

CHANGEMENTS ENVIRONNEMENTAUX ET ÉMERGENCES DE MALADIES À TRANSMISSION VECTORIELLE EN EUROPE : COMMENT AMÉLIORER LA SURVEILLANCE ET LA GESTION DES RISQUES ?

ENVIRONMENTAL CHANGES AND EMERGENCE OF VECTOR-BORNE DISEASES IN EUROPE: IMPROVING RISK SURVEILLANCE AND MANAGEMENT

Par Renaud LANCELOT⁽¹⁾, Nicolas PONÇON⁽²⁾⁽³⁾, Guy HENDRICKX⁽⁴⁾, Didier FONTENILLE⁽²⁾
(communication présentée le 28 novembre 2008 à la séance commune avec l'Académie des Sciences d'Outre-mer)

RÉSUMÉ

Les maladies à transmission vectorielle sont par nature très sensibles à l'environnement et aux changements environnementaux. Devant leur recrudescence et les craintes liées aux conséquences de ces changements, la Commission européenne a financé un vaste projet de recherche intégrée : EDEN (*Emerging diseases in a changing European environment*). Ce projet concerne 24 pays et 49 partenaires d'Europe, du Moyen Orient et d'Afrique. Il vise à identifier les écosystèmes soumis à un risque élevé d'émergence de ces maladies, à expliquer et modéliser les processus épidémiologiques en cause. Pour atteindre cet objectif, une démarche inter-disciplinaire a été entreprise permettant une interaction optimale entre biologie, écologie, géographie et modélisation. Le résultat attendu est la mise au point de méthodes utilisables par les agences de santé publique pour développer des outils de surveillance, d'alerte précoce et d'aide à la décision pour la prévention et le contrôle des maladies à transmission vectorielle. Après une présentation générale du projet, nous exposons les résultats obtenus dans le domaine du paludisme, plus particulièrement dans l'écosystème de Camargue, pour évaluer le risque de résurgence de cette maladie éradiquée naguère de cette région.

Mots-clés : santé - environnement, vecteur, maladie à transmission vectorielle, modèle, Europe.

SUMMARY

Vector-borne diseases are highly sensitive to environment and to environmental changes. Faced with their recrudescence and public concern about the possible consequences of climate and other environmental changes, the European commission has launched a large, integrative research project called EDEN (Emerging diseases in a changing European environment), involving 24 countries and 49 scientific partners from Europe, the Middle East and Africa. The goals of EDEN are to identify ecosystems exposed to a high risk of vector-borne disease emergence, and to explain and model the underlying epidemiological processes. For this purpose, an inter-disciplinary approach was adopted to ensure close interaction between biology, ecology, geography and modelling. The expected result is the development of new methods to help public-health agencies create disease-monitoring, early-warning and decision-making tools for the prevention and control of vector-borne diseases. After a general presentation of EDEN, we show results obtained with the Malaria sub-project, focusing on the Camargue ecosystem, to assess the risk of resurgence of disease previously eradicated from this region.

Key words : health-environment, vector, vector-borne disease, model, Europe.

(1) UMR CIRAD-INRA Contrôle des maladies animales exotiques et émergentes, campus international de Baillarguet, TA A-DIR / B, F34398 Montpellier.

(2) IRD, UR 016 Caractérisation et contrôle des populations de vecteurs, BP 64501 - F34394 Montpellier.

(3) Adresse actuelle : Bureau de la santé animale, sous-direction de la santé et de la protection animales, Direction générale de l'alimentation, Ministère de l'agriculture et de la Pêche, 251 rue de Vaugirard, F75732 Paris.

(4) AVIA-GIS, Risschotlei 33, B2980 Zoersel.

INTRODUCTION

Les émergences de maladies à transmission vectorielle sont de plus en plus fréquentes (Jones *et al.* 2008) : chikungunya (Charrel *et al.* 2007), fièvre de la Vallée du Rift (Bird *et al.* 2007) ou fièvre catarrhale ovine (Saegerman *et al.* 2008) en sont des exemples récents. En période de pullulation de vecteurs, la transmission à l'homme et/ou aux animaux domestiques peut prendre une allure épidémique. Le réchauffement climatique, les comportements humains, influencés par l'environnement social et économique, les échanges commerciaux ou encore les voyages, sont susceptibles de favoriser les contacts des hôtes humains avec les vecteurs invertébrés et les réservoirs, ainsi que la diffusion des maladies. Les interactions entre ces changements environnementaux et l'émergence de maladies à transmission vectorielle sont complexes et parfois contradictoires. Il est cependant important de comprendre le déroulement des processus épidémiologiques et la manière dont l'environnement les influence.

À cet effet, la Commission européenne a lancé en 2004 le projet EDEN⁽⁵⁾ (*Emerging diseases in a changing European environment*), coordonné par le Centre de coopération internationale

en recherche agronomique pour le développement (CIRAD). Pendant la dernière année du projet, la priorité est donnée à l'analyse et à la modélisation des données acquises pour avoir une vue d'ensemble des risques d'émergence, et fournir aux agences de santé publique humaine et vétérinaire les bases scientifiques pour concevoir de meilleurs réseaux de surveillance et systèmes d'alerte précoce.

OBJECTIFS ET ORGANISATION DU PROJET

Les objectifs sont de :

- (i) caractériser les écosystèmes les plus exposés à des changements globaux et à des risques d'introduction et de dissémination de maladies émergentes à transmission vectorielle,
- (ii) aborder une gamme de maladies assez large pour avoir une vision d'ensemble du risque d'émergence dans les écosystèmes européens,
- (iii) établir les bases d'une politique européenne de surveillance et d'alerte précoce contre les maladies à transmission vectorielle.

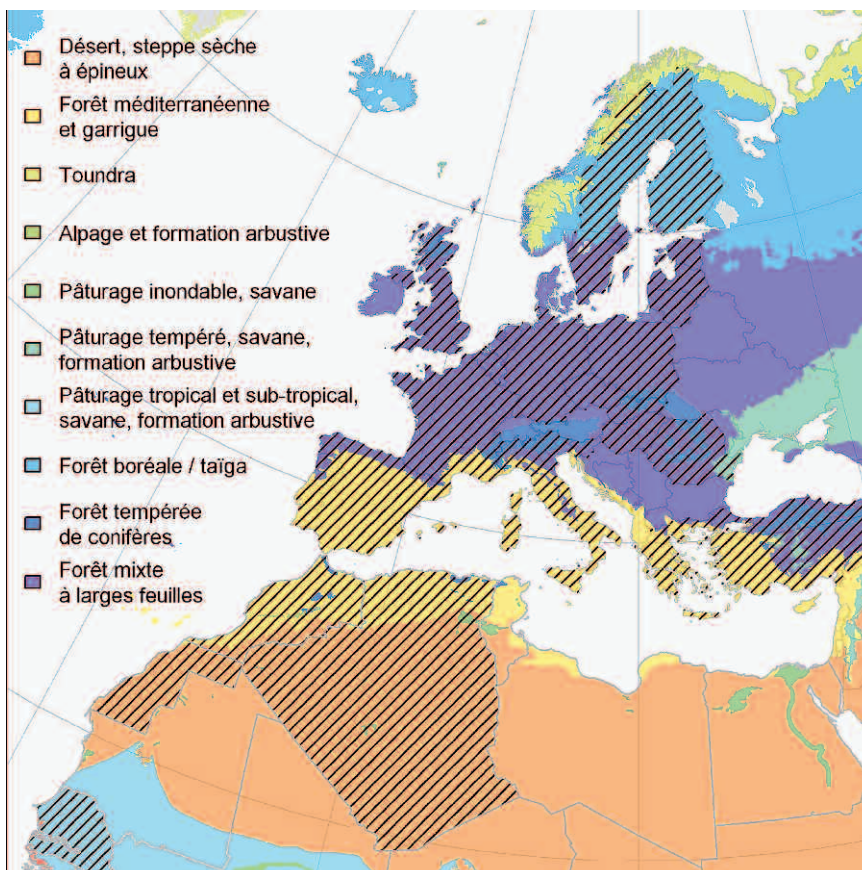


Figure 1 : Biomes couverts par le projet EDEN. Les zones hachurées représentent les pays impliqués dans le projet. Source des données sur les biomes : Olson *et al.* (2001).

À cet égard, le projet s'appuie sur un réseau de 80 équipes réparties chez 49 partenaires scientifiques provenant de 24 pays d'Europe et du bassin méditerranéen ; le Sénégal fait le lien avec les écosystèmes sub-sahariens (figure 1). Les équipes ont été choisies pour leur valeur scientifique et pour couvrir la diversité des biomes⁽⁶⁾ d'Europe et du bassin méditerranéen. De même, les maladies étudiées ont été retenues sur la base de la diversité de leurs situations épidémiologiques (maladies rares ou absentes mais en extension, ou maladies présentant un risque épidémique, ou maladies endémiques et en recrudescence) et des écosystèmes dans lesquels elles se produisent ou risquent de s'installer. Toutefois, il ne s'agit pas seulement de réaliser des travaux de haute qualité dans chaque domaine, mais aussi d'avoir une démarche intégrative pour révéler la situation d'ensemble.

Maladies modèles

Outre les critères évoqués ci-dessus, le choix s'est porté sur des vecteurs à la biologie et à l'écologie contrastées, qui transmettent des maladies posant de graves problèmes de santé publique, et

(5) 6^e Programme cadre pour la recherche et le développement technologique (PCDRT) : <http://www.eden-fp6project.net>

(6) Ensemble d'écosystèmes caractéristique d'une aire biogéographique

sur des maladies importantes pour lesquelles des registres de bonne qualité permettent de reconstituer des séries chronologiques fiables :

- *les maladies transmises par les tiques*: encéphalites à tiques et borréliose de Lyme, en forte recrudescence dans les pays scandinaves et en Europe centrale et du Nord (par exemple les pays baltes), avec de fortes disparités géographiques. Cette hétérogénéité laisse penser que le réchauffement climatique n'est pas le seul facteur en cause dans cette recrudescence : des facteurs sociaux et économiques semblent avoir une importance prépondérante (Sumilo *et al.* 2007, 2008) ;
- *les maladies transmises par les rongeurs* (surtout viroses à *Hantavirus*, *Arenavirus*, *Poxvirus*) : des milliers de cas sont rapportés chaque année dans les pays scandinaves (Olsson *et al.* 2007), ainsi qu'en Belgique, dans le Nord-Est de la France et en Allemagne. Cette recrudescence semble être liée aux profonds changements environnementaux affectant l'Europe du Nord et de l'Ouest : fragmentation des paysages, extension des forêts boréales, réchauffement climatique (Linard *et al.* 2007a, 2007b ; Tersago *et al.* 2008) ;
- *la leishmaniose cutanée anthroponotique*, causée par *Leishmania tropica* dans le sud-est de l'Europe et *les leishmanioses cutanée et viscérale sous leur forme d'anthropozoonose* : *L. infantum*, avec un réservoir canin (et renard) et plusieurs espèces de phlébotomes impliquées dans la transmission vectorielle (*Phlebotomus ariasi*, *Ph. perniciosus*, *Ph. perfiliewi*, *Ph. neglectus* et *Ph. tobbi*). La distribution géographique des vecteurs et des parasites est en extension vers le Nord à la faveur d'une part de l'introduction du parasite en zone indemne par des chiens provenant de zone infestée, et d'autre part de la colonisation de nouveaux territoires par les phlébotomes à la faveur des changements climatiques et autres modifications environnementales (Martinez *et al.* 2007 ; Ready 2008) ;
- *la fièvre du Nil occidental (West Nile fever) et la fièvre de la vallée du Rift* : des foyers sporadiques et quelques rares épidémies urbaines de fièvre du Nil occidental (Bucarest en 1996, Volgograd en 1999) surviennent autour du bassin méditerranéen et en Europe centrale. Risque-t-on une épidémie de grande ampleur comme celle ayant progressivement touché les Amériques après l'introduction du virus à New York en 2000 ? Symétriquement, des maladies analogues telles que l'encéphalite de St-Louis, endémique aux USA, risquent-elles de frapper l'Europe (Hartemink *et al.* 2007 ; Reiter 2008) ? Quelles sont les souches virales, vecteurs et hôtes sauvages (oiseaux pour la fièvre du Nil occidental) et domestiques (ruminants pour la fièvre de la Vallée du Rift) présents dans les zones d'enzootie et comment peuvent-ils passer d'éco-

systèmes africains à des écosystèmes européens : mouvements commerciaux d'animaux, migrations d'oiseaux (Lancelot *et al.* 2008) ;

- *le paludisme éradiqué* naguère d'Europe, mais dont les vecteurs sont toujours présents : la réintroduction du parasite dans les écosystèmes favorables (retour de personnes infectées depuis des régions d'endémie) permettrait-elle la réinstallation d'un cycle épidémiologique ? Nous aborderons cette question dans la suite de cet exposé.

Approche intégrative

Le même canevas a été adopté pour chaque maladie, afin de permettre la comparaison des résultats à l'échelle du projet :

- (i) paysages, biotopes et habitats,
- (ii) bionomie et compétence vectorielle,
- (iii) santé publique et comportements humains,
- (iv) hôtes vertébrés (réservoirs) et
- (v) gestion des données et modélisation inter-disciplinaire. Pour favoriser l'approche intégrative, chaque sous-projet « vertical » a travaillé avec les mêmes équipes « transversales ».

Systèmes d'information et de gestion des données

Un site web protégé sert d'interface pour poster ou télécharger des informations (géographiques, écologiques, sanitaires...) nécessaires aux équipes⁽⁷⁾. Une réflexion est en cours pour transformer ce système d'information, à l'issue du projet EDEN, en outil mis à disposition des agences de santé publique et des équipes de recherche intéressées.

Téledétection à basse et moyenne résolutions spatiales

Elle permet de traiter de grandes régions (pays, continents, voire le monde entier) à intervalles rapprochés sur de longues périodes. Les données utilisées proviennent de capteurs MODIS⁽⁸⁾ et AVHRR⁽⁹⁾ embarqués sur des satellites de l'agence gouvernementale américaine, la *National Aeronautics and Space Administration* (NASA). Des algorithmes ont été développés pour EDEN pour traiter ces images et en extraire les indicateurs environnementaux permettant de caractériser les changements (climat, végétation...). La méthode est bien éprouvée et les données pré-traitées sont mises à disposition des équipes EDEN et plus largement, de la communauté scientifique internationale (Scharlemann *et al.* 2008). En complément, des chaînes de traitement statistique ont été développées pour déterminer les variables environnementales les plus discriminantes et influentes sur la distribution des vecteurs et des maladies transmises (Hay *et al.* 2006, Rogers *et al.* 2006).

(7) <http://ergodd.zoo.ox.ac.uk/eden/>

(8) Moderate Resolution Imaging Spectroradiometer.

(9) Advanced Very High Resolution Radiometer.

Téledétection à haute résolution spatiale

Éventuellement couplée à des systèmes multi-agents (modèles informatiques simulant les interactions entre les acteurs d'un système), elle fournit des informations sur l'influence de l'environnement sur les processus épidémiologiques se déroulant à des échelles fines, telles que la fragmentation des paysages ou la connectivité des habitats des vecteurs et de leurs hôtes vertébrés (Linard *et al.* 2007a, 2007b; Tersago *et al.* 2008, Tran *et al.* 2008), ou le ratio vecteurs/hôtes nécessaire à l'estimation du taux de reproduction de base (R_0), c'est-à-dire du nombre de cas consécutifs à l'introduction d'un sujet infectieux dans une population saine.

Modélisation mathématique

Basée sur la représentation des processus de la dynamique des populations de vecteurs et de la transmission des maladies, cette problématique est au cœur des objectifs du projet EDEN : expression et estimation de R_0 et des indicateurs dérivés, dans des populations structurées et en intégrant les facteurs de variation environnementaux (Diekmann *et al.* 1990). Le développement de tels modèles est difficile pour les maladies à transmission vectorielle car il faut tenir compte des différents stades de développement des vecteurs, ainsi que de la diversité des hôtes et des modes de transmission :

- d'un hôte infecté à un hôte indemne (transmission directe),
- d'un hôte infecté à un vecteur indemne,
- d'un vecteur infecté à un hôte indemne,
- d'un vecteur infecté à un vecteur indemne lors de repas sanguins simultanés de plusieurs vecteurs sur un même hôte (*co-feeding*) : voir à ce sujet Carpi *et al.* (2007),
- transmission verticale chez l'hôte (mère - produit),
- transmission verticale chez le vecteur : trans-stadiale et/ou trans-ovarienne.

Des modèles spécifiques sont élaborés pour chaque système épidémiologique. Ils permettent de répondre à des questions difficiles à aborder directement, telles que l'importance de la transmission entre oiseaux (Hartemink *et al.* 2007) ou du *co-feeding*

chez les stades immatures des tiques *Ixodes ricinus* (Hartemink *et al.* 2008) pour respectivement l'épidémiologie de la fièvre West Nile ou celle des encéphalites à tiques.

Biodiversité et émergences

S'appuyant sur le concept de santé des écosystèmes (voir à ce sujet Waltner-Toews 1996), de nouvelles approches ont été développées partant du constat que l'appauvrissement de la biodiversité était associé à des épidémies (Epstein 1995). Ces hypothèses ont été testées en utilisant les modèles mathématiques et informatiques (systèmes multi-agents), ainsi que les approches environnementales adoptées dans EDEN (Roche 2008).

EXEMPLES DE RÉSULTATS OBTENUS SUR LE PALUDISME

Le sous-projet « Malaria » a réalisé des études de terrain dans huit pays, sur 20 sites (*figure 2*). Les travaux les plus avancés (fin 2008) ont été menés en Camargue, dans le cadre du travail de thèse d'Université de Ponçon (2008).

En Camargue, grande zone humide française du delta du Rhône, le paludisme (causé essentiellement par *Plasmodium vivax*) a été éradiqué à la fin de la seconde guerre mondiale mais ses vecteurs potentiels sont toujours là (principalement *Anopheles hyrcanus*). Leur biologie et leur écologie ont été étudiées, y compris leur compétence vectorielle et leurs dynamiques saisonnières (Ponçon *et al.* 2007c, 2007b, 2008a). Les facteurs environnementaux associés à l'abondance des larves et des adultes ont été déterminés, ce qui a permis d'établir des cartes de leur abondance (Tran *et al.* 2008). (*figure 3*)

D'autre part, la compilation minutieuse des données entomologiques disponibles depuis le début du XX^e siècle a été effectuée et confrontée aux informations sur les surfaces emblavées en riz, les variétés utilisées par les agriculteurs, les traitements pesticides effectués pour contrôler les maladies et les insectes nuisibles au riz, ainsi que les politiques et aides publiques incitatives (« plan Marshall », politique agricole commune...). Il a ainsi été possible d'expliquer les variations annuelles de l'abondance des vecteurs potentiels du paludisme et de la fièvre West Nile en Camargue (Ponçon *et al.* 2007a).

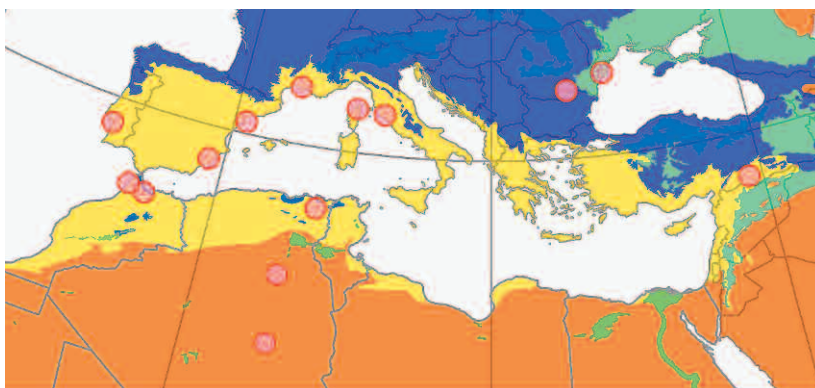


Figure 2 : Sites d'étude du sous-projet "Malaria", représentés par un point rose cerclé de rouge. Les couleurs représentent les biomes selon la même légende que dans la figure 1.

La compréhension des dynamiques saisonnières et annuelles des populations de vecteurs a ouvert la voie à une analyse quantitative du risque d'émergence du paludisme en cas de réintroduction en Camargue et de redémarrage d'un cycle épidémiologique (Ponçon *et al.* 2008b). Les variations géographiques et temporelles de l'exposition humaine aux piqûres de moustiques ont été estimées à l'aide d'enquêtes de terrain et de prévisions de modèles de l'abondance d'*Anopheles hyrcanus*. Ensuite, le risque entomologique a été évalué : il est égal au produit de la réceptivité et de la sensibilité.

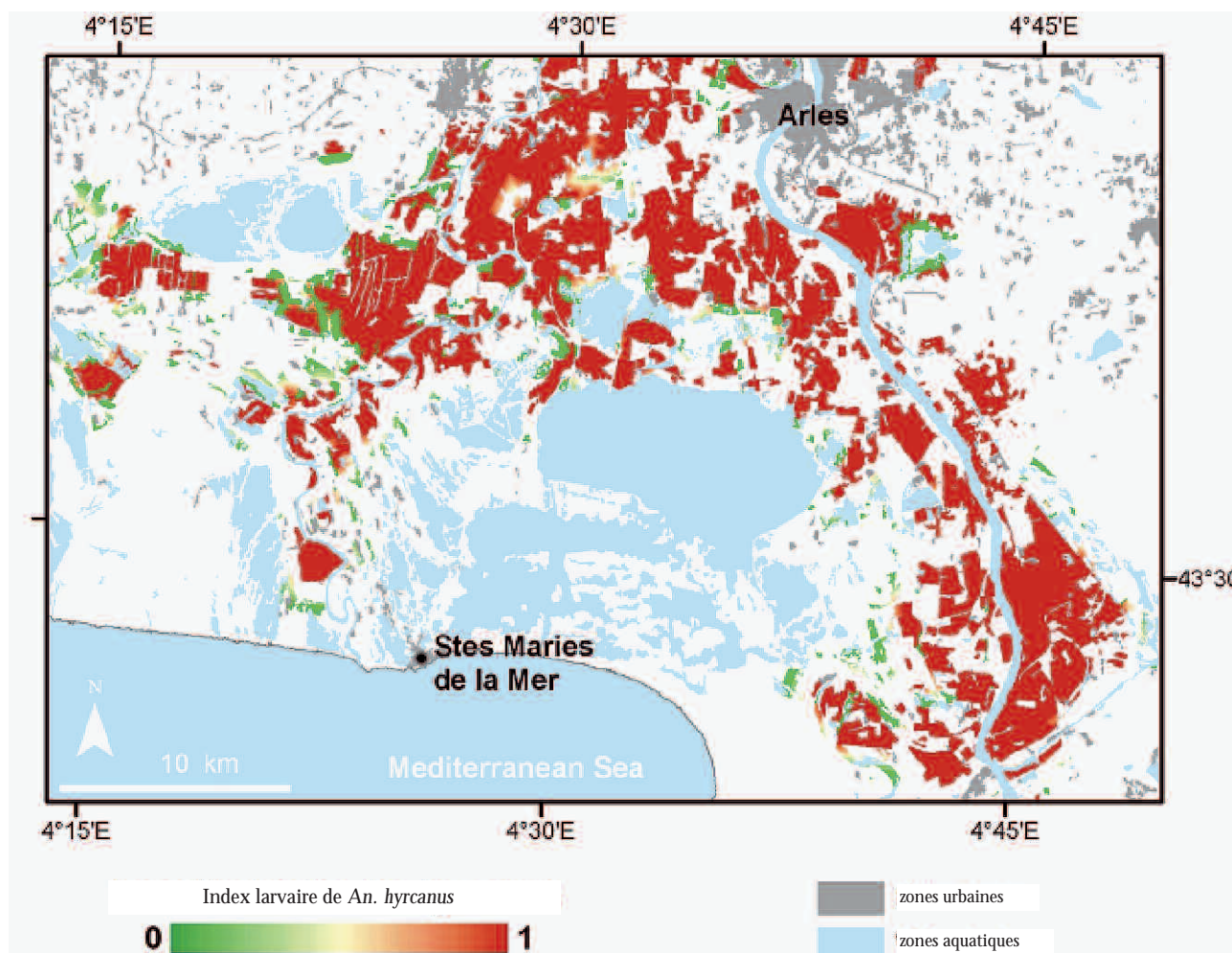


Figure 3 : Abondance des larves d'*Anopheles hyrcanus* en Camargue, estimée à l'aide d'enquêtes de terrain et d'analyse d'images satellitaires à haute résolution (adapté de Tran et al. 2008).

La réceptivité correspond au nombre quotidien de nouvelles contaminations humaines causées par l'introduction d'un cas infectieux de paludisme, en supposant que tous les moustiques piquant ce cas infectieux se contaminent et deviennent eux-mêmes infectieux. L'infectivité est la sensibilité d'une espèce (ou population) d'*Anopheles* à une espèce (ou souche) de *Plasmodium*. En conséquence, le risque entomologique est le nombre moyen quotidien de nouvelles contaminations humaines que provoqueraient les piqûres d'*Anopheles*, suite à l'introduction d'un cas de paludisme infectieux dans la population humaine.

En s'appuyant sur les observations, les données expérimentales et les opinions d'experts, des lois de distribution des paramètres ont été fixées et ont permis de simuler les valeurs des indices d'intérêt entomologique et épidémiologique. Ces simulations ont ensuite été projetées sur des cartes.

Enfin, une approche de simulation par système multi-agents a été mise en œuvre (Linard et al. 2008). Il s'agit de représenter les comportements de chaque « acteur » du système épidémiologique, ainsi que les interactions entre acteurs et avec l'environnement, par des règles de décision qui sont ensuite traduites en programmes

informatiques. Le modèle intègre les variations spatio-temporelles du contact entre hôtes et vecteurs et peut être adapté à d'autres systèmes épidémiologiques et d'autres écosystèmes.

AMÉLIORATION DE LA SURVEILLANCE ET DU CONTRÔLE DES MALADIES À TRANSMISSION VECTORIELLE

En Camargue, le processus d'intégration des données de bio-écologie du vecteur, de compétence vectorielle et de santé publique, est allé à son terme en fournissant une représentation du système épidémiologique sous toutes ses facettes, et en tirant les conséquences en matière de risque pour la santé publique (Ponçon 2008). Des travaux analogues sont en cours dans les autres sites (Portugal, Maroc, Turquie...). Il reste cependant à faire une synthèse globale du risque de résurgence du paludisme dans le bassin méditerranéen. Cela semble être un objectif réaliste d'ici la fin du projet. D'ores et déjà, il est possible d'affirmer que, compte tenu de l'état des services de santé publique en France et de la plupart des pays du pourtour méditerranéen

et des moyens consacrés à la surveillance et à la lutte, le risque de réintroduction durable du paludisme dans cette région doit être considéré comme infime.

Les principaux enseignements que l'on peut tirer des travaux entrepris dans le cadre du projet EDEN sont les suivants :

1. les anophèles restent abondants en Europe, qui est dans une situation de présence du vecteur sans paludisme ;
2. Les anophèles européens sont capables de transmettre des *Plasmodium* africains, mais leur compétence vectorielle est très faible comparée à celle des vecteurs africains ;
3. Le contact anophèles - homme n'est élevé que dans certaines zones irriguées ou inondables, dans lesquelles l'homme est très peu présent ;
4. La probabilité de contact entre un porteur de parasite et un vecteur compétent, puis de survie de ce vecteur jusqu'à ce qu'il puisse retransmettre le parasite à un hôte indemne, est négligeable.

En conséquence, les principales recommandations qui peuvent être faites aux agences nationales et internationales de santé publique, sont les suivantes :

1. établir et maintenir une cartographie dynamique des zones à risque de résurgence du paludisme en fonction des indicateurs climatiques, environnementaux, de densité et de comportement des hôtes. La disponibilité de telles cartes est capitale pour cibler les mesures de contrôle de population de vecteurs et de réduction du contact hôtes - vecteurs, en se concentrant sur des zones géographiques et des segments de population limités ;
2. Si des zones à risque de résurgence apparaissent :
 - maintenir la vigilance des médecins et structures de santé, et informer les voyageurs provenant ou se rendant en zone d'endémie de paludisme,
 - réduire le risque individuel : porter des vêtements adaptés, utiliser des répulsifs et moustiquaires imprégnées d'insecticide....,
 - utiliser la lutte intégrée contre les populations de vecteurs : gestion de l'environnement, lutte biologique avec la bactérie *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* ou des poissons mangeurs de larves et traitements insecticides ponctuels.

Dans le projet EDEN, d'autres maladies-modèles sont à un stade avancé de l'analyse et de la modélisation, notamment les maladies transmises par les tiques, ou par les rongeurs. Dans les deux

cas, de solides connaissances ont été acquises sur la bio-écologie des vecteurs et/ou des hôtes, ainsi que sur les données de santé publiques, les facteurs de variation sociaux et économiques (politiques de santé publique, comportements individuels, changements climatiques et autres modifications de l'environnement).

Des agences internationales de santé publique telles que l'ECDC⁽¹⁰⁾ ou l'OMS nous sollicitent pour réaliser des expertises sur le risque d'introduction ou d'émergence de maladies à transmission vectorielle en Europe, ou participer à des ateliers de travail sur ces questions. Les méthodes et résultats obtenus dans EDEN sont repris dans d'autres projets :

- réseau d'excellence Epizone⁽¹¹⁾ du 6^e PCRDT,
- action de coordination ArboZooNet (fièvre du Nil occidental, fièvre de la Vallée du Rift et fièvre hémorragique de Crimée-Congo) du 7^e PCRDT,
- collaboration avec la Commission européenne et l'Agence spatiale européenne pour développer des outils d'alerte précoce contre l'encéphalite à tiques ou les maladies transmises par les moustiques (dengue, chikungunya)...

La confiance instaurée et les réseaux de collaboration mis en place, les systèmes d'information construits dans le projet, l'expertise bio-écologique et méthodologique, et les plateformes technologiques (laboratoires à haut niveau de biosécurité, centres de calculs) peuvent être mobilisés plus facilement qu'auparavant pour faire face à des crises sanitaires. Ainsi, la plupart des équipes « transversales » sont activement impliquées dans la surveillance et la modélisation de l'épizootie de fièvre catarrhale ovine, qui sévit actuellement en Europe, dans la surveillance de l'avancée d'*Aedes albopictus* et des risques d'épidémie de dengue ou de chikungunya, etc.

Le projet EDEN a permis de rappeler l'importance de la place des entomologistes et écologues dans les questions de santé publique humaine et vétérinaire. Le dialogue et la reconnaissance mutuelle entre ces spécialistes de disciplines différentes se sont améliorés et le projet a contribué à construire une communauté scientifique européenne capable de mettre en œuvre une approche globale et intégrée des maladies à transmission vectorielle et des relations entre santé et environnement.

De nombreuses thèses d'université ont été ou vont être soutenues. Le réseau d'étudiants⁽¹²⁾ a été structuré à l'aide d'ateliers abordant les points clés du projet, de l'harmonisation des méthodes de diagnostic jusqu'à la modélisation mathématique. Le colloque R₀, co-organisé en octobre 2008 avec l'INRA et l'École des hautes études de santé publique, en est un exemple récent.⁽¹³⁾

(10) European Center for Disease Prevention and Control, Stockholm.

(11) Epizootic Disease Diagnosis and Control : <http://www.epizone-eu.net/>

(12) <http://ergodd.zoo.ox.ac.uk/edenphd/>

(13) http://www.eden-fp6project.net/what_s_on/training/workshop_r0_and_related_concepts_methods_and_illustrations

REMERCIEMENTS

Les travaux présentés dans cette communication ont été partiellement financés par le 6^e PCRDT de l'Union européenne (GOCE-CT-2003-010284 EDEN). Elle est enregistrée par le comité de pilotage du projet EDEN sous le numéro EDEN0134 (<http://www.eden-fp6project.net/>). Le contenu de cette publication est de la seule responsabilité des auteurs et ne reflète pas nécessairement l'opinion de la Commission européenne.

BIBLIOGRAPHIE

- Bird, B. H., Khristova, M. L., Rollin, P. E., Ksiazek, T. G., Nichol, S. T. 2007. Complete genome analysis of 33 ecologically and biologically diverse Rift Valley fever virus strains reveals widespread virus movement and low genetic diversity due to recent common ancestry. *Journal of Virology* 81 (6) : 2805–2816.
- Carpi, G., Cagnacci, F., Neteler, M., Rizzoli, A. 2007. Tick infestation on roe deer in relation to geographic and remotely sensed climatic variables in a tick-borne encephalitis endemic area. *Epidemiology and Infection*, 136 : 1416–1424.
- Charrel, R. N., de Lamballerie, X., Raoult, D. 2007. Chikungunya outbreaks : the globalization of vector-borne diseases. *New England Journal of Medicine* 356 (8) : 769–771.
- Diekmann, O., Heesterbeek, J. A., Metz, J. A. 1990. On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations. *Journal of Mathematical Biology* 28 (4) : 365–382.
- Epstein, P. R. 1995. Emerging diseases and ecosystem instability: new threats to public health. *American Journal of Public Health* 85 (2) : 168–172.
- Hartemink, N. A., Davis, S. A., Reiter, P., Hubálek, Z., Heesterbeek, J. A. 2007. Importance of bird-to-bird transmission for the establishment of West Nile virus. *Vector Borne and Zoonotic Diseases* 7 (4) : 575–584.
- Hartemink, N. A., Randolph, S. E., Davis, S. A., Heesterbeek, J. A. P. 2008. The basic reproduction number for complex disease systems: defining R_0 for tick-borne infections. *The American Naturalist* 171 (6) : 743–754.
- Hay, S. I., Tatem, A. J., Graham, A. J., Goetz, S. J., Rogers, D. J. 2006. Global environmental data for mapping infectious disease distribution. *Advances in Parasitology* 62 : 37–77.
- Jones, K. E., Patel, N. G., Levy, M. A., Storeygard, A., Balk, D., Gittleman, J. L., Daszak, P. 2008. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 451 : 990–993.
- Lancelot, R., de La Rocque, S., Chevalier, V. 2008. Bluetongue and Rift Valley fever in livestock: a climate change perspective with a special reference to Europe, the Middle East and Africa. In *Proceedings of the international conference on livestock and global climate change 2008*. Hammamet (Tunisia). (Eds P. Rowlinson, M. Steele, A. Nefzaoui), Cambridge University Press, pp. 87–89.
- Linard, C., Lamarque, P., Heyman, P., Ducoffre, G., Luyasu, V., Tersago, K., Vanwambeke, S. O., Lambin, E. F. 2007a. Determinants of the geographic distribution of Puumala virus and Lyme borreliosis infections in Belgium. *International Journal of Health Geographics* 6 : 15.
- Linard, C., Ponçon, N., Fontenille, D., Lambin, E. 2008. A multi-agent simulation to assess the risk of malaria re-emergence in southern France. *Ecological Modelling* 220 : 160–174.
- Linard, C., Tersago, K., Leirs, H., Lambin, E. F. 2007b. Environmental conditions and Puumala virus transmission in Belgium. *International Journal of Health Geographics* 6 : 55.
- Martinez, S., Vanwambeke, S., Ready, P. 2007. Linking changes in landscape composition and configuration with sandfly occurrence in southwest France. In *International Workshop on the Analysis of Multi-temporal Remote Sensing Images, 2007*. MultiTemp 2007. pp. 1–5.
- Olson, D., Dinerstein, E., Wikramanayake, E., Burgess, N., Powell, G., Underwood, E., D'Amico, J., Itoua, I., Strand, H., Morrison, J. et al. 2001. Terrestrial ecoregions of the world: A new map of life on Earth. *BioScience* 51 (11) : 933–938.
- Olsson, G. E., Hörnfeldt, B., Hjertqvist, M., Lundkvist, A., 2007. Sorkfeberprognos : stor smittrisk i Norrland i vinter. *Läkartidningen* 104 (20) : 1–4.
- Ponçon, N. 2008. *Étude des risques de ré-émergence du paludisme en Camargue*. Thèse d'Université, Université des Sciences et Techniques du Languedoc (Montpellier II), 212 p.
- Ponçon, N., Balenghien, T., Toty, C., Ferré, J., Thomas, C., Dervieux, A., L'Ambert, G., Schaffner, F., Bardin, O., Fontenille, D. 2007a. Effects of local anthropogenic changes on potential malaria vector *Anopheles hyrcanus* and West Nile virus vector *Culex modestus*, Camargue, France. *Emerging Infectious Diseases* 13 (12) : 1810–1815.
- Ponçon, N., Toty, C., L'Ambert, G., Le Goff, G., Brengues, C., Schaffner, F., Fontenille, D. 2007b. Biology and dynamics of potential malaria vectors in southern France. *Malaria Journal* 6 : 18.
- Ponçon, N., Toty, C., L'Ambert, G., Le Goff, G., Brengues, C., Schaffner, F., Fontenille, D. 2007c. Population dynamics of pest mosquitoes and potential malaria and West Nile virus vectors in relation to climatic factors and human activities in the Camargue, France. *Medical and Veterinary Entomology* 21 (4) : 350–357.
- Ponçon, N., Toty, C., Kengne, P., Alten, B., Fontenille, D. 2008a. Molecular evidence for similarity between *Anopheles hyrcanus* (Diptera: Culicidae) and *Anopheles pseudopictus* (Diptera: Culicidae), sympatric potential vectors of malaria in France. *Journal of Medical Entomology* 45 (3) : 576–580.
- Ponçon, N., Tran, A., Toty, C., Luty, A., Fontenille, D. 2008b. A quantitative risk assessment approach for mosquito-borne diseases: malaria re-emergence in southern France. *Malaria Journal* 7 (1) : 147.
- Ready, P. 2008. Leishmaniasis emergence and climate change. *Revue scientifique et technique de l'Office international des Epizooties* 27 (2) : 399–412.
- Reiter, P. 2008. Climate change and mosquito-borne disease: knowing the horse before hitching the cart. *Revue scientifique et technique de l'Office international des Epizooties* 27 (2) : 383–398.
- Roche, B. 2008. *Complexité des écosystèmes, dynamique de la diversité biologique et maladies infectieuses. Une introduction à l'« épidémiologie des communautés »*. Thèse d'Université, Université des Sciences et Techniques du Languedoc (Montpellier II), 223 p.
- Rogers, D. J., Wilson, A. J., Hay, S. I., Graham, A. J. 2006. The global distribution of yellow fever and dengue. *Advances in Parasitology* 62 : 181–220.
- Saegerman, C., Berkvens, D., Mellor, P. 2008. Bluetongue epidemiology in the European union. *Emerging Infectious Diseases* 14 (4) : 539–544.
- Scharlemann, J. P. W., Benz, D., Hay, S. I., Purse, B. V., Tatem, A. J., Wint, G. R. W.,

- Rogers, D. J. 2008. Global data for ecology and epidemiology: a novel algorithm for temporal Fourier processing MODIS Data. *PLoS ONE* 3 (1) : e1408.
- Sumilo, D., Asokliene, L., Bormane, A., Vasilenko, V., Golovljova, I., Randolph, S. 2007. Climate change cannot explain the upsurge of tick-borne encephalitis in the Baltics. *PLoS ONE* 2 (6) : e500.
 - Sumilo, D., Bormane, A., Asokliene, L., Vasilenko, V., Golovljova, I., Avsic-Zupanc, T., Hubálek, Z., Randolph, S. E. 2008. Socio-economic factors in the differential upsurge of tick-borne encephalitis in central and eastern Europe. *Reviews in Medical Virology* 18 (2) : 81–95.
 - Tersago, K., Schreurs, A., Linard, C., Verhagen, R., Dongen, S. V., Leirs, H. 2008. Population, environmental, and community effects on local bank vole (*Myodes glareolus*) Puumala virus infection in an area with low human incidence. *Vector Borne and Zoonotic Diseases* 8 (2) : 235–244.
 - Tran, A., Ponçon, N., Toty, C., Linard, C., Guis, H., Ferré, J., Lo Seen, D., Roger, F., de La Rocque, S., Fontenille, D., Baldet, T. 2008. Using remote sensing to map larval and adult populations of *Anopheles hyrcanus* (Diptera: Culicidae) a potential malaria vector in Southern France. *International Journal of Health Geographics* 7 (1) : 9.
 - Waltner-Toews, D. 1996. Ecosystem health. A framework for implementing sustainability in agriculture. *BioScience* 46 (9) : 686–689.