication personnelle). Un

Foyers de BTV1 (ronds bleus, co-infections en jaune)



Foyers de BTV8 (ronds rouges)

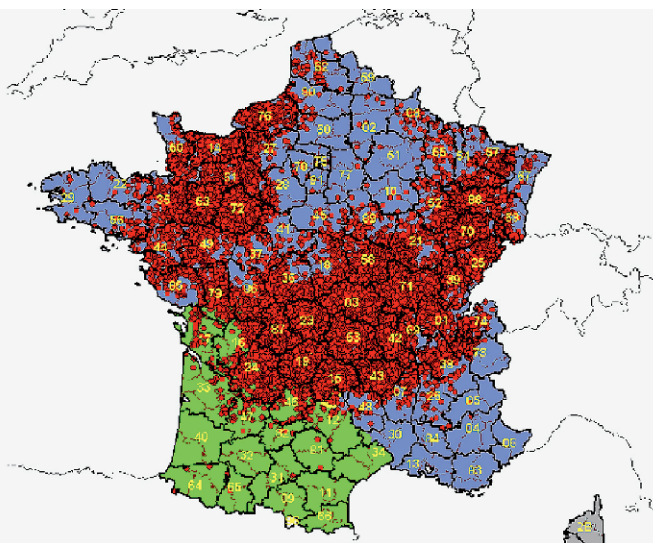


Figure 3 : Foyers de FCO enregistrés en France au 10 octobre 2008 (BTV1 à gauche, BTV8 à droite) (source : Direction Générale de l'Alimentation).

mode de transmission par la voie orale a été décrit ; exceptionnel, il est rendu possible par l'ingestion de placenta infectieux. La transmission par les voies transplacentaire et orale permettrait des contaminations en l'absence d'activité vectorielle (Anonymous, 2008).

Le passage de l'hiver

La persistance du BTV d'une année à l'autre a déjà été démontrée pour les pays du nord de l'Europe. Elle peut s'expliquer par plusieurs mécanismes dont certains sont confirmés :

- la survie possible du vecteur et sa réactivation au printemps (Purse *et al.* 2005 ; Losson *et al.* 2007),
- le passage trans-ovarien du virus chez le vecteur et la transmission à sa descendance (hypothèse non confirmée),
- la présence d'animaux virémiques dès leur naissance, susceptibles de contaminer des vecteurs (hypothèse non vérifiée) (Anonymous, 2008),
- la persistance du cycle chez les ruminants sauvages (cervidés, chamois, mouflons, animaux de parc zoologiques...). Quelques cerfs ont été reconnus porteurs d'anticorps dirigés contre le BTV en France en 2008. Leur descendance serait susceptible de porter le virus, à l'instar de ce qui a été observé chez les ruminants domestiques. Des Yaks en captivité en Belgique ont été particulièrement réceptifs (Mauroy *et al.* 2008) et seraient susceptibles de devenir des réservoirs du virus, tout comme, en Afrique, les antilopes et ruminants domestiques, porteurs asymptomatiques. Les animaux sauvages des parcs zoologiques en Europe du Nord pourraient contribuer à la pérennisation du cycle de la FCO, mais aucune donnée de terrain ne permet de conforter ces hypothèses.

Conclusions

L'extension rayonnante du virus BTV8 à dix pays européens en deux ans traduit l'installation et le développement, en cours, d'une nouvelle maladie des ruminants en Europe. De nouveaux insectes, vecteurs indigènes, ont pris le relais avec efficacité pour transmettre la maladie. Les échanges d'animaux sensibles sont de fait très pénalisés. La superposition des aires de répartition de différents sérotypes de BTV génère des risques d'émergence de virus chimères par recombinaison (Saegerman *et al.* 2007). La vaccination de masse, réalisée sur plusieurs années consécutives contre les différents sérotypes en cause, est la seule solution à court terme pour réduire l'impact gravissime de la maladie sur l'élevage européen. En France, depuis le début de l'année 2008, la vaccination a été mise en œuvre à l'aide de vaccins à virus inactivé, contre les sérotypes 1 et 8, sur une base obligatoire (pour le 1) ou facultative (pour le 8).

LE VIRUS DU NIL OCCIDENTAL OU WEST NILE

La fièvre du Nil occidental est une arbovirose dont plusieurs épidémies/épizooties ont été observées en Europe, sur le pourtour du bassin méditerranéen et en Amérique du Nord, ces dix der-

nières années (Zeller & Schuffenecker, 2004). Deux épidémies importantes, en Roumanie à Bucarest en 1996 et en Russie à Volgograd en 1999, ont été responsables de plusieurs centaines de cas d'encéphalites. Aux États-Unis d'Amérique, une épidémie/épizootie majeure a causé, entre 1999 et 2006, plus de 24 000 cas humains et environ 850 décès, et plus de 25 000 cas équins dont environ 10 000 morts (données du « Center for Diseases Control » américain).

Le virus West Nile (VWN), son vecteur et les espèces hôtes

Le virus VWN

Le virus West Nile appartient à la famille des *Flaviviridae*, du genre *Flavivirus*, dont le prototype est le virus de la fièvre jaune. Le genre *Flavivirus* regroupe de nombreux agents pathogènes importants pour l'homme et transmis par des arthropodes, tels que ceux de l'encéphalite japonaise, de la dengue, de la fièvre jaune, des encéphalites à tiques, ... Le VWN a été isolé pour la première fois en 1937 en Ouganda, dans la province Ouest du Nil (d'où son nom), dans le sérum d'une jeune femme souffrant d'un syndrome fébrile. Il est présent sur tous les continents. Son génome est constitué d'une seule molécule d'ARN de polarité positive codant des protéines de structures (protéines d'enveloppe E, de pré-membrane prM et de capsid C) et des protéines non structurales nécessaires à la réplication du virus (de NS1 à NS5). Les analyses du génome des souches montrent que le virus comporte au moins deux lignages distincts (Murgue *et al.* 2002 ; Scherret *et al.* 2002). Celles du lignage 1 sont présentes en Afrique, dans le bassin méditerranéen, en Inde, en Australie et en Amérique ; elles sont responsables de la grande majorité des épidémies et épizooties récentes. Le lignage 2, *a priori* composé de souches circulant uniquement en Afrique subsaharienne et à Madagascar, est considéré comme moins pathogène (Jupp 2001 ; Lanciotti *et al.* 2002) ; cependant, des souches de lignage 2 ont été détectées depuis 2004 en Hongrie (Kecksemeti *et al.* 2007) et en 2008 en Autriche chez des oiseaux sauvages.

Le vecteur

Le cycle viral du VWN implique les oiseaux comme principaux hôtes réservoirs et amplificateurs. Le VWN est transmis par les moustiques au sein des populations d'oiseaux et peut-être, plus rarement, aux hôtes accidentels et sensibles que sont l'homme et le cheval. Les vecteurs appartiennent principalement au genre *Culex* ; en Europe, il s'agit des moustiques *Culex pipiens* et *Culex modestus* (Hannoun *et al.* 1964 ; Savage *et al.* 1999). Le VWN a été isolé dans une soixantaine d'espèces de moustiques aux États-Unis d'Amérique (Higgs *et al.* 2004) et dans au moins 75 espèces appartenant à 10 genres d'insectes différents dans le reste du monde (Hubalek & Halouzka, 1999). Il a également été isolé chez des tiques molles et dures ou chez d'autres arthropodes mais pour la plupart, leur capacité à transmettre le virus dans la nature n'est pas prouvée (Abassy *et al.* 1993 ; Hubalek & Halouzka, 1999). La multiplication du VWN chez les moustiques et la dyna-

mique des populations de ces insectes étant fortement dépendante des conditions principalement de température et d'hygrométrie, les foyers de la fièvre du Nil occidental apparaissent selon un mode saisonnier, à la fin de l'été ou en automne, dans les régions tempérées d'Europe (Zeller & Schuffenecker, 2004). La persistance du virus au cours de l'hiver n'a jamais été mise en évidence dans les zones tempérées, mais elle ne peut être exclue. Elle pourrait résulter du maintien d'une transmission à bas bruit pendant l'hiver, d'une infection chronique chez les oiseaux ou de la persistance du virus chez le vecteur.

Les espèces hôtes

La fièvre du Nil occidental était bien connue dès les années 1950-1970 et était considérée comme une infection asymptomatique, causant parfois un syndrome fébrile sans gravité chez l'homme et le cheval, mortelle dans des cas très rares. Cependant au cours de ces dix dernières années, des épidémies majeures, avec une proportion plus grande de formes cliniques sévères, sont apparues dans différentes régions du globe (Petersen & Roehrig, 2001). Des atteintes du système nerveux central et/ou périphérique ont été décrites chez l'homme et le cheval dans un à 10 % des cas, la majorité étant cependant subcliniques ou inapparentes. Elles sont caractérisées par des symptômes de type méningo-encéphalomyélite, à savoir, chez le cheval, une ataxie, un syndrome parétique spontané des membres postérieurs, syndrome appelé « lourdiges » en Camargue, des fasciculations, de l'atonie, des défauts de proprioception, ... L'atteinte du système nerveux peut être mortelle, avec une létalité inférieure à 10 % chez l'homme et comprise entre 20 et 57 % chez le cheval (Bunning *et al.* 2002; Cantile *et al.* 2000). La fièvre du Nil occidental des équidés, dans son expression clinique de méningo-encéphalomyélite, est inscrite sur la liste des Maladies Légèrement Réputées Contagieuses (MLR), en application de l'arrêté ministériel du 27 juillet 2004.

Le cheval et l'homme constituent des culs-de-sac épidémiologiques pour le virus, la virémie chez ces hôtes étant d'un niveau et d'une durée insuffisante pour permettre l'infection d'un nouvel arthropode piqueur. Les chevaux, par leur sensibilité au VWN, peuvent servir de sentinelles du niveau d'amplification du virus, et permettre de prévenir les autorités sanitaires vétérinaires et médicales avant le passage du virus chez l'homme.

Les foyers français

Entre 1962 et 1965, le virus avait déjà infecté des chevaux en Camargue où près de 80 cas cliniques, dont 25 mortels, avaient été rapportés. (Murgue *et al.* 2001). Après un silence de plus de 35 ans, la maladie est à nouveau apparue chez le cheval en 2000, dans la région de la grande Camargue. La surveillance des encéphalomyélites dans l'espèce équine a été par la suite renforcée, en particulier dans les départements du pourtour méditerranéen et a permis d'identifier quatre épisodes distincts de circulation du virus West Nile, avec expression clinique, en Camargue en 2000 et 2004, dans le Var en 2003, ainsi que dans les Pyrénées- orientales en 2006.

Région Camargue en 2000 et 2004

Fin août 2000, un foyer d'infection a été déclaré après l'observation de troubles nerveux persistants chez deux chevaux vivant dans la commune de Lansargues (Hérault). Le diagnostic a été confirmé par la détection, dans leur sérum, d'anticorps IgM, des anticorps qui ne persistent que quelques mois et révèlent une infection récente, et la mise en évidence du génome viral par PCR dans leur encéphale. Entre septembre et décembre 2000, sur 131 chevaux suspects par les symptômes nerveux exprimés, des anticorps spécifiques ont été détectés par la technique ELISA. Chez 76 d'entre eux : 58 chevaux présentaient des anticorps IgG, qui signent un contact avec le virus, mais sans que l'infection puisse être datée, et des anticorps IgM (cas confirmés) et 18, seulement des anticorps IgG (cas probables). Au total, 21 chevaux moururent, plus nombreux pendant les mois de septembre et octobre que dans la deuxième partie de l'épizootie.

Une importante enquête sérologique a été menée entre septembre et novembre 2000 par l'AFSSA en collaboration avec la Direction générale de l'alimentation et les directions des services vétérinaires des trois départements concernés par l'épizootie (Gard, Hérault, Bouches-du-Rhône). Sur les 5 133 équidés inclus dans l'enquête et vivant dans un rayon de 10 km autour des cas confirmés, 428 (8,5 %) possédaient des IgG, et près de la moitié d'entre eux ($n = 248$), soit 42 %, en plus des IgM (Durand *et al.* 2002). Au vu de ces résultats, une hypothèse sur l'amplification virale a été suggérée : le virus se serait maintenu dans les zones marécageuses par un cycle s'établissant entre les oiseaux aquatiques et les moustiques des marais (*Culex modestus*), puis des espèces d'oiseaux autochtones (passereaux) auraient pris le relais avec d'autres espèces de moustiques (tel que *Culex pipiens*), permettant ainsi la dissémination du virus vers les zones urbaines et périurbaines (Chevalier *et al.* 2002).

La surveillance active, réalisée par le suivi sérologique d'une cohorte de chevaux en 2001, 2002 et 2003, a démontré la persistance de la circulation virale après l'épisode de l'année 2000 : bien qu'aucune affection nerveuse équine n'ait pu être imputée au virus, des conversions sérologiques ont été mises en évidence, sept entre décembre 2000 et décembre 2001 ($n = 149$) et trois entre décembre 2001 et décembre 2002 ($n = 214$) (Bicout *et al.* 2003).

Entre la fin du mois d'août et novembre 2004, 57 cas d'atteintes nerveuses, dont sept mortels, ont été répertoriés chez des chevaux en petite Camargue ; chez 32 d'entre eux, l'infection par le VWN a été confirmée par la présence d'anticorps IgM spécifiques dans leur sérum et la détection du génome viral dans leur encéphale par PCR (Zeller *et al.* 2004).

En conclusion, la surveillance des affections nerveuses des équidés en Camargue a montré la présence d'une circulation virale persistante entre 2000 et 2002, avec un nombre non négligeable de cas cliniques dans les années 2000 et 2004, apparus entre août et novembre, avec un pic en août et septembre.

Les autres foyers de métropole : Var en 2003 et Pyrénées-Orientales en 2006

Quatre cas équins, trois confirmés et un probable, ont été répertoriés dans l'Ouest du Var au début d'octobre 2003. Les symptômes sont apparus au cours du mois de septembre (semaines 38 et 39) (AFSSA 2004). L'enquête sérologique, effectuée chez 906 équidés présents dans les centres équestres situés dans un rayon de moins de 30 km des cas confirmés, a révélé un taux de séroprévalence en IgG de 34 % (n = 306) (Durand *et al.* 2005). Cependant, seuls 7,5 % des animaux (n = 23) possédaient à la fois des IgG et des IgM. Ces résultats ont suggéré une circulation ancienne du virus dans le département du Var. Par ailleurs, l'analyse géographique des données a montré une forte corrélation entre le taux de séroprévalence en IgG chez les chevaux élevés à proximité de deux « Zones d'Importance pour la Conservation des Oiseaux », sites de passage ou de nidi-

fication privilégiés d'oiseaux migrateurs. De telles zones, bien que de surface restreinte (quelques km²), pourraient constituer un réservoir écologique favorable à la circulation localisée du VWN. Rappelons qu'à la même époque, sept cas cliniques, sans aucun décès, ont été rapportés chez trois patients présentant des symptômes nerveux et quatre, un syndrome pseudo-grippal.

Le VWN semble trouver un écosystème favorable pour son amplification sur une bonne partie du pourtour méditerranéen (*figure 4*), puisqu'en 2006, cinq chevaux ont été atteints, dont un est mort, dans le département des Pyrénées-Orientales aux environs d'Argelès-sur-Mer. La modélisation du risque West Nile sur la côte méditerranéenne réalisée par Pradier *et al.*, qui se base sur l'étude de la structure du paysage, soulignait d'ailleurs cette région comme zone à risque élevé de la circulation du VWN (Pradier *et al.* 2008).



Figure 4 : Localisation des foyers récents de virus West Nile en métropole (B. Durand).

Foyers sporadiques en Europe

Deux épidémies importantes ont été observées en Europe : 393 cas d'encéphalites en Roumanie en 1996 (Bucarest) et 826 cas en Russie en 1999 (Volgograd), principalement chez des personnes âgées. Une surveillance renforcée au cours des années suivantes a permis d'identifier de nouveaux cas chaque année, suggérant que dans ces régions, le VWN pouvait circuler de façon endémique. Des foyers d'infection humaine ont également été rapportés en République tchèque, Hongrie, Portugal et Espagne (*tableau 2*).

Par ailleurs, plusieurs flambées ne touchant que des chevaux ont été décrites en Italie en 1998, au Maroc en 1996 et en France, comme décrit précédemment.

La présence du VWN a été mise en évidence plus largement en Europe de l'Est et du Sud (Koopmans *et al.* 2007). Un pour-

centage significatif de personnes présentant des anticorps contre le VWN a été observé en Roumanie, Espagne et Russie (Lozano & Filipe, 1998; Cernescu *et al.* 2000; Platonov *et al.* 2001; Bofill *et al.* 2006). De même, des anticorps ont été aussi trouvés chez des chevaux (1-15 %) en France, Espagne, Croatie, Roumanie et Russie (Murgue *et al.* 2001; Vasil'ev *et al.* 2005; Ozkul *et al.* 2006; Jimenez-Clavero *et al.* 2007; Madic *et al.* 2007). Par contre, des rapports récents ne font état, en Autriche, Allemagne ou au Royaume-Uni, d'aucune circulation du VWN (Weissenböck *et al.* 2003; Linke *et al.* 2007; Phipps *et al.* 2008).

En Europe, les foyers de fièvre du Nil occidental sont des phénomènes isolés géographiquement et limités dans le temps, apparaissant de façon imprédictible. La preuve en est le regain d'activité du VWN en Europe en 2008. Au 22 octobre 2008, quatre pays, l'Italie, la Roumanie, la Hongrie et l'Autriche, avaient signalé aux autorités européennes une circulation du VWN en

Pays	Année	Région	Cas	Décès	Cas	Décès	Référence
République Tchèque	1997	Moravie du Sud	2	0			(Hubalek & Halouzka, 1999)
France	2000	Camargue			76	21	(Murgue <i>et al.</i> 2001)
	2003	Var	7	0	4	1	(Del giudice <i>et al.</i> 2004)
	2004	Camargue			32	7	(Zeller & Schuffenecker, 2004)
	2006	Pyrénées-Orientales			5	1	(Zientara, communication personnelle)
Hongrie	2003	Région sud-est	14	0			(Bakonyi <i>et al.</i> 2006)
	2008	cas dispersés	12	0	10	2	(Krisztalovics <i>et al.</i> 2008)
Italie	1998	Toscane			14	6	(Cantile <i>et al.</i> 2000)
	2008	Bologne, Ferrare, Mantoue et Rovigo	3	0	68	?	(Macini <i>et al.</i> 2008)
Portugal	2004	Algarve	2				(Connell <i>et al.</i> 2004)
Roumanie	1996	Bucarest	393	17			(Tsai <i>et al.</i> 1998)
	1997	Vallée du Danube	15	0			(Ceianu <i>et al.</i> 2001)
	1998	Vallée du Danube	5	0			(Ceianu <i>et al.</i> 2001)
	1999	Vallée du Danube	7	0			(Ceianu <i>et al.</i> 2001)
	2000	Vallée du Danube	13	0			(Ceianu <i>et al.</i> 2001)
	2008	Bucarest, vallée du Danube	2	0			(Ceianu <i>et al.</i> 2001)
Russie	1999	Volgograd	826	40			(Platonov <i>et al.</i> 2001)
	2000	Volgograd	56				(Zeller & Schuffenecker, 2004)
	2001	Volgograd	64				(Zeller & Schuffenecker, 2004)
	2004	Novosibirsk	3	0			(Ternovoi <i>et al.</i> 2007)
	2005	Rostov, Astrakhan	90	3			Promed
	2006	Rostov	6	0			Promed
	2007	Volgograd	54	2			Promed
Espagne	2004		1	0			(Kaptoul <i>et al.</i> 2007)

Tableau 2: Foyers de fièvre du Nil occidental référencés en Europe.

août et septembre 2008 sur leur territoire. En Italie, ont été signalés, dans la région d'Emilie-Romagne, 68 cas chez les chevaux, 13 chez des oiseaux sauvages (6 corbeaux, 7 pies) et dans les provinces de Bologne et Ferrare, trois cas ont été confirmés chez l'homme. En Roumanie, deux cas humains ont été identifiés, l'un chez un patient résidant à Bucarest et le second qui, résidant dans le district de Braila, a pu être en contact avec des moustiques infectés par le VWN lors d'un séjour à Gropeni, dans la vallée du Danube. En Hongrie, 12 cas ont été confirmés chez l'homme et 20 suspicions cliniques ont été enregistrées chez des chevaux, en plusieurs points du pays, en particulier à Budapest. Pour la première fois en Autriche, trois oiseaux (deux faucons et un kéra) ont été trouvés à la mi-septembre, à proximité de Vienne.

Introduction et progression inattendue sur le continent américain

Le virus a été observé pour la première fois sur le continent américain en 1999 dans l'État de New York. La souche virale était génétiquement proche d'une souche identifiée en Israël en 1998, à l'origine de morbidité et mortalité aviaires, en particulier chez des cigognes et des oies (Lancioti *et al.* 1999). Elle s'est répandue rapidement à la quasi totalité des États américains (43 États ont enregistré l'activité du VWN en 2006) et a diffusé dans tout le continent nord-américain (Canada en 2001, Mexique en 2001). Les populations aviaires, équine et humaines « naïves » ont été gravement touchées: en 2002 par exemple, 25 000 oiseaux morts, 10 000 méningo-encéphalites équine dont 3 000 mortelles et près de 3 000 formes neurologiques humaines dont 284 mortelles ont été répertoriées aux États-Unis d'Amérique (données du « Center for Diseases Control »). Au total, on estime qu'entre 1,5 et 3,4 millions d'infections humaines sont survenues en 10 ans dans ce pays, avec en moyenne chaque année 1 220 formes nerveuses et une centaine de décès.

Le virus a gagné progressivement le sud du continent américain et s'étend maintenant largement en Amérique centrale (2001-2002) et latine. Cependant, dans ces pays aucune épidémie ou épizootie de l'ampleur de celle apparue aux États-Unis d'Amérique n'a été notée. Des anticorps ont été détectés chez l'homme et le cheval, au Mexique, aux Caraïbes (Caïmans, Cuba, Jamaïque, Guadeloupe en 2001 ou 2002), en Amérique du Sud (Colombie et Trinidad en 2004, Argentine en 2006), sans que des cas humains ou équine n'aient été rapportés (Beasley *et al.* 2004; Lefrançois *et al.* 2005). Ce phénomène est sans doute lié à la co-circulation d'autres flavivirus dans ces régions, qui conférerait une protection croisée, ainsi qu'à la présence de vecteurs différents.

Un nouvel épisode asymptomatique de circulation du VWN a été mis en évidence en 2007-2008 en Guadeloupe: des anticorps ont été détectés chez 13 chevaux, à partir de prélèvements effectués en juillet 2007 et juillet 2008 sur la population sentinelle équine de l'île (Promed 20081003.3117). La Martinique semble encore épargnée par cette dispersion puisque toutes les analyses sérologiques équine sont restées négatives (Dauphin *et al.* 2004).

Analyse de la réémergence du virus West Nile

L'épidémiologie de l'infection par le VWN étant encore très partiellement connue, la plupart des flambées épidémiques restent imprévisibles et difficiles à contrôler. Comme pour de nombreuses arboviroses, les études du cycle de transmission du VWN sont difficiles car elles nécessitent la prise en compte de nombreux paramètres écologiques tels que la connaissance des espèces d'oiseaux migrateurs dans une région donnée, la détermination des circuits migratoires, de l'écologie des insectes, de leur biologie, des facteurs climatiques, hydrologiques, écologiques des régions considérées, des relations entre les populations hôtes et les populations cibles...

Des études visant à identifier des facteurs environnementaux susceptibles de favoriser cette réémergence ont été entreprises en France (Leblond *et al.* 2005, 2007). Outre la composition des biotopes, en particulier des systèmes écologiques favorables à la présence d'oiseaux et de moustiques, la structure du paysage semble être un élément déterminant pour l'intensité des contacts hôtes-vecteurs et donc l'existence d'un risque de circulation du virus (Pradier *et al.* 2008). Une carte du risque de la circulation endémique du virus a été publiée récemment pour les départements français du pourtour méditerranéen.

La gravité potentielle du tableau clinique rend indispensable l'établissement d'un réseau de surveillance sensible et précoce, permettant d'informer en temps réel les acteurs du réseau de santé animale et humaine. Une des particularités du système de surveillance mis en place en France métropolitaine de 2000 à 2007 était d'associer une surveillance active par le suivi sérologique de sentinelles aviaires à une surveillance passive (détection des cas cliniques équine et humains, surveillance des mortalités d'oiseaux sauvages par le réseau SAGIR). Seule la surveillance passive a été maintenue en 2008.

CONCLUSION

Le réchauffement climatique dont l'existence était mise en doute il y a quelques années, est maintenant une réalité indiscutable. La température moyenne de la planète va continuer à augmenter pendant au moins les dix prochaines années, compte tenu de l'inertie du système planétaire. Les maladies vectorielles, dont l'une des caractéristiques est d'être évidemment liée à la biologie des insectes vecteurs, augmenteront probablement leur aire d'extension géographique.

Pour ce qui concerne la FCO, son arrivée et son développement dans le bassin méditerranéen ont probablement pour principale cause la dissémination du vecteur hors de son territoire géographique traditionnel. Par contre, dans le nord de l'Europe, le virus a émergé à cause de facteurs indépendants du réchauffement climatique, comme l'importation d'animaux. Il a pu ensuite connaître une extension importante, probablement grâce à une situation climatique favorable. L'émergence des sérotypes

8 et 6 aux Pays-Bas renforce la nécessité de mieux appréhender les facteurs d'émergence de ces virus. Les mêmes types de scénarios peuvent être décrits pour les infections par le virus West Nile en Europe d'une part et en Amérique d'autre part. Ainsi, dans les domaines de la santé humaine ou vétérinaire,

il est important que soient mis en œuvre les moyens de la surveillance et de lutte contre les arboviroses. À ce titre, doivent être encouragées toutes les initiatives qui visent à tenter de déterminer quelles seront les prochaines arboviroses susceptibles d'atteindre nos régions européennes.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier la direction générale de l'Alimentation, l'ONCFS (notamment le Dr Jean Hars), le CNR des arboviroses de l'Institut Pasteur (notamment le Dr Hervé Zeller), le CIRAD notamment les Dr Emmanuel Albina et Thierry Lefrançois.

BIBLIOGRAPHIE

- Abbassy, M. M., Osman, M., Marzouk, A.S. 1993. West Nile virus (Flaviviridae: Flavivirus) in experimentally infected Argas ticks (Acari: Argasidae). *Am J Trop Med Hyg*. 48: 726–737.
- AFSSA. 2004. *Rapport sur la surveillance de l'infection à virus West Nile en France*. 54p.
- Anonymous. 2007. *Scientific opinion of the scientific panel on animal health and welfare on the EFSA selfmandate on bluetongue origin and occurrence*. EFSA-Q-2007-063, pp. 1–20.
- Anonymous. 2008. *Working group on bluetongue*. Brussels, SANCO/ Animal Health Standing Committees. 4 p.
- Bakonyi, T., Ivanics, E., Erdelyi, K., Ursu, K., Ferenczi, E., Weissenböck, H., Nowotny, N. 2006. Lineage 1 and 2 strains of encephalitic West Nile virus, central Europe. *Emerg Infect Dis*. 12: 618–623.
- Beasley D.W., Davis, C.T., Estrada-Franco, J., Navarro-lopez, R., Campomanes-Cortes, A., Tesh, R.B., Weaver, S.C., Barrett, A.D. 2004; Genome sequence and attenuating mutations in West Nile virus isolate from Mexico. *Emerg Infect Dis*. 10: 2221–2224.
- Bicout, D., Leblond, A., Heng, M.A., Durand, B., Zientara, S., Durand, J.P., Sabatier, P. 2003. Analysis of seroprevalence among horses in an endemic area of West Nile disease, Camargue, France. In *10th International Symposium for Veterinary Epidemiology and Economics*, Vina del Mar, Chile, 4p.
- Boffill, D., Domingo, C., Cardenosa, N., Zaragoza, J., De Ory, F. Minguell, S., Sanchez-Seco, M.P., Dominguez, A., Tenorio, A. 2006. Human West Nile virus infection, Catalonia, Spain. *Emerg Infect Dis*. 12: 1163–1164.
- 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. et al. 2002. Experimental infection of horses with West Nile virus. *Emerg Infect Dis*. 8: 380–386.
- Cantile, C., Di Guardo, G., Eleni, C., Arispici, M. 2000. Clinical and neuropathological features of West Nile virus equine encephalomyelitis in Italy. *Equine Vet J*. 32: 31–35.
- Ceianu, C.S., Ungureanu, A., Nicolescu, G., Cernescu, C., Nitescu, L., Tardei, G., Petrescu, A., Pitigoi, D., Martin, D., Ciulacu-Purcarea, V. et al. 2001. West Nile virus surveillance in Romania: 1997–2000. *Viral Immunol*. 14: 251–262.
- Cernescu, C., Nedelcu, N., Tardei, G., Ruta, S., Tsai, T.F. 2000. Continued transmission of West Nile virus to humans in southeastern Romania, 1997–1998. *J Infect Dis*. 181: 710–712.
- Chevalier, V., Durand, B., Gerbier, G., Babinot, M., Michel, J.F., Toure, I., Zientara, S. 2002. Analyse spatiale de l'épizootie d'infection à virus West Nile chez les chevaux de Camargue en 2000: résultats et perspectives. *Epidémiologie et Santé animale* 42: 123–131.
- Connell, J., Mckeown, P., Garvey, P., Cotter, S., Conway, A., O'Flanagan, D.P., O'Herlihy, B., Morgan, D., Nicoll, A., Lloyd, G. 2004. Two linked cases of West Nile virus (WNV) acquired by Irish tourist in the Algarve. *Portugal Eurosurveill Weekly* 8: 32.
- Dauphin, G., Zientara, S., Zeller, H., Murgue, B. (2004) West Nile: worldwide current situation in animals and humans. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 27: 343–355.
- Del Giudice, P., Schuffenecker, I., Vandebos, F., Counillon, E., Zeller, H. 2004. Human West Nile virus, France. *Emerg Infect Dis*. 10: 1885–1886.
- Dercksen, D. & Lewis, C. 2007. Bluetongue virus serotype 8 in sheep and cattle: a clinical update. In *Practice* 29: 314–318.
- Dijkstra, E., Van Der Ven, I., Meiswinkel, R., Holzel, D.R., Van Rijn, P.A., Meiswinkel, R. 2008. Culicoides chiopterus as a potential vector of bluetongue virus in Europe. *Vet Rec*. 162: 422.
- Durand, B., Chevalier, V., Pouillot, R., Labie, J., Marendat, I., Murgue, B., Zeller, H., Zientara, S. 2002. West Nile virus outbreak in horses, southern France, 2000: results of a serosurvey. *Emerg Infect Dis*. 8: 777–782.
- Durand, B., Dauphin, G., Labie, J., Zeller, H., Zientara, S. 2005. Résultats d'une enquête sérologique sur l'infection à virus West Nile chez les équidés dans le Var, en 2003. *Environnement, Risques & Santé* 4: 114–118.
- Gerbier, G., Biteau-Coroller, F., Grillet, C., Parodi, J., Zientara, S., Baldet, T., Guis, H., Roger, F. 2008. Description of the outbreak of bluetongue in Corsica in 2003, and lessons for surveillance. *Vet Rec*. 162: 173–176.
- Gloster, J., Mellor, P.S., Burgin, L., Sanders, C., Carpenter, S. 2007. Will bluetongue come on the wind to the United Kingdom in 2007? *Vet Rec*. 160: 422–426.
- Grimes, J.M., Burroughs, J.N., Gouet, P., Diprose, J.M., Malby, R., Zientara, S., Mertens P.P. Stuart D.I. 1998. The atomic structure of the bluetongue virus core. *Nature* 395: 470–478.
- Hannoun, C., Panthier, R., Mouchet, J., Eouzan, J.P. 1964. Isolation in France of the West Nile virus from patients and from the vector *Culex modestus ficalbi*. *CR Hebd Seances Acad Sci*. 259: 4170–4172.
- Higgs, S., Snow, K., Gould, E.A. 2004. The potential for West Nile virus to establish outside of its natural range: a consideration of potential mosquito vectors in the United Kingdom. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 98: 82–87.
- Hubalek, Z. & Halouzka, J. 1999. West Nile fever--a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg Infect Dis*. 5: 643–650.
- Jimenez-Clavero, M.A., Tejedor, C.G., Rojo, G., Soriguer, R., Figuerola, J. 2007. Serosurvey of West Nile virus in equids and bovines in Spain. *Vet Rec*. 161: 212.
- Jupp, P.G. 2001. The ecology of West Nile virus in South Africa and the occurrence of outbreaks in humans. *Ann NY Acad Sci*. 951: 143–152.

- Kaptoul, D., Viladrich, P.F., Domingo, C., Niubo, J., Martinez-Yelamos, S., De Ory, F., Tenorio, A. 2007. West Nile virus in Spain: report of the first diagnosed case (in Spain) in a human with aseptic meningitis. *Scand J Infect Dis.* 39: 70–71.
- Kecskemeti, S., Bajmocy, E., Bacsadi, A., Kiss, I., Bakonyi, T. 2007. Encephalitis due to West Nile virus in a sheep. *Vet Rec.* 161: 568–569.
- Koopmans, M., Martina, B., Reusken, C., Van Maanen, K. 2007. West Nile virus in Europe. In *Emerging pests and vector-borne diseases in Europe* (W. Takken & B. G. J. Knols, Eds.), Vol. 1, pp. 123–151. Wageningen Academic, Wageningen.
- Krisztalovics, K., Ferenczi, E., Molnár, Z.S., Csohán, A., Bán, E., Zöldi, V., Kaszás, K. 2008. West Nile virus infections in Hungary, August–September 2008. *Eurosurveillance* 13: 1–3.
- Lanciotti, R.S., Ebel, G.D., Deubel, V., Kerst, A.J., Murri, S., Meyer, R., Bowen, M., Mckinney, N., Morrill, W.E., Crabtree, M.B. et al. 2002. Complete genome sequences and phylogenetic analysis of West Nile virus strains isolated from the United States, Europe, and the Middle East. *Virology* 298: 96–105.
- Lanciotti, R.S., Roehrig, J.T., Deubel, V., Smith, J., Parker, M., Steele, K., Crise, B., Volpe, K.E., Crabtree, M.B., Scherret, J.H. et al. 1999. Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the northeastern United States. *Science* 286: 2333–2337.
- Leblond, A., Sandoz, A., Lefebvre, G., Zeller, H., Bicout, D.J. 2007. Remote sensing based identification of environmental risk factors associated with West Nile disease in horses in Camargue, France. *Prev Vet Med.* 79: 20–31.
- Leblond, A., Zientara, S., Chadoeuf, J., Comby, N., Heng, M.A., Sabatier, P. 2005. Prévalence de l'infection par le virus West Nile chez le cheval en Camargue en 2001. *Revue de médecine vétérinaire* 156: 77–84.
- Lefrançois, T., Blitvich, B.J., Pradel, J., Molia, S., Vachieri, N., Pallavicini, Marlenee, N.L., Zientara, S., Petitclerc, M., Martinez, D. 2005. West Nile virus surveillance, Guadeloupe, 2003–2004. *Emerg Infect Dis.* 11: 1100–1103.
- Linden, A., Mousset, B., Gregoire, F., Hanrez, D., Vandenbussche, F., Vandemeulebroucke, E., Vanbinst, T., Verheyden, B., De Clerck, K. 2008. Bluetongue virus antibodies in wild red deer in southern Belgium. *Vet Rec.* 162: 459.
- Linke, S., Niedrig, M., Kaiser, A., Ellerbrok, H., Muller, K., Muller, T., Conraths, F.J., Muhle, R.U., Schmidt, D., Koppen, U. et al. 2007. Serologic evidence of West Nile virus infections in wild birds captured in Germany. *Am J Trop Med Hyg.* 77: 358–364.
- Losson, B., Mignon, B., Paternostre, J., Madder, M., De Deken, R., De Deken, G., Deblauwe, I., Fassotte, C., Cors, R., Defrance, T. et al. 2007. Biting midges overwintering in Belgium. *Vet Rec.* 160: 451–452.
- Lozano, A. & Filipe, A.R. 1998. Antibodies against the West Nile virus and other arthropod-transmitted viruses in the Ebro Delta region. *Rev Esp Salud Publica* 72: 245–250.
- Macini, P., Squintani, G., Finarelli, A.C., Martini, E., Tamba, M., Bellini, R., Santi, A., Loli, Piccolomini, L., Po, C. 2008. Detection of West Nile virus infection in horses, Italy. *Eurosurveillance* 2008 September; 13 (39): pii: 18990.
- Madic, J., Savini, G., Di Gennaro, A., Monaco, F., Jukic, B., Kovac, S., Rudan, N., Listes, E. 2007. Serological evidence for West Nile virus infection in horses in Croatia. *Vet Rec.* 160: 772–773.
- Mauroy, A., Guyot, H., De Clercq, K., Cassart, D., Thiry, E., Saegerman, C. 2008. Bluetongue in captive yaks. *Emerg Infect Dis.* 14: 675–676.
- Mehlhorn, H., Walldorf, V., Klimpel, S., Jahn, B., Jaeger, F., Eschweiler, J., Hoffmann, B., Beer, M. 2007. First occurrence of *Culicoides* obsoletus-transmitted Bluetongue virus epidemic in Central Europe. *Parasitol Res.* 101: 219–228.
- Meiswinkel, R., Van Rijn, P., Leijts, P., Goffredo, M. 2007. Potential new *Culicoides* vector of bluetongue virus in northern Europe. *Vet Rec.* 161: 564–565.
- Murgue, B., Murri, S., Zientara, S., Durand, B., Durand, J.P., Zeller, H. 2001. West Nile outbreak in horses in southern France, 2000: the return after 35 years. *Emerg Infect Dis.* 7: 692–696.
- Murgue, B., Zeller, H., Deubel, V. 2002. The ecology and epidemiology of West Nile virus in Africa, Europe and Asia. *Curr Top Microbiol Immunol.* 267: 195–221.
- Nolan, D.V., Carpenter, S., Barber, J., Mellor, P.S., Dallas, J.F., Mordue Luntz, A.J., Pierrney, S.B. 2007. Rapid diagnostic PCR assays for members of the *Culicoides* obsoletus and *Culicoides* pulicaris species complexes, implicated vectors of bluetongue virus in Europe. *Vet Microbiol.* 124: 82–94.
- Ozkul, A., Yildirim, Y., Pinar, D., Akcali, A., Yilmaz, V., Colak, D. 2006. Serological evidence of West Nile Virus (WNV) in mammalian species in Turkey. *Epidemiol Infect.* 134: 826–829.
- Périé, P., Chermette, R., Zientara, S. 2005. Étude sur les *Culicoides* : vecteurs de la fièvre catarrhale du mouton. *Bull Acad Vet de France* 158 (3) : 213–224.
- Petersen, L.R. & Roehrig, J.T. 2001. West Nile virus: a reemerging global pathogen. *Emerg Infect Dis.* 7: 611–614.
- Phipps, L.P., Duff, J.P., Holmes, J.P., Gough, R.E., Mccracken, F., Mcelhinney, L.M., Johnson, N., Hughes, L., Chantrey, J., Pennycott, T. et al. 2008. Surveillance for West Nile virus in British birds (2001 to 2006). *Vet Rec.* 162: 413–415.
- Platonov, A.E., Shipulin, G.A., Shipulina, O.Y., Tyutyunnik, E.N., Frolochkina, T.I., Lanciotti, R.S., Yazyshina, S., Platonova, O.V., Obukhov, I.L., Zhukov, A.N., Vengerov, Y.Y., Pokrovskii, V.I. 2001. Outbreak of West Nile virus infection, Volgograd Region, Russia, 1999. *Emerg Infect Dis.* 7: 128–132.
- Pradier, S., Leblond, A., Durand, B. 2008. Land cover, landscape structure, and West Nile virus circulation in southern France. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 8: 253–263.
- Purse, B.V., Mellor, P.S., Rogers, D.J., Samuel, A.R., Mertens, P.P., Baylis, M. 2005. Climate change and the recent emergence of bluetongue in Europe. *Nat Rev Microbiol.* 3: 171–181.
- Roy, P. (2005) Bluetongue virus proteins and particles and their role in virus entry, assembly, and release. *Adv Virus Res.* 64: 69–123.
- Saegerman, C., Berkvens, D., Mellor, P.S. (2008) Bluetongue epidemiology in the European Union. *Emerg Infect Dis.* 14: 539–544.
- Saegerman, C., Hubaux, M., Urbain, B., Lengele, L., Berkvens, D. (2007) Regulatory issues surrounding the temporary authorisation of animal vaccination in emergency situations: the example of bluetongue in Europe. *Rev Sci Tech.* 26: 395–413.
- Savage, H.M., Ceianu, C., Nicolescu, G., Karabatsos, N., Lanciotti, R., Vladimirescu, A., Laiv, L., Ungureanu, A., Romanca, C., Tsai, T.F. 1999. Entomologic and avian investigations of an epidemic of West Nile fever in Romania in 1996, with serologic and molecular characterization of a virus isolate from mosquitoes. *Am J Trop Med Hyg.* 61: 600–611.
- Scherret, J.H., Mackenzie, J.S., Hall, R.A., Deubel, V., Gould, E.A. 2002. Phylogeny and molecular epidemiology of West Nile and Kunjin viruses. *Curr Top Microbiol Immunol.* 267: 373–390.
- Ternovoi, V.A., Protopopova, E.V., Kononova, I., Ol'khovikova, E.A., Spiridonova, E.A., Akopov, G.D., Shestopalov, A.M., Loktev, V.B. 2007. Cases of West Nile fever in Novosibirsk region in 2004, and the genotyping of its viral pathogen. *Vestn Ross Akad Med Nauk* 1: 21–26.
- Thiry, E., Saegerman, C., Guyot, H., Kirten, P., Losson, B., Rollin, F., Bodmer, M., Czaplicki, G., Toussaint, J.F., De Clercq, K. et al. 2006

- Bluetongue in northern Europe. *Vet Rec.* 159: 327.
- Toussaint, J.F., Vandenbussche, F., Mast, J., De Meester, L., Goris, N., Van Dessel, W., Vanopdenbosche, E., Kerkhofs, P., De Clercq, K., Zientara, S. *et al.* 2006. Bluetongue in northern Europe. *Vet Rec.* 159: 327.
 - Tsai, T.F., Popovici, F., Cernescu, C., Campbell, G.L., Nedelcu, N.I. 1998. West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania. *Lancet* 352: 767–771.
 - Vasil'ev, A.V., Shchelkanov, M.I., Dzharkenov, A.F., Aristova, V.A., Galkina, I.V., L'vov, D.N., Morozova, T.N., Kovtunov, A.I., Grenkova, E.P., Zernovoi, A.V. *et al.* 2005. West Nile virus infection of agricultural animals in the Astrakhan region, as evidenced by the 2001-2004 serological surveys. *Vopr Virusol.* 50: 36–41.
 - Weissenböck, H., Hubalek, Z., Halouzka, J., Pichlmair, A., Maderner, A., Fragner, K., Kolodziejek, J., Lupal, G., Kolbl, S., Nowotny, N. 2003. Screening for West Nile virus infections of susceptible animal species in Austria. *Epidemiol Infect.* 131: 1023–1027.
 - Zeller, H., Zientara, S., Hars, J., Languille, J., Mailles, A., Tolou, H., Paty, M.C., Schaffner, F., Armengaud, A., Gaillan, P. *et al.* 2004. West Nile outbreak in horses in Southern France: September 2004. *Euro surveillance* 9: 50–51.
 - Zeller, H.G. & Schuffenecker, I. 2004. West Nile virus: an overview of its spread in Europe and the Mediterranean basin in contrast to its spread in the Americas. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 23: 147–156.

