



information



formation



recherche



*coopération
internationale*

ÉPIDÉMIOLOGIE ET EFFETS DE L'INFECTION PAR LE VIRUS DU NIL OCCIDENTAL SUR LA SANTÉ HUMAINE

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

Québec 

ÉPIDÉMIOLOGIE ET EFFETS DE
L'INFECTION PAR LE VIRUS DU NIL
OCCIDENTAL SUR LA SANTÉ HUMAINE

RAPPORT FINAL

ÉPIDÉMIOLOGIE ET EFFETS DE
L'INFECTION PAR LE VIRUS DU NIL
OCCIDENTAL SUR LA SANTÉ HUMAINE

DIRECTION DES RISQUES BIOLOGIQUES,
ENVIRONNEMENTAUX ET OCCUPATIONNELS

MARS 2002

AUTEURS

Céline Gariépy, M.D., B.Sc., MATDR, médecin-conseil
Direction de la santé publique de la Montérégie

Louise Lambert, M.D., médecin-conseil
Direction de la santé publique de la Montérégie
Institut national de santé publique du Québec

Panagiota Macrisopoulos, M.D., M.Sc., résidente en santé communautaire
Université McGill

François Milord, M.D., M. Sc., FRCP, médecin-conseil
Direction de la santé publique de la Montérégie
Institut national de santé publique du Québec

Josée Massicotte, M.D., médecin-conseil
Direction de la santé publique de la Montérégie

Julie Picard, Inf. B.Sc.
Direction de la santé publique de la Montérégie

AVEC LA COLLABORATION

Jean-Pierre Bourassa, biologiste-entomologiste
Département de chimie-biologie, Université du Québec à Trois-Rivières

Louise Deschênes, médecin spécialiste
Centre hospitalier universitaire de Québec
Membre de l'Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec

Chantal Vincent, vétérinaire et coordonnatrice aux zoonoses
Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec

Michel Couillard, microbiologiste (rédaction de la section sur le diagnostic)
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique

SECRETARIAT

Michelle Labbé

Louise Couture

Nos remerciements vont à M. Daniel Bolduc et Mme Sylvie Lessard de l'Institut national de santé publique pour leur appui constant et aux membres du Comité intersectoriel pour la prévention et le contrôle du VNO pour leur support.

***Ce document est disponible en version intégrale sur le site Web de l'INSPQ : <http://www.inspq.qc.ca>
Reproduction autorisée à des fins non commerciales à la condition d'en mentionner la source.***

CONCEPTION GRAPHIQUE
Marie Pier Roy

DOCUMENT DÉPOSÉ À SANTÉCOM ([HTTP://WWW.SANTECOM.QC.CA](http://www.santecom.qc.ca))
COTE : INSPQ-2002-010

DÉPÔT LÉGAL – 2^e TRIMESTRE 2002
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU CANADA
ISBN 2-550-39328-7

© Institut national de santé publique du Québec (2002)

AVANT PROPOS

Les Québécois n'ont pas l'habitude de côtoyer les risques de transmission d'une maladie par des moustiques. Il n'est donc pas surprenant que l'avènement du virus du Nil occidental en Amérique du Nord éveille des inquiétudes chez certaines personnes. Pour d'autres Québécois, ce sont cependant les moyens qui pourraient être pris pour prévenir ou pour contrôler une épidémie qui suscitent la controverse. Aux États-Unis, la population et les intervenants de santé publique sont plus familiers avec l'utilisation de pesticides pour contrôler des moustiques responsables de la transmission d'une maladie. Ce n'est pas le cas au Québec où ce genre d'intervention n'a probablement jamais été mené. Certaines mesures de prévention sont plus familières aux Québécois comme l'emploi d'insectifuges personnels ou l'application du larvicide Bti (*Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis*). Toutefois, d'autres techniques, notamment celles impliquant l'application d'insecticides chimiques, soulèvent des questions quant aux risques pour la santé humaine et pour l'environnement, de même qu'à propos de l'efficacité de ces moyens de contrôle pour enrayer la propagation ou la transmission du virus.

C'est dans ce contexte que le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec a demandé à l'Institut national de santé publique du Québec de réaliser une évaluation des risques pour la santé humaine que pourraient représenter les moyens de prévention et de contrôle de la transmission du virus du Nil occidental. Cette étude a été effectuée grâce à une subvention du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec dans le cadre des travaux du Comité intersectoriel pour la prévention et le contrôle du virus du Nil occidental.

Le présent document fait partie d'un ensemble de cinq rapports scientifiques dont le premier porte sur l'épidémiologie du virus lui-même et les trois suivants sur les risques découlant des moyens de contrôle et de prévention (protection personnelle, larvicides, adulticides). Le cinquième document est un rapport synthèse.



Marc Dionne
Directeur
Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels

TABLE DES MATIÈRES

1. INTRODUCTION.....	1
2. VIRUS DU NIL OCCIDENTAL	3
3. VECTEUR	5
4. RÉSERVOIR.....	7
5. CYCLE DE TRANSMISSION	9
6. FACTEURS FAVORISANT L'ACTIVITÉ VIRALE.....	11
7. EFFETS SUR LA SANTÉ HUMAINE	13
7.1 PÉRIODE D'INCUBATION.....	13
7.2 PRÉSENTATION CLINIQUE	13
7.3 DIAGNOSTIC	13
7.3.1 Diagnostic virologique	14
7.4 BIOSÉCURITÉ EN LABORATOIRE	16
7.5 POPULATION À RISQUE	16
7.6 VACCIN ET TRAITEMENT	17
8. ÉPIDÉMIES DUES AU VIRUS DU NIL OCCIDENTAL.....	19
8.1 AFRIQUE – MOYEN-ORIENT – ASIE	19
8.1.1 Situation particulière d'Israël	20
8.2 EUROPE.....	22
8.2.1 France.....	22
8.2.2 Roumanie 1996 – 1997 – 1998	23
8.2.3 Russie – 1999	25
9. AMÉRIQUE - ÉPIDÉMIE DE NEW YORK EN 1999	27
9.1 DESCRIPTION	27
9.2 PROVENANCE DU VIRUS	28
9.3 LOCALISATION ET ÉTENDUE	28
9.3.1 Localisation et étendue géographique de l'éclosion humaine	28
9.3.2 Localisation et étendue géographique de l'épizootie.....	30
9.4 VECTEURS IMPLIQUÉS	30
9.5 MORTALITÉ ET MORBIDITÉ.....	30
9.5.1 Syndromes cliniques chez les humains	30
9.5.2 Mortalité et morbidité animales	31

9.6 SÉROPRÉVALENCE.....	31
9.7 PLAN DE CONTRÔLE	32
9.7.1 Usage de larvicides et d'adulticides.....	32
9.7.2 Autres interventions de la santé publique	32
9.8 INDICATEURS DE TRANSMISSION ACTIVE CHEZ L'HUMAIN	32
10. AMÉRIQUE – SITUATION AUX ÉTATS-UNIS EN 2000.....	33
10.1 LOCALISATION ET ÉTENDUE.....	33
10.1.1 Localisation et étendue géographique de l'éclosion humaine.....	33
10.1.2 Localisation et étendue géographique de l'épizootie	33
10.2 VECTEURS IMPLIQUÉS	34
10.3 MORTALITÉ ET MORBIDITÉ.....	34
10.3.1 Syndromes cliniques chez les humains	34
10.3.2 Mortalité et morbidité animales	34
10.4 SÉROPRÉVALENCE.....	36
10.5 PLAN DE CONTRÔLE	36
10.5.1 Usage de larvicides et d'adulticides.....	36
10.5.2 Autres interventions de la santé publique	37
10.6 INDICATEURS DE TRANSMISSION ACTIVE CHEZ L'HUMAIN	37
11. AMÉRIQUE – SITUATION 2001.....	41
11.1 LOCALISATION ET ÉTENDUE.....	41
11.1.1 Localisation et étendue géographique de l'éclosion humaine.....	41
11.1.2 Localisation et étendue géographique de l'épizootie	43
11.2 SITUATION À L'EXTÉRIEUR DES ÉTATS-UNIS.....	43
12. AUTRES ENCÉPHALITES DUES À DES ARBOVIRUS EN AMÉRIQUE DU NORD.....	45
12.1 ENCÉPHALITE ÉQUINE DE L'EST.....	46
12.1.1 Étiologie.....	46
12.1.2 Répartition géographique et fréquence	47
12.1.3 Maladie chez l'humain.....	47
12.1.4 Maladie chez les animaux	47
12.1.5 Sources d'infection et modes de transmission	48
12.2 ENCÉPHALITE ÉQUINE DE L'OUEST	48
12.2.1 Étiologie.....	48
12.2.2 Répartition géographique et fréquence	48
12.2.3 Maladie chez l'humain.....	49
12.2.4 Maladie chez les animaux	49
12.2.5 Sources d'infection et modes de transmission	50

12.3 ENCÉPHALITE LA CROSSE ET AUTRES VIRUS DU GROUPE CALIFORNIE	50
12.3.1 Étiologie	50
12.3.2 Répartition géographique et fréquence.....	51
12.3.3 Maladie chez l'humain	51
12.3.4 Maladie chez les animaux	52
12.3.5 Sources d'infection et modes de transmission.....	52
12.4 ENCÉPHALITE DE SAINT-LOUIS.....	52
12.4.1 Étiologie	52
12.4.2 Répartition géographique et fréquence.....	52
12.4.3 Maladie chez l'humain	53
12.4.4 Maladie chez les animaux	54
12.4.5 Sources d'infection et modes de transmission.....	55
12.5 ARBOVIRUS EN AMÉRIQUE DU NORD.....	55
13. CONCLUSION.....	59
14. BIBLIOGRAPHIE.....	63

ANNEXE 1 : Comparaison des caractéristiques de certaines villes canadiennes, américaines et européennes en regard du virus du Nil occidental

ANNEXE 2 : Distribution et incidence des cas humains et distribution des cas animaux dus au VNO, États américains et provinces canadiennes, 1999 à 2001

ANNEXE 3 : Distribution géographique des cas humains confirmés et probables d'encéphalites à arbovirus, États-Unis, 1964-1998

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Techniques de laboratoire utilisées pour la surveillance et le diagnostic du VNO	14
Tableau 2 : Caractéristiques de l'épidémie d'Israël, 2000 (N=417)	21
Tableau 3 : Caractéristiques de l'épidémie de Bucarest, Roumanie, 1996 (N = 393).....	23
Tableau 4 : Caractéristiques de l'épidémie de Volgograd, Russie, 1999 (N=826).....	26
Tableau 5 : Caractéristiques des infections humaines et animales dues au VNO survenues aux États-Unis en 1999 et 2000.....	39
Tableau 6 : Arboviroses présentes en Amérique.....	46
Tableau 7 : Caractéristiques épidémiologiques des principales encéphalites en Amérique du Nord.....	57
Tableau 8 : Synthèse de quelques épidémies d'infection au VNO survenues dans le monde entre 1950 et 2001	60

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Taxonomie des arbovirus	3
Figure 2 : Cycle de transmission.....	9
Figure 3 : Distribution géographique des cas humains et animaux dus au VNO, États-Unis et Canada, 1999	29
Figure 4 : Distribution des cas d'infection due au VNO selon la date de début des symptômes, États-Unis 199 et 2000.....	31
Figure 5 : Distribution géographique des cas humains et animaux dus au VNO, États-Unis et Canada, 2000	35
Figure 6 : Distribution géographique des cas humains et animaux dus au VNO, États-Unis et Canada, 2001	42

1. INTRODUCTION

En 1999, le virus du Nil occidental (VNO) faisait une entrée remarquée sur la scène américaine. En août et septembre, une éclosion de 62 cas a touché la ville de New York et ses environs. Les études ont alors démontré la présence de ce virus dans les populations indigènes d'oiseaux et de moustiques. Les données de surveillance recueillies par la suite ont confirmé l'expansion progressive de l'aire géographique du VNO. Au Québec, durant l'année 2000, les activités interministérielles de préparation aux interventions de contrôle du virus du Nil occidental et les réactions du public ont fait ressortir la nécessité de préparer une évaluation scientifique des impacts et des risques que représenteraient les moyens de protection personnelle et les interventions de contrôle vectoriel contre cette infection.

Un aspect important de cette évaluation scientifique est la revue de l'histoire naturelle et de l'épidémiologie de la maladie associée au VNO. Cela constitue l'objectif du présent travail. Cette donnée est essentielle pour juger des risques que pourraient représenter les interventions ou l'absence d'interventions au regard du virus du Nil occidental.

Ce rapport est basé principalement sur une recension des écrits publiés dans les revues biomédicales. La consultation d'un comité de lecture formé d'experts a permis d'en bonifier le contenu et d'en clarifier la présentation. Le document traite successivement de l'origine, des vecteurs, du réservoir et du cycle de transmission du VNO. Les effets sur la santé humaine sont présentés suivis d'une revue des principales épidémies survenues depuis 1950. La situation en Roumanie, en Russie, en Israël et aux États-Unis fait l'objet d'une attention particulière. Pour fins de comparaison, les quatre principales encéphalites à arbovirus déjà présentes en Amérique du Nord sont décrites. La conclusion fait la synthèse des informations recueillies et discute de leur pertinence pour le Québec. L'ensemble de ces données devrait permettre d'apprécier le risque que pose le VNO pour la santé de la population québécoise.

2. VIRUS DU NIL OCCIDENTAL

Les arbovirus désignent un groupe de virus transmis par piqûres d'arthropodes hématophages (moustiques, tiques) (Tsai 1999). Le terme arbovirus provient de la compression de l'expression anglaise « arthropod borne virus » (Bourassa 2000).

La famille des *Flaviviridae* fait partie des arbovirus (Tsai 1999). C'est dans cette famille que se trouve le virus du Nil Occidental (VNO) (Lanciotti *et al.* 1999, Rappole *et al.* 2000).

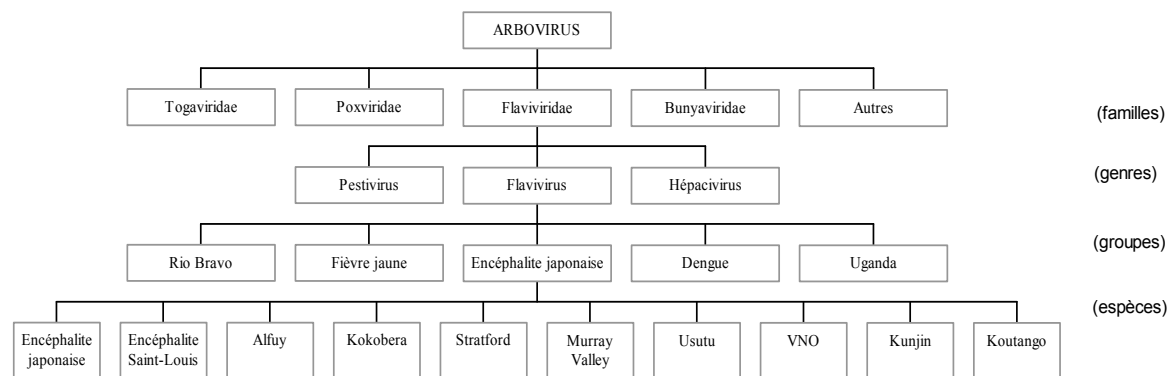


Figure 1 : Taxonomie des arbovirus

Le VNO est un virus enveloppé à un seul brin d'ARN et à polarité positive (Lanciotti *et al.* 1999, Zeller 1999). C'est cette particularité qui confère au VNO, comme à plusieurs virus à ARN, une grande variabilité génétique (Tsai 1999).

Plusieurs auteurs s'entendent pour dire qu'une association existe entre le virus de Kunjin et le VNO (Deubel *et al.* 2001, Platonov *et al.* 2001, Scherret *et al.* 2001). Ces virus partagent une relation étroite mais sont antigéniquement distincts (Scherret *et al.* 2001).

Le virus du Nil occidental a été isolé pour la première fois à Omogo dans le district du Nil de l'Ouest au nord de l'Ouganda en 1937 (Anderson *et al.* 1999). Les premières éclosions furent décrites en Israël entre 1950 et 1954 et en 1957 (Hubalek et Halouzka 1999).

Les éclosions majeures associées au VNO sont d'ailleurs décrites dans le chapitre suivant.

Le VNO est reconnu depuis longtemps comme étant le plus répandu des *Flaviviridae*. Son activité est endémique sur plusieurs continents, mais était inconnue en Amérique avant 1999 (Hubalek et Halouzka 1999).

3. VECTEUR

Plus de 43 espèces de moustiques peuvent servir de vecteur naturel au VNO. Les plus communs appartiennent au genre *Culex* (Anderson *et al.* 1999, Hubalek et Halouzka 1999). Ils diffèrent selon les régions du monde. Par exemple en Afrique, le vecteur de choix du VNO est *Culex univittatus*, en Europe et aux États-Unis, le principal vecteur est *Culex pipiens* et en Asie, *Culex quinquefasciatus* (Hubalek et Halouzka 1999). Depuis l'été 2001, des moustiques contaminés ont été retrouvés au Canada (Santé Canada 2002).

Dans les régions où le moustique est porteur du virus, très peu d'entre eux, moins de 1 % sont infectés (Santé Canada 2001a). La période d'incubation du virus lorsqu'introduit dans le moustique (période d'incubation extrinsèque) est de 5 à 15 jours (CDC 2001d). Par la suite, le moustique pourra transmettre le virus logé dans ses glandes salivaires (Bourassa 2000). Le VNO peut également se retrouver, quoique moins fréquemment, chez un autre type d'arthropode, soit la tique (Hubalek et Halouzka 1999). Il n'y a cependant aucune donnée qui suggère que la tique joue un rôle dans la transmission du VNO en Amérique du Nord (Zeller 1999).

Les moustiques se reproduisent dans des milieux aquatiques ou sur des sols humides. Les pneus, les objets en plastique, les carcasses d'automobiles et d'appareils ménagers fournissent, lorsque remplis d'eau, un habitat idéal aux larves de moustiques.

Les mâles et les femelles peuvent s'éloigner du milieu strictement aquatique dans un rayon variant, selon les espèces, de quelques mètres à plusieurs kilomètres. Ils se nourrissent surtout de sève ou de nectar de végétaux. Seule la femelle pique une proie pour prélever une infime quantité de sang. Aucune espèce de moustique ne cherche à piquer exclusivement les humains. Si certains d'entre eux semblent avoir effectivement adopté l'environnement humain en pleine nature, les moustiques cherchent simplement à piquer les animaux qui les entourent. Selon les régions, une espèce peut affectionner plusieurs types d'hôtes. C'est le cas de *Culex pipiens* qui pique autant les oiseaux que les mammifères selon leur présence. Contrairement à la croyance populaire, les moustiques ne meurent pas immédiatement après avoir piqué leurs victimes. Différents facteurs, comme l'humidité, influencent la durée de vie des moustiques qui peut varier d'une semaine à plus de trente jours (Bourassa 2000, NYCDH 2001c).

Chez la plupart des moustiques, les femelles piquent après l'accouplement pour obtenir les acides aminés nécessaires au développement de leurs œufs (Ribeiro 1999). Selon l'espèce de moustique et la région où elle vit, on observe certaines distinctions. Dans les régions sub-tropicales et tropicales, les moustiques peuvent piquer et pondre plusieurs fois durant leur vie. Selon Bourassa (2000), dans les régions tempérées, les femelles ne pondent généralement qu'une fois, rarement plus. Elles déposent par étape à la surface de l'eau ou sur des surfaces mouillées de 50 à 300 œufs. Cette activité peut s'échelonner sur plusieurs jours.

Le VNO peut se transmettre d'une génération de moustique à l'autre par l'intermédiaire des œufs. Il s'agit de la transmission transovarienne (Ribeiro 1999). Lorsque l'œuf fécondé ne connaît pas les conditions favorables à son éclosion durant la saison de la ponte, il peut s'engager dans une période de repos (diapause) pour éclore au printemps ou à l'été suivant. Il demeure vivant pendant tout l'hiver, sous la neige et la glace. Il est alors exposé à des températures légèrement sous le point de congélation, jusqu'au retour de conditions assez clémentes pour éclore. Sa tolérance face aux basses températures est plutôt limitée, mais la couverture de neige lui apporte une bonne protection.

Dans les régions où les hivers sont froids et enneigés, des adultes de certaines espèces de moustiques peuvent survivre à la saison froide. Il s'agit généralement de femelles déjà fécondées qui se réfugient sous des abris naturels ou artificiels. Elles demeurent immobiles dans un état de repos relatif, jusqu'au retour de conditions favorables à la reprise de leurs activités. C'est le cas de *Culex pipiens*, qui a réussi à bien s'adapter aux conditions environnementales des régions nordiques (Bourassa 2000). Pour Acha et Szyfres (1989) la façon dont le virus persiste durant l'hiver en Europe n'est pas claire. Certaines femelles de *Culex univittatus* qui s'alimentent durant les quelques jours de chaleur pourraient contribuer à maintenir le virus actif.

4. RÉSERVOIR

Les moustiques deviennent porteurs du virus, lorsqu'ils s'infectent sur un hôte qui a une virémie soutenue et suffisante pour jouer le rôle de réservoir. C'est pourquoi un certain nombre d'espèces animales ne peuvent pas servir de réservoir au virus. Par contre, plusieurs espèces d'oiseaux sauvages remplissent ces conditions et semblent être les principaux réservoirs du VNO (Hubalek et Halouzka 1999).

Le virus provoque chez l'oiseau une période infectieuse limitée qui se solde soit par sa mort soit par sa guérison. Il est alors immunisé et n'est plus contagieux. Les données du Vieux continent indiquent que la susceptibilité à une infection fatale au virus varie remarquablement entre les oiseaux juvéniles et les oiseaux adultes. Un pourcentage élevé de décès chez les jeunes oiseaux et une prévalence importante d'anticorps chez les oiseaux adultes ont été remarqués. De plus, dans les zones où le virus est présent beaucoup d'oiseaux se reproduisent à un rythme suffisant pour qu'il y ait assez de jeunes sensibles pour entretenir le cycle sylvestre (Acha et Szyfres 1989).

Il est difficile d'établir la durée minimale de la virémie nécessaire pour infecter un vecteur. En expérimentation, il a été prouvé qu'une virémie de trois jours chez l'oiseau est suffisante pour contaminer le *Culex* (Zeller 1999). Le virus persiste de 20 à 100 jours dans les organes de canards et de pigeons inoculés expérimentalement (Hubalek et Halouzka 1999). La période virémique obtenue en expérimentation est assez longue pour permettre à plusieurs moustiques de s'infecter. La durée et l'intensité de la virémie chez les oiseaux sauvages infectés de façon naturelle ne sont pas connues (Rappole *et al.* 2000).

Dans les zones tempérées d'Europe, des oiseaux migrateurs sont depuis longtemps suspectés être responsables du déclenchement d'épidémies de VNO. Ils introduiraient le virus en provenance d'Afrique durant la migration printanière.

Comme le suggère le scénario européen, les mouvements futurs du VNO en Amérique du Nord pourraient dépendre de la persistance et de l'amplification du virus dans la population aviaire, notamment durant la période hivernale lorsque les oiseaux sont dans les régions tempérées, tropicales et sub-tropicales. L'exportation subséquente du virus aux régions plus au nord se ferait lors de la migration, au printemps suivant (Rappole *et al.* 2000). La possibilité que le virus soit capable de maintenir une infection chronique chez les hôtes et les probabilités de réactivation de la virémie chez les oiseaux ou les autres animaux infectés doivent être étudiées (Hubalek et Halouzka 1999, USDA 2000). Ces hypothèses devraient être considérées dans l'analyse des risques de maintien de l'activité du virus.

Hubalek et Halouzka (1999) affirment que théoriquement d'autres vertébrés pourraient jouer un rôle de second plan dans la transmission de la maladie. Ils vont même jusqu'à citer une étude de Kostyukov *et al.* parue en 1986 qui aurait mis en évidence la transmission du virus, d'une grenouille (*Rana ridibunda*) à un *Culex pipiens*. Même si les auteurs sont divisés au sujet du rôle des mammifères dans le cycle de transmission, tous s'entendent pour dire qu'ils sont des hôtes accidentels du VNO (OIE 2000, Acha et Szyfres 1989).

5. CYCLE DE TRANSMISSION

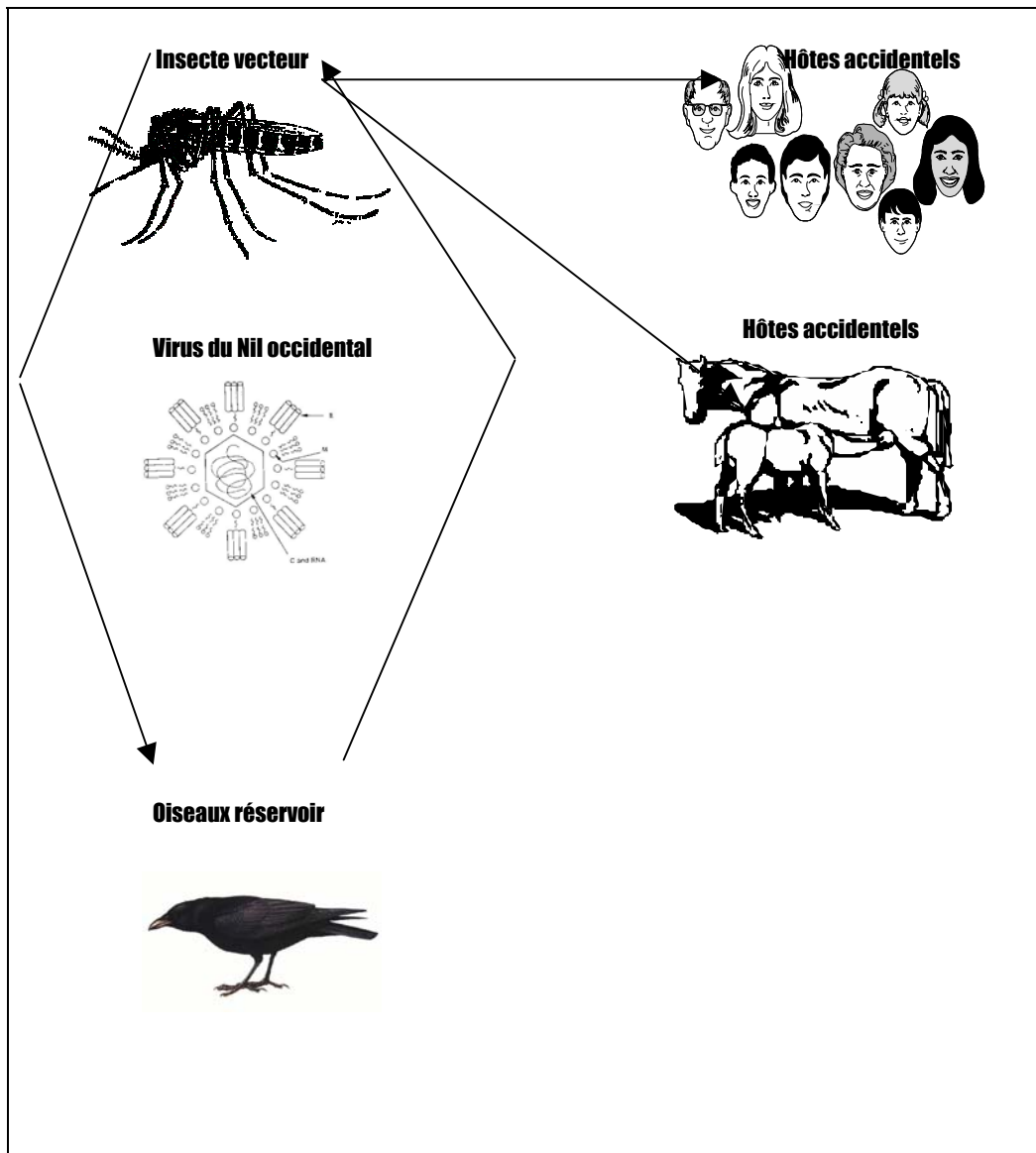


Figure 2 : Cycle de transmission

Les connaissances sur le cycle de transmission du VNO ne permettent pas encore de répondre à toutes les questions. Les moustiques ornithophiles principalement du genre *Culex* agissent comme vecteurs. Ils s'infectent en prenant un repas de sang sur un oiseau virémique et transmettent l'infection à un hôte sensible en le piquant. La plupart du temps, le moustique pique un autre oiseau ou moins fréquemment un mammifère (Acha et Szyfres 1989, Rappole *et al.* 2000). Cet oiseau infecté devient à son tour le réservoir pour d'autres moustiques et le cycle recommence.

Aucun cas de transmission de personne à personne (NYCDH 2001b) ou d'animal à personne n'a été documenté (CDC 2001d). Il n'y a toujours pas d'évidence de transmission d'un oiseau à une personne. Une transmission d'oiseau à oiseau aurait été démontrée expérimentalement chez la corneille (Santé Canada 2001a, McLean *et al* 2001). Komar (2000) cite aussi trois études faisant état de transmission du VNO sans vecteur, à des hamsters et à des souris.

La capacité du virus à se transmettre de personne à personne par une transfusion sanguine est toujours inconnue (Santé Canada 2001a).

Les produits d'origine animale tels les œufs et la viande ne sont pas reconnus comme étant une voie de transmission de la maladie; ils ne seraient pas une source d'infection pour les animaux ou les humains (ACIA 2000). Il est toutefois recommandé de bien faire cuire la viande provenant d'oiseaux tués lors de chasse sportive tel que le canard (CDC 2001d).

6. FACTEURS FAVORISANT L'ACTIVITÉ VIRALE

Des facteurs environnementaux en plus de certaines activités humaines peuvent augmenter l'incidence d'infections causées par le virus du Nil. À plusieurs endroits dans le monde des terrains irrigués où stagne l'eau, des pluies fortes provoquant des inondations, une augmentation de la température au-dessus des moyennes, l'apparition d'endroits propices à la ponte des moustiques sont des facteurs pouvant favoriser l'augmentation de la densité des populations de vecteurs. Dans l'avenir, si un scénario de l'accroissement des températures moyennes et de l'humidité se concrétisait, il pourrait se produire une augmentation de la distribution et de l'abondance des moustiques vecteurs (Hubalek et Halouzka 1999).

En Amérique du Nord, les connaissances écologiques du VNO indiquent que le virus aurait plus de chance de persister s'il est transporté par un hôte aviaire dans les régions du sud pour la période hivernale. La combinaison d'un oiseau virémique, d'un grand nombre d'oiseaux susceptibles et de moustiques ornithophiles dans un marécage du sud, dans un milieu d'agriculture humide ou dans une zone urbaine peut favoriser l'amplification et fournir une base permanente pour le virus. De cet endroit, il peut être dispersé au nord par les oiseaux au printemps (Rappole *et al.* 2000).

Dans les zones tempérées, les cas d'encéphalite humaine dus au VNO apparaissent principalement à la fin de l'été, au début de l'automne. Cette période coïncide avec les rassemblements d'oiseaux migrants. Rappole *et al.* (2000) ont observé que les éclosions humaines se produisent surtout à proximité de régions humides et marécageuses où les oiseaux se rassemblent avant de migrer vers le sud. Une grande quantité d'oiseaux sont alors en contact avec des moustiques ornithophiles.

L'activité des arbovirus est difficile à prédire d'une année à l'autre même si des facteurs favorisants sont identifiés. C'est pourquoi il est impossible de prévoir avec certitude l'évolution du VNO d'année en année (NYCDH 2001a).

7. EFFETS SUR LA SANTÉ HUMAINE

7.1 Période d'incubation

La période habituelle d'incubation du virus chez l'humain varie entre 3 et 6 jours (Acha et Szyfres 1989, Hubalek et Halouzka 1999) et peut aller jusqu'à 15 jours (CDC 2001d, Santé Canada 2001b).

7.2 Présentation clinique

L'infection est sub-clinique ou se manifeste par une symptomatologie plus ou moins sévère, allant d'une fièvre de 38-40 °C pendant 4 à 5 jours (Zeller 1999) à une encéphalite grave et à la mort. Plus de 90 % des cas légers ne sont pas diagnostiqués alors que moins de 1 % des cas évoluent vers une méningoencéphalite (Hubalek 2001). L'infection clinique se présente souvent comme un léger syndrome grippal (Platonov *et al.* 2001). La virémie qui atteint un pic entre les jours 4 et 8 après le début des symptômes dure environ 6 jours et est peu importante (Asnis *et al.* 2000). Les manifestations plus sévères de la maladie débutent brutalement avec de la fièvre, des céphalées, des adénopathies et une éruption cutanée maculo-papulaire se développant principalement sur le tronc. Les autres symptômes observés sont des douleurs oculaires, musculaires et articulaires et des troubles gastro-intestinaux (Acha et Szyfres 1989). L'anorexie, des douleurs abdominales, des symptômes respiratoires et plus particulièrement une faiblesse musculaire généralisée ont aussi été notés lors de l'éclosion américaine en 1999 (Hubalek et Halouzka 1999, NYCDH 2001a).

Dans les cas très sévères, le virus peut causer une myocardite, une pancréatite, une hépatite, une méningite aseptique et une encéphalite. Les symptômes sont alors plus importants : maux de tête, fièvre, raideur de la nuque, état de stupeur, désorientation, convulsions, tremblements des extrémités, parésie et coma.

Dans la plupart des cas, une guérison complète est attendue plus rapidement chez l'enfant que chez l'adulte (Platonov *et al.* 2001). Certains cas peuvent présenter des myalgies et de la faiblesse pendant un certain temps. Selon Hubalek et Halouzka (1999), des séquelles permanentes n'ont jamais été rapportées. Par contre, le Département de santé de la ville de New York a mené une étude prospective des cas hospitalisés ayant survécu à l'épidémie de 1999. Après un an de suivi, plusieurs continuent à rapporter des symptômes persistants, incluant de la fatigue, des pertes de mémoire, des difficultés à marcher, de la faiblesse musculaire et de la dépression. Les patients de plus de 65 ans et ceux qui ont initialement présenté une encéphalite ont été plus touchés par ces séquelles (NYCDH 2001a). La létalité varie entre 3 % et 15 % des cas sévères (CDC 2001c).

7.3 Diagnostic

L'encéphalite et la méningite causées par le VNO sont difficiles à distinguer cliniquement des autres maladies neurologiques virales (NYCDH 2001a). Les analyses de base démontrent une légère leucocytose et une faible augmentation du temps de sédimentation. Le liquide céphalorachidien des patients ayant une atteinte du système nerveux central est clair avec une pléiocytose modérée et une protéinémie élevée (Hubalek et Halouzka 1999). Mais ces résultats ne sont pas suffisants pour confirmer un diagnostic de l'infection par le VNO. Couillard (2001) a fait une revue récente du diagnostic de laboratoire de cette infection.

Le diagnostic virologique de l'infection débute par une épreuve sérologique de dépistage suivie d'épreuves sérologiques de confirmation. Le tableau 1 résume la démarche de laboratoire. Les techniques employées sont détaillées dans les paragraphes subséquents.

Tableau 1 : Techniques de laboratoire utilisées pour la surveillance et le diagnostic du VNO

SURVEILLANCE	DÉPISTAGE	CONFIRMATION
Humains	Sérum : inhibition de l'hémagglutination (IH) ¹	Sérum : ELISA IgM, IgG, neutralisation LCR : ELISA IgM, culture virale, RT-PCR Tissus d'autopsie : RT-PCR, immunohistochimie, culture virale

¹ La technique IH est utilisée au Québec et au Canada comme technique de dépistage. Dans de nombreux États américains, les épreuves ELISA IgM et IgG sont privilégiées.

7.3.1 Diagnostic virologique

Les épreuves de diagnostic en virologie sont classiquement regroupées en deux grandes catégories : les approches indirectes ou le sérodiagnostic et les approches directes, parmi lesquelles nous retrouvons la culture virale, la détection d'antigènes, la recherche d'acides nucléiques viraux et l'examen au microscope électronique.

7.3.1.1 Sérodiagnostic

Le sérodiagnostic comprend toutes les analyses de détection d'anticorps. Il s'agit d'une approche indirecte de détection d'un micro-organisme pathogène puisque l'infection peut être guérie au moment où se fait le diagnostic. Chez les patients atteints d'une encéphalite à *flavivirus*, les anticorps apparaissent rapidement puisque l'IgM est positif au jour 4 chez environ 75 % des cas et positif au jour 7 chez environ 100 % des cas (Tsai et Kuno 1997). Pour la mesure des IgG, il est recommandé d'attendre 2 à 3 semaines avant le prélèvement d'un deuxième sérum.

La recherche d'anticorps peut se faire par différentes techniques :

- Inhibition de l'hémagglutination (IH).

L'antigène utilisé dans cette technique est obtenu par inoculation du virus dans le cerveau de sourceaux. Les CDC déconseillent l'usage d'antigènes recombinants (CDC 2001f). Cette épreuve est très sensible pour confirmer l'infection lorsqu'une paire de sérum est prélevée de façon appropriée (sérum de phase aiguë et sérum de phase convalescente). Elle est toutefois moins utile lorsqu'appliquée à un seul échantillon de sérum. De plus, les anticorps réagissant dans l'épreuve IH reconnaissent des épitopes communs à des groupes ou complexes de flavivirus. L'épreuve IH est souvent utilisée dans les enquêtes épidémiologiques à cause de sa réactivité étendue envers une gamme de virus appartenant à cette famille. Dans le cas du VNO, l'hémagglutination est utilisée pour le dépistage.

- ELISA (“ Enzyme-linked immunosorbent assay ”)

Il n'existe pas de trousse commerciale disponible actuellement pour confirmer l'infection à VNO. Les épreuves ELISA IgM et IgG développées originellement aux CDC sont utilisées dans quelques laboratoires de référence américains ainsi qu'au Laboratoire national de microbiologie du Centre scientifique canadien de santé humaine et animale à Winnipeg. Elles permettent l'analyse simultanée d'un plus grand volume d'échantillons que les techniques traditionnelles. Les antigènes sont préparés à partir des souches virales prototypes EG101 ou NY99. La possibilité de réactions croisées avec d'autres flavivirus (virus de l'encéphalite de St-Louis, virus de la dengue, virus de la fièvre jaune) implique qu'un résultat positif pour le VNO doit être confirmé par une épreuve de neutralisation.

- Neutralisation

La recherche d'anticorps neutralisants n'est pas une technique totalement spécifique (Zeller 1999) même si elle est la plus spécifique des procédures sérologiques. La technique comporte des cellules en culture, du complément, du sérum de patients et du virus correspondant à ~100 unités formatrices de plages. Le titre final correspond à la plus haute dilution du sérum qui peut inhiber 90 % de la dose de virus infectieux observée dans les puits contrôles. L'épreuve de neutralisation est importante pour faire la distinction entre le VNO et les autres flavivirus lorsque les épreuves IH ou ELISA s'avèrent positives.

7.3.1.2 Approches directes

- La culture virale

La culture virale est très spécifique et permet de confirmer l'infection. Elle consiste à placer un petit volume de liquide biologique ou d'une suspension, en présence d'une culture de cellules *in vitro*. Les cellules proviennent généralement de lignées continues de cellules animales telles que les cellules rénales de singe vert africain (cellules VERO) ou des cellules d'insectes, bien adaptées pour supporter la croissance virale. Souvent, la réplication du virus dans ces cellules provoque des altérations morphologiques dans l'architecture du feuillet cellulaire; il s'agit d'un effet cytopathogène. Après quelques jours de mise en culture, ou lorsqu'il y a apparition d'un effet cytopathogène, la présence du virus dans les cellules infectées est en général confirmée à l'aide d'anticorps monoclonaux spécifiques d'un antigène viral. Les cellules infectées sont colorées. L'anticorps est muni d'un marqueur fluorescent qui permet de visualiser les cellules où le virus s'est multiplié. La culture virale peut aussi être confirmée par des méthodes de détection d'acide nucléique ou par neutralisation virale.

- La détection d'antigènes viraux

La détection des antigènes viraux produits au moment de l'infection cellulaire est une approche de diagnostic rapide. La mise en évidence n'est rendue possible que lorsque le prélèvement permet la récolte d'une quantité suffisante de cellules infectées. Il existe plusieurs techniques permettant la détection d'antigène. Dans le cas du VNO, l'approche immunohistochimique à partir de biopsie de tissus est privilégiée. L'immunohistochimie utilise des anticorps monoclonaux spécifiques du virus.

- La recherche d'acides nucléiques viraux

Les découvertes récentes en biologie moléculaire ont modifié considérablement les perspectives d'identification des pathogènes en émergence et la rapidité avec laquelle les chercheurs peuvent maintenant les étudier. La connaissance des séquences d'acides nucléiques a permis le développement de techniques de détection virale comme la RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction), une technique d'amplification génique très sensible. Cette technique comporte différentes applications spécifiques qu'il s'agisse de l'épreuve standard, de l'épreuve TaqMan ou de l'épreuve PCR en temps réel, avec la nucléase fluorescente en 5'. L'épreuve RT-PCR est utilisée pour confirmer la présence du VNO dans le liquide céphalorachidien, le sérum ou des fragments de biopsie. La recherche d'acides nucléiques viraux peut être automatisée, ce qui permet l'analyse d'un plus grand nombre d'échantillons. D'autres techniques d'amplification comme l'épreuve NASBA (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification) ont aussi été développées pour le VNO.

- L'examen au microscope électronique

Cette méthode permet de visualiser la morphologie du virus dans un prélèvement ou dans une biopsie de tissus. Elle ne permet toutefois pas de distinguer les flavivirus entre eux. Il serait donc impossible de distinguer le VNO d'autres agents causant des encéphalites comme le virus de l'encéphalite de Saint-Louis par exemple. De plus, l'accessibilité à ce type d'appareil est réduite. Les microscopes électroniques ne sont disponibles en général que dans les centres spécialisés ou les laboratoires de recherche. Pour toutes ces raisons la microscopie électronique n'est généralement pas utilisée pour confirmer la présence du VNO chez l'humain.

7.4 Biosécurité en laboratoire

Tout comme le virus de l'encéphalite de Saint-Louis, le VNO est classé comme un micro-organisme de groupe de risque 3. À ce titre, des précautions doivent être prises par le personnel de laboratoire (Santé Canada 2001c). Les échantillons cliniques potentiellement infectés, d'origine humaine ou animale (sang, sérum, tissu), devraient être manipulés dans une enceinte de biosécurité de niveau 2, tout en appliquant des mesures de biosécurité de niveau 3. Toutes les analyses impliquant la manipulation et la propagation de virus infectieux devraient être effectuées dans un laboratoire de niveau de confinement 3 (Santé Canada 1996) y compris le travail sur des moustiques infectés.

7.5 Population à risque

Toute personne qui vit dans une région où l'activité du VNO a été confirmée est à risque d'être infectée (Santé Canada 2001a). La maladie est généralement bénigne chez les enfants et plus grave chez les adultes (Acha et Szyfres 1989). Les personnes âgées présentent davantage de manifestations cliniques du système nerveux central que le reste de la population (Hubalek 2001). Chez les femmes enceintes, aucune complication causée par le VNO n'a été documentée (Santé Canada 2001a).

L'immunité acquise suite à une infection au VNO est permanente, (Acha et Szyfres 1989) sinon décroissante après plusieurs années (CDC 2001d).

7.6 Vaccin et traitement

Les auteurs s'entendent pour dire qu'il n'y a pas de traitement efficace contre le VNO. Une thérapie de support est apportée aux cas sévères (NYCDH 2001a). Toutefois Shimoni *et al.* (2001) rapportent qu'une patiente israélienne atteinte de leucémie lymphoïde chronique aurait reçu des immunoglobulines suite à l'apparition de symptômes reliés à une encéphalite au VNO. La condition neurologique de la patiente s'est améliorée 2 jours après l'administration d'immunoglobulines. Un retour à un niveau de conscience normal a été observé après 7 jours. Vérifications faites, les immunoglobulines administrées à la patiente contenaient des titres élevés d'anticorps contre le VNO. Cette constatation procure une nouvelle piste aux chercheurs dans la recherche d'un traitement à l'infection causée par le VNO.

Actuellement, il n'y a aucun vaccin sur le marché contre le VNO pour les humains mais plusieurs compagnies y travaillent (CDC 2001d). Une firme de biotechnologie anglaise, Acambis, affirme qu'elle procède à l'étape finale des essais de son vaccin Chimeri Vax-West Nile sur les animaux. Elle compte débiter les essais humains en 2002 (Monath 2001).

Aux États-Unis, un vaccin équin, contre le VNO, est à l'essai sur le marché pour une période d'un an. Durant cette période, les données recueillies devront valider les résultats des tests préliminaires qui prouvent son efficacité et sa sécurité. Ce vaccin recevra alors une licence régulière et pourra être distribué (USDA 2001).

8. ÉPIDÉMIES DUES AU VIRUS DU NIL OCCIDENTAL

Le virus du Nil occidental est la cause d'une maladie fébrile endémique chez les humains en Afrique, au Moyen-Orient et en Asie du Sud-Ouest. Sur ces continents, il peut également se manifester sous forme sporadique, en grappe de cas ou sous forme d'éclosions plus importantes (Acha et Szyfres 1989, Tsai *et al.* 1998). En Europe, l'incidence de cette maladie est inconnue. Des cas sporadiques ont été rapportés depuis les années 1960 dans plusieurs pays (Hubalek et Halouzka 1999). La maladie due au virus du Nil occidental est devenue une préoccupation de santé publique en Europe depuis la survenue d'une importante éclosion avec atteinte du système nerveux central en Roumanie en 1996 (Tsai *et al.* 1998). Cette préoccupation s'est étendue en Amérique du Nord avec l'éclosion de New York en 1999 (Garmendia *et al.* 2001). Ce virus n'avait jamais été identifié en Amérique du Nord avant cette éclosion. Cette section décrit quelques éclosions survenues sur différents continents, en s'attardant principalement aux éclosions récentes accompagnées de manifestations neurologiques survenues en climat tempéré. En ce qui concerne la situation aux États-Unis, elle est examinée en détail à la section suivante.

8.1 Afrique – Moyen-Orient – Asie

Des cas humains ou des éclosions d'infections dues au virus du Nil occidental ont été observés en Afrique du Sud, en Algérie, en Azerbaïdjan, en Égypte, en Éthiopie, en Israël, en Inde, à Madagascar, au Nigeria, au Pakistan, en République Centrafricaine, en République Démocratique du Congo (Zaïre), au Sénégal et au Soudan (Hubalek et Halouzka 1999). Les éclosions africaines documentées sont présentées dans cette section.

En zone endémique, comme c'est le cas dans le delta du Nil, la maladie se manifeste principalement chez les enfants où elle est généralement moins sévère. Quant aux adultes, ils seraient largement immunisés. Le pic d'incidence de la maladie se situe au milieu de l'été. Une étude de séroprévalence menée dans les années cinquante par test de neutralisation chez 1168 personnes vivant en **Égypte** a montré que 61 % d'entre elles possédaient des anticorps contre le VNO (Taylor *et al.* 1956, Acha et Szyfres 1989). D'après cette étude, la présence d'anticorps diffère selon les groupes d'âge : 44 % des moins de 14 ans ont eu un test positif comparativement à 72 % pour les 15 ans et plus.

L'épidémie africaine la plus importante comptant environ 3 000 cas cliniques enregistrés est survenue en **Afrique du Sud** en 1974 dans une région aride de la province du Cap après de fortes pluies (Mc Intosh *et al.* 1976, Hubalek et Halouzka 1999, Zeller 1999). Des anticorps dirigés contre le VNO et témoignant d'une infection récente étaient présents chez 60 % des 279 personnes testées. Par extrapolation, il a été estimé que 18 000 personnes auraient été touchées par cette infection (Mc Intosh *et al.* 1976).

Entre le 1^{er} août et le 2 octobre 1994, dans six oasis du Sahara central en **Algérie**, une cinquantaine de cas de fièvre élevée accompagnée de symptômes neurologiques ont été rapportés. Parmi ceux-ci, 20 cas d'encéphalites et 8 décès ont été identifiés. Quinze cas d'infection au VNO ont pu être confirmés à l'aide de sérologies effectuées chez dix-huit personnes, principalement des enfants âgés de 10 mois à 9 ans (épreuve ELISA IgM et IgG). Parmi les cas confirmés, deux décès sont survenus et sept personnes présentaient encore des séquelles neurologiques deux mois après le début de la maladie (Le Guenno *et al.* 1996, Zeller 1999). Lors de cette éclosion, des enfants ont présenté une symptomatologie sévère, ce qui contraste avec ce qui est habituellement décrit. Les auteurs ne mentionnent pas s'il y a eu ou non-utilisation d'insecticides lors de cette épidémie.

En 1998, en **République Démocratique du Congo (Zaïre)**, une éclosion de maladie fébrile sévère accompagnée de symptômes neurologiques, survenue dans un camp militaire à Kisangani, a été attribuée principalement au VNO. Les signes neurologiques observés allaient de l'altération de l'état de conscience, aux convulsions et au coma. Trente-cinq sérologies ont pu être effectuées (épreuve ELISA IgM et IgG). Les échantillons ont été prélevés durant la phase aiguë de la maladie. Vingt-trois patients (66 %) avaient des anticorps IgM et IgG positifs contre le VNO (Nur *et al.* 1999). Deux facteurs auraient favorisé l'apparition de cette éclosion. Les fortes pluies qui l'ont précédée ont tout d'abord produit des inondations favorables à la reproduction du moustique *Culex*, vecteur de la maladie. De plus, les militaires recrutés pour le camp provenaient de régions probablement non endémiques pour le VNO ce qui les rendait particulièrement susceptibles à la maladie. Nur *et al.* (1999) considèrent que le fait d'avoir des titres élevés d'anticorps IgM dirigés contre ce virus chez 66 % des patients testés est un indicateur de sa transmission active chez ces patients.

8.1.1 Situation particulière d'Israël

En **Israël**, le VNO est considéré endémique depuis de nombreuses années (Siegel-Itzkovich 2000, Chowers *et al.* 2001, Giladi *et al.* 2001, Weinberger *et al.* 2001). Plusieurs éclosions ont été attribuées au VNO dans les années cinquante et une autre en 1980 (Marberg *et al.* 1956, Zeller 1999, Weinberger *et al.* 2001). Plusieurs éclosions sont survenues chez de jeunes militaires en entraînement dans des camps. Les symptômes sont peu sévères, l'atteinte du système nerveux central est inhabituelle et la survie excellente (Weinberger *et al.* 2001). L'information concernant la population civile est plus limitée. En 1951, une éclosion a touché 41 % des 303 habitants d'une petite localité rurale. Tous les groupes d'âge ont été atteints, aucun décès n'est rapporté. En 1957, cependant, 16 cas d'encéphalite et 4 décès sont décrits lors d'une éclosion touchant 49 personnes âgées de 66 à 86 ans vivant dans 4 résidences pour personnes âgées (nursing homes). C'est la première fois dans ce pays que l'infection due au VNO est associée à une encéphalite sévère et au décès (Weinberger *et al.* 2001).

Très récemment, du 1^{er} août au 31 octobre 2000, une importante épidémie est identifiée en Israël : 417 cas ont un diagnostic confirmé par laboratoire (épreuve ELISA IgM) (Chowers *et al.* 2001, Weinberger *et al.* 2001). Les patients sont distribués dans 113 municipalités réparties dans tout le pays : 82 % des patients proviennent de localités urbaines et 18 % de localités rurales. L'épidémie aurait culminé au cours de la deuxième semaine de septembre. Les patients sont âgés de 6 mois à 95 ans (âge médian : 57 ans), seulement 6 % d'entre eux sont âgés de 14 ans et moins et 46 % sont âgés de 60 ans et plus. L'incidence globale par 100 000 de population est de 7 et augmente dramatiquement avec l'âge (de 1 pour la première décennie jusqu'à 48 et 87 pour les 9^{es} et 10^{es} décades respectivement) (Weinberger *et al.* 2001). Soixante-dix-huit pour cent des cas confirmés ont été hospitalisés. Des données cliniques sont disponibles pour 233 des 326 patients hospitalisés. Dans 17 % des cas, la maladie progresse jusqu'au coma et 35 décès ont été dénombrés, tous chez des patients de plus de 54 ans. Le taux de létalité global est de 8 % mais il augmente avec l'âge : chez les plus de 70 ans, il atteint 29 %. Aucune condition médicale personnelle ou maladie n'est corrélée avec le décès (Chowers *et al.* 2001). Le tableau 2 présente les principales caractéristiques de l'épidémie d'Israël 2000 (Chowers *et al.* 2001, Weinberger *et al.* 2001).

Tableau 2 : Caractéristiques de l'épidémie d'Israël, 2000 (N=417)

Résidence dans une localité urbaine :	82 %
ÂGE	
Étendue	6 mois à 95 ans
Moyenne	55 ans
Médiane	57 ans
SYNDROME CLINIQUE (N=233)	
Encéphalite	58 %
Maladie fébrile	24 %
Méningite	16 %
SYMPTÔMES / SIGNES (N=233)	
Fièvre > 38°C	98 %
Céphalée	58 %
Altération de l'état de conscience	47 %
Confusion	40 %
Vomissements	31 %
Raideur de nuque	29 %
Rash	22 %
Symptômes gastro-intestinaux	9 %
Coma	7 %
Myalgies	5 %
Signes neurologiques focaux	9 %
TAUX DE LÉTALITÉ	
	8 %
	14 % parmi les hospitalisés
	29 % chez les > 70 ans
INCIDENCE	7/100 000 de population

En plus des humains, le VNO a également causé des mortalités aviaires importantes, notamment chez les populations d'oies commerciales, phénomène décrit pour la première fois en Israël (Chowers *et al.* 2001).

Des analyses phylogénétiques ont révélé la présence de deux lignées virales distinctes lors de l'écllosion de 2000 en Israël. L'une de ces lignées est étroitement associée au virus de New York de 1999, l'autre à un isolat russe (Giladi *et al.* 2001, Hindiyeh *et al.* 2001).

En vue d'un contrôle vectoriel, des insecticides ont été utilisés dans la région de Sharon au nord-est de Tel Aviv, la région la plus touchée par l'écllosion (Siegel-Itzkovich 2000).

Plusieurs auteurs se questionnent sur les raisons expliquant l'importance et la sévérité de l'épidémie de 2000 en Israël. Le haut taux de mortalité et l'importance des manifestations du système nerveux central étaient observés pour la première fois avec une telle ampleur lors d'une épidémie de VNO dans ce pays. La diminution de l'immunité de la population israélienne pourrait être une explication. Or des études de séroprévalence effectuées chez des soldats entre 1982 et 1989 montrent que la séroprévalence pour le VNO augmente avec l'âge et atteint des valeurs aussi élevées que 42 % parmi le groupe d'âge des 40 à 55 ans. Cette étude ne supporte donc pas l'hypothèse d'une diminution de

l'immunité avec l'âge parmi la population israélienne. Aucune donnée de séroprévalence n'est cependant disponible pour le groupe d'âge le plus touché par l'épidémie, soit les plus de 60 ans (Weinberger *et al.* 2001).

Pour plusieurs auteurs, cette épidémie reflète le changement de l'épidémiologie du VNO et appuie l'hypothèse de l'apparition d'une souche virale plus pathogène (Chowers *et al.* 2001, Weinberger *et al.* 2001).

8.2 Europe

En Europe, la présence du virus du Nil occidental a été reconnue pour la première fois en 1958 chez deux Albanais qui avaient des anticorps spécifiques contre ce virus. Il a été ensuite isolé pour la première fois chez des humains, des moustiques et des tiques en 1963. L'incidence de l'infection est inconnue (Hubalek 2000). De nombreuses études de séroprévalence, par réaction d'inhibition d'hémagglutination et d'autres par un test plus spécifique de neutralisation, montrent que le virus circule dans de nombreux pays (Balducci *et al.* 1967, Panthier *et al.* 1968, Garea Gonzalez et Filipe 1977, Filipe et De Andrade 1990, Hubalek 2000, Hubalek *et al.* 2000,). Depuis les années 1960, plusieurs cas humains sporadiques sont survenus dans de nombreux pays (France, Espagne, sud de la Russie, sud-ouest de la Roumanie, République Tchèque, Ukraine). La comparaison des caractéristiques de certaines villes européennes, américaines et canadiennes en regard du VNO se retrouve à l'annexe 1. En Europe, la majorité des cas humains sont survenus dans des villes situées entre 37 et 49 degrés de latitude nord. Un cas isolé a été signalé à Brest en Biélorussie à 52 degrés de latitude nord.

La maladie survient en été (de juillet à septembre), période d'activité maximale des moustiques qui en sont les vecteurs (Hubalek et Halouzka 1999, Hubalek 2000). Comme en Afrique et au Moyen-Orient, elle est souvent peu sévère. Hubalek (2000) suppose que seulement quelques épidémies ont été reconnues. Trois épidémies sont examinées dans le cadre du présent document : celle de 1962 dans le sud de la France, l'importante épidémie de Bucarest en Roumanie de 1996 à 1998 et celle de la région de Volgograd en Russie en 1999. Ces trois épidémies se caractérisent par la présence de symptômes neurologiques chez de nombreuses personnes atteintes.

8.2.1 France

Au cours de l'été 1962, de nombreux cas d'encéphalites ont été diagnostiqués chez les humains et chez les chevaux en Camargue, dans le sud de la France (Panthier *et al.* 1968, Hanon 1969, Hubalek 2000, Murgue *et al.* 2001). Il y aurait eu une dizaine de cas humains sévères. Le diagnostic a été porté par examen sérologique (réactions d'inhibition d'hémagglutination, de fixation du complément et de neutralisation) (Panthier *et al.* 1968). Les cas graves d'encéphalites seraient survenus chez des personnes âgées. Un décès est rapporté en 1962 (Murgue *et al.* 2001). En 1963 et 1964, quelques cas ont été rapportés (Hubalek 2000). Les cas de 1964 ont été bénins (Panthier *et al.* 1968). Au cours de cette année-là, le virus a été isolé chez l'homme et le moustique *Culex modestus* (Murgue *et al.* 2001). Des opérations de contrôle des moustiques ont eu lieu en 1964. Aucun cas humain n'a été identifié depuis 1965 (Hubalek 2000). Entre 1975 et 1978, des études de séroprévalence (par réaction d'inhibition d'hémagglutination) effectuées dans la même région que celle de l'épidémie de 1962, ont révélé de faibles niveaux d'immunité (5 % chez les humains). Pour Rollin *et al.* (1982) ceci signifie qu'il ne reste pratiquement plus de trace sérologique de l'épidémie de 1962. La population est susceptible et une autre épidémie pourrait se développer.

En 2000, une éclosion d'encéphalites dues au VNO survient à nouveau chez les chevaux en Camargue. Aucun cas humain n'est cependant confirmé. Aucune mortalité aviaire anormale n'est rapportée. Des larvicides ont été appliqués en septembre 2000 (Murgue *et al.* 2001). Un système de surveillance est mis en place à l'été 2001 afin d'identifier de potentiels cas humains (Valenciano 2001).

8.2.2 Roumanie 1996 – 1997 – 1998

- 1996

À la mi-août 1996, un nombre anormalement élevé d'infections du système nerveux central a été rapporté par les cliniciens de deux hôpitaux de maladies infectieuses de Bucarest. Au total, 393 patients ont eu un diagnostic d'infection due au VNO confirmé par laboratoire (épreuve ELISA IgM et IgG). Dans 13 % des cas, la maladie progresse jusqu'au coma et 17 décès ont été dénombrés, tous chez des patients de plus de 50 ans. Le taux de létalité global est de 4 % et il varie selon l'âge (0 chez les moins de 50 ans, 3 % chez les 50 à 59 ans, 4 % chez les 60 à 69 ans et 15 % chez les plus de 70 ans). Le taux de létalité est semblable chez les hommes et chez les femmes (Tsai *et al.* 1998, Han *et al.* 1999). Le tableau 3 présente les principales caractéristiques de l'épidémie de Roumanie.

Tableau 3 : Caractéristiques de l'épidémie de Bucarest, Roumanie, 1996 (N = 393)

Résidence en milieu urbain	61 %	(240)
SYNDROME CLINIQUE		
Méningite	40 %	
Méningoencéphalite	44 %	
Encéphalite	16 %	
SYMPTÔMES / SIGNES		
Fièvre	91 %	
Céphalée aiguë	77 %	
Raideur de nuque	57 %	
Vomissements	53 %	
Frissons	45 %	
Confusion	34 %	
Coma	13 %	
TAUX DE LÉTALITÉ	4 %	(17) tous > 50 ans
Taux de létalité selon l'âge		
50 - 59 ans	3 %	
60 - 69 ans	4 %	
>70 ans	15 %	
INCIDENCE		
Pour les 15 districts de l'épidémie	4/100 000 de population	
Taux d'attaque		
À Bucarest	12/100 000 de population	
Autres districts	2/100 000 de population	
SÉROPRÉVALENCE		
À Bucarest	4 %	(39/959)
Autres districts	1 %	(8/868)
Ratio infection clinique/infection sub-clinique	1/140 à 320	
VECTEUR	<i>Culex pipiens</i>	

Les cas sont apparus entre le 15 juillet et le 12 octobre 1996, le pic d'activité de la maladie s'est situé dans la première semaine de septembre. L'incidence globale de la maladie pour les 15 districts de l'épidémie se chiffre à 4 par 100 000 de population. Le taux d'attaque le plus élevé se situe à Bucarest où il se chiffre à 12 par 100 000 de population (Tsai *et al.* 1998, Han *et al.* 1999).

Des études de séroprévalence se sont déroulées afin de pouvoir évaluer l'incidence de l'infection virale asymptomatique ou sub-clinique. À Bucarest, cette étude a démontré que 4 % des personnes avaient des anticorps dirigés contre le VNO. Dans les sept autres districts touchés par la maladie, la séroprévalence estimée se situe à 1 %. Par extrapolation, il est évalué que de 43 000 à 96 000 personnes vivant à Bucarest ont été infectées durant l'épidémie et 31 000 autres dans les autres districts. Il est ensuite estimé que sur 140 à 320 personnes infectées par le VNO, une seule fera une maladie clinique (Tsai *et al.* 1998, Han *et al.* 1999).

Le moustique vecteur le plus important lors de cette épidémie a été *Culex pipiens*, espèce prédominante à Bucarest. Les maisons, les poulaillers et particulièrement les complexes d'appartements où les sous-sols étaient inondés en étaient abondamment infestés. Le VNO a été identifié dans un groupe de l'espèce *Culex pipiens* capturé au centre de Bucarest. Des anticorps neutralisant le VNO ont également été identifiés chez 30 des 73 oiseaux domestiques (41 %) testés à Bucarest (Tsai *et al.* 1998). Aucune mortalité anormale d'oiseaux n'a été décrite dans les articles traitant de l'épidémie de Bucarest, contrairement à celle survenue à New York et en Israël.

L'épidémie de Roumanie en 1996 est la plus importante éclosion de maladies dues au VNO jusqu'à reconnue en Europe. La prédominance de cas avec symptômes neurologiques serait le reflet d'une surveillance hospitalière accrue (Tsai *et al.* 1998). Les études de séroprévalence montrent un faible taux d'infection dans tous les groupes d'âge alors que le taux de maladies neurologiques augmente de façon significative avec l'âge, ce qui, selon les derniers auteurs, reflète une plus grande susceptibilité à la maladie chez les personnes âgées. Pour ces auteurs, le plus haut taux d'attaque observé à Bucarest pourrait refléter une meilleure identification des cas à cet endroit ou encore une transmission virale plus intense en zone urbaine ou péri-urbaine. Selon eux, l'existence d'un cycle enzootique local de transmission du VNO en 1996 n'a cependant pu être démontrée.

Deux études cas-témoins ont été menées à partir des données de l'épidémie de 1996 en Roumanie afin d'identifier les facteurs de risque favorisant l'acquisition de l'infection d'une part et, d'autre part, ceux favorisant le développement d'une méningoencéphalite clinique après avoir été infecté par le VNO. L'acquisition d'une infection asymptomatique a été associée avec le fait d'habiter une maison où se trouvaient des moustiques (rapport de cotes de 14,39) et avec le fait d'habiter une maison où le sous-sol était inondé (rapport de cotes de 3,94). De même, comparativement aux personnes non infectées, les personnes infectées rapportaient davantage de piqûres de moustiques par jour au cours de l'épidémie (rapport de cotes de 2,61) (Han *et al.* 1999). Pour les auteurs, le fait de trouver une association entre la présence de moustiques dans la maison et l'infection suggère une transmission péri-domestique compatible avec l'écologie du moustique *Culex pipiens*. La présence de moustiques dans les maisons de Bucarest reflète la rareté des climatiseurs et des moustiquaires dans cette ville. De même, la présence de sous-sols inondés dus à des fuites dans les tuyaux d'égout créaient un habitat favorable à la reproduction des moustiques. Ces insectes, semble-t-il, étaient présents en très grande densité dans certains immeubles à logements où ils noircissaient les murs et les plafonds des corridors et des entrées communes (Han *et al.* 1999). Aucune association n'a été trouvée entre l'acquisition de l'infection et le type de maison, l'âge de la maison, la quantité de temps passé dehors, l'exposition à la volaille domestique ou la présence de contenants collectant l'eau de pluie près de la maison.

Pour les auteurs, les efforts de protection devraient porter vers l'élimination des sites de reproduction des moustiques et la diminution de l'exposition humaine aux moustiques. Aucun article traitant de l'épidémie de Roumanie ne fait mention d'applications de larvicides ou d'adulticides pour le contrôle des vecteurs à Bucarest et dans les autres districts touchés. De même, il n'est pas précisé si des messages préventifs ont été diffusés auprès de la population.

- 1997 – 1998

La surveillance épidémiologique s'est poursuivie les années suivantes en Roumanie. En 1997, 12 encéphalites dues au VNO ont été diagnostiquées dans les 19 districts du sud de la Roumanie entre le 13 juillet et le 25 septembre. Un décès a été rapporté. L'âge médian des patients est de 45 ans, pour une étendue de 13 à 76 ans. Les poulets sentinelles de Bucarest, au cours de la période du 26 juin au 13 août, ont subi une séroconversion dans une proportion de 23 %, 26 %, 40 % et 16 % à chaque intervalle de deux semaines. La séroconversion de 23 % des poulets, lors des premiers tests en juin, a précédé de six semaines le premier cas humain. En 1998, un seul patient a reçu un diagnostic d'encéphalite aiguë secondaire au VNO dans la région de Bucarest. Pour Cernescu *et al.* (2000), l'existence de cas humains sporadiques dans les années qui ont suivi l'épidémie de 1996 appuie l'hypothèse d'une transmission pérenne du virus dans le delta du Danube. Cette transmission est plausible étant donné l'existence de nombreux oiseaux dans ces terres humides. Cependant, la réintroduction périodique du virus dans cette région par l'intermédiaire d'oiseaux migrateurs en provenance d'Afrique est toujours possible (Hubalek et Halouzka 1999, Cernescu *et al.* 2000). Si tel est le cas, lorsqu'il y a augmentation de l'activité du virus en Afrique cela pourrait être suivi d'une augmentation d'épidémies en Europe (Hubalek et Halouzka 1999).

8.2.3 Russie – 1999

Du 25 juillet au 1^{er} octobre 1999, dans la région de Volgograd (détroit de la Volga, sud de la Russie), 826 patients ont été admis avec des signes et symptômes compatibles avec une infection à arbovirus. Ces patients se subdivisaient comme suit : 84 cas de méningoencéphalite aseptique aiguë dont 40 décès; 308 cas de méningite aseptique aiguë et 347 cas d'infection virale aiguë avec fièvre. Des tests effectués sur 318 échantillons de sérum ont permis d'identifier 183 échantillons (58 %) avec des niveaux d'anticorps IgM dirigés contre le VNO (épreuve ELISA) compatibles avec une infection aiguë. Les 826 cas ont été considérés comme cliniquement compatibles avec le VNO. L'incidence de l'infection variait avec l'âge : moins de 15 % des patients étaient âgés de moins de 15 ans et plus de 50 % étaient âgés de plus de 50 ans. Le pic de l'épidémie s'est situé entre le 21 et le 25 août. Soixante-quinze pour cent des décès sont survenus chez des gens de plus de 60 ans (Platonov *et al.* 2001). Deux souches différentes de VNO ont été identifiées lors de l'éclosion de Volgograd (Lvov *et al.* 2000). Le tableau 4 synthétise les données épidémiologiques disponibles concernant cette épidémie.

Tableau 4 : Caractéristiques de l'épidémie de Volgograd, Russie, 1999 (N=826)

	# CAS	# DÉCÈS
Syndrome clinique	826	40
Méningoencéphalite aseptique aiguë	84	40 30 chez > 60 ans
Méningite aseptique aiguë	308	0
Infection virale avec fièvre	347	0
Cas confirmés (ÉLISA)	183	
Ratio homme-femme	1:1	
Âge	50% > 50 ans - 15 % < 15 ans	

Pour Lvov *et al.* (2000), il est connu que le virus du Nil occidental circule de façon endémique dans certaines régions de l'ancienne Union Soviétique. Pour ces auteurs, il n'est pas surprenant qu'il y ait eu une éclosion dans le delta de la Volga. Plusieurs espèces d'oiseaux impliqués dans la circulation du virus s'y retrouvent de même que les moustiques *Culex molestus* et *Culex pipiens*. Cependant, le haut taux de létalité (40 décès sur 84 méningoencéphalites) observé à Volgograd, de même que l'ampleur de l'éclosion sont inhabituels pour ces auteurs et pourraient résulter de facteurs comme la température élevée, l'augmentation des sites de reproduction des moustiques, et peut-être un changement dans le génotype du virus. Platonov *et al.* (2001) sont plutôt d'avis que le VNO a été peu isolé avant 1996-1999 en Roumanie et dans l'ancienne Union Soviétique. Depuis quelques années, plusieurs éclosions de ce virus émergent sont survenues dans des régions où il n'était pas ou rarement trouvé auparavant. Ces derniers auteurs font remarquer que les éclosions récentes survenues en climat tempéré à Bucarest en 1996, à New York en 1999 et à Volgograd en 1999, sont apparues dans des villes qui partageaient certaines caractéristiques. En effet, les trois villes sont localisées près de grandes masses d'eau, elles sont situées le long de corridors utilisés par les oiseaux migrateurs et auraient connu une saison particulièrement sèche l'été de l'éclosion. Dans ces trois villes, les températures moyennes sont supérieures à 20 °C en juin, 23 °C en juillet et 22 °C en août (annexe 1). Ces trois éclosions avaient des caractéristiques cliniques inattendues : le haut taux de symptômes neurologiques et le nombre élevé de décès.

9. AMÉRIQUE - ÉPIDÉMIE DE NEW YORK EN 1999

9.1 Description

Le 23 août 1999, un spécialiste en maladies infectieuses travaillant dans le nord de Queens déclarait 2 cas présomptifs d'encéphalite virale au département de santé publique de la ville de New York. Ces deux cas présentaient l'inhabituelle manifestation clinique de faiblesse musculaire diffuse. L'enquête épidémiologique préliminaire a permis d'identifier un total de huit personnes partageant les caractéristiques suivantes (CDC 1999a, Asnis *et al.* 2000) :

- toutes étaient des personnes âgées de plus de 55 ans relativement en bonne santé et actives, résidant à l'intérieur d'une superficie de 10 km² dans le nord de Queens;
- toutes rapportaient un prodrome avec de la fièvre et des symptômes gastro-intestinaux, suivi soudainement d'un état de conscience altéré;
- sept des huit personnes avaient développé une faiblesse musculaire diffuse, caractérisée dans quatre cas par une paralysie flasque nécessitant un support respiratoire. Ces 4 cas présentaient une évidence électromyographique de neuropathie axonale;
- les paramètres biologiques du liquide céphalo-rachidien et du sérum suggéraient une étiologie virale;
- le seul facteur de risque commun à toutes ces personnes était qu'elles avaient passé du temps à l'extérieur en soirée au cours des 2 semaines précédant le début de la maladie.

L'enquête environnementale révélait la présence de sites de reproduction de même que des larves de moustiques autour des résidences des cas, permettant de suspecter une arbovirose. Les résultats préliminaires des tests sérologiques pour les arboviroses nord-américaines les plus fréquentes suggéraient une encéphalite de Saint-Louis (ESL).

Avant même que l'éclosion humaine ne débute, puis parallèlement à celle-ci, des vétérinaires observaient une augmentation de la mortalité aviaire, principalement chez les corneilles d'Amérique de la ville de New York. Entre le 7 et le 9 septembre 1999, des responsables du jardin zoologique du Bronx ont noté la mort de plusieurs oiseaux exotiques. Cette mortalité aviaire n'a pas été immédiatement associée à l'éclosion humaine puisque les oiseaux, bien qu'ils puissent être porteurs d'arbovirus, ne sont généralement pas symptomatiques (Acha et Szyfres 1989, NYCDH 2000). Les nécropsies de ces oiseaux ont révélé des degrés variables de méningo-encéphalite et de myocardite. Tous les tests à la recherche de pathogènes aviaires communs étaient négatifs, mais un flavivirus a été isolé (CDC 1999a).

Les analyses effectuées par les CDC et l'Université de Californie ont établi que ce virus était similaire au virus du Nil occidental (VNO), virus qui n'avait jamais été isolé dans l'hémisphère occidental. La séquence génomique identifiée dans un des spécimens d'oiseaux était aussi observée dans un spécimen de tissu cérébral d'un cas d'encéphalite. Tous les spécimens cliniques soumis jusque là ont été réexaminés. Les spécimens réactifs pour l'ESL, 10 échantillons équivoques de même que 8 échantillons négatifs se sont avérés positifs pour la présence d'anticorps contre le VNO (CDC 1999a).

Pour déterminer l'étendue géographique de cette éclosion, les départements de santé publique de la ville et de l'État de New York ont débuté une surveillance active à partir du 30 août 1999. La surveillance visait les patients hospitalisés pour encéphalite ou méningite virale de même que les oiseaux et les moustiques infectés par le VNO. Pour les fins de cette surveillance, un cas clinique était défini soit comme (1) un diagnostic présomptif d'encéphalite virale avec ou sans faiblesse musculaire ou paralysie flasque aiguë, (2) un syndrome de Guillain-Barré, (3) une méningite aseptique, ou (4) un syndrome clinique semblable à celui des cas initiaux. La consultation devait avoir eu lieu après le 1er août 1999. Cette surveillance active a permis l'identification de 62 cas humains d'infection due au VNO (CDC 1999a, NYCDH 2000).

9.2 Provenance du virus

Lors des épidémies antérieures, peu d'infections ni même de mortalité chez les oiseaux ont été rapportées, exception faite d'Israël en 1998 (Rappole *et al.* 2000). Cet impact sur les oiseaux n'est pas la seule similarité entre l'éclosion de New York et celle d'Israël. La séquence génomique de la souche de New York de 1999 est identique à celle d'une souche isolée chez une oie en Israël en 1998 (Anderson *et al.* 1999, Lanciotti *et al.* 1999).

Le haut degré de similarité (> 99,8 %) entre les souches circulant dans la ville de New York et dans les comtés avoisinants indique que seulement une souche de VNO a été introduite en Amérique du Nord (Lanciotti *et al.* 1999). Le petit nombre de substitutions de nucléotides observées lors de l'analyse de la souche est indicatif de la micro-évolution opérée par le virus durant l'éclosion. Cette évolution n'est pas surprenante et il est plausible qu'elle se poursuive étant donné le potentiel élevé de variabilité génétique de ce virus (Martineau 2000).

9.3 Localisation et étendue

La figure 3 illustre l'étendue de l'éclosion humaine et de l'épizootie en 1999. Les données pour chacun des États sont reprises à l'annexe 2.

9.3.1 Localisation et étendue géographique de l'éclosion humaine

Parmi les 62 cas humains d'infection au VNO : 46 cas résidaient dans la ville de New York et 15 dans 2 comtés contigus à la ville (Westchester et Nassau). Un cas est survenu au début du mois de septembre chez un touriste canadien de passage à New York. Ses symptômes ont débuté 5 jours après son retour à domicile. Quatre des cinq quartiers de la ville de New York étaient touchés. Trente-deux cas habitaient Queens, dix résidaient dans le Bronx, trois habitaient Brooklyn, un résidait à Manhattan et aucun à Staten Island (NYCDH 2000, Nash *et al.* 2001).

Figure 3 : Distribution géographique des cas humains et animaux dus au VNO, États-Unis et Canada, 1999



9.3.2 Localisation et étendue géographique de l'épizootie

La distribution géographique des spécimens aviaires et des groupes de moustiques positifs pour le VNO était associée à celle des cas humains. Une activité virale intense a été observée autour de l'East River, dans la partie nord de Queens et la partie sud du Bronx. Des échantillons aviaires et des groupes de moustiques collectés dans les comtés environnant la ville de New York, du New Jersey à la vallée de la rivière Hudson en passant par le Connecticut et Long Island, se sont avérés positifs. Quelques chevaux, des chiens et un chat possiblement atteints d'une infection au VNO ont également été identifiés (Garmendia *et al.* 2001, Komar *et al.* 2001).

9.4 Vecteurs impliqués

Les moustiques positifs appartenaient le plus souvent au genre *Culex*, principalement à l'espèce *pipiens* (CDC 1999b, Nasci *et al.* 2001).

9.5 Mortalité et morbidité

9.5.1 Syndromes cliniques chez les humains

Les présentations cliniques des 62 cas identifiés étaient l'encéphalite avec faiblesse musculaire (41 % des cas), la méningite aseptique (31 %), l'encéphalite sans faiblesse musculaire (20 %) de même qu'une présentation plus légère avec fièvre et céphalée (8 %). Les signes et symptômes les plus couramment rapportés incluaient la fièvre (88 %), la faiblesse musculaire (54 %), la céphalée (46 %), un état de conscience altéré (44 %), l'érythème (22 %), la raideur de nuque (19 %) et la photophobie (14 %). Cinquante-neuf cas ont été hospitalisés (Nash *et al.* 2001).

La caractéristique clinique prédominante de l'épidémie de New York était une faiblesse musculaire sévère et généralisée, signe qui n'avait jamais été décrit auparavant lors d'épidémies dues au VNO. Dans les cas les plus sévères, cette faiblesse était caractérisée par une paralysie flasque nécessitant un support respiratoire (Asnis *et al.* 2000). Chez certains patients, les tests électromyographiques ont démontré une évidence de neuropathie axonale compatible avec un syndrome de Guillain-Barré (Ahmed 2000).

Le début de la maladie pour ces cas s'étendait du 2 août au 22 septembre 1999 (figure 4). La plupart sont survenus pendant la troisième et la quatrième semaine du mois d'août. Les personnes âgées de plus de 50 ans ont été particulièrement touchées, l'âge médian étant de 68 ans avec une étendue de 5 à 90 ans. Trois cas sont survenus chez des enfants âgés de 16 ans ou moins, en bonne santé. Parmi les 62 cas, huit étaient considérés immunosupprimés. Sept décès sont survenus pour une létalité de 11 %. Les personnes décédées étaient âgées entre 75 et 87 ans (Nash *et al.* 2001).

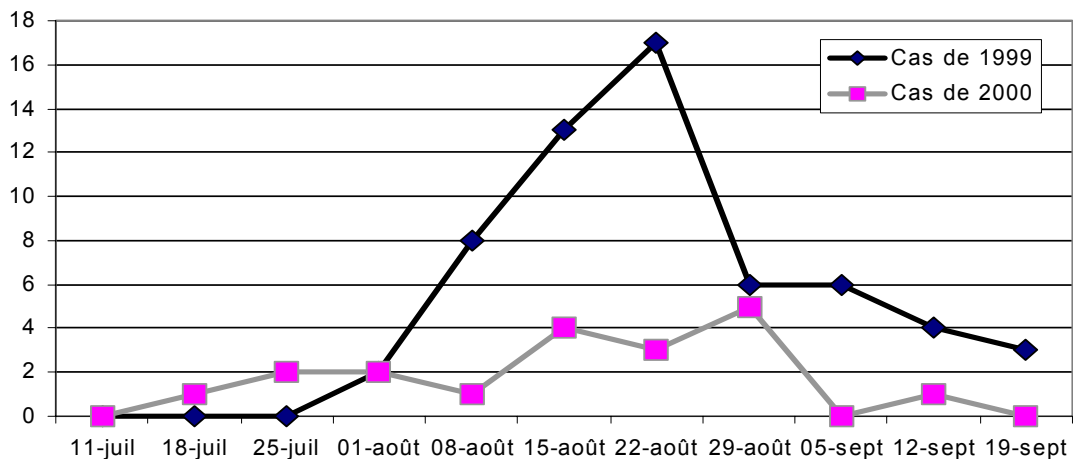


Figure 4 : Distribution des cas d'infection due au VNO selon la date de début des symptômes, États-Unis 199 et 2000

9.5.2 Mortalité et morbidité animales

Plus de 600 oiseaux morts ont été testés pour le VNO. Près de 300 oiseaux positifs ont été identifiés dans 4 États : Connecticut, New York, New Jersey et Maryland. Le dernier oiseau infecté a été retrouvé le 5 novembre. Une vingtaine de groupes de moustiques positifs ont été capturés dans les trois premiers États listés (USDA 1999). Vingt cinq chevaux présentant des signes d'atteinte neurologique avaient des anticorps positifs. Cette dernière découverte suggère que l'épidémie s'est étendue à d'autres mammifères (Garmendia *et al.* 2001, Ostlund *et al.* 2001).

Les départements de santé publique concernés en collaboration avec les CDC ont testé des moustiques pendant la période hivernale pour déterminer si le virus pouvait survivre pendant l'hiver. Trois des 91 groupes de moustiques collectés dans le quartier de Queens étaient positifs pour l'ARN du virus du Nil occidental. Dans un de ces trois groupes, des spécimens de virus vivant ont été isolés (CDC 2000b, Nasci *et al.* 2001).

9.6 Séroprévalence

Afin de mieux évaluer le taux d'infection et le spectre clinique de la maladie, une étude de séroprévalence a été effectuée en octobre 1999 à l'épicentre de l'écllosion, un secteur de 5 km² dans le nord de Queens (population 49 500). Les échantillons étaient positifs pour le VNO pour 19 individus sur 677, ce qui correspond à une séroprévalence de 2,6 %. Parmi les individus séropositifs, 32 % ont rapporté une maladie fébrile récente contre 11 % des individus séronégatifs. À l'épicentre de l'écllosion, on estime à 1248 (IC 95 % : 546-1950) le nombre de personnes infectées par le VNO. Neuf des 59 cas hospitalisés résidant dans ce secteur, le ratio maladie neurologique sévère/sérologie positive est de 1 sur 140. Par extrapolation, les auteurs estiment que 8 200 personnes ont été infectées par le VNO à New York en 1999, dont 1700 ont présenté des symptômes (Mostashari *et al.* 2001).

9.7 Plan de contrôle

9.7.1 Usage de larvicides et d'adulticides

Lorsque le virus de l'ESL a été suspecté comme cause de l'éclosion, la ville de New York a mis en place des mesures de contrôle vectoriel. Ces mesures ont été initiées à l'épicentre de l'éclosion. L'application d'insecticides a été étendue à toute la ville de New York lorsqu'une encéphalite a été confirmée chez un résident de Brooklyn.

Les mesures de contrôle vectoriel ont consisté en l'épandage d'insecticides (malathion, resmethrine et sumithrine) par voies aérienne et terrestre. Les sites potentiels de croissance des moustiques ont été ciblés et des larvicides biologiques ont été répandus dans les plans d'eau stagnante. Dès que le virus a été identifié dans la région métropolitaine de New York, les épandages se sont généralisés à l'ensemble des territoires touchés (CDC 1999a).

9.7.2 Autres interventions de la santé publique

Dès le début de l'éclosion, des lignes téléphoniques d'information ont été établies afin de renseigner les citoyens sur l'encéphalite et sur l'épandage d'insecticides. De l'information sur les mesures de protection personnelle a été diffusée dans les médias, sur le site Internet du département de santé publique et par le biais de feuillets d'information. Les horaires d'arrosage étaient annoncés dans les médias. Près de 300 000 canettes d'insectifuge ont été distribuées à la population par les départements d'incendie et les stations-service (CDC 1999a).

9.8 Indicateurs de transmission active chez l'humain

La mort de corneilles d'Amérique, de corbeaux et d'autres espèces d'oiseaux était une manifestation inhabituelle de l'infection par le VNO. Elle pourrait être due à l'introduction du VNO dans une population d'oiseaux immunologiquement naïfs ou à une souche plus virulente du virus. La mortalité d'un grand nombre de corvidés pourrait être un indicateur de l'activité du virus dans le secteur où ces oiseaux ont été retrouvés (CDC 1999b, 1999c). Les données de 1999 ayant été récoltées de façon rétrospective, il n'était pas possible de se prononcer sur la validité de cet indicateur après la première saison d'activité du virus (Eidson *et al.* 2001a).

L'utilisation d'autres oiseaux péri-domestiques comme indicateurs précoces a été étudiée. Komar *et al.* (2001) ont observé que, dans les comtés les plus touchés, l'oie, le poulet et le moineau ont une prévalence d'anticorps contre le VNO très élevée. L'oie et le poulet sont relativement peu abondants en milieu urbain et leur virémie semble de courte durée. Combinant une grande abondance et une virémie prolongée, le moineau pourrait jouer le rôle de réservoir du virus en milieu urbain. D'autres études devraient être faites sur le sujet.

10. AMÉRIQUE – SITUATION AUX ÉTATS-UNIS EN 2000

En 2000, les CDC et d'autres agences de santé publique ont utilisé prospectivement la mort de corneilles d'Amérique comme événement sentinelle afin de mieux cerner l'étendue géographique de l'activité du virus (CDC 2000a, Novello 2000, Giuliani et Cohen 2001). Les autres activités de surveillance proposées incluaient :

- la surveillance active de la présence du VNO chez les oiseaux sentinelles et sauvages;
- la surveillance active de la présence du VNO dans des groupes de moustiques;
- la surveillance passive des syndromes neurologiques chez les autres mammifères en portant une attention particulière aux chevaux;
- la surveillance passive des encéphalites virales et, si possible, des méningites aseptiques chez l'humain.

Vingt États longeant la côte Atlantique et celle du Golfe du Mexique, la ville de New York et le District de Columbia ont effectué l'une ou l'autre des activités de surveillance proposées.

10.1 Localisation et étendue

10.1.1 Localisation et étendue géographique de l'éclosion humaine

Il y a eu 21 cas humains en 2000, dont 14 dans différents quartiers de la ville de New York incluant 10 cas à Staten Island. Sept cas ont été signalés dans les États voisins, du New Jersey (n = 6) et du Connecticut (n = 1) (Hadler *et al.* 2001, Marfin *et al.* 2001, NYCDH 2001a).

10.1.2 Localisation et étendue géographique de l'épizootie

En 1999, le VNO était détecté chez des oiseaux dans 4 États (Connecticut, New York, New Jersey, Maryland). En 2000, le virus a été identifié dans 8 États supplémentaires (New Hampshire, Vermont, Rhode Island, Massachusetts, Pennsylvanie, Delaware, Virginie et Caroline du Nord) et le district de Columbia. Trois États répertoriaient 85 % des oiseaux positifs, soit New Jersey, New York et Connecticut (CDC 2000d, Marfin *et al.* 2001).

Cinq États identifiaient également des groupes de moustiques positifs, à savoir Massachusetts, Connecticut, New York, New Jersey et Pennsylvanie. Des cas équins d'infection due au VNO sont survenus dans 7 États différents, soit Rhode Island, Massachusetts, Connecticut, New York, New Jersey, Pennsylvanie et Delaware. Six autres mammifères sauvages atteints ont aussi été identifiés (CDC 2000d, Marfin *et al.* 2001).

L'activité épizootique du VNO s'est étendue de façon significative en 2000 et ce sont les oiseaux qui démontrent la distribution géographique la plus étendue (CDC 2000d, NYCDH 2001a).

L'annexe 2 présente le nombre d'animaux positifs identifiés dans chacun des États. La figure 5 les situe géographiquement.

10.2 Vecteurs impliqués

À chaque semaine, des moustiques étaient capturés à partir de trappes placées dans des endroits propices. Il y a eu 515 groupes de moustiques positifs détectés dans 5 États. Avec 393 groupes de moustiques positifs, l'État de New York était le plus touché (Marfin *et al.* 2001).

Alors que le genre *Culex* (espèces *pipiens*, *restuans*, *salinarius*) a continué d'être le principal vecteur, plusieurs autres moustiques appartenant aux genres *Aedes*, *Anopheles*, *Culiseta*, *Ochlerotatus* et *Psorophora* se sont avérés positifs pour le virus (Bernard *et al.* 2001, Hadler *et al.* 2001, Kulasekera *et al.* 2001, Marfin *et al.* 2001).

En se basant sur les résultats des captures effectuées au Connecticut, Andreadis *et al.* (2001) suggèrent des rôles distincts pour les différentes espèces. *Culex restuans* pourrait initier la transmission parmi les oiseaux sauvages de mai à juillet. *Culex pipiens* prendrait la relève en août et septembre. Comme ces deux espèces piquent surtout les oiseaux, ces auteurs font l'hypothèse que *Culex salinarius*, qui pique sans distinction les oiseaux et les mammifères, jouerait un rôle prépondérant dans la transmission du VNO à l'humain. D'autres auteurs attachent davantage d'importance à *Culex pipiens* qui piquerait fréquemment l'humain en milieu urbain (NYCDH 2001c).

10.3 Mortalité et morbidité

10.3.1 Syndromes cliniques chez les humains

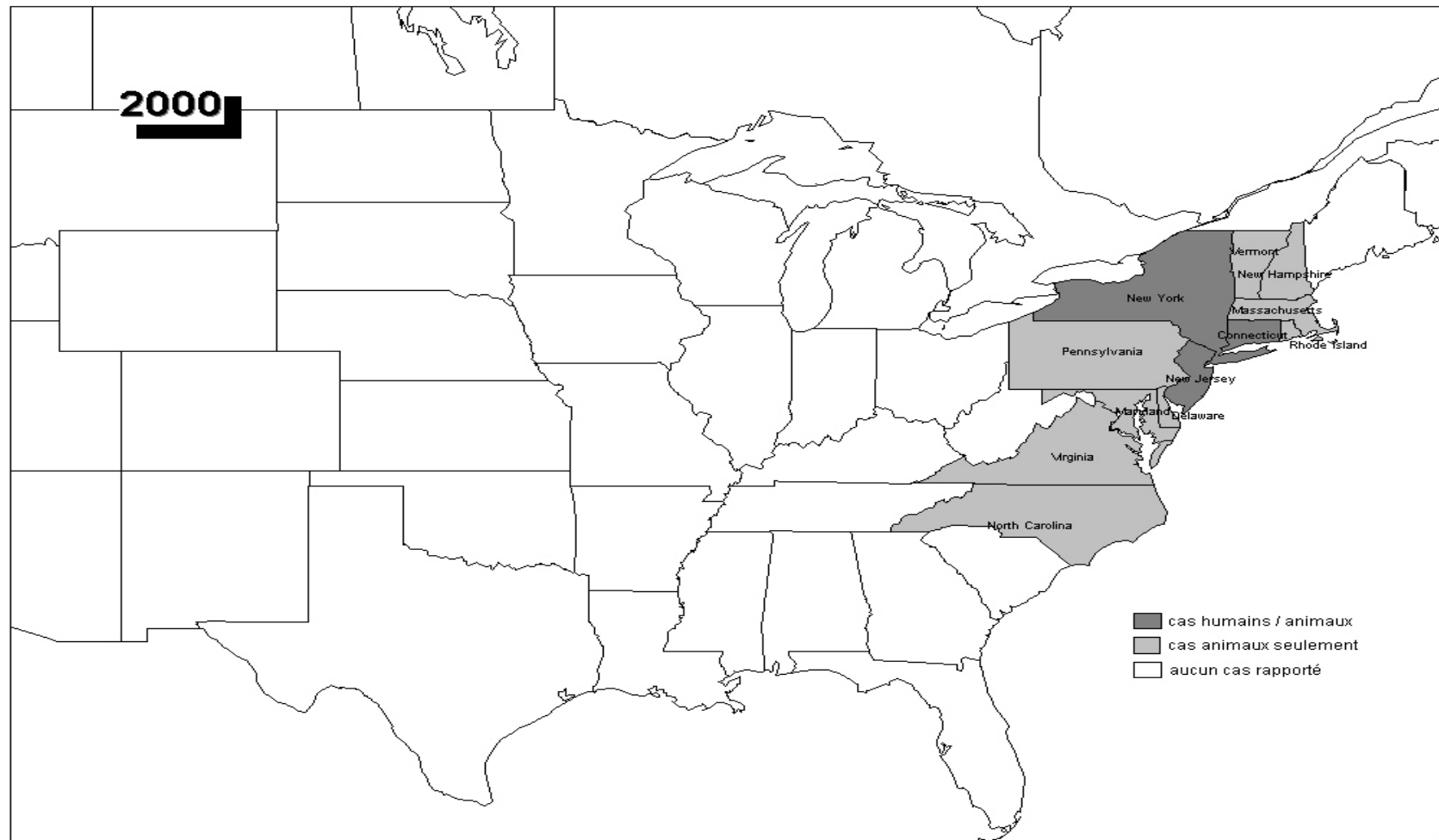
Vingt et un cas humains d'infection due au VNO sont survenus en 2000. L'âge des patients variait de 36 à 87 ans, avec une médiane de 62 ans. Les dates de début de la maladie s'étendaient du 19 juillet au 12 septembre 2000 (figure 4). Parmi les personnes affectées, 19 ont été hospitalisées avec des atteintes sévères du système nerveux central. La faiblesse musculaire était présente dans 16 % des cas comparativement à 27 % en 1999. Deux décès sont survenus chez des personnes âgées de plus de 80 ans (NYCDH 2001a, Weiss *et al.* 2001).

10.3.2 Mortalité et morbidité animales

Un total de 4305 oiseaux positifs ont été documentés dans 12 États et le district de Columbia. À New York, 63 espèces d'oiseaux appartenant à 30 familles et 14 ordres différents étaient positives pour le VNO (Bernard *et al.* 2001). Globalement, 93 % des oiseaux infectés faisaient partie de la famille des *Corvidae* qui inclut la corneille d'Amérique, le corbeau et le geai bleu (Marfin *et al.* 2001).

Il y a eu 60 cas équins d'infection localisés principalement au New Jersey (n=28 chevaux) et à New York (n=21). Le début de la maladie des chevaux s'étend de la mi-août à la fin octobre (Ostlund *et al.* 2001). Les six animaux sauvages identifiés étaient 2 chauves-souris, 2 écureuils, 1 lapin et 1 raton laveur (Marfin *et al.* 2001).

Figure 5 : Distribution géographique des cas humains et animaux dus au VNO, États-Unis et Canada, 2000



10.4 Séroprévalence

Puisque les symptômes neurologiques sévères surviennent chez moins de 1 % des personnes infectées, le nombre de personnes infectées par le VNO cette année-là est estimé à 2000 (CDC 2000c).

Une enquête de séroprévalence a été effectuée en octobre et novembre à Staten Island (ville de New York), dans le comté de Suffolk (État de New York), et dans le comté de Fairfield (Connecticut). Toutes ces régions avaient des activités épizootiques intenses tel qu'indiqué par la mortalité aviaire et la surveillance des moustiques. Un échantillon de personnes âgées de plus de 12 ans a été interviewé pour l'identification des facteurs de risque. La recherche d'anticorps IgM contre le VNO était effectuée (CDC 2001a).

Un total de 2436 personnes, provenant de 39 % des domiciles sélectionnés, ont participé à cette enquête. Cinq personnes âgées entre 14 et 54 ans avaient des IgM de même que des anticorps neutralisants contre le VNO indiquant une infection récente. Des 871 résidents de Staten Island, 4 étaient positifs. Des 834 personnes du comté de Suffolk, 1 seule avait un résultat positif. Aucun des 731 habitants du comté de Fairfield n'avait de test positif.

À Staten Island, on estime à 1574 (IC 95 % : 616-4003) le nombre de résidents âgés de plus de 12 ans infectés par le VNO. La surveillance active effectuée auprès des hôpitaux ayant permis d'identifier 10 résidents avec des symptômes neurologiques sévères, on estime que 1 résident infecté sur 157 a développé une maladie grave. Dans le comté de Suffolk, on estime à 121 (IC 95 % : 10-673) le nombre d'infections survenues parmi les personnes âgées de plus de 12 ans. Dans le comté de Fairfield, le nombre d'infection est estimé à 0 (IC 95 % : 0-515) (CDC 2001a). Ces études confirment de nouveau que des infections humaines asymptomatiques peuvent survenir dans les régions qui présentent une activité épizootique (Hadler *et al.* 2001).

10.5 Plan de contrôle

Des documents publiés par les autorités de santé publique de la ville de New York et du Connecticut ont été consultés. Pour l'année 2000, aucune information publiée ne décrivait les plans de contrôle mis en œuvre dans les autres États, dont le New Jersey.

10.5.1 Usage de larvicides et d'adulticides

À partir du mois d'avril 2000 et jusqu'à l'automne, le département de santé publique de la ville de New York, en collaboration avec de nombreux partenaires, a mené des activités d'application de larvicides dans les bassins collecteurs, les égouts pluviaux, les usines de traitement des eaux usées et de larges surfaces d'eau stagnante. Dans les usines de traitement, l'usage de poissons se nourrissant de larves s'est généralisé (NYCDH 2001d). Un total de 150 000 bassins collecteurs ont été traités au moins deux fois avec une application manuelle de larvicides. Pour couvrir les régions inaccessibles aux véhicules terrestres, le département de santé publique a procédé avec des applications aériennes de larvicides. Les larvicides utilisés en 2000 étaient Altosid (méthoprene), Vectolex (*Bacillus sphaericus*) et Bactimos (*Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*).

À New York, le département de santé publique a ordonné des pulvérisations terrestres avec des adulticides afin de réduire la population de moustiques adultes dès que le VNO était détecté chez des oiseaux. Le pesticide Anvil (sumithrine) a été utilisé pour tous les arrosages conformément aux règles de l'Agence de protection de l'environnement (NYCDH 2001d). Au Connecticut, la décision d'épandre des adulticides exigeait l'identification de plusieurs groupes de moustiques positifs ou d'un cas confirmé chez un cheval ou un humain. Ce seuil a été rarement atteint en 2000 et seulement 3 épandages ont été effectués (Hadler *et al.* 2001).

10.5.2 Autres interventions de la santé publique

À New York, le public était avisé à l'avance de l'horaire des épandages par l'intermédiaire des médias et du site Internet de la santé publique. Cette information était communiquée directement par télécopie aux municipalités, aux organismes communautaires, aux commissions scolaires, aux foyers pour personnes âgées et à plusieurs autres institutions pertinentes. Avant les arrosages, des informations sur les insecticides étaient envoyées aux salles d'urgences pour informer les médecins des effets potentiels d'une exposition sur la santé humaine. Les appels reçus par le Centre anti-poison étaient comptabilisés pendant les périodes d'arrosage. Les consultations dans les salles d'urgence pour des symptômes dus aux insecticides ont également été répertoriées. Une étude de l'impact environnemental des plans de contrôle vectoriel doit être complétée en 2001 (NYCDH 2001a, 2001d).

Au printemps 2000, le département de santé publique a entrepris une vaste campagne d'information pour sensibiliser le public à l'importance de la protection personnelle contre les moustiques et de l'élimination des sites propices à leur reproduction aux alentours des résidences. Le département de santé publique encourageait notamment les citoyens à le contacter concernant les aires d'eau stagnante. Chacun des 9000 appels reçus a fait minimalement l'objet d'une lettre d'avertissement à l'intention du propriétaire du terrain, expliquant le besoin d'éliminer tout site propice à la reproduction des moustiques. Dans 1 400 cas, des actions plus directes ont été entreprises. Au-delà de 100 conférences ont été données aux professionnels de la santé pour les encourager à déclarer les cas suspects d'encéphalite et de méningite aux instances de santé publique (NYCDH 2001a, 2001d).

10.6 Indicateurs de transmission active chez l'humain

Un objectif majeur de la surveillance du VNO aux États-Unis est de détecter l'activité épizootique assez tôt pour intervenir avant l'apparition de maladie humaine sévère. Des centaines de poulets sentinelle ont été déployés dans ce but, mais l'absence relative de séroconversion au cours de la saison 2000 a conduit à l'abandon de cette méthode dans plusieurs des États touchés (CDC 2000a).

En 2000, les 19 personnes présentant une maladie neurologique sévère sont devenues malades 2 à 13 semaines après que des oiseaux infectés par le VNO aient été identifiés dans leur comté de résidence. Cet indicateur qualitatif demeure relativement grossier. Marfin *et al.* (2001) rapportent que parmi les 136 comtés ayant déclaré des oiseaux infectés par le VNO, seulement 10 (7 %) ont rapporté au moins une personne ayant une atteinte neurologique sévère. La valeur prédictive positive de la présence d'oiseaux morts dans un comté donné est donc faible.

Dans l'État de New York, Eidson *et al.* (2001b, 2001c) font un lien entre la densité de corneilles mortes et la survenue de cas humains sévères. Ils obtiennent 3 groupes de risque : Staten Island avec 33 corneilles mortes par mille carré et 10 cas humains, les autres quartiers de la ville de New York avec 2 à 12 corneilles mortes par mille carré et moins de 3 cas humains et les autres comtés de l'État de New York avec une corneille ou moins par mille carré et absence d'infection humaine. Au Connecticut, aucune infection humaine sévère n'est rapportée avec des densités allant jusqu'à 2 corneilles mortes par mille carré dans certains comtés (Hadler *et al.* 2001).

L'analyse des groupes de moustiques positifs constitue une autre approche. En 2000, 8 (21 %) des 38 comtés avec des groupes de moustiques positifs ont rapporté au moins une personne malade (Marfin *et al.* 2001). Pour cet indicateur, la quantification est basée sur le nombre moyen de moustiques infectés par 1 000 moustiques capturés dans un endroit donné au cours de la saison. Dans l'État de New York, cet indicateur est bien corrélé à celui des oiseaux morts. À Staten Island, il atteint 5 par 1000 alors qu'il est de 0,2 à 2,4 par 1000 dans les autres quartiers de la ville et inférieur à 1 par 1000 dans les autres comtés de l'État (White *et al.* 2001).

Ces auteurs sont d'avis que l'indicateur basé sur les oiseaux morts présente plusieurs limites. L'absence d'un dénominateur tel que le nombre de corneilles totales par unité géographique et la possibilité que la mortalité chez les oiseaux ne représente qu'un phénomène transitoire d'adaptation du VNO dans une population immunologiquement naïve en sont des exemples. Les facteurs locaux qui influencent l'amplification du virus et le risque d'infection humaine sont également mal connus (Eidson *et al.* 2000b, 2001c, Hadler *et al.* 2001).

L'expérience américaine indique que, contrairement aux encéphalites équine de l'Est et de l'Ouest qui affectent d'abord les chevaux avant d'atteindre les humains, le nombre de cas d'infections au VNO rapportés chez des chevaux a culminé après l'éclosion humaine. Les chevaux ne peuvent donc pas servir d'indicateurs précoces pour la surveillance de la maladie humaine (Ostlund *et al.* 2001).

L'infection des oiseaux et des moustiques est une condition nécessaire à la survenue d'infection chez les humains et chez les chevaux, mais elle n'est pas une condition suffisante. Des analyses approfondies des données de surveillance de l'année 2000 et des années subséquentes sont nécessaires pour mieux comprendre l'écologie du VNO en Amérique du Nord (Petersen et Roehrig 2001).

Le tableau 5 compare les caractéristiques des infections humaines et animales dues au VNO survenues aux États-Unis en 1999 et 2000.

Tableau 5 : Caractéristiques des infections humaines et animales dues au VNO survenues aux États-Unis en 1999 et 2000

	ANNÉE	
	1999 (N=62 cas confirmés)	2000 (N=21 cas confirmés)
Syndrome clinique		
Maladie sévère nécessitant hospitalisation	59 (95 %) dont 37 encéphalites et 17 méningites	19 (90 %) dont 11 encéphalites et 8 méningites
Maladie légère	3 (5 %)	2 (10 %)
Taux d'attaque à l'épicentre	Queens : 0,7/100 000	Staten Island : 2,5/100 000
Séroprévalence à l'épicentre	Queens : 2,6 %	Staten Island : 0,5 %
Ratio maladie neurologique sévère/sérologie positive	Queens : 1 : 140	Staten Island : 1 : 160
Nombre de décès (léthalité)	7 (11 %)	2 (10 %)
Vecteur principal	<i>Culex pipiens</i>	<i>Culex pipiens</i>
Nombre d'États affectés		
Éclosion humaine	1 État	3 États
Épizootie	4 États	12 États
Période d'activité principale du virus		
Éclosion humaine	2 août au 22 septembre	19 juillet au 12 septembre
Épizootie	8 août au 5 novembre	1 juillet au 4 novembre

11. AMÉRIQUE – SITUATION 2001

Les données disponibles à la mi-février 2002 sont présentées. Comme il ne s'agit pas de données finales, elles pourraient être modifiées.

11.1 Localisation et étendue

En 2001, les activités de surveillance du VNO ont été étendues à la majorité des États et des provinces d'Amérique du Nord (CDC 2001b, CINDI 2002). Aux États-Unis, au moins 40 États font la surveillance du réservoir aviaire, 33 États collectent des groupes de moustiques pour analyse, 29 États recueillent des données vétérinaires et 27 États recherchent l'infection chez des humains présentant des syndromes cliniques compatibles. À partir de toutes les sources de données disponibles, l'annexe 2 répertorie le nombre de cas rapportés chez les humains, les oiseaux, les moustiques et les chevaux en 1999, 2000 et 2001. Les figures 3, 5 et 6 illustrent l'étendue de l'éclosion humaine et de l'épizootie pour ces trois mêmes années.

11.1.1 Localisation et étendue géographique de l'éclosion humaine

En date du 14 janvier 2002, 56 cas humains d'infection due au VNO ont été rapportés dans 10 États. Vingt-sept cas proviennent des 3 États touchés en 2000, soit New York (n=13), New Jersey (n=8) et Connecticut (n=6). Vingt-neuf cas résident dans 7 autres États, soit Floride (n=10), Maryland (n=6), Georgie (n=5), Pennsylvanie (n=3), Massachusetts (n=3), Louisiane (n=1) et Alabama (n=1). L'âge médian est de 70 ans, mais au moins 13 cas ont moins de 60 ans. Sept décès sont survenus pour une létalité de 13 %. Le premier cas est survenu en Floride le 15 juillet et le dernier au Massachusetts, le 5 novembre. La majorité des cas sont survenus entre la mi-août et la mi-septembre.

Les infections humaines se concentrent sur la côte est des États-Unis, dans l'État de New York et les États limitrophes, et dans les États du Golfe du Mexique. Dans les États qui sont touchés pour la première fois comme la Floride, les cas sont dispersés dans des comtés différents. Il s'agit de cas sporadiques et non d'éclosion. Le contexte de surveillance active favorise probablement l'identification de cas isolés qui seraient passés inaperçus dans un contexte moins favorable (CDC 2001b, CINDI 2002, ERAP 2002).

Dans les 5 comtés de la ville de New York, un total de 46, 14 et 8 cas humains d'infection due au VNO ont été identifiés respectivement en 1999, 2000 et 2001. Cela représente une incidence de 5,8, 1,8 et 1,0 cas par million d'habitants respectivement. En 2001, l'incidence par État variait de 0 à 1,8 cas par million d'habitants. Les 56 cas survenus dans 10 États (population de 88 millions) représentent une incidence globale de cas humains sévères de 0,6 cas par million d'habitants (annexe 1).

Figure 6 : Distribution géographique des cas humains et animaux dus au VNO, États-Unis et Canada, 2001



11.1.2 Localisation et étendue géographique de l'épizootie

Un total de 28 États ont rapporté plus de 7000 oiseaux positifs dont 11 des 12 États décrits en 2000 et 17 États listés pour la première fois. En fait, parmi les 32 États situés dans la moitié est du pays, 4 n'ont rapporté aucun oiseau positif, soit le Vermont, la Virginie occidentale, la Caroline du Sud, et le Minnesota, seize États identifiaient, en plus des oiseaux, un peu plus de 900 groupes de moustiques positifs dont les 5 États décrits en 2000 et 11 États listés pour la première fois. Les 14 États ayant identifié plus de 60 oiseaux positifs ont tous identifié des moustiques positifs alors que seulement 2 des 12 États ayant trouvé moins de 60 oiseaux positifs ont également retrouvé des moustiques infectés.

Pour leur part, les 487 cas équin sont survenus dans 18 États différents dont 6 des 7 États décrits en 2000 et 12 États listés pour la première fois. À elle seule, la Floride a recensé 281 cas. Contrairement aux cas humains, des cas équin ont été retrouvés dans des États comme le Delaware, la Caroline du Nord, le Mississippi et la Louisiane où très peu d'oiseaux et de groupes de moustiques positifs ont été observés.

L'activité épizootique du VNO s'est encore étendue en 2001. Elle couvre une vaste région située entre le Maine et la Floride à l'est et une ligne formée par la Louisiane et le Wisconsin à l'ouest. Très peu d'États de cette région ont été épargnés, mais l'activité est plus concentrée dans les États de la côte est (CDC 2001b, CINDI 2002, ERAP 2002).

11.2 Situation à l'extérieur des États-Unis

En date du 5 février 2002, aucun cas humain n'a été signalé au Canada au cours de la saison 2001. Un total de 127 oiseaux et 5 groupes de moustiques positifs ont été recensés dans le sud de l'Ontario. Au Québec, près de 500 oiseaux appartenant à la famille des corvidés ont été analysés, mais aucun résultat positif n'a été observé (BSE 2001, Santé Canada 2002).

Un cas a été identifié aux Îles Caimans, îles situées dans les Caraïbes au sud de Cuba. Il s'agit d'un homme de 32 ans hospitalisé pour une encéphalite (Caribbean Epidemiology Centre 2001).

L'expansion de l'épizootie au Canada et le risque d'infection humaine associée dépendent de plusieurs facteurs. Les conditions climatiques, particulièrement la température estivale moyenne et les conditions de vie, dont la densité de la population, jouent un rôle important. L'annexe 1 compare les caractéristiques de certaines villes canadiennes aux villes touchées par le VNO aux États-Unis et en Europe (Cordellier et Didiot 1998, Statistique Canada 2001, US Census Bureau 2001, World Climate 2001). La population canadienne habitant dans le corridor Toronto-Québec est située à des latitudes nord variant de 43 à 47 degrés. Dans ces villes, les températures moyennes varient de 16 à 18 °C en juin, de 19 à 21 °C en juillet et de 18 à 20 °C en août. Ces données suggèrent que ces régions peuplées du sud de l'Ontario et du Québec sont situées à la limite nordique de l'expansion du virus du Nil occidental.

12. AUTRES ENCÉPHALITES DUES À DES ARBOVIRUS EN AMÉRIQUE DU NORD

Afin de mieux comprendre les implications possibles de la présence du VNO en Amérique du Nord dans le futur, cette section du document décrit sommairement les principales caractéristiques des arboviroses présentes sur le continent nord-américain et qui y ont une importance épidémiologique.

Environ 150 virus sont reconnus pour causer des arboviroses chez l'humain. Ceux-ci se retrouvent principalement dans les trois familles virales suivantes : les *Togaviridae*, les *Flaviviridae* et les *Bunyaviridae*, illustrés à la figure 1. Certaines arboviroses telles que la dengue sont répandues partout dans le monde alors que d'autres ont une distribution géographique plus limitée en raison de leur adaptation au milieu écologique et en particulier à des vecteurs et à des espèces animales hôtes spécifiques (Tsai 1999).

La majorité des infections causées par un arbovirus chez l'humain sont soit asymptomatiques ou vont se manifester par une maladie fébrile qui ne peut être différenciée cliniquement d'une autre infection virale courante. Parfois certaines manifestations cliniques plus caractéristiques sont présentes telles que de la faiblesse généralisée, des symptômes débilitants, de la prostration, des céphalées, des lymphadénopathies (virus du Nil occidental), des arthralgies ou un exanthème (virus Sindbis, virus de la dengue) (Tsai 1999). Seulement une minorité de personnes infectées vont développer une maladie plus sévère telle qu'une encéphalite, une méningite aseptique, une fièvre hémorragique (dengue) ou une hépatite (fièvre jaune). Actuellement, il n'existe aucun traitement spécifique pour ces infections virales transmissibles par arthropodes.

La durée et l'intensité de la virémie chez l'hôte infecté est un facteur déterminant pour son implication comme agent de transmission de l'infection à d'autres organismes. Plusieurs arboviroses vont produire une virémie brève et de faible intensité chez l'humain. Plus rarement, certaines infections, notamment la dengue, la fièvre jaune et l'encéphalite équine vénézuélienne vont produire une virémie d'une durée (5 à 7 jours après le début de la fièvre) et d'une intensité suffisante permettant aux humains de servir d'hôtes impliqués dans la transmission lors d'une épidémie (Gubler 1996, Tsai 1999).

Malgré la présence de 58 arboviroses aux États-Unis et de 5 autres arboviroses au Canada, seules les encéphalites équine de l'Est et de l'Ouest, l'encéphalite de Saint-Louis, l'encéphalite La Crosse et autres encéphalites du groupe Californie, l'encéphalite de Powassan et la fièvre à tiques du Colorado sont responsables d'infections significatives chez l'humain. Toutes sont transmises par des moustiques hématophages à l'exception des deux dernières soit l'encéphalite de Powassan (POW) et la fièvre à tiques du Colorado qui sont transmises par des tiques (Calisher 1994). Dans le cadre de cette recension des écrits sur le virus du Nil occidental, les encéphalites équine de l'Est (EEE), de l'Ouest (EEO), l'encéphalite La Crosse (LAC) et l'encéphalite de Saint-Louis (ESL) seront présentées. Pour chacune, le lecteur trouvera à l'annexe 3 la distribution géographique des États touchés entre 1964 et 1998 (CDC 2001e). L'encéphalite équine vénézuélienne (EEV) ne sera pas décrite car son importance en Amérique du Nord est minime en terme de distribution (Floride et Texas) et de sévérité de la maladie chez l'humain (infection le plus souvent subclinique et létalité très faible). L'encéphalite de Powassan et la fièvre à tiques du Colorado ne seront pas traitées car leur vecteur principal est différent, s'agissant de tiques au lieu de moustiques.

Les caractéristiques des principales arboviroses présentes en Amérique sont résumées au tableau 6 (Acha et Szyfres 1989, Gubler 1996). Typiquement, les cas d'infection se manifestent, lorsque symptomatiques, par un syndrome viral fébrile non spécifique, une encéphalite ou une méningoencéphalite et ils surviennent principalement de juin à septembre dans les régions tempérées.

Tableau 6 : Arboviroses présentes en Amérique

FAMILLE GENRE GROUPE } VIRUS	VECTEURS	HÔTES VERTÉBRÉS	MILIEU ÉCOLOGIQUE	DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE	ÉPIDÉMIES
<i>TOGAVIRIDAE</i> <i>Alphavirus</i>					
• Encéphalite équine de l'Est	moustiques	oiseaux	rural	Amérique du Nord et du Sud	oui
• Encéphalite équine de l'Ouest	moustiques	oiseaux, lapins	rural	Amérique du Nord et du Sud	oui
• Encéphalite équine vénézuélienne	moustiques	rongeurs	rural et semi-urbain	Amérique du Nord et du Sud	oui
<i>FLAVIVIRIDAE</i> <i>Flavivirus</i>					
• Dengue	moustiques	humains, primates	urbain > semi-urbain et rural	Tropiques du monde entier	oui
• Fièvre jaune	moustiques	humains, primates	rural > semi-urbain et urbain	Amérique du Sud, Afrique	oui
• Encéphalite de Saint-Louis	moustiques	oiseaux	rural > semi-urbain et urbain	Amérique du Nord et du Sud	oui
• Nil occidental	moustiques	oiseaux	rural > semi-urbain et urbain	Amérique du Nord, Europe, Asie, Afrique	oui
• Encéphalite de Powassan	tiques	rongeurs	rural	Canada et États-Unis, Asie	non
<i>BUNYAVIRIDAE</i> <i>Bunyavirus</i>					
• Encéphalite La Crosse	moustiques	rongeurs	rural > semi-urbain	Amérique du Nord	non
• Encéphalite californienne	moustiques	rongeurs	rural	Amérique du Nord	oui

12.1 Encéphalite équine de l'Est

12.1.1 Étiologie

Le virus de l'encéphalite équine de l'Est (EEE) est un virus ARN appartenant au genre *Alphavirus* de la famille des *Togaviridae* (voir figure 1). Identifié pour la première fois chez l'humain en 1938 aux États-Unis, on en retrouve plusieurs variantes antigéniques dans la nature. Il existe deux principales souches variantes du virus EEE, la souche d'Amérique du Nord et celle de l'Amérique du Sud. Ce virus partage plusieurs caractéristiques avec le virus de l'encéphalite équine de l'Ouest (Acha et Szyfres 1989, Calisher 1994).

12.1.2 Répartition géographique et fréquence

Le virus a été isolé chez l'humain, le cheval, des espèces d'oiseaux sauvages et de petits mammifères et chez plusieurs espèces de moustiques. Il est répandu de la Floride jusqu'en Nouvelle-Angleterre, essentiellement à l'est du Mississippi, principalement dans les États situés sur la côte est des États-Unis et du Golfe du Mexique (Floride, Georgie, Massachussets, New Jersey et récemment la Louisiane). Au Canada, le virus a été identifié au Québec en 1972 et 1999 et en Ontario en 1994 et 1997 (Calisher 1994). Aucune épidémie à l'extérieur du continent américain n'a été identifiée. L'encéphalite équine de l'Est est beaucoup moins fréquente que les encéphalites équine de l'Ouest, La Crosse et de Saint-Louis. Durant la période entre 1964 et 1998, une moyenne de 5 cas par année a été déclarée aux CDC (CDC 1998b). Le plus important foyer épidémique a eu lieu au Massachussets avec 38 cas en 1938 (Acha et Szyfres 1989). À l'été 1999, une éclosion impliquant 14 chevaux et un humain a été observée en Louisiane (Desjardins *et al.* 2000).

Les éclosions de cas humains sont limitées aux régions et aux années caractérisées par un printemps pluvieux, une température élevée et des moustiques nombreux (Calisher 1994).

12.1.3 Maladie chez l'humain

En région tempérée, les foyers épidémiques surviennent à la fin de l'été et au début de l'automne. La période d'incubation habituelle se situe entre 5 et 15 jours. La symptomatologie de l'infection varie de symptômes d'une maladie virale légère jusqu'à l'encéphalite. Cette dernière peut provoquer des déficits neurologiques parfois sévères. Les groupes d'âge les plus touchés sont les enfants de moins de 15 ans et les personnes âgées de plus de 50 ans. Ces deux groupes représentent 70 à 90 % des cas lors d'éclosions (Calisher 1994).

L'infection subclinique est moins fréquente que celle provoquée par les virus des encéphalites EEO et ESL. D'après les données d'une étude au New Jersey, on estime le ratio des cas symptomatiques sur les cas asymptomatiques à un cas d'encéphalite diagnostiqué pour 16 à 32 cas d'infection cliniquement inapparente (Acha et Szyfres 1989). L'encéphalite équine de l'Est est la plus grave des encéphalites à arbovirus en Amérique du Nord avec une létalité globale d'environ 30 % à 35 % (CDC 1998a) et une mortalité durant les épidémies qui peut atteindre jusqu'à 50 à 75 % (Calisher 1994, Markoff 2000).

12.1.4 Maladie chez les animaux

Bien que plusieurs espèces animales puissent être infectées, seuls les chevaux et les faisans sont atteints cliniquement. Des foyers d'éclosion sont fréquents dans les élevages de faisans sur la côte atlantique des États-Unis. Chez les chevaux atteints d'encéphalite, la mort survient 5 à 10 jours après l'infection dans 75 à 90 % des cas. Les épizooties équines sont accompagnées d'une forte mortalité. Pour protéger les chevaux, des vaccins à virus inactivé sont disponibles. Le pouvoir pathogène élevé du virus de l'EEE chez ces deux espèces contraste avec l'infection clinique asymptomatique chez les oiseaux sauvages (Acha et Szyfres 1989).

Certaines épizooties équines peuvent coïncider avec des foyers dans la population humaine et habituellement, l'épizootie chez les chevaux précède les cas humains d'une à deux semaines.

12.1.5 Sources d'infection et modes de transmission

Le virus évolue sur des territoires relativement restreints. Le cycle naturel de base de la transmission de l'infection se développe entre les oiseaux sauvages et les moustiques. En Amérique du Nord, le virus circule surtout entre les passereaux qu'on retrouve dans les zones marécageuses d'eau douce et le vecteur ornithophile *Culiseta melanura*. Ce vecteur s'alimente rarement chez l'homme. Les moustiques sont infectieux toute leur vie et il est possible qu'il y ait transmission verticale transovarienne du virus. Cet agent pathogène peut persister durant l'hiver en infectant de façon chronique des oiseaux ou d'autres animaux. Le taux d'infection est faible chez les oiseaux sauvages au cours des années séparant les épidémies alors qu'il est très élevé en période d'épidémie (Acha et Szyfres 1989).

Lorsque le virus s'échappe de ses foyers naturels, il peut s'installer dans un cycle secondaire utilisant des espèces de moustiques vecteurs et des hôtes différents. Sur la côte est des États-Unis, les moustiques qui se nourrissent autant sur les oiseaux que sur des mammifères et l'humain, des genres *Aedes* et *Coquillettia* (*Ae. sollicitans*, *Ae. canadensis*, *Ae. vexans*, *Cq. perturbans*) jouent le rôle de vecteurs épidémiques chez les chevaux et les humains. Ces derniers sont des hôtes accidentels, la maladie engendrant une faible virémie, incompatible avec l'entretien du cycle de l'infection dans la nature (Acha et Szyfres 1989).

12.2 Encéphalite équine de l'Ouest

12.2.1 Étiologie

Arbovirus appartenant au genre *Alphavirus* de la famille des *Togaviridae* (voir figure 1), il a été isolé pour la première fois dès 1930 chez les chevaux alors qu'il avait causé une épizootie extensive d'encéphalite équine dans la vallée de San Joaquin en Californie. Par la suite, sa présence a été confirmée chez un enfant décédé d'encéphalite en 1938. Il est transmis par des moustiques (Calisher 1994).

12.2.2 Répartition géographique et fréquence

La présence du virus a été démontrée chez l'humain, le cheval, plusieurs espèces d'oiseaux sauvages, de multiples espèces de petits mammifères et de moustiques. Il est largement distribué de la Californie jusqu'au Canada (Manitoba, Saskatchewan, Alberta et Colombie-Britannique), dans les États et les provinces canadiennes situés à l'ouest du fleuve Mississippi (Calisher 1994).

L'EEO se situe, en terme de fréquence, au troisième rang des encéphalites arbovirales après l'encéphalite californienne (La Crosse) et l'encéphalite de Saint-Louis aux États-Unis. Son incidence annuelle est très variable. Depuis 1955, elle s'étend de 0 à 200 cas humains confirmés par année pour l'ensemble des États américains (Markoff 2000). Entre 1964 et 1998, une moyenne de 19 cas (médiane de 3 cas) est rapportée chaque année aux États-Unis (CDC 1998b).

Les États les plus touchés sont ceux de l'ouest américain soit la Californie, le Colorado, le Kansas, le Minnesota, le Montana, le Nebraska, les Dakota du Nord et du Sud, l'Utah et le Texas. Plusieurs États et provinces canadiennes (Manitoba et Saskatchewan) ont rapporté un total cumulatif de plus de 50 cas au cours des 35 dernières années (Calisher 1994).

L'épidémie la plus grave eut lieu en 1941, alors que 2 242 personnes atteintes d'EEO furent déclarées aux États-Unis (principalement aux Dakota du Nord et du Sud, au Nebraska et au Minnesota) et 1 094 personnes furent atteintes au Canada (Manitoba et Saskatchewan). Cette épidémie toucha également plus de 300 000 chevaux et mules (Acha et Szyfres 1989, Calisher 1994, Markoff 2000). L'épidémie la plus récente est survenue au Colorado en 1987. Les raisons de cette récente absence de transmission épidémique ne sont pas clairement comprises (CDC 1998b). Aucun cas humain n'a été rapporté depuis 1994 (Markoff 2000).

12.2.3 Maladie chez l'humain

La plupart des infections chez l'humain sont acquises de juin à août, la distribution des cas étant reliée à la distribution saisonnière des populations de moustiques vecteurs. La période d'incubation est d'environ 5 à 10 jours. La plupart des infections causées par le virus de l'EEO sont asymptomatiques. Lorsque symptomatique, la maladie se déclare soudainement et la symptomatologie s'étend d'une légère fièvre accompagnée de céphalée jusqu'à l'encéphalite. Chez les enfants, parmi les symptômes neurologiques, les convulsions et les paralysies flasques et spastiques sont fréquentes (Acha et Szyfres 1989). L'incidence et la sévérité de la maladie sont les plus élevées surtout chez les enfants de moins d'un an. Vingt pour cent des cas surviennent dans ce groupe d'âge et 50 % chez les enfants de moins de 10 ans (Calisher 1994).

Selon les estimations faites, un cas d'encéphalite clinique serait diagnostiqué pour 58 infections subcliniques chez les enfants de moins de 5 ans, alors que cette proportion diminue à un cas d'encéphalite clinique pour 1 150 infections subcliniques chez les plus de 15 ans. Des séquelles neurologiques permanentes sont fréquentes chez les enfants tandis que les adultes récupèrent habituellement complètement de l'infection. La létalité varie de 3 à 14 % (Acha et Szyfres 1989).

Les principaux facteurs de risque de cette infection sont le lieu de résidence en milieu rural, l'âge et les activités extérieures, occupationnelles ou récréatives (Calisher 1994).

12.2.4 Maladie chez les animaux

Le virus EEO a des hôtes multiples mais il ne se manifeste cliniquement que chez les chevaux. Il y a des cas sporadiques ou des épizooties dans l'ouest des États-Unis à chaque année. La létalité chez les chevaux varie habituellement entre 20 et 30 % et peut atteindre jusqu'à 50 % (Acha et Szyfres 1989, Calisher 1994). Des vaccins équinés à virus inactivé sont disponibles.

Les cas chez les chevaux précèdent toujours les premiers cas humains. La mortalité équine peut servir d'indicateur dans un système de surveillance épidémiologique qui notera aussi la densité du vecteur, son taux d'infection, la séroconversion des oiseaux sentinelles et le taux d'infection chez les jeunes oiseaux de l'année (Acha et Szyfres 1989).

12.2.5 Sources d'infection et modes de transmission

Le cycle sylvestre du virus implique des oiseaux sauvages (en particulier les passereaux, dont le moineau domestique *Passer domesticus*) comme réservoir principal. Le vecteur habituel du cycle de base est *Culex tarsalis*. Ce moustique est répandu dans les zones agricoles irriguées, les pâturages inondés et sur les rives des lacs de l'ouest américain. Ce vecteur est ornithophile au début de l'été mais par la suite, il peut se nourrir du sang des mammifères. L'activité virale maximale se produit au début et au milieu de l'été. Les écureuils, d'autres espèces de petits mammifères sauvages, les chevaux et les humains peuvent être des hôtes accidentels de l'infection et ne contribuent pas à l'amplification du virus (Acha et Szyfres 1989, Calisher 1994). Cependant, pour des raisons encore peu comprises, à des intervalles de 5 à 10 ans, la transmission virale dans le cycle de base se fait plus intense et un débordement épidémique apparaît chez des humains et des chevaux. Ces derniers deviennent infectés avec une incidence de niveau épidémique (CDC 1987).

Le virus EEO a été isolé chez des serpents, des grenouilles et des tortues infectés naturellement en Saskatchewan de même qu'en Utah et au sud du Texas (Calisher 1994). L'hypothèse selon laquelle les reptiles et les amphibiens joueraient un rôle dans le mécanisme de survie du virus en hiver suscite de fortes réserves. Des épizooties observées chez les chevaux à l'ouest du Canada ont révélé un vecteur différent soit le moustique *Culiseta inornata* adapté aux climats plus froids. À l'est des États-Unis, la rareté de la maladie chez les chevaux et son absence chez l'humain pourraient s'expliquer entre autres par l'habitat (marécages d'eau douce) de *Culiseta melanura*, vecteur principal dans cette région, et son comportement nettement ornithophile (Acha et Szyfres 1989).

12.3 Encéphalite La Crosse et autres virus du groupe Californie

12.3.1 Étiologie

Identifié la première fois en 1963 à La Crosse au Wisconsin, le virus La Crosse (LAC) appartient au groupe des virus Californie du genre *Bunyavirus* de la famille des *Bunyaviridae* (voir figure 1). Le séro-groupe Californie (CAL) comprend plusieurs autres virus antigéniquement apparentés qui ne sont pas ou sont rarement pathogènes pour l'humain dont les virus Keystone et trivittatus en Amérique et le virus Tahyna en Europe. En Amérique du Nord, on retrouve des cas humains dus aux virus de Jamestown Canyon et Snowshoe Hare (Acha et Szyfres 1989, Calisher 1994, Mayo *et al.* 2001) :

- Virus Jamestown Canyon : des cas isolés ont été trouvés aux États-Unis (New York, Indiana, Connecticut, Massachusetts) et au Canada (Ontario). Les vecteurs principaux sont les moustiques *Aedes communis* - *Culiseta inornata* dans l'ouest - et l'hôte réservoir habituel est le cerf de Virginie (*Odocoileus virginianus*).
- Virus Snowshoe Hare : la plupart des 20 cas connus ont été diagnostiqués au Québec et en Ontario. Les principaux vecteurs sont les moustiques *Aedes communis*, *Aedes stimulans* et *Aedes canadiensis* et l'hôte principal est le lièvre d'Amérique (*Lepus americanus*).

L'encéphalite due au virus La Crosse est l'infection cliniquement la plus fréquente parmi les virus du groupe Californie, les cas d'encéphalite de Californie diagnostiqués causés par le virus de Jamestown Canyon et le virus Snowshoe Hare et autres étant très rares.

12.3.2 Répartition géographique et fréquence

Le virus LAC est retrouvé principalement dans la région centre-nord des États-Unis au pourtour des Grands-Lacs (Illinois, Indiana, Michigan, Ohio, Wisconsin). On retrouve le virus LAC dans un cycle sylvestre enzootique entre les hôtes servant de réservoir et le vecteur habituel *Aedes triseriatus*, en milieu boisé près des habitats et des sites de reproduction du moustique (souches et trous dans les troncs d'arbres). Cependant le moustique profite aussi de sites de reproduction artificiels comme de vieux pneus et autres contenants d'eau en milieu urbain. Ainsi, la maladie humaine touche les populations rurales autant que celles vivant en milieu urbain ou semi-urbain (Acha et Szyfres 1989, Calisher 1994).

L'encéphalite La Crosse est l'arbovirose endémique la plus fréquemment déclarée aux États-Unis. Elle est largement répandue géographiquement et se manifeste par des cas sporadiques ou regroupés mais les épidémies sont rares. L'infection est particulièrement fréquente chez les enfants (CDC 1998a). De 1964 à 1998, une médiane de 65 cas (moyenne de 74) a été rapportée chaque année (CDC 1998b). Durant la période entre 1964 et 1992, 2 032 encéphalites californiennes ont été signalées aux États-Unis. Les trois-quarts, soit 1 564 cas (76.9 %), proviennent des quatre États suivants : l'Illinois, le Minnesota, l'Ohio et le Wisconsin (Calisher 1994). Dans les dernières décennies, on a assisté à une augmentation de l'incidence dans les États du mid-Atlantique avec l'apparition de 19 premiers cas en Virginie de l'Ouest en 1987. Dix ans plus tard, en 1996-1997, on y a constaté 55 % des cas totaux du pays (139 cas). Diverses études de séroprévalence effectuées aux États-Unis ont démontré que 6 à 60 % des travailleurs ruraux possédaient des anticorps contre les virus du groupe Californie (Acha et Szyfres 1989). Ces données confirment une endémicité largement distribuée dans environ une vingtaine d'États américains du centre et de l'est et indique la stabilité du virus dans son cycle naturel (Calisher 1994).

12.3.3 Maladie chez l'humain

Quatre vingt dix pour cent des cas sont des enfants et des adolescents de moins de 15 ans (Calisher 1994). Il s'agit de la plus importante des encéphalites à arbovirus dans la population pédiatrique aux États-Unis.

L'incidence annuelle varie de 20/100 000 à 32/100 000 chez les moins de 15 ans et de 16 cas par 100 000 habitants chez les moins de 18 ans comparativement à une incidence de 4/100 000 à 6/100 000 pour la population en général, selon les données de l'éclosion de Virginie de l'Ouest en 1987 et de certains comtés du Minnesota et du Wisconsin où la maladie est endémique (CDC 1988a, CDC 1998a).

La période d'incubation est d'environ une semaine. La majorité des cas infectés vont présenter une infection subclinique sous forme de fièvre légère (Acha et Szyfres 1989). D'autres vont présenter des symptômes cliniques d'apparition soudaine tels que fièvre, frissons, céphalées, douleurs abdominales, maux de gorge et toux. Par la suite, il peut y avoir progression vers une maladie plus sérieuse, encéphalite ou méningo-encéphalite, avec apparition de signes d'infection du système nerveux central, notamment des convulsions. Sa létalité est de moins de 1 % (CDC 1988a). Le ratio d'infections symptomatiques par rapport aux infections asymptomatiques n'est pas clairement établi. Chez les enfants de 15 ans et moins, on estime l'incidence à plus de 1000 cas d'infection pour un cas signalé (Calisher 1994).

La maladie se déclare surtout en été, entre mai et octobre. Les principaux facteurs de risque identifiés pour l'infection sont l'exposition aux vecteurs infectés, les activités extérieures et le groupe d'âge des personnes exposées (Calisher 1994). La présence de vieux pneus contenant de l'eau est souvent rapportée. Cependant, les risques associés à la présence péri-domestique de contenants naturels ou artificiels retenant l'eau stagnante ne sont pas connus (CDC 1988b).

12.3.4 Maladie chez les animaux

Contrairement aux virus des encéphalites équine de l'Est, de l'Ouest et de Saint-Louis qui ont un réservoir aviaire, les hôtes naturels du virus LAC sont le tamia rayé (*Tamias striatus*) et l'écureuil gris (*Sciurus carolinensis*) (Calisher 1994). Le renard roux (*Vulpes fulva*) des zones endémiques pourrait servir d'hôte amplificateur et disséminateur du virus LAC. L'infection est toutefois inapparente chez les animaux adultes contaminés (Acha et Szyfres 1989).

12.3.5 Sources d'infection et modes de transmission

Le vecteur principal est le moustique *Aedes triseriatus* qui se développe dans les creux des troncs d'arbres des forêts ou dans d'autres réceptacles à proximité des habitations en milieu semi-urbain. La période d'activité la plus intense du virus va de juillet à la fin de septembre (Calisher 1994).

Deux aspects de la transmission du virus LAC entre moustiques sont particuliers : la transmission sexuelle et transovarienne. Le moustique peut transmettre sexuellement le virus à un autre moustique et par transmission transovarienne, les œufs sont infectés. Le virus alors présent dans les œufs en diapause permet sa survie durant l'hiver. Ces transmissions peuvent se produire pendant plusieurs générations sans prélèvement de sang sur un mammifère infecté. Ainsi, le moustique vecteur pourrait également être réservoir (Acha et Szyfres 1989, Calisher 1994).

12.4 Encéphalite de Saint-Louis

12.4.1 Étiologie

La maladie est connue depuis 1932, à la suite d'une éclosion de cas d'encéphalite chez les résidents de la ville de Paris dans l'État de l'Illinois. Le virus a été isolé la première fois chez l'humain à Saint-Louis au Missouri en 1933 lors d'une épidémie plus importante. Ce virus appartient au genre des *Flavivirus* de la famille des *Flaviviridae* et fait partie du même complexe antigénique de l'encéphalite japonaise qui regroupe entre autres les virus du Nil occidental, de l'encéphalite japonaise (Asie) et de l'encéphalite de la vallée de Murray (Australie) (voir figure 1) (Calisher 1994).

12.4.2 Répartition géographique et fréquence

La répartition géographique du virus s'étend du sud du Canada jusqu'en Argentine, incluant l'Amérique centrale et les Antilles. Il est inconnu à l'extérieur du continent américain. Aux États-Unis, la maladie humaine est prépondérante dans les États américains du centre et du sud-est (à l'exception du Maine, du New Hampshire, de la Caroline de Sud, du Massachusetts et du Rhode Island) au sud de l'isotherme moyenne de 21°C en juin (Acha et Szyfres 1989, Calisher 1994, Reeves *et al.* 1994).

Troisième arbovirus à être reconnu possédant un pouvoir pathogène chez l'humain aux États-Unis, le virus de l'encéphalite de Saint-Louis (ESL) est une des principales causes d'encéphalite épidémique en Amérique du Nord (CDC 1998a). Il a été responsable de près d'un million d'infections légères ou subcliniques, de plus de 10 000 maladies sévères et de plus de 1 000 décès au cours des 50 écloisions recensées avant 1990.

Aux États-Unis, l'ESL se trouve généralement au deuxième rang des arboviroses et au premier rang des encéphalites virales épidémiques avec une moyenne de 128 cas (médiane de 26 cas) par année entre 1964 et 1998 (CDC 1998b).

En 1975, une épidémie d'envergure a affecté plus de 1 800 personnes aux États-Unis dans 28 États et le district de Columbia et a causé 95 décès (Acha et Szyfres 1989, Calisher 1994). Cette année-là, 60 % des cas sont survenus dans 4 États soit, par ordre décroissant d'incidence, le Mississippi (229 cas, incidence de 10 cas par 100 000 personnes), l'Indiana (323 cas, 6/100 000), l'Illinois (578 cas, 5/100 000) et l'Ohio (397 cas, 4/100 000). Au Mississippi, une écloision avait eu lieu l'année précédente avec 23 cas et elle s'est prolongée en 1976 (97 cas, 4,4/100 000) (Powell et Blakey 1977, 1982). Plus au nord, la ville de Chicago a aussi été sévèrement touchée en 1975 : 322 cas ont été diagnostiqués dont 25 décès. L'épidémie s'est déroulée de la fin juin jusqu'au début d'octobre avec un maximum à la mi-août (Day 2001).

De façon concomitante, le Canada a été touché par cette arbovirose : en 1975, 68 cas d'ESL ont été déclarés au Manitoba et en Ontario (63 cas, principalement à Windsor et la péninsule du Niagara). Il y a eu un cas au Québec. Précédemment, le virus avait été isolé au Canada chez *Culex tarsalis* en Saskatchewan en 1971 et une étude de séroprévalence avait démontré la présence du virus ESL au Manitoba, en Alberta et en Colombie Britannique (Spencer *et al.* 1977). Au Québec, une étude multicentrique de séroprévalence réalisée à partir de 4 986 spécimens prélevés entre 1971 et 1974 puis en 1978, a dénombré 62 sérums avec un résultat positif (IH) pour le virus de ESL (Artsob *et al.* 1980).

12.4.3 Maladie chez l'humain

À l'est du continent américain, l'encéphalite de Saint-Louis se manifeste surtout à la fin de l'été et à l'automne sous forme d'épidémies périodiques et plus souvent en région urbaine. À l'ouest, elle est endémique. Des cas sporadiques s'observent tout au long de l'année.

La période d'incubation est relativement longue, 4 à 21 jours. Selon les données de la littérature moins de 1 % des personnes atteintes vont développer les symptômes cliniques de l'infection. Trois syndromes distincts peuvent survenir : maladie fébrile, méningite aseptique et encéphalite.

L'incidence des cas symptomatiques varie entre 1 à 800 par 100 000 de population (Calisher 1994). Les personnes atteintes sont surtout les enfants et les personnes âgées malgré une différence considérable entre les deux groupes. Le ratio des cas symptomatiques sur les cas d'infection inapparente est de 1/800 chez les enfants comparativement à 1/85 pour les personnes âgées de plus de 60 ans (Acha et Szyfres 1989). La sévérité de la maladie augmente aussi avec l'âge. Chez 40 % des jeunes adultes et des enfants malades, une fièvre accompagnée de céphalées ou une méningite aseptique peuvent être les seuls signes présents (Calisher 1994). Par contre, près de 90 % des personnes âgées symptomatiques développent une encéphalite. Ainsi, sa fréquence passe de 56 % chez les personnes atteintes âgées de moins de 20 ans à 87 % chez les personnes âgées de plus de 60 ans (Acha et Szyfres 1989, Calisher 1994).

La létalité se situe aux environs de 5 à 20 % selon les épidémies et le décès survient surtout chez les personnes âgées de plus de 50 ans (Acha et Szyfres 1989). Plus précisément, on estime qu'elle est de 20 % chez les plus de 60 ans et augmente jusqu'à près de 70 % chez les personnes de plus de 75 ans (Calisher 1994).

L'incidence de l'infection dans l'ouest des États-Unis, où le virus est endémique, est plus élevée chez les personnes plus jeunes que chez les personnes âgées alors que l'inverse est observé en Floride et dans les États du centre-est et de l'Atlantique. Selon Calisher (1994), ceci serait d'avantage le reflet d'une immunité populationnelle acquise en région endémique que secondaire à des différences de susceptibilité de base entre les deux populations.

La dernière écloison importante a eu lieu en Floride en 1990 avec 223 cas confirmés en laboratoire dont un décès (CDC 1998b, Meehan *et al.* 2000). Les cas sont survenus entre le 28 juillet 1990 et le 12 janvier 1991 (25 semaines), en région urbaine et semi-urbaine, et ont touché 28 comtés. L'incidence des cas symptomatiques rapportés dans les régions touchées était de 2/100 000 habitants et de 21/100 000 à l'épicentre (Indian River). Une augmentation de l'incidence avec l'âge a été calculée passant de 0,5/100 000 chez les personnes de moins de 20 ans à 3,5/100 000 entre 60 ans et 79 ans et à 17/100 000 chez les 80 ans et plus. La séroincidence (dosage des IgM) dans le comté d'Indian River était de près de 4 %. Le ratio des cas symptomatiques sur les asymptomatiques se situait à 1 : 300. Le fait d'avoir séjourné à l'extérieur en soirée pendant plus de deux heures était associé à un risque accru de faire la maladie (rapport de cotes de 4,3; IC 95 % de 1,2 - 15,2) tandis que l'emploi des mesures recommandées par les autorités de la santé publique était protecteurs.

Plusieurs facteurs prédisposant ou favorisant une épidémie se détachent de l'analyse de cette écloison :

- un niveau record de séroconversion des poulets sentinelles entre octobre et décembre 1989 dans tout l'État;
- des pluies particulièrement abondantes en mai et juin 1990;
- une abondance inhabituelle de *Culex nigripalpus* pour la période de la saison;
- une détection hâtive de séroconversion chez les poulets sentinelles en 1990.

En résumé, les facteurs de risque semblaient être l'âge, un statut socio-économique faible (absence d'air climatisé), l'exposition aux vecteurs par des activités réalisées à l'extérieur et la proximité de sites favorables à la reproduction des moustiques tels qu'étangs et piscines hors terre (Calisher 1994, Meehan *et al.* 2000).

12.4.4 Maladie chez les animaux

Le virus a été isolé chez de nombreuses espèces d'oiseaux et de mammifères sauvages et domestiques dont le cheval. Les oiseaux constituent le réservoir de base du virus. Les volailles et les oiseaux péri-domestiques (moineaux, pigeons et autres) servent d'amplificateurs du virus lequel circule d'un hôte à l'autre par l'intermédiaire des moustiques vecteurs. Chez les animaux, l'infection est subclinique (Acha et Szyfres 1989).

12.4.5 Sources d'infection et modes de transmission

Le cycle enzootique de transmission de l'infection se déroule entre les moustiques ornithophiles vecteurs, dont le principal est un *Culex*, et les oiseaux sauvages, constituant le réservoir de base. L'homme est un hôte accidentel du virus et ne joue aucun rôle dans l'entretien du cycle de base du virus (Acha et Szyfres 1989).

Aux États-Unis, on assiste à des situations épidémiologiques différentes pour l'encéphalite de Saint-Louis en fonction de l'habitat écologique des vecteurs locaux. Ainsi, à l'ouest des montagnes Rocheuses, le principal vecteur du cycle sylvestre est *Culex tarsalis*. La population humaine et le vecteur sont dispersés. Dans ces régions, la maladie est sporadique et observée en milieu rural. En Floride, le vecteur principal est *Culex nigripalpus*, un moustique qui se reproduit dans des habitats très variés et s'alimente de sang humain et aviaire. Dans les États du centre, du centre-est et de l'Atlantique, le cycle enzootique est soutenu par les moustiques *Culex quinquefasciatus* et *Culex pipiens* (vecteurs domestiques et péri-domestiques). Les volailles et les oiseaux péri-domestiques, amplificateurs du virus, se retrouvent à proximité de fortes densités de population humaine. Ce sont là des conditions favorables au développement d'épidémies périodiques telles qu'on en rencontre en milieu urbain et semi-urbain (Acha et Szyfres 1989, Calisher 1994).

La survie hivernale du virus en climat tempéré est mal connue, bien que le virus a été isolé chez des femelles adultes *Culex pipiens* en hibernation. Une faible transmission transovarienne chez ce même vecteur a été constatée expérimentalement (Acha et Szyfres 1989). *Culex restuans* et *salinarius* pourraient aussi servir d'hôtes vecteurs durant l'hiver et d'amplificateurs au printemps. (Day 2001).

De l'analyse des épidémies d'ESL aux États-Unis, Day (2001) constate que rares sont les épidémies qui s'étendent sur plusieurs années dans la même zone de transmission et elles semblent se limiter d'elles-mêmes. Le contrôle des vecteurs débuté après la fin de la phase d'amplification est inefficace à contrôler l'épidémie et dispendieux. Pour être efficace, les efforts de contrôle doivent commencer dès le début de la phase d'amplification.

12.5 Arbovirus en Amérique du Nord

Plusieurs arboviroses sont présentes en Amérique du Nord depuis de nombreuses années. Au Québec, deux cas d'arbovirose non précisée, en 1990 et 1991, ont été déclarés au fichier provincial des maladies à déclaration obligatoire (Louchini 2001). Aux États-Unis, certaines arboviroses affectant l'humain présentent des incidences et une morbidité très comparables à l'infection par le VNO. Ainsi, l'encéphalite de Saint-Louis est largement répandue dans de nombreux États américains. Tout comme l'infection par le VNO, elle affecte particulièrement les personnes âgées et présente une létalité comparable.

Les virus d'ESL et du Nil occidental sont de la même famille des *Flaviviridae*, leur histoire naturelle et leur épidémiologie sont similaires. Une fois établi, s'il le fait, le VNO pourrait se comporter comme l'ESL. La présence de moustiques vecteurs compétents et d'hôtes amplificateurs le permettrait (Day 2001). De même, en Europe, les conditions urbaines sont favorables à de futures éclosions qui pourraient suivre le modèle peu fréquent mais récurrent des épidémies d'ESL transmises par *Culex pipiens* dans les villes de l'est américain (Tsai 1998).

Les arboviroses sont étroitement surveillées et étudiées depuis plus d'une vingtaine d'années aux États-Unis. Leurs cycles enzootiques sont bien connus et plusieurs éclosions, animales ou humaines, ont été bien documentées. Les épidémies importantes sont toutefois difficiles à contrôler car elles demeurent imprévisibles dans le temps, l'activité virale est très largement répandue et souvent dans des zones peu peuplées. L'importance de la population de moustiques vecteurs, le taux de prévalence de l'infection dans cette population vectrice, le taux de séroconversion chez les poulets sentinelles et la prévalence des cas équin sont des facteurs qui ont démontré une corrélation avec l'apparition de cas chez les humains pour plusieurs de ces arboviroses (CDC 1987).

Tableau 7 : Caractéristiques épidémiologiques des principales encéphalites en Amérique du Nord

ARBOVIROSES HUMAINES	ENCÉPHALITE ÉQUINE DE L'EST	ENCÉPHALITE ÉQUINE DE L'OUEST	ENCÉPHALITE LA CROSSE	ENCÉPHALITE DE SAINT-LOUIS	ENCÉPHALITE DU NIL OCCIDENTAL*
CARACTÉRISTIQUES					
Famille du Virus	<i>Togaviridae</i> <i>Alphavirus</i>	<i>Togaviridae</i> <i>Alphavirus</i>	<i>Bunyaviridae</i> <i>Bunyavirus</i> Groupe de l'encéphalite de Californie	<i>Flaviviridae</i> <i>Flavivirus</i> Groupe de l'encéphalite japonaise	<i>Flaviviridae</i> <i>Flavivirus</i> Groupe de l'encéphalite japonaise
Répartition géographique (Données américaines 1964-1997, excluant VNO),	États-Unis Côte Est et Golfe du Mexique (19) Canada Aucun cas humain confirmé Virus identifié: Ont., Qué.	États-Unis Ouest et centre (21) Canada Provinces de l'Ouest: Man., Sask., Alb., CB.	États-Unis Pourtour des Grands Lacs (27) Canada Pas de virus LAC Autres virus du groupe Californie présents	États-Unis Golfe du Mexique région centre-est et sud (44) Canada Quelques cas documentés en 1975 et après : Man., Ont., Qué.	États-Unis 1999 : 1 État 2000 : 3 2001 : 10 Canada Aucun cas humain. 127 oiseaux en Ontario (2001) 5 groupes de moustiques
Présentation habituelle:	Épidémique	Épidémique	Endémique, sporadique	Épidémique	En émergence
Personnes à risque de maladie sévère	Enfants < 15 ans Personnes âgées > 50 ans	Enfants < 10 ans	Enfants < 15 ans	Personnes âgées > 50 ans	Personnes âgées > 50 ans
Moyenne (médiane) [étendue] N cum. 1964-1997	5 cas (4 cas) [1-14] 166	19 cas (3 cas) [1-172] 639	74 cas (65 cas) [30-160] 2 485	128 cas (26 cas) [2-1967] 4 453	62 cas - 1999 21 cas - 2000 56 cas - 2001
Ratio maladie sévère / infection inapparente	1/ 16 à 1/32 (enfants)	1/58 (< 5 ans) 1/1150 (> 15 ans)	1/1000	1/800 (enfant) 1/85 (> 60 ans)	1/150 (1/300 chez < 65 ans) 1/50 chez > 65 ans)
Létalité	30 à 35 %	3 à 15 %	< 1 %	5 à 20 % (↑ avec âge)	3 à 15 % (↑ avec âge) ÉU : 11,3 % (1999) 9,5 % (2000) 12,5 % (2001)
Milieu	Rural	Rural	Semi-urbain et rural (ouest)	Urbain et semi-urbain	Urbain/semi-urbain
Réservoir	Oiseaux	Oiseaux	<i>Tamias rayé</i> , écureuil gris	Oiseaux	Oiseaux
Principal vecteur	<i>Culiseta melanura</i>	<i>Culex tarsalis</i> (ouest) <i>Culiseta melanura</i> (est)	<i>Aedes triseriatus</i>	<i>Culex tarsalis</i> (ouest) <i>nigripalpus</i> (Floride) <i>quinquefasciatus</i> et <i>pipiens</i> (est et centre)	<i>Culex pipiens</i>

* VNO 2001 : données provisoires à la mi-février 2002

Références du tableau :

ACHA, P.N. et B. SZYFRES. 1989. *Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux*, 2^e édition. Office international des épizooties, Paris. 1063p.CALISHER, C.H. 1994. Medically important arboviruses of the United States and Canada. *Clin Microbiol Rev*, 7(1) : 89-116.CDC. 1988b. Current trends arboviral Infections of the central nervous system - United States, 1987. *MMWR*, 37(33) : 506-508, 513-515CDC. 1998a. Arboviral infections of the central nervous system - United States, 1996-1997. *MMWR* 47(25) :517-522CDC. 1998b. Summary of notifiable diseases, United States, 1998. *MMWR* 47(53). 92p.CDC. 2001e. Fact sheet : Arboviral encephalitis. Consulté décembre 2001. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/arbor/>

13. CONCLUSION

Le virus du Nil occidental est un arbovirus qui s'apparente au virus de l'encéphalite japonaise et de l'encéphalite de Saint-Louis. Les arbovirus sont maintenus dans la nature par des cycles qui impliquent des vecteurs arthropodes hématophages et des hôtes vertébrés susceptibles. L'infection symptomatique se présente soit comme un syndrome fébrile bénin ou comme une atteinte du système nerveux central (encéphalite ou méningite entre autres). Mais, dans la très grande majorité des cas, l'infection demeure sub-clinique. Il est estimé qu'environ 1 % des gens infectés développent une maladie cliniquement apparente. De ce pourcentage, un nombre encore plus restreint présente une maladie grave.

Le VNO est présent sur plusieurs continents depuis de nombreuses années. Endémique dans plusieurs pays d'Afrique, du Moyen-Orient et de l'Asie, il peut également s'y présenter sous forme d'épidémies importantes, comme ce fut le cas en Israël en 2000. En Europe, le VNO se manifeste sous formes d'épidémies sporadiques (Hubalek 2000). Le tableau 8 présente la synthèse de quelques épidémies d'infections au VNO survenues dans le monde entre 1950 et 2001. Pour Hubalek (2000), les épidémies européennes partagent certaines caractéristiques : elles sont maximales la première année, quelques cas se produisent la seconde et la troisième année, exceptionnellement, une quatrième année. Les plus petites éclosions (agrégats de cas) ne durent qu'une année, comme ce fut le cas en République Tchèque en 1997. En Europe, le VNO demeure globalement une maladie très rare et le caractère pathogène des épidémies est variable. Certaines épidémies n'ont touché que les animaux, d'autres que les humains et d'autres encore les animaux et les humains (Zeller 1999). Les épidémies de Bucarest et de Volgograd montrent qu'une atteinte de masse peut se produire en climat tempéré. Pour Tsai *et al.* (1998), les épidémies futures dues au VNO en Europe pourraient suivre un patron non fréquent mais récurrent, tout comme l'encéphalite de Saint-Louis dans les villes du centre et de l'est des États-Unis.

Identifié pour la première fois en Amérique du Nord, dans la ville de New York à l'été 1999, le VNO s'est progressivement répandu aux États de la côte est et du centre des États-Unis. Respectivement, 4, 12 et 28 États rapportaient des oiseaux positifs pour le virus en 1999, 2000 et 2001. Le nombre de cas humains s'établissait à 62, 21 et 56 pour ces 3 mêmes années (CINDI 2002). En 2001, l'enzootie a aussi frappé le sud de l'Ontario où 127 oiseaux positifs et 5 groupes de moustiques positifs ont été identifiés (Santé Canada 2002). Aucun cas humain ou animal n'a été mis en évidence au Québec (BSE 2001).

Tableau 8 : Synthèse de quelques épidémies d'infection au VNO survenues dans le monde entre 1950 et 2001

RÉFÉRENCES	PAYS	ANNÉE	CAS HUMAINS	DÉCÈS HUMAINS	MESURES DE CONTRÔLE	MORBIDITÉ ET MORTALITÉ ANIMALES
Zeller (1999)	Israël	1950	500 cas d'infection au VNO	nr	nr	nr
Weinberger <i>et al.</i> (2001)		1957	49 infections au VNO dont 16 encéphalites	4		nr
Panthier <i>et al.</i> (1968) Murgue <i>et al.</i> 2001	France	1962-64	10 cas sévères (encéphalites ?) en 1962	1	oui	chevaux
Hubalek et Halouzka (1999) McIntosh <i>et al.</i> (1976)	Afrique du Sud	1974	3 000 cas cliniques 18 000 cas estimés d'infection	0	nr	nr
Zeller (1999) Le Guenno <i>et al.</i> (1996)	Algérie	1994	50 cas d'infection au VNO 20 encéphalites 15 cas confirmés	8	nr	nr
Tsai <i>et al.</i> (1998) Cernescu <i>et al.</i> (2000)	Roumanie (Bucarest)	1996	393 méningo-encéphalites confirmées	17 décès	nr	nr
		1997	12 méningo-encéphalites confirmées	1 décès	nr	nr
		1998	1 cas d'encéphalite confirmée	nr	nr	nr
Platonov <i>et al.</i> (2001)	Russie (Volgograd)	1999	826 dont 84 méningo-encéphalites et 308 méningites 183 cas confirmés	40 décès	nr	nr
NYCDH (2001a) CINDI (2002)	États-Unis	1999	59 méningo-encéphalites confirmées	7 décès	oui	oiseaux/ chevaux
		2000	19 méningo-encéphalites confirmées	2 décès	oui	oiseaux/ chevaux
		2001	56 cas confirmés	7 décès	oui	oiseaux/ chevaux
Siegel-Itzkovich (2000) Chowers <i>et al.</i> (2001) Weinberger <i>et al.</i> (2001)	Israël	2000	417 cas confirmés 326 cas hospitalisés Parmi 233 hospitalisés : 133 encéphalites et 37 méningites	35 décès	oui	oiseaux en 1998

nr: non rapporté

En Amérique du Nord, cette arbovirose semble sévir en milieu urbain et semi-urbain. La relation entre les oiseaux, les groupes de moustiques, les chevaux et les humains semble être la même qu'ailleurs. Les vecteurs principaux sont les moustiques du genre *Culex*. Les personnes les plus vulnérables à la maladie sont les personnes âgées. La létalité lors des éclosions de 1999, 2000 et 2001 aux États-Unis se situait autour de 10 %. Cette létalité augmente avec l'âge des personnes atteintes, tendance observée également lors des épidémies de Bucarest en 1996-1998 et d'Israël en 2000.

À New York, dans les secteurs géographiques ayant une activité épizootique intense la séroprévalence variait de 0 à 2,6 % alors que le ratio maladie sévère et sérologie positive s'établissait à 1 pour 150 (CDC 2001a, Mostashari *et al.* 2001). En considérant la population totale d'un État donné, le taux de cas sévères est relativement faible, allant de 0 à 1,8 cas sévères par million d'habitants en 2001. Lors de l'éclosion de 1999 dans la ville de New York, ce taux a atteint 5,8 cas sévères par million d'habitants (annexe 2).

Par ses caractéristiques épidémiologiques, l'infection due au VNO ressemble particulièrement à l'encéphalite de Saint-Louis. Cette arbovirose est connue aux États-Unis depuis 1932, 128 cas en moyenne y sont identifiés par année, mais la médiane n'est que de 26 cas (CDC 1998b). En raison des similarités entre le VNO et l'encéphalite de Saint-Louis, Petersen et Roehrig (2001) supposent que l'aire de distribution du VNO pourrait s'étendre ultimement de l'Argentine au sud du Canada. Actuellement, la situation est très dynamique, en raison de l'introduction récente de ce virus sur le continent nord-américain. Toutefois, la grande expansion de l'épizootie en 2001 fait que la distribution géographique du VNO en Amérique du Nord devrait être beaucoup plus claire d'ici quelques années.

Depuis les années 1990, l'épidémiologie du virus semble s'être modifiée à travers le monde : augmentation de la fréquence des éclosions humaines et équine; modification de la présentation clinique et augmentation de la sévérité de la maladie chez l'humain; présence de mortalité aviaire importante accompagnant les éclosions aux États-Unis et en Israël (tableau 8). Plusieurs auteurs postulent qu'il y a une modification du pouvoir pathogène du virus; d'autres supposent que ces modifications s'expliquent par une meilleure surveillance hospitalière (Mostashari *et al.* 2001, Petersen et Roehrig 2001).

Dans la foulée des éclosions aux États-Unis, un système de surveillance sophistiqué a été mis en place à l'échelle nord-américaine. La distribution de l'infection par le VNO dans les espèces animales a été étudiée dans le but de prédire la survenue de cas humains.

Lors d'une saison donnée, l'infection chez les oiseaux et dans les groupes de moustiques précède l'infection humaine alors que l'atteinte des chevaux survient en parallèle ou après. Un indice de mortalité aviaire a été utilisé dans le but de prédire la survenue de cas humains, notamment dans l'État de New York. Cet indice présente des limites. En effet, si tous les cas humains sont survenus dans des comtés où des oiseaux morts ont été identifiés, seulement 7 % des comtés rapportant des oiseaux morts ont déclaré des cas humains. De plus, la mortalité aviaire importante n'est peut-être qu'un phénomène temporaire (Komar *et al.* 2001, Marfin *et al.* 2001). D'autre part, des mesures de contrôle des vecteurs ont été utilisées afin de prévenir l'apparition de cas humains (application de larvicides et d'adulticides). Cependant, l'efficacité de ces mesures reste à être évaluée (Petersen et Roehrig 2001).

Les connaissances de l'écologie du VNO en Amérique demeurent partielles. Si l'hypothèse de l'établissement d'un cycle enzootique naturel stable sur ce continent est acceptée, son épidémiologie pourrait ressembler à celle de l'encéphalite de Saint-Louis avec un nombre annuel de cas limité et des éclosions occasionnelles dans certains secteurs géographiques. Au Québec, des oiseaux et des groupes de moustiques infectés par le VNO pourraient être retrouvés. Les températures estivales moyennes étant plus froides que dans les États américains déjà touchés, la période de temps propice à la transmission du virus pourrait être plus limitée. Des cas humains pourraient survenir au Québec, mais leur nombre serait probablement restreint. Avant d'observer une éclosion de plus grande importance, certaines conditions climatiques exceptionnelles devraient être réunies.

Parmi plusieurs scénarios possibles quant au nombre de cas humains sévères qui pourraient survenir au Québec, deux sont explorés. Ces estimations sont basées sur les données d'incidence recueillies aux États-Unis entre 1999 et 2001. Aucun ajustement n'est fait pour tenir compte des différences climatiques. Premièrement, le calcul du nombre de cas sporadiques attendus est présenté. En appliquant à la population québécoise (7,3 millions), l'incidence de cas sporadiques déclarés de 0 à 1,8 cas par million, on obtiendrait un nombre annuel de cas variant entre 0 et 13. L'incidence chez les 88 millions d'habitants des 10 États américains rapportant des cas en 2001 est de 0,6. À l'échelle du Québec, ce taux correspondrait à la survenue de 5 cas pour une année.

En second lieu, l'impact de la survenue d'une éclosion dans la région métropolitaine de Montréal est estimé. Les incidences annuelles observées dans la ville de New York en 1999, 2000 et 2001 sont respectivement de 5,8, 1,8 et 1,0 cas par million d'habitants. En appliquant ces taux à la population de la région métropolitaine de Montréal (3,3 millions), on obtiendrait 19 cas la première année de l'éclosion, 6 cas la deuxième année et 3 cas la troisième année.

La population américaine est réceptive à cette infection émergente. Cependant, les différents facteurs menant à l'apparition d'une éclosion et leurs interactions complexes ne sont pas clairement connus ni compris. Aussi, la survenue d'éclosions humaines, l'ampleur de celles-ci et leur répartition géographique sont, pour l'instant, impossibles à prédire. À titre d'exemple, malgré un recul de 70 ans, il n'est toujours pas possible de prédire la survenue d'épidémies d'encéphalite de Saint-Louis (Day 2001). L'influence du réchauffement climatique sur l'épidémiologie du VNO est une autre inconnue (Reeves 1994). Récemment devenue une préoccupation de santé publique sur le continent américain, le VNO le demeurera probablement pour plusieurs années encore.

14. BIBLIOGRAPHIE

Acha, P.N. et B. Szyfres. 1989. *Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux*, 2^e édition. Paris : Office international des épizooties, 1063 p.

Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA). 2000. Stratégie de lutte contre la fièvre du Nil occidental. Révisé juin 2000. Consulté décembre 2001. <http://inspection.gc.ca/français/ppc/science/surv/wnvstratf.shtml>

Ahmed, S., R. Libman, K. Wesson, F. Ahmed et K. Einberg. 2000. Guillain-Barré syndrome : An unusual presentation of West Nile virus infection. *Neurology*, 55 : 144-146.

Anderson, J.F., T.G. Andreadis, C.R. Vossbrinck, S. Tirrell, E.M. Wakem, R.A. French, A.E. Garmendia et H.J. Van Kruiningen. 1999. Isolation of West Nile virus from mosquitoes, crows, and a Cooper's hawk in Connecticut. *Science*, 286 : 2331-2332.

Andreadis, T.G., J.F. Anderson et C.R. Vossbrinck. 2001. Mosquito surveillance for West Nile Virus in Connecticut, 2000 : Isolation from *Culex pipiens*, *Cx restuans*, *Cx salinarius*, and *Culiseta melanura*. *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 670-674.

Artsob, H., L. Spence, C. Th'ng et R. West. 1980. Serological survey for human arbovirus infections in the province of Quebec. *Can J Public Health*, 71(5) : 341-6.

Artsob, H., L. Spence, W.C. Caughey et J.R. Wherrett. 1981. Aseptic meningitis in Ontario. *Can Med Assoc J*, 125(9) : 958-962.

Asnis, D.S., R. Conetta, A.A. Teixeira, G. Waldman et B.A. Sampson. 2000. The West Nile virus outbreak of 1999 in New York : the Flushing Hospital experience. *Clin Infect Dis*, 30(3) : 413-418.

Balducci, M., P. Verani, M.C. Lopes et B. Gregorig. 1967. Survey for antibodies against arthropod-borne viruses in man and animals in Italy, II. *Am J Trop Med Hyg*, 16 : 211-215.

Bernard K.A., J.F. Maffei, S.A. Jones, E.B. Kauffman, G.D. Ebel, A.P. Dupuis II, K.A. Ngo, D.C. Nicholas, D.M. Young, P.Y. Shi, V.L. Kulakesera, M. Eidson, D.J. White, W.B. Stone et L.D. Kramer. 2001. West Nile virus infection in birds and mosquitoes, New York State, 2000. *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 679-685.

Bourassa, J.P. 2000. *Le Moustique par solidarité écologique*. Montréal : Éd. Boréal, 244p.

Briese, T, X.Y. Jia, C. Huang, L.J. Grady et W.I. Lipkin. 1999. Identification of a Kunjin/West Nile-like flavivirus in brains of patients with encephalitis. *Lancet*, 354 : 1261-1262.

Bureau de surveillance épidémiologique (BSE). 2001. Virus du Nil occidental. Ministère de la Santé et des Services sociaux. *Flash VNO*, 2(12) : 1-5.

Calisher, C.H. 1994. Medically important arboviruses of the United States and Canada. *Clin Microbiol Rev*, 7(1) : 89-116.0

Caribbean Epidemiology Centre. 2001. West Nile virus : Iles Caïmans, Caraïbes. Trinité-et-Tobago, *Fax Alert*, 17 octobre.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 1987. Epidemiologic notes and reports : Western equine encephalitis - United States and Canada. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 36(39) : 655-659.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 1988a. La Crosse encephalitis in West Virginia. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 37(5) : 79-82.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 1988b. Current trends : Arboviral infections of the central nervous system - United States, 1987. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 37(33) : 506-508, 513-515.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 1998a. Arboviral infections of the central nervous system - United States, 1996-1997. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 47(25) : 517-522.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 1998b. Summary of notifiable diseases, United States, 1998. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 47 (53).

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 1999a. Outbreak of West Nile-like viral encephalitis - New York, 1999. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 48(38) : 845-849.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 1999b. Update : West-Nile-like viral encephalitis - New York, 1999. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 48(39) : 890-892.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 1999c. Update : West Nile virus encephalitis - New York, 1999. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 48 (41) : 944-946, 955.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2000a. Guidelines for surveillance, prevention, and control of West Nile virus infection - United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 49(2) : 25-28.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2000b. Update : Surveillance for West Nile virus in overwintering mosquitoes - New York, 2000. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 49(9) : 178-179.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2000c. Serosurveys for West Nile virus infection - New Jersey and New York, 2000. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 49(28) : 640-642.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2000d. Update : West Nile virus activity - Eastern United States, 2000. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 49(46) : 1044-1047.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2000e. Fact Sheet : West Nile Virus. Avril 2000.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2001a. Serosurveys for West Nile virus infection - New York and Connecticut counties, 2000. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 50(3) : 37-39.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2001b. Weekly Update : West Nile virus activity - United States, November 14-20, 2001. *Morbidity and Mortality Weekly Report*; 50(45) : 1061-1062.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2001c. Background. Révisé septembre 2001. Consulté décembre 2001. <http://www.gov/ncidod/dvbid/westnile/index.htm>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2001d. Questions and answers. Révisé septembre 2001. Consulté décembre 2001. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/q&a.htm>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2001e. Fact sheet : Arboviral encephalitis. Révisé septembre 2001. Consulté décembre 2001. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/arbor/>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2001f. Epidemic/epizootic West Nile virus in the United States : Revised guidelines for surveillance, prevention, and control.

Center for integration of natural disaster information (CINDI). 2002. West Nile virus maps 2001. Révisé janvier 2002. Consulté février 2002. http://cindi.usgs.gov/hazard/event/west_nile/

Chowers, M.Y., R. Lang, F. Nassar, D. Ben-David, M. Giladi, E. Rubinstein, A. Itzhaki, J. Mishal, Y. Siegman-Igra, R. Kitzes, N. Pick, Z. Landau, D. Wolf, H. Bin, E. Mendelson, S.D. Pitlik et M. Weinberger. 2001. Clinical characteristics of the West Nile fever outbreak, Israel, 2000. *Emerg Infect Dis*; 7(4) : 675-678.

Cernescu, C., N.I. Nedelcu, G. Tardei, S. Ruta et T.F. Tsai. 2000. Continued transmission of West Nile virus to humans in southeastern Romania, 1997-1998. *J Infect Dis*, 181(2) : 710-712.

Cordellier, S. et B. Didiot. 1998. *L'état du monde : Annuaire économique et géopolitique mondial, 1999*. Montréal : Éd. Boréal, 650 p.

Couillard, M. 2001. *Virus du Nil occidental : Diagnostic de laboratoire*. Montréal : Institut national de santé publique, 9 p.

Day, J.F. 2001. Predicting St. Louis encephalitis virus epidemics : Lessons from recent, and not so recent, outbreaks. *Ann Rev Entomol*, 46 : 111-138.

Desjardins, F., C. Vincent et M. Major. 2000. Encéphalite équine de l'Est. Direction de l'épidémiosurveillance et de la santé animale, MAPAQ. *RAIZO*, 21 : 1-2.

Deubel, V., D. Gubler, M. Layton et M. Malkinson. 2001. West Nile Virus : a newly emergent epidemic disease. *Emerg Infect Dis*, 7(3) supplément : 536.

- Eidson, M., N. Komar, F. Sorhage, R. Nelson, T. Talbot, F. Mostashari et R. McLean. 2001a. Crow deaths as a sentinel surveillance system for West Nile virus in the Northeastern United states, 1999. *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 615-620.
- Eidson, M., L. Kramer, W. Stone, Y. Hagiwara et K. Schmit. 2001b. Dead bird surveillance as a warning system for West Nile virus. *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 631-635.
- Eidson, M., J. Miller, L. Kramer, B. Cherry et Y. Hagiwara. 2001c. Dead crow densities and human cases of West Nile virus, New York State, 2000. *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 662-664.
- Environmental risk analysis program (ERAP). 2002. What's going on with the West Nile virus :February 5. Révisé février 2002. Consulté février 2002. <http://www.cfe.cornell.edu/risk/wnv/index.html>
- Filipe, A.R. et H.R. De Andrade. 1990. Arboviruses in the Iberian peninsula. *Acta Virol*, 34 : 582-591.
- Garea Gonzalez, M.T. et A.R. Filipe. 1977. Antibodies to arboviruses in Northwestern Spain. *Am J Trop Med Hyg*, 26 : 792-797.
- Garmendia, A.E., H.J. Van Kruiningen et R.A. French. 2001. The West Nile virus : Its recent emergence in North America. *Microbes Infect*, 3(3) : 223-229.
- Giladi, M., E. Metzkor-Cotter, D.A. Martin, Y. Siegman-Igra, A.D. Korczyn, R. Rosso, S.A. Berger, G.L. Campbell et R.S. Lanciotti. 2001. West Nile encephalitis in Israel, 1999 : the New York connection. *Emerg Infect Dis*; 7(4) : 659-661.
- Giuliani, R.W. et N.L. Cohen. 2001. *Comprehensive arthropod surveillance and control plan*. New York : New York City Department of Health, 39 p.
- Gubler, D.J. 1996. Arboviruses as imported disease agents: the need for increased awareness. *Arch Virol Suppl*, 11 : 21-32.
- Hadler, J., R. Nelson, T. McCarthy, T. Andreadis, M.J. Lis, R. French, W. Beckwith, D. Mayo, G. Archambault et M. Cartter. 2001. West Nile virus surveillance in Connecticut en 2000 : An intense epizootic without high risk for severe human disease. *Emerg Infect Dis*; 7(4) : 636-642.
- Han, L.L., F. Popovici, J.P. Alexander jr, V. Laurentia, L.A. Tengelson, C. Cernescu, H.E. Gary jr, N. Ion-Nedelcu, G.L. Campbell et T.F. Tsai. 1999. Risk factors for West Nile virus infection and meningoencephalitis, Romania, 1996. *J Infect Dis*, 179(1) : 230-233.
- Hannoun, C., R. Panthier et B. Corniou. 1969. Epidemiology of West Nile infections in the South of France. In : Bardos, V. (ed). *Arboviruses of the California complex and the Bunya-Mwera group*. Bratislava : Publ House SAS, 379-387.

Hindiyeh, M., L.M. Shulman, E. Mendelson, L. Weiss, Z. Grossman et H. Bin. 2001. Isolation and characterization of West Nile virus from the blood of viremic patients during the 2000 outbreak in Israel. *Emerg Infect Dis*; 7(4) : 748-750.

Hubalek, Z. et J. Halouzka. 1999. West Nile fever – A reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg Infect Dis*, 5(5) : 643-650.

Hubalek, Z., J. Halouzka et Z. Juricova. 1999. West Nile fever in Czechland. *Emerg Infect Dis*, 5(4) : 594-595.

Hubalek, Z. 2000. European experience with the West Nile virus ecology and epidemiology : Could it be relevant for the New World ? *Viral Immunol*, 13(4) : 415-426.

Hubalek, Z., H.M. Savage, J. Halouzka, Z. Juricova, Y.O. Sanogo et S. Lusk. 2000. West Nile virus investigations in South Moravia, Czechland. *Viral Immunol*. 13(4) : 427-433.

Hubalek, Z. 2001. Comparative symptomatology of West Nile fever. *Lancet*, 358 : 254.

Komar, N. 2000. West Nile viral encephalitis. *Rev Sci Tech Off In. Epiz*, 19(1) : 166-176.

Komar, N., N.A. Panella, J.E. Burns, S.W. Dusza, T.M. Mascarenhas et T.O. Talbot. 2001. Serologic evidence for West Nile virus infection in birds in the New York City vicinity during an outbreak in 1999. *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 621-625.

Kulasekera V.L., L. Kramer, R.S. Nasci, F. Mostashari, B. Cherry, S.C. Trock, C. Glaser et J.R.

Lanciotti, R.S., J.T. Roehrig, V. Deubel, J. Smith, M. Parker, K. Steele, B. Crise, K.E. Volpe, M.B. Crabtree, J.H. Scherret, R.A. Hall, J.S. Mackenzie, C.B. Cropp, B. Panigraphy, E. Ostlund, B. Schmitt, M. Malkinson, C. Banet, J. Weissman, N. Komar, H.M. Savage, W. Stone, T. McNamara et D.J. Gubler. 1999. Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the northeastern United States. *Science*, 286 (5448) : 2333-2337.

Le Guenno, B., A. Bougermouh, T. Azzam et R. Bouakaz. 1996. West Nile: A deadly virus ? *Lancet*, 348(9037) : 1315.

Louchini, R. 2001. *Surveillance des maladies infectieuses et des intoxications chimiques à déclaration obligatoire au Québec, de 1990 à 1999*. Québec : Ministère de la Santé et des Services sociaux, 280 p.

Lvov, D.K., A.M. Butenko, V.L. Gromashevsky V.P. Larichev, S.Y. Gaidamovich, O.I. Vyshemirsky, A.N. Zhukov, V.V. Lazorenko, V.N. Salko, A.I. Kovtunov, K.M. Galimzyanov, A.E. Platonov, T.N. Morozova, N.V. Khutoretskaya, E.O. Shishkima et T.M. Skvortsova. 2000. Isolation of two strains of West Nile virus during an outbreak in southern Russia, 1999. *Emerg Infect Dis*, 6(4) : 373-376.

McLean, R.G., S.R. Ubico, D.E. Docherty, W.R. Hansen, L. Sileo, T.S. Mc Namara. 2001. West Nile Virus transmission and ecology in birds. United States Geologic Survey, National Wildlife Health Center. *Ann NY Acad Sci*, 951 : 54-57.

Marberg, K., N. Goldblum, V.V. Sterk, W. Jasinska-Klingberg et M.A. Klingberg. 1956. The natural history of West Nile fever : I - Clinical observations during an epidemic in Israel. *Am J Hyg*, 64 : 259-269.

Marfin, A.A., L.R. Petersen, M. Eidson, J. Miller, J. Hadler, C. Farello, B. Werner, G.L. Campbell, M. Layton, P. Smith, E. Bresnitz, M. Cartter, J. Scaletta, G. Obiri, M. Bunning, R.C. Craven, J.T. Roehrig, K.G. Julian, S.R. Hinten, D.J. Gubler, et the arboNET Cooperative Surveillance Group. 2001. Widespread West Nile activity, Eastern United States, 2000. *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 730-735.

Markoff, L. 2000. Alphaviruses. In : Mandell, G.L., J.E. Bennett et R. Dolin (eds). Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases, 5^e édition. Philadelphie : Churchill Livingstone, 1703-1708.

Marra, C.M. 2000. Encephalitis in the 21st century. *Semin Neurol*, 20(3) : 323-327.

Martineau, D. 2000. *Pathologies de la faune et de l'environnement*. Montréal : Département de Microbiologie et Pathologie, Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Montréal, 32 p.

Mayo, D., N. Karabatsos, F.J. Scarano, T. Brennan, D. Buck, T. Fiorentino, J. Mennone et San Tran. Jamestown Canyon Virus : seroprevalence in Connecticut. *Emerg Infect Dis*, 7(5) : 911-912.

McIntosh, B.M., P.G. Jupp, I. Dos Santos et G.M. Meenhenan. 1976. Epidemics of West Nile and Sindbis viruses in South Africa with *Culex (Culex) univittatus* Theobald as vector. *South Africa J Science*, 72 : 295-300.

Meehan, P.J., D.L. Wells, W. Paul, E. Buff, A. Lewis, D. Muth, R. Hopkins, N. Karabatsos et T.F. Tsai. 2000. Epidemiological features of and public health response to a St. Louis encephalitis epidemic in Florida. 1990-1. *Epidemiol Infect*, 125(1) : 181-188.

Monath, T.P. 2001. Prospects for development of a vaccine against the West Nile virus. Research and Medical Affairs, Acambis Incorporated. *Ann NY Acad Sci*, 951 : 1-12.

Mostashari, F., M.L. Bunning, P.T. Kitsutani, D.A. Singer, D. Nash, M.J. Cooper, N. Katz, K.A. Liljebjelke, B.J. Biggerstaff, A.D. Fine, M.C. Layton, S.M. Mullin, A.J. Johnson, D.A. Martin, E.B. Hayes et G.L. Campbell. 2001. Epidemic West Nile encephalitis, New York, 1999 : Results of a household-based seroepidemiological survey. *Lancet*, 358 : 261-264.

Murgue, B., S. Murri, S. Zientara, B. Durand, J.P. Durand et H. Zeller. 2001. West Nile outbreak in horses in Southern France, 2000 : The return after 35 years. *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 692-696.

Nasci, R., H. Savage, D. White, J. Miller, B. Cropp, M. Godsey, A. Kerst, P. Bennett, K. Gottfried et R. Lanciotti. 2001. West Nile Virus in overwintering *Culex* mosquitoes, New York City, 2000. *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 1-7.

Nash, D., F. Mostashari, A. Fine, J. Miller, D. O'Leary, K. Murray, A. Huang, A. Rosenberg, A. Greenberg, M. Sherman, S. Wong, G.L. Campbell, J.T. Roehrig, D.J. Gubler, W.J. Shieh, S. Zaki, P. Smith et M. Layton 2001. The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999. *New Engl J Med*, 344(24) : 1807-1814.

New York City Department of Health (NYCDH). 2000. West Nile virus : A briefing. *City Health Information*, 19 (1) : 1-6.

New York City Department of Health (NYCDH). 2001a. West Nile virus surveillance and control : An update for healthcare providers in New York City. *City Health Information*, 20(2) : 1-8.

New York City Department of Health (NYCDH). 2001b. General information on West Nile virus. Révisé juillet 2001. Consulté décembre 2001. <http://www.nyc.gov/html/doh/html/wnv/wnvfaq1.html>

New York City Department of Health (NYCDH). 2001c. Mosquito biology. Révisé juillet 2001. Consulté décembre 2001. <http://www.nyc.gov/html/doh/html/wnv/wnvfaq16.html>

New York City Department of Health (NYCDH). 2001d. Overview of West Nile virus in New York City in 2000. Révisé janvier 2001. Consulté décembre 2001. <http://www.nyc.gov/html/doh/html/wnv/wnv1-01.html>.

Novello, A.C. 2000. West Nile virus in New York State : The 1999 outbreak and response plan for 2000. *Viral Immunol*, 13(4) : 463-467.

Nur, Y.A., J. Groen, H. Heuvelmans, W. Tuynman, C. Copra et A.D. Osterhaus. 1999. An outbreak of West Nile fever among migrants in Kisangani, Democratic Republic of Congo. *Am J Trop Med Hyg*, 61(6) : 885-888.

Office international des épizooties (OIE). 2000. West Nile fever in the United States of America. *Disease Information*, 13(34) : 1-11.

Ostlund, E.N., R.L. Crom, D.D. Pedersen, D.J. Johnson, W.O. Williams et B.J. Schmitt. 2001. Equine West Nile encephalitis, United States. *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 665-669.

Panthier, R., C. Hannoun, D. Beytout et J. Mouchet. 1968. Épidémiologie du virus West Nile : Étude d'un foyer en Camargue. *Les maladies humaines, Ann. Inst. Pasteur*, 115 : 435-445.

Petersen, L.R. et J.T. Roehrig. 2001. West Nile virus : a reemerging global pathogen. *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 611-614.

Platonov, A.E., G.A. Shipulin, O.Y. Shipulina, E.N. Tyutyunnik, T.I. Frolochkina, R.S. Lanciotti, A.S. Yazyshin, O.V. Platonova, I.L. Obukhov, A.N. Zhukov, Y.Y. Vengerov et V.I. Pokrovskii. 2001. Outbreak of West Nile virus infection, Volgograd region, Russia, 1999. *Emerg Infect Dis*, 7(1) : 128-132.

Powell, K.E. et D.L. Blakey. 1982. Concurrent evaluation of epidemic St. Louis encephalitis : Are you on the up or downward side of the curve ? *Am J Public Health*, 72(1) : 62-64.

Powell, K.E. et D.L. Blakey. 1977. St. Louis encephalitis : The 1975 epidemic in Mississippi. *JAMA*, 237(21) : 2294-2298.

Rappole, J.H., S.R. Derrickson et Z. Hubalek. 2000. Migratory birds and spread of West Nile virus in the western hemisphere. *Emerg Infect Dis*, 6(4) : 319-328.

Reeves, W.C., J.L. Hardly, W.K. Reisen et M.M. Milby. 1994. Potential effect of global warming on mosquito-borne arboviruses. *J Med Entomol*, 310 : 323-332.

Ribeiro, J.M.C. 1999. Vector biology. In : Guerrant, R., D. Walker et P. Weller (eds). *Tropical infectious diseases*. Philadelphia : Churchill Livingstone, 124-133.

Rollin, P.E., D. Rollin, P. Martin, R. Baylet, F. Rodhain et C. Hannoun. 1982. Résultats d'enquêtes séroépidémiologiques récentes sur les arboviroses en Camargue : populations humaines, équines, bovines et aviaires. *Méd. Malad. Infect*, 12 : 77-80.

Santé Canada. 1996. *Lignes directrices en matière de sécurité en laboratoire*, 2^e édition. Ottawa : Ministre des Approvisionnements et Services Canada. 94 p.

Santé Canada. 2001a. Le virus West Nile (virus du Nil occidental) et vous. *Information*. Révisé mai 2001. Consulté décembre 2001. http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/info/wnvyou_f.html

Santé Canada. 2001b. Le virus West Nile (virus du Nil occidental) : Les faits. *Information*. Révisé mai 2001. Consulté décembre 2001. http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/info/wnv_f.html

Santé Canada. 2001c. Avis de biosécurité : Virus West Nile. Révisé juin 2001. Consulté décembre 2001. http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/biosafety/docs/wnvbio_f.html

Santé Canada. 2002. Virus West Nile : Canada. Programme de surveillance sur les résultats des oiseaux morts. Révisé février 2002. Consulté février 2002. <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/wnv-vwn/mon/sr-rs/situation-report-020j02p.pdf>

Scherret, H., M. Poidinger, J. Mackenzie, A. Broom, V. Deubel, I. Lipkin, T. Briese, E. Gould et R. Hall. 2001. The relationships between West Nile and Kunjin viruses. *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 697-705.

Shimoni, Z., M.J. Niven, S. Pitlick et S. Bulvik. 2001. Treatment of West Nile virus encephalitis with intravenous immunoglobulin. *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 759.

- Siegel-Itzkovich, J. 2000. Twelve die of West Nile virus in Israel. *BMJ*, 321(7263) : 724.
- Solomon, T. et M.J. Cardoso. 2000. Emerging arboviral encephalitis : Newsworthy in the West but much more common in the East. *BMJ*, 321 : 1484-1485.
- Spence, L., H. Artsob, L. Grant et C. Th'ng. 1977. St. Louis encephalitis in southern Ontario : Laboratory studies for arboviruses. *Can Med Assoc J*, 116(1) : 35-37.
- Statistique Canada. 2001. Profil statistique des communautés canadiennes. Consulté décembre 2001. <http://ceps.statcan.ca/francais/profil/>
- Taylor, R.M., T.H. Work, H.S. Hurlbut et F. Rizk. 1956. A study of the ecology of West Nile virus in Egypt. *Am J Trop Med Hyg*, 5 : 579-620.
- Tsai, T.S. et G. Kuno. 1997. Arboviruses. In : Rose, N.R., J. Johnson, K. Gottfried, J. Ryan et K. Davé (eds). *Manual of Clinical Laboratory Immunology*, 5^e édition. Washington : American Society for Microbiology, 729-736.
- Tsai, T.S., F. Popovic, C. Cernescu, G.L. Campbell et N.I. Nedelcu. 1998. West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania. *Lancet*, 352(9130) : 767-771.
- Tsai T.S. 1999. Arboviruses. In : Murray, P., E. Baron, M. Pfaller, F. Tenover et R. Tenover (eds). *Manual of Clinical Microbiology*, 7^e édition. Washington : American Society for Microbiology, 1107-1124.
- United States Census Bureau. 2001. Quick facts and data. Consulté décembre 2001. <http://www.census.gov/qfd/states/01000.htm>
- United States Department of Agriculture (USDA). 1999. Summary of West Nile Virus in the United States, 1999.
- United States Department of Agriculture (USDA). 2000. Summary of West Nile Virus in the United States 2000.
- United States Department of Agriculture (USDA). 2001. West Nile virus, issuance of a conditional license for equine vaccine, killed virus. *Emergency Management, Notice 1*. Révisé août 2001. Consulté décembre 2001. <http://www.aphis.usda.gov/oa/wnv/wnvemnl.html>
- Valenciano, M. 2001. West Nile virus surveillance in France, 2001. *Eurosurveillance weekly*, 35 : 010830. Consulté décembre 2001. <http://www.eurosurv.org/2001/010830.htm>
- Weinberger, M. S.D. Pitlik, D. Gandacu, R. Lang, F. Nassar, D. Ben David, E. Rubinstein, A. Izthaki, J. Mishal, R. Kitzes, Y. Siegman-Igra, M. Giladi, N. Pick, E. Mendelson, H. Bin, T. Shohat et M.Y. Chowders. 2001. West Nile fever outbreak, Israel 2000 : Epidemiologic aspects. *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 686-691.

Weiss, D., D. Carr, J. Kellachan, C. Tan, M. Phillips, E. Bresnitz et M. Layton. 2001. Clinical findings of West Nile virus infection in hospitalized patients, New York and New Jersey, 2000. *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 654-658.

White, D.J., L.D. Kramer, P.B. Backenson, G. Lakacik, G. Johnson, J. Oliver, J.J. Howard, R.C. Means, M. Eidson, I. Gotham, V. Kulasekera, et S. Campbell. 2001. Mosquito surveillance and polymerase chain reaction detection of West Nile virus, New York State. *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 643-649.

World Climate. 2001. Climat des villes du monde. Buttle and Tuttle Ltd. Révisé octobre 2001. Consulté décembre 2001. <http://www.worldclimate.com>

Zeller, H.G. 1999. West Nile : une arbovirose migrante d'actualité. *Med Trop*, 59(4 Pt 2) : 490-494.

ANNEXE 1

Comparaison des caractéristiques de certaines villes canadiennes, américaines et européennes en regard du virus du Nil occidental

Comparaisons des caractéristiques de certaines villes canadiennes, américaines et européennes en regard du virus du Nil occidental

PAYS, ÉTAT OU PROVINCE	POPULATION (DENSITÉ) ¹	VILLE OU RÉGION	POPULATION (DENSITÉ) ¹	LATITUDE NORD ²	TEMPÉRATURES MOYENNES ²				PRÉSENCE DU VNO ³
					Juin	Juillet	Août	Sept.	
Québec	7,37 (5)	Québec	0,65 (34)	46,8	16,2	19,2	17,7	12,8	Absence
		Montréal	1,81 (3670)	45,5	18,1	21,0	19,6	14,9	Absence
		Sherbrooke	0,15 (150)	45,4	15,2	18,2	16,8	12,3	Absence
N-Brunswick	0,75 (10)	Fredericton	0,17 (7)	45,9	16,0	19,2	18,1	13,1	Absence
N-Écosse	0,94 (17)	Halifax	0,38 (55)	44,9	14,6	18,2	18,1	13,8	Absence
Ontario	11,4 (11)	Ottawa	0,75 (270)	45,4	18,2	20,6	19,3	14,7	Absence
		Toronto	2,50 (3950)	43,7	17,8	20,8	19,9	15,8	Oiseaux + en 2001
Maine	1,27 (15)	Augusta	0,12 (50)	44,3	17,8	21,0	20,0	14,9	Absence
Vermont	0,61 (25)	Montpellier	0,06 (32)	44,2	16,7	19,3	17,9	13,3	Oiseaux + en 2000
New-Hamshire	1,24 (50)	Concord	0,14 (55)	43,2	18,1	20,9	19,6	15,3	Oiseaux + 2000 et 2001
Michigan	9,94 (70)	Détroit	2,06 (1300)	42,3	18,9	21,3	20,1	16,1	Oiseaux + en 2001
Massachusetts	6,35 (310)	Boston	0,79 (4510)	42,4	19,4	22,5	21,5	17,3	Humains + en 2001
Connecticut	3,41 (270)	New Haven	0,82 (520)	41,3	19,3	22,1	21,2	17,4	Humains + 2000 et 2001
New York	18,98 (155)	New York	8,01 (10200)	40,8	21,3	24,3	23,3	19,5	Humains + 1999 à 2001
New Jersey	8,41 (440)	Newark	0,79 (2430)	40,8	20,2	22,9	22,0	17,7	Humains + 2000 et 2001
Pennsylvanie	12,28 (105)	Philadelphie	1,52 (4340)	40,0	21,9	24,4	23,2	19,2	Humains + en 2001
Maryland	5,30 (210)	Baltimore	0,65 (3100)	39,3	24,4	26,8	25,9	22,0	Humains + en 2001
Georgie	8,19 (55)	Atlanta	0,82 (595)	33,7	24,4	26,0	25,6	22,6	Humains + en 2001
Alabama	4,45 (35)	Montgomery	0,22 (110)	32,3	26,2	27,6	27,3	24,7	Humains + en 2001
Floride	15,98 (115)	Jacksonville	0,78 (390)	30,3	26,3	27,4	27,2	26,3	Humains + en 2001
Louisiane	4,47 (40)	New Orleans	0,48 (1035)	29,7	26,6	27,5	27,2	25,1	Humains + en 2001
Jamaïque	2,49 (225)	Kingston		17,9	28,0	28,4	28,1	27,9	Humains + Iles Caïmans
Biélorussie	10,34 (48)	Brest		52,1	16,7	18,3	17,3	12,9	Humains + en 1977

PAYS, ÉTAT OU PROVINCE	POPULATION (DENSITÉ) ¹	VILLE OU RÉGION	POPULATION (DENSITÉ) ¹	LATITUDE NORD ²	TEMPÉRATURES MOYENNES ²				PRÉSENCE DU VNO ³
Russie	147,71 (9)	Volgograd	2,69	48,7	21,4	23,9	22,3	15,8	Éclosion en 1999
Slovaquie	5,35 (109)	Bratislava		48,2	18,4	20,3	19,6	15,8	Humains + 1970 à 1973
Hongrie	9,99 (107)	Budapest		47,4	19,0	20,9	20,3	16,4	Humains + années 70
Ukraine	51,42 (85)	Odessa		46,5	19,8	22,3	21,4	16,6	Humains + 1985
Serbie	10,35 (101)	Belgrade		44,8	20,0	21,9	21,6	17,7	Humains + 19??
Roumanie	22,61 (95)	Bucarest	2,23	44,4	20,5	22,8	22,3	17,7	Éclosions 1996 à 1997
Italie	57,24 (190)	Florence		43,8	22,0	24,6	24,0	20,2	Humains + 1967 à 1969
France	58,54 (107)	Marseille	0,84	43,5	20,2	22,7	22,7	19,5	Humains + 1962 à 1965
		Corse		42,6	20,1	23,7	23,7	21,2	Humains + 1965
Espagne	39,72 (79)	Zaragoza		41,6	21,2	24,4	23,7	20,6	Humains + 1979
		Séville		37,4	24,0	27,2	27,1	25,5	Humains + années 60
Israël	5,78 (284)	Jérusalem		31,8	22,3	23,5	23,9	22,4	Éclosion 2000

1 Population en millions d'habitants et densité en nombre d'habitants par kilomètre carré. Sources : Statistique Canada (2001) pour les villes et provinces canadiennes; United States Census Bureau (2001) pour les villes et États américains; Cordellier et Didiot (1998) pour les autres pays.

2 Latitude en degré et températures en Celcius telles qu'elles apparaissent dans World Climate (2001).

3 Données sur le VNO tirées des références citées dans le présent document incluant, pour les pays européens, Hubalek et Halouzka (1999).

ANNEXE 2

Distribution et incidence des cas humains et distribution des cas animaux dus au VNO, États américains et provinces canadiennes, 1999 à 2001

Distribution et incidence des cas humains et distribution des cas animaux dus au VNO, États américains et provinces canadiennes, 1999 à 2001

ÉTATS/PROVINCES	POPULATION ¹	INCIDENCE ²			HUMAINS ³			OISEAUX ³			MOUSTIQUES ³			CHEVAUX ³		
	1998/2000	1999	2000	2001	1999	2000	2001	1999	2000	2001	1999	2000	2001	1999	2000	2001
Ontario	11,4	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	127	0	0	5	0	0	0
Québec	7,3	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Maritimes	2,4	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Maine	1,3	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	7	0	0	0	0	0	0
New Hampshire	1,2	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	7	83	0	0	3	0	0	0
Vermont	0,6	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Rhode Island	1	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	87	245	0	0	14	0	1	0
Massachusetts	6,3	0,0	0,0	0,5	0	0	3	0	449	1235	0	4	28	0	1	37
Connecticut	3,4	0,0	0,3	1,8	0	1	6	74	1118	435	2	14	31	0	7	11
État de New York ⁴	11	1,4	0,0	0,5	15	0	5	10	1122	559	6	223	93	25	16	22
Ville de New York	8	5,8	1,8	1,0	46	14	8	130	141	170	10	170	207	0	3	0
New Jersey	8,4	0,0	0,7	1,0	0	6	8	50	1280	1065	2	58	355	0	27	24
Pennsylvanie	12,3	0,0	0,0	0,2	0	0	3	0	36	361	0	46	51	0	1	6
Maryland	5,3	0,0	0,0	1,1	0	0	6	1	50	447	0	0	18	0	0	4
Washington DC	0,6	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	5	359	0	0	3	0	0	0
Delaware	0,8	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	1	17	0	0	1	0	4	1
Virginie occidentale	1,8	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Virginie	7,1	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	7	214	0	0	1	0	0	6
Caroline du Nord	8	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	1	8	0	0	0	0	0	2
Caroline du Sud	4	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Georgie	8,2	0,0	0,0	0,6	0	0	5	0	0	326	0	0	36	0	0	52
Floride	16	0,0	0,0	0,6	0	0	10	0	0	687	0	0	19	0	0	281
Alabama	4,4	0,0	0,0	0,2	0	0	1	0	0	54	0	0	0	0	0	3
Mississippi	2,8	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	21
Louisiane	4,5	0,0	0,0	0,2	0	0	1	0	0	6	0	0	0	0	0	5

ÉTATS/PROVINCES	POPULATION ¹	INCIDENCE ²			HUMAINS ³			OISEAUX ³			MOUSTIQUES ³			CHEVAUX ³		
Tennessee	5,7	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	46	0	0	0	0	0	1
Kentucky	4	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	43	0	0	6	0	0	8
Arkansas	2,8	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0
Ohio	11,4	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	250	0	0	26	0	0	0
Indiana	6,1	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	47	0	0	0	0	0	1
Illinois	12,4	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	142	0	0	12	0	0	2
Missouri	5,6	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	7	0	0	0	0	0	0
Iowa	2,9	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Michigan	9,9	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	65	0	0	2	0	0	0
Wisconsin	5,4	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	56	0	0	0	0	0	0
Minnesota	4,9	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	209,2	na	na	na	61	21	56	265	4305	7067	20	515	911	25	60	487

1 Population en millions d'habitants (Statistique Canada 2001, United States Census Bureau 2001)

2 Incidence en cas par million d'habitants

3 Les données humaines et animales proviennent des différentes sources citées dans ce document.
Les données pour 2001 sont en date du 15 février 2002 et peuvent encore subir des modifications.

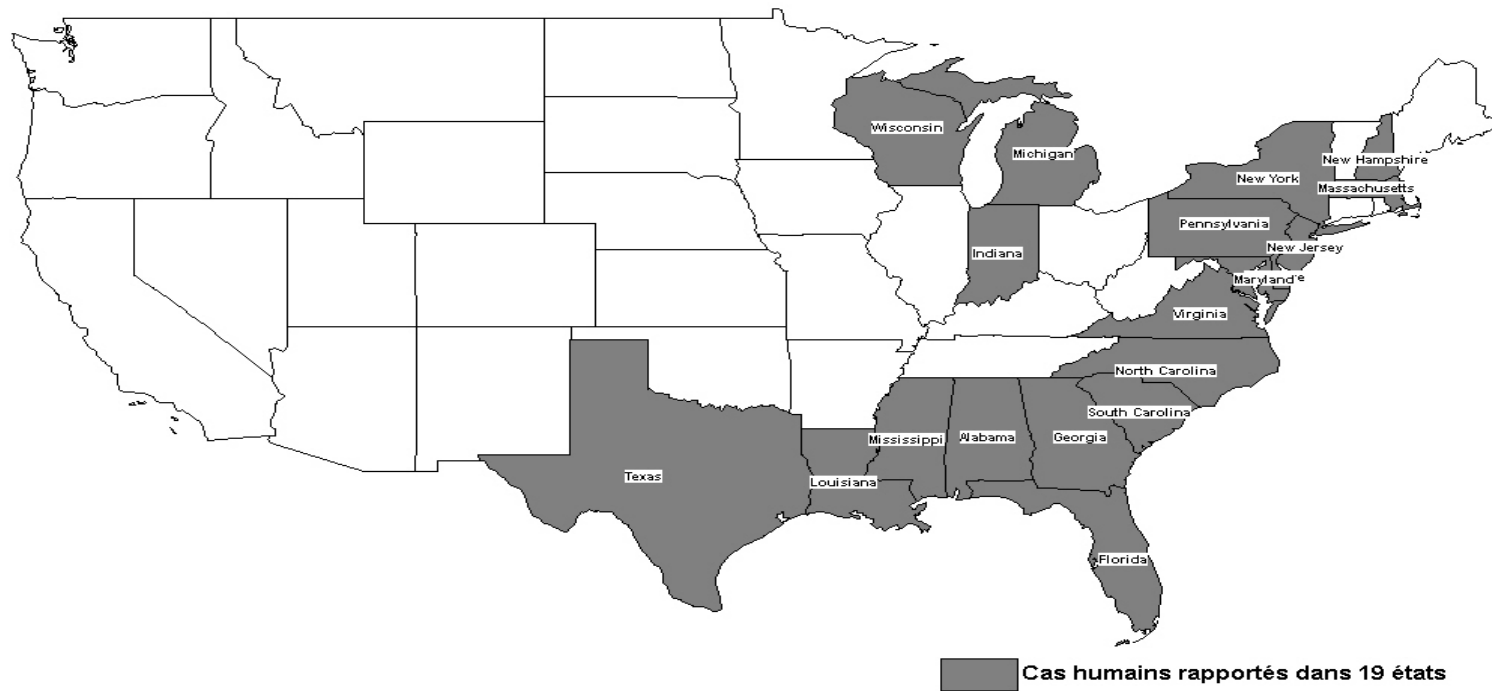
4 Données pour l'État, à l'exclusion des 5 comtés de la ville de New York.

ANNEXE 3

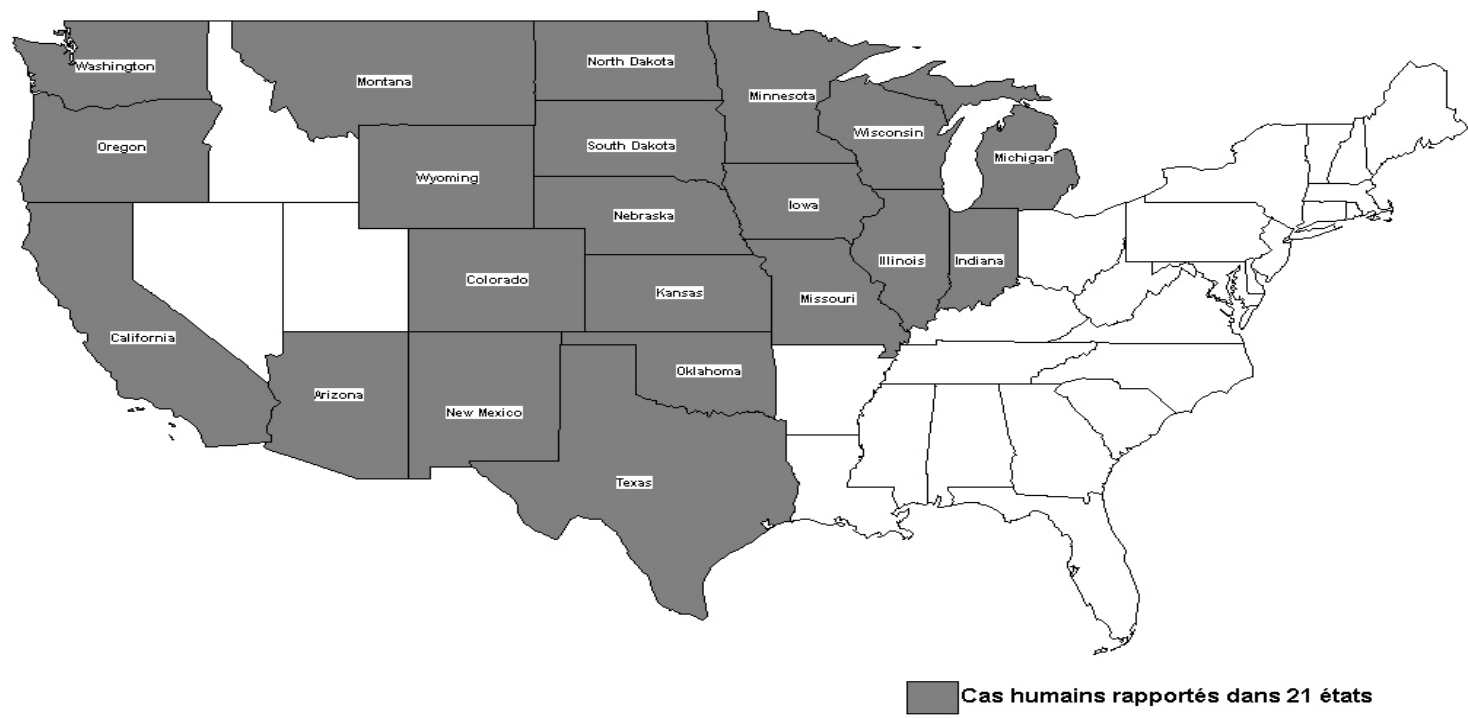
Distribution géographique des cas humains confirmés et probables d'encéphalites à arbovirus, États-Unis, 1964 à 1998

Cartes pour
l'encéphalite équine de l'Est
l'encéphalite équine de l'Ouest
l'encéphalite La Crosse
l'encéphalite de Saint-Louis

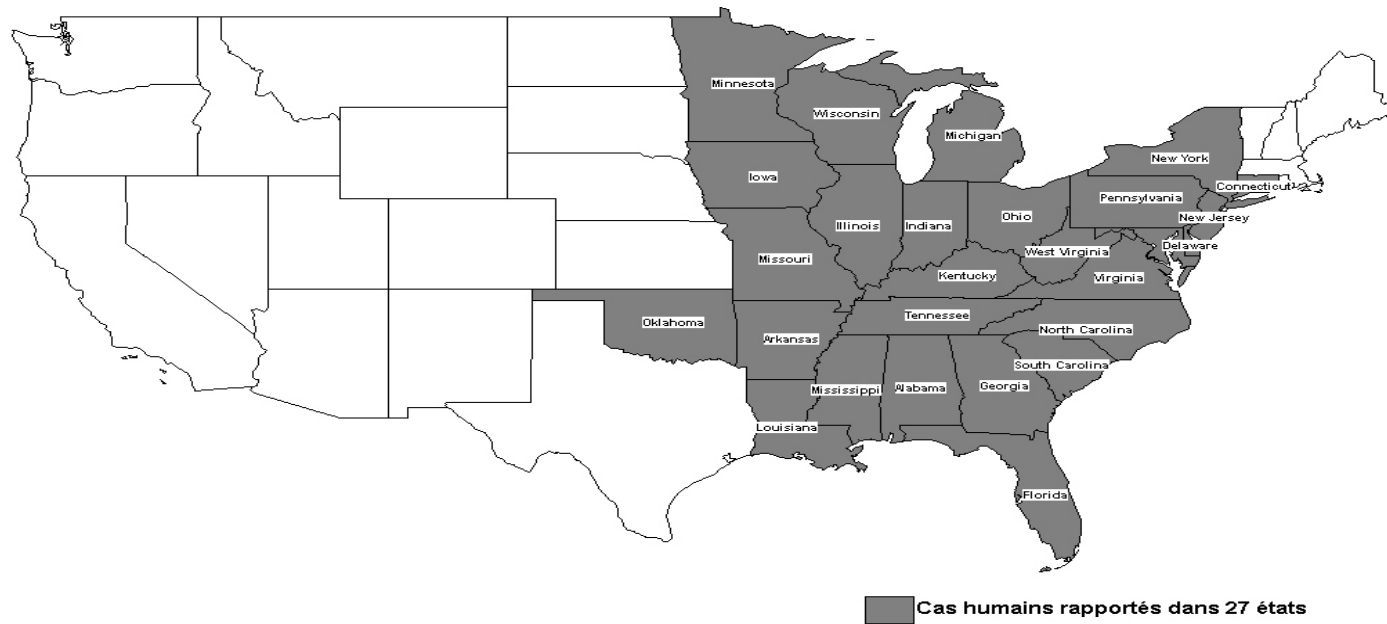
Distribution géographique des cas humains confirmés et probables d'encéphalite équine de l'Est , Etats-Unis, 1964-1997



Distribution géographique des cas humains confirmés et probables d'encéphalite équine de l'Ouest, Etats-Unis, 1964-1997



Distribution géographique des cas humains confirmés et probables d'encéphalite LaCrosse, Etats-Unis, 1964-1997



Distribution géographique des cas humains confirmés et probables d'encéphalite de Saint-Louis, Etats-Unis, 1964-1998

