



information



formation



recherche



*coopération
internationale*

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

MISE À JOUR 2003

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

Québec 

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

MISE À JOUR 2003

DÉCEMBRE 2003

AUTEURS

Philippe Koné, DMV., M. Sc.
Direction de la santé publique de la Montérégie

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

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

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

AVEC LA COLLABORATION DE

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

Jacques Boivert, Ph. D.
Département de chimie-biologie de l'Université du Québec à Trois-Rivières

Michel Couillard, microbiologiste
Laboratoire de santé publique de l'Institut national de santé publique du Québec

SÉCRÉTARIAT

Michelle Labbé
Direction de la santé publique de la Montérégie

Diane Bizier Blanchette
Institut national de santé publique du Québec

*Ce document est disponible en version intégrale sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec :
<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-2004-008

DÉPÔT LÉGAL – 1^{er} TRIMESTRE 2004
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU CANADA
ISBN 2-550-42138-8

©Institut national de santé publique du Québec(2004)

AVANT PROPOS

L'arrivée officielle du virus du Nil occidental au Québec en 2002 pose maintenant un important défi aux autorités et aux scientifiques de la santé publique. Il s'agit de mieux cerner les répercussions qu'aura le virus sur la population du Québec au cours des prochaines années et de mieux comprendre, choisir et évaluer les moyens de protection et de prévention qui doivent être mis en place. Il en est de même des répercussions environnementales et sociales qu'auront ces interventions. Tout cela doit se faire dans le contexte nouveau de l'émergence d'une maladie qui nécessitera des interventions particulières. Certaines d'entre elles seront d'un genre nouveau puisqu'elles n'auront jamais été menées au Québec par les autorités de la santé publique.

Très engagé depuis l'introduction de ce virus en Amérique du Nord, l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a constamment assuré son soutien, sur le plan scientifique, au ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS) et aux directions régionales de santé publique en réalisant plusieurs mandats d'expertise, de services spécialisés de laboratoire, de recherche, de formation et de développement d'outils d'intervention, de surveillance et d'information.

Aussi, au début de l'année 2003, le MSSS a spécifiquement demandé à l'INSPQ de lui fournir un soutien sur le plan scientifique au sujet de la préparation des opérations de pulvérisation d'insecticides à des fins de protection de la santé publique, de l'évaluation des répercussions de telles applications, et de la préparation des activités de prévention. À cet effet, une mise à jour du rapport sur l'épidémiologie du virus du Nil occidental publié en 2002 par l'INSPQ a été demandée afin de mieux comprendre les nouvelles informations disponibles, notamment celles sur les modes de transmission et les nouveaux syndromes associés à ce virus.



Marc Dionne
Directeur scientifique
Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX.....	V
LISTE DES FIGURES	V
1 INTRODUCTION.....	1
2 LIGNÉES DU VNO	3
3 VECTEUR.....	5
3.1 NOTION DE CAPACITÉ VECTORIELLE	5
3.2 TYPES DE VECTEURS	5
3.2.1 Les vecteurs primaires.....	5
3.2.2 Les vecteurs passerelles	6
3.2.3 Les autres vecteurs	6
4 RÉSERVOIR.....	11
4.1 OISEAUX	11
4.2 AUTRES ESPÈCES ANIMALES	12
5 CYCLE DE TRANSMISSION	13
5.1 TRANSMISSION PAR TRANSPLANTATION OU TRANSFUSION.....	13
5.2 TRANSMISSION OCCUPATIONNELLE.....	14
5.3 TRANSMISSION TRANSPLACENTAIRE.....	15
5.4 TRANSMISSION PAR LE LAIT MATERNEL.....	15
5.5 TRANSMISSION ENTRE OISEAUX	16
5.5.1 Transmission par piqûre de moustiques	16
5.5.2 Transmission orale	16
5.5.3 Transmission par contact étroit entre oiseaux infectés et non infectés.....	17
6 FACTEURS FAVORISANT L'ACTIVITÉ VIRALE	19
6.1 PÉRIODE D'ACTIVITÉ DES VECTEURS.....	19
6.2 PÉRIODE NON FAVORABLE AUX VECTEURS	20
7 EFFETS SUR LA SANTÉ HUMAINE.....	21
7.1 SÉROPRÉVALENCE ET DÉPISTAGE SÉROLOGIQUE	21
7.2 ÉVOLUTION DE L'INFECTION	21
7.3 POPULATION À RISQUE.....	22
7.4 PRÉSENTATION CLINIQUE	24
7.4.1 Maladie aiguë	24
7.4.2 Séquelles et décès.....	28

7.5	DIAGNOSTIC	29
7.5.1	Isolement viral	29
7.5.2	Détection des anticorps.....	29
7.5.3	Détection des antigènes	31
7.5.4	Techniques moléculaires	31
7.6	BIOSÉCURITÉ EN LABORATOIRE.....	32
7.7	VACCIN ET TRAITEMENT	32
8	SITUATION DU VNO AILLEURS DANS LE MONDE EN 2002	35
8.1	CAS HUMAINS.....	35
8.2	ÉPIZOOTIE	35
9	SITUATION AUX ÉTATS-UNIS EN 2002	37
9.1	LOCALISATION ET ÉTENDUE GÉOGRAPHIQUE DE L'ÉCLOSION HUMAINE	37
9.2	LOCALISATION ET ÉTENDUE GÉOGRAPHIQUE DE L'ÉPIZOOTIE	40
10	SITUATION AU CANADA	41
10.1	SITUATION DU VNO À L'EXTÉRIEUR DU QUÉBEC	41
10.1.1	Alberta	41
10.1.2	Ontario.....	41
10.1.3	Autres provinces.....	42
10.2	SITUATION DU VNO AU QUÉBEC.....	42
11	COMPARAISON AVEC L'ENCÉPHALITE DE SAINT-LOUIS	45
12	INDICATEURS DE TRANSMISSION ACTIVE CHEZ L'HUMAIN.....	51
12.1	OISEAUX.....	51
12.2	MOUSTIQUES ET CALCUL DU « MIR »	51
12.3	PRÉDICTION OU MODÉLISATION MATHÉMATIQUE	52
13	IMPACT ÉCOLOGIQUE ET SANITAIRE DU VNO.....	53
14	CONCLUSION.....	55
15	BIBLIOGRAPHIE.....	57
ANNEXE I		
DISTRIBUTION ET INCIDENCE DES CAS, DES DÉCÈS ET DU TAUX DE LÉTALITÉ DUS AU VNO, ÉTATS AMÉRICAINS ET PROVINCES CANADIENNES, 1999-2002		
		67
ANNEXE 2		
DISTRIBUTION ET INCIDENCE DES CAS D'ENCÉPHALITE DE SAINT-LOUIS, ÉTATS AMÉRICAINS ET PROVINCES CANADIENNES ANNÉE 1975 ET PÉRIODE 1964 À 2000		
		71

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Potentiel des principaux moustiques nord-américains à transmettre le VNO basé sur leur distribution, leur compétence vectorielle et l'isolement du virus.....	8
Tableau 2 : Estimé du risque de transmission transfusionnelle (par 10 000 personnes) durant l'épidémie du VNO de 2002 aux États-Unis (adapté de Héma-Québec, 2003)	14
Tableau 3 : Pourcentage et causes d'immunosuppression et de maladies concomitantes chez des personnes à risque pour le VNO	24
Tableau 4 : Fréquence en pourcentage des caractéristiques cliniques lors d'infections sévères dues au VNO entre 1996 et 2002, selon plusieurs auteurs.....	28
Tableau 5 : Tests utilisés au Canada et aux États-Unis pour le diagnostic du VNO chez l'humain (modifié de Morshed, 2002)	33
Tableau 6 : Comparaison des cas humains et du nombre de décès signalés entre 1999 et 2002 dans les dix États touchés avant la saison 2002.....	38

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Analyse phylogénétique des différentes souches du VNO isolées chez l'humain (Source : Briese <i>et al.</i> , 2002)	4
Figure 2 : Évolution clinique, titrage de la virémie et cinétique des IgM dans le LCR lors d'une infection à VNO (adaptée de Solomon <i>et al.</i> , 2003)	21
Figure 3 : Répartition en pourcentage des cas de VNO selon les catégories cliniques et les groupes d'âge, États-Unis, 2002.....	23
Figure 4 : Incidence des infections à VNO selon les catégories cliniques et les groupes d'âge, États-Unis, 2002.....	23
Figure 5 : Activités du VNO par État aux États-Unis de 1999 à 2002.....	39
Figure 6 : Distribution hebdomadaire des cas humains, des groupes de moustiques infectés et des oiseaux positifs pour le VNO, année 2002, Québec.....	44
Figure 7 : Incidence des infections probables et confirmées par le virus du Nil occidental aux États-Unis et au Canada, 2002.....	46
Figure 8 : Incidence des infections confirmées par le virus de l'encéphalite de Saint-Louis, aux États-Unis et au Canada, 1975	47
Figure 9 : Mortalité due au virus du Nil occidental aux États-Unis et au Canada, 2002.....	48
Figure 10 : Distribution annuelle des cas d'encéphalite de Saint-Louis aux États-Unis de 1964 à 2000.....	49

1 INTRODUCTION

Depuis mars 2002, soit depuis la rédaction du rapport « Épidémiologie et effets de l'infection par le virus du Nil occidental sur la santé humaine » (INSPQ, 2002), les connaissances sur le virus du Nil occidental (VNO) ont évolué rapidement. Au Québec, les données de surveillance recueillies confirment l'activité du virus. En effet, durant l'été 2002, le virus a été identifié autant chez des oiseaux, des moustiques que chez des humains. La présence du VNO a amené les différents ministères impliqués dans cette problématique à mettre à jour le plan d'intervention pour protéger la santé de la population québécoise. Ces interventions doivent tenir compte des nouvelles données acquises depuis la publication du premier rapport. C'est pourquoi il est nécessaire de mettre à jour les connaissances concernant l'épidémiologie de ce virus et ses effets sur la santé humaine.

Le présent document est basé sur une revue exhaustive de la littérature sur le sujet à partir d'articles scientifiques récents et de rapports des Centers for Disease Control and Prevention (CDC). De plus, certaines informations jugées pertinentes ont été tirées des présentations faites lors de la quatrième Conférence nationale sur le VNO tenue du 9 au 11 février 2003 à la Nouvelle Orléans (Louisiane). Cette mise à jour est complémentaire au rapport publié en mars 2002. De façon générale, les données mentionnées précédemment ne sont pas reprises dans le présent document.

L'ordre des chapitres est calqué sur celui du rapport précédent. Ils présentent la mise à jour successive de l'état des connaissances sur la classification des différentes lignées du virus, les différents types de vecteurs, la capacité de certaines espèces animales à jouer le rôle de réservoir et les nouveautés au niveau des modes de transmission du VNO. Les nouveaux syndromes cliniques associés à la maladie sont décrits, suivis des dernières données sur la situation épidémiologique en Amérique.

La conclusion fait la synthèse et discute des implications pour le Québec. L'ensemble de ces nouvelles connaissances devrait permettre d'apprécier de façon plus précise le risque que pose le VNO pour la santé de la population du Québec.

2 LIGNÉES DU VNO

L'analyse phylogénétique des différentes souches de VNO à travers le monde a démontré l'existence de deux lignées différentes du virus (figure 1).

Les virus de la lignée I ont une distribution mondiale. Ils sont présents de l'ouest au centre-est de l'Afrique, en Europe de l'Est, en Asie, en Australie (virus Kunjin) et récemment en Amérique du Nord (Campbell *et al.*, 2002). Les virus de la lignée I sont subdivisés en neuf sous-types : 1, 2a, 2b, 2c, 3, 4, 5, Kunv et India. Les virus des sous-types 1, 2a et 2b ont respectivement 78 %, 72 % et 96 % de parenté génétique entre eux (Briese *et al.*, 2002).

La souche américaine (NY99) responsable de la maladie chez les humains, les oiseaux et les chevaux aux États-Unis depuis 1999 est très proche génétiquement de la souche (ISR98) isolée en Israël de 1997 à 2000. Elles font toutes les deux partie du sous-type 2a (Mc Lean *et al.*, 2002; Roehrig *et al.*, 2002). Leur parenté génétique suggère que la souche NY99 a été importée aux États-Unis à partir du Moyen Orient (Petersen et Roehrig, 2001). De plus, toutes les souches isolées aux États-Unis ont une très forte homogénéité génétique suggérant qu'une souche unique a été introduite en 1999 et qu'elle aurait subi peu de modifications par la suite (Mc Lean *et al.*, 2002; Petersen et Marfin, 2002).

La seconde lignée (II) semble s'être maintenue dans des foyers enzootiques en Afrique et aucun de ses représentants n'aurait encore été associé à des cas d'encéphalite chez l'humain (Mc Lean *et al.*, 2002).

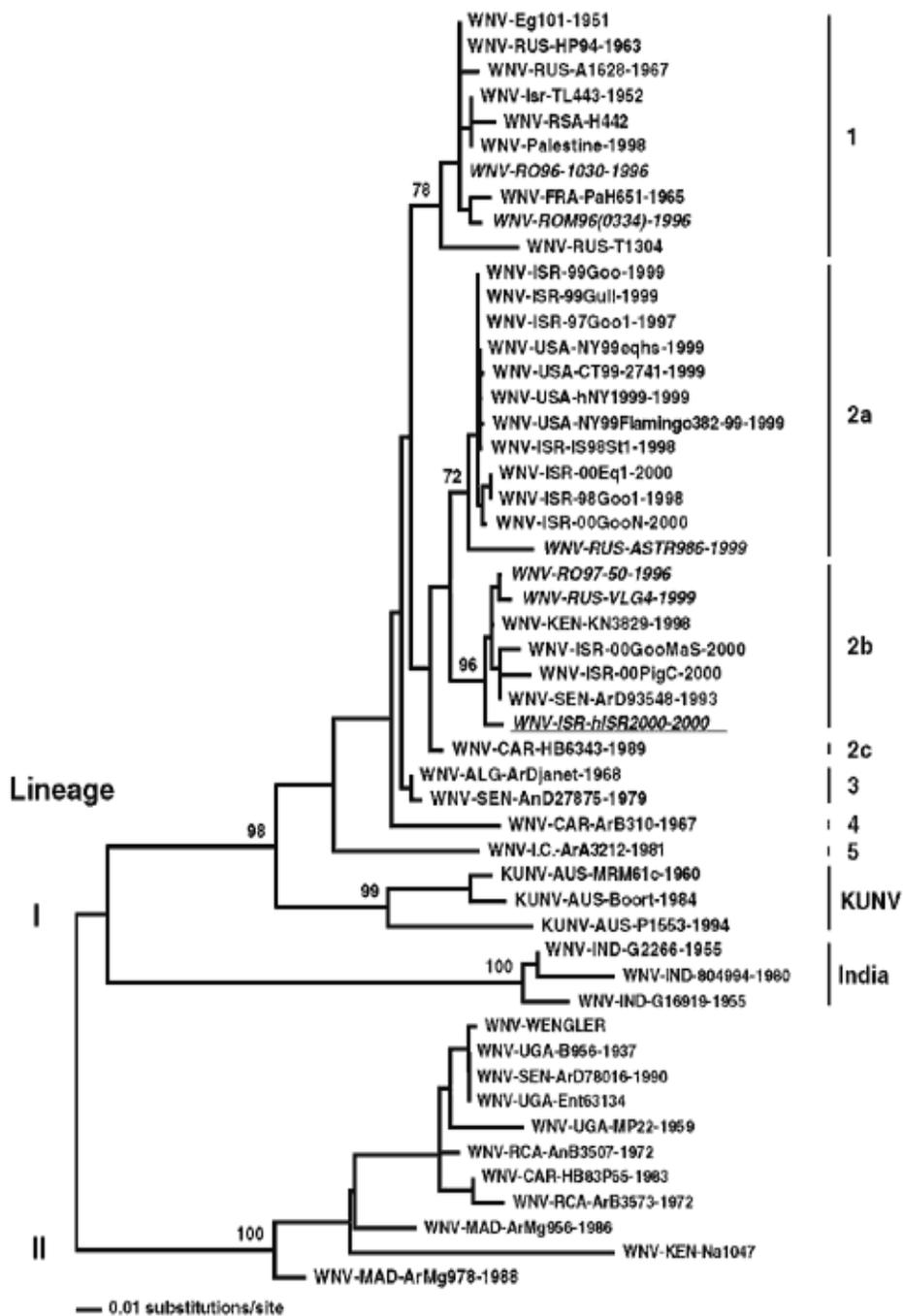


Figure 1 : Analyse phylogénétique des différentes souches du VNO isolées chez l'humain (Source : Briese *et al.*, 2002)

3 VECTEUR

3.1 NOTION DE CAPACITÉ VECTORIELLE

La capacité vectorielle a été étudiée chez plusieurs espèces de moustiques. Pour bien intégrer cette notion, la compréhension du processus d'infection du moustique est nécessaire. D'une manière générale, quand un moustique se nourrit sur un hôte virémique, il ingère le virus contenu dans le repas sanguin. Si les récepteurs viraux appropriés sont présents dans l'intestin du moustique et que le virion se fixe à ces récepteurs, alors le processus d'infection est enclenché chez ce moustique. Le virus peut se répliquer dans l'intestin et s'échapper dans l'hémolymphe « sang du moustique » pour se multiplier dans tout le corps du moustique, y compris les glandes salivaires et être éventuellement libéré dans la salive. Ainsi, le moustique nouvellement infecté peut transmettre l'infection lorsqu'il pique un hôte susceptible (Sardelis *et al.*, 2001; Turell *et al.*, 2002).

Chez certaines espèces de moustiques, le mécanisme décrit ci-dessus ne s'applique pas. Ainsi, le virus peut initier une infection dans l'intestin mais ne pas pouvoir se rendre dans l'hémolymphe car il existerait une barrière dans l'intestin empêchant le virus de s'y rendre. De plus, il existerait une autre barrière au niveau des glandes salivaires, ce qui suggère qu'un moustique peut être infecté sans pouvoir transmettre le virus lors d'une piqûre. Ainsi, la capacité du virus à initier une infection dans l'intestin, à se rendre dans l'hémolymphe et dans les glandes salivaires sont les principaux déterminants de la capacité vectorielle (Sardelis *et al.*, 2001; Turell *et al.*, 2002). La capacité vectorielle serait atténuée par diverses conditions physiologiques et comportementales du moustique ainsi que par des conditions environnementales jouant sur ce dernier (Bourassa, J.P, comm. pers. 2003). La période d'incubation du VNO chez le moustique est évaluée entre 10 et 21 jours (Mc Cally *et al.*, 2001; Shapiro 2003).

3.2 TYPES DE VECTEURS

Selon leur capacité à transmettre le VNO, les vecteurs sont classifiés en trois groupes : les vecteurs primaires, les vecteurs passerelles et les autres vecteurs.

3.2.1 Les vecteurs primaires

Les vecteurs primaires sont des moustiques capables de maintenir le VNO dans le cycle naturel de transmission moustique-oiseau-moustique. Aux États-Unis, le virus a été isolé chez 29 espèces de moustiques appartenant à 10 genres en 2002 (Campbell *et al.*, 2002). *Culex pipiens*, le plus abondant en milieu urbain, *Cu restuans* et *Cu salinarius* sont tous impliqués dans le maintien du VNO. Les espèces de moustiques *Cu tarsalis*, *Cu quinquefasciatus*, *Cu stigmatosoma* et *Cu erythrothorax* sont tous des vecteurs de laboratoire très compétents. Ces moustiques se nourrissent principalement sur les oiseaux d'où le qualificatif d'ornithophile. Dans son territoire de distribution, *Cu tarsalis* pourrait être le principal vecteur dans l'écosystème agricole rural (Goddard *et al.*, 2002).

Apperson *et al.* (2002) ont analysé les repas sanguins de plusieurs espèces de moustiques dans la ville de New York. Seulement 8 % des moustiques capturés étaient gorgés de sang. La grande majorité des repas sanguins pris par *Cu pipiens* (97 %) et *Cu restuans* (87 %) ont été pris sur les oiseaux et seulement 3 % et 13 % respectivement sur des mammifères. Le ratio de repas sanguins pris sur les oiseaux par rapport aux mammifères est de 23/1 et de 6/1 respectivement pour ces deux espèces. Vu le faible nombre de moustiques gorgés et malgré l'absence de repas sanguins pris chez l'humain, les auteurs précisent que *Cu pipiens* ne doit pas être exclu comme vecteur potentiel de transmission du VNO aux mammifères, y compris l'humain.

Les vecteurs primaires les plus importants au Québec sont *Cu pipiens* et *Cu restuans*. Ils sont présents de la fin avril à la fin septembre (GDG 2002a). Ces deux espèces piquent aussi les petits mammifères et pénètrent dans les maisons à l'automne, un contexte propice pour la piqûre des humains (GDG 2002a).

3.2.2 Les vecteurs passerelles

Les vecteurs passerelles sont des moustiques qui permettent au VNO de passer du cycle naturel moustique-oiseau-moustique aux mammifères (Turell *et al.*, 2002). Goddard *et al.* (2002) considèrent toutes les espèces suivantes : *Ochlerotatus dorsalis*, *Oc. melanimon*, *Oc. sierrensis*, *Aedes vexans* et *Culiseta inornata*, comme des vecteurs de faible à moyenne compétence.

Contrairement aux *Culex*, les genres *Aedes* et *Ochlerotatus* ne seraient pas capables de maintenir l'infection. Ceux-ci se nourrissent seulement sur les mammifères (dont deux repas sur des humains parmi les 31 étudiés) selon l'analyse de repas sanguins effectuée par Apperson *et al.* (2002). Ils pourraient jouer un rôle secondaire dans la transmission du VNO. *Cu salinarius* et *Coquillettidia perturbans* préfèrent les mammifères. *Cu salinarius* prend 81 % des repas sanguins chez les mammifères et son hôte préféré semble être le lapin, selon Apperson *et al.* (2002). Les ratios de repas sur les oiseaux par rapport aux mammifères sont de 1/4 et 1/5 respectivement pour *Cu salinarius* et *Coq perturbans*. Ce dernier est un vecteur de laboratoire inefficace mais ne doit pas être écarté comme vecteur potentiel du VNO. Les rats laveurs seraient les mammifères les plus fréquemment piqués par *Coq perturbans* selon l'étude de leurs repas sanguins par Apperson *et al.* (2002).

Au Québec, les anophèles, *Aedes vexans*, *Coq perturbans* (surtout en début d'été) et *Oc canadensis* sont les vecteurs passerelles les plus prépondérants (GDG, 2002a). Le potentiel des principaux moustiques de l'Amérique du Nord à transmettre le VNO est présenté dans le tableau 1 (Turell *et al.*, 2002; Bourassa, J.P. comm. pers 2003).

3.2.3 Les autres vecteurs

Le VNO a été isolé de différentes espèces de tiques. En Égypte, Abbassy *et al.* (1993) ont infecté expérimentalement des Argasidés avec le VNO et ces tiques ont pu transmettre le virus à des poulets non infectés qui ont séroconverti 20 jours après le contact. Les Ixodidés (tiques dures) et les Argasidés (tiques molles) seraient donc impliqués dans le cycle de transmission (Hubalek et Halouzka 1999; Zeller 1999; Komar 2000; McLean *et al.*, 2002). Même si les Ixodidés semblent jouer un rôle mineur dans l'explosion du VNO dans la population aviaire, ils pourraient être importants dans sa dispersion ou dans son maintien à long terme (Turell *et al.*, 2002).

Turrel *et al.* (2002) pensent que d'autres arthropodes tels que les ectoparasites (dont les puces) pourraient aussi transmettre le VNO à d'autres hôtes tels que les humains et les chevaux en plus des moustiques. Ces espèces d'arthropodes pourraient s'infecter en se nourrissant sur un oiseau infecté et transmettre le VNO à un mammifère susceptible. De plus, le barbare du mouton (*Melophagus ovinus*) appelé communément pou a été trouvé porteur du VNO (Promed 2002).

Bien que les tiques et les autres arthropodes semblent des vecteurs peu importants en Amérique du Nord, des études doivent être entreprises pour mieux définir leur rôle dans la transmission et dans l'épidémiologie du VNO (Campbell *et al.*, 2002; Turrel *et al.*, 2002).

Tableau 1 : Potentiel des principaux moustiques nord-américains à transmettre le VNO basé sur leur distribution, leur compétence vectorielle et l'isolement du virus.

ESPÈCES	HABITAT LARVAIRE	HÔTE PRÉFÉRENTIEL ¹	MOMENT D'ACTIVITÉ	DISTANCE POSSIBLE PARCOURUE ²	COMPÉTENCE VECTORIELLE	ISOLEMENT DU VIRUS EN NATURE ³	STATUT DE VECTEUR	DISTRIBUTION ÉTATS-UNIS / QUÉBEC	
<i>Aedes albopictus</i>	Pneus / contenants artificiels	Opportuniste	Jour / aube	200 m	Très élevée	+	Primaire / passerelle	•	
<i>Aedes vexans</i>	Flaques d'eau de pluie et zones irriguées	Mammifères	Crépuscule / jour	> 25 km	Faible	+	Passerelle	•	•
<i>Anopheles spp.</i>	Baies, marécages, marais	Humains	Nuit	Inconnue	Inconnue	+	Passerelle?	•	•
<i>Coquillettidia perturbans</i>	Baies, marécages, marais	Opportuniste	Nuit	Inconnue	Très faible	+	Passerelle	•	•
<i>Culex nigripalpus</i>	Flaque d'eau de pluie et zones irriguées	Opportuniste	Crépuscule	5 km	Modérée	0	Primaire / passerelle	•	
<i>Culex pipiens</i>	Eaux stagnantes et égouts pluviaux	Oiseaux	Crépuscule / nuit	2 km	Élevée	+	Primaire	•	•
<i>Culex quinquefasciatus</i>	Eaux stagnantes	Oiseaux	Crépuscule / nuit	2 km	Élevée	0	Primaire	•	
<i>Culex restuans</i>	Égouts pluviaux et le long de cours d'eau	Oiseaux	Crépuscule / nuit	Inconnue	Très élevée	+	Primaire	•	•

Tableau 1 : Potentiel des principaux moustiques nord-américains à transmettre le VNO basé sur leur distribution, leur compétence vectorielle et l'isolement du virus (suite).

ESPÈCES	HABITAT LARVAIRE	HÔTE PRÉFÉRENTIEL ¹	MOMENT D'ACTIVITÉ	DISTANCE POSSIBLE PARCOURUE ²	COMPÉTENCE VECTORIELLE	ISOLEMENT DU VIRUS EN NATURE ³	STATUT DE VECTEUR	DISTRIBUTION ÉTATS-UNIS / QUÉBEC	
<i>Culex salinarius</i>	Eaux semi-permanentes et à salinité notable	Opportuniste	Crépuscule	10 km	Très élevée	+	Primaire / passerelle	•	•
<i>Ochlerotatus atropalpus</i>	Contenants et mares de rochers	Mammifères	Jour	1 km	Très élevée	+	Passerelle	•	•
<i>Ochlerotatus canadensis</i>	Régions boisées et terrains mal drainés	Mammifères	Jour	2 km	Faible	0	Passerelle?	•	•
<i>Ochlerotatus cantator</i>	Étangs d'eau fraîche	Mammifères	Jour	> 10 km	Faible	+	Passerelle	•	•
<i>Ochlerotatus japonicus</i>	Contenants	Opportuniste	Jour / crépuscule	Inconnue	Très élevée	+	Passerelle	•	•
<i>Ochlerotatus sollicitans</i>	Marécages	Gros mammifères	Crépuscule	> 25 km	Modérée	0	Passerelle	•	•
<i>Ochlerotatus taeniorhynchus</i>	Marécages	Gros mammifères	Jour / nuit	> 25 km	Faible	0	Passerelle	•	
<i>Ochlerotatus triseriatus</i>	Contenants et creux d'arbres	Mammifères	Jour	200 m	Élevée	+	Passerelle	•	•

¹ Opportuniste : n'a pas de préférence d'hôtes.² Distance possible parcourue au cours de la vie du moustique.³ + isolement prouvé du virus chez l'espèce et 0 pas d'isolement réalisé.

4 RÉSERVOIR

Des expériences ont été menées pour déterminer la susceptibilité des différents hôtes potentiels au virus du Nil occidental. La pathogénie du virus chez l'hôte et le degré de la réponse virémique ont été étudiés pour déterminer sa capacité à infecter les vecteurs. De plus, les auteurs ont essayé de déterminer si l'animal infecté pouvait agir en tant que réservoir du virus ou demeurait un hôte accidentel (Mc Lean *et al.*, 2002).

4.1 OISEAUX

Les oiseaux sauvages sont les réservoirs naturels du VNO, lequel aurait infecté plus de 150 espèces en Amérique du Nord (Komar *et al.*, 2003). La plupart des oiseaux infectés survivent à l'infection et développent une immunité permanente. Cependant, en Amérique du Nord, certaines espèces sont particulièrement sensibles aux effets du VNO, en particulier les oiseaux de la famille des *Corvidae* notamment les corneilles et les geais bleus (Kramer et Bernard 2001; Campbell *et al.*, 2002).

Aux États-Unis, la compétence en tant que réservoir a été évaluée chez 25 espèces d'oiseaux de 17 familles par le titrage de leur virémie (Komar *et al.*, 2003). Leurs observations permettent de dire que les oiseaux de l'ordre des passériformes sont généralement des réservoirs compétents pour la transmission non seulement du VNO mais aussi d'autres flavivirus tels que le virus de l'encéphalite de Saint-Louis (ESL) et le virus de l'encéphalite japonaise. Les poulets adultes et les pigeons sont incompétents pour la transmission du VNO. Ces auteurs affirment que les oiseaux des ordres des passériformes (corvidés, moineau domestique, roselin familier), des charadriiformes (pluvier kildir) et au moins deux espèces de rapaces (crécerelle d'Amérique et grand duc d'Amérique) sont plus compétents que les autres ordres évalués qui sont les ansériformes (bernache du Canada, canard colvert), les columbiformes (tourterelle triste), les galliformes (colin de virginie), les gruiformes (foulque d'Amérique), les piciformes (pic flamboyant) et les psittaciformes. Dans leur étude expérimentale, Komar *et al.* (2003) ont observé que 17 espèces d'oiseaux sur les 25 testés, n'ont montré aucun signe clinique ni de cas de mortalité, ce qui peut suggérer que la mortalité chez ces oiseaux soit faible.

Une virémie de 1 à 4 jours a été documentée chez les oiseaux lors d'une infection expérimentale (Zeller 1999; Komar 2000). Les signes cliniques observés lors de ce type d'infection sont une léthargie générale, des plumes ébouriffées, une posture anormale, une incapacité à tenir la tête droite et de l'ataxie (Komar *et al.*, 2003). Dans les 24 heures suivant le début des signes cliniques, survient la mort de l'oiseau ou s'installe une immunité à vie (Komar 2000).

Des prélèvements faits dans le cloaque et dans la cavité buccale ont permis d'isoler le virus dans les fèces chez 59 % des sujets (durée d'excrétion de 1 à 9 jours; pic du titre viral au 4^e et 5^e jour post-inoculation) et dans la cavité buccale chez 69 % des oiseaux ou sujets (durée d'excrétion de 1 à 19 jours). Mais cette observation pose des questions quant aux possibilités de transmission du virus par contact direct ou indirect avec un oiseau (Komar *et al.*, 2003).

En 2002 au Québec, des corvidés (corbeaux, corneilles et geais bleus) ont été atteints par le VNO. Des oiseaux de proie (crécerelle d'Amérique, épervier brun, épervier de Cooper, harfang des neiges, faucon émerillon, autour des palombes et buse à queue rousse) ont aussi été déclarés positifs pour le virus (CQSAS 2002).

4.2 AUTRES ESPÈCES ANIMALES

Un nombre élevé d'espèces de mammifères sont susceptibles aux infections naturelles et expérimentales causées par le VNO, mais la maladie naturellement acquise a été démontrée chez l'humain et le cheval. De plus, des chats, des lapins, des mouffettes, des écureuils, des tamias rayés (suisses), des chauves-souris, des rennes, des chiens et un loup ont été trouvés naturellement infectés (Campbell *et al.*, 2002).

Les équidés semblent les plus affectés après les oiseaux. Les signes cliniques observés sont la fièvre, l'ataxie, la faiblesse, les tremblements musculaires, l'anorexie et dans les cas graves, une paralysie partielle, un décubitus suivi de convulsions et de la mort de l'animal (Komar 2000; Vincent *et al.*, 2003). Une étude expérimentale faite par Bunning *et al.* (2002) a permis de mieux comprendre le rôle des chevaux dans la transmission du virus. Les auteurs ont infecté douze chevaux avec le VNO par la piqûre d'un moustique (*Aedes albopictus*). Les chevaux ont développé une virémie faible et de courte durée qui n'a pas permis d'infecter d'autres moustiques sains. Les auteurs ont conclu que les chevaux infectés ne pouvaient pas servir d'hôtes amplificateurs du VNO dans la nature.

Récemment, Tyler *et al.* (2003) ont décrit une infection mortelle chez un mouton. L'ovine de deux ans présentait des tremblements musculaires et une incapacité à se tenir debout. Un test PCR sur un échantillon de cerveau a été positif, suggérant le fait que l'infection par le VNO soit responsable des manifestations cliniques observées. Un phoque de douze ans est mort de cette infection à l'aquarium du New Jersey le 22 septembre 2002. C'est le premier mammifère marin positif au VNO rapporté dans la littérature (<http://environmentalrisk.cornell.edu/WNV>).

Kramer et Bernard (2001) pensent que l'infection par le VNO chez les chiens et chez les autres mammifères est sous-diagnostiquée à cause du nombre insuffisant de tests effectués, de l'utilisation de tissus inappropriés pour les examens et d'une faible virémie.

Le VNO a été isolé chez des alligators en Georgie mais ces animaux ne sont pas considérés comme des réservoirs (Miller *et al.*, 2003).

Cette information tend à montrer que le nombre d'espèces animales susceptibles de développer des signes cliniques lors d'une infection par le VNO est plus important que ce que l'on croit (Tyler *et al.*, 2003).

5 CYCLE DE TRANSMISSION

Plus de 4 100 cas d'infection humaine due au VNO sont survenus aux États-Unis en 2002. La grande majorité de ces cas sont dus à la piqûre d'un moustique infecté. Toutefois, d'autres modes de transmission ont été mis en évidence.

5.1 TRANSMISSION PAR TRANSPLANTATION OU TRANSFUSION

En août 2002, une enquête menée aux États-Unis a permis de confirmer la transmission du VNO par transplantation d'organes. Quatre receveurs ont contracté la maladie à la suite d'une transplantation. Les organes provenaient d'un seul donneur, préalablement en bonne santé, mort d'un accident. Le donneur a été infecté lors d'une transfusion sanguine. Avant sa mort, le donneur avait reçu de nombreuses transfusions de produits sanguins (précisément 63) dont l'une d'elles avait été contaminée par le VNO (CDC 2002d, CDC 2002e, CDC 2002f, CDC 2002j). C'est la première fois que ce mode de transmission est rapporté dans la littérature.

Par la suite, plusieurs cas d'infection par le VNO, survenus chez des personnes ayant reçu une ou plusieurs transfusions sanguines dans le mois précédant le début de la maladie, ont été signalés au CDC. Les enquêtes ont montré que la transmission du VNO par transfusion est probable chez au moins vingt-et-une personnes (CDC 2002e, CDC 2002f, CDC 2002g, Mitka, 2003).

Au Canada, trois cas de transmission probable du VNO par transfusion ont été investigués en Ontario (Héma-Québec 2003; Sibbald 2003). Au Québec, au moins un cas a fait l'objet d'une enquête par Héma-Québec, concernant la transmission possible du VNO par transfusion. L'enquête a démontré que la transfusion n'avait pas été la source de l'infection. Par précaution, Héma-Québec a retiré, en décembre 2002, des milliers d'unités de produits sanguins qui auraient pu être contaminées par le virus. Pour 2003, Héma-Québec et Québec Transplant ont renforcé les mesures de sélection des donneurs. Depuis le début juillet, tous les dons de sang sont testés par PCR et ceux qui s'avèrent positifs pour le VNO sont exclus (Fortin *et al.*, 2003).

Vu le niveau d'activité du VNO au Québec en 2002, Héma-Québec ne peut pas évaluer le risque de transmission du virus par transfusion sanguine. Pour cela, il propose les estimés de risques calculés pour le territoire américain par les CDC (tableau 2).

Tableau 2 : Estimé du risque de transmission transfusionnelle (par 10 000 personnes) durant l'épidémie du VNO de 2002 aux États-Unis (adapté de Héma-Québec, 2003)

PAYS OU ÉTATS	RISQUE MOYEN	IC-95%	RISQUE MAXIMAL	IC-95%
Nebraska	4,76	4,17-5,36	8,51	4,35-15,66
Michigan	4,03	3,89-4,17	10,46	8,48-13,2
Illinois	3,44	3,32-3,56	8,41	6,78-10,61
Ohio	2,54	2,41-2,66	4,34	3,14-6,08
Mississippi	2,41	2,25-2,58	6,56	3,84-10,85
Louisiane	2,12	1,99-2,25	4,86	2,98-7,88
États-Unis	0,36	0,35-0,37	1,55	1,43-1,76

5.2 TRANSMISSION OCCUPATIONNELLE

Les travailleurs de laboratoire sont considérés à risque de contracter cette infection (Pike 1976, Anonyme, 1980). Au cours de la saison 2002, deux cas confirmés de transmission du VNO par inoculation percutanée accidentelle ont été identifiés chez des travailleurs de laboratoire aux États-Unis (CDC 2002c). L'un des travailleurs s'est lacéré un doigt avec un scalpel contaminé en effectuant la nécropsie d'un geai bleu infecté par le VNO, l'autre s'est piqué au doigt avec une aiguille contaminée en manipulant des cerveaux de souris infectés par le virus. Chez ces deux travailleurs, l'infection a été bénigne. Des anticorps IgM dirigés contre le VNO ont été identifiés dans leur sérum. L'un d'eux avait déjà reçu les vaccins contre la fièvre jaune et l'encéphalite japonaise et avait déjà été atteint de fièvre dengue. En 2001, un cas suspect d'infection au VNO avait été rapporté chez un travailleur de laboratoire dans l'État de New York (www.health.state.ny.us/nysdoh/westnile/update/2001/today.htm).

Pour les auteurs, ces cas confirment que les travailleurs de laboratoire sont à risque de contracter le virus en raison de leur occupation. Ces travailleurs ne devraient pas assumer que leur immunité contre d'autres flavivirus les protégera contre une infection à VNO et ses conséquences cliniques les plus sévères. Ceux-ci devraient donc prendre toutes les précautions nécessaires afin de minimiser le risque d'exposition et devraient déclarer à leur employeur tous les incidents et les maladies suspectés être d'origine occupationnelle. Après une exposition accidentelle à du matériel contaminé par le VNO, la plaie et la peau exposée devraient être soigneusement lavées et l'incident devrait être déclaré au superviseur. Un sérum de base devrait être obtenu et conservé. Si le travailleur développe des symptômes dans les deux semaines suivant l'exposition, une évaluation médicale est recommandée et des échantillons de sérum supplémentaires devraient être obtenus pour analyses (CDC 2002c).

5.3 TRANSMISSION TRANSPLACENTAIRE

Jusqu'en 2002, le VNO n'avait pas été reconnu comme étant transmissible de la mère à l'enfant durant la grossesse ni associé à des anomalies congénitales. Des infections intra-utérines au virus de l'encéphalite japonaise et au virus de la dengue, deux flavivirus étroitement reliés au VNO, ont déjà été respectivement associés à des avortements spontanés et à un cas sévère de fièvre dengue chez l'enfant (Chaturvedi *et al.*, 1980; Thaithumyanon *et al.*, 1994; Chye *et al.*, 1997). Un premier cas de transmission transplacentaire et d'infection intra-utérine au VNO a été décrit à New York à l'automne 2002 (CDC 2002b).

Il s'agit d'une jeune femme qui, à sa 27^e semaine de grossesse, est admise à l'hôpital avec un tableau de fièvre, de céphalée importante, de vision brouillée, de douleur abdominale et dorsale et de vomissements. Quatre jours après l'admission, la fièvre a disparu mais la patiente a développé des douleurs et une parésie bilatérale et symétrique des membres inférieurs. Des anticorps spécifiques IgM dirigés contre le VNO sont détectés dans le sérum et dans le liquide céphalo-rachidien. Le diagnostic de méningo-encéphalite due au VNO est alors établi. La patiente récupère et poursuit sa grossesse.

Elle accouche à 38 semaines de grossesse d'un enfant vivant, de taille et de poids normal. Cependant, l'enfant présente une chorioretinite bilatérale à l'examen ophtalmologique. De même, des anomalies cérébrales graves sont détectées à la résonance magnétique : une perte importante de substance blanche dans les lobes temporaux et occipitaux et un changement kystique dans un lobe temporal compatible avec une destruction cérébrale localisée.

La présence d'anticorps spécifiques IgM dirigés contre le VNO dans le sérum et dans le liquide céphalo-rachidien de l'enfant confirme l'infection intra-utérine par le VNO. En se basant sur la présence d'anticorps IgM spécifiques dirigés contre le VNO chez la mère et chez l'enfant, il s'agit du premier cas décrit de transmission transplacentaire de ce virus chez l'humain. Les auteurs précisent que, même si l'enfant présente des anomalies congénitales, il ne prouve pas qu'il y ait une relation causale entre l'infection par le VNO et ces anomalies. Les auteurs ajoutent que les femmes enceintes devraient prendre des précautions afin de réduire leur risque de contracter une infection à VNO en se protégeant des piqûres de moustiques (CDC 2002b).

5.4 TRANSMISSION PAR LE LAIT MATERNEL

Le premier cas de transmission possible du VNO par allaitement maternel a aussi été décrit aux États-Unis à l'automne 2002 (CDC 2002a). En septembre, une femme a accouché d'un bébé en bonne santé. La mère a nécessité deux transfusions sanguines après l'accouchement en raison d'une anémie. La deuxième transfusion provenait d'un don de sang qui, après investigation, s'est révélé positif pour le VNO par la méthode PR-PCR (méthode TaqMan). Neuf jours après la transfusion sanguine contaminée, la mère a développé des symptômes compatibles avec une méningo-encéphalite et a dû être admise à l'hôpital. La présence d'anticorps IgM dirigés contre le VNO a été détectée dans le liquide céphalo-rachidien de la mère. L'allaitement du bébé avait débuté le jour de l'accouchement et s'est poursuivi pendant dix-sept jours.

Seize jours après l'accouchement, des anticorps IgM et IgG dirigés contre le VNO ont été détectés dans un échantillon de lait provenant de la mère. De même, la présence de matériel génétique du VNO a été identifiée par PR-PCR (méthode TaqMan) dans ce même échantillon. Même si l'enfant est demeuré en bonne santé et afébrile, un échantillon sanguin du bébé prélevé à 25 jours de vie a permis de détecter la présence d'anticorps IgM dirigés contre le VNO. La présence d'anticorps IgM chez l'enfant suggère une production indépendante d'anticorps par l'enfant résultant d'une infection par le VNO. En effet, le transfert passif d'anticorps IgM par le lait maternel serait inefficace.

Le lait maternel demeure la source de transmission du virus la plus probable. En effet, le nouveau-né est peu sorti à l'extérieur, minimisant les risques d'exposition aux piqûres de moustiques. De plus, puisque le sang contaminé a été transfusé durant la période post-partum, l'infection n'a pu être acquise *in utero*.

Ces données doivent être interprétées avec prudence jusqu'à ce que le virus soit cultivé à partir d'un échantillon de lait maternel ou que d'autres données soient obtenues prouvant la transmission du VNO par le lait maternel. Les auteurs précisent que les recommandations concernant l'allaitement maternel ne changent pas, les bénéfices de celui-ci étant bien établis. Le risque de transmission du VNO par le lait maternel est inconnu (CDC 2002a).

5.5 TRANSMISSION ENTRE OISEAUX

Afin de mieux comprendre la dissémination rapide du virus aux États-Unis, Komar *et al.* (2003) ont étudié la dynamique de trois types de transmission du virus chez 25 espèces d'oiseaux. Dans leur étude expérimentale, les oiseaux proviennent de trois sources : commerciale, sauvage ou en réadaptation (animaux blessés en rééducation). Il n'y a aucune indication d'un quelconque traitement contre des parasites internes ou externes.

5.5.1 Transmission par piqûre de moustiques

Vingt-cinq espèces d'oiseaux représentant dix-sept familles ont été exposées à la piqûre d'un moustique infecté (*Culex tritaeniorhynchus*). Sur 87 oiseaux exposés, 28 ont développé des signes de la maladie tandis que 59 présentaient une virémie sans symptômes cliniques (Komar *et al.*, 2003).

5.5.2 Transmission orale

Quinze espèces d'oiseaux venant de onze familles ont été exposées au virus par l'utilisation de différentes techniques dont l'absorption de 200 µl d'eau contaminée par déclenchement du réflexe de déglutition, par l'ingestion de moustiques infectés morts avec de l'eau ou pour des corbeaux et des rapaces, par la consommation de souris ou d'oiseaux infectés.

L'infection a été observée chez cinq espèces d'oiseaux. Ainsi, un grand duc d'Amérique est devenu virémique et a séroconverti après l'ingestion d'une souris infectée. Une corneille d'Amérique s'est infectée après l'ingestion d'un moineau domestique alors que trois pies d'Amérique et une corneille de rivage nourries de la même façon n'ont pas été infectées. Un des deux roselins familiers qui ont ingéré un moustique infecté est devenu virémique. Des corneilles d'Amérique (n = 6) et des moineaux

domestiques ($n = 3$) ont été infectés après l'ingestion de solution aqueuse contenant le virus. Enfin, 4 quiscales bronzés ont été infectés après l'ingestion d'une solution aqueuse contenant 1 000 unités formatrices de plaque par millilitre (ufp/ml) de virus, mais sont demeurés résistants à une dose virale de 100 ufp/ml. Les oiseaux prédateurs et les charognards (tels que le grand duc d'Amérique comme prédateur et les corneilles d'Amérique qui ont des comportements de charognards) peuvent être infectés par le VNO en ingérant des proies ou des carcasses d'animaux préalablement contaminées par ce virus (Komar *et al.*, 2003).

5.5.3 Transmission par contact étroit entre oiseaux infectés et non infectés

Dix-huit espèces d'oiseaux représentant douze familles ont été mises en contact étroit dans des cages (en l'absence de transmission par les moustiques) avec des oiseaux préalablement exposés à des moustiques infectés. La transmission a eu lieu seulement chez quatre espèces dont la corneille d'Amérique, le geai bleu, la pie d'Amérique et le goéland à bec cerclé. Le profil de la virémie des corneilles d'Amérique est le même qu'elles soient exposées par contact, par piqûre de moustique ou par voie orale. Cependant, la voie de transmission lors d'un contact étroit reste à élucider : possibilité de transmission par voie orale ou par des arthropodes piqueurs telles que les puces et les tiques.

6 FACTEURS FAVORISANT L'ACTIVITÉ VIRALE

Les facteurs écologiques et environnementaux sont les plus importants à considérer. Plusieurs facteurs peuvent favoriser la survenue d'infections par le VNO dans une population immunologiquement naïve comme celle de l'Amérique du Nord (Campbell *et al.*, 2002). Leur impact variera selon que l'on se situe dans une période climatique favorable au développement des moustiques ou non. Le climat est la sommation de plusieurs éléments atmosphériques dont les radiations, la température, les précipitations, l'humidité et le vent (Reiter 1988). Le climat joue ainsi un rôle extrêmement important car il peut affecter la capacité du moustique à transmettre le VNO.

6.1 PÉRIODE D'ACTIVITÉ DES VECTEURS

Une étude a vérifié l'effet de quatre niveaux de température (18, 20, 26 et 30 °C) sur la capacité vectorielle de *Cu pipiens* à transmettre le VNO (Dohm *et al.*, 2002). La proportion de moustiques présentant une infection disséminée ou non disséminée était mesurée entre 4 et 32 jours après la prise d'un repas de sang infecté. Il y a dissémination de l'infection quand le virus est retrouvé au niveau des pattes du moustique. La piqûre d'un moustique porteur d'une infection disséminée est considérée comme infectante dans plus de 90 % des cas (Turell *et al.*, 2002).

À 18 °C, il fallait attendre 12 jours pour que la majorité des moustiques examinés deviennent positifs pour le VNO (infection non disséminée) alors que les moustiques devenaient positifs dès le quatrième jour aux températures plus élevées. À 18 °C, moins de 30 % des moustiques examinés à 32 jours démontraient une infection disséminée. À une température de 30 °C, on dépassait 80 % d'infection disséminée dès le sixième jour. Lorsqu'on comparait les niveaux de température à 21 jours, la proportion d'infection disséminée était de 0 %, 45 %, 85 % et 100 % respectivement pour les moustiques maintenus à 18, 20, 26 et 30 °C.

Le réchauffement de l'atmosphère entraînant des variations climatiques est important dans la flambée de certaines maladies à vecteur (Dowell 2001). Le climat influence la physiologie et la densité des vecteurs, et il modifie leur comportement. Lors d'élévation de température, les moustiques se développent plus rapidement et produisent plus d'œufs en un temps plus court. Ce phénomène entraîne une augmentation de la fréquence des repas sanguins et donc du nombre de piqûres par les moustiques (Wittmann et Baylis 2000; Epstein 2001). De même, un hiver chaud suivi d'un été chaud et sec favorise la transmission cyclique des infections entre les oiseaux, les moustiques urbains et les humains, comme ce fut le cas en 1999 quand le VNO apparaissait pour la première fois en Amérique du Nord (Epstein 2001).

En effet, *Cu pipiens* se reproduit dans les égouts et les bassins de collecte des eaux usées. Pendant la sécheresse, ces mares d'eau stagnante deviennent plus riches en matière organique en décomposition dont les *Culex* ont besoin pour se développer. Davantage de pluies pourraient diluer ces matières organiques. La sécheresse peut aussi diminuer le nombre de prédateurs des moustiques tels que les grenouilles et les libellules et pourrait encourager les oiseaux à se concentrer vers les points d'eau facilitant la circulation du virus. La sécheresse pourrait aussi forcer les oiseaux à migrer vers d'autres régions favorisant l'extension de l'aire de distribution du VNO (Epstein 2001).

D'autres moyens de dispersion géographique pourraient être envisagés tels que « l'insecte touriste » qui voyagerait par les avions, les trains ou les camions (Enserink 2002) et les migrations saisonnières des différentes espèces d'oiseaux (Malkinson *et al.*, 2002).

6.2 PÉRIODE NON FAVORABLE AUX VECTEURS

Des recherches ont été menées pour comprendre comment le virus survit pendant les périodes d'inactivité des vecteurs, particulièrement l'hiver (Nasci *et al.*, 2001). Pour cela, la compréhension de la biologie des différentes espèces est primordiale comme par exemple, le fait de savoir que les *Aedes* survivent à l'hiver ou en période de grande sécheresse au stade d'œufs tandis que les *Culex* et les *Anopheles* survivent au stade adulte aux États-Unis (Reiter 1988).

La première alternative est la transmission verticale du VNO d'une femelle moustique à sa progéniture par la contamination intra-utérine des œufs qui vont éclore à la prochaine période favorable (Turell *et al.*, 2002). Cette transmission a été démontrée expérimentalement avec *Cu pipiens* par Dohm *et al.* (2002).

Le second mécanisme de survie du virus est son maintien possible dans le moustique adulte qui deviendrait une sorte de « réservoir » du virus. Nasci *et al.* (2001) ont identifié trois groupes de moustiques adultes positifs sur 91 (comptant 2 383 *Culex sp*) collectés en janvier et février 2000 à New York. Plusieurs études ont indiqué que les moustiques qui prennent un repas sanguin à l'automne pour la production d'œufs ont moins de chance de survivre à l'hiver que ceux qui entrent directement en diapause. Pour échapper à ce risque, le moustique initie la dissociation gonotrophique (production de corps gras au lieu d'œufs après le repas sanguin). Cependant, certains moustiques piquent des oiseaux infectés et donc développent des corps gras tout en étant infectés. Ces moustiques vont survivre tout l'hiver et pourront transmettre le VNO au printemps ou à l'été de l'année suivante (Turell *et al.*, 2002).

7 EFFETS SUR LA SANTÉ HUMAINE

7.1 SÉROPRÉVALENCE ET DÉPISTAGE SÉROLOGIQUE

Deux études faites aux États-Unis avaient démontré une séroprévalence de 2,6 % dans le Queens à New York en 1999 (Mostashari *et al.*, 2001) et variait entre 0 et 0,46 % dans trois secteurs en 2000, soit Staten Island (ville de New York) (0,46 %), Suffolk (État de New York) (0,12 %) et Fairfield (Connecticut) (0 %) (CDC 2001a). À notre connaissance, aucune nouvelle étude de séroprévalence n'a été effectuée aux États-Unis.

7.2 ÉVOLUTION DE L'INFECTION

Après la piqûre du moustique, le mécanisme de dissémination du virus dans l'organisme n'est pas très bien connu, mais la réplication initiale a lieu au site de la piqûre et dans les ganglions lymphatiques régionaux. Ensuite, le virus passe dans le système réticulo-endothélial puis le système nerveux central (Campbell *et al.*, 2002). L'évolution de l'infection est illustrée à la figure 2.

Pourcentage de patients positifs
(échelle logarithmique)

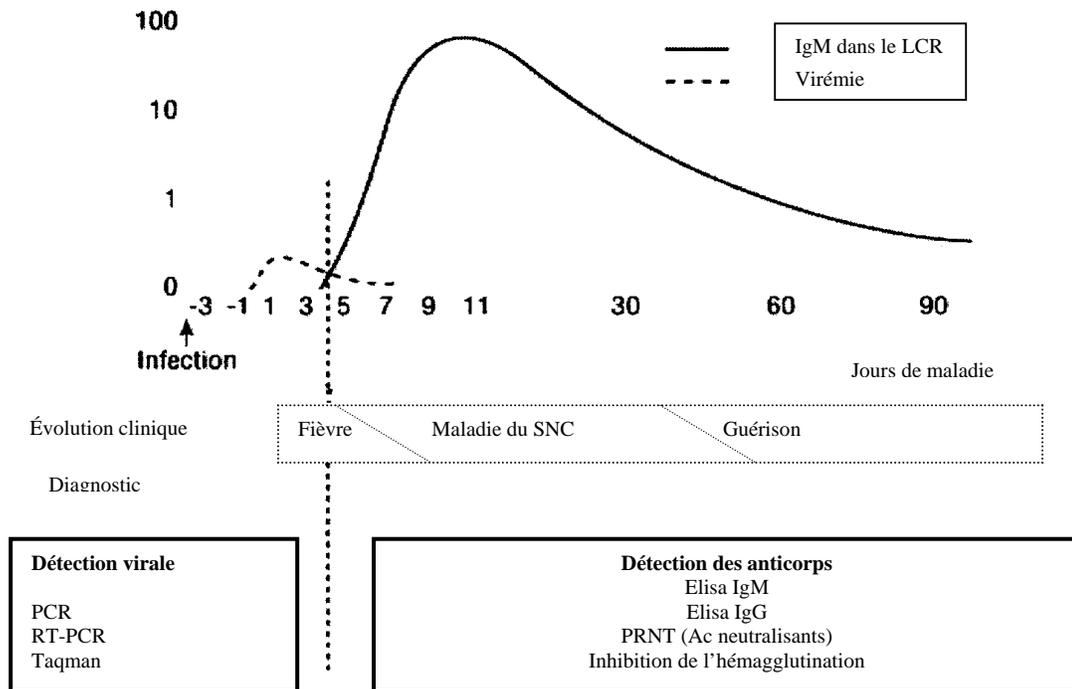


Figure 2 : Évolution clinique, titrage de la virémie et cinétique des IgM dans le LCR lors d'une infection à VNO (adaptée de Solomon *et al.*, 2003)

La période d'incubation du VNO chez l'humain n'a pas été déterminée avec précision, mais les auteurs proposent des durées variant entre 2 et 14 jours (moyenne de 6 jours). Les CDC utilisent une période de 3 à 14 jours, réduite de 2 à 6 jours pour les cas typiques avec fièvre (Campbell *et al.*, 2002; Solomon *et al.*, 2003). Nash *et al.* (2001) proposent une étendue de 15 jours. Les travailleurs de laboratoire contaminés ont eu une période d'incubation variant de 3 à 4 jours tandis que chez les personnes transfusées, l'incubation semble plus longue, soit entre 10 et 13 jours (CDC 2002g). Avec un nombre de plus en plus élevé de cas déclarés, il sera possible d'établir une médiane et un intervalle plus précis.

La virémie est faible chez la plupart des individus sains infectés, avec une moyenne de 100 ufp/ml de sang (Drebot *et al.*, 2003). Le pic virémique est atteint deux jours avant et la virémie persiste jusqu'à quatre jours après le début des symptômes (Campbell *et al.*, 2002). Cette baisse significative de la virémie qui survient un à deux jours après le début des symptômes, est due à l'activité des macrophages et au développement des anticorps IgM. Le VNO a été retrouvé dans le sang des patients immunosupprimés plus de 28 jours après l'inoculation; chez les personnes souffrant de maladies débilitantes en phase terminale, la virémie est également plus forte (Campbell *et al.*, 2002; Drebot *et al.*, 2003). Les IgM peuvent persister pendant plus de 12 à 16 mois chez les personnes survivantes avec méningo-encéphalite (Campbell *et al.*, 2002). Il n'y a aucune mention précise dans la littérature du moment de l'apparition des IgG et de leur persistance dans le temps. Cependant, il a été constaté un retard dans l'apparition des anticorps chez les personnes immunosupprimées (Campbell *et al.*, 2002).

Des explications possibles pour la forte incidence de méningo-encéphalite constatée chez les personnes âgées seraient l'augmentation de l'entrée du virus dans le système nerveux central. Une rupture de l'endothélium cérébral lors d'hypertension et de maladies cérébrovasculaires ou une augmentation du niveau et de la durée de la virémie liée à l'immunosuppression ou à la sénescence immunitaire pourraient être impliquées (Campbell *et al.*, 2002).

7.3 POPULATION À RISQUE

Dans les pays endémiques, l'infection au VNO affecte principalement les jeunes enfants qui développent une maladie fébrile modérée non spécifique tandis que les adultes sont souvent immunisés (Campbell *et al.*, 2002).

Dans les pays où le VNO est apparu récemment, le risque de faire une infection sévère augmente légèrement à partir de 40 ans et est particulièrement élevé pour les personnes âgées de 50 ans et plus (figures 3 et 4). Les enfants semblent à plus faible risque que les adultes. Les personnes ayant reçu un traitement immunosuppresseur incluant les personnes greffées, les diabétiques et les personnes souffrant d'hypertension sont aussi à plus haut risque (CDC 2002i; Drebot *et al.*, 2003). Le risque d'une atteinte neurologique due au VNO est estimé entre 3 et 5 par 100 000 pour les populations du sud de l'Ontario et à 200 par 100 000 chez les patients greffés (Kumar D. citée dans Murray 2003). Les risques de transmission par transplantation d'organes ou par transfusion sanguine ont été réduits par des mesures prises par les fournisseurs à la fin de la saison 2002.

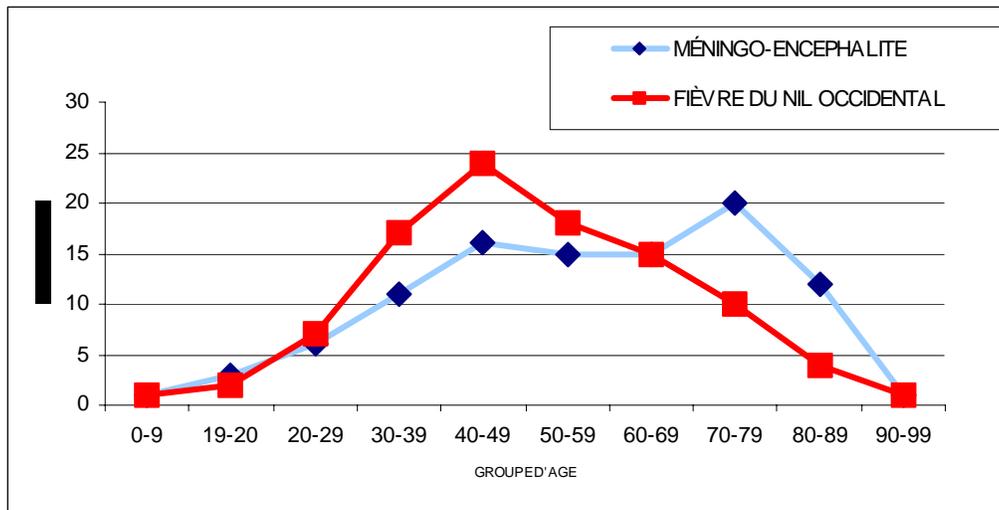


Figure 3 : Répartition en pourcentage des cas de VNO selon les catégories cliniques et les groupes d'âge, États-Unis, 2002

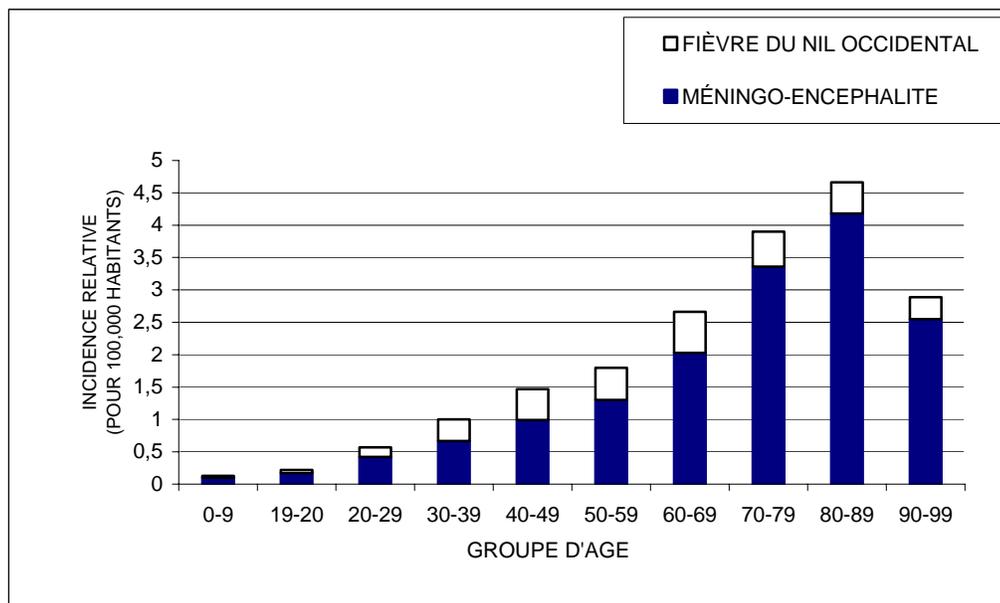


Figure 4 : Incidence des infections à VNO selon les catégories cliniques et les groupes d'âge, États-Unis, 2002

Une étude faite en Israël en 2002 par Berner *et al.* sur 32 patients atteints de VNO ayant 65 ans ou plus, parmi lesquels 72 % des patients avaient une hypertension et 16 % un diabète, a montré un taux de mortalité de 22 %. De 1999 à 2002, une infection due au VNO a été démontrée chez au moins deux individus infectés par le VIH. Ceux-ci avaient une baisse des CD4 en dessous de 200 cellules/ μ L. Le plus âgé, souffrant aussi de tuberculose, est décédé (Rimland *et al.*, 2003). De plus, l'alcoolisme (2 % des patients de Nash et 9 % des patients de Pepperell), les maladies cérébrovasculaires et les maladies cardiaques (respectivement 9 % et 8 % des patients de Pepperell) sont des facteurs à prendre en considération pour l'évaluation du risque de maladie grave (Nash *et al.*, 2001; Pepperell *et al.*, 2003) (tableau 3).

Tableau 3 : Pourcentage et causes d'immunosuppression et de maladies concomitantes chez des personnes à risque pour le VNO

	IMMUNOSUPPRESSION	MALADIES CONCOMITANTES
Israël, 2000 (n = 233) Chowers <i>et al.</i> , 2001	7 % Transplantation d'organe, cancer ou chimiothérapie	Diabète : 17 % Maladie cardiaque : 16 %
New Jersey, 2000 (n = 19) Weiss <i>et al.</i> , 2001	Aucun	Hypertension : 58 % Diabète et Parkinson : 1 patient (5 %)
New York, 2000 (n = 59) Nash <i>et al.</i> , 2001	14 % Cancer, VIH, asthmatique sous corticothérapie	Hypertension : 42 % Diabète : 20 % Maladie cardiaque : 20 %
Ontario, 2002 (n = 64) Pepperell <i>et al.</i> , 2003	11 % Incluant transplantation d'organe : 6 % cancer : 2 %	Diabète : 14 % Maladie cardiaque : 14 % Antécédent de cancer : 9 %

7.4 PRÉSENTATION CLINIQUE

7.4.1 Maladie aiguë

Les études plus récentes confirment les observations précédentes. Environ 80 % des personnes infectées ne présentent aucun symptôme et les 20 % (soit 1 personne sur 5) restants ont des symptômes modérés (fièvre du Nil occidental). Une personne sur 150 infectées pourrait développer une maladie sévère comportant des symptômes neurologiques (Petersen et Marfin 2002; Sejvar *et al.*, 2003).

Le tableau 4 présente la fréquence en pourcentage des caractéristiques cliniques lors d'infections sévères dues au VNO. Les caractéristiques des principaux syndromes cliniques sont résumées ci-après.

7.4.1.1 Fièvre du Nil Occidental

- Fièvre avec température moyenne supérieure à 38 °C dans au moins 90 % des cas.
- Maux de tête chez plus de 27 % des malades.
- Myalgie observée entre 15 et 55 % des cas.
- Symptômes gastro-intestinaux (entre 7 et 69 %) comportant des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et de la diarrhée.
- Malaises et faiblesse présents dans plus de 40 % des cas.
- Éruption cutanée maculaire ou papulaire érythémateuse ou éruption morbilliforme sur le cou, la poitrine et les jambes, dans moins de 22 % des cas.
- Lymphadénopathie, dans une proportion inférieure à 5 %.

L'infection fébrile dure entre 3 et 6 jours en moyenne et une fatigue prolongée est fréquente (Nash *et al.*, 2001; Weiss *et al.*, 2001; Campbell *et al.*, 2002).

7.4.1.2 Atteinte neurologique

Le VNO présente trois caractéristiques distinctes eu égard à l'atteinte du système nerveux central : il est neuroinvasif (capacité d'entrer dans le système nerveux), neurotrophique (capacité d'infecter des cellules neurales) et neurovirulent (capacité de causer une affection neurologique) (Rimland *et al.*, 2003). La dysfonction neurologique débute plusieurs jours après le début des symptômes systémiques, généralement après l'admission du patient à l'hôpital. Trois types principaux de manifestations neurologiques ont été observés seuls ou en combinaison : diminution de l'état de conscience, atteinte cérébelleuse ou du tronc cérébral et faiblesse neuromusculaire (Pepperell *et al.*, 2003). La faiblesse musculaire est un symptôme important dans la présentation clinique des patients atteints d'encéphalite due au VNO. En Roumanie et en Russie, la parésie ou paralysie est observée chez 15 à 20 % des patients et à New York, la parésie a été documentée chez 50 % des patients et environ 10 % présentaient une paralysie flasque (Campbell *et al.*, 2002).

Les syndromes suivants sont observés :

- méningite : fièvre, raideur de la nuque;
- encéphalite : céphalée, état mental altéré, désorientation, stupeur, coma et état fébrile;
- méningo-encéphalite : combinaison des deux syndromes précédents;
- paralysie flasque aiguë (faiblesse musculaire asymétrique) évocatrice d'un syndrome de Guillain-Barré ou d'une poliomyélite.

Il est utile de discuter plus en détail de la physiopathologie de la paralysie flasque aiguë dans le contexte d'une infection par le VNO.

➤ Syndrome ressemblant au syndrome Guillain-Barré

C'est un désordre dans lequel le système immunitaire attaque le système nerveux. Ahmed *et al.* (2000) ont présenté le cas d'un patient de 69 ans, afébrile avec une faiblesse des jambes et des bras associée à de la douleur, de l'engourdissement et à une sensation de picotement au niveau des mains et des pieds. D'autres patients avec des présentations cliniques ressemblant au syndrome de Guillain-Barré avaient une pléocytose à l'analyse du LCR. De plus, les études d'électromyographie et de la vitesse de la conduction nerveuse indiquaient des lésions axonales et démyélinisantes, avec un changement axonal important. Ces observations sont inhabituelles pour le syndrome de Guillain-Barré (Petersen et Marfin 2002). Pepperell *et al.* (2003) ont aussi rapporté les cas de trois patients avec processus démyélinisant.

➤ Syndrome ressemblant à de la poliomyélite

Glass *et al.* (2002) et Leis *et al.* (2002) ont décrit des patients infectés par le VNO présentant des signes de paralysie flasque. Ces patients rapportaient une fièvre et une pléocytose du LCR, écartant l'hypothèse d'un syndrome de Guillain-Barré. Ces auteurs ont dit qu'une infection virale pouvait entraîner une dégénérescence neuronale de la matière grise de la moelle épinière. Les cellules de la corne antérieure de la moelle épinière semblent être la cible du VNO (Leis *et al.*, 2002). Sejvar *et al.* (2003) ont aussi présenté sept patients ayant des signes de paralysie flasque aiguë provenant de quatre hôpitaux de Louisiane et du Mississippi. Tous les patients avaient une myélite à VNO et une paralysie flasque, sans paresthésie ni perte de sensibilité. Le tableau clinique incluant l'absence de problèmes sensoriels et les données électrophysiologiques ont fait suspecter une atteinte des cellules de la corne antérieure de la moelle épinière ou une atteinte des axones moteurs. Selon Sejvar *et al.* (2003), la myélite aiguë et les symptômes qui lui sont associés sont atypiques pour un syndrome de Guillain-Barré et évoquent plutôt un tableau de poliomyélite. Ces données sont concordantes avec celles de Pepperell *et al.* (2003).

Leis *et al.* (2003) ont mentionné que la poliomyélite aiguë pourrait être une cause de la faiblesse musculaire observée, que cette manifestation clinique est fréquente chez les patients atteints par le VNO et qu'elle pourrait être observée en absence d'encéphalite. Une étude rétrospective auprès de 64 patients ontariens (Toronto, Pell, Halton) a mis en relief plusieurs caractéristiques de l'atteinte neuromusculaire dont un diagnostic d'encéphalite pour 55 cas et l'absence d'encéphalite pour 2 cas (Pepperell *et al.*, 2003).

Lors de la 4^e Conférence nationale sur le VNO aux États-Unis en 2003, Sejvar (2003) a présenté, sans autre précision, une analyse prospective portant sur 16 patients avec symptômes neurologiques. Des troubles moteurs indiquant un dysfonctionnement des neurones moteurs avaient été observés. Quinze des 16 patients présentaient des tremblements et 10 des myoclonies, surtout nocturnes. De plus, 11 cas présentaient de la rigidité et de l'instabilité posturale avec bradykinésie, caractéristiques du parkinsonisme.

Parmi les diverses manifestations neurologiques, la dysphagie, l'ataxie et la faiblesse musculaire sont les plus fréquentes (Pepperell *et al.*, 2003) (tableau 4).

7.4.1.3 Autres syndromes observés

D'autres syndromes ont été mentionnés dans la littérature telles que la rhabdomyolyse et la névrite optique.

➤ Rhabdomyolyse ou destruction massive des cellules musculaires squelettiques

Kulstad et Wichter (2003) ont rapporté le cas d'un patient de 70 ans, confus et afebrile, qui a été trouvé effondré dans sa baignoire. Il présentait une dysarthrie et une faiblesse marquée aux membres supérieur et inférieur droits. Son état de conscience s'est dégradé et il a présenté une insuffisance respiratoire. Des analyses ont montré un taux élevé de créatinine et de créatinine kinase (CPK). Un diagnostic d'accident cardiovasculaire avec rhabdomyolyse et insuffisance rénale aiguë a été posé. Le diagnostic de rhabdomyolyse doit être pris avec beaucoup de précaution car la chute dans le bain pourrait avoir causé des lésions des cellules musculaires et une augmentation des CPK. Par ailleurs, 14 des 16 patients étudiés par Sejvar (2003) présentaient ce problème.

➤ Atteinte oculaire

Gilad *et al.* (2003) ont observé une névrite du nerf optique chez un patient de 28 ans, testé positif à l'ELISA IgM anti-VNO. Vandenbelt *et al.* (2003) décrit un homme de 64 ans admis à l'hôpital pour un état mental altéré, une fièvre précédée par de la myalgie et des maux de tête. Deux jours après son admission, il constate que sa vision devient floue et est testé positif à l'IgM anti-VNO. L'examen du fond d'œil révèle une vitrite (inflammation du corps vitré) de l'œil droit et l'angiographie confirme une choroïdite multifocale. Ademam *et al.* (2003) ont rapporté le cas d'un homme de 81 ans ayant une chorioretinite alors que Bains *et al.* (2003) ont diagnostiqué une uvéite antérieure, une vitrite et une chorioretinite non nécrosante chez une patiente de 62 ans.

- Polyradiculopathie (Campbell *et al.*, 2002)
- Réticulo-endothéliales : des cas de myocardite, de pancréatite et rarement d'hépatite ont été décrits (Petersen et Marfin, 2002; Campbell *et al.*, 2002).
- Développement anormal du système nerveux central d'un nouveau-né déjà décrit à la section 5.3 (CDC 2002b).

Tableau 4 : Fréquence en pourcentage des caractéristiques cliniques lors d'infections sévères dues au VNO entre 1996 et 2002, selon plusieurs auteurs

	ROUMANIE 1996 (n = 393) <i>Tsai et al., 1998</i>	ISRAËL 2000 (n = 233) <i>Chowers et al., 2001</i>	NEW YORK 2000 (n = 59) <i>Nash et al., 2001</i>	NEW JERSEY 2000 (n = 19) <i>Weiss et al., 2001</i>	ISRAËL 2000 (n = 21) <i>Klein et al., 2002</i>	ONTARIO 2002 (n = 64) <i>Pepperell et al., 2003</i>
Age médian (année)	-	65	71	63	56*	62,5
Méningite	40	16	29	42	20	5
Méningo-encéphalite	44	-	-	10	51	86
Encéphalite	16	58	63	48	-	-
SIGNES ET SYMPTÔMES						
Fièvre	91	98	90	90	95	95
Maux de tête	77	58	47	58	90	27
Vomissement - nausée	53	31	53	42	52	69
Éruption cutanée	-	22	19	-	19	27
Douleurs abdominales	-	18	7	-	-	-
Myalgie	-	15	17	32	-	55
Diarrhée	-	-	27	16	14	34
Arthralgie	-	-	15	11	-	31
Faiblesse	-	-	56	42	52	41
Lymphadénopathie	-	4	2	-	-	3
Toux	-	-	19	16	-	-
Anorexie	-	-	-	-	-	84
SIGNES NEUROLOGIQUES						
Rigidité de la nuque	57	29	19	32	33	27
Convulsions	34	-	3	16	9	6
Coma	13	17	-	-	-	-
État mental altéré	-	40 à 47	46	58	48	75
Ataxie	-	-	-	-	-	31
Réflexes anormaux et tremblements	-	9	12	32	-	13
Vertige	-	-	-	-	-	14
Dysphagie	-	-	-	-	-	34
Photophobie ou vision altérée	-	-	-	32	9	9
Ophtalmoplégie	-	-	-	-	-	13
Faiblesse musculaire	-	-	-	16	-	41
Dysarthrie	-	-	-	-	-	17
Parkinsonisme	-	-	-	5	-	3

* âge moyen; - : non observé

7.4.2 Séquelles et décès

L'ataxie, la faiblesse et le dysfonctionnement cognitif sont des séquelles neurologiques possibles. Selon l'étude faite en Ontario, après 6 mois de suivi, sur les 47 survivants, seulement 13 (28 %) n'ont pas eu besoin d'aide à la maison. Quant aux 34 autres (72 %), ils ont fait l'objet d'au moins une aide : 14 ont bénéficié d'un support à domicile, 12 ont été transférés dans des institutions de réhabilitation, 4 ont déménagé chez des parents, 2 ont été transférés en maison de repos et 2 sont restés aux soins intensifs (Pepperell *et al.*, 2003). Weiss *et al.* (2001) ont montré qu'au New Jersey, la moitié des 19 patients admis à l'hôpital avaient encore un déficit fonctionnel et seulement le tiers était

complètement rétabli après un an. Par contre, Berner *et al.* (2002) ont observé qu'après trois mois de suivi, 69 % des 32 patients âgés de plus de 65 ans n'ont eu aucune séquelle et 88 % ont totalement récupéré après une réhabilitation active et prolongée.

La létalité varie entre 4 et 14 % dans les cas sévères et est plus élevée chez les patients âgés de plus de 50 ans (Solomon *et al.*, 2003).

7.5 DIAGNOSTIC

Les méthodes de diagnostic du VNO peuvent être divisées en quatre groupes : l'isolement viral, les techniques sérologiques, la détection des antigènes et les tests d'amplification de l'acide nucléique (Drebot *et al.*, 2003). Le choix des tests à effectuer chez l'homme est fonction du moment des prélèvements lors de l'évolution de la maladie (figure 2).

7.5.1 Isolement viral

La manipulation du VNO nécessite un laboratoire de niveau de biosécurité 3. Le virus peut être identifié à partir du liquide céphalo-rachidien, du sérum en phase aiguë et d'une biopsie de tissu cérébral. L'isolement viral est rarement utilisé à cause de sa très faible sensibilité dans un contexte de virémie transitoire et de sa difficile mise en route (Drebot *et al.*, 2003). L'isolement viral prend plus d'une semaine (Lanciotti *et al.*, 2000). Aux États-Unis, le virus a été isolé pour la première fois chez un patient qui avait une encéphalite et qui prenait des immunosuppresseurs. Ceci aurait contribué à la persistance et à l'intensité de la virémie (Huang *et al.*, 2002). Selon Krishnamoorthy *et al.* (2003), la découverte du virus chez ce patient soulève également l'hypothèse du portage chronique du VNO puisque les données de laboratoire présentées ne permettent pas de confirmer une infection récente et que le patient est originaire d'une région où le virus est présent depuis quelques années. En fin 2002, au moins 13 isolats avaient été effectués selon la présentation de Lanciotti à la quatrième Conférence nationale sur le VNO (2003).

7.5.2 Détection des anticorps

Vu la cinétique particulière des anticorps et la courbe de détection de la virémie, un diagnostic sérologique définitif ne peut être obtenu que par le titrage de 2 sérums, l'un prélevé en phase aiguë et l'autre prélevé 14 à 21 jours plus tard. Le titre du sérum tardif doit être quatre fois supérieur au titre initial. L'analyse de deux prélèvements permet aussi de vérifier si l'infection est récente ou non. Un seul résultat négatif d'un sérum collecté dans les premiers jours de la maladie ne peut pas exclure l'infection (Marfin et Gubler 2001). De même, chez les patients immunosupprimés, l'apparition des premiers anticorps peut être très tardive, plusieurs semaines après le début de la maladie à cause du prolongement de la virémie (Pepperell *et al.*, 2003). Ainsi, chez de tels patients, l'isolement du virus ou le PCR doivent être considérés pour le diagnostic (Solomon *et al.*, 2003).

Dans l'interprétation des résultats sérologiques, il faut prendre en considération les signes cliniques observés, les antécédents de voyage, l'historique de la vaccination contre d'autres flavivirus et l'évidence de l'activité du VNO dans la région de résidence ou de voyage du patient (Roehrig *et al.*, 2003). La classification des cas suspects en cas probables ou confirmés est d'autant plus importante

qu'elle mènera à la mise en place ou à l'intensification des mesures de contrôle. La séquence des analyses effectuées dans les différents laboratoires est fonction des tests disponibles.

➤ ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*)

Le test de choix de la plupart des laboratoires pour le sérodiagnostic du VNO et des autres flavivirus est l'ELISA IgM. Les anticorps anti-VNO ne sont généralement pas détectables avant la fin de la virémie (Marfin et Gubler 2001). La sensibilité est élevée quand le prélèvement a lieu dans la période appropriée pour le sérum et le LCR. Il existe des réactions croisées avec les autres flavivirus, mais moins fortes qu'avec l'inhibition de l'hémagglutination ou l'ELISA IgG. Par contre, chez les individus ayant déjà été exposés à d'autres flavivirus, notamment par une vaccination, une réaction faussement négative est possible due à un taux bas d'IgM, un contexte où l'ELISA IgG serait plus utile (Drebot *et al.*, 2003). Les IgM sont détectés dans le LCR chez 51 % des patients dans la première semaine contre 37 % dans le sérum (Tardei *et al.*, 2000). Quant à Campbell *et al.* (2002), ils rapportent que les IgM dans le LCR et le sérum sont détectables chez 70 à 80 % des patients au 8^e jour de la maladie. Les IgM sont encore présents 2 mois après le début de l'infection et peuvent persister jusqu'à 16 mois (Tardei *et al.*, 2000; Roehrig *et al.*, 2003).

L'utilisation de protéines recombinantes, notamment la protéine de l'enveloppe du virus (E), devrait permettre l'augmentation de la sensibilité et de la spécificité du test sur les IgM (Wang *et al.*, 2002).

➤ Test de neutralisation en plaque

Le principe du test de neutralisation (PRNT) est de déceler la présence d'anticorps neutralisants dans le sérum ou le LCR. Une suspension virale est inoculée sur un feuillet cellulaire et on y ajoute des concentrations décroissantes de sérum. La présence de plages de lyse cellulaire (plaques) indique la multiplication virale et l'absence d'anticorps neutralisants. L'intégrité du feuillet cellulaire est préservée par la présence d'anticorps neutralisants. C'est le test de référence pour la détection spécifique des arboviroses. Ce test permet de faire la comparaison des titres du VNO, de l'encéphalite de Saint-Louis, de la dengue et de l'encéphalite japonaise. Les anticorps neutralisants apparaissent généralement 2 à 3 semaines après le début de l'infection (Drebot *et al.*, 2003).

➤ Inhibition de l'hémagglutination (IH)

Ce test détecte les anticorps IgM et IgG, mais ne peut pas les différencier. Les anticorps contre les flavivirus ont des réactions croisées avec des antigènes de la maladie de Dengue et de l'encéphalite japonaise. Cependant, un niveau élevé de spécificité est observé quand l'antisérum spécifique est testé contre l'antigène VNO versus d'autres préparations d'antigènes de flavivirus. Le déroulement de l'épreuve est plus contraignant que l'ELISA mais l'avantage du IH est qu'il ne nécessite pas l'utilisation de conjugué anti-espèces (Drebot *et al.*, 2003).

➤ Immunofluorescence

Malan *et al.* (2003) ont développé un test d'immunofluorescence (IFA) pour la détection des anticorps anti-IgM et anti-IgG dans le sérum et le LCR. Sur les 82 sérums et les 16 LCR testés et comparés à l'ELISA IgM et IgG, ils ont obtenu une concordance de 92 % et 98 % respectivement. La sensibilité relative est de 100 % et 96 % respectivement et la spécificité relative de 90 % et 100 % respectivement. Peu de réactions croisées ont été observées avec d'autres flavivirus.

7.5.3 Détection des antigènes

➤ VecTest®

C'est un test immuno-chromatographique rapide de détection des antigènes du VNO développé pour l'analyse des broyats de moustiques. Le test se présente sous forme d'un bâtonnet présentant deux bandes pouvant se colorer en rouge. La bande inférieure indique la présence d'antigènes. Les groupes de moustiques sont broyés dans la solution fournie avec le kit VecTest. La réaction se produit lorsqu'on trempe le bâtonnet dans la solution broyée. La détection est interprétée au bout de 15 minutes. La réaction se produit en moins de 2 minutes lorsque la concentration d'antigènes est forte (GDG 2002b). Le VecTest® peut détecter un spécimen positif dans un broyat de 50 moustiques (Ryan *et al.*, 2003). Ce test est employé sur une base expérimentale pour le dépistage des carcasses de corvidés possiblement infectées par le VNO. Une trousse commerciale spécifique a été développée.

7.5.4 Techniques moléculaires

L'amplification de l'acide nucléique, en utilisant des amorces détectant les régions stables du génome d'une grande variété de flavivirus, a permis d'améliorer leur diagnostic. Dans le cas du VNO, les principales étapes sont :

- l'extraction de l'ARN viral à partir du sérum, du LCR, des tissus du cerveau ou des groupes de moustiques;
- l'amplification par différentes techniques (RT-PCR, NASBA);
- la détection par gel d'agarose, sonde TaqMan, analyse de courbe, SYBR Green.

Lanciotti *et al.* (2000) ont démontré que sur 15 groupes de moustiques positifs en isolement viral, le RT-PCR en a détecté 14 (93 %) et le TaqMan, 15 (100 %). Sur 98 tissus aviaires positifs en isolement viral, la RT-PCR standard en a détecté 91 (93 %) et l'épreuve TaqMan, 96 (98 %). Concernant les spécimens humains (cerveaux, LCR et sérums), aucun virus n'avait été isolé par culture virale. Les six cerveaux de patients confirmés positifs par la sérologie VNO (IgM ELISA et PRNT), étaient tous positifs par le TaqMan et cinq d'entre eux étaient aussi positifs par le RT-PCR. La moitié des échantillons de LCR des patients sérologiquement positifs, étaient détectés par le TaqMan, tandis que dans le sérum, le TaqMan en détectait seulement 10 %.

La baisse de sensibilité des techniques moléculaires n'est pas due au test (car le TaqMan peut détecter 0,1 à 0,05 ufp/ml, soit 10 à 50 copies du génome), mais au faible titre du virus et à la nature fugace de la virémie dans le LCR et le sang (Drebot *et al.*, 2003). Cependant, certaines personnes immunosupprimées pourraient avoir une virémie plus importante et plus longue (Huang *et al.*, 2002; Drebot *et al.*, 2003).

Une description de la sensibilité, de la spécificité et du seuil de détection (lorsque disponible) est indiquée dans le tableau 5.

7.6 BIOSÉCURITÉ EN LABORATOIRE

Le niveau de biosécurité recommandé pour les activités de laboratoire n'a pas changé (INSPQ 2002). Pour ce qui est de l'isolement viral et des autopsies, ils doivent être faits dans un niveau de confinement 3. Pour les tests diagnostiques, le tableau 5 indique le niveau requis pour chaque test. Vu l'émergence de nouveaux modes de transmission incluant la démonstration de cas de transmission occupationnelle, ces mesures doivent être rigoureusement suivies en attendant leur prochaine reconsidération.

7.7 VACCIN ET TRAITEMENT

Aucun traitement spécifique contre le VNO n'est actuellement disponible. Le traitement consiste en l'administration de fluides en IV, en un support respiratoire et en la prévention des infections secondaires pour les patients ayant une maladie sévère (CDC 2002i).

Plusieurs agents antiviraux ont été étudiés en laboratoire sur des animaux, en culture cellulaire et maintenant sur des patients, notamment les analogues des purines et des pyrimidines (ex : ribavirine), l'interféron α et les immunoglobulines humaines (Hamdan *et al.*, 2001; Campbell *et al.*, 2002; Quirk 2002). La ribavirine inhiberait la réplication et la cytopathogénicité du VNO dans les cellules neuronales humaines *in vitro* et l'interféron α protégerait les cellules de la moelle épinière contre l'infection au VNO *in vitro* (Campbell *et al.*, 2002). La ribavirine a été utilisée chez 37 patients sur 233 en Israël. Il ressort de cette étude une absence d'effet du médicament sur la mortalité des patients (Chowers *et al.*, 2001).

Un vaccin est disponible pour les chevaux (Chimerivax™) depuis la fin 2001. Ce vaccin, contenant le virus tué, comprend deux doses initiales à administrer en intramusculaire avec un intervalle de trois à six semaines suivies d'une vaccination annuelle. L'animal est protégé six semaines après la seconde dose. Actuellement, six millions de doses du vaccin ont été utilisées et son efficacité est de 94 %. Cependant, les chevaux vaccinés ne peuvent pas être différenciés de ceux infectés par les tests de laboratoire, ce qui poserait des problèmes lors de leur exportation vers des pays exigeant un statut sérologique négatif (Vincent *et al.*, 2003). Récemment, ce vaccin est suspecté de provoquer des avortements, des mort-nés et des déformations chez le poulain lorsqu'il est injecté à une jument gestante (Promed 2003a). Ce vaccin est également utilisé sur une base expérimentale par les vétérinaires de certains jardins zoologiques pour protéger des spécimens d'oiseaux ou de mammifères avec des résultats mitigés.

Aucun vaccin humain contre le VNO n'est encore disponible.

**Tableau 5 : Tests utilisés au Canada et aux États-Unis pour le diagnostic du VNO
chez l'humain (modifié de Morshed, 2002)**

TESTS	NIVEAU DE BIOSÉCURITÉ	UTILISATION	DURÉE DU TEST	LABORATOIRE	COMMENTAIRES
Inhibition de l'hémagglutination	2	Dépistage	3 jours	LSPQ, NML, PHL	Sérum en phase aiguë et de convalescence requis
IgM ELISA sérum	2	Dépistage	1-2 jours	LSPQ*, NML, CDC	Réaction croisée avec les autres flavivirus
IgM ELISA LCR	2	Dépistage	1-2 jours	NML, CDC	Détection de 50 % de positifs lors admission à l'hôpital et de 95 % au jour 10 de l'infection
IgG ELISA sérum	2	Dépistage	1-2 jours	LSPQ*, NML, CDC	Avec l'IgM, le titre permet d'établir une infection aiguë
Immunofluorescence	2	Dépistage	1-2 jours		Se relative > 90 % Sp relative > 96 % par rapport à IgG et IgM ELISA
Test de neutralisation en plaque (PRNT)	3	Confirmation	1 sem.	LSPQ*, NML	Test de référence
PCR	2	Confirmation	Heures	LSPQ*, NML	Seuil de détection PCR standard : 10 ufp/ml RT-PCR : 1 ufp/ml TaqMan : 0.1 ufp/ml
Immuno-histochimie	3	Confirmation post-mortem	Jours	CDC	Sensible et spécifique

Abréviations : LSPQ : Laboratoire de santé publique du Québec; NML : National Microbiology Laboratory, Winnipeg; PHL : Ontario Ministry of Health and long term care public Health Laboratory; CDC : Centers for Disease Control, Laboratory services.

* Mise en place de ces tests pendant l'année 2003

8 SITUATION DU VNO AILLEURS DANS LE MONDE EN 2002

8.1 CAS HUMAINS

Vingt-six cas d'infections et deux décès dus au VNO ont été déclarés en Israël pour l'année 2002. Les moustiques positifs y ont été détectés plus tôt en 2002, soit au mois de mai comparativement au mois d'août pour les années précédentes (Levitan 2002).

8.2 ÉPIZOOTIE

Des équidés et des oiseaux ont été trouvés porteurs du VNO en Amérique centrale, dans les Antilles et en Europe de l'Est.

Des études de sérosurveillance sur des chevaux domestiques mexicains (Blitvich *et al.*, 2003; Loroño-Pino *et al.*, 2003) ont montré 15 chevaux positifs sur 24 à Coahuila et 3 chevaux positifs sur 252 au Yucatan par ELISA, tous confirmés par PRNT. Les symptômes observés étaient de l'ataxie, de la faiblesse des membres, des tremblements et de l'anxiété. Au Salvador, 3 de 10 échantillons de sérum de chevaux récoltés dans la localité d'Usulután, ont testé positifs pour le VNO (Promed 2003b).

Une collecte de 1 619 spécimens aviaires représentant 98 espèces, 25 familles et 8 ordres a été effectuée dans trois pays (Dupuis II *et al.*, 2003). Un total de 34 oiseaux étaient positifs par ELISA et PRNT, dont 27 sur 542 échantillons prélevés en Jamaïque, 5 sur 649 à Puerto Rico et 2 sur 430 au Mexique. Sur 152 spécimens de 37 familles d'oiseaux récoltés en République Dominicaine, 9 étaient positifs pour les flavivirus et 5 pour le VNO (Promed 2003c).

Enfin, en Russie, trois espèces d'oiseaux collectées dans le sud de la Sibérie de l'Ouest durant l'été 2002, ont été analysés par ELISA et RT-PCR. Trois des cinq corvidés et 5 % de deux espèces de canards étaient positifs. La souche était homologue à celle isolée à Volgograd en 1999 (Promed 2003d).

9 SITUATION AUX ÉTATS-UNIS EN 2002

Ce portrait de la saison 2002 aux États-Unis est basé sur les données compilées par les CDC, et publiées dans le MMWR ou présentées lors de la 4^e Conférence nationale sur le VNO (2003).

Comme en 2001, les activités de surveillance du VNO ont été étendues à la majorité des États et des provinces d'Amérique du Nord (CDC 2002h). Aux États-Unis, 42 États et le district de Columbia (DC) ont fait l'objet de surveillance du réservoir aviaire, 37 États et le DC ont collecté des groupes de moustiques pour analyse, 38 États ont recueilli des données vétérinaires et 44 États et DC ont recherché les infections chez les humains présentant des signes cliniques suspects. Des oiseaux sentinelles, comprenant des oiseaux sauvages et des poulets domestiques, ont été installés dans 8 États. L'annexe 1 répertorie le nombre de cas rapportés chez les humains dans les 50 États de la partie continentale des États-Unis au cours des 4 dernières années. L'incidence, la mortalité et la létalité (pour 2002 seulement) sont compilées; les données sont présentées en ordre décroissant d'incidence. La figure 5 illustre l'extension de l'éclosion humaine et de l'épizootie de 1999 à 2002.

Aucune activité du VNO n'a été observée dans quatre États montagneux situés dans l'ouest du continent, à savoir l'Arizona, le Nevada, l'Oregon et l'Utah. Trois États supplémentaires n'ont déclaré aucun cas humains, soit l'Idaho, le Nouveau Mexique et l'État de Washington.

9.1 LOCALISATION ET ÉTENDUE GÉOGRAPHIQUE DE L'ÉCLOSION HUMAINE

En 2002, 4 156 cas humains d'infection par le VNO ont été rapportés dans 39 États et le DC. Vingt-neuf nouveaux États ont été touchés par l'épidémie du VNO en 2002 (figure 5). Cent vingt-trois cas (3 %) résident dans les trois États déjà touchés en 2000 et 571 (14 %) dans les dix États touchés en 2001. Dans ces dix États, il y a eu autant de décès en 2002 que de cas en 2001 (tableau 6).

Quatre États du nord (Illinois (n = 884), Michigan (n = 614), Ohio (n = 441), Indiana (n = 293)) et deux États du sud (Louisiane (n = 329), Texas (n = 202)) ont déclaré le plus grand nombre de cas humains de VNO. Les cas humains de ces six États représentent 66,5 % de tous les cas déclarés.

Au total, 6 États ont un nombre de cas supérieurs à 200 (cités ci-dessus), 3 ont entre 100 et 200 cas (Mississippi, Missouri, Nebraska) et les 31 autres comptent moins de 100 cas. Parmi ces derniers, six États de la côte atlantique et trois États de la côte pacifique ont moins de cinq cas (Caroline du Nord, Caroline du Sud, Delaware, Rhode Island, Vermont, Virginie de l'Ouest; Californie, Montana, Wyoming).

Sur 3 389 cas d'infection à VNO rapportés en date du 30 novembre, 69 % ont fait une encéphalite ou une méningo-encéphalite, 21 % ont fait une fièvre du Nil et pour 10 %, la symptomatologie n'est pas spécifiée (CDC 2002h). Dans l'ensemble des cas, l'âge médian est de 55 ans (étendue : 1 mois-99 ans) et 53 % des personnes malades sont des hommes. Chez les personnes avec un tableau clinique de méningo-encéphalite, l'âge médian est de 59 ans (étendue : 1 mois-99 ans) et pour les personnes avec un tableau clinique de fièvre du Nil, il est de 48 ans (étendue : 1 an - 93 ans) (CDC 2002h).

Deux cent quatre-vingt-quatre personnes (6,8 %) sont décédées. Près de 69 % de ces décès ont eu lieu dans les six États les plus touchés. L'âge médian chez les personnes décédées est d'environ 78 ans (étendue : 24-99 ans) et 60 % de ces personnes sont des hommes.

Tableau 6 : Comparaison des cas humains et du nombre de décès signalés entre 1999 et 2002 dans les dix États touchés avant la saison 2002.

États	NOMBRE DE CAS				NOMBRE DE DÉCÈS			
	1999	2000	2001	2002	1999	2000	2001	2002
New York	61	14	13	82	7	2	3	5
New Jersey	0	6	8	24	0	0	1	0
Connecticut	0	1	6	17	0	0	1	0
Floride	0	0	10	28	0	0	0	2
Maryland	0	0	6	36	0	0	1	7
Georgie	0	0	5	44	0	0	1	7
Pennsylvanie	0	0	3	62	0	0	0	7
Massachusetts	0	0	3	23	0	0	1	3
Louisiane	0	0	1	329	0	0	0	25
Alabama	0	0	1	49	0	0	1	3
Total	61	21	56	694	7	2	9	59

Presque tous les cas sont survenus entre le 19 mai et le 14 décembre et le pic de l'épidémie a été atteint dans la dernière semaine d'août. Dans les États du sud, les cas sont concentrés de la mi-juin au début de novembre et de la mi-juillet à la fin d'octobre pour les États du nord. Le pic épidémique des cas de méningo-encéphalite s'est produit une semaine plus tôt dans les États du sud que dans les États du nord (CDC 2002h; Campbell 2003).

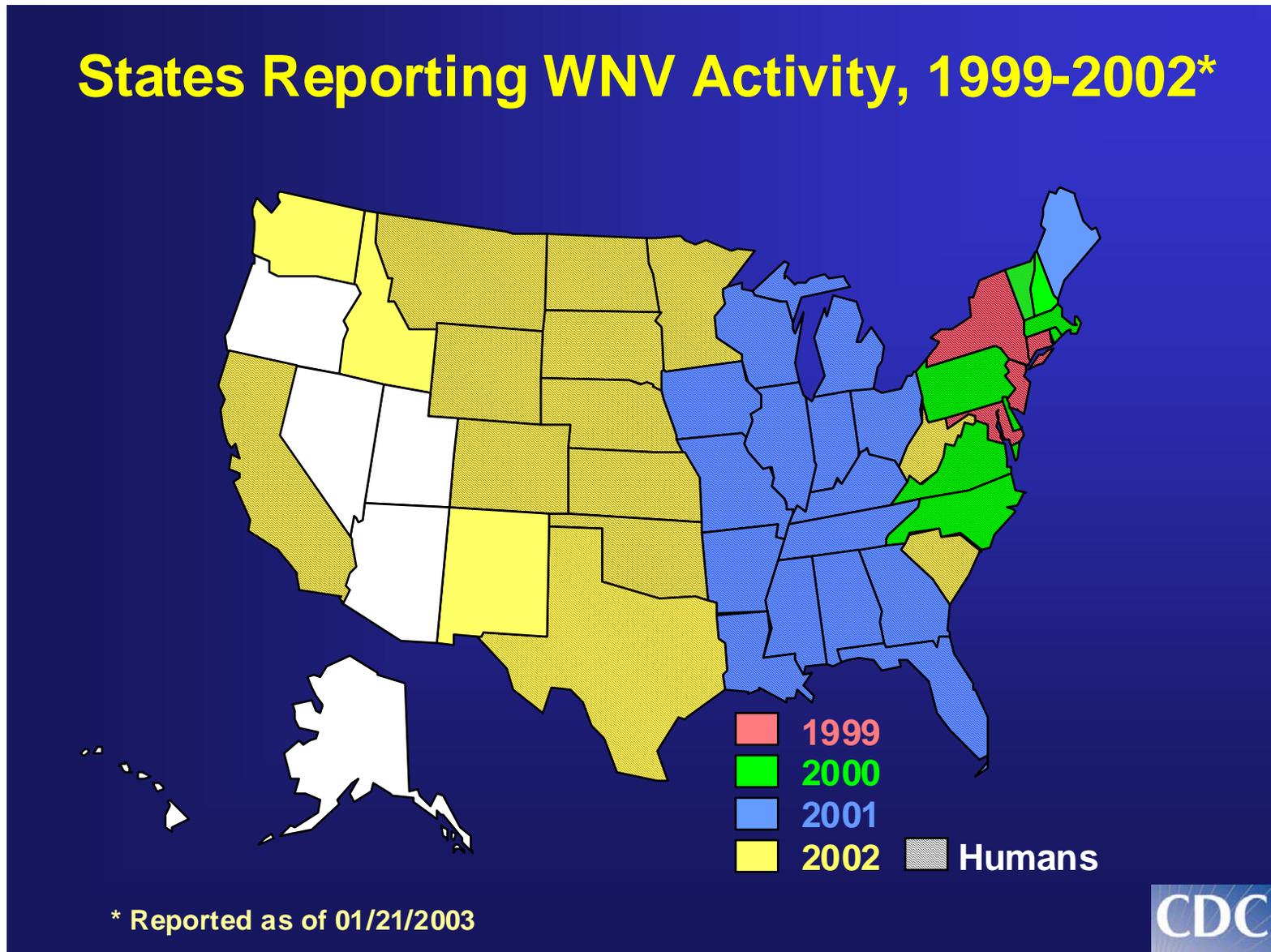


Figure 5 : Activités du VNO par État aux États-Unis de 1999 à 2002

9.2 LOCALISATION ET ÉTENDUE GÉOGRAPHIQUE DE L'ÉPIZOOTIE

Les données sur les oiseaux présentées ci-dessous sont peu représentatives à cause du fait qu'après la confirmation de la présence du VNO dans le réservoir aviaire, la collecte des oiseaux morts a cessé dans plusieurs États.

Sur les 124 854 oiseaux morts signalés, 31 514 (25 %) ont été testés. Un total de 15 745 (50 %) se sont avérés positifs dans 42 États et le DC. Parmi ces oiseaux positifs, on a dénombré 8 420 corvidés (53 %) et 7 325 (47 %) oiseaux appartenant à plus de 92 autres espèces (Campbell 2002). Les oiseaux infectés ont été collectés de la mi-janvier au début de novembre, et le pic du nombre d'oiseaux infectés a été atteint à la mi-août.

Trente neuf États ont rapporté des cas de VNO chez les chevaux. Ainsi, 12 038 cas équins ont été recensés soit une augmentation de plus de 11 000 cas par rapport à l'année 2001. Aucun cas équin de VNO n'a été déclaré en Arizona, en Californie, au Nevada, dans le New Hampshire, en Oregon et en Utah. *Culex tarsalis* est fortement soupçonné d'être le principal moustique responsable de la maladie chez les équidés.

En 2002, près de 1,5 million de moustiques appartenant à 88 espèces ont été testés. Le VNO a été détecté dans 6 033 groupes de moustiques (représentant 29 espèces) dans 33 États et DC. Les espèces les plus importantes sont : *Culex sp* (39 %), *Culex pipiens* (19 %), *Culex pipiens/restuans* (14 %), *Culex quinquefasciatus* (10 %), *Culex restuans* (5 %), *Culex tarsalis* (4 %), *Culex salinarius* (2 %). Les premiers groupes de moustiques positifs ont été découverts le 29 mai (*Culex restuans*) au New Jersey et les derniers, le 12 novembre (*Culex quinquefasciatus*) en Georgie. Au total depuis 1999, 36 espèces de moustiques infectés ont été rapportées dont 8 espèces de *Culex*, 4 d'*Aedes*, 9 d'*Ochlerotatus*, 6 d'*Anophèle*, et 9 autres espèces de moustiques.

Pour les oiseaux sentinelles, 144 oiseaux sauvages positifs ont été identifiés dans 4 États (Indiana, Kansas, Louisiane, Ohio) et 366 poulets ont séroconverti dans 7 États (Caroline du Nord, Floride, Iowa, Nebraska, New York, Pennsylvanie et Texas). D'autres espèces animales ont aussi été infectées tels que les chiens (n = 3) et les écureuils (n = 8).

10 SITUATION AU CANADA

En 2002, le VNO a été rapporté dans trois provinces pour les cas humains (Alberta, Ontario et Québec), dans quatre pour les chevaux (Manitoba, Ontario, Québec et Saskatchewan), dans cinq pour les oiseaux (Manitoba, Nouvelle-Écosse, Ontario, Québec et Saskatchewan) et dans trois pour les moustiques (Manitoba, Ontario et Québec). L'épizootie vient de la pointe sud du Canada et semble progresser vers le centre du pays.

Parmi les 16 500 corvidés récoltés, 563 (corneille, geai bleu, grand corbeau et pie bavarde) infectés par le VNO ont été rapportés en 2002 au Canada. Le premier oiseau infecté a été récolté à la mi-mai, presque trois mois avant le premier cas humain. L'infection au VNO a été documentée chez plusieurs autres espèces d'oiseaux (faucon, chouette, oie domestique et mouette) et de mammifères (écureuil dans le sud de l'Ontario et singe de Barbarie au Jardin zoologique de Toronto) (Drebot *et al.*, 2003).

10.1 SITUATION DU VNO À L'EXTÉRIEUR DU QUÉBEC

10.1.1 Alberta

Deux cas humains ont été identifiés en Alberta. Ces personnes ont contracté la maladie lors de voyages à l'extérieur de la province (Ministère de la santé et des soins de longue durée de l'Ontario 2003; Santé Canada 2003). Le premier cas positif est un individu qui s'est infecté lors d'un voyage en Louisiane et au Texas durant l'été. Il a été admis à l'hôpital en août avec des symptômes de méningite (www.gov.ab.ca/acn/200210/12284.html). Aucun animal n'a été signalé positif pour le VNO dans cette province.

10.1.2 Ontario

Concernant l'éclosion humaine en Ontario, 307 cas humains ont été confirmés et 83 autres cas répondent à la définition de cas probables. Un des cas positifs confirmés est lié à un voyage à l'extérieur de la province notamment aux États-Unis. 60 % des cas ontariens proviennent des régions de Toronto et de Halton avec respectivement 127 et 56 cas positifs. Les premiers cas ont été rapportés à la fin août. Trois cas probables de transmission par transfusion ont été identifiés (Héma-Québec, 2003). L'âge des patients varie de 9 à 86 ans. Dix-sept personnes sont décédées, pour une létalité de 5,5 % (Santé Canada 2003).

Le système de surveillance a identifié 281 oiseaux positifs pour le VNO dans 37 régions. Le premier oiseau positif a été trouvé le 19 mai et le dernier le 25 octobre. 107 chevaux positifs ont été détectés entre le 19 août et le 19 novembre (Ministère de la santé et des soins de longue durée de l'Ontario 2003; Santé Canada 2003).

Au cours de la saison 2002, 598 groupes de moustiques positifs récoltés entre le 20 juin et le 10 octobre 2002, ont été détectés. Parmi ces groupes, 51 % ont été piégés à Toronto et à Peel (Ministère de la santé et des soins de longue durée de l'Ontario 2003). Les moustiques du genre *Culex* étaient les plus abondants (Santé Canada 2003).

Les facteurs pouvant expliquer l'activité du VNO en Ontario sont inconnus. Cependant, la zone la plus touchée est le sud de la province (entre Sarnia et Toronto) et elle correspond à l'épicentre de l'écllosion d'encéphalite de Saint-Louis de 1975. Cette région a enregistré les températures les plus élevées tout le long de l'année 2002 (Drebot *et al.*, 2003). Ces conditions climatiques auraient favorisé l'amplification virale et la transmission à l'humain.

10.1.3 Autres provinces

Aucun autre cas humain n'a été détecté dans les autres provinces à l'exception du Québec. Au moins 246 chevaux ont été confirmés positifs pour le VNO au Manitoba et en Saskatchewan, et 136 oiseaux positifs ont été décelés au Manitoba, en Saskatchewan et en Nouvelle-Écosse. Au Manitoba, 15 groupes regroupant 1 693 moustiques ont été confirmés positifs (Santé Canada 2003).

10.2 SITUATION DU VNO AU QUÉBEC

La province de Québec a enregistré ses premiers cas d'infection humaine due au VNO en 2002. En effet, 19 cas confirmés (11 à Montréal-Centre, 5 en Montérégie, 2 dans les Laurentides et 1 à Laval et 2 cas probables (Montréal-Centre) ont été déclarés. Aucun cas de transmission du VNO relié à un voyage ou à une transfusion sanguine n'a été confirmé en 2002.

Parmi les cas confirmés, 8 patients ont fait une encéphalite, 7 ont eu une méningite, 2 ont eu des symptômes plus légers et l'information est manquante pour 2 patients. Deux personnes sont décédées. Le premier cas est survenu le 28 août en Montérégie et le dernier cas, le 31 octobre à Montréal. L'âge médian est de 64 ans (étendue: 23-83 ans). Chez les 10 hommes, l'âge médian est de 64 ans et chez les 9 femmes, de 59 ans (Santé Canada 2003; Héma-Québec 2003).

Le VNO a été détecté chez les oiseaux dans 13 des 18 régions socio-sanitaires entre le 21 mai et le 1^{er} novembre. Les régions exemptes pour la saison 2002 sont le Nord-du-Québec-Baie-James, le Saguenay-Lac-Saint-Jean et la Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine. Le VNO a été détecté chez 140 oiseaux : Montérégie (38 corvidés, 7 oiseaux de proie), Montréal (33 corvidés), Chaudière-Appalaches (10 corvidés), Mauricie (7 corvidés, 3 oiseaux de proie), Laval (7 corvidés, 2 oiseaux de proie), Laurentides (8 corvidés), Québec (8 corvidés), Lanaudière (5 corvidés, 2 oiseaux de proie), Estrie (4 corvidés), Outaouais (3 corvidés), Bas-Saint-Laurent, Abitibi-Témiscamingue et Côte-Nord avec 1 corvidé chacun (CQSAS, 2002). Les espèces de rapaces trouvées positives sont détaillées dans la section 4.1. Alors que la saison avançait, la récolte des corvidés trouvés morts a cessé dès que la présence de VNO était démontrée dans ce secteur. Le nombre d'oiseaux confirmés positifs ne reflète donc pas l'intensité de la transmission.

Trois chevaux malades ont eu un test ELISA IgM positif pour le VNO et ils sont tous originaires de la Montérégie (CQSAS, 2002). Le premier cheval a été détecté à Dundee le 2 octobre. Il s'agit d'un jument de 3 ans présentant des symptômes d'hyperesthésie, d'ataxie et des tremblements musculaires; le second cheval est une jument de 6 ans demeurant à Sainte-Rosalie, chez laquelle on a observé le 9 octobre, de la faiblesse, une paralysie du train postérieur puis du train antérieur. Ces deux chevaux ont survécu à la maladie. Le troisième cheval a été examiné à Ormstown le 29 octobre, il présentait de

l'ataxie, de la fièvre, et un souffle cardiaque suivi d'un décubitus. L'animal a été euthanasié (Institut national de santé animale du Québec 2003).

Un loup arctique (*Canis lupus arctus*) du Parc Safari d'Hemmingford, mort le 29 août, a été trouvé positif pour le VNO (CQSAS 2002).

Des pièges à moustiques ont été installés dans 11 régions et cette surveillance s'est déroulée du 19 juillet au 9 octobre. Un total de 36 846 spécimens de femelles de moustiques ont été capturées, identifiées et constituées en 3 345 groupes. Les espèces de moustiques les plus fréquentes sont *Cu pipiens/restuans* (20,4 %), *Anopheles* (11,4 %) et *Coq. perturbans* (8 %). Au total, 55 groupes se sont avérés positifs et l'espèce la plus importante est *Cu pipiens/restuans* (49 groupes positifs). La majorité de *Cu pipiens/restuans* provenait de l'ouest de l'île de Montréal et de la ville de Longueuil. Le premier groupe positif a été prélevé à Oka en fin juillet et était composé de femelles de *Coq. perturbans*. Le second groupe positif (femelle d'*Oc. canadensis*) a été découvert à Saint-Lazare dans la première semaine d'août. Il y a eu deux groupes positifs d'*Aedes vexans* et d'*Anophele sp.* provenant d'échantillons contenant du *Cu pipiens/restuans* infecté. Dans ce cas, il est possible qu'il y ait eu contamination entre espèces de moustiques différentes capturées dans le même piège. En effet, lorsqu'un moustique présente une infection disséminée, tous ses tissus, incluant le bout de ses pattes, sont saturés de virus (GDG 2002b).

Concernant les larves de moustiques récoltées, *Cu restuans* a été précoce avec un pic à la fin juillet, *Anophele sp.* a été présente de mi-août au début septembre tandis que *Cu pipiens* a été présent tout le long de la saison estivale avec une densité élevée pendant les deux premières semaines de septembre. Pour la saison 2002, la température moyenne a été plus froide en début d'été et plus chaude à partir de juillet comparativement aux trois dernières années (GDG 2002b).

La figure 6 montre l'évolution des cas humains, des moustiques et des oiseaux positifs pour la saison 2002. Lors de la surveillance, le premier cas observé est un oiseau positif (24^e semaine) dont le pic apparaît huit semaines plus tard. Ainsi en 2002, la chronologie d'apparition des cas positifs a été oiseaux, moustiques et humains. On observe entre le premier cas d'oiseau positif respectivement 7 et 8 semaines avec le premier cas de moustique positif et le premier cas humain positif. Le premier cas humain apparaît lors du pic des oiseaux positifs. Il y a un décalage de trois à quatre semaines entre le pic des oiseaux positifs et les pics des cas humains et de moustiques positifs.

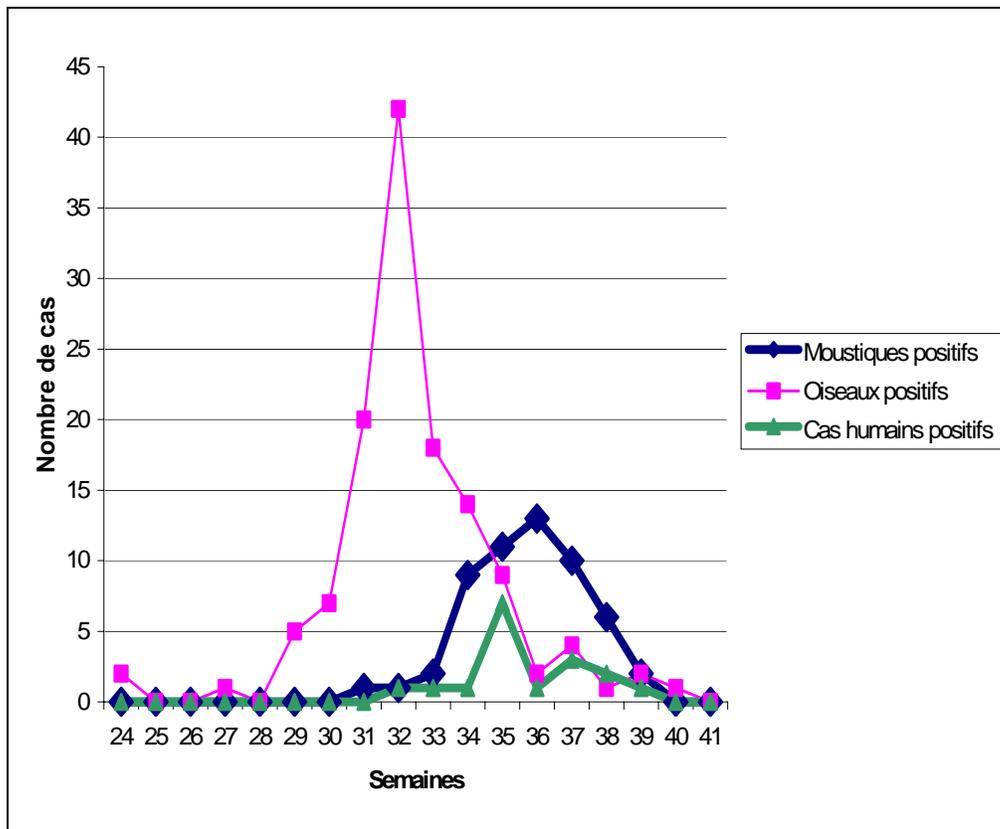


Figure 6 : Distribution hebdomadaire des cas humains, des groupes de moustiques infectés et des oiseaux positifs pour le VNO, année 2002, Québec

11 COMPARAISON AVEC L'ENCÉPHALITE DE SAINT-LOUIS

L'épidémie d'infection due au VNO de 2002 présente de grandes similitudes avec l'épidémie d'encéphalite de Saint-Louis qui a touché les États-Unis et le Canada en 1975. Les annexes 1 et 2 présentent les données sur le nombre de cas et l'incidence par État et province pour ces deux épidémies. Les données sont listées par pays en ordre décroissant d'incidence. Les figures 7, 8 et 9 illustrent l'incidence de l'infection à VNO, l'incidence de l'encéphalite de Saint-Louis et la mortalité de l'infection à VNO respectivement. La figure 10 montre le nombre annuel de cas d'encéphalite de Saint-Louis aux États-Unis entre 1964 et 2000 (CDC 2001b; CDC 2002h, Santé Canada 2003).

Quand on compare la distribution des catégories d'incidence pour les deux épidémies, plusieurs points ressortent. Les États américains du centre, particulièrement autour et au sud des Grands-Lacs, sont les plus touchés. Le Mississippi et l'Illinois apparaissent en tête de liste pour les deux maladies avec des incidences supérieures à 50 cas par million d'habitants. L'Indiana, l'Ohio, le Dakota du Nord, l'Alabama et le Kentucky suivent avec des incidences supérieures à 10 cas par million. Le District de Columbia, apparaissant dans l'encadré des figures 7 et 8, fait aussi partie des zones à incidence supérieure à 10 cas par million.

La comparaison n'est pas parfaite : certains États qui avaient été peu affectés en 1975 ont présenté des incidences élevées en 2002. C'est le cas notamment du Nebraska, du Michigan, de la Louisiane et du Dakota du Sud. Par ailleurs, le Texas et la Floride, deux États peu affectés en 1975, pourraient également être à risque pour le VNO. Ils ont connu des éclosions importantes d'encéphalite de Saint-Louis : près de 25 cas par million d'habitants au Texas en 1964 et 1966 et autour de 15 cas par million en Floride en 1977 et 1990. Les données de mortalité illustrées à la figure 9 tendent à confirmer cette liste des États les plus à risque pour le VNO.

Pour les deux maladies, les États des côtes atlantique et pacifique ont tous une incidence inférieure ou égale à 5 cas par million. Il est à noter que ces comparaisons prennent pour acquis que la sensibilité du système de surveillance ne varie ni d'un État à l'autre, ni au cours du temps. En réalité, la qualité des données de surveillance s'est probablement améliorée au fil du temps, en particulier pour l'année 2002.

Si on essaie de situer les provinces canadiennes dans le palmarès des États les plus touchés, l'Ontario se classe à la 12^e place à la fois pour l'infection par le VNO (incidence de 26,9 cas par million en 2002) et pour l'encéphalite de Saint-Louis (incidence de 7,8 en 1975). Le Québec, lui, se situe à l'arrière du peloton, autour de la 30^e place avec une incidence de 2,6 pour l'infection par le VNO et de 0,2 pour l'encéphalite de Saint-Louis. Rappelons que les deux cas d'infection à VNO rapportés chez des résidents de l'Alberta auraient été acquis à l'extérieur du Canada.

L'évolution temporelle de l'encéphalite de Saint-Louis doit également être commentée (figure 10). À l'échelle d'un État, les années d'éclosion ont toujours été suivies par des périodes de plus faible incidence. Par exemple, pour le Mississippi et l'Illinois, le nombre de cas pour l'année 1976 représente respectivement 39 % (81/210) et 2 % (14/581) du nombre de cas pour l'année 1975. Les données du Texas pour les années 1964 (n = 232 cas), 1965 (n = 26), 1966 (n = 254) et 1967 (n = 1) illustrent ces variations dramatiques comme celles de la Floride qui a rapporté 223 cas en 1990 contre un seul cas en 1991. Évidemment, l'application de mesures de contrôle peut limiter le nombre de cas. Mais on ne peut penser que la décroissance observée dans l'encéphalite de Saint-Louis aux États-Unis entre 1975 (n = 1967 cas) et 1978 (n = 26) soit due à ces seules mesures.

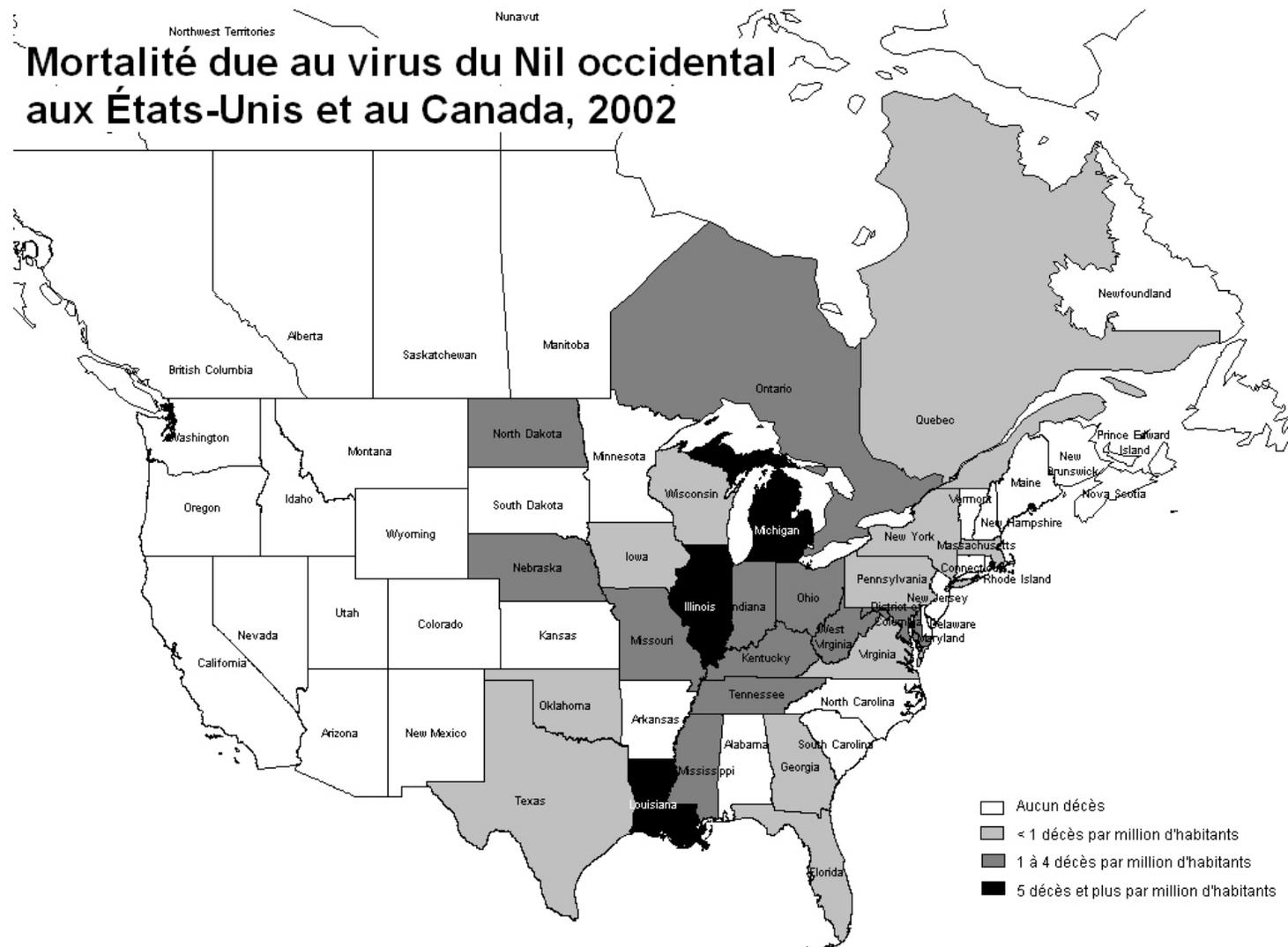


Figure 9 : Mortalité due au virus du Nil occidental aux États-Unis et au Canada, 2002

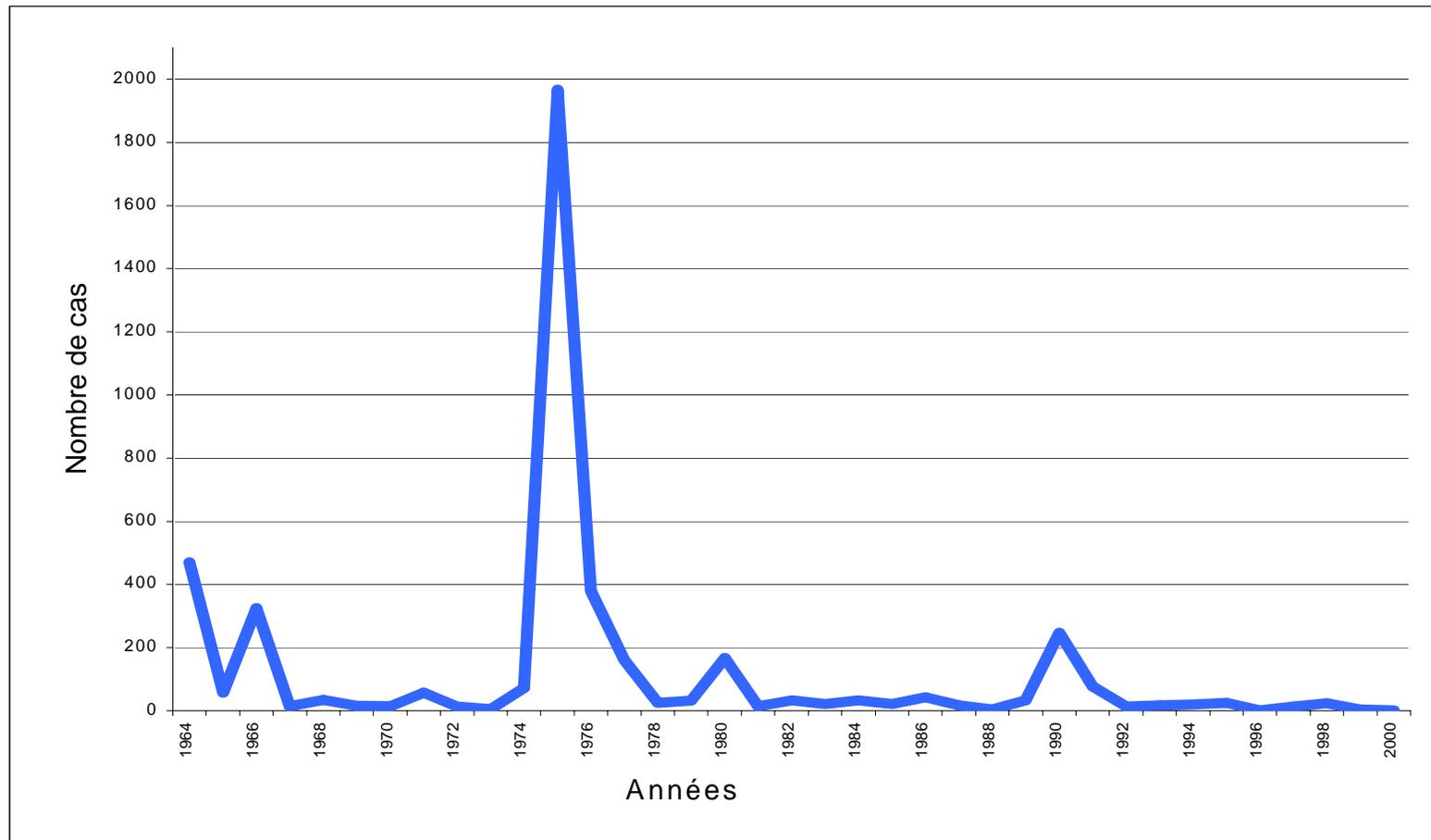


Figure 10 : Distribution annuelle des cas d'encéphalite de Saint-Louis aux États-Unis de 1964 à 2000

12 INDICATEURS DE TRANSMISSION ACTIVE CHEZ L'HUMAIN

La surveillance des vecteurs et des hôtes vertébrés est conduite afin d'obtenir de l'information qualitative et quantitative sur la présence, la distribution, l'intensité et les fluctuations de l'activité du VNO (Mc Lean *et al.*, 2002). Ainsi, la surveillance du VNO débute chaque année au printemps et inclut des tests sur les oiseaux morts, les moustiques, les poulets sentinelles dans certains États et les animaux domestiques.

12.1 OISEAUX

Nasci *et al.* (2002) ont collecté des oiseaux sauvages et des moustiques entre la fin de juin et le début de juillet 2000 dans 3 sites près de New York (Babylone dans le comté de Suffolk; Nouvelle Rochelle dans le comté de Westchester; Floral Park dans le comté de Queens) où un seul oiseau positif pour le VNO avait été détecté. Les prélèvements des moustiques adultes et des oiseaux se sont déroulés dans un rayon de 3,2 km du lieu de découverte des trois oiseaux positifs. Le délai entre la collecte de l'oiseau mort et les prélèvements était de 17 à 20 jours, le temps requis pour tester et confirmer en laboratoire le statut des oiseaux morts. Parmi les 243 moineaux domestiques nouveau-nés et 146 adultes testés, le taux de positivité était de 0,4 % pour les nouveau-nés (1 spécimen positif) et de 18 % pour les adultes (26 spécimens positifs dans 2 sites). Parmi 17 220 moustiques (surtout *Culex pipiens*) répartis en 353 groupes testés, 36 groupes (10 %) provenant des 3 sites étaient positifs. Ces résultats montrent que la présence combinée d'un oiseau mort positif et de *Culex pipiens* constitue une évidence de transmission locale du VNO.

Une autre étude rétrospective conduite par Gupstill *et al.* (2003) a montré qu'en 2001, les comtés qui ont rapporté un oiseau infecté par le VNO avant le 5 août (31^e semaine) avaient 5 fois plus de risque de rapporter des cas humains que les comtés sans oiseau infecté à cette date. En 2002, le risque relatif était de 2,37 de rapporter des cas humains dans les comtés ayant rapporté précocement un oiseau infecté avant la 31^e semaine. Ces études démontrent que la détection précoce d'oiseaux positifs (au printemps et en début d'été) pourrait signer la présence d'activité virale accrue et une augmentation du risque d'infection pour l'humain.

Les poulets sentinelles n'ont pas été efficaces tels qu'utilisés en 2000 pour la détection locale précoce du VNO à New York, car ils ont séroconverti pratiquement à la fin de la période de détection des cas humains (Cherry *et al.*, 2001). Ils sont encore employés dans certains États qui assurent une surveillance des encéphalites équine.

12.2 MOUSTIQUES ET CALCUL DU « MIR »

L'évaluation du risque de transmission des moustiques est basée sur le calcul du MIR (« minimum infection rate », taux minimum d'infection). Ce taux est utilisé dans les programmes de surveillance des arboviroses aux États-Unis où des moustiques sont testés pour suivre le niveau d'infection et son évolution pour une période et sur un territoire donnés. Le MIR d'une espèce ou d'un groupe d'espèces

se calcule en divisant le nombre de groupes infectés par le nombre total de moustiques testés, le tout multiplié par mille (GDG 2002b).

Dans l'étude de Nasci *et al.* (2002) concernant l'infection par le VNO, le MIR des espèces de *Culex* variait de 0,2 à 6,0. En 2002, au Québec, le MIR pour les semaines 34 à 39 a varié de 4,7 à 35 pour la région de Montréal et de 6 à 13,9 pour la Montérégie (GDG 2002b). Cependant, les résultats obtenus dans différents programmes de surveillance ne sont pas comparables, car les valeurs des MIR sont fortement dépendantes de la taille du territoire étudié. Ainsi, les MIR sont plus élevés s'ils sont calculés pour des territoires plus restreints où la transmission est intense.

La connaissance au niveau local de facteurs comme la densité des moustiques et le degré d'exposition des humains aux piqûres de moustiques, combinée au calcul des MIR, contribueraient à mieux évaluer le risque de transmission du VNO.

12.3 PRÉDICTION OU MODÉLISATION MATHÉMATIQUE

Certains auteurs ont entrepris des essais de simulation et de modélisation avec les données accumulées entre 1999 et 2001 pour évaluer l'impact de la mortalité aviaire sur la dynamique de la transmission (Lord et Day 2001) et pour identifier les zones à haut risque en fonction de la mortalité des oiseaux (Theophilides *et al.*, 2003). Le VNO a un développement particulier en Amérique du Nord car il infecte une multitude d'oiseaux et de mammifères selon des modes de transmission variés. De cette complexité, découle le fait que beaucoup de facteurs nouveaux ne soient pas encore pris en compte dans le calibrage et dans la validation des modèles proposés.

13 IMPACT ÉCOLOGIQUE ET SANITAIRE DU VNO

Le VNO n'est pas fatal pour toutes les espèces, mais il entraîne un sérieux déclin dans les populations d'oiseaux sauvages, particulièrement les prédateurs et les charognards. Le fait qu'il puisse infecter près de 40 espèces de moustiques et se propager à de nombreux hôtes selon différents modes de transmission (ne nécessitant pas toujours la présence de moustiques), constitue une menace pour la survie de nombreuses espèces. Les jardins zoologiques aux États-Unis ont déjà payé un lourd tribut par l'infection de près de 200 espèces d'oiseaux, de reptiles et de mammifères selon Ludwig *et al.* (2002).

Certaines espèces animales infectées vont s'adapter avec le temps, mais dans les régions où il y a eu des mortalités importantes de rapaces, les populations de rongeurs, notamment les rats, pourraient augmenter et favoriser la résurgence d'autres maladies telle que la peste. De plus, certaines populations d'oiseaux prolifiques tels que les moineaux domestiques pourraient augmenter dans les zones où les corneilles et les corbeaux sont absents.

Selon Weiss (2003), plusieurs chercheurs suspectent la création d'hybrides dangereux issus de la fusion du matériel génétique du VNO avec celui du virus de l'encéphalite de Saint-Louis ou avec d'autres virus. De plus, la migration du virus vers les régions subtropicales, zones favorables à la transmission du virus toute l'année, où des espèces animales sont déjà stressées par la destruction de leur habitat créerait un problème écologique important (Weiss 2003). Enfin, en Amérique Centrale ou du Sud, si les moustiques transmettant le virus de la dengue peuvent aussi transmettre le VNO, ce sera une catastrophe pour les populations les plus pauvres qui ne peuvent ni se protéger avec des moustiquaires ni avoir accès à des soins de santé adéquats (Cuchet 2003).

14 CONCLUSION

Les maladies transmises par les insectes constituent une source majeure de morbidité et de mortalité dans le monde. Les moustiques à eux seuls transmettent annuellement des maladies à plus de 700 millions de personnes et la malaria tue environ 3 millions de personnes chaque année, incluant un enfant toutes les 30 secondes (Fradin et Day 2002). En Amérique du Nord, des arboviroses comme l'encéphalite de Saint-Louis continuent de causer des épidémies sporadiques.

Le virus du Nil occidental est un des arbovirus les plus répandus géographiquement dans le monde. L'infection par le VNO est une zoonose dont le cycle naturel comprend les oiseaux comme réservoir et les moustiques comme vecteur principal. La femelle de moustique infectée peut transmettre le virus aux humains, aux équidés et à un grand nombre d'hôtes vertébrés aquatiques et terrestres. Depuis son introduction dans la ville de New York en 1999, le VNO a été détecté chez près de 40 espèces de moustiques, plus de 150 espèces d'oiseaux et plus d'une centaine d'hôtes vertébrés.

La similarité génétique des virus isolés à New York et en Israël indique que le virus a été importé du Moyen-Orient. Une seule souche semble en circulation sur le continent nord-américain.

Chez l'humain, les principaux vecteurs sont les moustiques du genre *Culex* qui se sont adaptés au mode de vie urbain en colonisant divers gîtes artificiels, notamment les égouts pluviaux. Des vecteurs passerelles tels que les *Aedes*, les *Ochlerotatus* et les *Coquillettidia* ont aussi été identifiés. L'incubation chez le moustique dure entre 10 et 21 jours et selon sa capacité vectorielle, le virus est transmis à un humain ou un hôte vertébré sensible lors d'un repas sanguin. Certains facteurs climatiques comme la sécheresse et des hivers moins rigoureux peuvent favoriser l'apparition d'éclosions d'infections humaines.

Chez les oiseaux, selon leur compétence de réservoir, la virémie dure entre 1 et 4 jours. Le premier indicateur de la présence du VNO dans une région est une surmortalité aviaire. Les corvidés et les rapaces sont les plus affectés. Les oiseaux et les équidés ont payé un lourd tribut à la maladie en 2002 avec respectivement plus de 125 000 oiseaux morts signalés et 12 000 chevaux infectés par le VNO aux États Unis seulement.

Après une incubation de 2 à 15 jours, la plupart des personnes infectées demeurent asymptomatiques quoique environ 20 % présentent un syndrome d'allure grippale. Moins de 1 % des personnes infectées développent une maladie sévère. La maladie se traduit alors par une fièvre qui dure entre 3 et 6 jours, suivie par des symptômes et des signes d'atteinte neurologique (encéphalite, méningite, paralysie flasque). Les personnes âgées de 50 ans ou plus et les malades chroniques sont plus à risque. Il n'existe aucun traitement, ni vaccin pour enrayer l'infection.

L'infection causée par le VNO a connu une véritable explosion en quatre ans passant de 62 cas humains en 1999 à 4 156 cas en 2002 aux États-Unis. La maladie s'est implantée en 2002 au Canada avec 307 cas en Ontario, 19 cas au Québec et 2 cas en Alberta. Cette flambée a bouleversé toutes les prévisions, permettant la découverte de nouveaux modes de transmission et de nouveaux syndromes cliniques, et favorisant la création d'équipes multidisciplinaires qui prennent en compte tout l'aspect santé de l'écosystème. Cette approche permet de faire des liens entre les activités humaines, les changements environnementaux et la santé publique.

Ainsi, la transmission est possible entre oiseaux par contact direct avec les déjections et la salive. Les risques reliés au contact indirect sont encore au stade de la suspicion. Chez l'homme, le VNO peut être transmis par la transplantation, la transfusion sanguine et une exposition percutanée occupationnelle. La transmission par la voie transplacentaire et par l'intermédiaire du lait maternel sont suspectés. Ces modes de transmission ont conduit à la mise en place rapide de mesures de contrôle pour éviter la propagation de la maladie dans la population, notamment dans les banques de sang. Par ailleurs, la description de nouveaux syndromes cliniques (paralysie flasque, troubles moteurs, atteinte oculaire et rhabdomyolyse) permettra aux praticiens d'être mieux outillés pour poser le diagnostic en étant plus vigilant chez les personnes à risque que sont les personnes âgées, les personnes immunosupprimées, les personnes ayant des maladies débilitantes et les alcooliques.

On assiste à un véritable front épidémique ayant son point de départ dans la ville de New York, se dirigeant vers le sud et l'ouest des États-Unis, traversant la frontière canadienne, et complétant un mouvement transcontinental en seulement quatre ans. Les oiseaux migrateurs sont suspectés de favoriser cette dissémination. Ce front continue sa descente vers l'Amérique Centrale et du Sud. La distribution du risque n'est cependant pas uniforme. Comme lors de la flambée d'encéphalite de Saint-Louis de 1975, les États américains situés autour et au sud des Grands Lacs ainsi que le sud de l'Ontario semblent les plus touchés. En 2002, ces États présentent tous une incidence d'infection par le VNO supérieure à cinq cas par million d'habitants.

La comparaison avec l'encéphalite de Saint-Louis s'arrête lorsqu'on compare le nombre d'espèces de moustiques et d'oiseaux sauvages et la variété de mammifères infectés par les deux virus. Le VNO apparaît beaucoup plus largement répandu. De plus, les nouveaux modes de transmission découverts pour le VNO recommandent la prudence lorsqu'on veut faire des prédictions sur l'épidémiologie future de la maladie.

Il ne faut toutefois pas céder à la panique car, toute proportion gardée, l'incidence demeure relativement faible aux États-Unis et au Canada avec respectivement 16 et 11 cas par million d'habitants (annexe 1). Il est utile de rappeler pour fins de comparaison le nombre de cas et l'incidence de certaines maladies infectieuses à déclaration obligatoire au Québec. En 2002, 284 cas de tuberculose (38,2 par million), 102 cas de paludisme (13,7), 91 cas de sida (12,2) et 71 cas d'infection à méningocoque (9,6) ont été déclarés contre 19 cas de VNO (2,6) (Levac *et al.*, 2003). Il faut en outre remarquer qu'il y a eu cinq fois plus de cas de paludisme, toujours acquis à l'étranger que de cas de VNO acquis au Québec.

Des mesures ont été prises au Canada et au Québec pour limiter l'impact du VNO. L'information à la population joue un grand rôle. La surveillance des oiseaux et des moustiques est un outil important pour visualiser la dispersion de l'infection et surtout pour quantifier l'activité du virus sur un territoire. Enfin, la classification des foyers d'activité du virus permet de cibler les actions à mener tant au niveau collectif qu'au niveau individuel.

15 BIBLIOGRAPHIE

ABBASSY, M.M., OSMAN, M., MARZOUK, A.S. (1993). West Nile Virus (Flaviviridae : Flavivirus) in Experimentally Infected Argas Ticks (Acari : Argasidae). *Am J trop Med Hyg*, 48(5) : 726-737.

ADEMAN, R., MEMBRENO, J., AFSHARI, N., STOESSEL, K. (2003). West Nile Virus Chorioretinitis. *Retina*, 23(1) : 100-101.

AHMED, S., LIBMAN, R., WESSON, K., AHMED, F., EINBERG, K. (2000). Guillain-Barré Syndrome : an Unusual Presentation of West Nile Virus Infection. *Neurology*, 55 : 144-146.

ANONYME (1980). Laboratory Safety for Arboviruses and Certain Other Viruses of Vertebrates : the Subcommittee on Arboviruse Laboratory Safety of the American Committee on Arthropod-Borne Viruses. *Am J Trop Med Hyg*, 291 : 359-381.

APPERSON, C.S., HARRISON, B.A., UNNASCH, T.R., HASSAN, H.K., IRBY, W.S., SAVAGE, H.M., ASPEN, S.E., *et al.* (2002). Host-feeding Habits of *Culex* and Other Mosquitoes (Diptera : Culicidae) in the Borough of Queens in New York City, with Characters and Techniques for Identification of *Culex* Mosquitoes. *J Med Entomol*, 39(5) : 777-785.

BAINS, H., JAMPOL, L., CAUHRON, M., PARNELL, J. (2003). Vitritis and Chorioretinitis in a Patient with West Nile Virus Infection. *Arch Ophthalmol*, 121(2) : 205-207.

BERNER, Y.N., LANG, R., CHOWERS, M.Y. (2003). Outcome of West Nile Fever in Older Adults. *JAGS*, 50 : 1844-1846.

BLITVICH, B.J., FERNANDEZ-SALAS, I., CONTRERAS-CORDERO, J.F., MARLENEE, N.L., GONZALEZ-ROJAS, J.I., *et al.* (2003). Serologic Evidence of West Nile Virus Infection in Horses, Coahuila, State, Mexico. *Emerg Infect Dis*, 9(7) : 853-856.

BRIESE, T., RAMBAUT, A., PATHMAJEYAN, M., BISHARA, J., WEINBERGER, M., PITLIK, S., LIPKIN, W.I. (2002). Phylogenetic Analysis of a Human Isolate from the 2000 Israël West Nile Virus Epidemic. *Emerg Infect Dis*, 8(5) : 528-531.

BUNNING, M.L., BOWEN, R.A., CROPP, C.B., SULLIVAN, K.G., DAVIS, B.S., KOMAR, N., GODSEY, M.S., BAKER, D., *et al.* (2002). Experimental Infection of Horses with West Nile Virus. *Emerg Infect Dis*, 8(4) : 380-6.

CAMPBELL G.L., MARFIN A.M., LANCIOTTI, R.S., GUBLER, D.G. (2002). West Nile virus. *Lancet Infectious Diseases*, 2: 519-29.

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(03) : 37-39.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) (2001b). Fact sheet : Arboviral Encephalitis. Révisé en septembre 2001. Consulté en juillet 2003. www.cdc.gov/ncidod/dvbid/arbor/

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) (2002a). Possible West Nile Virus Transmission to an Infant Through Breast-Feeding --- Michigan, 2002. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 51(39) : 877-878.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) (2002b). Intrauterine West Nile Virus Infection --- New York, 2002. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 51(50) : 1135-1136.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) (2002c). Laboratory-Acquired West Nile Virus Infections --- United States, 2002. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 51(50) : 1133-1135.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) (2002d). Public Health Dispatch : West Nile Virus Infection in Organ Donor and Transplant Recipients --- Georgia and Florida, 2002. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 51(35) : 790.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) (2002e). Public Health Dispatch : Investigation of Blood Transfusion Recipients with West Nile Virus Infections. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 51(36) : 823.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) (2002f). West Nile Virus Activity --- United States, September 26-October 2, 2002, and Investigations of West Nile Virus Infections in Recipients of Blood Transfusion and Organ Transplantation. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 51(39) : 884, 895.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) (2002g). Public Health Dispatch : Investigations of West Nile Virus Infections in Recipients of Blood Transfusions. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 51(43) : 973-974.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) (2002h). Provisional Surveillance Summary of the West Nile Virus Epidemic--- United States, January-November 2002. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 51(50) : 1129-1133.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) (2002i). West Nile Virus Infection – Informations for Clinicians, 2002. www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/ressources/fact_sheet_clinician.htm.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) (2002j). Update : Investigations of West Nile Virus Infections in Recipients of Organ Transplantation and Blood Transfusion. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 51(37) : 833-836.

CHATURVEDI, U.C., MATHUR, A., CHANDRA, S.K., *et al.* (1980). Transplacental Infection Complicated by Severe Hemorrhage and Vertical Transmission in a Parturient Woman. *J Infect Dis*, 141 : 712-715.

CHERRY, B., TROCK, S.C., GLASER, A., KRAMER, L., EBEL, G.D., GLASER, C., MILLER, J.R. (2001). Sentinel Chickens as a Surveillance Tool for West Nile Virus in New York City, 2000. In West Nile Virus : Detection, Surveillance and Control. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 951: 343- 6.

CHOWERS, M.Y., LANG, R., NASSAR, F., BEN-DAVID, D., GILADI, M., RUBINSHTEIN, E., ITZHAKI, A., MISHAL, J., *et al.* (2001). Clinical Characteristics of the West Nile fever outbreak, Israel, 2000. *Emerg Infect Dis*, 7 (4) : 675-679.

CHYE, J.K., LIM, C.T., NG, K.B., *et al.* (1997). Vertical transmission of dengue. *Clin Infect Dis*, 25 : 1374-1377.

CENTRE QUÉBÉCOIS SUR LA SANTÉ DES ANIMAUX SAUVAGES (CQSAS) (2002). Surveillance pour la détection précoce de l'infection par le virus du Nil occidental chez les oiseaux sauvages au Québec- Saison 2002. 49 p.

CUCHET, I. (2003). Virus du Nil : qui pourra l'arrêter? *Science et vie*, Janv. : 94-100.

DOHM, D.J., O'GUINN, M.L., TURELL, M.J. (2002). Effect of environmental temperature on the ability of *Culex pipiens* (Diptera : Culicidae) to transmit West Nile Virus. *J Med Entomol*, 39(1) : 221-225.

DOWELL, S.F. (2001). Seasonal Variation in Host Susceptibility and Cycles of Certain Infections Diseases. *Emerg Infect Dis*, 7(3) : 369-74.

DREBOT, M.A., LINDSAY, R., BARKER, I.K., BUCK, P.A., FEARON, M., HUNTER, F., SOCKETT, P., ARTSOB, H. (2003). West Nile Virus Surveillance and Diagnostics : a Canadian Perspective. *Can J Infect Dis*, 14(2) : 105-114.

DUPUIS II, A.P., MARRA, P.P., KRAMER, L.D. (2003). Serologic Evidence of West Nile Virus Transmission, Jamaica, West Indies. *Emerg Infect Dis*, 9(7) :860-863.

ENSERINK, M. (2002). Infectious disease. West Nile's Surprisingly Swift Continental Sweep. *Science*, Sept 20; 297(5589) : 1988-9.

EPSTEIN, P.R. (2001). West Nile Virus and the Climate. *Journal of Urban Health*, 78(2) 367-371.

FORTIN, A., JOCHEM, K., POULIN, C., ROY, S. (2003). The Quebec Public Health System and the Control of the Transmission of West Nile Virus Infection through Transfusion. MSSS. Non publié.

FRADIN, M.S., DAY, J.F. (2002). Comparative Efficacy of Insect Repellents against Mosquito Bites. *N Engl J Med*, 347(1) :13-18.

GDG ENVIRONNEMENT LTÉE (2002a). Données biologiques sur *Culex pipiens Linnaeus* et *Culex restuans* Theobald et implications sur la transmission du VNO. Septembre 2002. 17p.

GDG ENVIRONNEMENT LTÉE (2002b). Programme de surveillance des moustiques dans la province de Québec. Compte rendu des activités de la saison 2002. Décembre 2002. 42p.

GILAD, R., LAMPL, Y., SADEH, M., PAUL, M., DAN, M. (2003). Optic Neuritis Complicated West Nile Virus Meningitis in a Young Adult. *Infection*, 31 (1) : 55-56.

GLASS, J.D., SAMUELS, O., RICH, M.M. (2002). Poliomyelitis Due to West Nile Virus. *N Engl J Med*, 347(16) :

GODDARD, L.B., ROTH, A.E., REISEN, W.K., SCOTT, T.W. (2002). Vector Competence of California Mosquitoes for West Nile Virus. *Emerg Infect Dis*, 8(12) : 1280-1281.

GUPTILL, S.C., JULIAN, K.G., CAMPBELL, G.L., PRICE, S.D., MARFIN, A.A. (2003). Early-Season Avian Deaths from West Nile Virus as Warnings of Human Infection. *Emerg Infect Dis*, 9(4) : 483-484.

HAMDAN, A., GREEN, P., MENDELSON, E., KRAMER, M.R., PITLIK, S., WEINBERGER, M. (2001). Possible Benefit of Intravenous Immunoglobulin Therapy in a Lung Transplant Recipient with West Nile Virus Encephalitis. *Transplant Infectious Disease*, (4): 160-162.

HÉMA-QUÉBEC (2003). Circulaire HQ-03-030 : Réduction du risque de transmission du virus du Nil occidental (VNO) par transfusion pour l'été 2003. 7p.

HUANG, C., SLATTER, B., RUDD, R., PARCHURI, R.H., DUPUIS, M., HINDENBURG, A. (2002). First Isolation of West Nile Virus from a Patient with Encephalitis in the United States. *Emerg Infect Dis*, 8(12) : 1367-71.

HUBALEK, Z., HALOUZKA, J. (1999). West Nile fever- A Reemerging Mosquito-borne Viral Disease in Europe. *Emerg Infect Dis*, 5(5) : 643-650.

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC (INSPQ) (2002). Epidémiologie et effets de l'infection par le virus du Nil occidental sur la santé humaine. Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels. 85p.

KLEIN, C., KIMIAGAR, I., POLLACK, L., GANDELMAN-MARTON, R., ITZHAKI, A., MILO, R., RABEY, J.M. (2002). Neurological Features of West Nile Virus Infection during the 2000 Outbreak in a Regional Hospital in Israel. *Journal of the Neurological Sciences*, 200 : 63-66.

KOMAR, N., LANGEVIN, S., HINTEN, S., NEMETH, N., EDWARDS, E., HETTLER, D., DAVIS, B., BOWEN, R., BUNNING, M. (2003). Experimental Infection of North American Birds with the New York 1999 Strain of West Nile Virus. *Emerg Infect Dis*, 9(3) : 311-322.

KOMAR, N. (2000). West Nile Viral Encephalitis.. *Rev Sci Techn Off Int Epiz*, 19(1):166-76.

KRAMER, L.D., BERNARD, K.A. (2001). West Nile Virus in the Western Hemisphere. *Curr Opin Infect Dis*, 14 : 519-525.

KRISHNAMOORTHY, V.K., BHASKAR, J., SHEAGREN, J.N. (2003). Virus Isolation and "Acute" West Nile Virus Encephalitis (Response to Huang *et al.*). *Emerg Infect Dis*, 9(5) : 607-8.

KULSTAD, E., WICHTER, M. (2003). West Nile Encephalitis Presenting as a Stroke. *Ann Emerg Med*, 41(2) : 283.

LANCIOTTI, R.S., KERST, A.J., NASCI, R.S., *et al.* (2000). Rapid Detection of West Nile Virus from Human Clinical Specimens, Field-collected Mosquitoes, and Avian Samples by a TaqMan Reverse Transcriptase-PCR assay. *Journal of Clinical Microbiology*, 38:4066-4071.

LANCIOTTI, R.S. (2003). Fourth National Conference on West Nile Virus in the United States. New Orleans, Louisiana. February 9-11. www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/conf/pdf/kramer_4th03.pdf

LEIS, A.A., STOKIC, D.S., POLK, J.L., DOSTROW, V., WINKELMANN, M. (2002). A Poliomyelitis-like Syndrome from West Nile Virus Infection. *N Engl J Med*, 347(16) : 1279-80.

LEIS, A.A., FRATKIN, J., STOKIC, D.S., HARRINGTON, T., WEBB, R.M., SLAVINSKI, S.A. (2003). West Nile Polyomyelitis. *Lancet Infect Dis*, 3(1) : 9-10.

LEVAC, E., MASSICOTTE, J., MILORD, F., PERRON, L., ROY, S. *et al.* (2003). Maladies à déclaration obligatoire : rapport annuel 2002. Québec : Direction de santé publique, Régie régionale de la santé et des services sociaux de la Montérégie, 75p.

LEVITAN, L. (2002). West Nile Virus- End of year summary & update. Consulté le 9 juin 2003. <http://environmentalrisk.cornell.edu/WNV/WNV-Larchive/12-23-02.html>.

LORD, C.C., DAY, J.F. (2001). Simulation Studies of St-Louis Encephalitis and West Nile Viruses : the Impact of Bird Mortality. *Vector Borne Zoonotic Dis*, Winter, 1(4) : 317-29.

LOROÑO-PINO, M.A., BLITVICH, B.J., FARFAN-ALE, J.A., PUERTO, F.I., BLANCO, J.M., MARLENEE, N.L. *et al.* (2003). Serologic Evidence of West Nile Virus Infection in Horses, Yucatan State, Mexico. *Emerg Infect Dis*, 9(7) :857-859.

LUDWIG, G.V., CALLE, P.P., MANGIAFICO, J.A., RAPHAEL, B.L., DANNER, D.K., HILE, J.A., Clippinger, T.L., *et al.* (2002). An outbreak of West Nile virus in a New York City captive wildlife population. *Am J Trop Med Hyg*, 67(1) : 67-75.

MALAN, A.K., STIPANOVICH, P.J., MARTINS, T.B., HILL, H.R., LITWIN, C.M. (2003). Detection of IgG and IgM to West Nile Virus. *Am J Clin Pathol*, 119 : 508-515.

MALKINSON, M., BANET, C., WEISMAN, Y., POKAMUNSKI, S., KING, R., DROUET, M., DEUBEL, V. (2002). Introduction of West Nile Virus in the Middle East by Migrating Storks. *Emerg Infect Dis*, 8(4) : 392-7.

MARFIN, A.A., GUBLER, D.J. (2001). West Nile Encephalitis : an Emerging Disease in the United States. *Clin. Infect. Dis*, 33 : 1713-1719.

MC CALLY, M., GARG, A., OLESKEY, C. (2001). The Challenges of Emerging Illness in Urban Environments : an Overview. *Journal of Urban Health*, 78(2) : 350-358.

MC LEAN, R.G., UBICO, S.R., BOURNE, D., KOMAR, N. (2002). West Nile Virus in Livestock and Wildlife. *Curr Top Microbiol Immunol*, 267 : 271-308.

MILLER, D.L., MAUEL, M.J., BALDWIN, C., BURTLE, G., INGRAM, D., HINES II, M.E., FRAZIER, K.S. (2003). West Nile Virus in Farmed Alligators. *Emerg Infect Dis*, 9(7) :794-9.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOINS DE LONGUE DURÉE DE L'ONTARIO (2003). West Nile Virus : Canada. Résultats des programmes de surveillance : résultats humains positifs par région, 26 Mai. Consulté le 3 Juin 2003. www.gov.on.ca/health/french/program/pubhealthf/wnv_02/wnv_humansf.html.

MITKA, M. (2003). As West Nile Virus Season Heats Up, Blood Safety Testing Lags Behind. *JAMA*, 289 : 2341-2342.

MORSHED, M. G. (2002). The West Nile Virus in North America : Coast to coast? *CMPT connections*, 6(4): 2-3. www.cmpt.ca.

MOSTASHARI, F., BUNNING, M.L., KITSUTANI, P.T., *et al.* (2001). Epidemic West Nile Encephalitis, New York, 1999: Results of a Household-based Seroepidemiological Survey. *Lancet*, 358: 261-264.

MURRAY, T. (2003). West Nile risks higher for graft patients. *The medical post*, 39 (24) : 51-52.

NASH, D., MOSTASHARI, F., FINA, A., *et al.* (2001).The Outbreak of West Nile Virus Infection in the New York City Area in 1999. *N Engl J Med*, 344: 1807-1814.

NASCI, R.S., KOMAR, N., MARFIN, A.A., LUDWIG, G.V., KRAMER, L.D., DANIELS, T.J., FALCO, R.C., *et al.* (2002). Detection of West Nile Virus-infected Mosquitoes and Seropositive Juvenile Birds in the Vicinity of Virus-positive Dead Birds. *Am J Trop Med Hyg*, 67(5) : 492-496.

PEPPERELL, C., RAU, N., KRAJDEN, S., KERN, R., HUMAR, A., MEDERSKI, B., SIMOR, A., *et al.* (2003). West Nile Virus Infection in 2002 : Morbidity and Mortality among Patients Admitted to Hospital in Southcentral Ontario. *CMAJ*, 168 (11) : 1399-1405.

PETERSEN, L.R., MARFIN, A.A. (2002). West Nile Virus: A Primer for the Clinician [Review]. *Ann of Intern Med* 137: 173-179.

PETERSEN, L.R., ROEHRIG, J.T. (2001). West Nile Virus : A Reemerging Global Pathogen. *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 611-614.

PIKE, R.M. (1976). Laboratory-associated infections : summary and analysis of 3 921 cases. *Health Lab Sci*, 13 : 105-114.

PROMED – WEST NILE VIRUS, HIPPOBOSCID FLIES-USA (PA) (2002). Promed mail archive n° 20020925.5395 (cité le 25 sept 2002), consulté le 10 juin 2003. www.promedmail.org.

PROMED – WEST NILE VIRUS VACCINE, EQUINE SAFETY-USA (2003a). Promed mail archive n° 20030726.1830 (cité le 25 juillet 2003), consulté le 24 juillet 2003. www.promedmail.org.

PROMED – WEST NILE VIRUS, EQUINES – EL SALVADOR (2003b). Promed mail archive n° 20030504.1116 (cité le 04 mai 2003), consulté le 24 juillet 2003. www.promedmail.org.

PROMED – WEST NILE VIRUS, BIRDS – DOMINICAN REPUBLIC (2003c). Promed mail archive n° 20030315.0645 (cité le 15 mars 2003), consulté le 24 juillet 2003. www.promedmail.org.

PROMED – WEST NILE VIRUS, BIRDS – RUSSIA (SIBERIA) (2003d). Promed mail archive n° 20030516.1216 (cité le 16 mai 2003), consulté le 24 juillet 2003. www.promedmail.org.

QUIRK, M. (2002). First Treatment Trial for West Nile Infection Begins. *Lancet Infect. Dis*, 2 : 589.

REITER, P. (1998). Weather, vector biology and arboviral recrudescence. In *The arboviruses : Epidemiology and ecology*. Vol 1, ed. T. P. Monath. Florida :CRC Press.

RIMLAND, D., KOPLAN, J., STEPHENS, D.S. (2003). West Nile Virus Southeast Conference : Conference Summary. *Emerg Infect Dis*, 9(7) : 897-8.

ROEHRIG, J.T., LAYTON, M., SMITH, P., CAMPBELL, G.L., NASCI, R. (2002). The Emergence of West Nile Virus in North America : Ecology, Epidemiology and Surveillance. *Curr Top Microbiol Immunol*, 267 : 223-240.

ROEHRIG, J.T., NASH, D., MALDIN, B., LABOWITZ, A., MARTIN, D.A., LANCEOTTI, R.S., CAMPBELL, G.L. (2003). Persistence of Virus-Reactive Serum Immunoglobulin M Antibody in Confirmed West Nile Encephalitis Cases. *Emerg Infect Dis*, 9(3) : 376-9.

RYAN, J., DAVÉ, K., EMMERICH, É., FERNANDEZ, B., TURELL, M., JOHNSON, J., GOTTFRIED, K., BURKHALTER, K., *et al.* (2003). Wicking Assays for the Rapid Detection of West Nile and St. Louis Encephalitis Viral Antigens in Mosquitoes (Diptera : Culicidae). *J Med Entomol*, 40(1) : 95-99.

SANTÉ CANADA (2003). West Nile virus Canada. Résultats du programme de surveillance : humain, chevaux, oiseaux morts et moustiques par région. Mise à jour du 23 avril 2003. Consulté le 03 juin 2003. www.hc-gc.ca/pphb-dgsp/wnv-vwn/monarch01_p.html.

SARDELIS, M.R., TURELL, M.J., DOHM, D.J., O'GUINN, M.L. (2001). Vector Competence of Selected North American *Culex* and *Coquillettidia* Mosquitoes for West Nile Virus. *Emerg Infect Dis*, 7(6) : 1018-22.

SEJVAR, J.J., LEIS, A.A., STOKIC, D.S., VAN GERPEN, J.A., MARFIN, A.A., WEBB, R., HADDAD, M.B., *et al.* (2003). Acute Flaccid Paralysis and West Nile Virus Infection. *Emerg Infect Dis*, 9(7) : 788-793.

SEJVAR, J.J. (2003). Fourth National Conference on West Nile Virus in the United States. New Orleans, Louisiana. February 9-11. www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/conf/pdf/sejvar_4th03.pdf

SHAPIRO, H., MICUCCI, S. (2003). Pesticide Use for West Nile virus. *CMAJ*, May 27, 168(11) :1427-30.

SIBBALD, B. (2003). Canada will Check Donor Blood for West Nile Virus if Test Available. *CMAJ*, 168 (2) : 207.

SOLOMON, T., HOW OOI, M., BEASLEY, D.W.C., MALLEWA, M. (2003). West Nile Encephalitis. *BMJ*, 326 : 865-9.

STATISTIQUE CANADA (2001). Profil statistique des communautés canadiennes. Consulté en juin 2003. <http://ceps.statcan.ca/francais/profil>.

TARDEI, G., RUTA, S., CHITU, V., ROSSI, C., TSAI, T.F., CERNESCU, C. (2000). Evaluation of Immunoglobulin M (IgM) and IgG Enzyme Immunoassays in Serologic Diagnosis of West Nile Virus Infection. *Journal of clinical microbiology* abrégé *J Clin Microbiol.*, 38(6) : 2232-2239.

THAITHUMYANON, P., THISYAKORN, U., DEEROJNAWONG, J., *et al.* (1994). Dengue Infection Complicated by Severe Hemorrhage and Vertical Transmission in a Parturient Woman. *Clin Infect Dis*, 18 : 248-249.

THEOPHILIDES, C.N., AHEARN, S.C., GRADY, S., MERLINO, M. (2003). Identifying West Nile Virus Risk Areas : the Dynamic Continuous-area Space Time System. *Am J Epidemiol*, 157 : 843-854.

TSAI, T.F., POPOVICI, F., CERNESCU, C., CAMPBELL, G.L., NEDELICU, N.I. (1998). West Nile Encephalitis Epidemic in Southeastern Romania. *Lancet*, 352:767-771.

TURELL, M.J., SARDELIS, M.R., O'GUINN, M.L., DOHM, D.J. (2002). Potential Vectors of West Nile Virus in North America. *Curr Top Microbiol Immunol*, 267 : 241-252.

TYLER, J., TURNQUIST, S., DAVID, A., KLEIBOEKER, S., MIDDLETON, J. (2003). West Nile Encephalomyelitis in a Sheep. *J Vet Intern Med*, 17(2) : 242-244.

UNITED STATES CENSUS BUREAU (2001). Quick Facts and Data. Consulté en juin 2003. <http://wonder.cdc.gov/census.shtml>.

VANDENBELT, S., SHAIKH, S., CAPONE, A., WILLIAMS, G.A. (2003). Multifocal Chorioiditis Associated with West Nile Virus Encephalitis. *Retina*, 23(1) : 97-99.

VINCENT, C., COTÉ, N., MORIN, M.S. (2003). Réseau d'alerte et d'information zoosanitaire (RAIZO) : Bulletin zoosanitaire. Institut national de santé animale, MAPAQ. 37 : 14 mai 2003. 4p. www.agr.gouv.qc.ca/qasa/cqiasa/insa.htm.

WANG, T., MAGNARELLI, L.A., ANDERSON, J.F., GOULD, L.H., BUSHMICH, S.L., WONG, S.J., FIKRIG, E. (2002). A Recombinant Envelope Protein-based Enzyme Linked Immunosorbent Assay for West Nile Virus Serodiagnosis. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2(2) : 105-109.

WEISS, D., CARR, D., KELLACHAN, J., TAN, C., PHILLIPS, M., BRESNITZ, E., LAYTON, M., *et al.* (2001). Clinical Findings of West Nile Virus Infection in Hospitalized Patients, New York and New Jersey, 2000. *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 654-658.

WEISS, R. (2003). Ecological Impact of West Nile Virus. Environmental Risk Analysis Program (ERAP). Janv, 2003. Consulté le 09 juin 2003. <http://environmentalrisk.cornell.edu/WNV/WNV-Larchive/1-3-03.html>.

WITTMANN, E.J., BAYLIS, M. (2000). Climate Change : Effects on Culicoides- Transmitted Viruses and Implications for the UK. *The Veterinary Journal* , 160 : 107-117.

ZELLER, H.G. (1999). West Nile : une arbovirose migrante d'actualité. *Médecine Tropicale*, 59(4)bis : 490-494.

ANNEXE I

**DISTRIBUTION ET INCIDENCE DES CAS, DES DÉCÈS ET DU TAUX DE LÉTALITÉ
DUS AU VNO, ÉTATS AMÉRICAINS ET PROVINCES CANADIENNES,
1999-2002**

ANNEXE 1

Distribution et incidence des cas, des décès et du taux de létalité dus au VNO, États américains et provinces canadiennes, 1999 à 2002

États / Provinces	Population ¹	CAS								DÉCÈS								Létalité
		Incidence ²				Nombre				Incidence ²				Nombre				
		1999	2000	2001	2002	1999	2000	2001	2002	1999	2000	2001	2002	1999	2000	2001	2002	
ONTARIO	11,4	0,0	0,0	0,0	26,9	0	0	0	307	0,0	0,0	0,0	1,5	0	0	0	17	5,5
QUÉBEC	7,3	0,0	0,0	0,0	2,6	0	0	0	19	0,0	0,0	0,0	0,3	0	0	0	2	10,5
ALBERTA	3	0,0	0,0	0,0	0,7	0	0	0	2	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
AUTRES PROVINCES	8,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
TOTAL Canada	30	0,0	0,0	0,0	10,9	0	0	0	328	0,0	0,0	0,0	0,6	0	0	0	19	5,8
NEBRASKA	1,7	0,0	0,0	0,0	89,4	0	0	0	152	0,0	0,0	0,0	4,1	0	0	0	7	4,6
LOUISIANE	4,5	0,0	0,0	0,2	73,1	0	0	1	329	0,0	0,0	0,0	5,6	0	0	0	25	7,6
ILLINOIS	12,4	0,0	0,0	0,0	71,3	0	0	0	884	0,0	0,0	0,0	5,2	0	0	0	64	7,2
MISSISSIPPI	2,8	0,0	0,0	0,0	68,6	0	0	0	192	0,0	0,0	0,0	4,3	0	0	0	12	6,3
MICHIGAN	9,9	0,0	0,0	0,0	62,0	0	0	0	614	0,0	0,0	0,0	5,2	0	0	0	51	8,3
DISTRICT DE COLUMBIA	0,6	0,0	0,0	0,0	56,7	0	0	0	34	0,0	0,0	0,0	1,7	0	0	0	1	2,9
INDIANA	6,1	0,0	0,0	0,0	48,0	0	0	0	293	0,0	0,0	0,0	1,8	0	0	0	11	3,8
DAKOTA DU SUD	0,8	0,0	0,0	0,0	46,3	0	0	0	37	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
OHIO	11,4	0,0	0,0	0,0	38,7	0	0	0	441	0,0	0,0	0,0	2,7	0	0	0	31	7,0
MISSOURI	5,6	0,0	0,0	0,0	30,0	0	0	0	168	0,0	0,0	0,0	1,3	0	0	0	7	4,2
DAKOTA DU NORD	0,6	0,0	0,0	0,0	28,3	0	0	0	17	0,0	0,0	0,0	3,3	0	0	0	2	11,8
KENTUCKY	4	0,0	0,0	0,0	18,8	0	0	0	75	0,0	0,0	0,0	1,3	0	0	0	5	6,7
IOWA	2,9	0,0	0,0	0,0	18,6	0	0	0	54	0,0	0,0	0,0	0,7	0	0	0	2	3,7
ARKANSAS	2,7	0,0	0,0	0,0	15,9	0	0	0	43	0,0	0,0	0,0	1,1	0	0	0	3	7,0
ALABAMA	4,4	0,0	0,0	0,2	11,1	0	0	1	49	0,0	0,0	0,2	0,7	0	0	1	3	6,1
TENNESSEE	5,7	0,0	0,0	0,0	9,8	0	0	0	56	0,0	0,0	0,0	1,2	0	0	0	7	12,5
MINNESOTA	4,9	0,0	0,0	0,0	9,8	0	0	0	48	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
WISCONSIN	5,4	0,0	0,0	0,0	9,6	0	0	0	52	0,0	0,0	0,0	0,6	0	0	0	3	5,8
TEXAS	20,9	0,0	0,0	0,0	9,7	0	0	0	202	0,0	0,0	0,0	0,6	0	0	0	13	6,4
KANSAS	2,7	0,0	0,0	0,0	8,1	0	0	0	22	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
MARYLAND	5,3	0,0	0,0	1,1	6,8	0	0	6	36	0,0	0,0	0,2	1,3	0	0	1	7	19,4
OKLAHOMA	3,5	0,0	0,0	0,0	6,0	0	0	0	21	0,0	0,0	0,0	0,6	0	0	0	2	9,5
GEORGIE	8,2	0,0	0,0	0,6	5,4	0	0	5	44	0,0	0,0	0,1	0,9	0	0	1	7	15,9
PENNSYLVANIE	12,3	0,0	0,0	0,2	5,0	0	0	3	62	0,0	0,0	0,0	0,6	0	0	0	7	11,3
CONNECTICUT	3,4	0,0	0,3	1,8	5,0	0	1	6	17	0,0	0,0	0,3	0,0	0	0	1	0	0,0
NEW YORK	19	3,2	0,7	0,7	4,3	61	14	13	82	0,4	0,1	0,2	0,3	7	2	3	5	6,1

États / Provinces	Population ¹	CAS								DECÈS								Létalité
		Incidence ²				Nombre				Incidence ²				Nombre				
		1999	2000	2001	2002	1999	2000	2001	2002	1999	2000	2001	2002	1999	2000	2001	2002	
VIRGINIE	7,1	0,0	0,0	0,0	4,1	0	0	0	29	0,0	0,0	0,0	0,3	0	0	0	2	6,9
WYOMING	0,5	0,0	0,0	0,0	4,0	0	0	0	2	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
MASSACHUSSETS	6,3	0,0	0,0	0,5	3,7	0	0	3	23	0,0	0,0	0,2	0,5	0	0	1	3	13,0
COLORADO	4,3	0,0	0,0	0,0	3,3	0	0	0	14	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
NEW JERSEY	8,4	0,0	0,7	1,0	2,9	0	6	8	24	0,0	0,0	0,1	0,0	0	0	1	0	0,0
MONTANA	0,9	0,0	0,0	0,0	2,2	0	0	0	2	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
FLORIDE	16	0,0	0,0	0,6	1,8	0	0	10	28	0,0	0,0	0,0	0,1	0	0	0	2	7,1
VERMONT	0,6	0,0	0,0	0,0	1,7	0	0	0	1	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
VIRGINIE DE L'OUEST	1,8	0,0	0,0	0,0	1,7	0	0	0	3	0,0	0,0	0,0	1,1	0	0	0	2	66,7
DELAWARE	0,8	0,0	0,0	0,0	1,3	0	0	0	1	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
RHODE ISLAND	1	0,0	0,0	0,0	1,0	0	0	0	1	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
CAROLINE DU NORD	8	0,0	0,0	0,0	0,3	0	0	0	2	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
CAROLINE DU SUD	4	0,0	0,0	0,0	0,3	0	0	0	1	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
CALIFORNIE	33,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	1	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
ARIZONA	5,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
NOUVEAU Mexique	1,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
ALASKA	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
MAINE	1,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
HAWAI	1,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
IDAHO	1,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
NEVADA	2	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
NEW HAMPSHIRE	1,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
OREGON	3,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
UTAH	2,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
WASHINGTON	5,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0	0,0
TOTAL États-Unis	255,3	0,2	0,1	0,2	16,3	61	21	56	4156	0,0	0,0	0,0	1,1	7	2	9	284	6,8

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

² Incidence en cas ou décès par million d'habitants

ANNEXE 2

**DISTRIBUTION ET INCIDENCE DES CAS D'ENCÉPHALITE DE SAINT-LOUIS,
ÉTATS AMÉRICAINS ET PROVINCES CANADIENNES
ANNÉE 1975 ET PÉRIODE 1964 À 2000**

ANNEXE 2

Distribution et incidence des cas d'encéphalite de Saint-Louis, États américains et provinces canadiennes,
année 1975 et période 1964 à 2000

États / provinces	Période 1964 à 2000			Année 1975		
	Population ¹ 1981	Incidence ² cumulée	Nombre cumulé	Population ¹ 1975	Incidence ²	Nombre
ONTARIO	-	-	-	8,1	7,8	63
QUÉBEC	-	-	-	5,9	0,2	1
AUTRES PROVINCES	-	-	-	9,1	0,0	0
TOTAL Canada	-	-	-	23,1	2,8	64
MISSISSIPPI	2,5	134,8	337	2,4	87,5	210
INDIANA	5,4	68,1	368	5,3	54,7	290
ILLINOIS	11,4	61,0	695	11,3	51,4	581
OHIO	10,7	41,1	440	10,7	38,9	416
TENNESSEE	4,6	30,7	141	4,2	21,7	91
DAKOTA DU NORD	0,7	28,8	19	0,6	20,0	12
ALABAMA	3,9	38,5	150	3,6	16,1	58
KANSAS	2,4	52,1	125	2,2	15,9	35
DISTRICT DE COLUMBIA	0,6	15,0	9	0,7	12,9	9
KENTUCKY	3,6	18,6	67	3,4	10,6	36
ARKANSAS	2,3	28,3	65	2,1	8,6	18
MISSOURI	4,9	15,3	75	4,8	7,3	35
IOWA	3	8,3	25	2,8	7,1	20
VIRGINIE DE L'OUEST	1,9	6,3	12	1,8	6,1	11
NEBRASKA	1,5	9,3	14	1,5	5,3	8
NEW JERSEY	7,4	17,7	131	7,3	4,1	30
TEXAS	14,7	66,0	970	12,5	3,0	37
MARYLAND	4,2	2,1	9	4,1	2,2	9
MICHIGAN	9,2	2,3	21	9,1	2,1	19
DELAWARE	0,6	1,7	1	0,5	2,0	1
ARIZONA	2,8	10,4	29	2,2	1,8	4
NOUVEAU MEXIQUE	1,3	4,6	6	1,1	1,8	2
MAINE	1,1	0,0	0	0	0,0	0
OKLAHOMA	3,0	3,7	11	2,7	1,5	4
MONTANA	0,8	2,5	2	0,7	1,4	1
PENNSYLVANIE	11,8	3,1	36	11,8	1,2	14
WISCONSIN	4,7	1,1	5	4,5	0,7	3
NEW YORK	17,5	0,5	9	18	0,4	8
COLORADO	3	29,3	88	2,5	0,4	1
GEORGIE	5,5	0,9	5	5	0,4	2
CAROLINE DU NORD	5,9	0,5	3	5,5	0,2	1
CALIFORNIE	24	5,1	123	21,5	0,0	1
ALASKA	0,4	0,0	0	0,3	0,0	0
CAROLINE DU SUD	3,1	0,0	0	2,9	0,0	0
CONNECTICUT	3,1	0,3	1	3	0,0	0
DAKOTA DU SUD	0,7	4,4	3	0,6	0,0	0
FLORIDE	10,1	37,5	379	8,5	0,0	0
HAWAII	0,97	0,0	0	0,8	0,0	0
IDAHO	0,96	3,1	3	0,8	0,0	0

ANNEXE 2

**Distribution et incidence des cas d'encéphalite de Saint-Louis, États américains et provinces canadiennes,
année 1975 et période 1964 à 2000**

États / provinces	Période 1964 à 2000			Année 1975		
	Population ¹ 1981	Incidence ² cumulée	Nombre cumulé	Population ¹ 1975	Incidence ²	Nombre
LOUISIANE	4,2	19,0	80	3,8	0,0	0
MASSACHUSSETS	5,7	0,0	0	5,7	0,0	0
MINNESOTA	4,1	2,0	8	3,9	0,0	0
NEVADA	0,8	3,6	3	0,6	0,0	0
NEW HAMPSHIRE	0,9	0,0	0	0,8	0,0	0
OREGON	2,6	0,8	2	2,3	0,0	0
RHODE ISLAND	1,0	0,0	0	0,9	0,0	0
UTAH	1,5	0,7	1	1,2	0,0	0
VERMONT	0,5	0,0	0	0,4	0,0	0
VIRGINIE	5,4	1,3	7	5	0,0	0
WASHINGTON	4,2	0,7	3	3,6	0,0	0
WYOMING	0,5	2,0	1	0,3	0,0	0
TOTAL États-Unis	227,6	19,7	4482	211,8	9,3	1967

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

² Incidence des cas par million d'habitants

-: non disponible