



## Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : [http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints ID : 5276](http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints/ID/5276)

**To cite this version :**

Decome, Magali. *Appréciation du risque d'émergence de la fièvre de la vallée du Rift en France métropolitaine*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2011, 153 p.

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: [staff-oatao@inp-toulouse.fr](mailto:staff-oatao@inp-toulouse.fr).

# APPRECIATION DU RISQUE D'EMERGENCE DE LA FIEVRE DE LA VALLEE DU RIFT EN FRANCE METROPOLITAINE

---

THESE  
pour obtenir le grade de  
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement  
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

*par*

**DECOME Magali**

Née, le 1 Avril 1986 à MARSEILLE (13)

---

**Directeur de thèse : M. Stéphane BERTAGNOLI**

---

## JURY

PRESIDENT :

**M. Christophe PASQUIER**

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

**M. Stéphane BERTAGNOLI**

**Mme Séverine BOULLIER**

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

**Ministère de l'Agriculture et de la Pêche  
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE**

**Directeur** : M. A. MILON

**Directeurs honoraires** : M. G. VAN HAVERBEKE.  
M. P. DESNOYERS

**Professeurs honoraires** :

M. L. FALIU	M. J. CHANTAL	M. BODIN ROZAT DE MENDRES NEGRE
M. C. LABIE	M. JF. GUELFY	M. DORCHIES
M. C. PAVAU	M. EECKHOUTTE	
M. F. LESCURE	M. D.GRIESS	
M. A. RICO	M. CABANIE	
M. A. CAZIEUX	M. DARRE	
Mme V. BURGAT	M. HENROTEAUX	

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*  
M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*  
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*  
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*  
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*  
M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*  
M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*  
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*  
M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*  
M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*  
M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

**PROFESSEURS 1<sup>o</sup>CLASSE**

M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*  
Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*  
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*  
M **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*  
M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

**PROFESSEURS 2<sup>o</sup>CLASSE**

Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*  
Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **DUCOS Alain**, *Zootchnie*  
M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*  
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*  
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*  
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*  
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*  
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*  
M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*  
M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*

- M. **SANS Pierre**, *Productions animales*  
Mme **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

**PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE**

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*  
M **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

**MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE**

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*  
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*  
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*  
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*  
M **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants.*  
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*

**MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)**

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*  
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*  
Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*  
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*  
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*  
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*  
M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*  
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
Mlle **FERRAN Aude**, *Physiologie*  
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*  
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*  
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*  
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*  
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*  
M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*  
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*  
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*  
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*  
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*  
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*  
Mme **TROGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*  
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie (disponibilité à cpt du 01/09/10)*  
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

**MAITRES DE CONFERENCES et AGENTS CONTRACTUELS**

- M. **BOURRET Vincent**, *Microbiologie et infectiologie*  
M. **DASTE Thomas**, *Urgences-soins intensifs*

**ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS**

- Mlle **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*  
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophtalmologie*  
Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*  
Mlle **PASTOR Mélanie**, *Médecine Interne*  
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales*  
Mlle **TREVENNEC Karen**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*  
M **VERSET Michaël**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

# REMERCIEMENTS

A notre président de thèse,

**A Monsieur le Professeur Christophe PASQUIER**

Professeur des Universités

Praticien hospitalier, service de virologie,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Veillez trouver ici l'expression de nos respectueux hommages.

A notre jury de thèse,

**A Monsieur le Docteur Stéphane BERTAGNOLI**

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

Pathologie infectieuse,

Qui a accepté avec spontanéité de m'accompagner dans ce travail.

Pour votre patience et gentillesse.

Veillez trouver ici l'expression de mon entière reconnaissance et mes sincères remerciements.

**A Madame le Docteur Séverine BOULLIER**

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

Immunologie générale et médicale,

Qui a accepté de faire partie de notre jury de thèse.

Sincères remerciements.

### **A ma famille,**

A mes parents,

Maman, merci pour ton soutien et ton réconfort de tous les jours. Merci pour les longues heures passées au téléphone il y a quelques années. A nos voyages.

Papa, merci pour les nombreux voyages à Versailles et les bons petits plats que tu as dû faire pour me remonter le moral.

Merci à tous les deux d'avoir cru en moi et de m'avoir toujours poussée vers le haut, merci pour vos encouragements, votre présence et votre amour. C'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui.

A mon frère et ma sœur,

Fabrice, à mon compagnon des 400 coups. Les gendarmes n'avaient qu'à bien se tenir ! A notre enfance pleine de jeux, aux 10 francs. A notre collocation. Nos bêtises me manquent !

Manon, à l'ange qui veillait sur le jardin de la maison, à nos sorties entre fille en R11, à tes couleurs déjantées, à Bratislava la magnifique et à la parisienne que tu es devenue.

J'espère que l'on restera tous les trois soudé.

A Françoise et Jean, à votre soutien et votre bonne humeur, aux repas hebdomadaires de mes années prépa. Merci d'avoir été là pour moi. Dommage que l'on habite si loin.

A Grand-père, à tes histoires, ton hospitalité, tes encouragements et ta présence. A l'amour de la montagne que tu as su nous donner, à l'Autriche.

A Colette, que de bons souvenirs avec toi, des jeux, des rires, des voyages... Merci de m'avoir soutenue comme tu l'as fait pendant mes années à Paris.

Au reste de la famille, au plaisir de vous retrouver.

A Mamie, et Papi, dans mon cœur...

### **A mon entourage,**

A Nicolas, aux moments passés ensemble, au bonheur partagé. Merci pour ta présence, ton soutien, ton amour. A notre avenir et à ce que nous construisons ensemble. Je t'aime.

A Dominique et Gilles, pour votre hospitalité, vos conseils et votre gentillesse.

A toutes les personnes qui m'entourent au quotidien et le rendent agréable.



## **A mes amis,**

Aux vétos,

A Camille, Marielle, Hélène, Audrey, je regrette de ne pas vous avoir rencontrées plus tôt. Merci pour ces dernières années d'école à vos côtés. Camille et Audrey, à notre trinôme de dernière année, à notre confiance en nous !

A mes co-promos, pour ces années passées en votre compagnie.

Aux ERASMUS, à cette année passée ensemble. A la Hongrie, terre hospitalière, aux exams, aux nuits passées à l'ICU, aux étudiants du cursus international.

A Amélie, à nos repas entre français, à nos coups de gueule, au lac Balaton et ses serpents, à notre voyage magnifique en Croatie.

A mes amis de prépa.

Anne-Sophie, merci pour ton soutien, et ton amitié.

Philippe, à nos longues discussions.

Au plaisir de vous revoir.

A mes amis de lycée, pour ces bons moments passés.

A Stéphanie, mon amie d'enfance.

## **Aux CC,**

Candice, Thomas, Camille... Le boulot avec vous avait une autre dimension !

## **Aux professeurs,**

Aux professeurs de Notre-Dame et à Mr et Mme Estardié,

Merci d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir poussée. Que de bons souvenirs de ces années.

A Mme Michel,

Merci de m'avoir fait confiance et de m'avoir acceptée dans votre classe. Sans vous je n'aurais pas réussi. Merci pour vos encouragements et m'avoir redonné un peu confiance en moi. Je vous en suis extrêmement reconnaissante.

Aux enseignants et au personnel de l'ENVT, pour m'avoir permis de devenir vétérinaire.

**Aux vétérinaires**, pour ceux qui m'ont fait confiance, et qui m'aident à faire mes premiers pas dans ce métier.

**Aux ASV**, pour leur aide précieuse et leur compagnie.



# TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	21
<b>A. Contexte de changement global favorable à la dissémination des arboviroses</b>	
1 L'intensification des échanges.....	23
2 L'utilisation du sol et l'urbanisation.....	24
3 L'instabilité politique.....	24
4 Les modifications climatiques .....	24
<b>B. Eléments de virologie et d'épidémiologie</b>	
1 Agent pathogène .....	28
1.1 Etiologie et classification.....	28
1.2 Structure du virus .....	28
1.3 Structure du génome : .....	29
1.4 Cycle viral .....	30
1.5 Variabilité génomique.....	30
1.6 Propriétés physico-chimiques .....	31
1.6.1 Résistance aux agents physiques.....	32
1.6.2 Résistance aux agents chimiques.....	32
1.7 Propriétés biologiques.....	32
1.7.1 Propriétés antigéniques.....	32
1.7.2 Pouvoir pathogène.....	33
1.7.3 Pouvoir immunogène.....	34
2 Manifestations cliniques .....	35
2.1 Chez les animaux (FAO 2003b).....	35
2.1.1 Ovins, caprins et bovins .....	35
2.1.2 Ruminants sauvages : .....	36
2.1.3 Camélidés : .....	36
2.1.4 Autres animaux domestiques : .....	37
2.2 Chez l'homme (OIE 2008a).....	37
3 Lésions :.....	38
4 Diagnostic .....	39

4.1	Diagnostic différentiel .....	39
4.2	Techniques diagnostiques .....	40
4.2.1	Diagnostic virologique .....	41
4.2.2	Diagnostic sérologique .....	41
4.2.3	Méthodes de biologie moléculaire.....	42
5	Traitement.....	43
6	Epidémiologie.....	44
6.1	Epidémiologie analytique .....	44
6.1.1	Espèces réceptives et notion de réservoir.....	44
6.1.2	Modalités de transmission .....	45
6.1.3	Vecteurs.....	47
6.2	Epidémiologie synthétique.....	52
6.2.1	Cycle de transmission.....	52
6.2.2	Cycle épidémiologique.....	53
7	Prophylaxie .....	54
7.1	Prophylaxie médicale.....	55
7.1.1	Vaccins animaux .....	55
7.1.2	Vaccins humains.....	56
7.2	Prophylaxie sanitaire.....	58
7.2.1	En santé animale.....	58
7.2.2	En santé publique .....	59
8	Conclusion .....	60

## **C. La FVR : une arbovirose émergente**

1	Elements d'épidémiologie descriptive.....	62
1.1	Incidence et prévalence.....	62
1.2	Evolution spatio-temporelle et historique des grandes épidémies .....	64
1.3	Situation et répartition géographique actuelle .....	66
1.4	Impact économique et sanitaire de la FVR .....	67
2	Voies potentielles d'introduction du RVF dans un territoire indemne ..	69
2.1	Phénomènes anthropiques responsables de l'introduction du virus.....	69
2.1.1	Commerce, phénomènes migratoires et voyages internationaux .....	69
2.1.2	Des pratiques d'élevages à risque : Nomadisme et transhumance .....	77

2.1.3	Introduction intentionnelle du virus via le bioterrorisme .....	78
2.1.4	Introduction du virus via les vaccins vivants.....	78
2.2	Phénomènes naturels permettant la dissémination des vecteurs.....	79
2.2.1	Par le vol.....	79
2.2.2	Par transport anémochore.....	79
3	Facteurs déterminants l'établissement du virus de la FVR dans une région donnée, et sa propagation.....	81
3.1	Facteurs liés aux vecteurs .....	81
3.1.1	Facteurs intrinsèques .....	81
3.1.2	Facteurs extrinsèques.....	82
3.2	Facteurs liés aux hôtes .....	89
3.3	Facteurs liés à l'agent pathogène .....	90
4	Méthodes de prédiction de l'activité virale .....	91
4.1	Indices pluviométriques .....	91
4.1.1	SOI (« Southern Oscillation Index »).....	91
4.1.2	SST (« Sea Surface Temperature »).....	92
4.1.3	NDVI (« Normalised Difference Vegetation Index »).....	93
4.2	Modèles mathématiques.....	95
4.3	Consortium S2E et projet EMERCASE.....	97
5	Mesures de prévention et de lutte .....	98
5.1	Prévenir l'introduction du virus .....	98
5.1.1	Désinsectisation des aéronefs.....	99
5.1.2	Restriction des sources géographiques pour l'importation d'animaux ou de produits animaux.....	101
5.1.3	Conditions d'importation en fonction du statut du pays exportateur .....	101
5.2	Dispositifs de surveillance épidémiologique de la FVR.....	106
5.3	Stratégies de gestion en cas de confirmation de FVR.....	107
5	Conclusion: .....	109

## **D. Appréciation qualitative du risque pour la France métropolitaine – Scénarii possibles**

1	Appréciation de la possibilité d'émission du virus en France Métropolitaine .....	110
1.1	Possibilité d'introduction d'un animal ou d'un produit animal infecté.....	110
1.1.1	Via le commerce.....	110
1.1.2	Via les voyageurs .....	113
1.1.3	De façon illégale.....	115

1.1.4	Via des pratiques d'élevages à risque dans les régions transfrontalières : la transhumance.....	116
1.2	Possibilité d'introduction d'un vecteur infecté .....	117
1.2.1	Via le transport aérien, maritime, routier .....	117
1.2.2	Via le transport anémochore.....	120
2	Appréciation de la possibilité d'établissement du virus en France métropolitaine.....	122
2.1	Appréciation de la possibilité d'exposition.....	122
2.1.1	Exposition des vecteurs autochtones potentiels à du virus viable .....	122
2.1.2	Exposition des hôtes sensibles autochtones au virus.....	127
2.2	Appréciation du risque de dissémination du virus .....	128
3	Moyen de lutte et recommandations.....	130
3.1	Renforcement de la prévention .....	130
3.2	Lutte anti-vectorielle .....	131
3.3	Mise en place de plan d'intervention .....	132
	CONCLUSION.....	136
	ANNEXES	
	Annexe 1 : Arthropodes infectés naturellement et vecteurs dont la compétence a été démontrée en laboratoire.....	156
	Annexe 2 : Mesures de Base contre l'infection en milieu médical.....	158
	Annexe 3 : Liste de l'OMS pays à risque pour l'introduction de vecteurs de paludisme.....	159
	Annexe 4 : Liste de l'OMS, pays à risque pour l'introduction de vecteur de Dengue.....	160

## LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1 : Volume des exportations dans le cadre du commerce international dans le monde entre 1980 et 2000 .....	23
Figure 2: Tendances des températures annuelles entre 1901 et 2000.....	25
Figure 3: Tendances des précipitations annuelles de 1900 à 2000 .....	26
Figure 4: Schéma de la structure du VFVR et de l'organisation de son génome.....	30
Figure 5: Schéma représentant la réponse immunitaire dans le temps chez des animaux infectés expérimentalement par le VFVR .....	34
Figure 6: Lésions de nécrose hépatique observées sur des foies d'agneaux atteints par le FVR .....	39
Figure 7: Moustiques vecteurs de RVF .....	48
Figure 8: Cycle biologique des moustiques des genres <i>Aedes</i> et <i>Culex</i> .....	50
Figure 9 : Schéma du cycle de transmission.....	52
Figure 10 : Schéma représentant les trois types de cycles de la FVR et leur lien. ....	54
Figure 11: Campagne d'information à Mayotte :« mieux vaut prévenir que guérir ».....	60
Figure 12 : Distribution spatio-temporelle de la fièvre de la vallée du rift .....	65
Figure 13: Carte de distribution géographique pour le début d'année 2011 .....	66
Figure 14: Schéma des importations légales et illégales de petits ruminants aux Comores	71
Figure 15: importation de petits ruminants en Arabie Saoudite .....	72
Figure 16: Pays concernés par l'interdiction d'exportation du bétail vers les pays du golfe en 2000 .....	73
Figure 17: Relation fortes précipitations et épizooties de FVR au Kenya entre 1951 et 1982.....	83
Figure 18: Impact de la pluviométrie sur la dynamique vectorielle après une pause pluviométrique .....	84
Figure 19: Relation entre l'augmentation des températures, la durée du cycle gonotrophique et la quantité de morsures infectantes chez les vecteurs de la Dengue .....	85
Figure 20: Situation géographique du barrage d'Assouan .....	88
Figure 21: Relation entre les déviations de l'indice SOI et les périodes d'activité du virus FVR au Kenya entre janvier 1950 et mai 1998.....	92
Figure 22: Anomalies de l'indice SST au point NINO 3.4 et au point SST dans l'océan Indien entre 1982 et 2006 comparées à l'activité de RVF .....	93
Figure 23: NDVI mensuel calculé grâce à AVHRR sur le continent Africain lors du phénomène chaud ENSO en 1997-1998 .....	94
Figure 24: Utilisation conjointe des indices SST pour l'océan Indien (WIO) et le NDVI afin de prévoir les périodes d'activité virale .....	95
Figure 26: Provenance des veaux de moins de 160 kg importés en 2009 .....	111
Figure 27: Approvisionnement français en viande ovine en 2009 .....	111
Figure 28: Affiche du service des douanes françaises contre l'introduction de produits d'origines animaux.....	114
Figure 29: Fréquence hebdomadaire des vols en provenance de Pays d'Afrique de la compagnie aérienne Air France KLM en fonction de l'aéroport d'arrivée.....	117

Figure 30: Résultats de la surveillance entomologique dans des sites de stockage de pneus usagés entre 1998 et 2005: Transport de matériel contaminant, à risque pour l'introduction d'espèces de moustiques exotiques.....	118
Figure 31: Scénarios d'introduction possibles du virus en France Métropolitaine.....	122
Figure 32: Répartition géographique d' <i>Aedes vexans</i> , en gris sont représentés les départements où le moustique est présent .....	123
Figure 33: Répartition géographique de <i>Culex pipiens</i> , en gris sont représentés les départements où le moustique est présent .....	124
Figure 34: Répartition géographique des principaux aéroports français et leur trafic passagers en 2006.....	126
Figure 35: Répartition géographique du cheptel bovin en métropole .....	127
Figure 36: Répartition géographique du cheptel ovin en métropole .....	128
Figure 37: Des risques d'exposition des vecteurs potentiels et du bétail autochtones extrêmement variable, adapté de .....	130
Tableau 1: Taxonomie des arbovirus connus, probables ou possibles .....	22
Tableau 2 : Animaux affectés par la fièvre de la vallée du rift .....	45
Tableau 3: Population mondiale affectée par des arboviroses d'actualité .....	62
Tableau 4: Influence du genre, âge, écosystème et du type d'activité sur la prévalence des IgG chez les humains au Gabon en 2009 .....	64
Tableau 5 : Liste chronologique des épidémies de FVR et leurs incidences sur la mortalité humaine et animale.....	67
Tableau 6: Tableau récapitulatif des voies potentielles d'introduction du virus.....	80
Tableau 7: Composition standard de référence des aérosols .....	100

## **LISTE DES PRINCIPALES ABBREVIATIONS**

VFVR : Virus de la fièvre de la vallée du Rift

FVR : Fièvre de la vallée du Rift

FCO : Fièvre catarrhale ovine

WNV : Virus du West-Nile

DENV : Virus de la Dengue

CHIKV : Virus du Chikungunya

OMS : Organisation mondiale de la santé

AFSSA : Agence française de sécurité sanitaire des aliments

EFSA : European food safety authority

OIE : Office internationale des épizooties

CDC : Center for disease control and prevention

FAO : Food and Agriculture Organization

OMC : Organisation mondiale du commerce

IPCC : Intergovernmental panel on climate changes

ENSO : El Niño Southern Oscillation

SOI : Southern oscillation index

SST : Sea surface temperature

NDVI : Normalized difference vegetation index

PIF : Poste d'inspection frontalier

# INTRODUCTION

Le virus de la fièvre de la vallée du Rift (VFVR) est un virus qui appartient au genre des *Phlebovirus*, de la famille des *Bunyaviridae*. C'est une arbovirose affectant de nombreuses espèces animales, dont les plus sensibles sont principalement les bovins et les petits ruminants et faisant intervenir de très nombreuses espèces vectrices. C'est de plus une zoonose importante, pouvant causer un simple syndrome pseudo-grippal à la mort chez les hommes. Outre le danger qu'il représente pour la santé publique, cette zoonose peut engendrer de vastes pertes animales et économiques.

Le VFVR a été isolé pour la première fois lors d'une épizootie au Kenya en 1931. Depuis, le virus s'est petit-à-petit étendu à l'ensemble du continent Africain, causant la succession de nombreuses épidémies, dont parmi les plus graves figurent celles d'Afrique du Sud dans les années 1950-51, du Soudan en 1976 et d'Égypte en 1977. Puis dans les années 2000, le virus s'est aventuré pour la première fois en dehors du continent africain : d'abord au Moyen-Orient, puis dans l'Océan Indien dans les Comores où la première alerte a été donnée en 2007 par la confirmation d'un cas humain (FAO 2003b). L'expansion de la FVR ces dernières décennies, liées aux bouleversements écologiques qu'a traversé le continent africain avec la construction de barrages, d'irrigation et de variations climatiques, ce virus est devenu une réelle préoccupation de santé animale et publique sur le continent africain, mais également au Moyen-Orient et depuis peu dans les DOM-TOM.

L'expansion de la maladie intervient dans un contexte de changement global (climatique, politique, économique) favorable à la dissémination des arboviroses, soulevant les réactions de nombreux scientifiques, se demandant si la FVR pourrait présenter une menace pour le continent Européen. C'est dans ce contexte que des analyses de risque de propagation de la FVR ont été réalisées, tout d'abord par l'AFSSA, dans un département et une collectivité départementale français de l'Océan Indien, puis par l'EFSA en Europe, montrant toutes deux que le risque était minime.

L'objectif de ce travail était d'apprécier plus particulièrement le risque d'émergence du virus en France métropolitaine et d'imaginer des scénarii d'émergence possible dans un contexte global de dissémination des arboviroses. Ne disposant pas de moyens nécessaires à la réalisation d'une véritable analyse de risque, seules des hypothèses pourront être émises et cette appréciation sera strictement qualitative, et non exhaustive. Afin d'apprécier ce risque, une connaissance du virus lui-même, de son épidémiologie est nécessaire. Nous verrons ensuite quelles sont les voies potentielles d'introduction du virus dans un territoire indemne, et quels sont les facteurs permettant son établissement. Enfin, dans une dernière partie nous verrons si le VFR représente un risque pour la France métropolitaine.

## A. Contexte de changement global favorable à la dissémination des arboviroses

Les arbovirus sont des virus appartenant à des familles et des genres différents, mais qui présentent la caractéristique commune de se multiplier dans des arthropodes hématophages dont ils sont dépendants pour la transmission d'hôtes à hôtes. Il existe environ 500 arbovirus connus ou probables, regroupés en environ 8 familles (Tableau 1) (Toussaint *et al.* 2006).

FAMILLES	GENRES	NOMBRES DE VIRUS
Bunyaviridae	5	248
Flaviviridae	1	61
Reoviridae	2	77
Rhabdoviridae	2	68
Togaviridae	1	28
Orthomyxoviridae	1	3
Arenaviridae	1	1
Poxviridae	1	1
Non classés	?	13
8 familles	14 genres	500 virus

Tableau 1: Taxonomie des arbovirus connus, probables ou possibles (Toussaint *et al.* 2006)

Ces dernières années, plusieurs arbovirus sont apparus en dehors des territoires auxquels ils étaient historiquement associés. En 1999, le virus de la Fièvre du Nil occidental (West Nile, WNV, de la famille des *Flaviviridae*) a été rapporté pour la première fois sur le continent américain et s'est fermement implanté aux Etats-Unis où il a gagné une vingtaine d'états américains ainsi que le Canada.

De la même façon, les virus de l'encéphalite japonaise, de la dengue et de la fièvre jaune progressent depuis une vingtaine d'année en dehors des régions où ils étaient précédemment confinés.

La France n'a pas été épargnée par ce phénomène. Elle a connu l'émergence de la fièvre catarrhale ovine (FCO, un *Orbivirus* de la famille des *Reoviridae*), il y a quelques années en métropole, ainsi qu'un épisode de Chikungunya à la Réunion en 2005-2006, et plus récemment en région PACA (Marc Grandadam *et al.* 2011).

Ces différents exemples illustrent parfaitement la vulnérabilité de notre monde moderne face aux arboviroses (Pfeffer & Dobler 2010a). Pourtant, la probabilité d'introduction d'une nouvelle arbovirose dans un pays industrialisé est souvent considérée comme faible.

L'invasion biologique est un phénomène commun, qui a tendance à s'accroître avec la mondialisation (van der Weijden *et al.* 2007). Durant les 50 dernières années, le mécanisme d'émergence des arbovirus a changé de manière significative. Selon certains scientifiques cela peut être attribué au contexte de changement global concernant des facteurs anthropiques comme l'intensification des échanges de marchandises, d'animaux, de voyages et d'utilisation des sols, ainsi que des facteurs environnementaux et tout particulièrement le phénomène de réchauffement climatique.

## 1 L'intensification des échanges

Le développement considérable des moyens de transport et leur démocratisation ont favorisé les voyages d'affaire et d'agrément ainsi que le transport d'animaux et de marchandises à travers le monde.

Conséquences de la mondialisation, des catastrophes naturelles, des guerres et du développement du tourisme, les mouvements de personnes ont tendance à augmenter ces dernières décennies. Environ un million de personnes voyagent dans l'international chaque jour, un million de personnes voyagent d'un pays en voie de développement vers un pays industrialisé et vice-versa chaque semaine. Au cours des 50 dernières années, le nombre de passagers dans les avions a augmenté de 9% par an. A la fin de l'année 2000, au moins 14,5 millions de personnes étaient réfugiées dans le monde, soit un million de plus que 2 ans auparavant, et l'Afrique comptait à elle seule 3,3 millions de réfugiés. Le nombre de déplacements internes (au sein d'un pays) était du même ordre (Sutherst 2004).

Les échanges de marchandises ont été multipliés par 3 ou 4 entre 1980 et 2000 (Figure 1) (Sutherst 2004), cette augmentation constante du volume d'une part et de la rapidité d'autre part des échanges commerciaux internationaux (B. H. Bird *et al.* 2006) (Tatem 2006) au cours des dernières décennies a permis à de nombreux virus de s'étendre sur de grandes distances, rapidement.

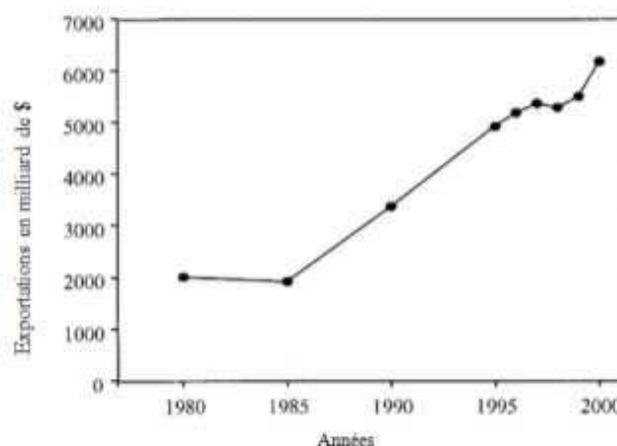


Figure 1 : Volume des exportations dans le cadre du commerce international dans le monde entre 1980 et 2000 (Sutherst 2004)

Le transport des marchandises, les mouvements humains ou d'animaux peuvent être à l'origine de l'introduction d'un nouvel agent pathogène dans un nouveau pays, voire dans un nouveau continent (Morse 2004). Ces phénomènes affectent à la fois la répartition géographique des maladies, mais aussi leur incidence.

## **2 L'utilisation du sol et l'urbanisation**

L'utilisation du sol influence considérablement la distribution des insectes. La couverture végétale crée des microclimats permettant la survie de certains vecteurs dans des endroits qui seraient inhospitaliers. Des pratiques agricoles comme l'irrigation ou bien la construction de barrages peuvent créer des sites adéquats pour la reproduction et le développement des vecteurs, tandis que le drainage des endroits humides peut conduire à la disparition de ces sites. La densité des populations d'animaux domestiques et les méthodes de stockage de leurs déjections influencent aussi la distribution des vecteurs.

L'urbanisation quant à elle, peut favoriser la transmission des arboviroses. Dans les pays en voie de développement notamment ou les zones urbaines présentent généralement une densité de population très élevée, et les habitations, si mal fermées, permettent l'entrée des vecteurs qui peuvent y trouver des conditions favorisant leur survie au cours des périodes les plus froides.

## **3 L'instabilité politique**

Les guerres conduisent à des déplacements massifs de populations, emportant avec elles les animaux de rente dont elles disposent. Les dures conditions sanitaires des camps de réfugiés, souvent densément peuplés, créent des sites de reproduction idéaux pour les vecteurs. Ces situations sont d'autant plus à risque que l'instabilité politique peut empêcher le bon déroulement des programmes de lutte contre ces maladies.

## **4 Les modifications climatiques**

L'existence de modifications climatiques globales liées à des activités anthropiques a été reconnue pour la première fois en 1995 par une assemblée de scientifiques internationaux (IPCC, *intergovernmental panel on climate changes*).

Les changements climatiques sont le résultat de la variabilité interne du système climatique mais aussi de facteurs externes, naturels et anthropiques. Les émissions de gaz à effet de serre et d'aérosols anthropiques modifient la composition de l'atmosphère. L'augmentation des gaz à effet de serre tend à réchauffer le climat de la planète alors que l'augmentation des aérosols peut entraîner un refroidissement ou un réchauffement. Sur cette base, le Rapport Spécial sur

les scénarios d'émission (RSSE), permet d'envisager plusieurs hypothèses concernant l'évolution du climat dans l'avenir.

Le phénomène de réchauffement climatique, d'après les modèles de l'IPCC, implique une progression lente et continue de la température globale, de l'intensité des précipitations et une modification de la répartition de celles-ci, parallèlement à l'apparition de phénomènes climatiques extrêmes, comme les périodes de grand froid, de sécheresse ou les épisodes de tempêtes et d'inondations (Toussaint *et al.* 2006). Selon Houghton and coll. en 2001, la température globale pourrait augmenter de 1,4°C à 5,8°C entre 1900 et 2100, en poursuivant la tendance déjà observée entre 1901 et 2000 (Figure 2). Cette augmentation devrait être plus importante en hiver et aux latitudes les plus élevées ; les températures nocturnes devraient croître de manière plus importante que les températures diurnes. Le nombre de jours chauds et de vagues de chaleur devrait augmenter ; dans le même temps, le nombre de jours de gel et de vagues de froid devrait diminuer (R. Watson & Intergovernmental Panel on Climate Change. 2002).

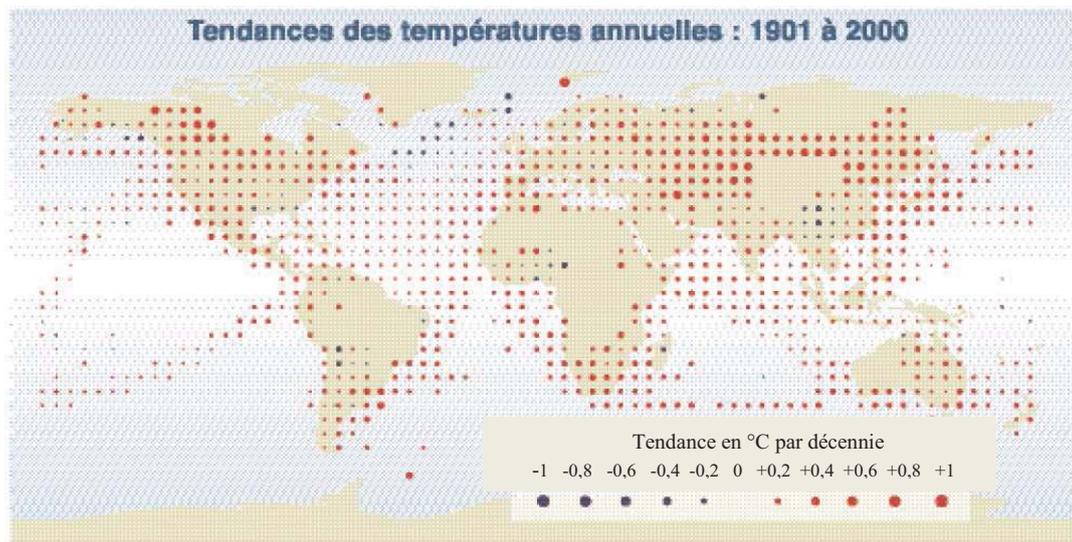


Figure 2: Tendances des températures annuelles entre 1901 et 2000. (R. Watson & Intergovernmental Panel on Climate Change. 2002)

On peut s'attendre à une augmentation de la pression de vapeur d'eau liée à l'évaporation, et à une augmentation des précipitations. Certaines régions pourraient connaître une augmentation importante des précipitations, d'autres pourraient au contraire être soumises à un risque accru de sécheresse. A l'échelle régionale, les modifications des précipitations ne seraient que de l'ordre de 5 à 20%, bien qu'entre 1900 et 2000 des modifications allant jusqu'à 50% aient déjà été observées (R. Watson & Intergovernmental Panel on Climate Change. 2002). En moyenne, les précipitations au cours du XXème siècle ont augmenté sur les continents à l'extérieur des tropiques, mais ont diminué dans les régions désertiques d'Afrique et d'Amérique du Sud (Figure 3). L'étendue et l'incidence de cet accroissement des phénomènes météorologiques semblent difficiles à quantifier (Sutherst 2004).

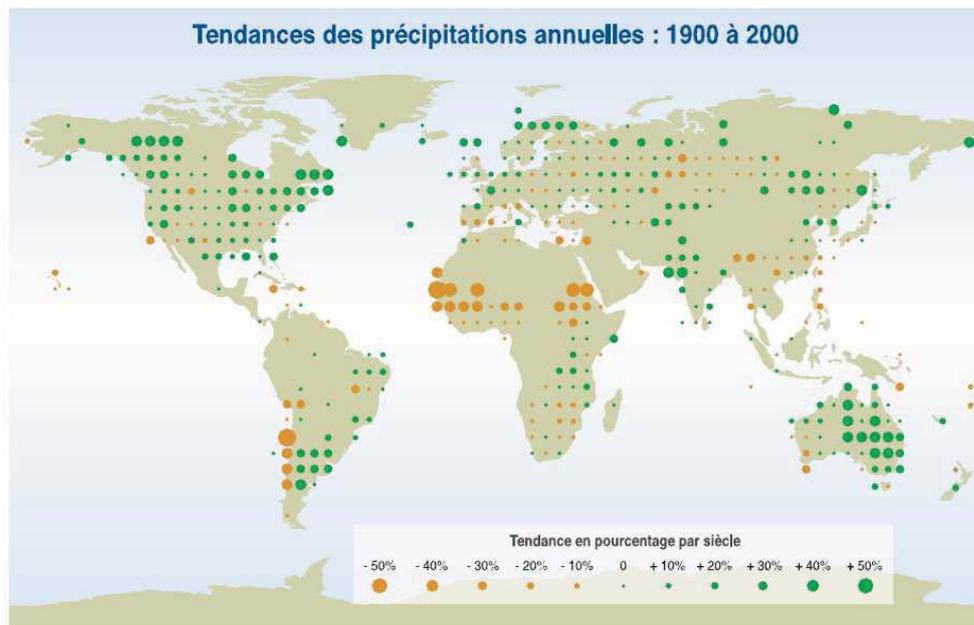


Figure 3: Tendances des précipitations annuelles de 1900 à 2000 (R. Watson & Intergovernmental Panel on Climate Change. 2002)

La simultanéité de la progression récente de plusieurs arboviroses et des changements climatiques globaux invite volontiers à penser que les deux phénomènes sont liés. Cette implication du réchauffement climatique dans l'émergence des arboviroses a fait l'objet de nombreuses études, et il semble qu'elle ne soit pas étrangère à l'évolution de la distribution et de l'incidence d'arboviroses telles que la fièvre catarrhale ovine, la peste équine et la fièvre de la vallée du rift (Toussaint *et al.* 2006).

En créant des conditions environnementales favorables à la survie, à la multiplication des vecteurs et au développement du virus, dans des régions auparavant hostiles, le réchauffement climatique permet au virus de s'étendre.

Le climat joue sur la distribution spatio-temporelle des arthropodes, sur leurs caractéristiques de cycle de vie, sur les modes de dispersion des agents pathogènes, sur l'évolution des arbovirus et l'efficacité avec laquelle le virus est transmis d'un arthropode à un hôte vertébré (Gould & Higgs 2009). Il peut avoir un effet indirect sur la répartition des troupeaux d'hôtes sensibles : ils auront tendance à se regrouper dans des zones où l'abreuvement est facile et à fuir les régions de sécheresse (Martin *et al.* 2008).

- Exemple d'un phénomène climatique extrême: El niño

ENSO (El niño-Southern Oscillation) est le phénomène influençant la variabilité climatique interannuelle le plus connu. A l'origine, le terme El niño désignait un courant côtier saisonnier chaud, au large du Pérou et de l'Equateur. Aujourd'hui, il désigne un phénomène climatique particulier, qui se caractérise par des températures anormalement et périodiquement élevées de l'eau de surface dans la région Sud-Est de l'océan pacifique, phénomène fortement relié à l'oscillation australe, qui implique des échanges de chaleur importants entre l'océan et l'atmosphère, engendrant un cycle de variation de la pression

atmosphérique globale entre l'est et l'ouest du Pacifique. Compte tenu de la taille immense de l'océan pacifique, ce phénomène induit des changements de la température globale, des modifications des vents et des précipitations à l'échelle mondiale (Assaf Anyamba *et al.* 2006). De façon symétrique, le phénomène La niña correspond à une période de refroidissement.

Des épidémies d'arboviroses ont clairement été mises en relation avec ce phénomène. Des corrélations significatives entre les phénomènes climatiques extrêmes associés à El Nino (des épisodes de précipitations abondantes, créant des sites favorables pour le développement des vecteurs, suivies de canicules) et les épidémies de Fièvre de la Vallée du Rift en Afrique ou de dengue au niveau du Pacifique Sud ont été démontrées.

Des analyses comparatives entre les données historiques concernant les épidémies de RVF au Kenya et les indicateurs du phénomène ENSO indiquent que plus des trois quarts des épidémies ont eu lieu au cours d'une période chaude ENSO à l'origine d'épisodes pluviométriques anormaux (A Anyamba *et al.* 2001) (Martin *et al.* 2008). La plupart des régions arides et semi-arides du Kenya reçoivent moins de 700mm de pluie par an. Les pluies périodiques, fortes et étendues, dues au phénomène ENSO permettent d'inonder une grande partie de ces terres, et de créer un environnement favorable au développement des vecteurs. En Afrique, la manifestation la plus importante de ce phénomène climatique est l'apparition de ces pluies anormales sur une grande partie de l'Afrique de l'Est équatoriale. Ces pluies persistent pendant quelques mois en général (A Anyamba *et al.* 2001).

En plus d'un accroissement de l'intensité et de la fréquence de phénomènes comme El Nino, les climatologues de l'IPCC suggèrent aussi une intensification des tempêtes et ouragans. A l'instar de l'ouragan Mitch qui a favorisé l'apparition d'épidémies de dengue et de malaria en Amérique centrale, de tels événements climatiques dévastateurs pourraient eux aussi contribuer à une émergence des arboviroses.

### **Conclusion :**

Les dernières décennies ont été marquées par l'évolution rapide des activités anthropiques d'une part (voyages, transport de marchandises ou d'animaux, développement des structures urbaines, modification de l'utilisation des sols...) et d'autre part par d'importantes modifications climatiques.

La progression récente de plusieurs arboviroses, simultanément à ce contexte de changement global, invite à penser que les deux phénomènes sont liés.

Dans ce contexte, il paraît donc tout-à-fait légitime d'étudier les risques d'émergence dans nos « pays du Nord », tempérés et industrialisés, de certaines arboviroses, considérées jusqu'alors éloignées géographiquement, notamment La fièvre de la vallée du rift qui connaît une extension considérable ces dernières années.

## B. Eléments de virologie et d'épidémiologie

### 1 Agent pathogène

#### 1.1 Etiologie et classification

Le virus de la fièvre de la vallée du rift (VFVR) fait partie de la grande famille des *Bunyaviridae*, qui regroupe près de 300 espèces classées en 5 genres : *Orthobunyavirus*, *Phlebovirus*, *Hantavirus*, *Nairovirus* et *Tospovirus*. Ces virus, à l'exception des *Hantavirus* sont transmis par des arthropodes, ce sont des arbovirus (Gerdes, G.H. 2004).

Le VFVR appartient au genre *Phlebovirus*, qui compte au minimum 68 sérotypes. Il s'agit de virus à ARN, bien que la plupart d'entre eux sont encore méconnus et n'ont pas été caractérisés génétiquement (D.-Y. Liu 2003). Ainsi, en 1969, l'étude du génome du virus Zinga a révélé que ce dernier et le VFVR ne faisait en réalité qu'un.

Le VFVR, ainsi que 7 autres virus du même genre, sont des agents de zoonoses virales. Ils sont responsables de pathologies allant du syndrome fébrile à des fièvres hémorragiques, souvent fatales chez l'homme.

#### 1.2 Structure du virus

La particule virale est composée de trois capsides hélicoïdales protégeant un unique segment d'ARN, et d'une enveloppe. Elle présente une symétrie icosaédrique (T=12), de 90 à 110 nm de diamètre (Figure 4) (Sherman *et al.* 2009) (L. Liu *et al.* 2008) (Pepin *et al.* 2010).

L'enveloppe est constituée d'une bicouche lipidique, contenant à sa surface et de façon régulière des glycoprotéines structurales Gn (54 KDa) et Gc (59 KDa). En effet, ces protéines font protrusion dans la bicouche lipidique (Sherman *et al.* 2009) (Huiskonen *et al.* 2009), en formant des spicules de 5 à 10 nm de longueur. En plus de participer à la structure du virion, elles possèdent des propriétés hémagglutinantes à l'origine de la fixation du virion sur les cellules cibles, après la reconnaissance de récepteurs, toujours non identifiés aujourd'hui (Pepin *et al.* 2010).

Deux autres protéines structurales prennent part à l'édifice : la protéine de la nucléocapside N (26KDa) (L. Liu *et al.* 2008), formant des polymères dont les sous-unités sont liées pour former la capsid (Raymond *et al.* 2010), et la protéine L (100 KDa) qui est une ARN-polymérase ARN-dépendante, empaquetée dans le virion. Chaque ARN est associé à de nombreuses protéines N et L, le tout formant une ribonucléoprotéine (RNP).

### 1.3 Structure du génome :

Le génome est constitué d'ARN simple brin. Il est divisé en trois segments, qui sont nommés en fonction de leur taille : L (large) ; M (medium) et S (small) (Figure 4). Les segments L et M ont une polarité négative alors que le segment S est ambisens (Michele Bouloy & Friedemann Weber 2010).

Le segment L code pour la protéine structurale L, qui est l'ARN-polymérase ARN-dépendante.

Le segment S code pour deux protéines : la nucléoprotéine structurale N dans le sens négatif d'une part. Cette protéine est d'ailleurs la plus abondante au sein du virion du VFVR. Et d'autre part la protéine NSs non structurale, dans le sens positif. Cette protéine NSs, phosphorylée, s'accumule et forme une structure filamenteuse dans le noyau de la cellule infectée, alors que le cycle viral se réalise dans le cytoplasme (Billecocq *et al.* 1996). Cette propriété en fait une protéine originale au regard des autres protéines des *Bunyaviridae*. Les filaments sont associés à l'ADN cellulaire et sont à l'origine de défaillances dans la cohésion des chromosomes et de la ségrégation de ceux-ci. Ils sont à l'origine de malformations fœtales et d'avortements.

De plus, elle constitue un facteur essentiel de virulence puisqu'en séquestrant dans ses filaments la sous-unité p44 du facteur de transcription TFIID, elle inhibe la transcription générale de la cellule hôte infectée. Elle empêche ainsi la production d'interféron et permet d'échapper à la réponse anti-virale (Pepin *et al.* 2010).

Le segment M code pour quatre protéines : deux structurales et deux non structurales. Les deux protéines structurales sont les glycoprotéines Gn (codée par la séquence amino-terminale) et Gc (codée par la séquence carboxy-terminale) et les deux non structurales sont la protéine NSm (14 kDa) et une protéine de 78kDa. (Pepin *et al.* 2010)

Les séquences terminales 3' et 5' des ARN génomiques sont complémentaires et s'apparient pour former une structure ARN en « queue de poêle ». C'est pourquoi les RNP se présentent sous forme circulaire et possèdent une structure pseudo-hélicoïdale lorsqu'ils sont observés en microscopie électronique. Les séquences complémentaires sont conservées et caractéristiques de chacun des genres de virus de la famille des *Bunyaviridae*.

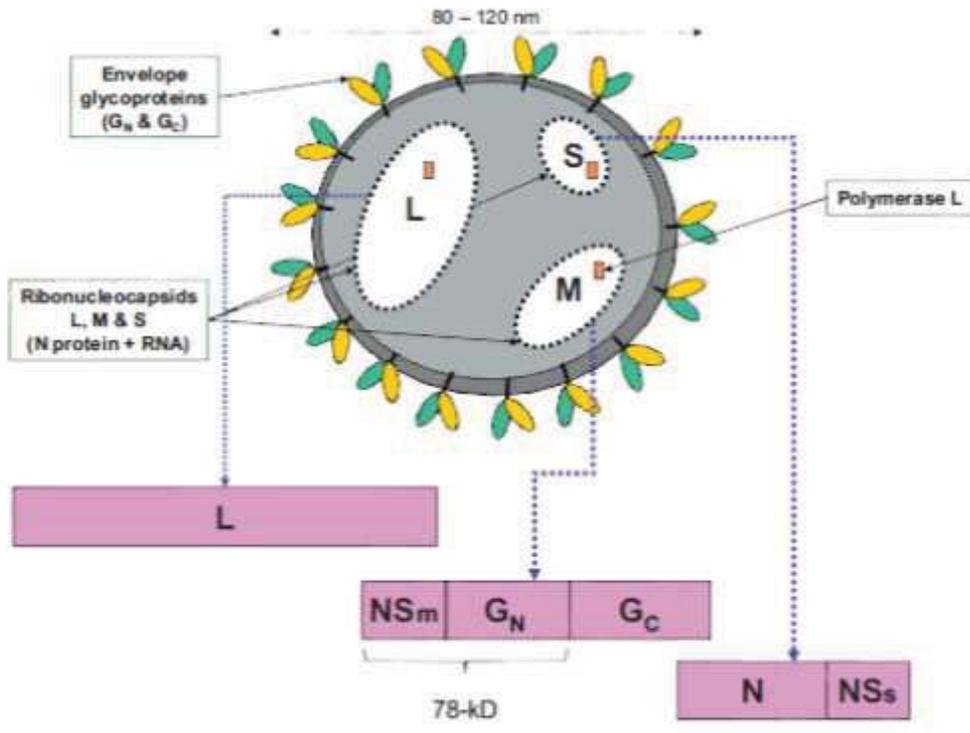


Figure 4: Schéma de la structure du VFVR et de l'organisation de son génome.(Pepin *et al.* 2010)

## 1.4 Cycle viral

Après fixation du virus sur les récepteurs cellulaires, il pénètre dans les cellules cibles par endocytose. Le virus se réplique dans le cytoplasme alors que la maturation des virions se déroule dans l'appareil de golgi. Une fois formées, les particules virales sont libérées dans le milieu extracellulaire par deux mécanismes : soit par exocytose, il y a alors fusion des vésicules golgiennes avec la membrane plasmique, soit par lyse cellulaire.

Chez la plupart des cellules mammifères le virus induit un effet cytolytique avec lyse cellulaire rapide (TOLOU H *et al.* 2009). Cependant chez une petite proportion de cellules mammifères (notamment les cellules de lignée VERO) une infection persistante peut s'installer de façon similaire à ce qui est observé chez les cellules d'insectes (Billecocq *et al.* 1996).

## 1.5 Variabilité génomique

En Janvier 2011, le centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour les arbovirus et les virus de fièvres hémorragiques (CRORA) a identifié 396 souches.

Le séquençage complet du génome viral au cours des différentes épidémies et les analyses phylogénétiques permettent de comprendre la dynamique du virus, son écologie et son

évolution (B. H. Bird *et al.* 2008). Ainsi, contrairement à ce que l'on peut observer chez la plupart des *Bunyaviridae*, la variabilité génomique du VFVR est très faible (B. H. Bird *et al.* 2006), (Pepin *et al.* 2010). Ce qui peut nous amener à formuler deux hypothèses : soit cette très grande conservation du génome viral est la preuve de la faible tolérance de celui-ci pour les mutations, soit que l'ancêtre commun est relativement récent. La première hypothèse pourrait être expliquée par l'existence du « double filtre » qui est le challenge de maintenir une vaste population de moustiques infectés tout en gardant pour le virus la compétence d'infecter des mammifères et de générer un titre viral sanguin assez important pour assurer l'infection de nombreux moustiques naïfs. Mais selon les analyses Bayesian, c'est la seconde hypothèse qui est la plus probable et qui situe l'ancêtre commun aux années 1880-1900 (B. H. Bird *et al.* 2006), (B. H. Bird *et al.* 2008). Durant ces années, de profonds changements dans l'agriculture seraient à l'origine de l'apparition de l'ancêtre du VFVR. Ce virus exploitait une nouvelle niche écologique en Afrique de l'Est et du Sud, créée par l'importation dans ces pays de bovins et ovins exotiques, en provenance d'Europe, pour remplacer les races autochtones et traditionnelles. Plus tard, le virus s'étendra dans toute l'Afrique subsaharienne grâce aux mouvements de troupeaux et de moustiques infectés.

Selon les études phylogénétiques, il existe une forte corrélation entre le génotype du virus et son origine géographique (B. H. Bird *et al.* 2006), (Pepin *et al.* 2010). On distingue trois grandes lignées en fonction de leur origine : Afrique de l'Est, Afrique de l'Ouest et Egypte. De plus, le fort lien phylogénétique entre des souches de virus provenant de régions éloignées suggère la grande dispersion du virus sur le continent Africain, Madagascar et la péninsule arabique. C'est pourquoi dans les régions endémiques plusieurs lignées du virus peuvent circuler de façon concomitante, sur un espace réduit, procurant au virus l'opportunité de réaliser des réassortiments (B. H. Bird *et al.* 2006). Bien qu'ils ne soient pas fréquents, ils peuvent concerner chacun des trois segments S, M et L. Le segment L est le segment le plus stable (B. H. Bird *et al.* 2006), (Pepin *et al.* 2010). Les recombinaisons homologues n'ont jamais été mises en évidence chez le VFVR (B. H. Bird *et al.* 2006). Un autre mécanisme à l'origine de l'évolution moléculaire du virus sont les substitutions nucléotidiques. Les taux de substitutions moyens pour les trois segments pris de façon indépendante, sont similaires à ceux déjà observés chez des virus à ARN négatif simple brin : entre  $2,35 \cdot 10^{-4}$  et  $2,78 \cdot 10^{-4}$  substitutions par nucléotides par an. Le maximum est pour le nucléotide situé en troisième position de chaque codon, le taux de substitutions est trois fois plus élevé (B. H. Bird *et al.* 2006).

## 1.6 Propriétés physico-chimiques

Le virus de la fièvre de la vallée du rift est, comme nous l'avons déjà vu, un virus enveloppé, et possède donc une résistance relative face aux agents physico-chimiques.

### **1.6.1 Résistance aux agents physiques**

CRAIG and coll. en 1967 ont démontré que les particules virales peuvent résister à une température de 4°C pendant 30 jours dans des cellules en culture, tout en gardant leur pouvoir pathogène. Plus tard, d'autres études ont montré qu'en réalité, il peut être conservé dans le sérum pendant 8 mois à 4°C, 1 mois à -20°C et jusqu'à un an à -40°C. Ainsi il résiste longtemps à la congélation. Dans le sérum, il peut être conservé pendant plus de 24h.

Il est plus sensible aux températures élevées : il résiste pendant 80 minutes à 56°C et 3h à température ambiante (25-30°C) d'après Balkhy et Memish en 2003.

Le virus est également sensible aux variations d'humidité. Miller and coll. en 1963 montraient que la capacité d'infection du virus reste stable dans les aérosols à 23°C et à une humidité relative de 50-80%. Lorsque l'humidité est de 25%, la capacité d'infection n'est maintenue que pendant 1 heure.

### **1.6.2 Résistance aux agents chimiques**

Le virus est parfaitement stable à un pH compris entre 8 et 6,2. Il est rapidement inactivé à un pH<6,2 (OIE 2008a), et il est détruit en 20h à un pH de 8 et à 37°C.

Les particules virales sont dégradées par les solvants des lipides (éther par exemple), les détergents, la  $\beta$ -propiolactone 0,1 p.100 à 4°C en 4 jours (TOLUO H *et al.* 2009) et par les désinfectants tels qu'une solution forte d'hypochlorite de sodium ou de calcium.

Il peut résister à un contact avec du phénol à 0,5% à 4°C pendant 6 mois (OIE 2008a).

On peut conserver le virus dans des tissus plongés dans une solution tamponnée saline pendant quelques semaines et quelques mois dans le sérum. De plus, il peut être isolé dans les tissus tels que la rate et le foie jusqu'à 36-72h après la mort.

## **1.7 Propriétés biologiques**

### **1.7.1 Propriétés antigéniques**

Malgré un nombre important de souches existantes, aucune différence antigénique significative n'a été décelée entre les isolats de VFVR (OIE 2008b), exception faite de la souche Lunyo. Les propriétés antigéniques sont extrêmement stables, et ce depuis l'époque de son premier isolement (Swanepoel *et al.* 1986).

L'utilisation de techniques réputées avoir une haute sensibilité comme la séroneutralisation, n'est pas suffisante afin de les différencier.

De plus, il existe des réactions croisées en immunofluorescence, en inhibition de l'hémagglutination avec d'autres *Phlebovirus* comme par exemple le virus Gordil et le virus Arumowot qui affectent les petits ruminants en Afrique. Ce phénomène est également observé, mais dans une moindre mesure lors de test de fixation du complément ou de neutralisation de plage de lyse de culture cellulaire (Swanepoel *et al.* 1986).

### 1.7.2 Pouvoir pathogène

De façon générale, on distingue deux types de souches en fonction de leur organotropisme : les souches dites pantropes et les souches dites neurotropes comme la souche de Lunyo (Swanepoel *et al.* 1986). Les souches sauvages sont en majorité des souches pantropes. Elles possèdent un tropisme prédominant pour les viscères, notamment pour le foie et la rate. Un grand nombre d'autres organes représentent des cibles potentielles : on peut citer, entre autre, les poumons, le cœur, le placenta, les enveloppes et tissus fœtaux et les endothéliums vasculaires (Peters *et al.* 1989), amenant les scientifiques à imaginer l'existence d'un récepteur cellulaire ubiquitaire (Pepin *et al.* 2010).

Le pouvoir pathogène varie en fonction de la souche du virus, de la voie d'inoculation de celui-ci, sans oublier l'existence des variations interindividuelles.

Ainsi, une souche pantrope ayant provoqué la mort d'un grand nombre de rongeur suite à une hépatite, peut provoquer une encéphalite foudroyante chez les survivants. Ceci étant le résultat d'une dissémination secondaire du virus vers le système nerveux central, dont la voie est encore inconnue aujourd'hui (D. R. Smith *et al.* 2010).

Puis, la pathogénèse varie en fonction du mode de transmission du virus. Lors de la transmission par un moustique infecté, le virus est transporté du site d'inoculation vers les nœuds lymphatiques locorégionaux par le système lymphatique. Une réplication virale a lieu dans les nœuds lymphatiques, résultant en une virémie primaire, permettant le transport du virus vers ses organes cibles (Pepin *et al.* 2010). Dans le cas d'une souche pantrope les premières lésions observées sont les lésions hépatiques. Le taux d'enzymes hépatiques dans le sang (PAL, ALAT) augmente alors fortement, ainsi que la bilirubine et l'albumine diminue, signe d'une destruction cellulaire (D. R. Smith *et al.* 2010). Si nous considérons maintenant une transmission par aérosol, les premières lésions observées sont non pas les lésions hépatiques mais pulmonaires : les poumons deviennent le premier site de réplication virale, sans pour autant que l'individu ne présentent des signes de pneumonies. Ce phénomène a notamment été étudié par Chambers PG et Swanepoel R en 1980, en étudiant les cas concernant le personnel travaillant dans les abattoirs.

Le virus se réplique et est à l'origine d'un haut titre viral (Pepin *et al.* 2010) dans la plupart des espèces : elle peut être de  $10^4$  à  $10^9$  PFU/ml pendant quelques jours. Cependant, la période de virémie est en général très courte. Les ovins peuvent être virémiques pendant trois jours alors que les bovins le sont en général de 1 à 7 jours (EFSA 2005).

Enfin, certaines souches sont reconnues être plus virulentes que d'autres. Par exemple, la plupart des souches égyptiennes sont plus virulentes envers le rat Wistar-Furth que les souches sub-sahariennes qui, elles, sont sensibles aux interférons du rat (G. W. Anderson & Peters 1988).

### 1.7.3 Pouvoir immunogène

Des anticorps neutralisants, IgM et IgG, sont synthétisés rapidement par l'organisme: ils sont détectables dès quatre à huit jours après l'infection. Ces anticorps sont dirigés en premier lieu contre les glycoprotéines virales Gn et Gc, puis contre la nucléoprotéine N et la protéine non structurale NSs. Des anticorps fixant le complément sont également induits par la protéine N (Pepin *et al.* 2010).

Chez la plupart des individus les IgM persistent en moyenne 50 jours, alors que les IgG, qui apparaissent un peu plus tardivement, persistent des années voire toute la vie de l'animal (Pepin *et al.* 2010). Cependant, il existe des variations individuelles : Morvan J. and coll., en 1992 ont montré la présence d'IgM chez un bovin à 5 mois post-infection.

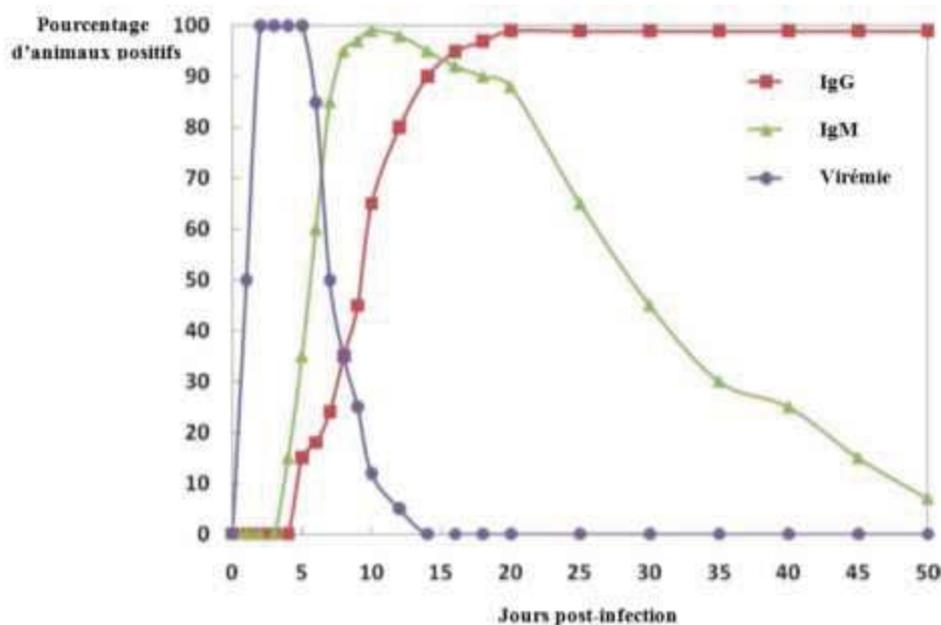


Figure 5: Schéma représentant la réponse immunitaire dans le temps chez des animaux infectés expérimentalement par le VFVR (Pepin *et al.* 2010)

## 2 Manifestations cliniques

La période d'incubation dure de quelques heures (12 à 72h chez les agneaux de moins de 10 jours) à quelques jours (30 jours chez les bovins adultes). Elle varie en fonction de la sensibilité de l'animal, de la voie, de la dose d'inoculation ainsi que de la souche virale (D. R. Smith *et al.* 2010).

### 2.1 Chez les animaux (FAO 2003b)

#### 2.1.1 Ovins, caprins et bovins

En fonction de l'évolution de la maladie, on distingue la forme suraiguë, forme aiguë, forme subaiguë et inapparente. Ceci dépend de la sensibilité des animaux, qui varie en fonction de l'espèce et de l'âge. En général les caprins et les bovins sont moins sévèrement atteints, avec une morbidité et une mortalité un peu plus faible que les ovins.

- Forme suraiguë :

Les animaux atteints de cette forme, sont les animaux très jeunes (< 3 mois), ils présentent des signes peu caractéristiques étant donné la rapidité d'évolution de la maladie. Plus l'animal est jeune, plus l'évolution est rapide. La plupart du temps, les symptômes se résument par d'importantes hyperthermies (de 40 à 42 °C chez les ovins, et de 41,5 à 42°C chez les bovins), apathie intense, anorexie, prostration et décubitus. Généralement, la mort survient de façon brutale, dans les 12 à 48 heures qui suivent les premiers signes d'hyperthermie. Parfois ils peuvent présenter une tachypnée, une diarrhée hémorragique ou un ictère.

Le taux de mortalité est très important : de 80 à 100% chez les agneaux nouveau-nés et 70% pour les bovins (Gerdes, G.H. 2004).

- Forme aiguë :

Elle concerne les agneaux âgés de plus de trois semaines et les adultes. Ils présentent des signes cliniques sévères : importante hyperthermie, tachypnée, un jetage muco-purulent à séro-sanguinolent, une hyperhémie conjonctivale et un épiphora, des vomissements et souvent des douleurs abdominales. Les animaux sont en décubitus et réticents aux mouvements, ils finissent par développer une diarrhée hémorragique fétide, un ictère et des avortements pour les adultes. Les bovins peuvent présenter une toux grasse et développer une détresse respiratoire ainsi qu'une agalactie. La mort survient 24 à 48 heures après l'apparition des premiers symptômes chez les ovins et caprins. L'évolution est plus lente chez les bovins : de 3 à 10 jours.

Le taux de mortalité est variable (10 à 60%).

- **Forme subaiguë :**

Cette forme apparaît surtout chez les animaux adultes. La survenue de nombreux avortements, dont les taux atteignent 90 à 100%, d'un syndrome fébrile, qui dure de 1 à 5 jours avec toujours des hyperthermies élevées (40,5 à 42°C) et des diarrhées sont les symptômes les plus caractéristiques. Les avortements sont susceptibles de se produire jusqu'à 6 à 8 semaines après le pic des signes cliniques chez les bovins. Mais d'autres signes, déjà énumérés dans les autres formes cliniques peuvent être observés, mais de façon moins évidente comme l'anorexie, jetage nasal, la toux grasse, hyperhémie conjonctivale, vomissements, agalactie de 3 à 7 jours chez les bovins, ou, de façon plus anecdotique, des coliques.

La mortalité est plus faible (5 à 20%) mais les animaux peuvent garder d'importantes séquelles et rester faibles et ictériques pendant plusieurs mois.

- **Forme inapparente :**

Elle concerne les animaux plus âgés et la majorité des bovins adultes, qui sont plus résistants. De très rares avortements peuvent survenir dans les zones d'enzooties. La circulation du virus est donc souvent révélée lors d'études rétrospectives concernant la chute de production laitière, les avortements ou bien lors de campagne de dépistage sérologique.

### **2.1.2 Ruminants sauvages :**

Ces animaux ne présentent la plupart du temps aucun symptôme lors des épizooties. De façon expérimentale il a été montré que la virémie le buffle africain *Syncerus caffer* est de deux jours, et que des avortements peuvent survenir (Gerdes, G.H. 2004). Il est difficile d'en faire la démonstration sur le terrain.

### **2.1.3 Camélidés :**

Généralement la maladie est inapparente. Seuls les rares avortements sont le signe de l'infection (Gerdes, G.H. 2004). De plus, la mort des nouveau-nés, parfois observée, pourrait éventuellement être imputée à l'infection par le virus de FVR, mais il n'y a pas de consensus. La période de virémie est très brève.

#### **2.1.4 Autres animaux domestiques :**

Les chevaux infectés développent une virémie transitoire sans montrer de signe clinique. Les carnivores domestiques ne sont sensibles que lorsqu'ils sont jeunes (AFSSA 2008).

##### **En résumé, les symptômes les plus caractéristiques sont :**

- Vague soudaine d'avortements, quel que soit le stade de la gestation
- Jusqu'à 100% de mortalité chez les agneaux de moins de 6 jours
- Hyperthermie, adénite, jetage nasal, épiphora chez les animaux adultes
- Diarrhée profuse et fétide, souvent hémorragique
- Vomissements, coliques
- Sévère prostration, agalactie, ictère
- Période épizootique de 8 à 16 semaines

#### **2.2 Chez l'homme (OIE 2008a)**

Les patients atteints de virus de la FVR peuvent présenter 4 différentes formes cliniques de la maladie : une forme bénigne qui est la plus fréquente (96 à 97% des cas) (AFSSA 2008) et trois formes graves (Gerdes, G.H. 2004). La période d'incubation est de 2 à 6 jours.

Dans le cas de la forme bénigne, l'infection est soit inapparente soit elle s'apparente à un syndrome grippal. Les patients souffrent alors de fièvre, myalgies, arthralgies et céphalées. Parfois on observe une raideur de la nuque, une sensibilité à la lumière, une perte d'appétit, des vomissements et des diarrhées. Les symptômes sont en général présents pendant 4 à 7 jours jusqu'à la séroconversion, la virémie disparaît alors progressivement dans la majorité des cas et le patient guérit sans séquelles. La convalescence peut durer 2 à 3 semaines (AFSSA 2008). Toutefois, une petite proportion de patients atteints de FVR développera une des trois formes graves de la maladie qui sont : forme oculaire (0,5 à 2% des patients), méningo-encéphalite (<1% des patients) et la forme hémorragique (<1%).

##### ○ Forme oculaire :

Une à trois semaines après l'apparition du syndrome grippal, des lésions rétinienne apparaissent. Elles entraînent une baisse de la vision ou bien l'apparition d'une gêne visuelle. La guérison est le plus souvent spontanée, après 10 à 12 semaines d'évolution. Cependant une petite proportion de patients gardera des séquelles importantes et ne recouvrera pas toute son acuité visuelle.

##### ○ Méningo-encéphalite :

Elle apparaît une à quatre semaines après les premiers symptômes de l'infection, qui sont ceux du syndrome grippal. Le patient souffre alors d'intenses céphalées, d'une perte de mémoire, d'hallucinations, de désorientation et d'état confusionnel, des vertiges et parfois même de convulsions ou de coma. La guérison est lente, et il peut y avoir des séquelles (Gerdes, G.H. 2004).

- Forme ictéro-hémorragique :

Des signes d'une atteinte hépatique importante avec ictère apparaissent environ 2 à 4 jours après les premiers symptômes, suivis d'hémorragies. On note alors de l'hématémèse, du méléna, présence de sang en nature dans les selles, du purpura et des ecchymoses, de l'épistaxis ainsi que des saignements importants aux points de ponctions veineuses. Ces signes sont la conséquence de l'apparition d'une CIVD (Coagulation intravasculaire disséminée). La mort survient en général dans les 3 à 6 jours après l'apparition des symptômes (AFSSA 2008).

Le taux de mortalité toute forme confondue est faible : de 0,5 à 2% (Pepin *et al.* 2010). Il est important seulement pour la forme ictéro-hémorragique où il s'élève à environ 50%.

### **3 Lésions :**

Elles sont plus ou moins sévères en fonction de la sensibilité de l'animal et la rapidité d'évolution de la maladie. Chez les jeunes les lésions apparaissent moins sévères puisque la mort survient plus rapidement.

La lésion la plus caractéristique, et que l'on retrouve chez tous les animaux sensibles, c'est une nécrose du foie. Elle est en premier lieu multifocale, on observe de petits foyers nécrotiques de 1 à 3mm de diamètre, qui petit à petit deviennent coalescents et s'étendent sur l'ensemble de l'organe. A ce stade, la carcasse est ictérique, ce qui n'est vrai que pour 10% des agneaux (AFSSA 2008). Le foie est par ailleurs souvent congestionné, on observe de nombreux pétéchies et une hépatomégalie (FAO 2003b). Parfois le parenchyme hépatique est décoloré, laissant place à une coloration bronze ou jaune (AFSSA 2008), ce qui est dû à une infiltration de monocytes.

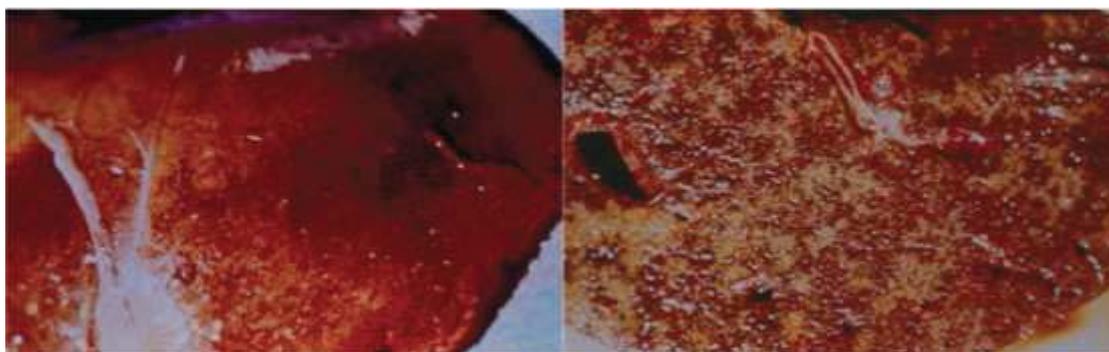


Figure 6: Lésions de nécrose hépatique observées sur des foies d'agneaux atteints par le FVR (Gerdes, G.H. 2004)

De nombreux pétéchies et ecchymoses peuvent être observées sur l'ensemble des carcasses, tout particulièrement, sur les séreuses, la plèvre, le cœur (endocarde et péricarde), la vésicule biliaire, les reins, la vessie, la muqueuse de l'abomasum et dans la région de la jonction iléo-caecale, sur la rate et les nœuds lymphatiques (FAO 2003b).

Le long du tractus digestif on trouve souvent les marques d'une inflammation catarrhale à hémorragique ou nécrotique. Les poumons peuvent être congestionnés, et présenter un œdème ou emphysème. Les nœuds lymphatiques sont hypertrophiés, signant une adénopathie généralisée, et on peut observer une splénomégalie.

Des lésions d'encéphalite peuvent être identifiées.

Chez le fœtus, les lésions sont similaires, additionnées d'une autolyse (AFSSA 2008). Les lésions concernant le foie sont souvent moins avancées et le parenchyme apparaît souvent brun-orangé. Le placenta subit également une nécrose importante.

## 4 Diagnostic

### 4.1 Diagnostic différentiel

Les maladies à prendre en compte sont les maladies présentant, évidemment, des symptômes similaires, mais elles doivent avoir un contexte d'apparition semblable à la FVR, c'est-à-dire après de fortes pluies, et quand les populations de moustiques sont nombreuses (FAO 2003b). Symptomatiquement parlant, on envisage chez les animaux les maladies abortives, celles dont la mortalité est importante et celles associées à un syndrome hémorragiques, et chez les humains les maladies à l'origine d'un syndrome pseudo-grippal.

Ainsi, les principales maladies à suspecter chez les animaux sont la maladie de Wesselsbron qui possède de nombreux points communs avec la FVR, la maladie du mouton

de Nairobi qui cause notamment des avortements et des gastroentérites, la peste des petits ruminants et la fièvre aphteuse. (FAO 2003b)

Les autres maladies à l'origine d'un syndrome hémorragiques sont la fièvre catarrhale, pour les ecchymoses et pétéchies sur la carcasse, les septicémies (dû à *Cowdria ruminantium* ou à *Pasteurella Multocida* par exemple), ou encore des intoxications (à des plantes toxiques notamment) (OIE 2008a), bien que dans ce cas la morbidité est loin de celle de la FVR.

Les autres maladies abortives que l'on peut envisager sont la toxoplasmose (pour les ovins), la brucellose, la fièvre Q, la leptospirose et la salmonellose. Cependant, ces maladies ne provoquent généralement pas des vagues si intenses et étendues d'avortements à l'image de la FVR (FAO 2003b).

Chez les humains, la maladie est souvent confondue avec des méningites ou avec la Dengue et les autres syndromes « Dengue-like », tels que le chikungunya ou la malaria (D Sissoko *et al.* 2009) (Hassanain *et al.* 2010).

## 4.2 Techniques diagnostiques

Comme nous l'avons vu, les signes cliniques sont loin d'être pathognomoniques, le diagnostic clinique est donc très peu fiable. Dans les épisodes récents, il n'était pas rare que la FVR soit diagnostiquée chez les animaux qu'après la confirmation d'un cas humain (D Sissoko *et al.* 2009), c'est une pathologie sous-diagnostiquée. Il est donc nécessaire d'avoir recours à un test de laboratoire pour établir un diagnostic de certitude (Pepin *et al.* 2010), (Gerdes, G.H. 2004). Plusieurs méthodes sont utilisées : des techniques de diagnostic virologiques, sérologiques ou de biologie moléculaire.

Le diagnostic peut être réalisé sur sang ou sérum hépariné, dans le cas des animaux vivants, ou bien sur différents organes tels que le foie, la rate, les reins, les nœuds lymphatiques, le cœur et l'encéphale, notamment pour les fœtus autolysés (Gerdes, G.H. 2004), (Pepin *et al.* 2010). Les prélèvements doivent être envoyés dans de la glace, à 4°C ou bien dans du formol. L'agent étant dangereux, il est important de le préciser sur le paquet et surtout de l'emballer de façon sécuritaire (Gerdes, G.H. 2004). De plus la manipulation du virus vivant ne peut être réalisée que dans des laboratoires où le niveau de biosécurité (BSL) est de 4, ou 3 aux Etats-Unis (Ikegami & Makino 2009). De même, il est important que le personnel des laboratoires soit vacciné.

## **4.2.1 Diagnostic virologique**

### **4.2.1.1 Isolement et identification du virus (OIE 2008b)**

Le virus est isolé à partir des prélèvements puis mis en culture *in vivo* chez des hamsters ou souriceaux et souris adultes, par exemple, ou *in vitro* sur différentes monocouches de cellules comme les cellules rénales de singe vervet d'Afrique (VERO), les cellules AP61 (Sarthou *et al.* 1989), ou des cellules de réticulum d'embryon de poulet (CER).

Les souriceaux meurent 2 jours après l'inoculation du virus alors que les adultes ne seront affectés que 1 à 3 jours plus tard.

Les cultures sont observées quotidiennement au microscope pendant 5 à 6 jours. L'effet cytolytique du virus est rapidement remarqué, le tapis cellulaire est totalement détruit en 12 à 24h. Une identification spécifique d'antigène peut être effectuée dans un délai de 18 à 24h grâce à une épreuve d'immunofluorescence, ou de séroneutralisation virale.

L'inconvénient de cette technique est qu'elle doit être réalisée dans des laboratoires équipés pour la culture cellulaire, elle est chère et les résultats ne sont pas immédiats, ce qui n'est pas idéal en période d'épidémie. C'est pourquoi d'importants efforts ont été réalisés pour développer des techniques de détection plus rapide (Pepin *et al.* 2010).

### **4.2.1.2 Techniques de détection rapides**

#### **4.2.1.2.1 Détection de l'antigène viral**

Celui-ci peut être détecté rapidement dans le sang ou d'autres tissus par des méthodes immunologiques telles que l'immunodiffusion en gélose. L'avantage de cette technique c'est qu'elle peut être pratiquée dans les laboratoires non équipés pour la culture cellulaire. L'homogénat de foie est le matériel préférentiel pour cette technique (OIE 2008b).

#### **4.2.1.2.2 Examen histopathologique**

L'examen histopathologique du foie des animaux infectés révèle une cytopathologie caractéristique. Cet examen peut être suivi d'un immunomarquage afin d'identifier spécifiquement l'antigène viral dans les cellules infectées. L'avantage de cette technique est qu'elle peut être réalisée sur des tissus conservés dans du formol, cela facilite la manipulation et le transport des échantillons prélevés dans des régions éloignées (Pepin *et al.* 2010).

## **4.2.2 Diagnostic sérologique**

Plusieurs méthodes peuvent être utilisées : méthode immuno-enzymatique ELISA, l'inhibition de l'hémagglutination IH, l'immunofluorescence, le test de fixation du complément ou encore les épreuves de séroneutralisation virale, qui sont d'ailleurs celles prescrites pour le commerce international.

#### **4.2.2.1 Séroneutralisation virale**

Ce sont des tests hautement spécifiques et ce sont ceux qui sont les plus rapides, mais ils doivent être réalisés sur des virus vivants. C'est pourquoi ils sont déconseillés en dehors des régions d'enzooties ou dans des laboratoires sans installation de biosécurité appropriée et sans personnel vacciné. Cette technique permet de détecter la présence d'anticorps chez des animaux naturellement infectés et chez les animaux vaccinés. Elle est réalisée sur sérums de n'importe qu'elle espèce. Il existe peu de réactions croisées avec les autres *Phlebovirus* pour cette technique.

#### **4.2.2.2 Tests ELISA**

Plusieurs tests sont disponibles dans le commerce, les antigènes sont à base de protéine de la nucléocapside (N) recombinante. Lors de l'épidémie de 1987 en Mauritanie, Meegan and coll., démontraient que la sensibilité de ces tests est faible (30% environ), mais une bonne spécificité (97%). Depuis, ces tests sont recommandés par l'OIE, ils sont réputés pour être sensibles (70% environ) (Pepin et al. 2010) et peuvent être utilisés chez plusieurs espèces. On peut également réaliser un ELISA de capture des IgM afin de savoir si l'infection est récente ou non (T G Ksiazek *et al.* 1989). Dans ce cas ce test doit être conduit sur un échantillon de sérum unique.

#### **4.2.2.3 Inhibition de l'hémagglutination**

C'est une méthode non spécifique, mais les autres *Phlebovirus* africains n'étant pas pathogènes pour les ruminants, elle reste tout de même une méthode appropriée pour le dépistage de la maladie. Les titres d'anticorps obtenus pour les animaux infectés naturellement seront bien plus élevés qu'après vaccination.

### **4.2.3 Méthodes de biologie moléculaire**

#### **4.2.3.1 Réaction d'amplification en chaîne par polymérase**

La PCR en temps réel et plus récemment la LAMP-PCR (Peyrefitte et al. 2008) sont des méthodes simples et rapides de détection du virus, moins de 30 minutes pour la seconde.

Celle-ci nécessite peu d'investissement : le matériel est à un prix abordable et surtout peut-être transporté facilement. Ce qui peut être très utile lors d'épidémies dans des régions éloignées des laboratoires (Pepin *et al.* 2010). Cependant la PCR seule n'est pas suffisante pour obtenir un diagnostic de certitude de FVR, pour cela elle doit être réalisée parallèlement à d'autres tests, comme la détection d'anticorps spécifiques.

#### 4.2.3.2 Hybridation moléculaire

Cette méthode a été développée pour la première fois en 1980 par Moseley and coll., puis lors de l'épidémie de 1987 en Mauritanie, cette technique a été évaluée sur du sérum humain. Elle est fondée sur l'hybridation d'une partie de l'ARN du segment génomique M. Il a été démontré que ce test a une sensibilité de 15,4% et une spécificité de 100% (Knauert *et al.* 1989).

## 5 Traitement

Il n'existe aucun traitement spécifique contre la fièvre de la vallée du rift (OIE 2008a). Chez l'homme le traitement est le plus souvent symptomatique, bien que la recherche d'antiviraux efficaces soit importante. La vaccination, d'après Plotkin en 2005 reste le principal moyen de lutte contre cette maladie (Michele Bouloy & Flick 2009).

A ce jour, très peu d'antiviraux possèdent une AMM (autorisation de mise sur le marché) pour le traitement des fièvres hémorragiques virales. C'est le cas, notamment, de la ribavirine (Rebetol, Schering Corporation) (Michele Bouloy & Flick 2009). Cette molécule est recommandée chez l'homme pour le traitement de la fièvre hémorragique de Crimée, qui est un autre *Bunyavirus*, mais ce n'est pas le cas pour la fièvre de la vallée du rift. (Bossi *et al.* 2004)

L'efficacité de la ribavirine a déjà été prouvée *in vitro* et *in vivo* chez les animaux, tels que les hamsters et les souris (Kende *et al.* 1985) (Sidwell *et al.* 1988). L'injection de ribavirine liposomale à une dose de 25 à 50mg par kg de poids vif protégerait les souris d'une mort rapide face à un haut titre viral (Kende *et al.* 1985). Plus efficace encore que la ribavirine seule, Peters and coll., en 1986, montraient que l'association de ribavirine et de [poly-(ICLC)] (acide polyriboinosinique- polyribocytidylique stabilisé avec de la poly-L-lysine et de la carboxyméthyl-cellulose) prévient l'apparition des symptômes chez 92% des souris et hamsters (Kende *et al.* 1987).

La ribavirine a été utilisée chez les humains, en Arabie Saoudite pour traiter les patients souffrant de la forme ictéro-hémorragique de la maladie. Néanmoins, si ce traitement semblait être efficace pour traiter cette forme de la maladie, il n'empêchait pas l'apparition de sévères

complications méningoencéphaliques : la ribavirine ne passant pas la barrière hémato-méningée. De nouvelles molécules mimant l'activité de la ribavirine et ayant la capacité de passer la barrière hémato-méningée sont actuellement en voie de développement (Michele Bouloy & Flick 2009).

De plus, selon Kilgore *et al.* en 1997, l'utilisation de la ribavirine est limitée compte tenu de ses effets secondaires et de son manque de spécificité.

D'autres antiviraux potentiels sont étudiés comme par exemple la protéine MxA, le composant T-705 (Michele Bouloy & Flick 2009), LJ001 qui inhibe l'entrée du virus dans les cellules cibles (Wolf *et al.* 2010).

Le RVF est un antagoniste puissant de la production d'interféron, cependant il est extrêmement sensible à l'action de ceux-ci (Pepin *et al.* 2010). Selon Kochs and coll. en 2002 et Reichelt and coll. en 2004, la protéine MxA est induite par les interférons et bloque la transcription virale primaire. Cette protéine présente une capacité antivirale envers un large panel de virus à ARN (Michele Bouloy & Flick 2009).

Le composant T-705 (un pyrazinecarboxamide), quant à lui inhibe l'activité de l'ARN polymérase- ARN-dépendante, de façon dose-dépendante. Il semblerait être un traitement moins toxique que la ribavirine (Michele Bouloy & Flick 2009).

## **6 Epidémiologie**

### **6.1 Epidémiologie analytique**

#### **6.1.1 Espèces réceptives et notion de réservoir**

De nombreux mammifères sont réceptifs, qu'ils soient domestiques ou sauvages. Comme nous l'avons vu plus tôt, de nombreux facteurs entrent en compte pour déterminer leur sensibilité comme l'espèce, la race et l'âge. Mais globalement on peut classer les animaux réceptifs selon leur sensibilité comme dans le tableau 2 ci-après.

Réceptifs				Non réceptifs
Très sensibles	Sensibles	Peu sensibles	Très peu sensibles	Résistants
Enfants	Ovins	Humains	Equidés	Oiseaux
Agneaux	veaux	Bovins	Porcins	Reptiles
Chevreaux		Caprins	Chiens	Amphibiens
Chiots		Buffles	Chats	
Chatons		Dromadaires	Hamsters	
Souris		singes	Lapins	
Rats				

Tableau 2 : Animaux affectés par la fièvre de la vallée du rift (AFSSA 2008), (OIE 2008b).

Des anticorps ont été retrouvés chez d'autres espèces sauvages telles que les springboks, les damalisques, les phacochères, les éléphants, hippopotames, rhinocéros et cobes. La sensibilité des antilopes sauvages n'a pas complètement été démontré, mais on pense que le virus est la cause chez ces animaux d'avortements et d'une mortalité accrue (FAO 2003a).

Les animaux domestiques, notamment les bovins, ovins et caprins présentent souvent une virémie suffisamment importante pour permettre une amplification virale (AFSSA 2008). C'est aussi le cas chez les animaux sauvages, des rongeurs tels que les souris *A. niloticus* et *M. erythroleucus* qui pourraient servir d'hôtes intermédiaires et amplifier le virus lors des phases inter-épizooties. Ils joueraient un rôle crucial dans la maintenance du virus lors de ces périodes (Gora *et al.* 2000).

Le rôle de réservoir par la faune sauvage n'est toujours pas élucidé (Lefèvre 2006).

## 6.1.2 Modalités de transmission

### 6.1.2.1 Source virale

Le titre viral dans le sang des animaux infectés reste important pendant 1 semaine en moyenne (EFSA 2005) et jusqu'à 14 jours post-inoculation chez des agneaux, ce qui fait de ce fluide corporel une excellente source virale (Busquets *et al.* 2010).

Les autres sources, pendant la phase de virémie, sont les sécrétions : nasales ou lacrymales, la salive, les enveloppes fœtales, le fluide amniotique, les avortons et la viande crue (immédiatement après l'abattage seulement) (Hoogstraal *et al.* 1979). Le virus ne résistant ni à la chaleur ni au pH < 6, il n'est plus présent dans les viandes cuites, mures ou traitées. Lors de la maturation de la viande, la baisse rapide en pH permet l'élimination du virus en 4 à 8h (Gerdes, G.H. 2004). Cependant il existe deux exceptions où la viande présente un risque non négligeable pour le consommateur :

- C'est le cas d'une viande qui est congelée immédiatement après l'abattage. Elle ne subit pas son processus de maturation, le virus reste donc présent dans ces viandes, d'autant plus qu'il résiste très bien à la congélation.
- C'est également le cas lorsqu'un animal fébrile est abattu, la rigor mortis ainsi que la formation d'acide lactique n'a pas lieu ; les modifications de pH sont alors minimales (EFSA 2005).

Ce processus de maturation concerne uniquement les muscles. C'est pourquoi les autres organes représentent des risques pendant un temps plus long. Dans les organes tels que le foie et la rate, de petites quantités de particules virales peuvent subsister jusqu'à 30 jours post-inoculation, chez le mouton. L'encéphale étant également un tissu d'élection du virus, et plus rarement les poumons, reins et testicules sont susceptibles de contenir des matières virulentes pendant un certain temps : jusqu'à 20-21 jours pour l'encéphale (EFSA 2005).

De façon beaucoup plus anecdotique, le virus a déjà été isolé dans du lait (Jouan *et al.* 1989). Toutefois, il semblerait qu'il ait été souillé, peut-être par du fluide amniotique lors d'avortements. Ce fluide aurait contaminé la région périnéale (EFSA 2005).

Enfin, bien que Mc Diarmid et Thompson en 1997 aient conclu que le virus puisse être présent dans la semence, il n'a jamais été prouvé que le virus puisse être transmis via cette voie.

### 6.1.2.2 Contamination directe

C'est le mode principal de contamination des humains. Cela peut se produire par :

- Contact avec **un animal vivant infecté**. Ce type de transmission nécessite un contact intense et direct avec une pression d'infection importante. En général la contamination a lieu lors de la manipulation des tissus ou liquides corporels à risque (enveloppes fœtales, liquide amniotique par exemple) lors de l'assistance à la mise bas ou d'un avortement. Il n'y a pas de transmission horizontale d'animal à homme en cas de contact indirect ou très ponctuel (FAO 2003b).
- Abattage et découpe ou autopsie de **carcasses infectées** à l'abattoir, ou bien manipulation et préparation d'organes infectés et de sang infectés pour des analyses de laboratoire par exemple (EFSA 2005). Le personnel des abattoirs représente de véritables sentinelles pour la surveillance de la FVR. Lors de l'épidémie de 1993 en Egypte, une enquête sérologique chez ces personnes avait permis de déterminer si l'affection avait atteint la région du delta du Nil. De plus, d'après cette étude les personnes les plus à risque sont celles qui égorgent les animaux et ceux qui manipulent les pièces de viande (Abu-Elyazeed *et al.* 1996).

- Contact avec de la **viande infectée** ou du **lait souillé**. Il n'a pas été démontré que la consommation de ceux-ci soit une voie de transmission du virus, probablement dû à l'acidité du contenu stomacal (Abu-Elyazeed *et al.* 1996).

On pense que la contamination par le sang peut avoir lieu par pénétration du virus au travers des muqueuses de la bouche ou des narines, suite à l'inhalation d'aérosols ou de gouttelettes, ou bien directement au travers de la peau, en cas d'abrasion ou de plaie (Gerdes, G.H. 2004) (EFSA 2005).

La transmission horizontale entre animaux est possible et a été démontrée lors d'une expérimentation sur les moutons de race Européennes (Busquets *et al.* 2010). Néanmoins, elle interviendrait secondairement lors d'épizooties, en particulier par les produits d'avortement riches en virus.

La contamination transplacentaire chez les animaux est la cause des avortements et de la mortinatalité (V Chevalier *et al.* 2010).

### **6.1.2.3 Contamination indirecte**

La transmission par des vecteurs est le mode principal de contamination des animaux en zone enzootique et au début du processus d'épizootie. Et même minoritaire, il concerne aussi les humains (Jouan *et al.* 1989).

## **6.1.3 Vecteurs**

### **6.1.3.1 Vecteurs potentiels**

Les différentes études ont montré que plus de trente espèces de moustiques peuvent être infectées par le virus RVF (cf. Annexe 1). Ils appartiennent à, au moins, sept genres : *Aedes*, *Culex*, *Anopheles*, *Coquillettidia*, *Eretmapodite*, *Mansonia* et *Ochlerotatus* (V Chevalier *et al.* 2010) (Seufi & Galal 2010).



Figure 7: Moustiques vecteurs de RVF (*Culex pipiens* (Chevriaux s. d.) et *Aedes aegypti* (bioagents s. d.))

On distingue les vecteurs biologiques, comme les vecteurs du genre *Aedes* et *Culex*, des vecteurs mécaniques. Les vecteurs biologiques sont des vecteurs qui hébergent le virus et permettent sa multiplication alors que les vecteurs mécaniques transportent et transmettent le virus uniquement de façon passive.

Les vecteurs mécaniques sont des arthropodes hématophages la plupart du temps. Leurs pièces buccales peuvent transporter des particules virales, suite à un premier repas sanguin sur un individu infecté, et les réinoculer lors d'un second repas sanguin. Ceci est permis notamment par le haut titre viral des animaux infectés. Ainsi, les tiques (*Ixodidae*) (EFSA 2005), les *Culicoïdes*, les *Phlébotomes* (Fontenille *et al.* 1998) et certains diptères brachycères (*Tabanus*) (EFSA 2005) peuvent être des vecteurs du virus.

Cependant, il faut rester prudent quant à leur importance épidémiologique, en effet certains d'entre eux sont sensibles au virus mais sont incapables de le transmettre ou à faible taux seulement.

### 6.1.3.2 Notion de compétence et de capacité vectorielle

Un vecteur compétent est un vecteur qui après s'être infecté suite à l'ingestion un repas sanguin possède la capacité de transmettre le virus lors d'un prochain repas sur un hôte vertébré. Il ne s'agit que de vecteur biologique. Afin de déterminer la compétence d'un vecteur vis-à-vis d'une maladie, les taux d'infection des moustiques et de transmission du virus sont calculés expérimentalement. Ces taux varient en fonction des espèces. Par exemple lors d'une étude réalisée sur des moustiques sur le continent Africain, des taux de transmission de la FVR de 5% et 39% ont été calculés pour les moustiques *Aedes mcintoshi* et *Aedes palpalis* respectivement (Michael J Turell *et al.* 2008). De plus, un taux d'infection élevé ne signifie pas pour autant que le taux de transmission sera grand. Citons par exemple le moustique *Culex tritaeniorhynchus*, qui, malgré un taux d'infection de 71 à 73% après l'ingestion de 6,9 à 7,9  $\log_{10}$  FFU/ml de virus ne présentait un taux de transmission que de 10% à 10 jours post-infection et de 26% à 20 jours post-infection (Jup *et al.* 2002).

La capacité vectorielle représente la combinaison de la compétence vectorielle avec les facteurs exogènes d'ordre écologique l'influençant. En effet, pour être efficace, un vecteur ne doit pas seulement être compétent, mais sa bio-écologie, dans un environnement donné doit être favorable à la transmission de l'agent pathogène : c'est-à-dire être abondant, avoir une grande longévité, avoir un comportement trophique favorable et se maintenir proche des réservoirs et/ou hôtes vertébrés. C'est uniquement dans ces conditions-là que la capacité vectorielle sera élevée (EFSA 2005) (Gerdes, G.H. 2004). C'est pourquoi il est possible qu'un vecteur ayant une compétence vectorielle faible, avec un taux de transmission peu élevé pourra tout de même être considéré comme un vecteur efficace. Les moustiques *Culex tritaeniorhynchus* sont des vecteurs considérés comme efficaces (Jup *et al.* 2002). Inversement, des moustiques dont la compétence vectorielle est élevée, mais leur bio-écologie est défavorable (trop faible densité par exemple) seront considérés comme peu efficaces.

La plupart du temps, ce sont les variations du volume des populations de vecteurs qui sont à l'origine du caractère saisonnier de la transmission de nombreuses maladies vectorielles.

Les facteurs exerçant des actions sur la densité des vecteurs et leur longévité notamment, auront une influence non négligeable sur la capacité vectorielle, mais la nature génétique des culicidés ainsi que de la souche virale est également importante et intervient dans la réceptivité du moustique au virus et de sa multiplication (Dégallier *et al.* 1988).

Les vecteurs biologiques des genres *Aedes* et *Culex* sont considérés être les vecteurs les plus importants pour la FVR car ils possèdent un rôle prépondérant dans le mécanisme de maintien du virus en période inter-épizootique. (Gerdes, G.H. 2004)

### **6.1.3.3 Bio-écologie des vecteurs des genres *Aedes* et *Culex***

Les aspects de la bio-écologie des vecteurs (les préférences trophiques, la densité et longévité des populations...) ont un rôle majeur dans l'épidémiologie des arboviroses. Il est donc important de la connaître ainsi que les facteurs exerçant une action sur elle.

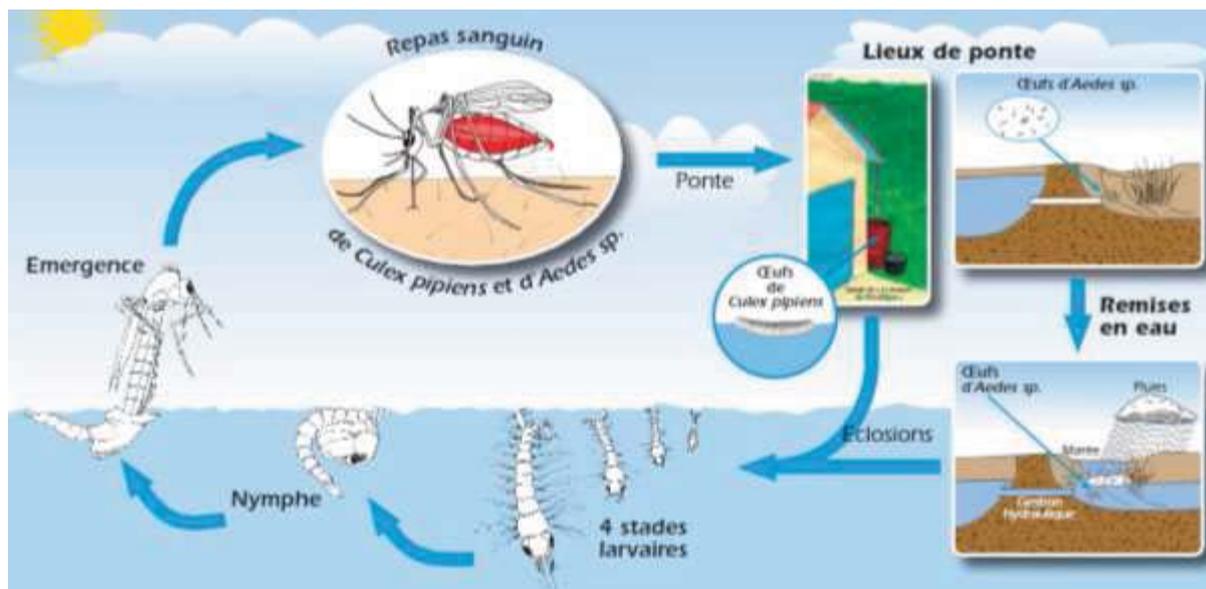


Figure 8: Cycle biologique des moustiques des genres *Aedes* et *Culex* (EID Atlantique)

L'espérance de vie des moustiques est en général de 2 à 3 semaines. Pour certaines espèces elle peut parfois atteindre 6 mois (en hiver : *Anopheles atroparvus*). La longévité des moustiques dépend évidemment des conditions environnementales. Pour les moustiques *Aedes albopictus*, la longévité est estimée à 19,9 jours pour les femelles et 14,9 jours pour les mâles à 35°C, alors qu'elle est de 38,6 jours pour les femelles et de 31,3 jours pour les mâles à 15°C (Delatte *et al.*).

Le cycle trophogonique commence avec la prise d'un repas sanguin, impliquant la maturation d'un lot d'ovocyte et se termine par l'oviposition. En général un repas sanguin suffit. Le prochain repas aura lieu après la ponte. Certaines espèces, dites autogènes (comme *Culex pipiens*) ont la capacité de pondre une fois sans repas sanguin. De plus, chaque espèce culicidienne possède ses propres préférences trophiques. Ainsi *Aedes aegypti* en Afrique, présent dans un cycle selvatique et urbain se nourrit sur de nombreux vertébrés (même reptile) et amphibiens alors que dans l'hémisphère occidental il montre toujours une anthropophilie relativement exclusive (Dégallier *et al.* 1988). Par expérience, nous savons tous que les moustiques piquent préférentiellement à certaines heures de la journée, en général à l'aube et au crépuscule. Cependant, certaines rares espèces sont agressives pendant tout le nyctémère comme *Culex modestus* par exemple.

Leur cycle de développement sont tributaires de l'eau. Les moustiques du genre *Aedes* et *Culex* partagent les mêmes gîtes de ponte : mares (appelées « dambos » au Sénégal), étangs, zones inondables, ou n'importe quel récipient pouvant retenir l'eau (pneus, pots de fleurs...) (Ndione *et al.* 2008). De plus, dans ces écosystèmes ils sont facilement en contact avec le bétail qui vient s'abreuver, la recherche d'hôte vertébré pour leur repas sanguin est aisée (Tourre *et al.* 2008), (Ndione *et al.* 2008).

Les œufs d'*Aedes* sont pondus en strate sur le bord des mares. Pour éclore ils doivent obligatoirement subir une phase de sécheresse, être desséchés, puis noyés (Véronique

Chevalier *et al.* 2005). Les œufs d'*Aedes* ont de plus la propriété d'entrer en diapause. En réalité, ce phénomène est plus une interruption facultative du développement imputée à des conditions environnementales défavorables, qu'une véritable diapause (qui est obligatoire). Après une période d'incubation minimale de 3 jours à 28°C en air humide, la survie des œufs est généralement de quelques semaines, mais elle peut atteindre une année (Dégallier *et al.* 1988). Les œufs d'*Aedes sp* seront immergés lors de fortes pluies alors que le cumul pluviométrique aura atteint 20 mm minimum (Ndione *et al.* 2008). Une fois les œufs noyés, une population de femelles nullipares est observée environ 4 à 10 jours plus tard. Quant aux œufs de *Culex*, ils sont déposés en « nacelle flottante » sur l'eau et éclosent 2 à 5 jours après leur ponte. Ils ne résistent pas à la dessiccation, il y a donc peu de *Culex* pendant les périodes sèches. Le pic du nombre de *Culex sp* en période de pluie sera plus important que chez les *Aedes sp* (Ndione *et al.* 2008).

Les œufs donnent naissance à des larves qui ont un mode de vie exclusivement aquatique. L'évolution de la larve se réalise en 4 stades au cours desquelles elle passe d'une dimension de 2 à 12mm. Chez certaines espèces, la vie du moustique au stade larvaire ne dépasse pas 10 jours, mais elle peut aller jusqu'à quelques mois. Au terme de cette période, la larve devient nymphe. A ce stade le moustique passe encore 24 à 48h dans l'eau, le temps que s'accomplissent de profondes modifications anatomiques (EID méditerranée).

En cas d'hiver rigoureux, les moustiques hibernent. Même s'il arrive aux femelles de prendre un repas sanguin pendant la période d'hibernation, elles seront incapables de pondre tant que la belle saison ne sera revenue. Pour pondre il faut que la température soit favorable, mais il semble que la durée du jour joue un rôle important également.

Les capacités de vol varient énormément d'une espèce à une autre. Certaines espèces ne se déplacent pas tant que les conditions sont favorables alors que d'autres vont parcourir de grandes distances. Des vols de dispersion se produisent à différentes périodes de la vie du moustique (quête d'un hôte, propagation de l'espèce,...) et concernent principalement les femelles.

#### **6.1.3.4 Transmission entre les vecteurs**

Les vecteurs sont le plus souvent infectés au cours d'un repas sanguin sur un hôte vertébré, infecté, et dans sa phase de virémie.

Chez les vecteurs biologiques le virus se réplique dans les cellules épithéliales de l'intestin du moustique, puis est libéré dans l'haemocoel, pour rejoindre les glandes salivaires où il se réplique à nouveau : de nombreuses particules virales sont présentes dans la salive. La période entre l'infection initiale du moustique et la présence de particules virales dans la salive est appelée la période d'incubation intrinsèque. Elle est influencée par la température : plus la température est élevée, plus cette phase est courte. Pour que la transmission à un autre individu soit efficace il faut que la période d'incubation soit inférieure à la durée entre deux repas sanguins et bien sûr à la durée de vie du moustique (Elliott 2009).

Les femelles, se nourrissant grâce à des repas sanguins ou de nectar sont considérées être les précurseurs de la circulation virale dans ces espèces, contrairement aux mâles. Cependant, la détection du VFVR, par RT-PCR, chez les mâles et chez les stades larvaires même à de faible taux, a permis de conclure à l'existence d'une transmission trans-ovarienne chez le genre *Aedes* (mise en évidence chez *A. mcintoshi* notamment) (Gould & Higgs 2009) et d'émettre l'hypothèse, non démontrée à ce jour, de l'existence d'une transmission vénérienne (Seufi & Galal 2010).

## 6.2 Epidémiologie synthétique

### 6.2.1 Cycle de transmission

Les animaux domestiques sont infectés majoritairement par les moustiques, ou éventuellement de façon horizontale et verticale. Les humains peuvent être contaminés par contact direct avec des animaux, ou produits d'animaux, infectés, c'est ce qu'on appelle le cycle selvatique, ou par morsure par un arthropode infecté, c'est le cycle urbain. Les moustiques sont infectés soit par transmission trans-ovarienne, transmission vénérienne ou prise d'un repas sanguin sur un individu (animal domestique, sauvage, humain) infecté. Les vecteurs biologiques et les ruminants domestiques ont la capacité d'amplifier le virus.

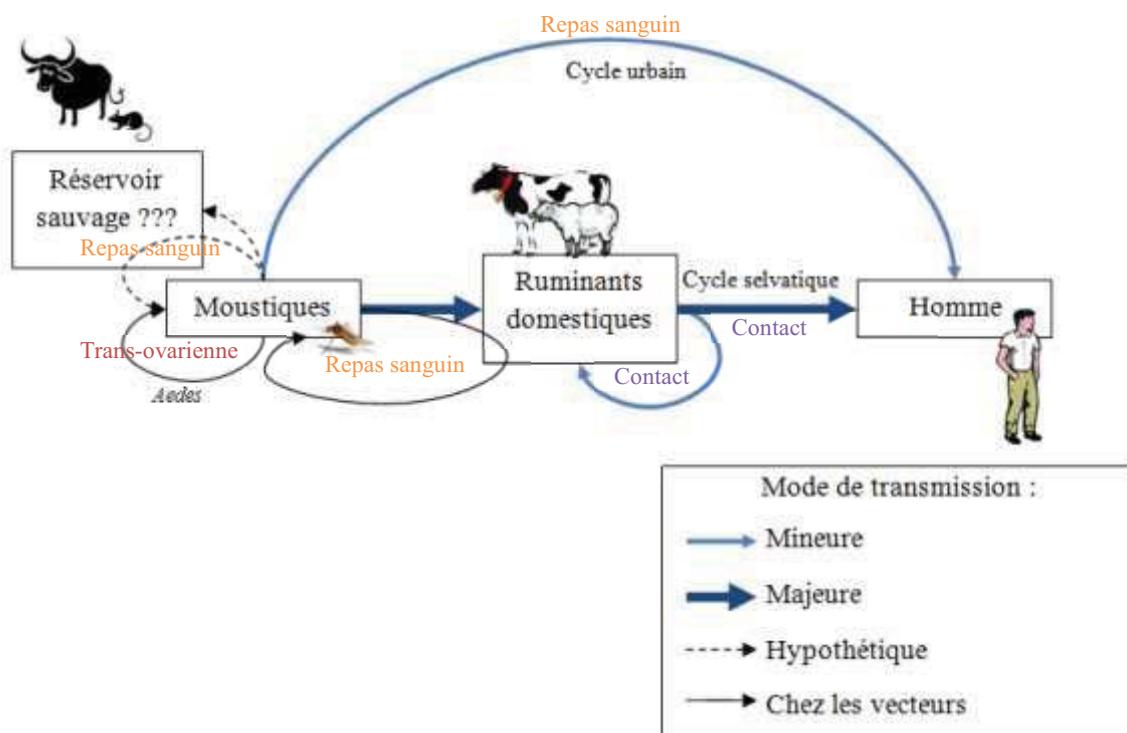


Figure 9 : Schéma du cycle de transmission

## 6.2.2 Cycle épidémiologique

Les épizooties apparaissent de façon cyclique et sont caractérisées par de longue période inter-épizooties (PIE). Ce cycle peut être court dans les régions humides et durer de 5 à 15 ans contre 15 à 40 ans dans les régions arides (Gerdes, G.H. 2004) (Gould & Higgs 2009). De très nombreuses études se sont intéressées au mécanisme à l'origine de la maintenance du virus lors des périodes inter-épizooties, sans qu'il soit tout-à-fait élucidé.

La plupart des auteurs semblent admettre, car jamais démontré à l'heure actuelle, l'existence d'un réservoir sauvage qui aurait entretenu une virémie suffisamment importante pour infecter des moustiques vecteurs (Gerdes, G.H. 2004) (F G Davies 1975). Pour d'autres au contraire, la simple réalisation d'un cycle endémique impliquant les ruminants et les moustiques permettrait d'expliquer le maintien du virus. Au Kenya par exemple, les bovins des cheptels présents aux abords des forêts présentaient un pourcentage de séroconversion de 1,7% en moyenne, 4 ans après l'épizootie de 1968. Ce faible pourcentage de séroconversion serait pour certains auteurs à priori suffisant pour le maintien du virus lors des PIE (F G Davies 1975).

D'autre part, la transmission trans-ovarienne du virus chez les moustiques du genre *Aedes* (LeDuc 1989), additionné de la capacité de leurs œufs (dits quiescents) à survivre plusieurs années, sans éclore, dans les régions sèches (Arzt *et al.* 2010) (Seufi & Galal 2010), sont des arguments de taille du rôle majeur des moustiques du genre *Aedes* dans le mécanisme de maintenance du virus en période inter-épizootie. En effet, une fois les conditions environnementales favorables, il y aurait éclosion d'un grand nombre d'œufs infectés, qui iront transmettre le virus aux hôtes vertébrés présents à proximité. Parallèlement les moustiques du genre *Culex* se multiplient et seront à leur tour infectés lors de leur repas sanguin sur un hôte vertébré. C'est pourquoi les moustiques du genre *Aedes* sont considérés comme les moustiques primaires et les moustiques du genre *Culex* comme les moustiques secondaires (Gould & Higgs 2009). Grâce à ce mécanisme des épizooties peuvent avoir lieu en même temps, bien qu'à des centaines de kilomètres.

Le cycle endémie-épidémie (Figure10) n'est ni annuel, ni saisonnier, mais une corrélation étroite a été établie entre les flambées de FVR et la densité de moustiques (F G Davies *et al.* 1985). A partir d'un cycle de maintenance et en présence d'un nombre important d'animaux réceptifs pour amplifier le virus, la multiplication des vecteurs infectés va augmenter et être à l'origine du déclenchement d'une épizootie. La pression d'infection pour les ruminants devient forte, la prévalence du virus augmente et ils peuvent alors représenter un risque pour les humains : c'est le point de départ d'une épidémie (Akakpo *et al.* 1989) (Pfeffer & Dobler 2010a). Ce dernier cycle est rarement développé.

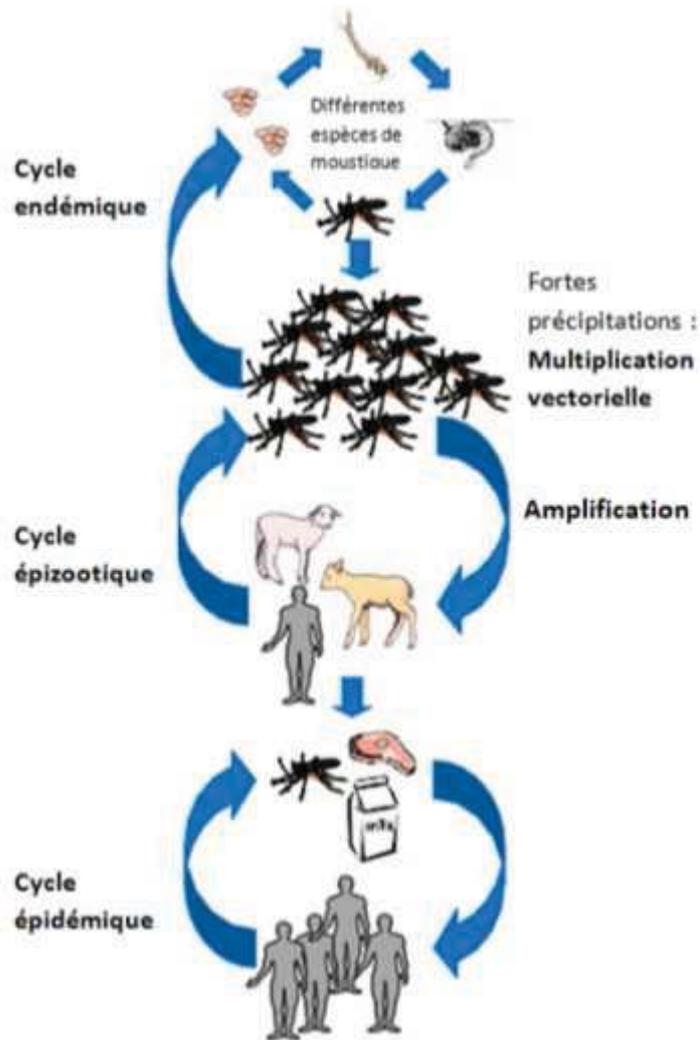


Figure 10 : Schéma représentant les trois types de cycles de la FVR et leur lien ; adapté de (Pfeffer & Dobler 2010a).

## 7 Prophylaxie

Comme nous l'avons vu plus tôt, outre le fait que le virus soit endémique dans de nombreux pays, son expansion est rapide et pourrait potentiellement devenir une menace dans le monde entier. Ceci, ajouté à l'impact socio-économique de la RVF en Afrique, montre le besoin urgent de vaccins, au minimum à l'usage vétérinaire (Pepin *et al.* 2010). L'instauration de campagnes de vaccination de masse dans les pays concernés, permettrait de prévenir les épizooties (OIE 2008a). Malheureusement le développement d'un vaccin contre ce virus, à la fois sûr et efficace, n'est pas chose facile (Michele Bouloy & Flick 2009).

Il existe d'autres méthodes de prévention.

## 7.1 Prophylaxie médicale

Selon une étude réalisée par Niklasson and coll. en 1984, l'immunité humorale suffirait pour protéger les hamsters contre le virus. De plus, Morrill and coll. en 1987 montraient que les agneaux, de mères immunisées, sont protégés par les anticorps maternels après la prise de colostrum. En conséquence, le vaccin idéal semble être un vaccin à l'origine d'une réponse humorale rapide et induisant une protection à long terme (Ikegami & Makino 2009).

### 7.1.1 Vaccins animaux

#### 7.1.1.1 Souche Smithburn

Cette souche est une souche modifiée, vivante et neurotrope du virus (Ikegami & Makino 2009). Elle dérive de la souche pantrope d'Entebbe, isolée en 1944 sur un moustique en Ouganda, et qui a subi plusieurs passages intracérébraux sur des souris puis sur des œufs embryonnés. Cette souche a été utilisée de façon extensive pour l'immunisation du bétail, bien qu'elle ne soit pas totalement atténuée. Elle peut être à l'origine d'un taux élevé d'avortements ainsi que d'un effet tératogène important chez 8,8 à 28 p.100 des femelles gravides vaccinées, que ce soit des brebis, vaches ou chèvres (Michele Bouloy & Flick 2009) (Pepin *et al.* 2010). La souche Smithburn peut par ailleurs retrouver son entière virulence, c'est pourquoi elle n'est pas utilisée dans les pays non endémiques.

#### 7.1.1.2 Vaccin inactivé au formol

Ce vaccin dérive de la souche Smithburn. Il est commercialisé en Afrique du Sud et a été testé de façon extensive sur le bétail. Cependant, comme la plupart des vaccins inactivés, il est plus onéreux à produire et nécessite de nombreuses injections et rappels pour induire et maintenir une immunité efficace. L'immunité est plus longue à se mettre en place que pour les vaccins vivants atténués, ce qui en fait un vaccin moins utile lors d'une épizootie (Michele Bouloy & Flick 2009).

#### 7.1.1.3 MP12

Il est obtenu à partir de la souche ZH548, isolée en 1977 en Egypte et mise en culture sur des cellules diploïdes humaines (fibroblastes), subissant 12 passages en présence d'un agent mutagène (5-fluoro-uracyl). C'est une souche sensible à la température, elle ne peut se multiplier à des températures supérieures à 40°C. Elle présente des mutations sur chacun des trois segments d'ARN, ce qui contribue à l'atténuation de la virulence du virus (Pepin *et al.*

2010). Ce vaccin permet l'immunisation de la plupart des femelles gravides chez les ovins et bovins sans provoquer de malformations des fœtus, puis de leur progéniture grâce à l'ingestion de colostrum. Ils obtiennent un titre d'anticorps neutralisants assez élevé : de 1:80 à 1 :320 pour les femelles et de 1 :80 minimum pour les nouveau-nés. De plus, il est possible de vacciner les agneaux âgés de 2 jours à 3 mois. Cependant, chez les brebis, le vaccin est à l'origine d'un taux faible d'avortements (4%) et d'effet tératogène lors de son utilisation au cours du premier tiers de la gestation (Ikegami & Makino 2009) (Pepin *et al.* 2010). Actuellement il est toujours développé en tant que vaccin vétérinaire.

#### **7.1.1.4 Clone 13/R566**

C'est une souche avirulente stricte, sans possibilité de réversion, isolée sur un patient en Afrique Centrale. Cette propriété est due à une délétion importante (environ 70%) sur le gène codant pour la protéine NSs, sur le segment S (Ikegami & Makino 2009). Des essais vaccinaux sur des ovins, bovins et caprins ont été réalisés. Ceux-ci ont permis de montrer que ce vaccin n'est à l'origine d'aucun effet délétère d'une part, et que d'autre part il permet de développer un haut titre d'anticorps neutralisants et de protéger les brebis des avortements (Pepin *et al.* 2010). Cependant Bouloy et coll. en 2001, montraient que l'utilisation de ce vaccin n'était pas sans risque. En effet, dans l'éventualité où la souche clone 13 est en présence d'une autre souche virulente, des réassortiments peuvent survenir. Seuls les virus possédants le segment S du clone 13 seront atténués. C'est pourquoi la souche R566 a été créée.

La souche R566 est une souche recombinante associant les segments L et M de la souche MP12 et le segment S du clone 13. Ceci permet d'ajouter les effets d'atténuation des deux souches et ainsi d'éviter la création de souches virulentes suite à des réassortiments. Cette souche s'est avérée très immunogène, sans provoquer de signes cliniques chez les souris. Pour le moment des essais ont été réalisés sur des moutons au Sénégal, utilisant une dose unique de  $10^2$  à  $10^6$  pfu, sans qu'aucun effet délétère n'ait été observé (Michele Bouloy & Flick 2009). Elle est actuellement en cours de développement en tant que vaccin vétérinaire.

### **7.1.2 Vaccins humains**

Aujourd'hui il existe très peu de vaccins disponibles pour les humains. Bloquer l'amplification du virus en vaccinant les ruminants permet cependant d'apporter une protection indirecte. En effet, comme nous l'avons vu plus tôt l'amplification du virus est une étape nécessaire à l'apparition des épidémies.

Cependant des essais prometteurs pour le développement de vaccins chez les humains ont été réalisés.

#### **7.1.2.1 Vaccin inactivé TSI-GSD-200**

C'est le seul vaccin pour le moment disponible chez les humains. Il est inactivé au formol. Il dérive de l'ancien vaccin NDBR-103 qui avait été développé et standardisé sous contrat avec l'institut de recherches médicales pour les maladies infectieuses de l'armée Américaine (USAMRIID). Ce dernier avait été utilisé pendant près de vingt ans, mais il présentait une variation inter-lot non négligeable. TSI-GSD-200 est utilisé aujourd'hui pour vacciner les vétérinaires travaillant dans les régions endémiques, le personnel des laboratoires manipulant le virus et les personnes dont le risque de contracter la maladie est très important. Les effets secondaires rencontrés se limitent à des réactions locales au site d'injection se manifestant par de l'œdème, érythème et douleur (Ikegami & Makino 2009).

Malheureusement ce vaccin est très onéreux, difficile à produire, peu disponible et nécessite l'injection d'une dose plus importante que les vaccins atténués. Le protocole de vaccination se compose de trois primo-vaccinations (à j0, j7 et j28) (Ikegami & Makino 2009) suivies d'un rappel à 6 mois, ainsi que des rappels annuels. Suite à ce protocole, 90,3% des personnes vaccinées présentent des anticorps (Michele Bouloy & Flick 2009).

#### **7.1.2.2 MP12**

Récemment ce vaccin est passé en phase II d'essai clinique chez des humains volontaires, afin d'en déterminer les effets secondaires. Pour le moment il a été démontré que 95% des personnes vaccinées à l'aide d'une injection de  $1 \times 10^5$  pfu présentent une séroconversion et aucun symptôme (Michele Bouloy & Flick 2009).

#### **7.1.2.3 Autres**

D'autres vaccins recombinants ont été décrits comme étant des candidats potentiels. Différents vecteurs ont été utilisés comme le virus de la dermatose nodulaire (LSDV), des alphavirus ou le virus de la maladie de Newcastle, tous procurant des effets encourageants pour le développement de nouveaux vaccins (Pepin *et al.* 2010).

Récemment, des techniques ont été mises au point afin de produire des VLPs (virus-like particles), contenant la nucléocapside du virus RVF et exprimant un gène rapporté, en augmentant parfois leur immunogénicité. Ce sont des particules virales non replicables, qui ont la capacité d'infecter les cellules hôtes (Ikegami & Makino 2009). Ces VLPs s'avèrent

être des outils modernes et très prometteurs pour l'immunisation. Leur efficacité a déjà été prouvée pour de nombreux virus. Pour la RVF, le VLP exprimant la protéine N semblerait être un vaccin sûr et efficace contre la fièvre de la vallée du rift (Pichlmair *et al.* 2010). Des essais réalisés chez la souris ont révélé un haut titre d'anticorps grâce à ce type de vaccin. Des études supplémentaires sont nécessaires pour le développement de cette technique.

Enfin, des vaccins à ADN, codant pour le segment M du virus de la RVF ont également été testés. Ces vaccins possèdent, ou non, la séquence codante pour la protéine NSm. Ceux codant pour la protéine NSm se sont avérés être bien moins immunogène que les autres : il n'y a que 50% d'animaux protégés suite à l'injection du premier vaccin, contre 100% pour le deuxième environ (Michele Bouloy & Flick 2009). Cependant, trois à quatre inoculations sont nécessaires pour que ce type de vaccin soit efficace (Pichlmair *et al.* 2010).

## 7.2 Prophylaxie sanitaire

### 7.2.1 En santé animale

Le principal moyen de prévention en santé animale est la vaccination. Les campagnes de vaccination doivent cependant être arrêtées lors d'une flambée épizootique du virus. A partir de ce moment, le risque de transmettre le virus d'une bête infectée à l'ensemble des animaux d'un troupeau devient trop grand. Le virus peut être en effet transmis par inadvertance dans le cas d'utilisation de flacons multidoses ou lors de la réutilisation des aiguilles et seringues usagées (OIE 2008a).

La mise en place de quarantaines, la limitation ou l'interdiction des déplacements des animaux d'élevage peut être une solution pour diminuer l'extension du virus d'une zone infectée vers une zone indemne. De plus, la mise en place d'un système de surveillance et de détection rapide des nouveaux cas, est essentielle pour alerter rapidement les autorités des services vétérinaires et de la santé publique. (OIE 2008a) L'emploi d'animaux sentinelles est à ce titre intéressant afin d'alerter les autorités de la circulation du virus.

L'abattage des animaux infectés peut présenter un intérêt en tout début d'épizootie, au cours de la courte phase de virémie, mais devient rapidement inutile. En effet, comme nous l'avons vu plus tôt, les anticorps protecteurs apparaissent au bout de quelques jours seulement et les animaux séropositifs sont protégés de manière efficace contre une réinfection, cela permet la création d'une immunité de troupeau (AFSSA 2008).

## 7.2.2 En santé publique

Face à l'absence de traitement spécifique efficace, et au nombre réduit de vaccins disponibles pour l'homme, il est important d'informer les populations sur les moyens de réduire les risques de transmission du virus de l'animal à l'homme d'une part, et sur l'importance de la protection individuelle et communautaire contre les piqûres de moustiques d'autre part. Ces moyens sont en effet les seuls pour diminuer les infections humaines et les décès (AFSSA 2008).

Afin de diminuer le risque de transmission de l'animal à l'homme, deux situations sont à prendre en compte. Premièrement, pour les personnes dont les pratiques d'élevages et d'abattage sont dangereuses, mais aussi pour les personnes qui pratiquent des activités en lien avec les animaux ou des produits animaux, le port des gants, lunettes, masques et vêtements de protection adaptés est important (D Sissoko *et al.* 2009). La manipulation d'animaux malades, de leurs tissus ou l'abattage doivent être réalisés avec précaution. Secondairement, pour diminuer le risque de transmission résultant de la consommation de sang frais, de lait ou de viandes crues en région d'épizootie, tous les produits animaux doivent être consommés cuits (OIE 2008a).

De plus, la prévention de la FVR repose sur l'application rigoureuse de mesures de protection contre les piqûres de moustiques et sur la lutte antivectorielle. Se protéger des piqûres de moustiques passe par l'utilisation des moustiquaires, qui peuvent être imprégnées d'insecticide et de produits répulsifs et par le port de vêtements légers et couvrants (chemises à manches longues et pantalons). Pour ce qui est de la lutte antivectorielle, le traitement larvicide des gîtes de ponte des moustiques est très efficace. Malheureusement, le problème réside dans la détermination de ces sites, de leur étendue et de leur nombre. En période d'inondation, les gîtes larvaires deviennent bien trop étendus pour qu'une action soit réalisable (OIE 2008a). A une autre échelle, il est important que les populations éliminent la présence d'eau stagnante et les objets susceptibles de retenir l'eau à leur proximité, comme par exemple les vieux pneus, les pots de fleurs etc... La lutte contre les moustiques reste une entreprise plus que fastidieuse.

En milieu médical, bien que la transmission inter-humaine n'ait jamais été démontrée, des précautions sont tout de même recommandables, face à un risque théorique de transmission du virus par le sang et les tissus contaminés. En cas d'épidémie, le personnel soignant et les établissements de soins doivent appliquer les « Mesures de Base » recommandées par l'OMS (OMS 2007) (Annexe 2). Ces recommandations permettent d'assurer un niveau minimal de sécurité contre les infections. Elles sont requises pour les soins et le traitement de tous les patients quel que soit leur état infectieux. La manipulation du sang et les autres liquides biologiques (excepté la sueur), les sécrétions et excréments, et les contacts avec les peaux lésées ou muqueuses sont aussi concernés (OIE 2008a). Enfin, comme nous l'avons déjà mentionné, le personnel de laboratoire manipulant des échantillons à risques doit être formé et vacciné, et la manipulation du virus vivant ne peut être réalisée que dans des laboratoires suffisamment équipés et de niveau de biosécurité de 3 ou 4.

Afin que la prophylaxie sanitaire soit efficace, des campagnes de sensibilisation doivent être menées, et viser différentes populations. Il faut en effet informer le grand public afin de les inciter à adopter les mesures appropriées décrites ci-dessus, les professionnels de santé sur les caractéristiques de la maladie, ses modalités diagnostiques et de signalement et enfin les professionnels de la filière animale afin de diminuer les risques (D Sissoko *et al.* 2009). « Mieux vaut prévenir que guérir » est l'exemple d'une campagne d'information du grand public qui a eu lieu à Mayotte en 2008.



Figure 11: Campagne d'information à Mayotte : « mieux vaut prévenir que guérir » (Préfecture de Mayotte 2008)

## 8 Conclusion

La FVR est une arbovirose sévère et une zoonose grave, notifiée à l'OIE. Elle est causée par un virus du genre *Phlebovirus*. Le virus est transmis, après amplification, par un très grand nombre de vecteurs, les moustiques du genre *Aedes* et *Culex* sont les principaux, et affecte de nombreuses espèces animales domestiques ou sauvages. L'expression clinique varie en fonction de l'espèce et de l'âge des animaux. Elle est essentiellement responsable d'une forte mortalité chez les jeunes ruminants et d'un taux d'avortements élevé. Chez

l'homme, elle est à l'origine, le plus souvent, de forme bénigne, se manifestant par un syndrome grippal. Plus rarement, elle peut se manifester sous des formes graves: oculaire, méningo-encéphalites ou la forme ictéro-hémorragique qui est fatale dans la plupart des cas.

A l'heure actuelle, il n'existe pas encore de traitement spécifique efficace, les vaccins animaux disponibles ne peuvent être utilisés à long terme compte tenu de leurs effets secondaires et chez l'homme seules les personnes à risques (travaillant dans les laboratoires par exemple), ont accès au vaccin. Toutefois, des traitements et vaccins prometteurs sont en voie de développement. Pour le moment, la prévention de la fièvre de la vallée du rift en santé humaine, passe essentiellement par la protection contre les piqûres de moustiques et la lutte anti-vectorielle. L'information des populations à risque est donc primordiale.

Nous allons voir maintenant que la fièvre de la vallée du rift est un virus ré-émergent, en voie d'expansion et ses conséquences sur le plan sanitaire et économique en font un virus important. Nous étudierons en détail les facteurs influençant sa répartition et sa diffusion afin de mieux comprendre les mécanismes d'émergence du virus dans des zones indemnes.

## C. La FVR : une arbovirose émergente

L'émergence d'une maladie correspond à l'apparition d'une maladie inconnue jusqu'alors, ou à l'inverse connue mais dont l'incidence a augmenté de manière significative au cours des deux dernières décennies, pour une population et une région donnée. De nombreux *Bunyavirus* correspondent à cette définition, dont le virus de la FVR (NIAID 2004)(Kenneth J Linthicum *et al.* 2007) (Elliott 2009).

### 1 Elements d'épidémiologie descriptive

#### 1.1 Incidence et prévalence

Les analyses sérologiques, plus particulièrement la détection des anticorps IgM, mettant en évidence une infection ou un contact récent avec le virus, s'est avérée être très utile pour la surveillance de l'activité virale au sein des populations. C'est la méthode qui est utilisée dans la plupart des études déterminant l'incidence et la prévalence de la maladie (Digoutte & Peters 1989).

En termes d'incidence la FVR est considérée comme faisant partie des principales arboviroses aux côtés, entre autre, de la Dengue, du Chikungunya et de la fièvre jaune (H. J. Tolou 2009) (A Desirée LaBeaud *et al.* 2011). C'est d'ailleurs un sujet de recherche du Service de santé des armées français (H. J. Tolou 2009).

Une étude rétrospective des cas symptomatiques humains sur plusieurs dizaines d'année, menée en Afrique de l'Est a permis à LaBeaud et coll. d'estimer que la moyenne de cas par an s'élève à 0,2 pour une population de 100 000 personnes, périodes d'épidémies et inter-épidémies combinées. Trente deux pays seraient concernés par la présence du virus dans le monde et 12% de la population mondiale serait exposée. Soit quasiment autant que pour la Fièvre jaune avec cependant une localisation plus régionalisée (Tableau 3) (A Desirée LaBeaud *et al.* 2011).

Arbovirus	Nombre de pays affectés	Population des pays endémiques	Nombre de morts /an
Fièvre jaune	44	15%	675- 30000
Chikungunya	41	39%	33- 25761
FVR	32	12%	4-91

% de la population mondiale

Tableau 3:Population mondiale affectée par des arboviroses d'actualité. (A Desirée LaBeaud *et al.* 2011)

Ceci étant, comme pour la plupart des arboviroses, l'incidence de la maladie varie énormément (Jouan *et al.* 1989) (A Desirée LaBeaud *et al.* 2011):

- dans l'espace, à différentes échelles (locale, régionale, nationale). Par exemple, chez les petits ruminants, au Niger, l'incidence était de 2,8% entre 1985 et 1987 contre 17,8% en Mauritanie (Akakpo *et al.* 1989).
- dans le temps : dans la vallée du fleuve du Sénégal, lors de l'épizootie de 1987, l'incidence était de 85% et elle a chuté en trois ans de façon significative (Marrama *et al.* 2005). On observe une alternance de période d'épizootie et inter-épizootie.

En réalité, l'incidence est fonction de plusieurs facteurs : extrinsèques aux animaux ou intrinsèques (R. Lancelot *et al.* 1989) (Lantez *et al.* 2011) (Pfeffer & Dobler 2010a).

Les facteurs intrinsèques sont :

- **L'espèce** : au Burkina Faso, la prévalence maximale observée chez les bovins entre 1985 et 1987 était de 57,14% contre 76,40% et 72,22% chez les ovins et caprins respectivement (Akakpo *et al.* 1989).
- **La race** : les races de bovins et ovins importées d'Europe dans les années 1900 sont plus sensibles que les races autochtones (Pepin *et al.* 2010).
- **L'âge** : Chez les humains, au Gabon les individus de moins de 15 ans ont une prévalence bien plus élevée que pour les autres classes d'âge (Pourrut *et al.* 2010). Ceci est pourtant controversé, ne serait-ce pas tout simplement dû à une différence d'exposition en fonction de l'activité différente de chacune des classes d'âges ? Au contraire, d'après une étude réalisée chez les petits ruminants cette fois (R. Lancelot *et al.* 1989), après l'hivernage de 1988 en Mauritanie, il n'y avait pas de différences significatives entre les individus d'âge varié.
- **Le type d'activité ou facteur culturel** : Les populations nomades comme les Turkuna au Kenya (A Desirée LaBeaud *et al.* 2007), les éleveurs, les chasseurs mais aussi les personnes travaillant dans les abattoirs, les laboratoires d'analyses et les vétérinaires sont les plus touchées par le virus (Pourrut *et al.* 2010) (Marrama *et al.* 2005) (AFSSA 2008). En effet, ces personnes sont les plus à risque d'être en contact avec des animaux infectés. La différence que l'on peut observer entre les genres au Gabon, peut s'expliquer par l'occupation des travaux à risques plutôt par des hommes (Tableau 4).

Catégories	Sous-catégories	% des prélèvements positifs	% des prélèvements négatifs
Genre	Homme	60,69	46,74
	Femme	39,31	53,28
Age	<15	50,68	46,85
	15-33	11,03	20,31
	33-44	20,68	19,69
	44-54	18,62	20,91
	54-61	24,13	22,20
	61-90	25,52	17,18
Ecosystème	Forêt	65,5	77
	Lacs	26,2	10,1
	Savane	8,3	12,9
Type d'activité	Eleveurs	72,41	69,73
	Chasseurs	13,10	9,97
	Autres	14,48	20,26

Tableau 4: Influence du genre, âge, écosystème et du type d'activité sur la prévalence des IgG chez les humains au Gabon en 2009 (Pourrut *et al.* 2010)

Les facteurs extrinsèques sont :

- **Les facteurs écologiques** : une nette différence est observée, notamment au Gabon entre la séroprévalence des humains vivant dans des écosystèmes variables. Le taux d'IgM est en effet bien plus élevé dans les populations de la région de lacs et des grands oueds (Véronique Chevalier *et al.* 2005) que dans les forêts ou la savane, avec une prévalence d'IgG au Gabon de 8,3% contre 2,9% et 2,2% respectivement (Pourrut *et al.* 2010).
- **Influence de la pluviométrie** : Le taux d'IgM dans les populations est proportionnel à la pluviométrie : plus les variations annuelles sont importantes plus le taux augmente (R. Lancelot *et al.* 1989).

## 1.2 Evolution spatio-temporelle et historique des grandes épidémies

La FVR a été reportée pour la toute première fois en 1912 par Montgomery, suivi de Stordy en 1913, chez des moutons au Kenya (Adeyeye *et al.* 2011). Il a ensuite fallu attendre 1931 pour que le virus soit isolé, au cours d'une épidémie touchant les petits ruminants, dans la Grande vallée du rift au Kenya, d'où son nom (FAO 2003b). Puis de grandes épizooties sont survenues en Afrique du Sud dans les années 1950. Jusque dans les années 1970, le virus est resté cantonné aux pays d'Afrique orientale et australe où de nombreuses vagues épidémiques se sont succédées : Kenya, Zimbabwe, Zambie, Mozambique et Afrique du Sud.

Dans les années 1970, le virus gagne l'Afrique du nord-est: l'Egypte est victime dans la fin des années 1970 d'une grave épidémie où il y eut environ 200 000 personnes touchées,

600 victimes humaines et des pertes majeures dans les populations de ruminants domestiques, suivi par le Soudan en 1976.

Dans les années 1980 le virus s'étend à l'ouest, affectant le Sénégal et la Mauritanie notamment (V Chevalier *et al.* 2010) (Cêtre-Sossah & Albina 2009).

Le virus s'est répandu à de nombreuses régions d'Afrique, causant des épizooties et épidémies dans différents pays. Mais si les épidémies n'ont touché que certains pays, les campagnes sérologiques ont montré l'existence d'une circulation virale, d'une activité enzootique de faible ampleur (cas sporadiques ou séropositifs), dans de nombreux autres pays d'Afrique, sans conséquences significatives.

Dans les années 2000, le virus s'aventure pour la première fois, en dehors du continent africain. D'abord en Asie (Moyen-Orient) : des épizooties et épidémies ont été enregistrées en Arabie Saoudite et au Yémen en 2001. En 2004, de nouvelles infections se produisirent chez des animaux de rente en Arabie Saoudite, confirmant la présence endémique du virus sur la Péninsule arabique. Puis le virus s'étendra à certains départements outre-mer d'Europe : en 2007-2008 le virus est identifié aux Comores, où la première alerte a été donnée par la confirmation d'un cas humain en 2007, et à Mayotte (Figure 12), (FAO 2003b) (Cêtre-Sossah & Albina 2009).

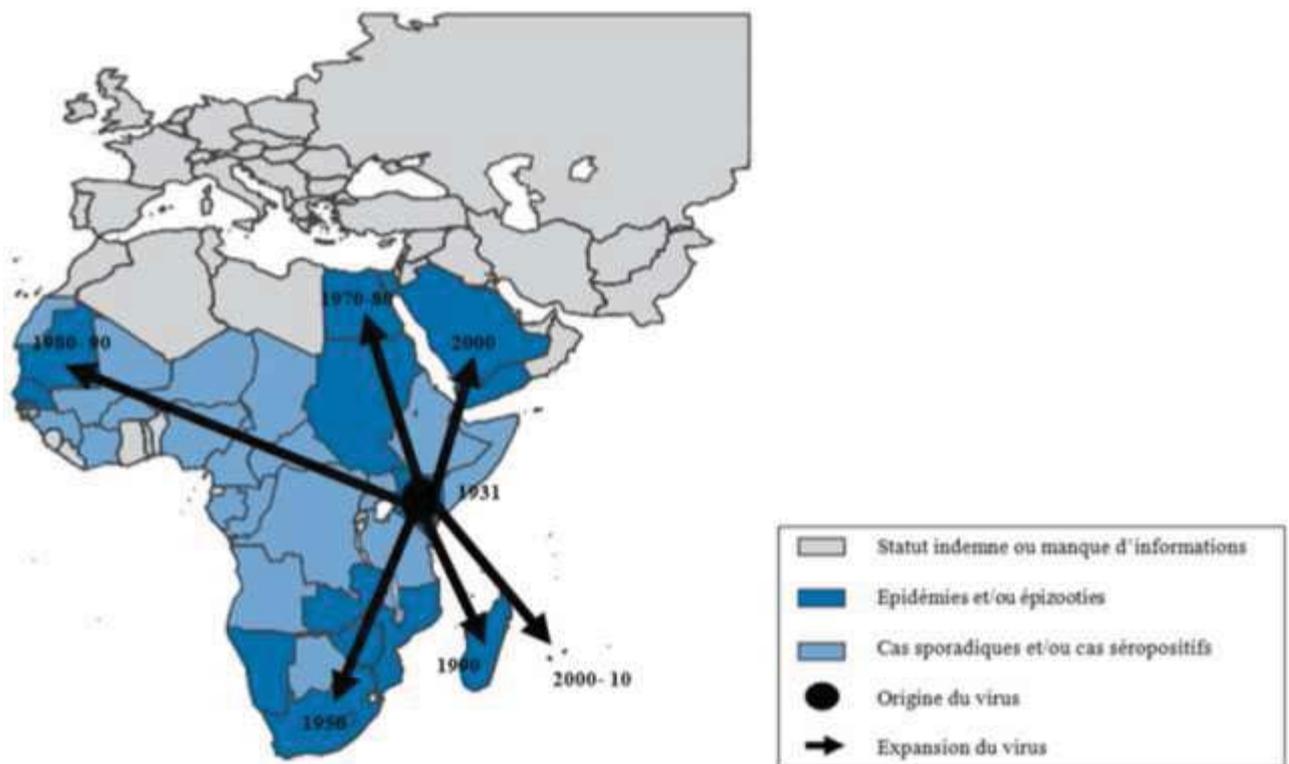


Figure 12 : Distribution spatio-temporelle de la fièvre de la vallée du rift, adaptée (V Chevalier *et al.* 2010)

Il faut cependant garder à l'esprit que le relevé d'information peut être aléatoire dans certains pays.

Le virus de la FVR possède une capacité remarquable d'extension que ce soit sur des courtes ou longues distances.(Pfeffer & Dobler 2010a) La réalisation d'analyses

phylogénétiques a par ailleurs montré qu'il est capable de franchir des frontières physiques telles que la mer rouge. En effet, en comparant les différentes souches de virus de la FVR de forts liens phylogénétiques ont été retrouvés entre la souche Kenya 98-00523 collectée lors de l'importante épidémie/épizootie de 1997-1998 au Kenya jusqu'au parc Kruger en Afrique du Sud et la souche Saudi 2000-10911 qui est probablement responsable de l'introduction du virus dans la Péninsule Arabique, jusqu'alors indemne. (B. H. Bird *et al.* 2006)

### 1.3 Situation et répartition géographique actuelle

Des épidémies sont décrites au cours de l'année 2010 et le début d'année 2011 en Afrique du Sud, Namibie et Mauritanie (Figure 13).

A Mayotte, la situation est toujours considérée comme endémique. Depuis l'alerte de 2007, le bilan est léger : 1 cas humain uniquement et seul un avortement chez les ruminants domestiques, qui n'a pu formellement être incriminé à la FVR (Fabienne COROLLER, communication personnelle). Un plan d'épidémiologie-surveillance a été mis en place.

Aucun cas n'a été détecté à La Réunion au cours d'enquêtes sérologiques réalisées en 2008 et 2009 par le CIRAD (Laurent LASNE, communication personnelle).



Figure 13: carte de distribution géographique pour le début d'année 2011(OIE 2011)

## 1.4 Impact économique et sanitaire de la FVR

Sur le **plan sanitaire**, la FVR est une zoonose d'importance vétérinaire et humaine. Le taux de morbidité chez les humains est souvent élevé lors des épidémies alors que le taux de létalité est faible : il est estimé à 1% en moyenne (OIE 2008a). D'importantes séquelles peuvent cependant subsister chez les personnes guéries et qui ont contracté les formes graves de la maladie. En Egypte, pendant l'épidémie de 1977-1978 des milliers de personnes étaient atteintes du virus et il y a eu environ 600 décès (Cêtre-Sossah & Albina 2009). L'historique des épidémies permet de mettre en évidence l'impact sévère de ce virus sur la santé publique (Tableau 5).

Cet impact est d'autant plus sévère que le diagnostic de fièvre de la vallée du rift est sous-estimé chez les humains étant donné la non spécificité des signes cliniques de la maladie. Aux Comores, suite au cas confirmé de 2007, une enquête sérologique était menée chez des patients considérés jusqu'alors être atteints d'un syndrome type dengue. Sur 250 personnes testées par RT-PCR, 6 étaient positives et 4 d'entre elles possédaient des IgM anti-RVF (Cêtre-Sossah & Albina 2009).

Sur le **plan économique**, la FVR peut provoquer d'immenses dégâts, surtout pour les pays où l'élevage représente une part majeure de l'économie. Dans le secteur de l'élevage, l'impact économique est corrélé avec l'impact sur la santé animale au sein des cheptels. A l'échelle des élevages, les pertes sont importantes et se comptent souvent en milliers d'euros. Elles sont générées par un taux d'avortement élevé, 90% de mortalité des jeunes animaux, 10 à 30% de mortalité chez les bovins et ovins adultes, sans négliger l'arrêt de la production laitière. En Afrique du Sud lors de l'épizootie de 1951, 100 000 agneaux ont succombé à la maladie. La dernière vague épidémique qui a touché le Kenya et la Somalie fin 2006-2007 a occasionné la mort de plus de 4000 ruminants (Cêtre-Sossah & Albina 2009). Et les exemples sont nombreux (Tableau 5).

Année	Pays	Mortalité humaine	Mortalité ruminants domestiques
1930-31	Kenya	-	4 700
1950-51	Afrique du Sud	-	100 000
1967-70	Nigeria	-	-
1969	République d'Afrique Centrale	-	-
1976-1977	Soudan	-	-
1977-1980	Egypte	594	-
1987	Sénégal, Mauritanie	225	-
1990-1991	Madagascar	-	-
1993	Egypte, Sénégal	-	-
1997	Kenya, Somalie	170	-
1999	Afrique du sud	-	-
2000	Yémen, Arabie Saoudite	245	Plusieurs milliers
2006-2007	Kenya, Tanzanie, Somalie, Soudan	698	4 400
2007-2008	Comores, Mayotte	0	0
2008	Afrique du Sud	0	7
2008	Madagascar	17	-

Tableau 5 : Liste chronologique des épidémies de FVR et leurs incidences sur la mortalité humaine et animale (Cêtre-Sossah & Albina 2009)

Mais c'est aussi l'ensemble de la filière de l'élevage qui est touchée, les exportations d'animaux ou de produits animaux sont stoppées et la consommation de viande diminue significativement, souffrant d'une mauvaise publicité. Prenons l'exemple de la Somalie, pays dans lequel le secteur de l'élevage emploie 55% de la population et où 80% de la production est normalement exportée. Lors de l'épizootie de février 1998 à mai 1999 affectant l'Afrique de l'Est et la péninsule Arabique, le montant des pertes de l'industrie de l'élevage a été estimée à 109 millions de dollars. Somme à laquelle il faut ajouter le montant de la surveillance épidémiologique et de la mise en place des moyens de lutte, estimée pour la Somalie lors de cette épizootie à 124 735 euros (Cagnolati *et al.* 2006).

La FVR est aujourd'hui inscrite sur la liste des maladies à déclaration obligatoire de l'OIE (ex-liste A). Selon l'AFSSA, l'impact de la FVR sur la santé humaine peut être considéré comme « modéré », la majeure partie des cas ne révélant que des symptômes pseudo-grippaux, alors que l'impact sur la santé animale et sur l'économie est considéré comme « modéré à élevé ».

### **Conclusion :**

Les diverses épidémies rencontrées au cours de l'histoire ont montré qu'il s'agit d'un virus ayant un fort impact sanitaire, et économique et d'importance vétérinaire et humaine.

C'est un virus par ailleurs un virus en voie d'expansion, autrefois présent que dans les pays d'Afrique, mais qui s'est récemment étendu à la Péninsule Arabique, à Madagascar puis aux Comores. La capacité du virus à s'étendre en dehors du continent Africain conduit inévitablement à la question : peut-il présenter une menace pour l'Europe (van der Giessen, *et al.* 2004) (Gould & Higgs 2009) ? Cette question a d'ailleurs déjà été étudiée, notamment par l'EFSA pour l'Europe et l'AFSSA au niveau de l'océan Indien, révélant que les risques que représente ce virus pour nos pays d'Europe sont considérés comme minimes. Cependant, bien que faible, le risque existe, et afin d'imaginer des scénarii probables de l'émergence du virus en France métropolitaine, il faut en premier lieu comprendre le mécanisme d'émergence de cette arbovirose.

La réussite de l'émergence d'une maladie est fonction de la réalisation de trois étapes successives, qui sont l'introduction, l'établissement et la propagation de celle-ci. En se basant sur des exemples de la bibliographie, nous verrons quelles sont les voies possibles d'introduction du virus dans un territoire indemne, puis quels sont les facteurs influençant la réussite de son établissement dans une région et enfin de sa propagation.

## 2 Voies potentielles d'introduction du RVF dans un territoire indemne

Globalement, deux mécanismes sont identifiés dans l'introduction d'une arbovirose : l'importation d'un hôte virémique (homme ou animal) et l'importation ou migration d'un vecteur infecté (V Chevalier, de la Rocque, *et al.* 2004) (Pfeffer & Dobler 2010a). Des phénomènes anthropiques, qu'ils soient socio-culturels ou écologiques, ainsi que des phénomènes naturels, ont une influence sur la réalisation de ces deux mécanismes et donc sur la progression des arboviroses.

### 2.1 Phénomènes anthropiques responsables de l'introduction du virus

#### 2.1.1 Commerce, phénomènes migratoires et voyages internationaux

##### 2.1.1.1 Importation d'animal infecté

L'importation d'animaux peut avoir lieu dans différents contextes et à différentes fins : pour l'industrie agro-alimentaire, à des fins scientifique, de conservation des espèces ou d'utilisation comme animal de compagnie. Les mouvements d'animaux sont extrêmement importants. Entre 2000 et 2004 plus d'un milliard d'animaux en provenance de 163 pays différents ont été importés légalement aux Etats-Unis. A ce nombre, il faut ajouter les animaux importés de façon illégale et les phénomènes migratoires naturels d'animaux sauvages. Bien que leur rôle dans l'extension des arboviroses n'ait jamais vraiment été étudié (Pfeffer & Dobler 2010a), les échanges d'animaux sont tout de même considérés comme étant à haut-risque (van der Weijden *et al.* 2007).

Le mode majeur de dispersion du WNV, du EEE (Eastern Equine Encephalomyelitis) est réalisé via les phénomènes migratoires d'oiseaux contaminés; du TBEV (tick-borne encephalitis) via l'importation de rongeurs; pour le virus de la fièvre de la vallée du rift, il s'agit essentiellement des mouvements de bétail (Pfeffer & Dobler 2010b).

##### 2.1.1.1.1 Exemple de Mayotte :

- *Historique de la RVF à Mayotte*

Un cas humain a été détecté en mai 2007, chez un enfant comorien âgé de 12 ans suite à son hospitalisation à Mayotte alors qu'il présentait des symptômes d'encéphalite sévère d'origine inexplicée. Ce cas a été confirmé en détectant à l'aide d'un test ELISA des anticorps IgM (Daouda Sissoko 2009).

Certains pensent qu'il s'agissait d'un cas importé, probablement de Tanzanie qui était victime d'une épidémie. Pourtant il semblerait que l'enfant n'ait jamais quitté son île natale

(D Sissoko *et al.* 2009). Une grande campagne rétrospective et prospective chez les ruminants et chez les humains avait alors été déclenchée, afin de comprendre et de dater le mécanisme d'introduction du virus dans l'archipel des Comores, dévoilant des résultats tout-à-fait inattendus par les services vétérinaires.

Chez les humains, une enquête a été réalisée sur les sérums de patients ayant été traités d'un syndrome de type Dengue, c'est-à-dire présentant un épisode de forte fièvre accompagnée d'au moins deux des signes suivants : arthralgie, céphalées, malaise, fatigue, douleurs ou érythème. Depuis l'épidémie de Chikungunya dans les années 2005-2006, des tests de laboratoires sont réalisés de façon routinière afin d'assurer une surveillance sanitaire du virus du Chikungunya (CHIKV) et de la dengue (DENV). Les échantillons sont conservés. Ceux collectés entre septembre 2007 à mars 2008 et dont les tests se sont avérés négatifs pour CHIKV, DENV et pour *Plasmodium* spp ont donc été testés pour la FVR. Sur un total de 220 sérums, 10 étaient positifs, soit environ 4,5% des cas. Parmi eux, 5 sont des citoyens français, nés à Mayotte et les 5 autres sont des citoyens comoriens. Aucun d'eux n'avait voyagé durant les trois semaines précédant les symptômes dans des régions où le virus est endémique. Comme on pouvait s'y attendre, pour 5 cas sur 9, le contact avec des ruminants était la voie d'exposition prédominante. Pour 3 autres cas il semble que seule la présence d'une grande quantité de gîtes de pontes des moustiques, et donc la transmission via les vecteurs soit possible. Chez le 9<sup>ème</sup> cas, la voie d'exposition n'a toujours pas été élucidée, et nous n'avons pas d'information concernant le 10<sup>ème</sup> cas. (Daouda Sissoko 2009)

Chez les ruminants domestiques, l'analyse des 304 sérums tirés de manière aléatoire, dans 104 élevages différents, a démontré l'existence d'une séro-prévalence de 11%, sans suspicion clinique (V Chevalier *et al.* 2010), de plus, une enquête sérologique réalisée en 2005 montre que certains étaient déjà séropositifs, laissant supposer que le virus circulait déjà sur cette île (Cêtre-Sossah & Albina 2009). Dans l'Union des Comores, des vagues d'avortement se sont produites chez les ruminants en 2003 et 2005, mais l'absence de services vétérinaires, et donc de données, ne permet de vérifier ces événements (Foray 2010). En Mars 2008, une enquête sérologique réalisée dans la région de M'Tsangamougi montrait que sur 52 animaux testés, répartis dans 7 élevages différents, 12 étaient positifs, soit une prévalence apparente de 25%. De plus, 3 possédaient des IgM, attestant d'une circulation récente (Services Vétérinaires de la Réunion 2008).

Cette première circulation autochtone reconnue du virus de la FVR à Mayotte illustre le risque d'introduction des arbovirus circulant dans les pays côtiers ou les îles d'Afrique de l'Est (Daouda Sissoko 2009). Depuis, le virus est présent de façon endémique à Mayotte. Mais comment le virus a-t-il pu atteindre l'île de Mayotte ?

- *Un contexte régional particulier : des mouvements d'animaux informels important*

Aux Comores, la production animale locale, constituée essentiellement de bovins, caprins et de volailles est insuffisante pour couvrir les besoins en apport protéique. Des échanges de ruminants ont été observés entre les années 2002 et 2006 en provenance de Tanzanie, du

Kenya et de Madagascar. Or, encore une fois, le Kenya et la Tanzanie ont été victimes d'une épizootie en 2006-2007. Le risque d'introduction d'un animal infecté sur le territoire des Comores était donc important.

En 2010, ces échanges se sont restreints et seules les importations en provenance de Tanzanie étaient autorisées. Une quarantaine devait alors être mise en place avant le départ des animaux, aboutissant à l'obtention pour chaque animal d'un certificat attestant de l'absence d'apparition de symptômes. Il devait être vérifié par un agent du Ministère de l'Agriculture, de la Pêche et de l'Environnement à l'arrivée.

Pourtant le virus reste présent à Mayotte et dans les Comores sous forme endémique. Les conditions environnementales, climatiques et démographiques ne permettent pas d'expliquer le maintien du virus sur l'île. La densité d'animaux présents sur l'île est faible, le climat est de type tropical humide, la résurgence des vecteurs est donc peu probable. L'existence d'un réservoir animal n'étant toujours pas établie, seule l'hypothèse de l'introduction régulière d'animaux infectés sur l'île est vraisemblable. (Foray 2010)

Il semblerait que des échanges informels d'animaux soient réalisés entre Madagascar et Anjouan (Foray 2010). Les échanges entre les îles sont encore mal connus et difficiles à quantifier étant donné qu'ils sont réalisés en majorité de manière informelle (Figure 14) (Services Vétérinaires de la Réunion 2008).

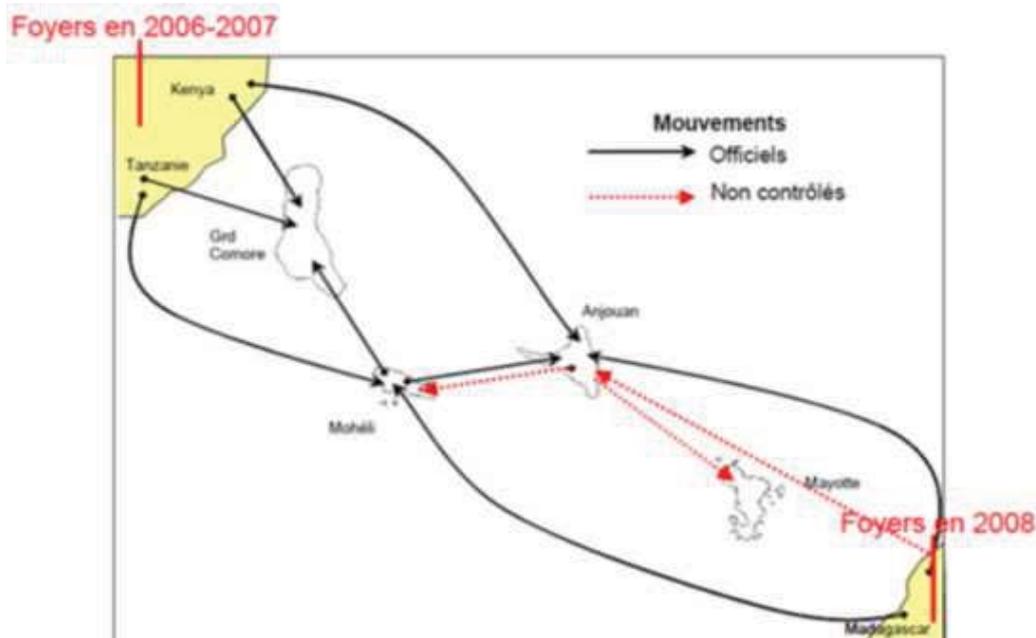


Figure 14: Schéma des importations légales et illégales de petits ruminants aux Comores (Services Vétérinaires de la Réunion 2008)

Des enquêtes sérologiques ont donc été réalisées sur les animaux d'importations à Mayotte et dans les autres îles des Comores.

A Mayotte, en mars et avril 2008, 29 chèvres ont été testées, dans le cadre d'importations illégales dans la région de M'Tsangamougi : 4 étaient positives, dont 2 présentant des IgM. A partir de ces résultats, les importations illégales de ruminants étaient incriminées dans l'introduction du virus sur l'île, mais les importations légales étaient-elles sûres ?

Les animaux importés légalement, en provenance de Tanzanie sont pour la plupart des mâles adultes de race autochtone et aucun test sérologique n'est réalisé. Ceci a de l'importance, car ces races, résistantes généralement à la maladie, n'expriment que très peu de signes cliniques. Seules des vagues d'avortement chez les femelles et une forte mortalité infantile sont les signes d'une circulation virale. Il est donc difficile de suspecter l'infection des mâles, sans la réalisation de tests de laboratoires. Dans ce contexte, on imagine aisément que des animaux en période de virémie aient très bien pu être introduits à Mayotte aussi bien dans le cadre d'importations illégales que légales. De ce fait, des tests sérologiques ont été réalisés sur des animaux importés légalement montrant une séropositivité lors de leur entrée dans l'Union des Comores (FORAY 2010).

L'importation d'animaux, que ce soit de manière légale lorsque le dépistage de la maladie n'est pas réalisé de façon adéquate ou de manière illégale est donc la principale hypothèse d'introduction de la maladie aux Comores et de son maintien (Services Vétérinaires de la Réunion 2008).

#### 2.1.1.1.2 Autres exemples

- De la corne de l'Afrique vers la Péninsule arabique

Afin d'illustrer l'importance du commerce du bétail dans l'extension de la maladie on peut citer l'exemple de l'introduction du virus dans la Péninsule arabique ainsi que ses conséquences pour le commerce avec les pays de la corne de l'Afrique. Le commerce de ruminants est très important entre la Péninsule Arabique et les pays de la corne de l'Afrique comme l'Ethiopie (Figure 15) : lors des événements religieux à la Mecque, 10 à 15 millions de petits ruminants sont importés en Arabie Saoudite (V Chevalier *et al.* 2010).



Figure 15: importation de petits ruminants en Arabie Saoudite (M. BLEICH)

En 1997, une vaste épizootie/ épidémie est enregistrée au Kenya, en Tanzanie et en Somalie, touchant près de 90.000 personnes. Officiellement, aucun cas n'a été répertorié en Ethiopie en 1997, mais les échanges d'animaux avec les pays voisins sont nombreux, peu contrôlés et surtout non contrôlables. Aux marges du pays, près de la frontière kenyane et somalienne, il existe de nombreux pâturages communs qui favorisent le passage potentiel du virus. De plus, il est possible que des exportations non contrôlées existent entre la corne de l'Afrique et les pays du golfe. C'est dans ce contexte que l'Ethiopie a subi en 1997 une première interdiction d'exporter du bétail vers la péninsule arabique (BAN) (Figure 16), suspendue après un an de négociations avec les pays importateurs.

En 2000, les conditions météorologiques ne permettaient pas la migration de populations de moustiques de la corne africaine vers la péninsule arabique. Pourtant, des cas étaient diagnostiqués au Yémen et en Arabie Saoudite, jusqu'alors indemnes (Faye & Bonnet) (EMPRES 2001). Six souches virales différentes étaient isolées chez des moustiques du genre *Aedes*, génétiquement proches des souches isolées au Kenya, laissant donc supposer l'introduction de ruminants infectés (V Chevalier *et al.* 2010).

Une nouvelle interdiction d'importation a été imposée, et recommandée par l'OIE, issue de six pays du golfe (Arabie Saoudite, Bahreïn, Oman, Qatar, Yémen et Emirats arabes unis) envers huit pays de la corne de l'Afrique, considérant de nouveau un risque majeur d'importation de la maladie via des animaux contaminés (EMPRES 2001).

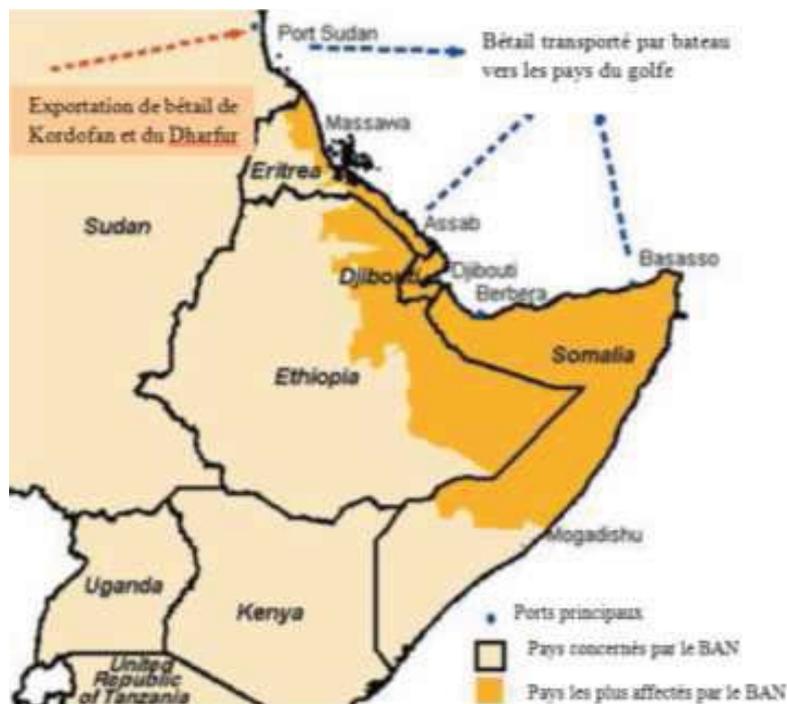


Figure 16: Pays concernés par l'interdiction d'exportation du bétail vers les pays du golfe en 2000 (EMPRES 2001)

- Du Soudan vers l'Egypte

Dans les années 1970 des cas de FVR étaient rapportés dans les régions irriguées du Soudan. Puis une épidémie sévère apparaissait en Egypte en 1977-1978, essentiellement dans

la province d'Assouan, province la plus proche du Soudan. La détection des anticorps chez des chameaux ayant traversé la frontière entre le Soudan et l'Égypte suggérait que la circulation de ceux-ci dans la région a participé à l'introduction du virus en Égypte (Abd el-Rahim *et al.* 1999) (V Chevalier *et al.* 2010).

Enfin, l'importation d'animaux exotiques pour les parcs zoologiques représente à côté des aspects éthiques et sociaux liés au commerce un autre champ de préoccupation lié aux conséquences sanitaires qui peuvent en découler. Bien que les espèces de parcs zoologiques représentent une situation particulière, car les mouvements associés sont le plus souvent encadrés et que ces destinations peuvent être considérées comme des quarantaines de fait, il y a déjà eu des conséquences sanitaires importantes liées à ce type d'importation. À titre d'exemple, on peut citer l'origine de l'introduction du virus de la FCO en 2006 au Benelux, qui bien que jamais réellement élucidée à remis en cause l'importation d'un animal exotique pour une collection zoologique (Moutou & Spony 2008).

La possibilité d'introduction du virus via l'importation d'animaux infectés n'est plus à prouver, néanmoins, la probabilité d'introduction du virus via cette voie va dépendre de nombreux facteurs. Des facteurs liés au pays exportateur et importateur d'une part, et des facteurs biologiques d'autre part.

En effet, un cycle de transmission ne peut s'opérer, que suite à l'introduction d'un animal infecté, au cours de sa période de virémie, qui varie en fonction de l'espèce, de la race, de l'âge et de l'état sanitaire des animaux. Mais le statut sanitaire du pays d'origine, l'incidence du virus, le nombre d'animaux importés seront aussi déterminants dans la probabilité d'introduction d'un animal infecté, au même titre que la durée, les conditions de voyage et l'existence d'une éventuelle période de quarantaine ou de mesure de lutte et de prévention (EFSA 2005).

#### **2.1.1.2 Importation de produits d'origine animale, destinés à la consommation**

L'importation de produits d'origine animale, tout comme l'importation d'animaux sur pieds comporte un certain niveau de risque de maladies pour le pays importateur, amplifié lors d'importation illégale. C'est ce qui a été observé lors de l'épidémie de fièvre aphteuse en Grande-Bretagne en 2001. Le nombre de kg de produits animaux contaminés et importés de façon illégale était estimé à en moyenne 214,2 kg par an (Wooldridge *et al.* 2006).

Cette voie d'introduction n'a jamais été observée ou du moins été démontrée pour la fièvre de la vallée du rift. Cette possibilité dépend non seulement de la pathogénie de l'infection virale, en particulier des tissus et organes cibles, du titre viral et des processus spécifiques subis par le virus, mais aussi des conditions de transport (durée, température, humidité) et du type de produit (cuit, congelé...). Rappelons que le virus ne résiste pas au processus de maturation de la viande, ni à la chaleur. Cependant, il peut résister plus de 24h dans le sérum à température ambiante et est bien conservé dans les produits congelés (directement après abattage). Le risque d'importation du virus se situe en majorité dans l'importation de viandes crues (sérum), de produits congelés et de produits à base de lait cru contaminé. Cette voie

d'introduction représente un risque faible, plus élevé dans le cadre d'importations illégales (EFSA 2005).

### **2.1.1.3 Mouvements de personnes infectées**

Les personnes voyageant ou les populations migrantes sont fréquemment exposées à de nouveaux agents pathogènes et sont susceptibles de les introduire dans des territoires indemnes. On peut citer aujourd'hui la dengue et le chikungunya comme des exemples d'infections émergentes de grande importance pour les voyageurs. En effet, bien que personne ne s'y attende, le nombre de cas de chikungunya chez les voyageurs français en 2006 a très fortement augmenté et la dengue est maintenant une maladie plus fréquemment importée d'Asie que le paludisme (InVS 2007).

En ce qui concerne la fièvre de la vallée du rift, le rôle potentiel des humains dans l'introduction puis dans l'installation du virus sur un nouveau territoire n'est pas encore réellement défini. Certains auteurs pensent que les humains sont des hôtes potentiellement amplificateurs du virus (Pfeffer & Dobler 2010b). Pourtant la majorité des scientifiques s'accordent à penser qu'ils sont des « culs-de-sac épidémiologiques » et que la réalisation d'un cycle de transmission à partir d'eux soit impossible (EFSA 2005). Il n'existe à l'heure actuelle pas de réel consensus sur cette question.

En avril 2010, les autorités allemandes ont notifié un cas de fièvre de la vallée du rift, confirmé au laboratoire, concernant une voyageuse de retour d'Afrique du Sud. Il semblerait que cette personne ait été en contact avec des animaux lors de son séjour dans des régions alors victimes d'épidémies. Elle a manifesté à son retour de la fièvre, des céphalées et un exanthème. Quelques jours après ses compagnons de voyages présentaient des signes cliniques similaires, ont-ils été exposés de la même manière au virus au cours de leur voyage ou ont-ils été exposés ensuite aux côtés de la personne infectée (OMS 2010) ?

Considérons, comme la majorité des scientifiques, que nous sommes des « culs-de-sac » épidémiologique pour ce virus, l'introduction du virus sur un territoire indemne est donc possible, mais sans conséquence aucune. Le risque est considéré comme négligeable.

### **2.1.1.4 Importation de vecteurs infectés**

Les transports modernes facilitent amplement les mouvements de vecteurs infectés : ils peuvent se rendre plus loin et plus rapidement qu'auparavant, notamment grâce au transport aérien (Tatem 2006). Ce mode de dispersion d'insectes a été découvert pour la première fois par un inspecteur des douanes à l'arrivée du dirigeable Graf Zeppelin aux Etats-Unis en 1928, 10 espèces d'insectes différentes avaient été transportées. En 1931, l'inspection de 102 avions en provenance d'Inde et d'Amérique Centrale et à destination de Miami a permis de découvrir

la présence de 28 moustiques *Culex quinquefasciatus* et 1 *Aedes aegypti* vivants (Gratz *et al.* 2000).

Les risques microbiologiques associés à l'importation de moustiques en provenance de région endémiques pour certaines maladies vectorielles sont le plus souvent illustrés dans la littérature par le phénomène de paludisme aéroportuaire. Il s'agit d'une infection palustre développée chez des sujets vivant en zone non-endémique et excluant tout autre moyen de contamination que par piqûre de moustique importé.

Le diagnostic de maladie aéroportuaire n'est établi qu'après avoir la certitude que le sujet :

- N'a pas effectué de voyage en zone impaludée
- Est non soupçonnable de toxicomanie intraveineuse
- N'a pas été récemment tatoué
- N'a pas reçu de transfusion récente ni de greffe
- N'a pas été exposé à une infection nosocomiale.

Le principal agent infectieux diagnostiqué parmi les cas de paludisme d'aéroport recensés est *Plasmodium falciparum* transmis par les anophèles. Mais d'autres espèces de *Plasmodium* ont également été recensées. Le paludisme aéroportuaire est essentiellement observé en Europe et en Amérique du Nord (Rouhan 2005).

Mis à part le genre *Anophele*, il est mentionné comme vecteur d'infections aéroportuaires le genre *Aedes* pour les infections suivantes :

- La fièvre hémorragique dengue, transmise par *Aedes aegyptii* et dans certaines régions *Aedes albopictus*. Elle a déjà été observée au Texas.
- Le virus Potasi, transmis par *Aedes albopictus*
- La filariose, transmise par *Aedes Polynesiensis*, etc... (Rouhan 2005)

Les moustiques ne sont pas toujours transportés par les passagers en cabine. Ils peuvent se trouver également dans les bagages ou dans les conteneurs de marchandises. Le transport maritime n'est pas épargné : l'avènement du transport en conteneur a permis l'introduction d'un nombre non négligeable de moustiques indigènes, notamment le moustique tigre *Aedes albopictus*, vecteurs compétent pour 22 arboviroses telles que la Dengue, le West-Nile et la fièvre jaune (Tatem 2006).

Bien sûr, l'importation de moustiques grâce à ces deux types de transport est conditionnée par leur capacité de survie et les conditions de transport. Les moustiques transportés via le transport maritime doivent posséder la capacité de survivre pendant de longues périodes, à des températures relativement basses, dans un environnement humide. Dans la plupart des cas, la température et l'humidité à l'intérieur des conteneurs maritimes sont des conditions favorables à la survie des moustiques adultes (Kasari *et al.* 2008). Certaines marchandises seront plus propices au transport d'arthropodes que d'autres, notamment les pneus et les plantes (Elliott 2009).

Enfin, on pense que le transport routier des moustiques représente un mode de diffusion fréquent sur plusieurs centaines de kilomètres. C'est très probablement un mode important de diffusion des *Culex sp* (AFSSA 2008).

Le nombre important d'espèces de moustiques introduites dans des pays où elles étaient inconnues auparavant indique que de telles introductions ne sont pas rares. Elles peuvent survenir à la faveur de n'importe quel moyen de transport international. Il est de plus évident que les aéronefs peuvent transporter relativement rapidement les moustiques d'un endroit à l'autre, ce qui augmente leurs chances de survie dans les zones d'arrivée. Dans ce contexte, il est facile d'imaginer que des vecteurs de la FVR pourraient être importés grâce aux transports internationaux. La probabilité d'introduction de moustiques via cette voie dépend évidemment du pays d'origine, de la capacité de survie des moustiques au voyage et des méthodes éventuelles de lutte et de désinsectisation.

### **2.1.2 Des pratiques d'élevages à risque : Nomadisme et transhumance**

La transhumance est un mode d'élevage pastoral qui fait référence à une pratique de déplacement des troupeaux, saisonnier, pendulaire, selon des parcours bien précis, répétés chaque année. Ce mot provient du latin *trans* et *humus* « au-delà des terres ». La durée de la transhumance dans l'ensemble des pays varie de 3 à 7 mois. On peut distinguer une transhumance purement nationale (Algérie, Madagascar), et une transhumance transfrontalière qui peut concerner seulement les zones frontalières ou intéresser toute l'étendue du territoire du pays.

Le premier problème évoqué en ce qui concerne la transhumance est le risque épidémiologique qu'elle occasionne. En effet, le troupeau transhumant peut disséminer rapidement des maladies contagieuses dans ses déplacements. Ce qui peut mettre en péril le cheptel de régions entières, voire tout un pays. Le problème devient particulièrement grave dans le cas de transhumance transfrontalière (Abiola *et al.* 2005).

Ce risque est d'autant plus grand que la précocité des départs fait échapper les animaux aux campagnes de vaccination dans leurs pays d'origine. Ces troupeaux non vaccinés contre les grandes épizooties ne le seront pas le plus souvent dans les pays d'accueil et vont constituer un danger permanent de dissémination des maladies infectieuses.

La fièvre de la vallée du rift fait partie des principales maladies redoutées par les services de santé animale lors des phénomènes de nomadisme et de transhumance (Abiola *et al.* 2005).

Les pertes sont beaucoup plus importantes dans les systèmes d'élevage où il y a peu ou pas de contrôle des mouvements des animaux. Les coûts liés aux maladies lors de la transhumance ne sont généralement pas estimés.

### **2.1.3 Introduction intentionnelle du virus via le bioterrorisme**

Comme nous l'avons déjà vu plus tôt, le virus de la fièvre de la vallée du rift est classé dans la liste des maladies à déclaration obligatoire de l'OIE (ex-liste A). Ces maladies correspondent aux agents à haute priorité par le NIAID (National Institute for Allergy and Infectious Diseases), et l'OIE. Mais il fait également partie de la liste des agents du bioterrorisme établie par le CDC (Centers for Disease Control and prevention).

Son impact lourd économique et sanitaire, sa capacité d'expansion, mais aussi sa pathogénie, en particulier sa capacité de transmission via des aérosols en font malheureusement un virus de choix pour le bioterrorisme (Kasari *et al.* 2008) (Kakani *et al.* 2010). Nous avons vu que le tropisme tissulaire du virus varie en fonction de la voie d'inoculation de celui-ci. Chez la souris, l'incidence de manifestations cliniques du système nerveux central résultant d'une infection intentionnelle via l'inhalation d'aérosols est bien plus importante que lors d'une infection périphérique avec neuroinvasion secondaire du virus. Ces aérosols pourraient être utilisés à des fins bioterroristes (D. R. Smith *et al.* 2010). Toutefois, contrairement à la fièvre aphteuse, dont l'aérosolisation peut être effectuée par avions d'épandages, les aérosols de fièvre de la vallée du rift ne peuvent être diffusés que par bombes ou pulvérisateurs dans un espace clos, sa résistance dans le milieu extérieur étant nettement inférieure.

### **2.1.4 Introduction du virus via les vaccins vivants**

A l'heure actuelle, les vaccins vivants existants peuvent être à l'origine d'effets adverses. Des campagnes de vaccination en urgence pour prévenir une épidémie pourrait avoir l'effet inverse recherché.

Pour l'EFSA, ce n'est pas tant l'utilisation de vaccins vivants qui est à risque puisque des précautions sont prises à son égard, mais plutôt l'utilisation de flacons multidoses, dans le cas ou l'emploi de l'aiguille à usage unique serait négligée. Pourtant, certains vaccins comme la souche Smithburn possède une pathogénicité résiduelle connue, c'est pourquoi ces vaccins ne sont pas utilisés en dehors des zones endémiques.

Nous pouvons considérer que l'introduction du virus par ce mécanisme est faible.

## 2.2 Phénomènes naturels permettant la dissémination des vecteurs

### 2.2.1 Par le vol

Linthicum et Bailey en 1985 ont étudié la distance parcourue par *Aedes mcintoshi* au cours d'une saison sèche, à partir de leur site de reproduction, soit en moyenne 0,25km pendant les 45 jours suivant l'émergence des premiers adultes. La proximité du bétail autour du gîte de ponte et donc la facilité à se nourrir, n'incite guère les moustiques à s'éloigner du gîte de ponte. Ils migrent peu au cours d'un cycle gonadotrophique lorsqu'ils se situent dans un environnement favorable.

Les capacités de vol actif des moustiques des genres *Aedes* et *Culex* sont plutôt limitées, allant de quelques mètres à plus de 10km, avec une moyenne de 1 à 2km (V Chevalier *et al.* 2010). On peut penser que l'extension horizontale du vecteur localement est probable, sur de petites distances.

La répartition verticale des vecteurs est peu documentée. Selon une étude réalisée en Italie, il semble que 99% des moustiques *Culex pipiens* et *Aedes capsius* se situeraient à une altitude comprise entre 0 et 4,76m, et entre 0 et 4m du sol respectivement (Bellini *et al.* 1997). Cette répartition n'est pas constante, elle varie en fonction des espèces, de leur comportement de vol et de leur état physiologique. Pourtant, certaines espèces, comme les moustiques *Aedes Taeniorhynchus* s'élèveraient à une altitude de 12m du sol suite à leur éclosion, les exposants aux vents et permettant leur dispersion sur de longues distances, fuyants une zone où la densité d'individu est forte et où la compétition pour les ressources est importante (EFSA 2005).

### 2.2.2 Par transport anémochore

La dispersion sur de longues distances des insectes infectés par le vent, a déjà été impliquée dans l'extension d'arboviroses telles que la fièvre catarrhale ovine (FCO), l'encéphalomyélite équine d'est ou d'ouest, la stomatite vésiculaire ou l'encéphalite Japonaise (V Chevalier *et al.* 2010). On pense d'ailleurs que la FCO a été introduite en Corse par les arthropodes *Culicoides imicola*, transportés depuis la Sardaigne (V Chevalier, de la Rocque, *et al.* 2004). La distance parcourue par ces insectes peut aller de 110 à 1350km en moins de 24h.

Concernant les vecteurs de la fièvre de la vallée du rift, certains auteurs pensent que les vents présents dans la zone de convergence intertropicale, vents ascendants, seraient capables selon les saisons de transporter des moustiques sur des centaines de kilomètres. (Shope *et al.* 1982) Les moustiques du genre *Aedes* pourraient être transportés par le vent sur une distance de 175km à une altitude de 1 à 2km à des températures de 15 à 35°C (EFSA 2005). De même, une étude réalisée dans la région méditerranéenne montre que les moustiques *Anopheles pharoensis* seraient capables de couvrir une distance de 300km en 6h dans un vent de 50km/h (Garrett-Jones 1962).

La probabilité d'introduction du virus par la dissémination de vecteurs infectés, dépend de la proximité de la région indemne étudiée avec une région concernée par la fièvre de la vallée du rift.

### Conclusion:

Tentons d'apprécier le risque d'introduction du virus par ces différentes voies, en utilisant l'appréciation qualitative telle qu'elle a été proposée par Zepeda en 1998. Ceci consiste à utiliser des échelles descriptives qui qualifient le niveau de chaque paramètre. Quatre niveaux d'évaluation sont alors retenus :

- Négligeable : La survenue de l'évènement ne serait possible que dans des circonstances exceptionnelles
- Faible : la survenue de l'évènement est peu élevée, mais possible dans certaines circonstances
- Modéré : la survenue de l'évènement est nettement possible
- Elevé : la probabilité de survenue de l'évènement est grande.

C'est sur ces bases qu'est construit le tableau récapitulatif suivant, à l'aide des éléments

Voies potentielles d'introduction	Risque	Evènement dépendant de:
<b>Importation d'animaux infectés</b>	Faible à élevé	Statut du pays importateur, incidence Durée et conditions de transport Espèce, race, âge, nombre des animaux Importation légale ou illégale Moyens de prévention et de lutte
<b>Importation de produits d'origine animale destinée à la consommation</b>	Faible à élevé	Statut du pays importateur, incidence Type et quantité de produit Durée et conditions de transport Importation légale ou illégale Moyens de prévention et de lutte
<b>Mouvements de personnes infectées</b>	Négligeable	Pathogénie du virus
<b>Importation ou dissémination de vecteurs infectés</b>	Elevé	Statut du pays d'origine ou proximité géographique d'une région d'épizootie ou d'enzootie Type de marchandise Capacité de survie des moustiques aux conditions de transport Méthode de prévention et de lutte
<b>Bioterrorisme</b>	Non évaluable	Résistance du virus
<b>Vaccins vivants</b>	Négligeable à élevé	Précaution d'utilisation

Tableau 6: Tableau récapitulatif des voies potentielles d'introduction du virus, évaluation qualitative du risque de la survenue de chaque évènement et des facteurs dont ils dépendent d'après (EFSA 2005)

### **3 Facteurs déterminants l'établissement du virus de la FVR dans une région donnée, et sa propagation**

Les conditions d'émergence d'un agent infectieux dans une nouvelle région impliquent la présence d'hôtes sensibles, de vecteurs compétents et l'existence d'interactions complexes entre ces trois composants d'un système vectoriel. La distribution de la FVR est fermement dépendante de ces interactions.

#### **3.1 Facteurs liés aux vecteurs**

Le virus peut être émis par trois mécanismes : l'introduction simultanée d'un vecteur indigène et du pathogène, l'introduction indépendante d'un vecteur indigène et de l'agent pathogène et l'introduction seule de l'agent pathogène (Juliano & Philip Lounibos 2005). L'installation de l'agent pathogène est tributaire de la capacité d'adaptation des vecteurs indigènes à un nouvel environnement, de la capacité du virus à s'adapter aux vecteurs autochtones ou vice-versa, et à la réalisation du cycle de transmission du pathogène.

La réalisation d'un cycle de transmission d'un pathogène via un vecteur reste intimement dépendante des relations qui lient ce pathogène à son vecteur. La notion de capacité vectorielle est le point majeur conditionnant la réalisation de ce cycle. Des facteurs extrinsèques et intrinsèques l'influencent.

Parmi les facteurs intrinsèques se trouvent les mécanismes moléculaires et génétiques contrôlant par exemple la capacité des moustiques à transmettre un pathogène. Ils jouent notamment sur les préférences trophiques des vecteurs, sur la capacité à s'infecter suite à la prise d'un repas sanguin, à assurer le développement du pathogène et enfin à le transmettre à un vertébré lors d'une piqûre.

Les facteurs extrinsèques, eux, influent sur les chances de contact entre le vecteur et l'hôte vertébré approprié. Ils jouent sur la densité des populations de vecteurs, qu'elles soient autochtones ou importées et sur leur répartition géographique. Ils agissent également sur les facteurs intrinsèques régissant la compétence vectorielle, en affectant la physiologie du vecteur (A. B. Failloux et al. 1999).

##### **3.1.1 Facteurs intrinsèques**

###### **3.1.1.1 Facteurs génétiques agissant sur la capacité vectorielle**

Il a clairement été établi que la compétence vectorielle des insectes vis-à-vis de pathogènes ou de parasites est sous contrôle génétique ; les premiers auteurs à le suggérer étaient Craig et

Hickey en 1967. La compréhension des mécanismes génétiques est nécessaire afin de comprendre l'influence de certains facteurs extrinsèques sur leur expression. Des expériences de sélection génétique par croisement ont été réalisées.

Plusieurs gènes interviendraient dans la modulation du niveau de réplication virale chez le moustique, dont un gène qui gouverne directement sa réceptivité à l'infection. L'expression de ces gènes dépend de facteurs extrinsèques comme la température (A. B. Failloux et al. 1999).

L'analyse des variations génétiques et des flux géniques entre les populations permet de mettre en évidence des discontinuités rencontrées dans les habitats naturels des populations d'insectes. Ces discontinuités sont à la fois spatiales, dues par exemple aux particularités de certains biotopes (mares, caves...), et temporelles dues par exemple à la variation de la disponibilité des ressources. Ces variations génétiques permettent en réalité aux vecteurs de s'adapter à des conditions environnementales changeantes et à obtenir des résistances aux insecticides par exemple (A. B. Failloux et al. 1999).

### **3.1.1.2 Préférence trophique des vecteurs conditionnant les interactions vecteurs/hôtes**

Il semble évident que les interactions entre le pathogène et l'hôte sont dépendantes du comportement trophique des vecteurs. Pour que la transmission du virus soit efficace, il faut que le vecteur prenne un repas sanguin sur une espèce vertébrée sensible. Les vecteurs ayant une préférence pour ces espèces seront ceux dont la capacité vectorielle est la plus grande, puisque le taux de transmission augmente.

Les préférences trophiques d'espèces vectrices de la FVR ont été étudiées au Sénégal. Il semblerait que bien que les vecteurs aient adopté un comportement opportuniste, des tendances préférentielles des moustiques ont été observées vis-à-vis des hôtes disponibles. Dans le cas des vecteurs majeurs connus du virus FVR en Afrique de l'Ouest (*Aedes vexans*, *Culex poicilipes* et *Aedes ochraceus*), il existe une préférence marquée pour les bovins, ce qui est en accord avec le degré d'implication de ce dernier dans l'épidémiologie de la RVF. Les bovins présentaient des taux d'incidence en IgG plus élevés par rapport aux ovins, caprins et à l'homme. Ce qui explique que les humains soient peu infectés par la voie vectorielle. Une tendance anthropophile a été décrite chez des vecteurs moins importants, comme *Culex tritaeniorhynchus* dans la vallée du fleuve Sénégal (Ba et al. 2006).

## **3.1.2 Facteurs extrinsèques**

### **3.1.2.1 Facteurs environnementaux et conditions climatiques agissant sur la capacité vectorielle**

### 3.1.2.1.1 Influence de la pluviométrie

Il existe une relation évidente entre l'apparition des épizooties et les épisodes de pluies inhabituellement fortes. Cette relation a été étudiée pour la première fois par Davies and coll en 1985 en comparant les données des épizooties FVR et la pluviométrie du virus pendant 33 ans (entre 1951 et 1982) à cinq endroits où des épizooties ont eu lieu au Kenya. Les épidémies surviennent généralement après des périodes de pluies longues et abondantes (Ndione *et al.* 2008), comme l'illustre la figure 17.

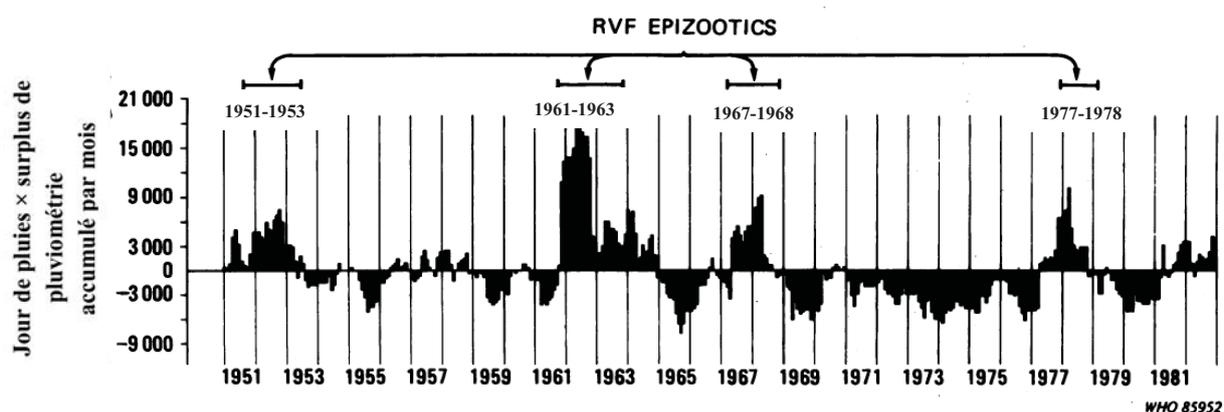


Figure 17: Relation fortes précipitations et épizooties de FVR au Kenya entre 1951 et 1982 (F G Davies *et al.* 1985). La ligne zéro représente la moyenne des pluies observées par mois pendant 33ans, sur 5 sites différents. Les valeurs supérieures à zéro représentent les périodes où le surplus de pluviométrie était positif.

Les épidémies sont corrélées avec l'émergence de fortes populations de moustiques. Dans les régions d'épizootie, les pluies entraînent une remontée de la nappe phréatique suffisante pour inonder les dépressions des herbages (« dambos », particuliers au Kenya), gîtes larvaires reconnus. Les moustiques pullulent (F G Davies *et al.* 1985). Les « dambos » forment un système de drainage naturel, remplis d'eau stagnante, ils constituent un environnement humide tout au long de l'année.

Au Kenya, la majorité des vecteurs compétents incriminés dans les épizooties de 1997-1998, puis de décembre 2006 appartenaient aux espèces : *Cx. zombaensis*, *An. coustani*, *Ae. mcintoshi*, *M.africana*, et *M. uniformis*. L'espèce la plus abondante, compte tenu des différentes captures semblait être *Aedes mcintoshi*, dont la transmission trans-ovarienne a été prouvée ; c'est un vecteur primaire (Seufi & Galal 2010). La biologie des moustiques *Aedes sp.* impose la présence d'une période de sécheresse pour la réalisation de son cycle de développement. L'alternance de saison sèche/saison des pluies est favorable à l'apparition d'épizooties.

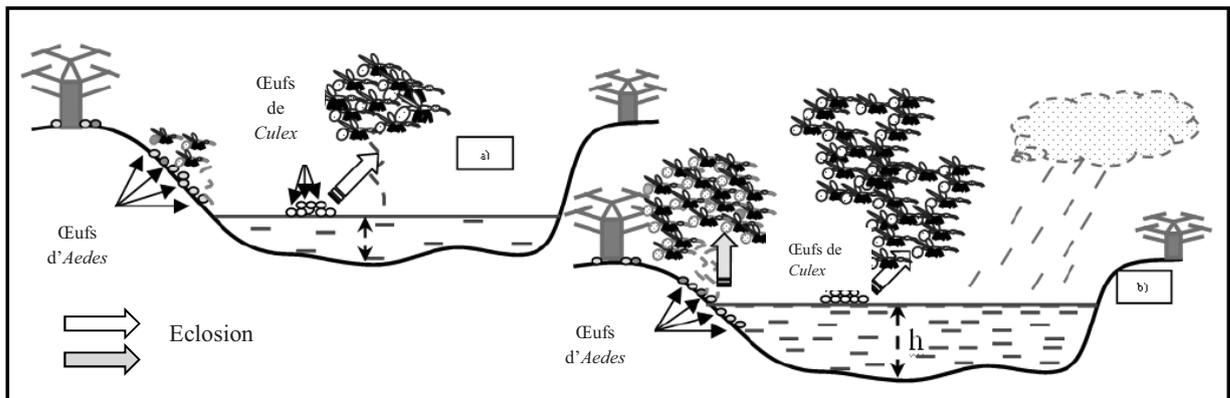
En revanche, ce schéma épidémiologique ne permet pas d'expliquer la survenue d'épizooties/épidémies dans d'autres régions, comme par exemple dans la région du Ferlo au Sénégal, caractérisée par des systèmes de mares temporaires (V Chevalier *et al.* 2010). La valeur absolue de la pluviométrie moyenne et la répartition temporelle des pluies ne sont pas les paramètres les plus fiables (R. Lancelot *et al.* 1989) (Ndione *et al.* 2008). Il serait plus intéressant de considérer les variations intra-saisonniers de la pluviométrie : les périodes pluvieuses, les pauses pluviométriques et leurs répartition spatio-temporelle, en relation avec

le niveau d'eau dans les gîtes larvaires. Cette approche présente l'avantage de mieux suivre la dynamique de remplissage des zones inondables, contrôlant la dynamique des vecteurs potentiels de la FVR (Tourre *et al.* 2008) (Ndione *et al.* 2008).

Les pauses pluviométriques qui surviennent en fin de saison des pluies permettent de diminuer le niveau d'eau dans les mares, voire de les assécher. Elles ont le même effet qu'une période sèche sur les œufs d'*Aedes*. L'éclosion aura lieu lors de la prochaine forte pluie de la saison, plutôt qu'à la saison des pluies prochaine. Plusieurs pics d'éclosions d'*Aedes* surviennent au cours d'une même saison (Ndione *et al.* 2008).

Suite à des pluies de faible importance, les gîtes de pontes, partiellement inondés permettent l'éclosion d'une partie des œufs d'*Aedes* quiescents. Une faible pullulation vectorielle permet de constituer un cycle endémique.

Au cours de fortes pluies, le remplissage des gîtes de pontes permettra l'éclosion d'un grand nombre d'œufs *Aedes*, *Culex* et *Anopheles* et le maintien des gîtes larvaires de *Culex* et d'*Anopheles*, ces derniers ne résistant pas à la sécheresse (Figure 18) (Seufi & Galal 2010). L'augmentation du nombre d'*Aedes* permet l'infection des animaux domestiques à proximité, débutant un cycle d'amplification du virus. Le nombre de *Culex* et d'*Anophelex* infecté en prenant leur repas sur le bétail va augmenter à son tour et permettra la dissémination du virus dans une région plus vaste (A Anyamba *et al.* 2001).



**Figure 18: Impact de la pluviométrie sur la dynamique vectorielle après une pause pluviométrique (a : au cours de la pause et b : après l'évènement pluvieux) (Ndione *et al.* 2008).** On note en b, l'augmentation de la hauteur h de l'eau dans la mare, ce qui permet l'éclosion d'œufs d'*Aedes* d'une part et une plus grande éclosion d'œufs de *Culex* d'autre part par rapport à la situation a

Les précipitations et les variations pluviométriques, en fonction des régions, sont donc importantes pour l'apparition d'une densité élevée de vecteurs. La pluviométrie conditionne la présence, la taille et la persistance des gîtes de pontes et des gîtes larvaires.

### 3.1.2.1.2 Influence de l'humidité et de la couverture nuageuse

L'augmentation de l'humidité relative a également des effets favorables sur les formes adultes des vecteurs. Les insectes présentent un métabolisme accru, une durée de vie prolongée ainsi qu'un meilleur taux de survie (Toussaint *et al.* 2006). Dans le cas d'un climat humide, la couverture nuageuse présente en continue peut être un facteur déterminant dans la survie des moustiques adultes. Selon Mellor et Leake en 2000, une humidité relative trop faible conduit à la dessiccation des moustiques et à une mortalité précoce des vecteurs.

### 3.1.2.1.3 Influence de la température

Ce facteur abiotique affecte les dynamiques de populations des insectes vecteurs et donc leur abondance. Lorsque la température ambiante augmente, la prolificité, le taux de survie journalier, le nombre de générations annuelles sont augmentés alors que les durées de vie des stades larvaires et nymphaux sont diminuées. Bien que la durée de vie des vecteurs soit raccourcie quand la température augmente, le cycle gonotrophique s'accélère, ce qui conduit au développement de plus grandes populations de vecteurs, potentiellement infectants.

Une hausse de température rendrait les vecteurs plus agressifs vis-à-vis des hôtes vertébrés, en augmentant la fréquence des repas sanguins et la quantité de repas sanguins infectants. Le nombre de morsures infectantes, la durée du cycle gonotrophique et la température sont donc intimement liés (Barbazan *et al.* 2010). Ces phénomènes ont notamment été étudiés chez les vecteurs de la dengue. Une augmentation de température de 10°C, provoque la réduction de la durée du cycle gonotrophique de 50%, multipliant le nombre de morsures infectantes par un facteur de 2,4 à 8,4 (Barbazan *et al.* 2010) (figure 19).

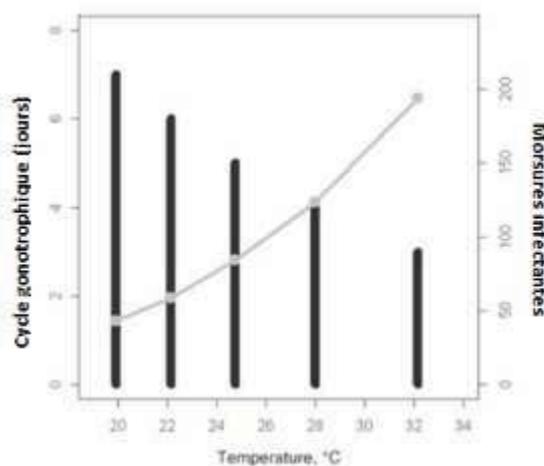


Figure 19: Relation entre l'augmentation des températures, la durée du cycle gonotrophique (en noir) et la quantité de morsures infectantes (en gris) chez les vecteurs de la Dengue (Barbazan *et al.* 2010)

D'autre part, l'augmentation de température accélère la multiplication de certains pathogènes et diminue la période d'incubation extrinsèque (Elliott 2009). L'élévation de température peut amoindrir les barrières génétiques de l'insecte ; son infection est donc facilitée (de La Rocque & Rioux 2008). Chez *Aedes fowleri*, la dissémination du virus de la fièvre de la vallée du rift vers l'haemocoel a lieu plus tôt et à un taux plus élevé lorsqu'ils

sont élevés à une température de 28°C, plutôt qu'à 17°C (M J Turell 1989). De plus, on pense que la température agit directement sur le cycle de reproduction du virus, ce qui est en réalité lié à l'activité de l'ARN polymérase, dont la température optimale est de 29°C (Toussaint *et al.* 2006). La durée entre le repas infectant du moustique et la première transmission du virus à un hôte vertébré diminue avec l'augmentation des températures. Chez *Aedes fowleri*, cette durée est inversement proportionnelle à la température d'incubation des moustiques, et ce, quelle que soit la durée d'incubation (M J Turell 1989). Parfois elle permet même d'augmenter la compétence vectorielle d'espèces jusqu'alors décrites comme inoffensives. Le taux de transmission du virus est donc, par tous ces mécanismes, plus élevé à des hautes températures. Chez *Aedes fowleri*, le taux de transmission est de 13% à 17°C contre 46% à 28°C et 45% à des températures fluctuantes (M J Turell 1989).

Les seuils de température létaux varient en fonction de l'humidité, des capacités de thermorégulation et des réserves lipidiques de l'insecte.

#### 3.1.2.1.4 Influence du vent

D'après Baylis and coll. en 1998, les vents puissants augmentent généralement la mortalité des insectes. Ils accélèrent leur dessiccation et empêchent le vol ainsi que la prise de repas sanguins (Meiswinkel 1997).

#### 3.1.2.1.5 Caractéristiques écologiques des gîtes de pontes

Lors d'une étude réalisée au Sénégal il a été montré que les caractéristiques écologiques des mares (profondeur, pente, taille, couverture végétale...) influent sur l'exposition des moutons aux piqûres de moustiques. En effet, malgré la présence de vecteurs sur les trois sites étudiés au Sénégal (Barkedji, Furdu et Ngao), l'exposition aux piqûres de moustique est hétérogène. Elle est accrue lorsque les moutons sont à proximité de mares peu profondes, de petites tailles et dont les pentes sont faibles, rencontrées dans les régions de Furdu et Ngao, plutôt que de grandes mares, profondes et dont les pentes sont fortes, rencontrées dans la région de Barkedji. Dans cette région la même pluviométrie induit de plus petites variations des surfaces inondées que dans les deux autres régions.

Toutefois, afin que les moustiques puissent s'installer durablement, la taille des mares, dans un climat sahélien ne doit pas être trop petite. L'exposition aux piqûres est supérieure dans la région de Ngao par rapport à la région de Furdu, alors que les mares sont plus grandes et plus profondes que dans la région de Furdu. Ceci est expliqué par l'assèchement complet des mares de la région de Furdu lors de la première pause pluviométrique au cours de juillet 2002, la plupart des moustiques adultes sont morts ou ont migré vers des zones plus humides. Dans la région de Ngao, les mares ne sont pas complètement asséchées, de plus la couverture végétale plus dense offre des conditions extrêmement favorables à la survie des adultes (V Chevalier, B Mondet, *et al.* 2004). La couverture végétale crée un microclimat au niveau du sol et peut permettre la survie du vecteur au sein d'environnements qui seraient inhospitaliers en l'absence de végétation (Toussaint *et al.* 2006).

### 3.1.2.2 Influence des facteurs environnementaux sur la répartition géographique

La répartition géographique d'une arbovirose ne peut dépasser la répartition géographique des vecteurs, elle-même très influencée par le climat.

Les hausses de température influencent fortement la répartition géographique d'un vecteur. En effet, elle permet leur installation dans de nouveaux endroits, en leur conférant des conditions environnementales favorables (Elliott 2009). On peut citer l'exemple de la distribution du virus de la fièvre catarrhale ovine dont la dispersion du vecteur *Culicoides imicola* en Europe, était principalement limitée par les faibles températures rencontrées en hiver. Cette dépendance par rapport aux températures minimales associées au phénomène de réchauffement climatique suggère une éventuelle progression des vecteurs arthropodes à des latitudes, longitudes ou des altitudes supérieures. Par exemple, au Mexique, *Aedes aegypti* a été retrouvé à des altitudes largement supérieures à celles rapportées précédemment, et le virus de la fièvre catarrhale ovine s'est petit-à-petit propagé vers le nord du bassin méditerranéen. (Toussaint *et al.* 2006)

La pluviométrie et l'apparition d'événements climatiques extrêmes sont également conditionnées par le climat et peuvent permettre la création de conditions favorables dans une nouvelle région, à la survie et à la multiplication des vecteurs, et donc à l'élargissement de la répartition géographique des vecteurs.

#### 3.1.2.2.1 Utilisation des sols et couverture végétale

Des facteurs économiques, tels que l'utilisation des sols peuvent influencer l'implantation des vecteurs dans une région donnée. Ceci inclut les changements dans l'agriculture, la construction de barrages, l'irrigation, la déforestation etc... (Berns & Rager 2000). En effet, la transformation des habitats facilite les invasions biologiques soit en enlevant des barrières physiques empêchant la colonisation d'un écosystème à un autre, soit en créant des conditions favorables à l'installation (van der Weijden *et al.* 2007). La déforestation quant à elle, peut, selon les cas décimer les populations de vecteurs, ou au contraire, conduire à une explosion des populations de vecteurs après mise en culture des parcelles précédemment boisées (Toussaint *et al.* 2006).

Dans les cas de la FVR, la construction de barrages et la modification dans l'irrigation sont liées avec l'apparition de certaines épidémies, notamment en Egypte et au Sénégal (Berns & Rager 2000).

L'importante épidémie/épizootie de 1997-1978 en Egypte, balaya le delta du Nil, touchant 25 à 50% des troupeaux d'ovidés et de bovidés de la région. Le nombre de cas humains fut considérable. Le virus fut isolé de *Culex pipiens*, considéré comme le principal vecteur responsable de la transmission du virus lors de cette épidémie. Ce moustique ne résistant pas à la sécheresse et n'ayant pas la faculté de transmettre le virus à sa descendance par transmission trans-ovarienne ne peut être à l'origine du maintien du virus ou d'un cycle

endémique. D'après des études rétrospectives le virus n'était pas endémique dans cette région, lors de la mise en eau du barrage d'Assouan (Figure 20). Si la construction de ce barrage a permis une meilleure irrigation des terres autour du Nil, elle a également généré des sites potentiels de multiplication des moustiques ainsi que l'importation massive de bétail du Soudan vers le Nord de l'Égypte. Or le Soudan était victime de sévères épizooties de 1973 à 1976, qui se propageaient vers le Nord. L'hypothèse de l'introduction du virus via des animaux virémiques dans ces nouveaux pâturages est probable et les conditions favorables à la pullulation de moustiques vecteurs créées par la mise en eau du barrage ont permis au virus de s'installer durablement (Prehaud & M Bouloy 1997).

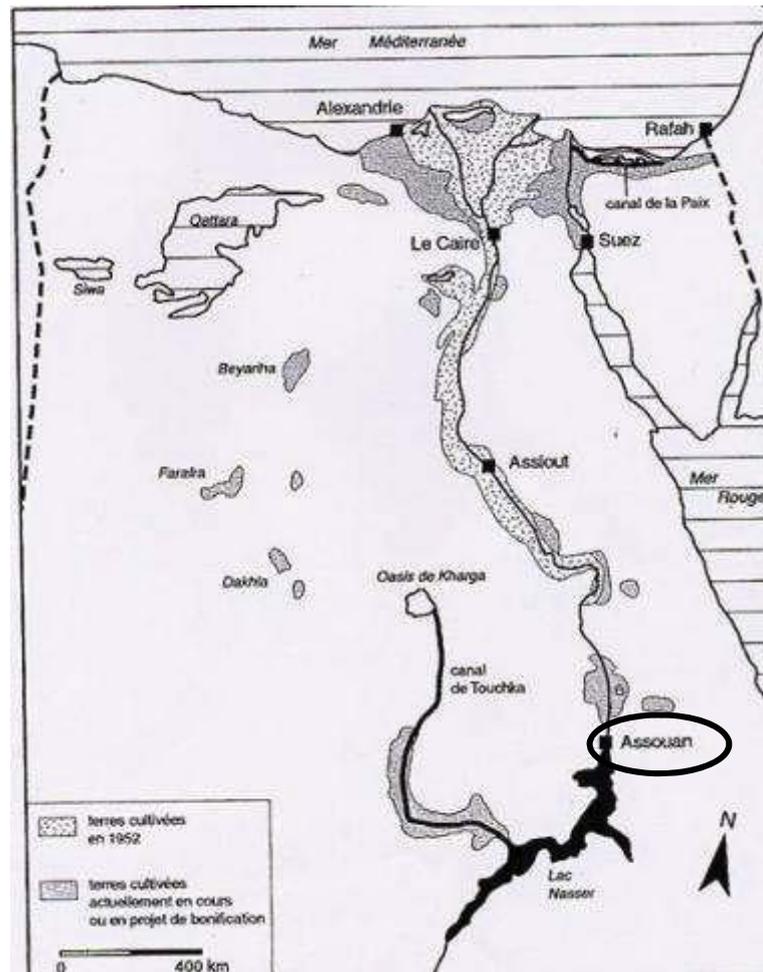


Figure 20: Situation géographique du barrage d'Assouan (disponible sur : <http://egyptch.net/water.htm>)

De même, 10 ans plus tard le barrage Diama sur le fleuve Sénégal a été construit, et montré du doigt lors de l'épidémie en Mauritanie (Arzt *et al.* 2010). Si l'hypothèse de la responsabilité de la construction de ces barrages dans l'introduction du virus est peu probable, ils ont certainement contribué à la multiplication des vecteurs et à la migration naturelle de ceux-ci, sur de courtes distances.

Les facteurs climatiques et environnementaux influent directement sur les vecteurs en conditionnant leur capacité vectorielle et jouent un rôle important dans la répartition spatio-temporelle des vecteurs.

### 3.2 Facteurs liés aux hôtes

L'installation de façon durable du virus nécessite l'entrecroisement de la répartition géographique des hôtes et des vecteurs. La répartition géographique des moustiques peut être conditionnée par la densité des animaux domestiques ainsi que les méthodes de stockage de leurs déjections. Les régions où les populations d'animaux domestiques sont denses facilitent les interactions entre les vecteurs et les hôtes. De plus, s'il s'avère que ces régions sont humides, ou qu'il y a des endroits humides, elles constituent alors un excellent site de reproduction (Toussaint *et al.* 2006). C'est pourquoi la vallée du Ferlo au Sénégal représente un refuge adéquat pour les populations de moustiques. C'est une vallée fossile à vocation pastorale. Cette région est soumise à un climat sahélien, mais dès le début des pluies (juin/juillet), des mares, temporaires et dépendantes des précipitations se forment. Elles constituent un réseau d'eaux de surface qui va persister jusqu'au mois de décembre. Ces mares constituent la principale source d'abreuvement des troupeaux de la région. Les populations de bétails sont donc denses, essentiellement à la saison des pluies, favorisant les contacts entre les vecteurs et les hôtes, et la densité d'arbre et de couverture végétale offre un environnement favorable pour les populations de moustiques. Dans cette région, les conditions sont idéales pour permettre la réalisation d'un cycle d'amplification du virus de la FVR, c'est pourquoi l'incidence de la maladie était supérieure dans cette région à celle d'autres régions du Sénégal (Véronique Chevalier *et al.* 2005).

La grande densité d'animaux domestiques ne suffit pourtant pas : à l'échelle temporelle si ces animaux ne sont pas « disponibles » aux moments de la journée où la dynamique vectorielle est la plus intense, les chances d'interactions hôtes-vecteurs diminuent. Au Sénégal, les préférences trophiques ont été étudiées chez *Aedes vexans* qui se gorge de sang au crépuscule et la nuit préférentiellement. Lorsque les bovins sont disponibles, ce sont de loin les plus piqués par *Aedes vexans*, cependant, pour des raisons de croyances traditionnelles locales, dans la région du Ferlo, les éleveurs évitent d'abreuver ces animaux-là au-delà de 18 heures. En contrepartie, les équins sont généralement trouvés autour des mares la nuit, ils sont laissés en divagation après leur corvée journalière au voisinage immédiat des mares où ils viennent trouver eau et pâturage. La prédominance des repas sur les équins traduit plus une disponibilité qu'une préférence trophique pour *Aedes vexans* (Ba *et al.* 2006).

Enfin, le statut immunitaire des hôtes est important. La présence de larges populations d'hôtes naïves vis-à-vis du virus est favorable à la dissémination de celui-ci. C'est d'ailleurs l'importation de populations de bétail européen vers les pays d'Afrique qui était à l'origine de l'émergence du virus au début du XX<sup>ème</sup> siècle.

### 3.3 Facteurs liés à l'agent pathogène

L'établissement et la propagation d'un agent pathogène dans une région sont également soumis à des facteurs l'affectant directement. On a déjà vu par exemple que le cycle de développement était dépendant de la température : certains virus ne peuvent plus se développer à des températures basses. La température idéale assurant une activité optimale de l'ARN polymérase est de 29°C. La capacité d'adaptation du virus à de nouveaux environnements et à de nouveaux vecteurs favorise son établissement sur un nouveau territoire.

Les réassortiments entre les segments du génome des bunyavirus ont été démontrés expérimentalement, et surviennent *in vivo* (M J Turell *et al.* 1990). Nous savons que le virus de la RVF est un virus relativement stable, mais la fréquence des réassortiments peut considérablement augmenter lorsqu'un moustique est infecté par deux souches virales, résultant d'un seul repas sanguin ou de plusieurs repas pris en maximum 48 heures (M J Turell *et al.* 1990). Des virus réassortants de la RVF ont d'ailleurs été isolés lors d'épidémies récentes en Afrique de l'Est. En échangeant des segments génomiques codant pour des protéines virales associées à la transmission du virus par un moustique particulier, (ce qui a déjà été démontré pour d'autres bunyavirus comme La Crosse) (Beaty *et al.* 1985), les bunyavirus peuvent alors être transmis par de nouveaux vecteurs. Il semblerait que la transmission via un nouveau vecteur soit permise grâce à des mutations sur le segment M, et que la spécificité vectorielle soit contrôlée par une séquence de seulement quelques acides-aminés. L'adaptation à des vecteurs différents par mutation serait favorisée par l'augmentation de température dans l'environnement qui permet d'accélérer le taux de réplication virale. Des études supplémentaires sont nécessaires pour affirmer cette hypothèse. La confrontation de l'agent pathogène à de nouveaux vecteurs potentiels et à de nouvelles conditions environnementales, peut favoriser le phénomène de sélection naturelle et favoriser l'apparition de virus plus virulents (Martin *et al.* 2008).

#### **Conclusion :**

L'établissement puis la propagation d'une arbovirose sont dépendants de nombreux facteurs : des facteurs climatiques et environnementaux, très influents sur la capacité vectorielle, des facteurs anthropiques, comme l'utilisation des sols, et des facteurs génétiques et moléculaires. En effet, l'établissement d'une arbovirose nécessite des conditions climatiques et environnementales favorables à la persistance et à la multiplication de l'agent pathogène et des vecteurs. Elle est également sous la dépendance de facteurs culturels permettant les interactions entre vecteurs et hôtes, nécessaires à la réalisation et à la pérennisation d'un cycle de transmission de l'agent pathogène. La propagation de l'agent pathogène à partir d'un foyer initial, elle, est dépendante de facteurs permettant d'élargir sa répartition géographique en augmentant parallèlement son incidence.

Enfin, un autre facteur important, non évoqué jusqu'alors concerne les moyens de prévention et de lutte mis en œuvre par les pays pour se protéger de l'introduction du virus sur leur territoire ou de l'établissement de celui-ci. Afin de déployer ces moyens le plus précocement possible, des méthodes de prédiction de l'activité virale sont utilisées.

## **4 Méthodes de prédiction de l'activité virale**

Différentes méthodes existent. Ces méthodes reposent essentiellement sur la surveillance des conditions épidémiologiques et climatiques. En outre, ces programmes ne permettent pas de détecter l'entrée ou l'apparition de la maladie, mais de mettre en évidence les conditions environnementales optimales pour l'implantation du virus. La mise en relation des événements pluviométriques, ou de la phase chaude du phénomène climatique ENSO et l'émergence de la maladie sont des piliers importants des méthodes de prédiction (Kenneth J Linthicum *et al.* 2007). Des indices pluviométriques sont donc souvent utilisés. Cependant, sachant que l'émergence de la maladie n'est pas toujours liée aux phénomènes pluviométriques, notamment en Afrique de l'Est, des modèles mathématiques ont alors été développés.

### **4.1 Indices pluviométriques**

#### **4.1.1 SOI (« Southern Oscillation Index »)**

L'index SOI est le plus utilisé pour caractériser le phénomène ENSO. Cet index permet de comparer la pression atmosphérique à Tahiti avec celle de Darwin en Australie, il s'exprime comme une déviation standard par rapport à une valeur moyenne calculée entre 1951 et 1980. Les fortes anomalies négatives sont associées avec le phénomène El Nino. Pendant une période de 48 ans, l'activité du virus de la RVF a été comparée avec l'index mensuel SOI : au cours de ces années, il y a eu 8 épisodes d'activité virale contre 13 épisodes de fortes anomalies négatives (figure 21). Il semblerait que les périodes d'activité virale soient toujours lors de forte déviation négative de l'index ; l'inverse ne se vérifie pas. L'efficacité de prédiction de l'émergence du virus avec ce seul index est de 67%, ce qui indique que d'autres facteurs sont mis en jeu. A noter qu'il n'existe pas de corrélation entre la durée et l'intensité de la déviation et l'intensité de l'activité virale (K J Linthicum *et al.* 1999).

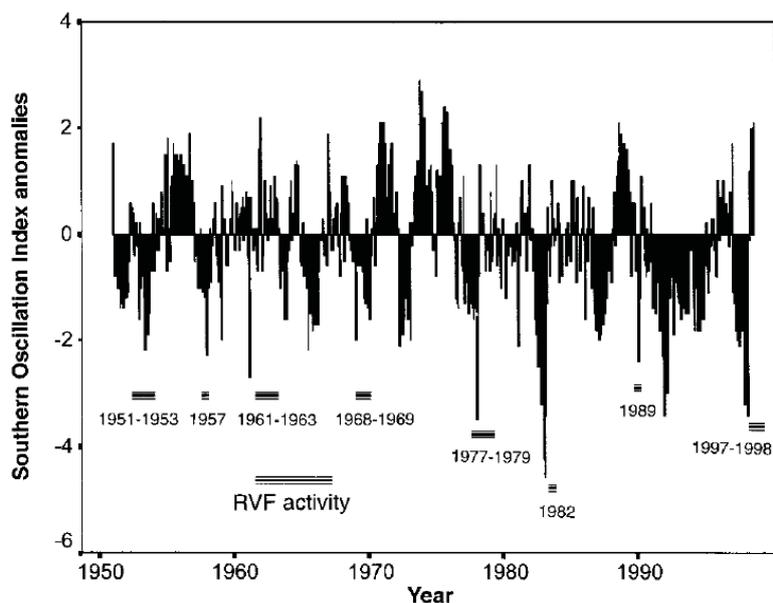


Figure 21: Relation entre les déviations de l'indice SOI et les périodes d'activité du virus FVR au Kenya entre janvier 1950 et mai 1998 (K J Linthicum *et al.* 1999).

#### 4.1.2 SST (« Sea Surface Temperature »)

Le SST est un index basé sur la comparaison des températures de surface de l'eau de l'océan Indien (au point 10°N à 10°S, 40° à 64°E) et de l'océan Pacifique (au point NINO 3.4 : 5°N à 5°S, 170° à 120°O). Il existe une forte corrélation entre les températures de surface de l'océan Pacifique et les phénomènes de fortes précipitations, notamment en Afrique de l'Est, relié au phénomène ENSO. Ces événements correspondent à un écoulement des eaux chaudes du Pacifique en direction de l'Est entraînant une augmentation du SST. Lorsque l'index SST est élevé à la fois pour l'océan Pacifique (>3°C) et l'océan Indien (>0,5°C) (A Anyamba *et al.* 2001), on peut avoir une idée de l'intensité et de la durée de l'activité du virus. (Figure 22). En revanche, lorsque l'index SST est peu élevé, mais toujours positif, l'augmentation des précipitations dans une région donnée sera fluctuante, l'activité du virus est donc difficile à prévoir (K J Linthicum *et al.* 1999). Dans les années 1982-1983 et 1997-1998, l'indice SST était élevé pour l'océan Pacifique et Indien et parallèlement, l'activité du virus était intense en Afrique de l'Est. En revanche, en 1988-1989, l'indice SST était élevé uniquement pour l'océan Indien, correspondant à une augmentation très localisée de l'intensité du virus au Kenya (Kenneth J Linthicum *et al.* 2007).

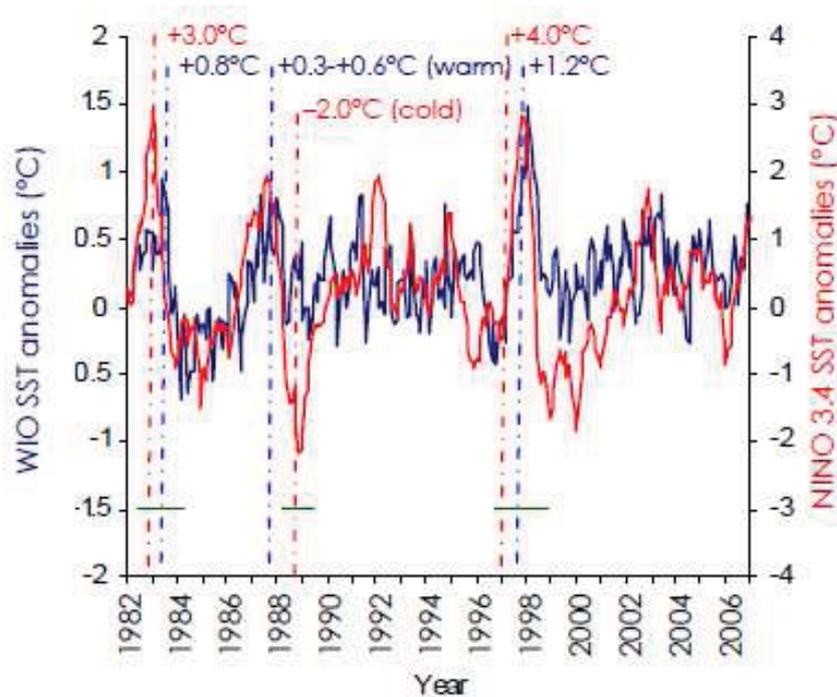


Figure 22: Anomalies de l'indice SST au point NINO 3.4 (en rouge) et au point SST dans l'océan Indien (en bleu) entre 1982 et 2006 comparées à l'activité de RVF (en vert) (Kenneth J Linthicum *et al.* 2007)

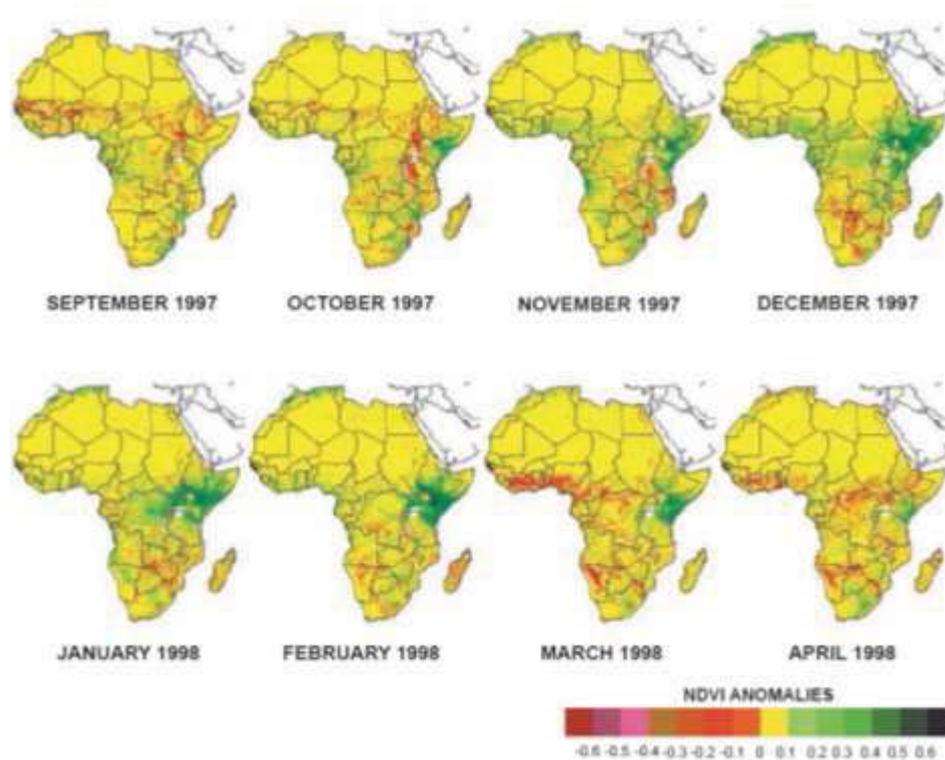
Afin de prédire l'activité du virus lorsque les indices SST évoluent différemment pour l'océan Indien et l'océan Pacifique, un autre indice peut être utilisé : le NDVI.

#### 4.1.3 NDVI (« Normalised Difference Vegetation Index »)

Le développement de la végétation répond rapidement à l'augmentation des pluies et peut être facilement mesuré par satellite. Le détecteur radiométrique à très haute résolution (AVHRR), utilisé par l'administration nationale océanique et atmosphérique (NOAA), permet de calculer un index de végétation différentiel normalisé (NDVI). L'AVHRR détecte l'activité photosynthétique grâce à la production d'ondes visibles en infrarouges. Des données sur au minimum 10 jours sont disponibles pour minimiser les effets de couverture nuageuse, qui risquent de fausser les résultats (A Anyamba *et al.* 2001). Pour une période de 24h, c'est la mesure de NDVI la plus élevée qui est retenue (Figure 23).

Le NDVI est donc corrélé à la variation de biomasse végétale, qui est elle-même reliée aux variations pluviométriques, particulièrement dans les régions arides et semi-arides, recevant moins de 800mm de pluies (A Anyamba *et al.* 2001). Cet indice permet donc de déterminer la distribution spatio-temporelle de l'activité virale en identifiant la répartition des gîtes larvaires des moustiques (K J Linthicum *et al.* 1999).

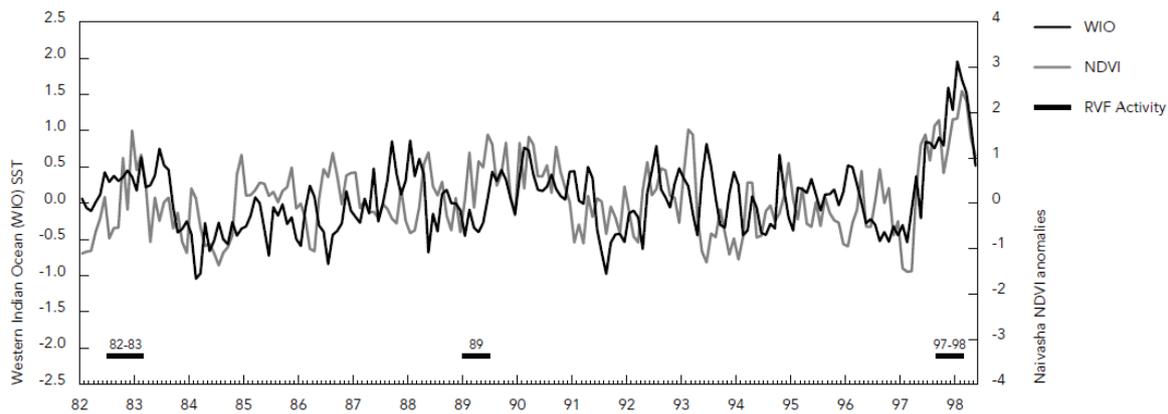
En Afrique de l'est, entre Octobre 1997 et Avril 1998, les anomalies de NDVI ont été corrélées de façon significative avec l'activité de RVF, et ce, 1 à 2 mois avant la détection de l'activité virale.



**Figure 23: NDVI mensuel calculé grâce à AVHRR sur le continent Africain lors du phénomène chaud ENSO en 1997-1998. La valeur zéro correspond à la moyenne des valeurs courantes rencontrées chaque mois entre 1982 et 1995.(K J Linthicum *et al.* 1999)**

Ainsi, différents indices, corrélés à la pluviométrie sont disponibles pour prédire l'activité virale. Ces indices, utilisés seuls, possèdent un faible pouvoir prédictif.

Afin de déterminer la meilleure méthode de prédiction de l'activité du virus, les scientifiques ont tenté de combiner les résultats obtenus avec les différents indices : SOI, SST dans l'océan Pacifique et l'océan Indien et les anomalies de NDVI. Il semblerait que la combinaison la plus efficace soit l'utilisation combinée des indices SST pour l'océan Indien et l'indice NDVI, méthode assez sensible et spécifique : elle aurait permis de prédire chaque émergence de virus entre 1982 et 1998 au Kenya, sans aucune fausse alerte, et ce, avec une avance de 2 à 5 mois (Figure 24). Ces méthodes de prédiction sont importantes pour permettre la mise en place de campagnes de vaccinations et de démostication de façon préventive (K J Linthicum *et al.* 1999).



**Figure 24: Utilisation conjointe des indices SST pour l'océan Indien (WIO) et le NDVI afin de prévoir les périodes d'activité virale.(A Anyamba *et al.* 2001)**

L'utilisation des indices pluviométriques comme méthode de prédiction n'a pas été validée et le pouvoir de prédiction réel doit encore être confirmé, par le biais d'études supplémentaires. De plus, ces indices ont été étudiés principalement en Afrique de l'Est (notamment au Kenya), où les conditions écologiques et climatiques sont particulières et où l'on dispose de données concernant les épizooties passées. Le CDC (Centers for Disease Control and Prevention, Etats-Unis) a d'ailleurs mis en place un programme en Afrique du Sud et de l'Est afin de déterminer l'importance relative des facteurs climatiques et environnementaux dans le développement de FVR, et visant à créer des modèles de prédiction de l'apparition de la maladie dans ces régions (Greboval 2004).

Kenneth J Linthicum and coll. en 2007 ont développé un système de surveillance de la fièvre de la vallée du rift aux Etats-Unis en corrélant les données de surveillance entomologique, de santé publique et les données climatiques, mesurées par satellites ou par des stations météorologiques terrestres. Ils sont partis du principe qu'il existe une relation quantitative entre l'activité des moustiques et les caractéristiques climatiques d'une région. Ce lien entre le climat et la densité de moustiques est évalué par des analyses statistiques spatio-temporelles et permet d'établir les régions à risque et d'informer les agences contrôlant les populations vectorielles afin de mettre en place des programmes de lutte vectorielle, intéressants dans le cas où le virus serait introduit sur leur territoire.

Ces méthodes prédictives sont à utiliser avec précautions puisqu'elles n'ont pas été validées. On peut donc se demander si l'utilisation de ces indices dans d'autres régions que le continent africain et plus particulièrement l'Afrique de l'Est, où elles ont été pour le moment le plus utilisées, est pertinente.

## 4.2 Modèles mathématiques

D'autres modèles de prédiction ont été développés dans les régions où l'utilisation seule des indices pluviométriques n'est pas pertinente, compte tenu du fait des conditions climatiques et écologiques différentes, notamment en Afrique de l'Est.

Ces modèles reposent sur les règles de fonctionnement d'un système virus-vecteur-hôte. L'émergence d'une maladie nécessite : l'existence du virus, la présence de vecteurs compétents, un taux d'infection et une capacité vectorielle suffisants pour permettre la réalisation d'un cycle de transmission, un nombre d'hôtes suffisant et un taux de couverture immunitaire bas chez les populations hôtes pour que le phénomène d'amplification virale se produise entre hôtes et vecteurs (Greboval 2004). Si les indices pluviométriques seuls ne sont pas utilisables pour ces régions, l'utilisation corrélée de celles-ci avec les données écologiques, climatiques et environnementales agissant sur les différents acteurs du système virus-vecteur-hôte est plus pertinent.

Pour la fièvre de la vallée du rift, différents modèles ont été développés comme le modèle de Bicout et Sabatier ou le modèle de Poprhyre, Bicout et Sabatier.

Le modèle de Bicout et Sabatier, s'appuie sur la relation existante entre l'augmentation des populations vectorielles et les périodes de fortes pluies, qui créent des environnements humides permettant ainsi la prolifération des gîtes de pontes et le développement des vecteurs de la RVF. Bicout et Sabatier, en étudiant les données collectées par Fontenille et coll. (1998) entre 1991 et 1996 dans la région de Barkedji au Sénégal ont développé un modèle stochastique et l'algorithme correspondant afin de simuler les populations de vecteurs en fonction de l'évolution des pluies au cours du temps. Ce modèle stochastique permet de déterminer la prévalence de RVF au sein d'une population d'hôtes sensibles en fonction des variations pluviométriques et du taux d'animaux immunisés dans la population d'animaux considérée (Bicout & Sabatier 2004). Afin de simplifier l'étude, ce modèle a été créé en considérant que seule la quantité de pluie jouait sur l'abondance des vecteurs *Aedes* et *Culex* ; la relation entre abondance vectorielle et la prévalence de la maladie a été simplifiée volontairement. L'évolution des populations de vecteurs dépend de nombreux facteurs climatiques et écologiques et est beaucoup plus complexe que ce que Bicout et Sabatier ont proposé.

En confrontant les données réelles et les données obtenues par simulation, il existe une bonne concordance entre l'abondance des pluies et la distribution mensuelle des vecteurs, par contre il y a une divergence marquée concernant la densité de vecteurs par mois obtenue avec ce modèle et la réalité (Greboval 2004).

Le modèle de Poprhyre, Bicout et Sabatier, lui est un modèle théorique permettant d'estimer l'abondance des vecteurs (*Aedes* et *Culex*) en fonction des variations des conditions environnementales de leur site de reproduction : la mare.

Deux modèles dynamiques sont développés : le premier consiste à estimer la dynamique de vidange des mares et le second permet de déterminer l'abondance et la dynamique vectorielle au niveau d'une mare. Ce modèle a été réalisé en utilisant des données limnimétriques (mesures de la hauteur du niveau de l'eau) dans deux types de mares situées dans la région de Barkedji au Sénégal, tout en caractérisant le potentiel de ces mares à « produire » des moustiques. La dynamique de vidange des mares semble être contrôlée par trois processus clés qui sont : le remplissage de la mare, l'infiltration de l'eau dans le sol ou bien encore les

phénomènes d'évaporation de l'eau. Le remplissage de la mare peut être dû directement aux phénomènes climatiques (pluies) ou être lié aux caractéristiques physico-chimiques du sol (eau de ruissèlement) ; il faut prendre en compte les dimensions de la mare. A partir de la dynamique de vidange d'une mare, l'abondance et la dynamique vectorielle sont étudiées, en supposant qu'il n'y a pas de phénomène d'immigration ou d'émigration vectorielle. La biologie des vecteurs *Aedes* et *Culex* étant différente, les deux sont envisagés séparément. Les résultats concernant la dynamique vectorielle semblent concorder avec les données issues des enquêtes entomologiques menées dans cette région par Fontenille et coll., en 1998. Mais, l'absence de données limnimétriques cette étude ne permet pas de réaliser une comparaison directe. Des études supplémentaires seront nécessaires à la validation de ce modèle (Porphyre *et al.* 2005).

### 4.3 Consortium S2E et projet EMERCASE

Le consortium Surveillance Spatiale des Epidémies (S2E) a été créé en 1999 ; il est composé du Centre National d'Etudes Spatiales (CNES) et ses filiales (MEDIAS-France, CLS, MEDES), de l'Institut Pasteur, de l'Institut National de Recherche Agronomique (INRA) et enfin de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon (ENVL). Il développe de nombreux projets de collaboration à travers le monde, faisant intervenir de nombreuses équipes scientifiques et industrielles (Consortium S2E).

L'objectif du consortium S2E est de développer les applications des satellites à la santé et de promouvoir une approche intégrée et transversale de l'étude des grandes épidémies afin de permettre une prédiction et une gestion du risque sanitaire. Le système de surveillance des épidémies associe les données classiques de l'épidémiologie (informations sanitaires de terrain), les facteurs environnementaux ayant une influence sur les pathologies étudiées, la modélisation bio-mathématique des risques d'épidémies et les systèmes d'alerte précoce conformes aux préconisations de l'OMS et FAO. La stratégie du consortium repose sur trois objectifs essentiels :

- Déploiement d'un système d'informations sanitaires de terrain : réseau d'épidémiologie-surveillance permettant les alertes précoces, le transfert et l'analyse des informations en temps-réel.
- Utilisation des modèles bio-mathématiques de la dynamique des épidémies en intégrant les processus de transport, les pathogènes, les vecteurs, les hôtes et l'environnement physique et socio-écologique.
- Intégration d'une approche environnementale : mesure des facteurs environnementaux favorables aux épidémies/ épizooties comme la végétation, l'hydrologie, la densité de population... (Source internet : MEDES)

Parmi les projets du Consortium S2E, se trouve le projet EMERCASE concernant la RVF au Sénégal. Ce projet vise à renforcer les mesures de surveillance de la RVF au Sénégal en

utilisant les nouvelles technologies de transmission et d'analyse de l'information et à développer les modèles mathématiques de prédiction des épizooties/épidémies. Dans le cadre de ce projet, l'imagerie satellitaire de haute résolution du capteur « SPOT » (Sabatier *et al.* 2005) permet de suivre l'évolution temporelle des eaux stagnantes, dans la région de Barkedji ; d'autres données sont aussi utilisées comme le NDVI, la surface en eau, la position moyenne de la zone de Convergence Intertropicale (ZCIT), la hauteur des mers, le SST Atlantique Tropical et la pluviométrie.

Les modèles de Bicout et Sabatier (représentant l'équipe INRA-ENVL) ont été réalisés dans ce cadre.

Depuis, d'autres projets ont vu le jour, comme le projet ACI « Ecologie quantitative » mis en place par le ministère français de la Recherche, puis le projet CORUS du ministère français des affaires étrangères. Ils ont pour objectif d'élaborer des modèles dynamiques d'évolution du système virus-vecteur-hôte, par exemple la dynamique des populations de vecteurs ou l'intensité des contacts entre hôtes et vecteurs. Les modèles obtenus sont ensuite couplés à des modèles de prévisions climatiques pour obtenir un modèle prédictif du risque de transmission de la FVR dans la région de Barkedji pour le premier et du Ferlo pour le second.

**Conclusion :** De nombreuses méthodes de prédiction de l'activité virale ont été développées. Les indices pluviométriques, utilisables seuls, uniquement en Afrique de l'Est, et des modèles de prédiction mathématique. Pour ce qui est des indices pluviométriques, il semble que le couplage des indices SST Atlantique tropical et NDVI soit le plus efficace, et permettrait de prédire l'apparition d'une activité virale avec 3 à 5 mois d'avance au Kenya. Les modèles mathématiques, malgré l'existence de projets visant à les développer, n'ont pour le moment pas été validés et demandent encore de nombreuses analyses de terrain. Toutes ces études sont encore très localisées : au Kenya ou au Sénégal et ne semblent pas être transposables dans d'autres régions du globe pour prévenir l'émergence du virus.

## 5 Mesures de prévention et de lutte

La lutte contre les maladies émergentes passe par la mise en place de différentes mesures : des mesures de prévention, afin d'éviter l'introduction d'un agent pathogène sur le territoire, des dispositifs de surveillance, et des mesures de gestion et de lutte face à la confirmation de cas de FVR sur un territoire.

### 5.1 Prévenir l'introduction du virus

Les mesures prises par les autorités des pays tendent à empêcher principalement l'introduction du virus via l'importation d'animaux ou de produits animaux, ou l'introduction de vecteurs via les moyens de transport internationaux.

### 5.1.1 Désinsectisation des aéronefs

En 1958, le Comité de Quarantaine international, sensibilisé sur le risque d'introduction de vecteurs dangereux sur des territoires encore indemnes via le trafic international, adressait une lettre circulaire aux Etats Membres, les invitant à fournir les renseignements sur leur pratiques actuelles de désinsectisation des aéronefs. A la suite des réponses reçues, l'OMS en 1959 a procédé à une enquête mondiale au cours de laquelle des questions de quarantaine entomologique étaient discutées avec des autorités sanitaires, des constructeurs d'aéronefs, des entreprises de transport aérien et des institutions de recherche sur les pesticides, aboutissant à un rapport soumis à un Comité d'experts des Insecticides. Les mesures de quarantaines entomologiques décrites étaient alors de deux ordres portant d'une part sur la salubrité des aéroports et d'autre part sur la désinsectisation des aéronefs. Au vue de cette enquête, il paraissait évident que les mesures de quarantaines entomologiques étaient loin d'être satisfaisantes dans de très nombreux aéroports internationaux.

Aussi longtemps que les mesures de lutte contre les moustiques seront insuffisantes dans les aéroports internationaux, subsistera un danger grave et constant d'introduction par transport de moustiques dangereux et d'établissement d'espèces dangereuses dans des territoires encore indemnes. C'est pourquoi le Comité d'experts des Insecticides a-t-il recommandé :

- Que l'OMS appelle sur ces faits l'attention des Etats Membres et les invite à prendre des dispositions pour remédier à la situation peu satisfaisante d'alors.
- Que les autorités sanitaires s'efforcent, dans la mesure du possible, non seulement d'appliquer les dispositions du Règlement sanitaire international qui exigent que la superficie comprise dans le périmètre de tout aéroport soit maintenue exempte d'*Aedes Aegypti*, mais également de maintenir cette zone indemne d'autres moustiques.

L'OMS, en concertation avec ses centres collaborateurs dans plusieurs pays a donc décrit des méthodes de quarantaines permettant la protection des aéroports contre les insectes dangereux, tout en définissant le périmètre devant être maintenu exempt de moustiques que ce soit sous forme adulte ou larvaire. Puis a mis au point des recommandations relatives à la désinsectisation des aéronefs en décrivant des matériels et méthodes, à appliquer sur les avions en provenance de pays où les maladies transmises par les moustiques sont endémiques (OMS 1961).

Les pays en provenance desquels les avions doivent être désinsectisés sont notamment ceux où sévit le paludisme (sur la base de la liste OMS), et où circulent les virus de la dengue et du Chikungunya.

La composition standard de référence (ARS) des insecticides a été décrite et les aérosols doivent respecter certaines normes bien précises. Ainsi en 1961, par exemple, les aérosols standards devaient avoir la composition suivante. (Tableau 7)

Composant	Pourcentage
Extrait de pyrèthre (à 25% de pyréthrine)	1,6
DDT technique	3,0
Xylène	7,5
Distillat de pétrole désodorisé	2,9
Dichlorodifluorométhane	42,5
Trichlorofluorométhane	42,5

Tableau 7: Composition standard de référence des aérosols (OMS 1961)

Les insecticides recommandés sont les perméthrine et d-phénothrine, sans danger pour les passagers et l'équipage de l'appareil.

La désinsectisation des aéronefs en provenance de pays d'endémie et l'intensification de la lutte antivectorielle dans les aéroports internationaux et les zones environnantes réduiront le risque d'importation de vecteurs et de transmission des maladies dont ils sont porteurs (Gratz *et al.* 2000).

La désinfection des avions et des soutes peut être réalisée selon 4 modalités (Rouhan 2005) :

- **Désinsectisation « cales enlevées »** : Pulvérisation d'aérosols, passagers à bord, portes fermées, pendant le roulage.
- **Désinsectisation avant le vol ou en début de descente** : Méthode semblable à la méthode « cales enlevées », mis à part que le premier traitement de la cabine est pratiqué au sol avant l'embarquement des passagers. Cette méthode permet d'ouvrir les compartiments à bagages, les toilettes et les vestiaires. Cette pulvérisation est complétée par la pulvérisation d'un produit d'action immédiate (« knockdown ») en cours de vol, au début de la descente.
- **Désinsectisation rémanente** : Application à intervalle régulier d'un produit rémanent sur les surfaces internes de la cabine et des soutes de l'aéronef, à l'exclusion de celles qui servent à la préparation des repas. La fréquence des pulvérisations dépend de la durée d'action de l'insecticide.
- **Désinsectisation à l'arrivée** : Traitement utilisé essentiellement lorsqu'il existe un doute sur l'application du traitement avant ou pendant le vol. Les politiques de désinsectisation des pays autres que la France ne sont pas renseignées dans la littérature.

Ces recommandations sont régulièrement mis-à-jour, et on peut le trouver dans les numéros du relevé épidémiologique hebdomadaire : n° 45 novembre 1985, n° 7 février 1986, n° 44 octobre 1987 et n° 15 avril 1998. La liste des pays en provenance desquels la désinsectisation est recommandée est régulièrement modifiée, et visualisable sur le site de l'OMS ([www.who.int/fr/](http://www.who.int/fr/)). Enfin le Règlement Sanitaire International est lui aussi revu régulièrement, le dernier est entré en vigueur le 15 juin 2007 et a été créé en vue de prévenir la propagation internationale de maladies, en rénovant l'ancienne version jugée alors obsolète.

### **5.1.2 Restriction des sources géographiques pour l'importation d'animaux ou de produits animaux**

En 2000, l'OIE impose l'interdiction d'importation, en provenance de six pays du golfe (Arabie Saoudite, Bahreïn, Oman, Qatar, Yémen et Emirats arabes unis) à destination de huit pays de la corne de l'Afrique, considérant important le risque d'importation de la maladie via des animaux contaminés (EMPRES 2001).

### **5.1.3 Conditions d'importation en fonction du statut du pays exportateur**

Le pays importateur peut exiger du pays exportateur, en fonction de son statut, la mise en place de mesures de prophylaxie avant l'importation. Ces mesures peuvent être la réalisation d'épreuves diagnostiques, la mise en quarantaine systématique des animaux, la certification que les animaux n'ont présenté aucun signes cliniques durant la dite quarantaine, ou la vaccination systématique des animaux importés.

La demande de mise en quarantaine des animaux importés vers Mayotte en provenance de Tanzanie, ainsi qu'une demande de certificat d'absence de signes cliniques évoquant la maladie illustrent parfaitement ces conditions d'importations exigées par le pays importateur.

L'un des objectifs fondamentaux de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), mandatée par l'Organisation mondiale du commerce, consiste à prévenir la propagation des maladies animales via les mouvements internationaux. L'OIE, travaillant en partenariat étroit avec l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) cherche à atteindre cet objectif notamment en publiant des normes internationales et des lignes directrices visant, entre autres, à prévenir l'importation d'agents pathogènes dangereux pour les animaux et pour l'homme et à renforcer les Services vétérinaires pour qu'ils puissent améliorer leurs systèmes de surveillance et d'interventions. Ces normes publiées dans les Codes et les Manuels de l'OIE, et dont le respect dépend en grande partie de la volonté politique des décideurs nationaux, sont parfois difficiles à mettre en place dans les pays en voie de développement.

Une résolution des Nations Unies obligeant ses Pays membres à appliquer les normes de l'OIE serait extrêmement utile à cet égard.

La publication de ses normes avait également pour but d'empêcher que les pays ne dressent des obstacles injustifiés au commerce (Vallat *et al.* 2006).

#### **5.1.3.1 Recommandations pour les importations du Code sanitaire pour les animaux terrestres (OIE)**

#### 5.1.3.1.1 En provenance de **pays ou zones indemnes**

##### 5.1.3.1.1.1 *Pour les ruminants (article 8.11.6)*

« Les Autorités vétérinaires doivent exiger la présentation d'un certificat vétérinaire international attestant que les animaux:

1. ont été entretenus depuis leur naissance, ou au moins pendant les 30 jours ayant précédé leur chargement, dans un pays ou une zone indemne de fièvre de la Vallée du Rift, et

2. s'ils ont été exportés à partir d'une zone indemne de la maladie:

a) n'ont pas transité par une zone infectée par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift au cours de leur transport jusqu'au lieu de chargement, ou

b) ont été protégés contre les attaques de moustiques à tout moment lors de leur transit par une zone infectée par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift. »

##### 5.1.3.1.1.2 *Pour les viandes et produits à base de viande de ruminants domestiques ou sauvages (article 8.11.7)*

« Les Autorités vétérinaires doivent exiger la présentation d'un certificat vétérinaire international attestant que les produits sont issus d'animaux qui ont été entretenus depuis leur naissance, ou au moins durant les 30 derniers jours, dans un pays ou une zone indemne d'infection par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift. »

#### 5.1.3.1.2 En provenance de **pays ou zones infectés** par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift mais **exempts de cas cliniques**

##### 5.1.3.1.2.1 *Pour les ruminants (article 8.11.8)*

« Les Autorités vétérinaires doivent exiger la présentation d'un certificat vétérinaire international attestant que les animaux :

1. ne présentaient aucun signe de fièvre de la Vallée du Rift le jour de leur chargement ;

2. ont satisfait à une des conditions énoncées ci-après :

a) ont été entretenus depuis leur naissance, ou au moins durant les 6 derniers mois, dans un pays infecté ou une zone infectée par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift mais exempt(e) de signes cliniques, sous réserve que des changements climatiques favorisant l'apparition de foyers de fièvre de la Vallée du Rift ne soient pas survenus durant cette période, ou

b) ont été vaccinés contre la fièvre de la Vallée du Rift, au moins 21 jours avant leur chargement, à l'aide d'un vaccin à virus vivant modifié, ou

c) ont été maintenus dans une station de quarantaine à l'épreuve des moustiques au moins pendant les 30 jours ayant précédé leur chargement, n'ont présenté aucun signe clinique de

fièvre de la Vallée du Rift durant cette période, et ont été protégés contre les attaques de moustiques au cours de leur transport de la station de quarantaine au lieu de chargement, ainsi que sur le lieu de chargement;

3. n'ont pas transité par une zone infectée par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift avec présence de cas cliniques, au cours de leur transport jusqu'au lieu de chargement. »

*5.1.3.1.2.2 Pour les viandes et produits à base de viande de ruminants domestiques ou sauvages (Article 8.11.9)*

« Les Autorités vétérinaires doivent exiger la présentation d'un certificat vétérinaire international attestant que :

1. les produits sont issus d'animaux qui :

a) ont été entretenus depuis leur naissance, ou au moins durant les 30 derniers jours, dans un pays infecté ou une zone infectée par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift mais exempt(e) de cas cliniques ;

b) ont été abattus dans un abattoir agréé, et ont présenté des résultats satisfaisants aux inspections antemortem et postmortem auxquelles ils ont été soumis en vue d'écarter la présence de fièvre de la Vallée du Rift ;

2. les carcasses dont les produits sont issus ont été soumises à un processus de maturation à une température supérieure à +2 °C pendant une période minimale de 24 heures après l'abattage. »

*5.1.3.1.2.3 Pour le lait et les produits laitiers (Article 8.11.13.) (À l'étude)*

Les Autorités vétérinaires doivent exiger la présentation d'un certificat vétérinaire international attestant que les produits faisant l'objet de la présente expédition :

1. ont été soumis à une pasteurisation ;

2. ont fait l'objet d'une combinaison de mesures prophylactiques d'une efficacité équivalente, conformément aux dispositions du Code d'usages en matière d'hygiène pour le lait et les produits laitiers du Codex Alimentarius. »

5.1.3.1.3 En provenance de **pays ou zones infectés** par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift avec **présence de cas cliniques**

*5.1.3.1.3.1 Pour les ruminants (Article 8.11.10)*

« Les Autorités vétérinaires doivent exiger la présentation d'un certificat vétérinaire international attestant que les animaux :

1. ne présentait, le jour de leur chargement, aucun signe de fièvre de la Vallée du Rift ;
2. ont été vaccinés contre la fièvre de la Vallée du Rift, au moins 21 jours avant leur chargement, à l'aide d'un vaccin à virus vivant modifié ;

OU

3. ont été maintenus dans une station de quarantaine à l'épreuve des moustiques au moins pendant les 30 jours ayant précédé leur chargement, n'ont présenté aucun signe clinique de fièvre de la Vallée du Rift durant cette période, et ont été protégés contre les attaques de moustiques au cours de leur transport de la station de quarantaine au lieu de chargement, ainsi que sur le lieu de chargement. »

*5.1.3.1.3.2 Pour les viandes et produits à base de viande de ruminants domestiques ou sauvages (Article 8.11.11.)*

« Les Autorités vétérinaires doivent exiger la présentation d'un certificat vétérinaire international attestant que les carcasses :

1. proviennent d'animaux qui ont été abattus dans un abattoir agréé, et ont présenté des résultats satisfaisants aux inspections antemortem et postmortem auxquelles ils ont été soumis en vue d'écarter la présence de fièvre de la Vallée du Rift, et

2. ont été entièrement éviscérées et ont été soumises à un processus de maturation à une température supérieure à + 2 °C pendant une période minimale de 24 heures après l'abattage. »

*5.1.3.1.3.3 Pour les embryons de ruminants collectés in vivo (Article 8.11.12.)*

« Les Autorités vétérinaires doivent exiger la présentation d'un certificat vétérinaire international attestant que les femelles donneuses :

1. n'ont présenté aucun signe de fièvre de la Vallée du Rift durant la période s'étant écoulée entre les 28 jours ayant précédé et les 28 jours ayant suivi la collecte des embryons ;

2. ont été vaccinées contre la fièvre de la Vallée du Rift, 21 jours au moins avant la collecte des embryons, à l'aide d'un vaccin à base de virus vivant modifié ;

OU

3. ont été soumises à des épreuves sérologiques qui n'ont révélé aucune augmentation du titre viral et qui ont été réalisées le jour de la collecte des embryons et 14 jours au moins après celle-ci. »

### 5.1.3.2 Statut du pays exportateur

Connaître le statut du pays exportateur n'est possible que s'il existe des moyens d'épidémiologie-surveillance vis-à-vis de la FVR dans ce pays. Les notions de prévalence et d'incidence du virus, dans le cas d'un pays non-indemne sont importantes à connaître afin d'évaluer la probabilité qu'un animal exporté soit malade, et ainsi de mettre en place les mesures de prévention adéquates. Mais il faut également garder à l'esprit qu'un pays considéré comme indemne peut présenter un danger pour le pays importateur : il est dans ce cas important de prendre en compte sa proximité éventuelle d'un pays non-indemne. Le voisinage d'un pays non-indemne rend le risque d'introduire un animal ou produit animal contaminé plus grand (EMPRES 2001).

#### 5.1.3.2.1 Pays ou zone indemne d'infection par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift (extrait de l'article 8.11.3 du code sanitaire pour les animaux terrestres, OIE)

« Un pays ou une zone peut être considéré(e) comme indemne d'infection par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift si la maladie est à déclaration obligatoire chez l'animal sur l'ensemble du territoire national, et :

1. si ce pays ou cette zone est situé(e) en dehors des régions historiquement infectées, et n'est pas adjacent(e) à ces dernières, ou
2. si un programme de surveillance, comme indiqué à l'article 8.11.1., a démontré l'absence de tout signe d'infection par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift chez l'homme, l'animal ou le moustique pendant les 4 années ayant suivi l'épidémie de fièvre de la Vallée du Rift. »

#### 5.1.3.2.2 Pays ou zone infecté(e) par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift mais exempt(e) de cas cliniques (article 8.11.4 du code sanitaire pour les animaux terrestres, OIE)

« Un pays infecté ou une zone infectée par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift mais exempt(e) de cas cliniques est un pays ou une zone qui n'est pas indemne de l'infection (voir article 8.11.3.) mais dans lequel ou laquelle la maladie n'a pas été constatée chez l'homme ou l'animal au cours des 6 derniers mois, sous réserve que des changements climatiques favorisant l'apparition de foyers de fièvre de la Vallée du Rift ne soient pas survenus durant cette période. »

#### 5.1.3.2.3 Pays ou zone infecté(e) par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift avec présence de cas cliniques (article 8.11.5 du code sanitaire pour les animaux terrestres, OIE)

« Un pays infecté ou une zone infectée par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift avec présence de cas cliniques est un pays ou une zone dans lequel ou laquelle des cas cliniques sont apparus chez l'homme ou l'animal au cours des 6 mois précédents. »

### **5.1.3.3 Faisabilité du respect des conditions d'importations pour des pays en voie de développement**

Les services vétérinaires et des douanes sont chargés de faire respecter ces conditions. L'efficacité des différentes mesures en dépend. Il faut se poser la question de la pertinence des impératifs : le test diagnostique demandé est-il assez sensible ? La période de quarantaine est-elle assez longue ?... l'efficacité des services vétérinaires et des douanes est-elle suffisante (surveillance est-elle assez active ? problèmes de corruption ? les moyens financiers et techniques sont-ils adaptés pour permettre de respecter ces conditions ?)

De nombreux pays d'Afrique connaissent de trop grandes limitations en matière de structures et de ressources pour prétendre à une maîtrise efficace des maladies animales ; ils auraient besoin d'un engagement fort au niveau politique pour l'établissement d'une bonne gouvernance vétérinaire permettant de s'acheminer vers le contrôle des maladies animales au niveau national et régional.

Il existe un Accord sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires (Accord SPS) de l'OMC (Organisation mondiale du commerce), régissant les conditions sanitaires et phytosanitaires pour l'échange de marchandises. Lors des négociations pour cet accord, les parties prenantes ont clairement pris conscience des difficultés auxquelles les pays en développement seraient confrontés avant de pouvoir respecter toutes les exigences de cet Accord. En 2002, l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), la Banque mondiale et l'Organisation mondiale de la santé et l'OMC ont officiellement institué un Mécanisme pour l'élaboration des normes de développement du commerce (STDF), qui s'avère être un instrument de financement et de coordination afin d'aider les pays en voie de développement. Quelques années plus tard, il en ressort que l'assistance technique est restée axée sur le transfert des connaissances et que seule une très faible proportion de projets porte sur le renforcement d'infrastructures lourdes telles que les installations de laboratoire. Il paraît clair que le secteur de la santé animale se trouve bien loin derrière celui de la sécurité sanitaire des aliments en nombre de projets, et budget (Roberts 2006).

## **5.2 Dispositifs de surveillance épidémiologique de la FVR**

La mise en place d'un système de surveillance épidémiologique de la maladie aussi bien chez l'homme que chez l'animal est primordiale afin de rompre la chaîne de transmission du virus au moyen des mesures prophylactiques médicales ou hygiéniques adéquates.

Etant une arbovirose, il existe deux volets à cette surveillance épidémiologique : la veille sanitaire, d'une part et la veille écologique d'autre part.

La veille sanitaire permet de surveiller l'état de santé d'une population afin de prévenir des épidémies et suivre l'évolution de celles-ci lorsqu'elles apparaissent. Elle trouve également son équivalent dans le monde vétérinaire, où il s'agit de suivre l'état de santé de populations animales. La surveillance peut être active ou passive.

La surveillance active est basée sur des enquêtes sérologiques de dépistage de la maladie, tandis que la surveillance passive repose sur la déclaration des médecins ou vétérinaires de tout cas suspects ; ceux-ci doivent procéder à un examen clinique complet puis réaliser les prélèvements destinés aux analyses dans les laboratoires de référence. La surveillance active est généralement en place dans les régions d'épidémies ou d'endémies.

La veille écologique, elle, permet de compléter la veille sanitaire puisqu'elle consiste en une surveillance entomologique (vectorielle), permettant de mettre en évidence les variations démographiques, géographiques, bio-écologiques ou de type de population. Elle est indispensable à la mise en place des campagnes de lutte vectorielle. Pour ce faire, on a recourt aux moyens de prédiction de la maladie déjà évoqués, ainsi qu'aux informations recueillies sur le terrain par les réseaux institutionnels et autre (associations d'entomologistes...) (Toma *et al.* 2001).

Sur le terrain, plusieurs acteurs sont concernés par l'épidémiologie-surveillance : les vétérinaires praticiens, qui en cas de signes cliniques évocateurs doivent déclarer la maladie, les laboratoires pour la réalisation de tests diagnostiques, les employés d'abattoirs et les éleveurs. Cela suppose des campagnes d'information, leur expliquant l'importance de cette lutte ou surveillance, les objectifs à atteindre et les moyens mis en place. Un dialogue entre l'autorité compétente et les différents acteurs doit être établi. Ce n'est pas toujours facile, surtout dans les pays où le pastoralisme est encore important. C'est pourquoi dans de nombreux pays d'Afrique, l'utilisation de troupeaux sentinelles est intéressante afin de se rendre compte de la circulation virale. Ils sont généralement situés dans les zones à risque, près des gîtes de ponte des moustiques : aux abords d'eau stagnante et de barrages par exemple. Ils sont contrôlés régulièrement et principalement dans les moments stratégiques : en corrélant données géographiques et climatiques (FAO 2003b).

Ces méthodes doivent être suffisamment efficaces pour détecter de façon précoce l'apparition de la maladie.

### **5.3 Stratégies de gestion en cas de confirmation de FVR**

En cas de confirmation de FVR sur un territoire, la surveillance épidémiologique doit être renforcée : un suivi constant de la situation, l'évaluation des risques, un système d'alerte précoce, un réseau de communication efficace, ainsi qu'un plan d'intervention doivent être

établis. Devant l'importance économique et médicale des zoonoses, des maladies notifiées à l'OIE, il serait impératif que les plans d'interventions soient définis en amont.

Compte tenu de la gravité de la FVR et de son caractère zoonotique, à l'échelle d'une région ou d'un pays, la déclaration de foyers de FVR est obligatoire auprès de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et de l'OMS ; la notification de la FVR est alors accompagnée par des mesures sanitaires visant à éviter la dissémination de la maladie, en particulier par le contrôle des mouvements des animaux et des produits animaux, selon les recommandations établies par l'OIE.

L'émergence du virus de la FVR dans un nouveau territoire appelle à l'actualisation des modalités de diagnostic de la maladie animale et humaine et sa mise à disposition localement, la mise en place d'un système de surveillance épidémiologique en santé animale et humaine coordonnée pour identifier le plus rapidement possible une éventuelle émergence et limiter ses conséquences, et par un investissement en recherche fondamentale et appliquée. Il s'agit notamment: 1) D'évaluer l'importance de la circulation aussi bien en santé animale qu'humaine, les sources d'introduction, les réservoirs, les modes de transmission, les populations à risque et le rôle des vecteurs ; 2) de décrypter les facteurs de virulence du virus ; 3) de développer des vaccins animaux et humains et/ou des traitements anti-viraux efficaces, sans effets adverses et simples d'emploi ; et 4) de mieux connaître l'écologie virale (réservoir, vecteurs...).

Une fois le virus installé dans une région, où se trouvent des vecteurs compétents, l'élimination du virus paraît extrêmement difficile. Contrôler le virus de façon efficace nécessite une stratégie d'intervention multifacette impliquant la mise en place de mesures de surveillance et de prophylaxie médicale et sanitaire. L'identification rapide des humains, animaux et vecteurs infectés est importante, à l'aide de tests diagnostiques rapides, afin de pouvoir apporter les soins appropriés aux malades , mettre en quarantaine ou abattre les animaux infectés, associé à une lutte anti-vectorielle agressive.

Pour arrêter la dispersion du virus au sein d'un cheptel, dans le cas où des vaccins sûrs et efficaces deviendraient disponibles, leur utilisation raisonnée serait essentielle.

L'aide des médias permet d'informer les populations au mieux sur les risques réels d'infection et de souligner les mesures de prévention afin de diminuer l'exposition des populations au virus.

Stopper la propagation du virus est également difficile, mais possible, à l'image de l'Etat d'Israël, lors de l'épidémie et épizootie de 1977 à 1979 en Egypte. Celui-ci avait mis en place une campagne de vaccination massive (>1,2 millions de doses de vaccins inactivés), associée à des efforts de mise en quarantaine, d'abattage d'animaux malades, ainsi qu'à une lutte antivectorielle intensive au travers du Sinaï et de la Bande de Gaza, contribuant à empêcher la propagation du virus au Nord vers Israël. L'association de ces différentes mesures s'est révélée être efficace pour le contrôle du virus. Les scientifiques pensent, cependant, que le climat et la présence de barrières géographiques ont été des facteurs non négligeables à la limitation de propagation des vecteurs et à l'extension du virus dans cette zone. Selon eux, si

l'introduction du virus avait eu lieu en Amérique du Nord ou en Europe, le contrôle de celui-ci aurait été beaucoup plus difficile du fait du peu de barrières géographiques, limitant la propagation des vecteurs et les mouvements de bétails dans ces régions (Brian H. Bird *et al.* 2009).

## **6 Conclusion:**

Le virus de la fièvre de la Vallée du Rift, est un virus en expansion.

Après avoir gagné la majorité du continent Africain, il a migré vers les pays du Moyen-Orient et les îles de l'Océan Indien : Madagascar et Mayotte. Sa propagation est facilitée par sa capacité d'adaptation aux différents climats et la très grande diversité des vecteurs compétents. Ceci survient dans un contexte de changement global où les échanges commerciaux augmentent et deviennent plus rapides, la plus grande mobilité des individus et un contexte de réchauffement climatique rendent favorable la dissémination des virus.

Les études épidémiologiques des différentes épidémies et épizooties survenues par le passé ont montré que l'émission du virus dans un territoire encore considéré indemne avait souvent lieu via l'introduction d'animaux infectés ou de vecteurs infectés. Les autres modes d'introduction du virus ne peuvent être exclus, et ce d'autant que les caractéristiques du virus en font un très bon candidat pour le bioterrorisme. Une fois introduit le virus a une facilité d'adaptation, pour peu qu'il y ait une présence simultanée d'une grande quantité de vecteurs compétents et d'hôtes naïfs.

Devant cette expansion rapide du virus, et devant l'importance économique et sanitaire de celui-ci, de nombreux Etats ont demandé des analyses de risque d'émergence du virus sur leur territoire. L'AFSSA avait émis un rapport sur le risque d'introduction du virus à Mayotte et l'île de la Réunion ; l'EFSA avait étudié le risque d'introduction du virus au sein de l'Union Européenne. Ils avaient tous deux conclus que le risque était très faible.

Cependant, la réémergence récente du virus en Afrique de l'Est et dans l'Océan Indien nous montre que ce virus est très actif et sensible aux modifications climatiques et environnementales d'une part, socio-économiques d'autre part. Plusieurs auteurs s'accordent à penser que le risque d'introduction du virus en Europe existe, et que la région méditerranéenne, notamment sera de plus en plus exposée au risque.

C'est dans ce contexte que nous allons essayer de mettre en évidence comment la France métropolitaine pourrait être exposée à ce risque.

## **D. Appréciation qualitative du risque pour la France métropolitaine – Scénarii possibles**

L'appréciation du risque comporte plusieurs étapes clés, tout d'abord l'appréciation de l'émission, l'appréciation de l'exposition, l'appréciation des conséquences et débouche enfin sur une estimation du risque. Ne disposant pas de moyens permettant une réelle analyse statistique, le risque d'émergence ne sera apprécié que de manière qualitative, telle qu'elle a été proposée par Zepeda en 1998, en utilisant des échelles descriptives qui qualifient le niveau de chaque paramètre : négligeable, faible, modéré, élevé, quand il sera possible d'évaluer les différents niveaux, sinon la survenue des évènements sera uniquement qualifiée de probable ou peu probable. Cette appréciation qualitative, réalisée sur la base des éléments bibliographiques obtenus, possède malgré tout un caractère subjectif. Des scénarii envisageables seront proposés.

### **1 Appréciation de la possibilité d'émission du virus en France Métropolitaine**

L'Appréciation de l'introduction consiste en une description et une quantification, si les données sont disponibles, de la probabilité d'introduction dans l'environnement d'un agent pathogène.

#### **1.1 Possibilité d'introduction d'un animal ou d'un produit animal infecté**

##### **1.1.1 Via le commerce**

##### **1.1.1.1 France : pays importateur d'animaux vivants et de produits animaux.**

La France est le premier pays européen importateur d'ovins sur pieds. Elle importe également de nombreux bovins sur pieds ainsi que des produits animaux.

Si on considère les chiffres de la filière bovine et ovine de 2009 (FranceAgriMer 2009a) (FranceAgriMer 2009b), la France a importé un total de plus de 154 000 têtes de bovins vivants et de plus de 552 000 têtes d'ovins vivants.

La France importe également une grande quantité de produits animaux (viandes fraîches, congelés, produits transformés) : en 2009, elle a importé environ 404 000 tec (tonne équivalent charbon) pour la filière bovine et 134 000 tec pour la filière ovine.

Les animaux sur pieds ont pour provenance essentiellement les pays européens, contrairement aux produits animaux, dont une grande quantité provient de pays tiers.

Prenons l'exemple des veaux de moins de 160kg importés (Figure 26) : plus de la moitié proviennent d'Espagne. La seconde moitié, vient des Pays-Bas, d'Allemagne ou de Belgique. Seul 1% des veaux sont importés d'autres pays intra ou extra-communautaires.



Figure 25: Provenance des veaux de moins de 160 kg importés en 2009. (FranceAgriMer 2009a)

Pour les produits animaux, prenons maintenant l'exemple de la viande ovine congelée qui provient essentiellement de Nouvelle-Zélande ; la viande fraîche, en majorité des îles britanniques. Seul 2% ont pour provenance d'autres pays tiers (Figure 27).



Figure 26: Approvisionnement français en viande ovine en 2009 (FranceAgriMer 2009b)

C'est pour l'importation de viande bovine que l'Union Européenne échange le plus avec des pays tiers : en majorité avec l'Argentine, puis le Brésil, l'Uruguay, les Etats-Unis, la Nouvelle-Zélande, l'Australie et autres...

#### 1.1.1.1.1 Législation régissant les importations en France

La référence réglementaire est l'arrêté ministériel du 19 juillet 2002 fixant les conditions sanitaires pour l'importation, le transit, sur le territoire métropolitain et dans les départements

d'outre-mer, des animaux vivants et de certains de leurs produits visés à l'article L.236-1 du Code rural.

#### *1.1.1.1.1 Article L236-1 du code rural*

« Pour être introduits sur le territoire métropolitain et dans les départements d'outre-mer, les animaux vivants et leurs produits, ainsi que les denrées animales ou d'origine animale, les produits destinés à l'alimentation animale, les micro-organismes pathogènes pour les animaux et les produits susceptibles de les véhiculer doivent répondre aux conditions sanitaires ou ayant trait à la protection des animaux fixées par le ministre chargé de l'agriculture. Celui-ci peut notamment exiger que les personnes physiques et les établissements de provenance soient soumis à un agrément.

Lorsque leur introduction est susceptible de constituer un danger grave pour la santé humaine ou animale, le ministre chargé de l'agriculture prend les mesures préventives nécessaires à l'égard des marchandises mentionnées à l'alinéa précédent et peut imposer un agrément aux personnes physiques et aux établissements destinataires de ces mêmes marchandises »

#### *1.1.1.1.2 Arrêté ministériel et directives*

« Pour pouvoir être importés ou transiter à destination d'un pays tiers, sur le territoire métropolitain et dans les départements d'outre-mer, les animaux et certains de leurs produits [...] doivent être accompagnés des certificats sanitaires ou des documents d'accompagnement conformes aux modèles [...] et, en tant que de besoin, des résultats des analyses requises. » (Arrêté ministériel du 19 juillet 2002, extrait de l'Article 7) (Legifrance 2009).

La liste des pays tiers autorisés à exporter de la viande bovine, ovine, caprine, porcine ou chevaline - est établie par le Conseil de l'UE, sur proposition de la Commission (directive 72/462/CEE du 12 décembre 1972).

Pour décider si un pays, ou une partie de pays, peut figurer sur cette liste, on tient compte en particulier:

- des conditions sanitaires du bétail envisagé, mais aussi de la santé des autres animaux domestiques et sauvages du pays concerné. On considère la situation sanitaire de l'environnement, la présence ou l'absence de maladies exotiques chez les animaux et toutes conditions susceptibles de compromettre la santé de la population ou du bétail des pays importateurs;
- de la régularité et de la rapidité d'acheminement des informations fournies par le pays concerné quant à la présence sur son territoire de maladies contagieuses des animaux, en particulier de celles notifiées à l'OIE, figurant sur les ex-listes A (comme la RVF) et B de l'Office international des épizooties (OIE);
- de la structure des services vétérinaires du pays et du pouvoir dont ces services disposent;
- des lois et règlements du pays relatifs à la lutte et à la prophylaxie contre les maladies contagieuses animales;

- de la législation du pays concernant l'emploi de certains produits, leur autorisation ou leur interdiction, ainsi qu'à la distribution et leur introduction, les moyens de contrôle mis en place...

Outres ces conditions draconiennes, l'UE autorise l'importation des viandes des pays tiers sous réserve que les recommandations du code sanitaire pour les animaux terrestres de l'OIE soient respectées. (voir partie C, chap. 7.1.2.)

Pour les animaux en transit sur le territoire français, des dérogations peuvent être accordés pour des animaux initialement originaires de territoire métropolitain ou des départements d'outre-mer ayant été exportés temporairement, pendant une période inférieure à 60 jours, dans des pays tiers en provenance desquelles les importations des animaux et des espèces correspondantes sont autorisées. Ces animaux doivent être accompagnés d'un document officiel de chaque autorité compétente des pays tiers concernés précisant :

- que les animaux ont été inspectés lors de leur introduction sur le territoire,
- n'ont pas manifesté de signes cliniques de maladies contagieuses transmissibles à l'homme et à l'animal
- ont transité au cours de leur voyage et ont stationné dans des zones et des lieux autour desquels il n'y a pas eu de cas fièvre de la vallée du rift dans un rayon de 20 km. (Arrêté du 19 juillet 2002, extrait de l'article 7) (Legifrance 2009)

En ce qui concerne les importations d'animaux exotiques pour les collections zoologiques, les animaux d'espèces non domestiques peuvent franchir les frontières internationales à partir du moment où au moins deux réglementations sont respectées :

- La convention sur le commerce international des espèces menacées d'extinction (CITES), qui régleme les mouvements d'espèces menacées par leur commerce international et dont l'application est suivie par le ministère chargé de l'environnement.
- Le certificat sanitaire qui accompagne les animaux et qui atteste de leur bonne santé, sous la responsabilité du ministère de l'agriculture (Moutou & Spony 2008).

### **1.1.2 Via les voyageurs**

Pour les animaux accompagnants les voyageurs, en l'application de l'article L. 236-4 du Code Rural, ils sont soumis à un contrôle documentaire effectué par les agents des douanes, dans tout port, aéroport, gare ferroviaire ou routière ouvert aux liaisons internationales (Extrait de l'arrêté du 30 septembre 2009, article 3).

Les voyageurs sont soumis aux mêmes règles que le commerce : il est interdit d'introduire de la viande, du lait ou des produits à base de viandes ou de lait, même si ces produits sont destinés à une consommation strictement personnelle (Figure 28). Les services des douanes françaises n'accordent aucune tolérance pour les voyageurs en provenance de pays tiers (situé

en dehors de l'Union européenne) qui transportent de la viande, des produits à base de viande, du lait ou des produits à base de lait.



Figure 27: Affiche du service des douanes françaises contre l'introduction de produits d'origines animaux

Si les voyageurs souhaitent ramener de tels produits de leurs voyages, ils doivent impérativement faire contrôler ces aliments par les services vétérinaires dans un poste d'inspection frontalier (PIF) dès leur entrée sur le territoire de l'Union européenne.

Si les aliments soumis au contrôle vétérinaire respectent les conditions sanitaires prévues par la réglementation communautaire (provenir d'un pays tiers et d'un établissement pour lesquels de telles importations sont autorisées et être accompagnés d'un certificat sanitaire conforme à un modèle communautaire), les services vétérinaires leur délivreront un document vétérinaire commun d'entrée (DVCE) que les voyageurs devront remettre dès leur arrivée sur le territoire communautaire, tout en déclarant aux agents des douanes chargés des contrôles les produits d'origine animale qu'ils transportent.

En l'absence de document sanitaire valable, la marchandise sera saisie et détruite. L'importation de viande, de lait ou de produits à base de viande ou de lait sans document vétérinaire commun d'entrée constitue un délit douanier passible d'une amende et d'une peine d'emprisonnement.

### 1.1.3 De façon illégale

Malgré les réglementations et le travail réalisé par les services vétérinaires d'une part et le service des douanes d'autre part, il est certain que la France n'est pas à l'abri d'importation d'animaux ou de produits animaux de façon illégale.

La difficulté dans ce type de trafic est évidemment d'en évaluer l'ampleur. Mais on pense qu'en France, le trafic d'animaux de compagnie se situe au deuxième rang après le trafic de stupéfiants, avec un budget de plusieurs dizaines de millions d'euros. Il concerne environ 27 000 espèces protégées.

Entre 2001 et 2005, les services des douanes ont observé une augmentation régulière du nombre d'animaux vivants interceptés lors des contrôles. Les saisies sont en général effectuées dans les aéroports franciliens (Roissy-Charles-de-Gaulle et Orly), mais également dans les grands ports (Nice, Marseille, Sète..) ou lors de contrôles des envois par la poste.

En France ce sont les PIF qui sont chargés du contrôle des importations des denrées d'origine animale et des animaux vivants en provenance des pays extérieurs à l'Union Européenne. Les trois plus importants en France en termes de tonnage des lots contrôlés sont le PIF de l'aéroport de Roissy-Charles de Gaulle, celui du port du Havre et de Marseille-Fos/mer.

Le PIF de l'aéroport de Roissy- Charles de Gaulle fait partie des 10 plus importants PIF européens en termes de nombre de lots contrôlés. En 2007, 74 401 contrôles en poste d'inspection frontaliers ont été réalisés. Ce PIF réalise presque 45 % des contrôles des lots présentés à l'importation en France. Le nombre de lots contrôlés au PIF de Roissy est pour 2007 de 33 129 qui se répartissent entre: 7 900 animaux vivants (dont 80% de poissons tropicaux d'ornement), 23 000 produits d'origine animale destinés à la consommation humaine (dont 75% de produits de la pêche), 72 produits d'origine animale pour des usages techniques, 2 400 produits d'origine animale pour l'alimentation des animaux.

En 2006, les agents des douanes ont effectué 9664 saisies concernant des animaux ou des produits d'animaux ; 621 animaux vivants ont été saisis. La majorité de ces animaux sont des reptiles (77%). Une part non négligeable des saisies concerne des produits animaux, dont notamment de la viande de brousse (Praud 2008).

Les animaux de rente sont aussi concernés par ce type de contrebande (nous avons déjà vu l'exemple de Mayotte), mais la France métropolitaine n'est pas à l'abri non plus. En mars 2001, le journal France Agricole publiait un article expliquant que suite à une plainte de la DSV (Direction des Services Vétérinaires), un éleveur de la Vienne avait été mis en examen pour importation illégale d'animaux. La DSV avait en effet découvert qu'il avait acheté 70 moutons britanniques sans avoir l'habilitation pour les regrouper chez lui. Il s'agissait d'un lot de 340, seuls 156 ont été retrouvés (France Agricole 2001).

Enfin, il est certain que les services des douanes et d'inspection sont plus vigilants vis-à-vis des denrées d'origines animales ou des animaux vivants provenant de Pays tiers. En 2008, le Ministre de l'Agriculture et de la pêche, Michel BARNIER, soulignait la nécessité d'harmoniser les méthodes de contrôles et de les appliquer avec la même rigueur dans tous les points d'entrée de l'Union Européenne, afin d'obtenir un marché intérieur Européen unique et sûr. Le risque d'importer de façon légale ou non un animal ou des produits d'origines animales en France, en provenance d'un autre pays de l'Union Européenne, appliquant des méthodes de contrôles moins rigoureuse existe.

#### **1.1.4 Via des pratiques d'élevages à risque dans les régions transfrontalières : la transhumance**

La transhumance est une pratique d'élevage qui perdure, et au cours de laquelle les troupeaux peuvent être amenés à gagner des régions transfrontalières de la France, notamment avec l'Espagne et l'Italie. Chaque année, 2 400 éleveurs transhument dans le domaine pastoral des Hautes-Pyrénées, ce qui représente 35 000 bovins, 120 000 ovins, 210 caprins et 2 300 équins. Ils proviennent principalement du département des Hautes-Pyrénées, mais également d'autres départements (dont certains peuvent être assez éloignés comme l'Aveyron) ou même d'Espagne.

Les troupeaux des départements littoraux du Languedoc-Roussillon gagnent eux, la Savoie, les Hautes Alpes ainsi que les Alpes de Haute-Provence.

#### **Conclusion :**

Afin de se protéger, les bovins, ovins et caprins ne peuvent être importés en France métropolitaine qu'en provenance de quelques pays, et aucun d'entre eux n'appartient au continent africain ou à la péninsule arabique, considérées comme étant des régions endémiques pour la RVF. C'est pourquoi le risque d'introduction d'un animal ou de produit animal infecté en Europe est considéré comme faible selon l'EFSA (EFSA 2005), malgré la non harmonisation des méthodes de contrôle aux frontières des pays membres de l'UE, et des réseaux d'épidémiologie-surveillance plus ou moins efficaces des pays exportateurs pour justifier leur mention de pays indemne.

Le risque d'introduction d'un animal infecté se situe essentiellement dans l'importation d'animaux de zoo ou de cirque, ne disposant pas vraiment de réglementation internationale et d'importation illégale d'animaux (de bétail essentiellement). Le risque est considéré de faible à modéré en fonction du pays d'origine des animaux. Dans l'hypothèse où des animaux virémiques arriveraient à pénétrer sur le territoire européen, les importations d'animaux en provenance des pays européens et les pratiques d'élevages telles que la transhumance dans des régions transfrontalières présenteraient un risque potentiellement modéré à élevé.

Enfin, n'oublions pas que certains DOM-TOM comme l'île de la Réunion et Mayotte sont déjà concernés par le virus, il est endémique sur Mayotte et le risque d'introduction du virus dans les îles à proximité est non négligeable. Le risque d'importation du bétail ou des produits animaux de ces Régions ou Départements d'Outre-Mer n'est donc pas négligeable.

## 1.2 Possibilité d'introduction d'un vecteur infecté

### 1.2.1 Via le transport aérien, maritime, routier

#### 1.2.1.1 Un trafic important en provenance de Pays à risque

Les vols en provenance de pays d'Afrique et du Moyen-Orient et ayant pour destination l'un de nos aéroports français sont importants. Les chiffres globaux sont difficiles à trouver dans la littérature, mais on peut s'en rendre compte en prenant l'exemple d'une compagnie aérienne française (Air France). Au mois de Juillet 2011, il y a avait en effet plus de 120 vols hebdomadaires en provenance d'Afrique et à destination de l'aéroport Roissy-Charles-de-Gaulle seul, et plus de 50 en provenance du Moyen-Orient. La plupart de ces destinations étant à risque pour la FVR.

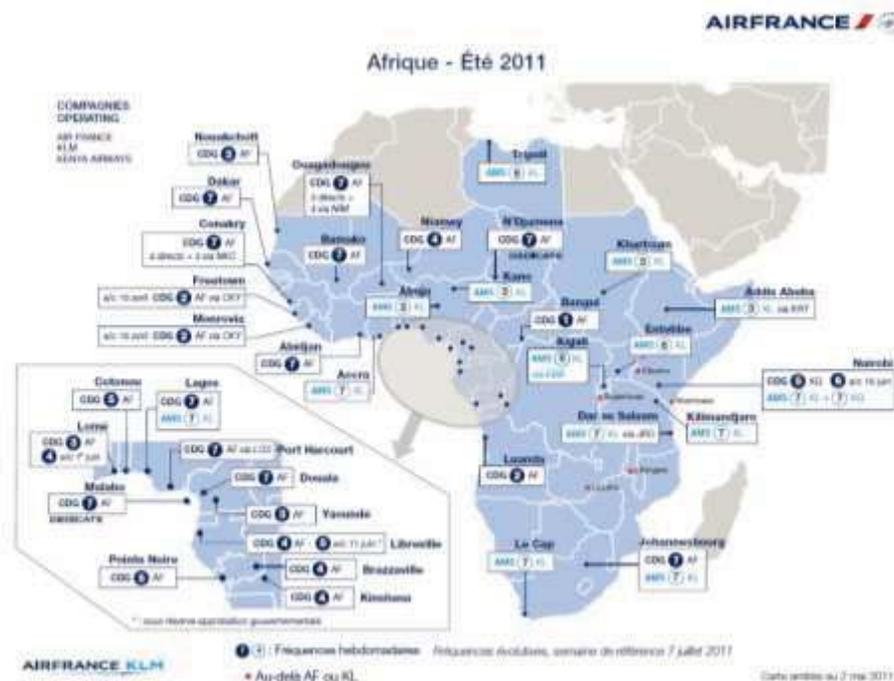


Figure 28: Fréquence hebdomadaire des vols en provenance de Pays d'Afrique de la compagnie aérienne Air France KLM en fonction de l'aéroport d'arrivée (Paris CDG ou Amsterdam), basée sur la semaine du 7 juillet 2011 ([http://www.airfrance.fr/FR/fr/common/guidevoyageur/reseau/reseau\\_airfrance\\_airfrance.htm](http://www.airfrance.fr/FR/fr/common/guidevoyageur/reseau/reseau_airfrance_airfrance.htm))

Cet important trafic aérien n'a pas épargné la France de l'introduction de moustiques en provenance de pays endémiques pour une maladie vectorielle. Par exemple, il est estimé qu'au cours d'une période de trois semaines en 1994, 2000 à 5000 moustiques du genre *Anopheles* aient été importés, causant 6 cas de malaria à l'aéroport de Roissy à Paris (Gratz et

al. 2000), ce qui avait déclenché l'inquiétude du grand public. Au cours de cet été 1994, le journal Libération publiait un article affirmant que :

« Les spécialistes estiment qu'entre 2.000 et 5.000 moustiques ont été importés à Roissy en l'espace de trois semaines. Le trafic d'avions en provenance d'Afrique à cette période de l'année s'élève à 80, voire 100 vols par semaine. Or, pendant le mois d'août, durant lequel les six personnes auraient été contaminées, 250 à 300 appareils ont atterri sur les pistes de Charles-de-Gaulle. D'après les calculs des experts, chaque avion aurait transporté 8 à 20 moustiques. » (Gros 1995)

L'Afrique occidentale et centrale, dont la majorité du trafic aérien passe par l'Europe occidentale, représente la principale source de paludisme aéroportuaire. Les Anophèles y sont abondants dans tous les aéroports et le risque d'importation en France est d'autant plus grand puisque leur période de pullulation, à savoir la saison des pluies correspond à la période estivale (Juillet-Aout) en France, ce qui est favorable à la survie des spécimens importés. Ce qui est vrai pour les vecteurs de la malaria, l'est aussi pour les autres maladies vectorielles.

Le rôle des bateaux, du transport maritime et routier dans l'introduction de vecteurs est reconnu, cependant, il est impossible de contrôler tous les bateaux, ou de lutter contre les œufs pondus sur ceux-ci par les moustiques avant et durant le voyage. (Direction Générale de la Santé 2004) Le transport de matériels contaminants (chaussures ou pneus) représente un risque important d'introduction de vecteurs infectés. L'organisme de démoustication EID méditerranée, suite à l'introduction d'*Aedes albopictus*, vecteur du Chikungunya, avait mis en place une surveillance des sites de stockage de pneus et des frontières. Sur 142 sites surveillés, 5 avaient permis l'introduction d'espèces exotiques sur le territoire métropolitain (Figure 30) (Jeannin 2009).



Figure 29: Résultats de la surveillance entomologique dans des sites de stockage de pneus usagés entre 1998 et 2005: Transport de matériel contaminant, à risque pour l'introduction d'espèces de moustiques exotiques (Jeannin 2009)

### 1.2.1.2 Efficacité des moyens de prévention controversée

Comme l'ensemble des Etats-Membres, la France est soumise à l'article 83 du Règlement Sanitaire International de l'OMS pour la mise en place de quarantaines entomologiques et pour la désinsectisation des aéronefs, en provenance de Pays à risque dont la liste (Annexes 3 et 4) est publiée par l'OMS. Il s'agit en réalité de plusieurs listes, en fonction de l'agent pris en compte : la première considère les pays à risque pour l'introduction de vecteurs du paludisme, la seconde, qui vient compléter la première pour l'introduction d'*Aedes vexans*, vecteur de Dengue ou de Fièvre jaune.

La surveillance sanitaire des aéronefs, la surveillance épidémiologique des passagers, la formation du personnel de bord, le maintien et le contrôle de l'hygiène des sites aéroportuaires font parties des missions du Contrôle Sanitaire aux Frontières. Celui-ci est régi par l'article R3115-1 du code de la santé publique. Il s'agit de la « prévention par voie terrestre, maritime ou aérienne de maladies transmissibles (...) en accord avec le Règlement Sanitaire International de l'Organisation Mondiale de la Santé ». Le CSF est sous la responsabilité des DDASS (Directions départementales des affaires sanitaires et sociales), mais en cas de nécessité, le Préfet peut également habilitier d'autres agents, comme par exemple les agents des Douanes.

Devant le risque accru de propagation des épidémies par les vols internationaux, le Conseil supérieur d'Hygiène publique de France, rappelait en 2004, l'importance de Contrôle Sanitaire aux Frontières (CSF), et insistait sur la nécessité de renforcer les moyens de contrôle de la désinsectisation. Les mesures de l'article 83 du RSI doivent alors s'appliquer à tout aéroport recevant des vols internationaux ou des vols en provenance des DOM-TOM, qu'il s'agisse de vols commerciaux, civils, militaires, privés ou de fret (Direction Générale de la Santé 2004).

Plus précisément, le Conseil supérieur d'Hygiène publique de France demandait :

- En Métropole la désinsectisation des avions en provenance des pays listés en annexes 3 et 4
- Dans les DOM-TOM, que soient désinsectisés tous les vols à destination de la métropole, même dans le cas d'escales intermédiaires et que les aéroports internationaux soient tous désinsectisés, au minimum selon les recommandations du RSI, c'est-à-dire avec un périmètre minimum de 400m autour de l'aéroport.

En France, seules les DDASS de Seine-Saint-Denis et du Val de Marne, dont dépendent les deux principaux aéroports français de Roissy et d'Orly, plus celui du Bourget, disposent de personnel au service de santé environnement spécifiquement dédié aux missions du CSF. Ce personnel assure principalement les missions de routine de vérification de la désinsectisation réalisée par les personnels de bord en provenance des zones à risque. En 2007, le bilan des contrôles de désinsectisation sur l'aéroport d'Orly après une campagne de sensibilisation

réalisée par la DDASS, indiquait un taux de conformité de 77%. Sur les 23% de non-conformité, 12% étaient le fait de procédures mal appliquées ou de problèmes de traçabilité documentaire, et 2% concernaient une absence de désinsectisation (Boulanger 2008).

Cependant, ce taux de conformité est loin d'être aussi haut dans les autres aéroports internationaux de France. Prenons l'exemple de l'aéroport de Lyon Saint-Exupéry, par comparaison avec les aéroports parisiens, malgré l'habilitation existante de seize agents douaniers nominativement habilités à exercer le CSF, aucune inspection des désinsectisations menées dans les aéronefs en provenance de pays à risque n'était réalisée jusqu'en 2008. De plus, aucun rappel n'avait été réalisé aux compagnies aériennes sur leur devoir en termes de désinsectisation des aéronefs (Boulanger 2008).

D'importants efforts sont encore à faire dans l'ensemble des aéroports français.

Certaines méthodes de désinsectisation mériteraient d'être améliorées. Des lacunes dans l'efficacité de la désinsectisation sont essentiellement associées aux méthodes « cales enlevées » et « en début de descente ». Ces deux méthodes ne permettent pas l'accès aux insecticides aux espaces, où peuvent être piégés des moustiques, comme les bagages. Selon Bouvier et al en 1990, la désinsectisation est efficace à 100% pour les moustiques présents dans la cabine. Mais elle n'est plus que de 80% pour les moustiques se trouvant dans les bagages à main. La désinsectisation des soutes est efficace, mais 15% des moustiques emprisonnés dans les containers survivraient. Il serait donc nécessaire de prévoir une désinsectisation avant la fermeture des containers (Rouhan 2005).

Enfin, le développement de résistances de certains moustiques vis-à-vis des insecticides utilisés est remarqué, sans que le RSI n'ait été modifié (Rouhan 2005).

Le risque d'introduction de vecteurs compétents du virus en provenance d'un pays à risque est élevé, malgré les mesures de préventions mises en place dans les aéroports. Cependant, le risque que ces vecteurs soient infectés dépend de l'incidence de la maladie dans leur pays d'origine et de la période : épidémie ou inter-épidémie au moment de son transport : ce risque est donc variable : de faible dans une période inter-épidémie à élevé en période d'épidémie avec une incidence forte.

### **1.2.2 Via le transport anémochore**

Certains vents, provenant d'Afrique atteignent le sud de la France. On peut citer notamment le célèbre Sirocco, qui est un vent saharien violent, très sec et très chaud. Il souffle sur l'Afrique du Nord et le sud de la mer Méditerranée. Une masse d'air remonte alors en direction sud-nord. Le Sirocco peut véhiculer de très fins grains de sable jusque dans les Alpes ; il peut être chargé d'insectes ravageurs comme les criquets pèlerins.

Si l'on considère la situation actuelle et la répartition géographique du virus en 2011, le pays le plus proche de la France à vol d'oiseau victime d'une épidémie/épizootie est le Sénégal. La plus petite distance entre l'épicentre de cette zone infectée par la FVR est de plus

de 3500 km du Sud de la France. Pour couvrir de si longues distances le transport des particules de sable et des insectes suppose d'atteindre une altitude de 6000m environ. A cette hauteur, la température est négative et les vecteurs ne peuvent survivre. De plus, ces vents sont en général forts, la biologie des moustiques du genre *Culex* et *Aedes* fait qu'ils auraient plutôt tendance à s'abriter lors de vents violents. Il est donc peu probable qu'ils soient véhiculés par ces vents sub-sahariens qui atteignent l'Europe.

Cependant, nous avons vu que les moustiques vecteurs de FVR peuvent être véhiculés par le vent, sur des distances beaucoup plus petites, allant de quelques mètres jusqu'à plus de 100km. Une remontée des vecteurs de l'Afrique vers l'Europe, de proche en proche ne peut être exclue. Cela reste un moyen possible de progression de la maladie, bien que cela suppose que les vecteurs puissent s'adapter à de nouveaux environnements, ou qu'ils rencontrent des habitats favorables à leur développement.

### **Conclusion :**

Le risque d'introduction d'un vecteur infecté le plus important à l'heure actuelle semble être via les moyens de transports aériens, maritimes et routiers (Figure 31). Les phénomènes connus de maladies aéroportuaires, notamment le paludisme aéroportuaire nous le rappelle régulièrement. Ce risque est d'autant plus grand que le transport aérien s'intensifie et que les périodes de pullulation de moustique dans les pays d'Afrique correspondent à notre période estivale, favorable à la survie des moustiques importés.

La France, pour palier à ces problèmes d'importation de maladies vectorielles par les moyens de transport, est soumise aux recommandations décrites dans l'article 83 du Règlement Sanitaire International de l'OMS. Le CSF, sous la responsabilité des DDASS est chargé de vérifier le respect des contrôles de désinsectisation et de mises en place des mesures de quarantaine entomologique dans les aéroports français. Malgré tout il reste d'importantes lacunes que ce soit dans l'efficacité des mesures de prévention elles-mêmes, que dans le respect et la mise en place de celles-ci.

Le risque d'importation de moustiques vecteurs en France métropolitaine aujourd'hui, par le transport anémochore est peu probable puisque les zones infectées sont à une trop grande distance de la France, cependant, nous ne pouvons pas exclure une remontée progressive des vecteurs vers le Nord si ceux-ci rencontrent des habitats qui leur sont favorables.

Enfin, le risque vectoriel dépend de la situation des pays face à la FVR : il est négligeable lors des périodes inter-épizootiques, mais semble de « faible à modéré » au cours des épidémies (EFSA 2005).

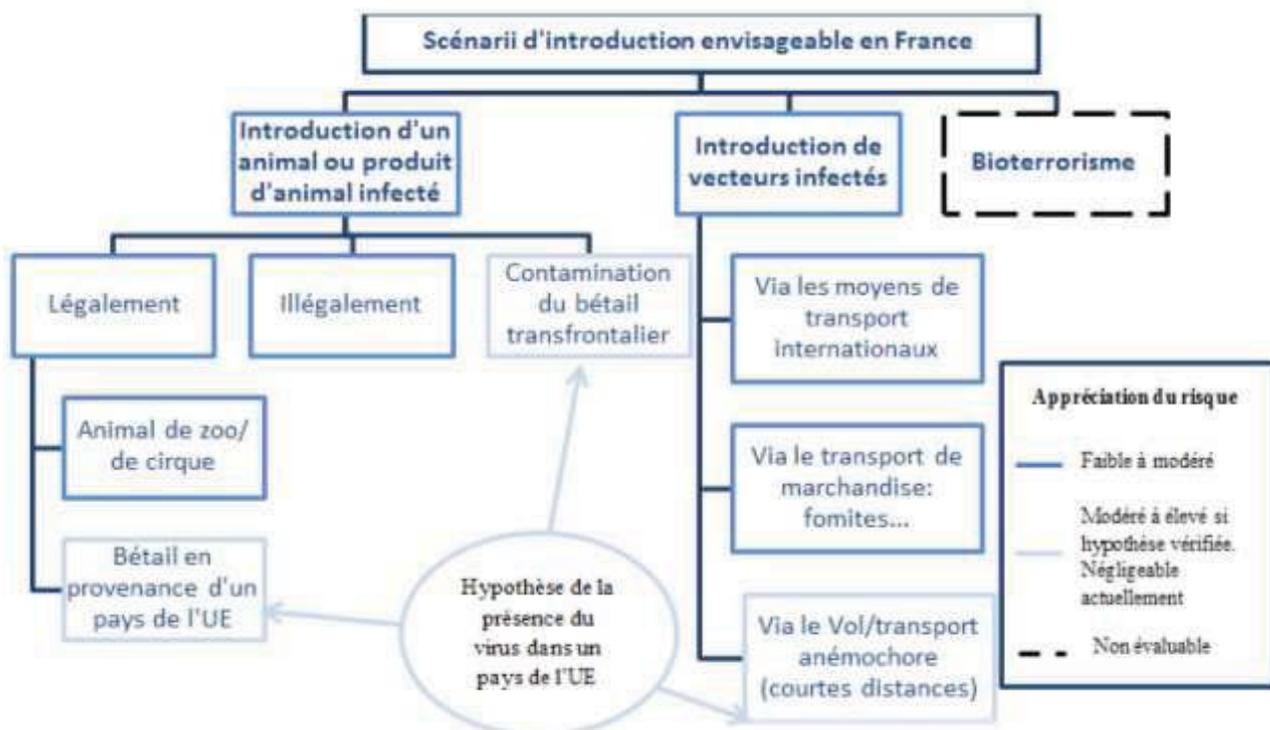


Figure 30: Scénarios d'introduction possibles du virus en France Métropolitaine adapté de (EFSA 2005) (AFSSA 2008)

## 2 Appréciation de la possibilité d'établissement du virus en France métropolitaine

La probabilité d'établissement du virus dépend de la probabilité d'exposition des vecteurs potentiels autochtones ou d'espèces sensibles autochtones au virus viable introduit, puis de la dissémination de celui-ci.

La probabilité d'exposition dépend de la probabilité de l'entrée en contact du virus avec les hôtes et les vecteurs. L'appréciation qualitative de l'exposition consiste à décrire la séquence d'évènements nécessaires pour les interactions virus-hôtes-vecteurs à partir d'une source donnée de risque et à estimer de façon qualitative la probabilité de déroulement de l'ensemble de la séquence.

### 2.1 Appréciation de la possibilité d'exposition

#### 2.1.1 Exposition des vecteurs autochtones potentiels à du virus viable

Les vecteurs sont exposés directement en prenant des repas sanguins sur des animaux en phase de virémie (EFSA 2005). Bien entendu, la probabilité d'exposition des vecteurs

autochtones dépend de la probabilité qu'un animal importé soit infecté d'une part et de la probabilité de rencontre des vecteurs autochtones avec ce virus viable d'autre part.

L'exposition des vecteurs autochtones potentiels à du virus viable dépend, de manière non exhaustive, des caractéristiques des importations d'animaux infectés (destination, quantité, titre viral...) et de la répartition des vecteurs sur le territoire métropolitain, et des sites d'introduction potentiels de vecteurs exotiques infectés.

### 2.1.1.1 Présence et répartition spatio-temporelle de vecteurs potentiels en métropole

#### 2.1.1.1.1 Existence d'espèces compétentes en France métropolitaine

Au moins trois espèces de moustiques sont compétentes pour la transmission de la FVR en France métropolitaine : il s'agit d'*Aedes vexans*, *Aedes caspius* et *Culex pipiens* (EFSA 2005). Comme nous pouvons le voir sur les cartes de répartition des moustiques *Aedes vexans* et *Culex pipiens* ci-dessous (Figures 32 et 33), ces moustiques sont assez répandus sur le territoire métropolitain. Ces espèces représentent parfois même, dans certaines régions, les populations de moustiques les plus nombreuses. *Culex pipiens* est une espèce bien plus largement répartie sur l'ensemble du territoire métropolitain.



Figure 31: Répartition géographique d'*Aedes vexans*, en gris sont représentés les départements où le moustique est présent (BAGEAU *et al.* 1970)



Figure 32: Répartition géographique de *Culex pipiens*, en gris sont représentés les départements où le moustique est présent. (BAGEAU *et al.* 1970)

Cependant, les populations européennes des espèces vectrices peuvent avoir une compétence vectorielle différente des populations africaines, et transmettre le virus de façon moins efficace. Il n'est pas à exclure que des espèces européennes ubiquitaires puissent jouer le rôle de vecteurs, si elles montrent une bio-écologie (abondance, densité, comportement trophique, longévité...) adaptée à la transmission. La grande capacité du virus à s'adapter à de très nombreux vecteurs n'est plus à prouver.

De plus, il semblerait que d'autres espèces, dont le célèbre « moustique tigre » *Aedes albopictus* soit expérimentalement compétent pour la transmission du virus. Ce moustique, originaire d'Asie du Sud-Est, est apparu dans les Alpes-Maritimes en 2004 et serait installé sur le littoral méditerranéen.

#### 2.1.1.1.2 Facteurs climatiques et environnementaux influençant les interactions virus-hôtes-vecteurs

Le climat et les facteurs environnementaux jouent sur la répartition spatio-temporelle des moustiques surtout, mais aussi dans une moindre mesure des hôtes sensibles ; l'exposition de ceux-ci au virus en est donc tributaire. Il joue sur les caractéristiques du cycle de vie des arthropodes et de façon globale sur l'efficacité de transmission des arbovirus, il peut favoriser les rencontres entre vecteurs et hôtes puisqu'en période de sécheresse, le bétail aura tendance à se rapprocher des zones plus humides et d'abreuvement, favorables à la multiplication des moustiques.

Certaines zones ou régions de France métropolitaine, comme le littoral méditerranéen, la vallée du Rhône (Camargue...), la vallée de la Garonne et de la Dordogne, (BAGEAU *et al.* 1970) possèdent des écosystèmes favorables au développement des moustiques : climat (températures, estivales essentiellement, hygrométrie), végétation...(EFSA 2005). Par exemple, la Gironde, de par son réseau hydrographique particulièrement développé, ses plaines marécageuses et ses lagunes, mais aussi son climat tempéré, est un département favorable à la présence de Culicidés.

Le développement des moustiques du genre *Aedes* et *Culex* est favorisé lors de fortes températures associées à des taux d'humidité élevés et des variations dans la pluviométrie. Sous nos climats, la période de l'année la plus favorable à leur pullulation est l'été, ou l'automne dans une plus faible mesure.

### **2.1.1.2 Caractéristiques des importations d'animaux infectés influençant l'exposition des vecteurs autochtones**

#### **2.1.1.2.1 Destination des animaux importés**

La destination des animaux importés en phase de virémie va être déterminante dans la probabilité d'exposition des vecteurs au virus viable. On imagine aisément que la probabilité d'exposition des vecteurs potentiels autochtones ne sera pas la même si les animaux sont directement dirigés vers un abattoir ou au contraire s'ils sont introduits dans un élevage, dans un zoo, un cirque, un marché etc...

S'ils sont immédiatement conduits dans un abattoir, le risque d'exposition des moustiques sera faible, par contre, il sera élevé pour le personnel de l'abattoir qui sera directement exposés. Dans ce cas de figure, le risque d'apparition de cas sporadiques humains sera élevé. En outre, les humains étant des culs de sac épidémiologique, le risque de l'établissement du virus sera négligeable.

Dans le cas contraire, l'existence d'une quarantaine diminuera fortement la probabilité d'exposition des vecteurs autochtones au virus qui sera variable en fonction du nombre d'animaux infectés importés et de leur titre viral.

Enfin, le risque d'exposition augmente lorsque la destination finale des animaux importés infectés se situe dans une région favorable au développement des moustiques, et dans des conditions climatiques et environnementales permettant leur pullulation.

#### **2.1.1.2.2 Nombre d'animaux infectés importés et titre viral**

Statistiquement, plus le nombre d'animaux infectés importés sera important, plus la probabilité d'exposition des vecteurs au virus sera grande. Plus le titre viral est important, plus la probabilité d'infection des vecteurs sera grande.

Le groupe d'experts de l'EFSA considère que la probabilité d'exposition des moustiques autochtones à des animaux importés infectés en Europe est de négligeable à faible. (EFSA 2005)

### 2.1.1.3 Points d'entrée des vecteurs infectés en France métropolitaine

L'exposition des vecteurs locaux au virus dépend de la probabilité de contact entre le bétail local et les vecteurs infectés importés. Ces moustiques ne se déplaçant que très peu, du fait de leur écologie, l'exposition du bétail aux vecteurs exotiques importés ne peut avoir lieu qu'à proximité d'un point d'entrée en France métropolitaine de ceux-ci.

Nous avons vu que le principal risque d'introduction de vecteurs infectés en France métropolitaine était via les moyens de transport internationaux. Les principaux points d'entrés sont donc représentés par les aéroports et les ports. Le transport routier est également envisageable, mais difficilement évaluable.

En connaissant la répartition des principaux aéroports (Figure 34), ports et points d'arrivés de marchandises (comme les matières infectieuses, voir figure 31) français, nous pouvons déterminer les régions à risque.

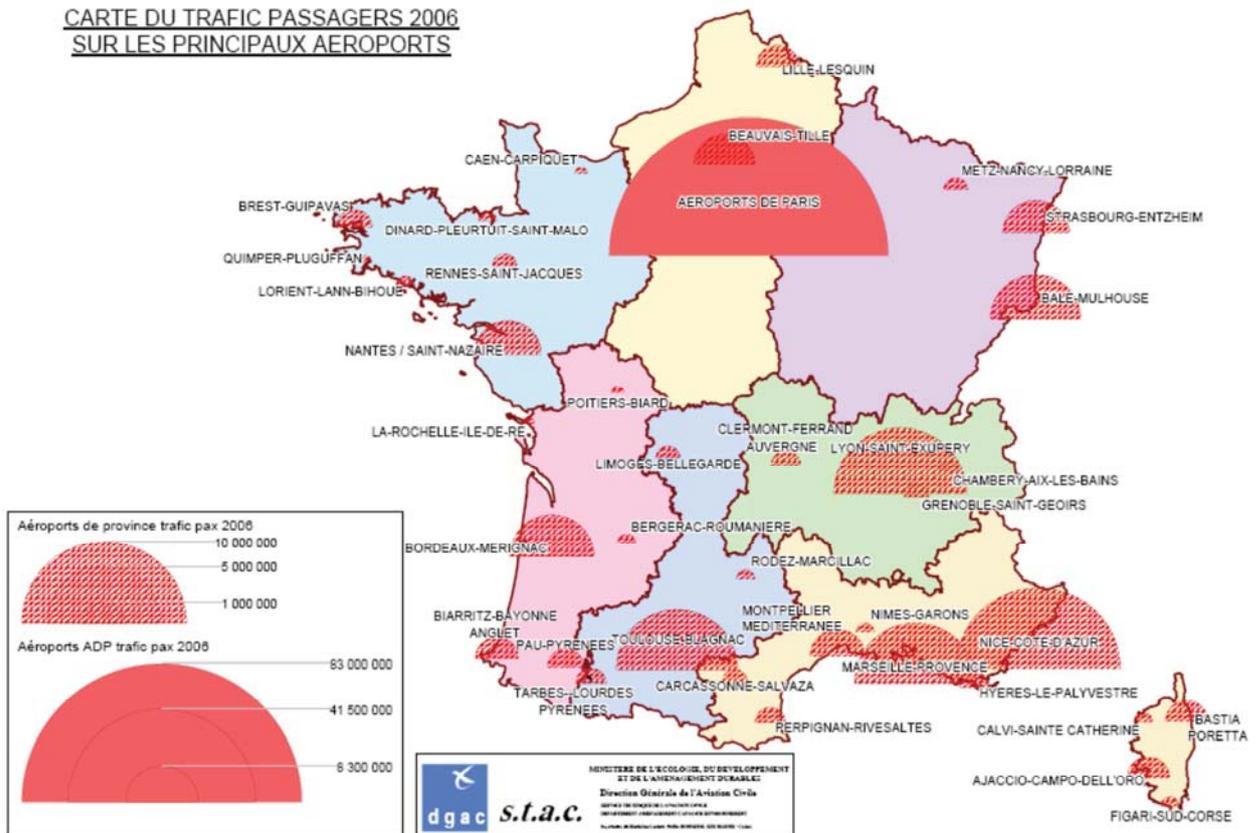


Figure 33: Répartition géographique des principaux aéroports français et leur trafic passagers en 2006 (<http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/084000420/0000.pdf>)

Avec l'exemple des aéroports, on remarque que dans les régions du sud de la France, se trouvent d'importants aéroports comme ceux de Nice, Marseille et Toulouse. Ces régions correspondent d'ailleurs à l'aire de répartition des moustiques du genre *Aedes*.

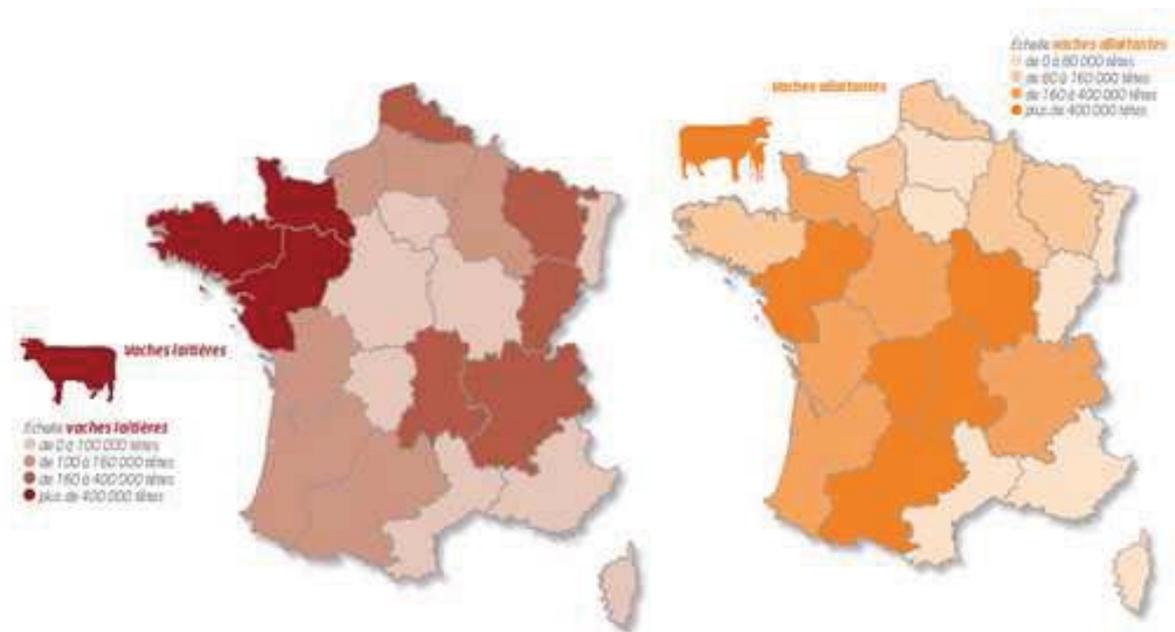
### 2.1.2 Exposition des hôtes sensibles autochtones au virus

La transmission du virus aux hôtes sensibles ayant lieu essentiellement grâce aux repas sanguin de vecteurs infectés, l'exposition des hôtes autochtones au virus dépend des contacts possibles avec les vecteurs infectés. L'exposition sera directe dans le cas où les hôtes sensibles seront en contact avec un vecteur infecté importé, ou indirecte dans le cas, cette fois, où les hôtes sensibles seront en contact avec un vecteur autochtone, infecté préalablement suite à la prise d'un repas sanguin sur un animal infecté.

#### 2.1.2.1 Présence et répartition géographique des espèces sensibles en métropole

Les espèces de ruminants d'Europe sont des espèces naïves, toutes sensibles pour la FVR. La France est le premier producteur de viande bovine dans l'Union Européenne, le cheptel allaitant est localisé dans les régions du centre et de l'Ouest de la France alors que le cheptel laitier est plutôt localisé dans le « croissant laitier » qui part de la pointe de la Bretagne, passe par le Nord et l'Est pour se terminer en Auvergne (Figure 35).

La France possède également un grand cheptel de petits ruminants, particulièrement présents dans les zones de montagne et défavorisées (Figure 36).



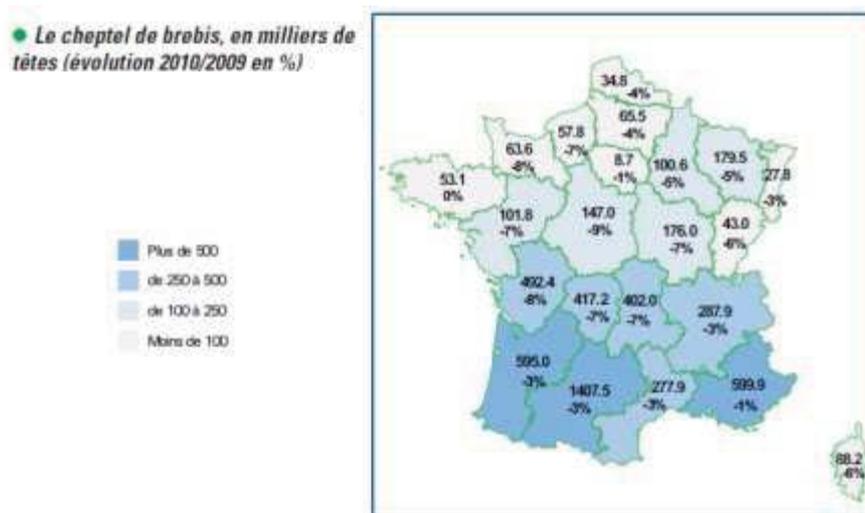


Figure 35: Répartition géographique du cheptel ovin en métropole (FranceAgriMer 2009b)

### 2.1.2.2 Comparaison de la répartition géographique des hôtes sensibles et des vecteurs compétents en France métropolitaine

Lorsque nous comparons les cartes de répartition des hôtes sensibles (notamment ovins et bovins) et des vecteurs compétents locaux en France métropolitaine, on remarque que la répartition géographique des vecteurs compétents locaux recoupe celle des hôtes sensibles. En particulier, pour *Aedes vexans*, qui est plus localisé que *Culex pipiens*, dans 4 régions du Sud qui sont le littoral méditerranéen, la vallée du Rhône, les écosystèmes de la Garonne et de la Dordogne.

Les bovins et ovins sont également bien présents dans les régions constituant des points d'entrée potentiel pour les moustiques infectés exotiques, vu au paragraphe précédent.

L'exposition du bétail aux vecteurs locaux est élevée surtout quand les conditions sont favorables à la pullulation vectorielle, mais l'exposition du bétail aux vecteurs locaux infectés est considérée comme variable en fonction du temps et du climat (négligeable à modéré).(EFSA 2005)

## 2.2 Appréciation du risque de dissémination du virus

L'établissement du virus, et la multiplication du nombre de moustiques infectés, leur déplacement ainsi que les mouvements d'animaux infectés (transhumance, vente...) sur le territoire français constituent les voies majeures de dissémination du virus. Son extension ne pourra en outre pas dépasser l'aire de répartition des moustiques potentiellement compétents en France métropolitaine, qui est loin d'être homogène.

Cependant, le virus pourrait-il perdurer dans nos climats ?

Nos températures hivernales moyennes varient en fonction des régions de France, sous différents climats. Ainsi, la moyenne des températures du mois le plus froid à Marseille sera

de 7,1°C, sous un climat méditerranéen, de 6,4°C à Bordeaux, sous un climat océanique, et de 3,2°C à Lyon, sous un climat semi-continentale. Ces températures sont trop froides pour permettre la survie des formes adultes des moustiques. En revanche, n'oublions pas que les larves d'*Aedes* peuvent entrer en diapause pendant plusieurs mois et constituer un réservoir de virus grâce à la transmission trans-ovarienne. Mais notre climat tempéré est beaucoup moins stable que les climats équatoriaux ou tropicaux, où les saisons sèches suivent les saisons humides. Le nombre de moustiques n'est donc pas constant d'une année sur l'autre, ainsi qu'au cours d'une même saison.

Enfin, les phénomènes de changement climatique pourraient dans le futur modifier totalement la répartition spatio-temporelle des moustiques et ainsi les risques d'exposition du bétail français au virus. Cela pourrait permettre l'expansion d'espèces vectrices compétentes autochtones plus largement en métropole et même permettre l'expansion des espèces africaines à la France en lui conférant un environnement et climat favorables à leur établissement. Bien qu'il soit difficile d'estimer les changements climatiques futurs à l'échelle d'un pays, il existe cependant des scénarii possibles. Globalement, la température pourrait augmenter de 2 à 3,5°C, de façon plus marquée en été qu'en hiver et les précipitations devraient diminuer sensiblement en été et augmenter en hiver (Cluseau 2008).

Le virus de la FVR s'étant parfaitement adapté à des régions semi-arides, comme à des régions humides, il est probable qu'il n'ait aucun mal à s'adapter au climat de nos régions. Le risque d'établissement du virus une fois introduit est élevé.

### **Conclusion :**

Les risques d'exposition des vecteurs autochtones, d'une part et du bétail français, d'autre part sont extrêmement variables car dépendant de très nombreux facteurs. Pour l'évaluer de façon plus précise, des études de terrain seraient certainement d'une grande aide, permettant de décrire qualitativement et quantitativement les mouvements d'animaux sur le territoire français et de préciser les analyses statistiques concernant les piqûres de moustiques (à quelle période, les régions les plus touchées, quels moustiques, etc...).

Les experts de l'EFSA considéraient en effet que le risque d'exposition des vecteurs locaux potentiels et du bétail français au virus est de négligeable à modérée. Toutefois, la France semble posséder des caractéristiques favorables à l'implantation du virus : la présence de vecteurs potentiels dont la répartition géographique recoupe celle des hôtes sensibles, un climat et des écosystèmes favorables à la pullulation vectorielle dans en particulier 4 régions du Sud (le littoral méditerranéen, la vallée du Rhône, les écosystèmes de la Garonne et de la Dordogne).

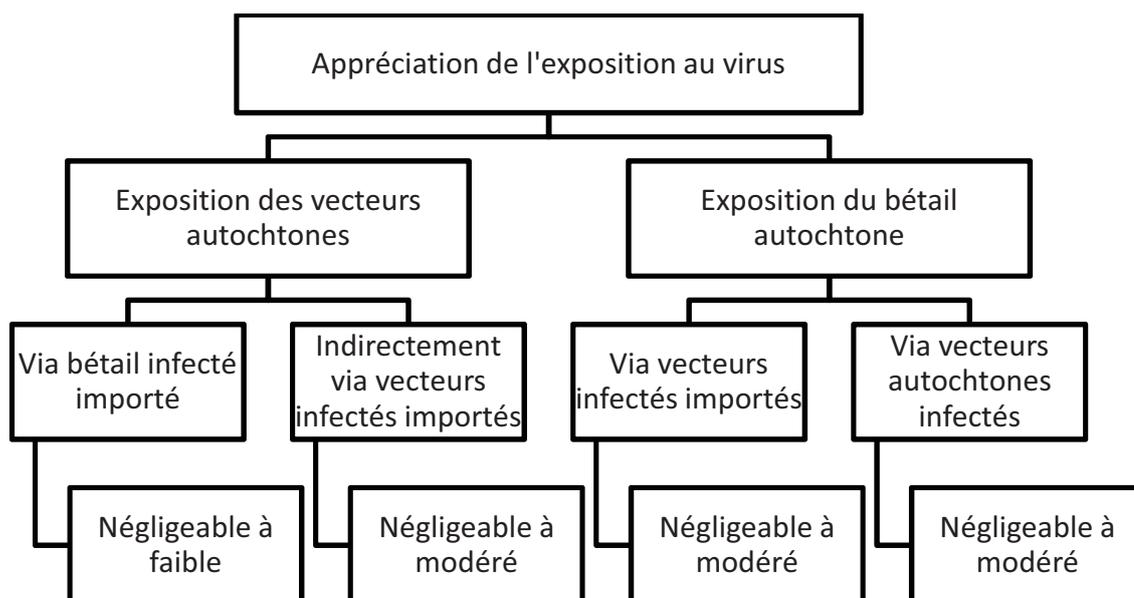


Figure 36: Des risques d'exposition des vecteurs potentiels et du bétail autochtones extrêmement variable, adapté de (EFSA 2005)

Une telle exposition, en théorie possible, pourrait conduire à l'apparition de cas humains, plus particulièrement chez les professionnels aux contacts d'animaux et de produits animaux.

Toutefois, ce risque d'exposition et de dissémination du virus dépend également des moyens de prévention et de lutte mis en œuvre dont la capacité des individus et des collectivités à lutter contre la prolifération des gîtes larvaires, de l'accessibilité aux moyens de protection individuelle contre les piqûres de moustiques et de l'efficacité du dispositif de signalement des cas suspects.

### 3 Moyen de lutte et recommandations

A ce jour, il n'existe pas de procédures de surveillance particulière vis-à-vis de cette maladie en France métropolitaine ni de plan d'intervention en urgence officiel. Seules des mesures de lutttes anti-vectorielles, non spécifiques, sont appliquées de façon à se protéger des nuisances dues à la présence des moustiques.

#### 3.1 Renforcement de la prévention

Il serait en tout premier lieu souhaitable de renforcer la prévention d'introduction de maladies vectorielles via l'importation de vecteurs ou d'animaux sur pieds en France. Pour ce faire, renforcer les méthodes de démoustications, et de contrôle de leur réalisation, des

aéronefs, des bateaux ainsi que des containers de marchandises de façon raisonnée, serait intéressant.

En deuxième point, il paraît également important que les échanges d'animaux de zoos ou de cirques soient régis par une réglementation internationale.

Enfin, l'information aux voyageurs afin qu'ils se protègent des moustiques lors de leur voyages pourraient également permettre de limiter le risque d'importation de vecteurs exotiques par l'utilisation de répulsifs par exemple.

De nombreuses campagnes d'information sur ce sujet existent en France afin de sensibiliser le grand public au risque que représentent les moustiques pour la transmission de maladies exotiques. Mais est-ce suffisant ?

### 3.2 Lutte anti-vectorielle

Les vecteurs potentiels de la FVR ne faisant actuellement pas l'objet de surveillance entomologique, la lutte contre ses vecteurs potentiels passe par les méthodes de démoustication employées par 5 organismes publics indépendants de démoustication.

Il existe en France 3 Ententes interdépartementales pour la démoustication (EID) : l'EID Méditerranée, basée à Montpellier, l'EID Atlantique, basée à Saint-Crépin, et l'EID Rhône-Alpes, basée à Chindrieux. Ces 3 organismes sont constitués sur le même modèle (opérateurs des collectivités territoriales, établissements publics administratifs). Deux autres organismes permettent le contrôle des populations de moustiques à Paris et en Alsace. Les objectifs de ces organismes convergent, dans le sens d'une prise en compte de l'observation et de la gestion des zones humides, afin de mieux répondre aux besoins des collectivités contribuant à leur financement.

Les missions de l'EID regroupent :

- le contrôle de la nuisance causée par les moustiques organisé autour des prospections journalières sur le terrain et de la lutte opérationnelle (terrestre et aérienne)
- des activités de recherche : sur la biologie et le comportement des moustiques permettant une bonne compréhension des enjeux quant aux risques de nuisances, mais aussi sur les solutions alternatives, notamment en matière de gestion des eaux, pour limiter les éclosions de moustiques.
- la participation à des actions de conservation et de gestion des zones humides et du littoral : suivis écologiques, restauration des cordons dunaires et suivi des systèmes littoraux Zone d'action Littoral Montagnes et Causses Plaines et Garrigues Aires urbaines

Chaque année, l'EID méditerranée neutralise l'apparition des larves de moustiques sur près de 10 000 hectares de zones marécageuses (soit 30 000 hectares, en moyenne, effectivement

traités), 2 500 kilomètres de fossés et 95 000 gîtes larvaires urbains, avec une fréquence qui dépend des conditions climatiques et des modifications du milieu dues à l'Homme. C'est à la commune, au conseil municipal d'adresser une demande de démoustication au conseil régional. La zone faisant l'objet d'une démoustication doit être classée par arrêté par le Préfet du département concerné, suite à une expertise réalisée par l'organisme EID.

Outre cet organisme public, chacun peut à plus petite échelle, se débarrasser des objets où l'eau peut stagner comme des boîtes de conserve, de vieux pneus... dans lesquelles se développent les larves. Des mesures prises, par arrêté préfectoral, comme celle définie dans le Règlement sanitaire départemental des Bouches du Rhône en 1979, et dont la section concernant la lutte contre les insectes était rappelées récemment lors de la lutte contre *Aedes albopictus* en 2010 pourraient être encouragées :

-« Article 121 : insectes

*Les bassins d'ornement et d'arrosage, vases, auges pour animaux et récipients divers, doivent être vidés complètement et nettoyés une fois par semaine au moins. Les bassins de relais des eaux autres que les eaux potables doivent être recouverts. Les citernes inutilisées doivent être supprimées ; il en est de même pour les réservoirs, abreuvoirs abandonnés.*

*Les tuyaux d'aération des fosses d'aisances doivent être protégés par un treillage inoxydable à maille de 1mm au maximum.*

*Les pièces d'eau, telles que mares, fosses à eau, voisines des habitations, sont l'objet de mesures larvicides régulières, telles que désherbage, destruction par poisons, épandage de produits larvicides agréés.*

*Les fosses d'aisances, les fosses septiques et appareils analogues sont soumis à un traitement larvicide ; les produits sont utilisés à concentrations telles que les phénomènes bactériens ne sont pas gênés. Les appareils doivent être munis des dispositifs protecteurs spéciaux prévus par la réglementation particulière des fosses septiques et appareils analogues.*

*En dehors des périodes d'utilisation, les bassins de natation doivent être vidés, à moins que l'eau qu'ils contiennent ne soit traitée de façon à empêcher la pullulation des insectes ».(ARS Provence-Alpes Côte d'Azur 2010)*

Se protéger des piqûres de moustiques est aussi une démarche importante et passe par l'utilisation des moustiquaires, qui peuvent être imprégnées d'insecticide et de produits répulsifs et par le port de vêtements légers et couvrants (chemises à manches longues et pantalons).

La lutte anti-vectorielle est importante en prévention et lors de mise en place de plan d'interventions d'urgences pour diminuer le risque de propagation d'une maladie, cependant elle est souvent insuffisante pour éradiquer une arbovirose une fois celle-ci implantée.

### 3.3 Mise en place de plan d'intervention

Il n'existe à l'heure actuelle en France métropolitaine aucun plan d'intervention en urgence officiel qui nous permettrait de mieux réagir et d'éviter la propagation d'une éventuelle épidémie.

En premier lieu, il serait souhaitable de définir un système de surveillance passive, adapté au risque que représente cette maladie pour la France, associé à un **système d'alerte précoce**

afin de détecter toute augmentation anormale des avortements et de la mortalité néo et périnatalité associée à des hépatites nécrosantes chez les animaux domestiques dans le sud de la France et en saison favorable au développement des moustiques (printemps, été et automne). Ainsi qu'un système d'alerte permettant d'identifier un premier cas humain. Ceci n'est possible que par le développement des compétences des différents acteurs, notamment des capacités de diagnostic de laboratoire. L'information du grand public, des professionnels de santé humaine et vétérinaire est nécessaire afin d'assurer une surveillance.

Au vue du risque faible d'introduction de la maladie, il serait pour le moment peut pertinent et coûteux de mettre en place des méthodes de surveillance active.

Une veille sanitaire, consistant à un recueil et une analyse régulière de l'information scientifique, technique et épidémiologique, éventuellement complétée d'une veille écologique permettant la surveillance des vecteurs permettrait, en outre, d'anticiper le risque.

En second lieu, il serait nécessaire de définir un **plan d'intervention d'urgence** qui établit la liste des mesures à appliquer en cas de suspicion d'un cas de FVR, puis de confirmation.

Des mesures de gestion face à une suspicion d'un cas de FVR, puis d'un cas confirmé devraient être décrites, contenant les mesures de lutte, sanitaires (confinement des animaux, isolement de l'exploitation concernée, mesures d'abattage éventuelles), médicales (mise en place de campagnes de vaccination...), les mesures de protection humaine et enfin les mesures de lutte anti-vectorielle plus spécifiques.

Enfin, aujourd'hui il paraît urgent de développer la connaissance des vecteurs potentiels et leur distribution géographique et dynamique en France afin d'identifier d'éventuelles mesures de lutte ciblée, d'améliorer les vaccins et de développer des vaccins de seconde génération dépourvus d'effets adverses ainsi que de continuer la recherche sur des traitements anti-viraux.

# CONCLUSION

Le risque d'émergence du VFVR en France métropolitaine est bien réel et amplifié par le contexte de changement global comme l'intensification des échanges, des transports et le réchauffement climatique, conférant un risque d'introduction, d'exposition et de persistance du virus en métropole plus grand.

Il semblerait que les voies d'introduction du virus les plus à risque, outre le bioterrorisme, serait l'importation de vecteurs exotiques infectés, ou d'animaux infectés, animaux de zoos ou de cirque essentiellement dans le cadre légal, ou tout autre espèce sensible, dans le cadre illégal. L'importation de vecteurs infectés pourrait avoir lieu via les moyens de transports internationaux, via le transport de marchandises comme les pneus et via le transport anémochore dans le cas où un pays à proximité serait en situation d'épidémie ou d'endémie. Une fois introduit, les risques d'exposition du bétail français d'une part et des vecteurs autochtones compétents seraient non négligeables. Le virus possédant des capacités d'adaptation à différents climats et de nombreux vecteurs, certaines régions de France offrant un climat favorable à la pullulation vectorielle, et le rôle de réservoir des vecteurs du genre *Aedes* grâce à leur biologie, le risque de persistance et de dissémination du virus serait élevé.

Devant l'importance sur le plan sanitaire (en santé publique mais aussi vétérinaire) et économique de ce virus, il serait urgent de mettre en place des méthodes de prévention plus spécifiques, comme accentuer les méthodes de démoustication et leur contrôle dans les aéroports, renforcer les contrôles d'importations des animaux sur pieds aux frontières, des systèmes de détection précoce du virus, ainsi que des plans de lutte et d'action.

Toutefois, il s'agit ici d'une appréciation qualitative du risque et les scénarii imaginés ne sont pas exhaustifs. Il serait intéressant de réaliser une réelle analyse de risque (qualitative et quantitative) afin de mesurer le risque d'émergence de manière plus précise. Il est également important d'améliorer les connaissances scientifiques sur la maladie (épidémiologie, vaccins, traitements...). Tout ceci permettrait d'améliorer et d'adapter les méthodes de prévention et de lutte, de façon raisonnée.







# BIBLIOGRAPHIE

---

- Abd el-Rahim, I.H., Abd el-Hakim, U. & Hussein, M., 1999. An epizootic of Rift Valley fever in Egypt in 1997. *Revue Scientifique Et Technique (International Office of Epizootics)*, 18(3), p.741-748.
- Abiola, F. et al., 2005. Impacts socio-économiques et zoonosaires de la transhumance. Available at: <http://www.oie.int/doc/ged/D3249.PDF>.
- Abu-Elyazeed, R. et al., 1996. Prevalence of anti-Rift-Valley-fever IgM antibody in abattoir workers in the Nile delta during the 1993 outbreak in Egypt. *Bulletin of the World Health Organization*, 74(2), p.155-158.
- Adeyeye, A.A., Ekong, P.S. & Pilau, N.N., 2011. Rift Valley fever: the Nigerian story. *Veterinaria Italiana*, 47(1), p.35-40.
- AFSSA, 2008. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur le risque de propagation de la fièvre de la vallée du rift (FVR) dans un département et une collectivité départementale française de l'Océan Indien (la Réunion et Mayotte).
- Akakpo, A.J. et al., 1989. Epidémiologie de la Fièvre de la Vallée du Rift en Afrique de l'ouest. Enquête sérologique chez les ruminants domestiques au Burkina Faso. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 82, p.321-331.
- Anderson, G.W. & Peters, C.J., 1988. Viral determinants of virulence for Rift Valley fever (RVF) in rats. *Microbial Pathogenesis*, 5(4), p.241-250.
- Anyamba, A, Linthicum, K J & Tucker, C J, 2001. Climate-disease connections: Rift Valley Fever in Kenya. *Cadernos De Saúde Pública / Ministério Da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional De Saúde Pública*, 17 Suppl, p.133-140.
- Anyamba, Assaf et al., 2006. Developing global climate anomalies suggest potential disease risks for 2006-2007. *International Journal of Health Geographics*, 5, p.60.
- ARS Provence-Alpes Côte d'Azur, 2010. Plan de lutte contre le moustique *Aedes albopictus* dans le département des Bouches du Rhône. Available at: [http://www.ars.sante.fr/fileadmin/PACA/Site\\_Ars\\_Paca/Votre\\_Sante/Veille\\_sanitaire/Maladies\\_infectieuses/Chikungunya\\_et\\_Dengue/plan\\_lutte\\_moustique\\_BdR.pdf](http://www.ars.sante.fr/fileadmin/PACA/Site_Ars_Paca/Votre_Sante/Veille_sanitaire/Maladies_infectieuses/Chikungunya_et_Dengue/plan_lutte_moustique_BdR.pdf).
- Arzt, J. et al., 2010. Agricultural Diseases on the Move Early in the Third Millennium. *Veterinary Pathology*, 47(1), p.15-27.
- Ba, Y. et al., 2006. Feeding pattern of Rift Valley Fever virus vectors in Senegal. Implications in the disease epidemiology. *Bulletin De La Société De Pathologie Exotique (1990)*, 99(4), p.283-289.
- Bageau, J., Mouchet, J. & Abonnenc, E., 1970. Répartition géographique des moustiques (Diptera : Culicidé en France). *Ent. méd. parasitol.*, VIII(3), p.289-317.

- Barbazan, P. et al., 2010. Modelling the effect of temperature on transmission of dengue. *Medical and Veterinary Entomology*, 24(1), p.66-73.
- Beaty, B.J. et al., 1985. Evolution of bunyaviruses by genome reassortment in dually infected mosquitoes (*Aedes triseriatus*). *Science (New York, N.Y.)*, 230(4725), p.548-550.
- Bellini, R. et al., 1997. Study on the flying height of *Aedes caspius* and *Culex pipiens* females in the Po Delta area, Italy. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 13(4), p.356-360.
- Berns, D.S. & Rager, B., 2000. Emerging infectious diseases: a cause for concern. *The Israel Medical Association Journal: IMAJ*, 2(12), p.919-923.
- Bicout, D.J. & Sabatier, P., 2004. Mapping Rift Valley Fever vectors and prevalence using rainfall variations. *Vector Borne and Zoonotic Diseases (Larchmont, N.Y.)*, 4(1), p.33-42.
- Billecocq, A., Vialat, P. & Bouloy, M., 1996. Persistent infection of mammalian cells by Rift Valley fever virus. *The Journal of General Virology*, 77 ( Pt 12), p.3053-3062.
- bioagents, *Aedes aegypti*, Available at: [http://www.bg-sentinel.com/en/aedes\\_aegypti.html](http://www.bg-sentinel.com/en/aedes_aegypti.html).
- Bird, B. H. et al., 2008. Multiple Virus Lineages Sharing Recent Common Ancestry Were Associated with a Large Rift Valley Fever Outbreak among Livestock in Kenya during 2006-2007. *Journal of Virology*, 82(22), p.11152-11166.
- Bird, B. H. et al., 2006. Complete Genome Analysis of 33 Ecologically and Biologically Diverse Rift Valley Fever Virus Strains Reveals Widespread Virus Movement and Low Genetic Diversity due to Recent Common Ancestry. *Journal of Virology*, 81(6), p.2805-2816.
- Bird, Brian H. et al., 2009. Rift Valley fever virus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 234, p.883-893.
- Bossi, P. et al., 2004. Bichat guidelines for the clinical management of haemorrhagic fever viruses and bioterrorism-related haemorrhagic fever viruses. *Euro Surveillance: Bulletin Européen Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin*, 9(12), p.E11-12.
- Boulanger, H., 2008. La mise en oeuvre du nouveau règlement sanitaire international dans le cadre du contrôle sanitaire aux frontières à l'aéroport international de Lyon Saint-Exupéry. Available at: <http://ressources.ensp.fr/memoires/2008/ies/boulanger.pdf>.
- Bouloy, Michele & Flick, R., 2009. Reverse genetics technology for Rift Valley fever virus: Current and future applications for the development of therapeutics and vaccines. *Antiviral Research*, 84(2), p.101-118.
- Bouloy, Michele & Weber, Friedemann, 2010. Molecular biology of rift valley Fever virus. *The Open Virology Journal*, 4, p.8-14.

- Busquets, N. et al., 2010. Experimental infection of young adult European breed sheep with Rift Valley fever virus field isolates. *Vector Borne and Zoonotic Diseases (Larchmont, N.Y.)*, 10(7), p.689-696.
- Cagnolati, V., Tempia, S. & Abdi, A., M., 2006. Economic Impact of Rift Valley Fever on the Somali Livestock Industry and a novel surveillance approach in nomadic pastoralsystems. *Proceedings of the 11th International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics*. Available at: [www.sciquest.org.nz](http://www.sciquest.org.nz).
- Cêtre-Sossah, C. & Albina, E., 2009. Fièvre de la Vallée du Rift : aspects vétérinaires et impacts sur la santé humaine. *Med Trop*, (69), p.358-361.
- Chevalier, V, Mondet, B, et al., 2004. Exposure of sheep to mosquito bites: possible consequences for the transmission risk of Rift Valley Fever in Senegal. *Medical and Veterinary Entomology*, 18(3), p.247-255.
- Chevalier, V, de la Rocque, S., et al., 2004. Epidemiological processes involved in the emergence of vector-borne diseases: West Nile fever, Rift Valley fever, Japanese encephalitis and Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 23(2), p.535-555.
- Chevalier, V et al., 2010. Rift Valley fever--a threat for Europe? *Euro Surveillance: Bulletin Européen Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin*, 15(10), p.19506.
- Chevalier, Véronique et al., 2005. Rift Valley fever in small ruminants, Senegal, 2003. *Emerging Infectious Diseases*, 11(11), p.1693-1700.
- Chevriaux, *Culex pipiens*, Available at: <http://aramel.free.fr/INSECTES15-3.shtml>.
- Cluseau, M., 2008. *Maladies vectorielles animales et changements climatiques en France métropolitaine*. ENVT.
- Consortium S2E, Le consortium S2E. Available at: <http://medias.obs-mip.fr/emercase/S2E/S2E.php>.
- Craig, D.E., Thomas, W.J. & Desanctis, A.N., 1967. Stability of Rift Valley Fever Virus at 4°C. *APPLIED MICROBIOLOGY*, 15, 2, p.446-447.
- Davies, F G, 1975. Observations on the epidemiology of Rift Valley fever in Kenya. *The Journal of Hygiene*, 75(2), p.219-230.
- Davies, F G, Linthicum, K J & James, A.D., 1985. Rainfall and epizootic Rift Valley fever. *Bulletin of the World Health Organization*, 63(5), p.941-943.
- Dégallier, N. et al., 1988. *Aedes aegypti* (L.): importance de sa bioécologie dans la transmission de la dengue et des autres arbovirus. *Bull. Soc. Path. Ex*, (81), p.97-110.
- Delatte, H. et al., Biologie d'*Aedes albopictus* (Skuse) en insectarium. Available at: [http://www.invs.sante.fr/publications/2008/colloque\\_chik\\_dec\\_2007/16\\_delatte.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2008/colloque_chik_dec_2007/16_delatte.pdf).

- Digoutte, J.P. & Peters, C.J., 1989. General aspects of the 1987 Rift Valley fever epidemic in Mauritania. *Research in Virology*, 140(1), p.27-30.
- Direction Générale de la Santé, 2004. Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France section maladies transmissibles. Available at: [http://www.sante.gouv.fr/dossiers/cshpf/a\\_mt\\_160104\\_controle\\_frontieres.pdf](http://www.sante.gouv.fr/dossiers/cshpf/a_mt_160104_controle_frontieres.pdf).
- EFSA, 2005. Opinion of the scientific panel on Animal Health and Welfare on a request from the Commission related to « The Risk of a Rift Valley Fever Incursion and its Persistence within the Community ». *EFSA journal*, p.1-128.
- EID Atlantique, Cycle de vie des moustiques. Available at: [http://www.eidatlantique.eu/cycle\\_moustique.php](http://www.eidatlantique.eu/cycle_moustique.php).
- EID méditerranée, Biologie des moustiques. Available at: <http://www.eid-med.org/>.
- Elliott, R.M., 2009. Bunyaviruses and climate change. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 15(6), p.510-517.
- EMPRES, 2001. La fièvre de la vallée du rift. *Le Bulletin EMPRES des maladies animales transfrontalières*, 1(16), p.15-17.
- Failloux, A.B. et al., 1999. Genetic control of vectorial competence in Aedes mosquitoes. *Bulletin De La Société De Pathologie Exotique (1990)*, 92(4), p.266-273.
- FAO, 2003a. Emergency preparedness planning rift valley fever. Available at: <http://www.fao.org/ag/againfo/resources/documents/AH/RVF198.htm> [Consulté janvier 27, 2011].
- FAO, 2003b. Recognizing rift valley fever. *FAO Animal Health Manual*, (17).
- Faye, B. & Bonnet, P., Fièvre de la vallée du Rift Connu depuis 1931, le virus Phlebovirus genre Bunyaviridae est à l'origine de la FVR. L'Éthiopie est menacée. *Les nouvelles d'Addis*. Available at: [http://www.lesnouvelles.org/P10\\_magazine/21\\_thema/21\\_agriculture/21005\\_fievrift.html](http://www.lesnouvelles.org/P10_magazine/21_thema/21_agriculture/21005_fievrift.html).
- Fontenille, D. et al., 1998. New vectors of Rift Valley fever in West Africa. *Emerging Infectious Diseases*, 4(2), p.289-293.
- Foray, C., 2010. Etude de l'épidémiologie de la fièvre de la Vallée du Rift dans l'Union des Comores : Etude des voies d'introduction et de la persistance de l'infection.
- France Agricole, 2001. Importation illégale. *La France Agricole n°2879*. Available at: <http://www.lafranceagricole.fr/Archives/articlexml/425>.
- FranceAgriMer, 2009a. Filière bovine. *Les cahiers de FranceAgriMer*, Les filières de l'élevage français. Available at: <http://www.franceagrimer.fr/informations/publications/F-elevage/09-09-15/bovins-96B.pdf>.

- FranceAgriMer, 2009b. Filière ovine. *Les cahiers de FranceAgriMer*, Les filières de l'élevage français. Available at: <http://www.franceagrimer.fr/informations/publications/F-elevage/09-09-15/ovins-96B.pdf>.
- Garrett-Jones, C., 1962. The possibility of active long-distance migrations by *Anopheles pharoensis* Theobald. *Bulletin of the World Health Organization*, 27, p.299-302.
- Gerdes, G.H., 2004. Rift Valley fever. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz*, 23 (2), p.613-623.
- van der Giessen, J.W.B., Isken, L.D. & Tiemersma, E.W., 2004. Zoonoses in Europe: a risk to public health.
- Gora, D. et al., 2000. The potential role of rodents in the enzootic cycle of Rift Valley fever virus in Senegal. *Microbes and Infection / Institut Pasteur*, 2(4), p.343-346.
- Gould, E.A. & Higgs, S., 2009. Impact of climate change and other factors on emerging arbovirus diseases. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(2), p.109-121.
- Grandadam, Marc et al., 2011. Chikungunya virus, southeastern France. *Emerging Infectious Diseases*, 17(5), p.910-913.
- Gratz, N.G., Steffen, R. & Cocksedge, W., 2000. Why aircraft disinsection? *Bulletin of the World Health Organization*, 78(8), p.995-1004.
- Greboval, M., 2004. *Facteurs environnementaux influençant la dynamique des vecteurs du virus de la fièvre de la vallée du rift: conséquences pour la modélisation de la maladie*. ENVT.
- Gros, M.-J., 1995. Des tropiques à Roissy, le paludisme voyage par moustiques. *Libération*. Available at: <http://www.liberation.fr/vous/0101131008-des-tropiques-a-roissy-le-paludisme-voyage-par-moustiques>.
- Hassanain, A.M. et al., 2010. Rift Valley fever among febrile patients at New Halfa hospital, eastern Sudan. *Virology Journal*, 7(1), p.97.
- Hoogstraal, H. et al., 1979. The Rift Valley fever epizootic in Egypt 1977-78. 2. Ecological and entomological studies. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 73(6), p.624-629.
- Huiskonen, J.T. et al., 2009. Electron Cryo-Microscopy and Single-Particle Averaging of Rift Valley Fever Virus: Evidence for GN-GC Glycoprotein Heterodimers. *Journal of Virology*, 83(8), p.3762-3769.
- Ikegami, T. & Makino, S., 2009. Rift valley fever vaccines. *Vaccine*, 27 Suppl 4, p.D69-72.
- InVS, 2007. Santé des voyageurs 2007. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, (25-26).
- Jeannin, C., 2009. Le moustique tigre d'Asie : *Aedes albopictus* Situation en France métropolitaine 10 ans de surveillance et de contrôle. Available at: [http://www.invs.sante.fr/publications/2009/journee\\_maladies\\_vectorielles/7.C.Jeannin\\_Surv%20entomo.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2009/journee_maladies_vectorielles/7.C.Jeannin_Surv%20entomo.pdf).

- Jouan, A. et al., 1989. Analytical study of a Rift Valley Fever Epidemic. *Res. Virol.*, 140, p.175-186.
- Juliano, S.A. & Philip Lounibos, L., 2005. Ecology of invasive mosquitoes: effects on resident species and on human health. *Ecology Letters*, 8(5), p.558-574.
- Jup, P.G. et al., 2002. The 2000 epidemic of Rift Valley fever in Saudi Arabia: mosquito vector studies. *Medical and Veterinary Entomology*, 16(3), p.245-252.
- Kakani, S., LaBeaud, A Desirée & King, C.H., 2010. Planning for Rift Valley fever virus: use of geographical information systems to estimate the human health threat of white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*)-related transmission. *Geospatial Health*, 5(1), p.33-43.
- Kasari, T.R. et al., 2008. Evaluation of pathways for release of Rift Valley fever virus into domestic ruminant livestock, ruminant wildlife, and human populations in the continental United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 232(4), p.514-529.
- Kende, M. et al., 1985. Enhanced efficacy of liposome-encapsulated ribavirin against Rift Valley fever virus infection in mice. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 27(6), p.903-907.
- Kende, M. et al., 1987. Enhanced therapeutic efficacy of poly(ICLC) and ribavirin combinations against Rift Valley fever virus infection in mice. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 31(7), p.986-990.
- Knauert, F.K. et al., 1989. Assessment of an rDNA probe filter hybridization assay for the detection of Rift Valley fever virus RNA in human serum samples from the Mauritanian epidemic. *Research in Virology*, 140(1), p.47-57.
- Ksiazek, T G et al., 1989. Rift Valley fever among domestic animals in the recent West African outbreak. *Research in Virology*, 140(1), p.67-77.
- de La Rocque, S. & Rioux, J.A., 2008. Impact of climatic change on the epidemiology of diseases. *Bulletin De La Société De Pathologie Exotique (1990)*, 101(3), p.213-219.
- LaBeaud, A Desiree et al., 2007. Spectrum of Rift Valley fever virus transmission in Kenya: insights from three distinct regions. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 76(5), p.795-800.
- LaBeaud, A Desirée, Bashir, F. & King, C.H., 2011. Measuring the burden of arboviral diseases: the spectrum of morbidity and mortality from four prevalent infections. *Population Health Metrics*, 9(1), p.1.
- Lancelot, R. et al., 1989. Épidémiologie descriptive de la fièvre de la vallée du Rift chez les petits ruminants dans le Sud de la Mauritanie après l'hivernage 1988. *Revue Elev. med. vét. Pays trop.*, 42 (4), p.485-491.
- Lantez, V. et al., 2011. Comparative Production Analysis of Three Phlebovirus Nucleoproteins under Denaturing or Non-Denaturing Conditions for Crystallographic Studies. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 5(1), p.e936.

- LeDuc, J.W., 1989. Epidemiology of Hemorrhagic Fever Viruses. *Reviews of Infectious Diseases*, 11(Supplement 4), p.S730-S735.
- Lefèvre, P.-C., 2006. Fièvre de la vallée du rift. Available at:  
[http://agriculture.gouv.fr/sites/guide\\_epizzoties/monographies/f-fvr.htm](http://agriculture.gouv.fr/sites/guide_epizzoties/monographies/f-fvr.htm).
- Legifrance, 2009. Arrêté du 19 juillet 2002. *Legifrance*. Available at:  
[http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=9CEFDB3D169FB86C4CF0DC586C7EE8C5.tpdjo12v\\_2?cidTexte=LEGITEXT000005633224&dateTexte=20110905](http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=9CEFDB3D169FB86C4CF0DC586C7EE8C5.tpdjo12v_2?cidTexte=LEGITEXT000005633224&dateTexte=20110905).
- Linthicum, K J et al., 1999. Climate and satellite indicators to forecast Rift Valley fever epidemics in Kenya. *Science (New York, N.Y.)*, 285(5426), p.397-400.
- Linthicum, Kenneth J et al., 2007. A Rift Valley fever risk surveillance system for Africa using remotely sensed data: potential for use on other continents. *Veterinaria Italiana*, 43(3), p.663-674.
- Liu, D.-Y., 2003. Phylogenetic relationships among members of the genus Phlebovirus (Bunyaviridae) based on partial M segment sequence analyses. *Journal of General Virology*, 84(2), p.465-473.
- Liu, L., Celma, C.C. & Roy, P., 2008. Rift Valley fever virus structural proteins: expression, characterization and assembly of recombinant proteins. *Virology Journal*, 5(1), p.82.
- Marrama, L. et al., 2005. Domestic transmission of Rift Valley Fever virus in Diawara (Senegal) in 1998. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 36(6), p.1487-1495.
- Martin, V. et al., 2008. The impact of climate change on the epidemiology and control of Rift Valley fever. *Revue Scientifique Et Technique (International Office of Epizootics)*, 27(2), p.413-426.
- Meiswinkel, R., 1997. Discovery of a Culicoides imicola-free zone in South Africa: preliminary notes and potential significance. *The Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 64(1), p.81-86.
- Morse, S.S., 2004. Factors and determinants of disease emergence. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 23(2), p.443-451.
- Moutou, F. & Spony, V., 2008. Mammifères exotiques et risques sanitaires. *Bulletin épidémiologique de l'AFSSA*, (30), p.6-9.
- Ndione, J.-A. et al., 2008. Variabilité intra-saisonnière de la pluviométrie et émergence de la fièvre de la vallée du rift dans la vallée du fleuve sénégal: nouvelles considérations. *Climatologie*, 5, p.83-97.
- NIAID, 2004. Emerging and re-emerging infectious diseases. Available at:  
[http://www.niaid.nih.gov/about/whoWeAre/profile/fy2004/Documents/research\\_emerging\\_re-emerging.pdf](http://www.niaid.nih.gov/about/whoWeAre/profile/fy2004/Documents/research_emerging_re-emerging.pdf).

- OIE, 2008a. Aide-mémoire sur la fièvre de la vallée du Rift. *Weekly epidemiological record*, 2(83), p.17-23.
- OIE, 2008b. Fièvre de la vallée du rift. Dans *Manuel terrestre de l'OIE 2008*. Chapitre 2 . 1 . 1 4, p353-364.
- OIE, 2011. WAHID Interface. *OIE*. Available at:  
[http://web.oie.int/wahis/public.php?page=disease\\_status\\_map&disease\\_type=Terrestrial&disease\\_id=8&disease\\_category\\_terrestrial=-1&empty=999999&disease\\_category\\_aquatic=-1&disease\\_serotype=0&sta\\_method=semesterly&selected\\_start\\_year=2011&selected\\_report\\_period=2&selected\\_start\\_month=1&page=disease\\_status\\_map&date\\_submit=OK](http://web.oie.int/wahis/public.php?page=disease_status_map&disease_type=Terrestrial&disease_id=8&disease_category_terrestrial=-1&empty=999999&disease_category_aquatic=-1&disease_serotype=0&sta_method=semesterly&selected_start_year=2011&selected_report_period=2&selected_start_month=1&page=disease_status_map&date_submit=OK).
- OMS, 2010. Fièvre de la Vallée du Rift : situation en Afrique du Sud. *Organisation mondiale de la Santé*. Available at: [http://www.who.int/csr/don/2010\\_05\\_04a/fr/index.html](http://www.who.int/csr/don/2010_05_04a/fr/index.html) [Consulté avril 8, 2011].
- OMS, 1961. La désinsectisation des aéronefs - Onzième rapport du Comité d'experts des Insecticides-. *Organisation Mondiale de la Santé, série de rapports techniques*, (206). Available at: [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_206\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_206_fre.pdf).
- OMS, 2007. Mesures de Base contre l'infection en milieu médical. Available at: [http://www.who.int/csr/resources/publications/EPR\\_AM2\\_FR3.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/EPR_AM2_FR3.pdf).
- Pepin, M. et al., 2010. Rift Valley fever virus (Bunyaviridae: Phlebovirus ): an update on pathogenesis, molecular epidemiology, vectors, diagnostics and prevention. *Veterinary Research*, 41(6), p.61.
- Peters, C.J. et al., 1989. Pathogenesis of viral hemorrhagic fevers: Rift Valley fever and Lassa fever contrasted. *Reviews of Infectious Diseases*, 11 Suppl 4, p.S743-749.
- Peyrefitte, C.N. et al., 2008. Real-Time Reverse-Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification for Rapid Detection of Rift Valley Fever Virus. *Journal of Clinical Microbiology*, 46(11), p.3653-3659.
- Pfeffer, M. & Dobler, G., 2010a. Emergence of zoonotic arboviruses by animal trade and migration. *Parasites & Vectors*, 3(1), p.35.
- Pfeffer, M. & Dobler, G., 2010b. Emergence of zoonotic arboviruses by animal trade and migration. *Parasites & Vectors*, 3(1), p.35.
- Pichlmair, A. et al., 2010. Virus-Like Particles Expressing the Nucleocapsid Gene as an Efficient Vaccine Against Rift Valley Fever Virus. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 10(7), p.701-703.
- Porphyre, T., Bicout, D.J. & Sabatier, P., 2005. Modelling the abundance of mosquito vectors versus flooding dynamics. *Ecological Modelling*, 183(2-3), p.173-181.
- Pourrut, X. et al., 2010. Rift Valley fever virus seroprevalence in human rural populations of Gabon. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 4(7), p.e763.

- Praud, A., Isabelle, 2008. *Risques zoonotiques liés à l'importation de nouveaux animaux de compagnie*. ENVA.
- Préfecture de Mayotte, 2008. Affiche de la préfecture de Mayotte: « mieux vaut prévenir que guérir ». *Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé*. Available at: <http://www.sante.gouv.fr/pour-en-savoir-plus,1526.html>.
- Prehaud, C. & Bouloy, M, 1997. La fièvre de la vallée du Rift - Un modèle d'étude des fièvres hémorragiques virales. *Annales de l'Institut Pasteur/Actualités*, 8(3), p.233-244.
- Raymond, D.D. et al., 2010. Structure of the Rift Valley fever virus nucleocapsid protein reveals another architecture for RNA encapsidation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(26), p.11769-11774.
- Roberts, M., 2006. Public investment in strengthening Veterinary Services and other food safety authorities: issues affecting developed and developing countries. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz*, 25(2), p.793-803.
- Rouhan, A., 2005. Etat des connaissances sur l'impact sanitaire des aéroports. - Risques liés aux agents physiques et microbiologiques-. Available at: [http://ile-de-france.sante.gouv.fr/img/pdf/n549-1\\_impact\\_sanitaire\\_aeroports.pdf](http://ile-de-france.sante.gouv.fr/img/pdf/n549-1_impact_sanitaire_aeroports.pdf).
- Sabatier, P. et al., 2005. Le recours à la modélisation en épidémiologie animale. *Epidémiologie et santé animale*, (47), p.15-33.
- Sarthou, J.L. et al., 1989. Isolation of Rift Valley fever virus from human peripheral blood mononuclear cells: Mauritanian epidemic. *Research in Virology*, 140(3), p.263-270.
- Services Vétérinaires de la Réunion, 2008. Point sur la fièvre de la vallée du Rift. Available at: [http://www.reunion.sante.gouv.fr/epidemiologie/S2-1\\_FVR\\_Mayotte\\_FBiteauCoroller.pdf](http://www.reunion.sante.gouv.fr/epidemiologie/S2-1_FVR_Mayotte_FBiteauCoroller.pdf).
- Seufi, A.M. & Galal, F.H., 2010. Role of Culex and Anopheles mosquito species as potential vectors of rift valley fever virus in Sudan outbreak, 2007. *BMC Infectious Diseases*, 10(1), p.65.
- Sherman, M.B. et al., 2009. Single-particle cryo-electron microscopy of Rift Valley fever virus. *Virology*, 387(1), p.11-15.
- Shope, R.E., Peters, C.J. & Davies, F G, 1982. Fièvre de la vallée du Rift: propagation et méthodes de lutte. *Bull World Health Organ.*, 60(5), p.703-709.
- Sidwell, R.W. et al., 1988. In vitro and in vivo Phlebovirus inhibition by ribavirin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 32(3), p.331-336.
- Sissoko, D et al., 2009. Émergence chez l'homme de la fièvre de la vallée du Rift à Mayotte, 2007-2008. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire, InVS*, (4).
- Sissoko, Daouda, 2009. Rift Valley Fever, Mayotte, 2007–2008. *Emerging Infectious Diseases*, 15(4), p.568-570.

- Smith, D.R. et al., 2010. The pathogenesis of Rift Valley fever virus in the mouse model. *Virology*, 407(2), p.256-267.
- Sutherst, R.W., 2004. Global change and human vulnerability to vector-borne diseases. *Clinical Microbiology Reviews*, 17(1), p.136-173.
- Swanepoel, R. et al., 1986. Comparative pathogenicity and antigenic cross-reactivity of Rift Valley fever and other African phleboviruses in sheep. *The Journal of Hygiene*, 97(2), p.331-346.
- Tatem, A.J., 2006. Global traffic and disease vector dispersal. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(16), p.6242-6247.
- Tolou H., Plumet S. & Leparc-Coffart I, 2009. Rift valley fever virus: Evolution in progress. *Médecine tropicale*, 69(3), p.215-220.
- Tolou, H. J., 2009. Arboviroses tropicales : un sujet toujours d'actualité. *Med Trop*, (69), p.319.
- Toma, B. et al., 2001. *Épidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures* 2<sup>e</sup> éd., Maisons-Alfort (7 Av. du Général-de-Gaulle 94704 Cedex): [Association pour l'étude de l'épidémiologie des maladies animales].
- Tourre, Y.M. et al., 2008. Mapping of zones potentially occupied by *Aedes vexans* and *Culex poicilipes* mosquitoes, the main vectors of Rift Valley fever in Senegal. *Geospatial Health*, 3(1), p.69-79.
- Toussaint, J.F., Kerkhofs, P. & De Clercq, K., 2006. Influence des changements climatiques globaux sur la progression des arboviroses. *Ann. Méd. Vét*, (150), p.56-63.
- Turell, M J, 1989. Effect of environmental temperature on the vector competence of *Aedes fowleri* for Rift Valley fever virus. *Research in Virology*, 140(2), p.147-154.
- Turell, M J et al., 1990. Generation and transmission of Rift Valley fever viral reassortants by the mosquito *Culex pipiens*. *The Journal of General Virology*, 71 ( Pt 10), p.2307-2312.
- Turell, Michael J et al., 2008. Vector competence of selected African mosquito (Diptera: Culicidae) species for Rift Valley fever virus. *Journal of Medical Entomology*, 45(1), p.102-108.
- Vallat, B., Pinto, J. & Schudel, A., 2006. International organisations and their role in helping to protect the worldwide community against natural and intentional biological disasters. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz*, 25(1), p.163-172.
- Watson, R. & Intergovernmental Panel on Climate Change., 2002. *Climate change and biodiversity*, Geneva: WMO and UNEP.
- van der Weijden, W.J., Marcelis, R.A.L. & Reinhold, W., 2007. Invasions of vector-borne diseases driven by transportation and climate change. *Emerging pests and vector-borne diseases in Europe*, 1, p.439-463.

Wolf, M.C. et al., 2010. A broad-spectrum antiviral targeting entry of enveloped viruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(7), p.3157-3162.

Wooldridge, M. et al., 2006. Quantitative risk assessment case study: smuggled meats as disease vectors. *Revue Scientifique Et Technique (International Office of Epizootics)*, 25(1), p.105-117.

## ANNEXES

**Annexe 1 :** Arthropodes infectés naturellement et vecteurs dont la compétence a été démontrée en laboratoire, adapté de (V Chevalier *et al.* 2010) (EFSA 2005)

GENRE	ESPECE	PAYS
<i>Aedes (Aedimorphus)</i>	<i>cumminsii</i>	Kenya (1981-1984)
	<i>dalzieli</i>	Burkina Faso (1983)
	<i>dentatus</i>	Zimbabwe (1969)
	<i>durbanensis</i>	Kenya (1937)
	<i>ochraceus</i>	Sénégal (1993)
	<i>tarsalis</i>	Ouganda (1944)
	<i>vexans arabiensis</i>	Sénégal (1993, 2003) Arabie Saoudite (2000)
<i>Aedes (Neomelanicion)</i>	<i>circumluteolus</i>	Ouganda (1955) Afrique du Sud (1955, 1981)
	<i>macintoshi</i>	Zimbabwe (1969) Afrique du Sud (1974-1975) Kenya (1981-1984, 2006) Tanzanie (1997, 2007)
	<i>palpalis</i>	Centrafrique (1969)
	<i>caballus</i>	Afrique du Sud (1953)
<i>Ochlerotatus (Ochlerotatus)</i>	<i>caspius</i> Suspected,	Egypte (1993)
	<i>juppi</i>	Afrique du Sud (1974-1975)
	<i>africanus</i>	Ouganda (1956)
<i>Aedes (Stegomyia)</i>	<i>demeilloni</i>	Ouganda (1944)
	<i>furcifer group</i>	Burkina Faso (1983)
<i>Anopheles (Anopheles)</i>	<i>coustani</i>	Zimbabwe (1969) Madagascar (1979) Kenya (2006)
	<i>fuscicolor</i>	Madagascar (1979)
	<i>chryti</i>	Kenya (1981-1984)
<i>Anopheles (Cellia)</i>	<i>cinereus</i>	Afrique du Sud (1974-1975)
	<i>pauliani</i>	Madagascar (1979)
	<i>pharoensis</i>	Kenya (1981-1984) Mauritanie (1987, 2003)
	<i>spp</i>	Madagascar (1979)
<i>Culex (Culex).</i>	<i>antennatus</i>	Niger (1967-1970) Kenya (1981-1984) Mauritanie (1987-1998)
	<i>neavi</i>	Afrique du Sud (1981)
	<i>pipiens</i>	Egypte (1977)

		Arabie Saoudite (2000) Soudan (2007-2008)
	<i>poecilipes</i>	Sénégal (1998, 2003) Mauritanie (2003)
	<i>theileri</i>	Afrique du Sud (1970) Zimbabwe (1969)
	<i>tritaeniorhynchus</i>	Arabie Saoudite (2000)
	<i>vansomereni</i>	Kenya (1981-1984)
	<i>zombaensis</i>	Afrique du Sud (1981) Kenya (1981-1984, 1989)
<b><i>Culex (Eumelanomya)</i></b>	<i>rubinotus</i>	Kenya (1981-1984)
<b><i>Eretmapodites</i></b>	<i>chrysogaster</i>	Ouganda (1944)
	<i>quinquevittatus</i>	Afrique du Sud (1971) Kenya (1981-1984)
<b><i>Coquillettidia</i></b>	<i>fuscopennata</i>	Ouganda (1959)
	<i>grandidieri</i>	Madagascar (1979)
<b><i>Mansonia (Mansoniodes)</i></b>	<i>africana</i>	Ouganda (1959, 1968) Centrafrique (1969) Kenya (1989, 1997, 2006)
	<i>uniformis</i>	Ouganda (1959) Madagascar (1979) Kenya (1997,2006)
<b><i>Autre diptera.</i></b>	<i>Culicoides spp</i> <i>Stomoxys calcitrans</i> <i>Phlebotomus dubosqi</i>	Niger (1967)
<b><i>Vecteur</i></b> : vecteur compétent		

## Mesures de Base contre l'infection en milieu médical

### Généralités

Les Mesures de Base servent à réduire le risque de transmission d'agents pathogènes de source connue ou inconnue. Il s'agit des règles minimales à observer avec tous les patients.

L'hygiène des mains est un élément capital des Mesures de Base d'usage et l'un des moyens les plus efficaces pour prévenir la transmission d'agents pathogènes lors de la prise en charge des patients. L'évaluation des risques tel que risque de contact avec le sang, les liquides corporels ou des agents pathogènes, déterminera l'utilisation d'un équipement de protection personnelle en plus de l'hygiène des mains.

En plus du personnel soignant, toutes les autres personnes présentes dans les établissements (patients et visiteurs) doivent observer les pratiques recommandées contre le risque infectieux. Pour éviter la transmission d'agents pathogènes, il faut maîtriser le risque de propagation à partir de leur source. Parmi les mesures s'appliquant à la source d'infection, l'hygiène respiratoire et les règles à observer quand on tousse, font partie des Mesures de Base.

L'application généralisée des Mesures de Base dans l'ensemble des établissements de santé du monde devrait réduire les risques associés aux soins de santé. La promotion de conditions propices à la sécurité dans les établissements facilite la mise en place des mesures recommandées et contribue par conséquent à diminuer le risque infectieux. La présence de personnel en nombre adéquat et de matériels adaptés, ainsi que l'encadrement et la formation du personnel de santé, des patients et des visiteurs sont essentiels pour créer des conditions propices à une plus grande sécurité dans les établissements de santé.

### Conseils importants

- La promotion de conditions propices à la sécurité est un des piliers de la prévention de l'infection en milieu médical.
- Les Mesures de Base constituent les règles minimum à observer avec tous les patients.
- L'évaluation des risques est cruciale. Évaluer toutes les procédures de soins pour déterminer l'équipement de protection personnelle nécessaire.
- Inclure toutes les personnes présentant des symptômes respiratoires à observer une bonne hygiène respiratoire et les règles indiquées quand on tousse.

### Liste de contrôle

#### Politique de santé

- Promouvoir des conditions propices à la sécurité.
- Concevoir des politiques qui facilitent l'application des mesures de lutte contre l'infection.

#### Hygiène des mains

- Se laver ou se désinfecter (voir les indications au verso).
- Toujours se laver les mains à l'eau et au savon quand elles sont visiblement souillées, quand l'exposition à des micro-organismes sporogènes est avérée ou fortement suspectée, et après être allé aux toilettes. Pour les autres indications, si les ressources le permettent, se frictionner les mains avec une solution hydro-alcoolique.
- Prévoir les installations nécessaires pour se laver les mains à l'eau courante.
- Mettre à disposition les produits nécessaires (eau propre, savon, serviettes jetables, solutions hydro-alcooliques). Les solutions hydro-alcooliques doivent de préférence être disponibles sur le lieu où sont procurés les soins.

#### Équipement de protection personnelle

- ÉVALUER LE RISQUE d'exposition aux liquides corporels ou aux surfaces contaminées AVANT de procurer les soins. **A faire systématiquement !**
- Choisir l'équipement de protection personnelle d'après l'évaluation des risques :
  - gants propres non stériles
  - blouse imperméable propre, non stérile
  - masque et lunettes de protection ou écran facial.

#### Hygiène respiratoire et règles à observer quand on tousse/éternue

- Éducation du personnel de santé, des patients et des visiteurs.
- Couvrir la bouche et le nez lors d'éternuement ou de toux.
- Hygiène des mains après contact avec des sécrétions respiratoires.
- Séparation des patients présentant des symptômes respiratoires aigus accompagnés de fièvre.

Annexe 3 : Liste de l'OMS pays à risque pour l'introduction de vecteurs de paludisme

Afghanistan	Ethiopie	Pakistan
Afrique du Sud	Gabon	Panama
Algérie*	Gambie	Papouasie- Nouvelle- Guinée
Angola	Georgie*	Paraguay
Arabie saoudite	Ghana	Pérou
Argentine*	Guatemala	Philippines
Arménie*	Guinée	République arabe sy- rienne*
Azerbaïdjan*	Guinée-Bissau	République centrafricaine
Bangladesh	Guinée équatoriale	République démocratique populaire lao
Belize	Guyane française	République dominicaine
Bénin	Haiti	Rwanda
Bhoutan	Honduras	Sao Tome et Principe
Bolivie	Iles Salomon	Senegal
Botswana	Inde	Sierra Leone
Bresil	Indonésie	Somalie
Burkina Faso	Iran, République islamique de	Soudan
Burundi	Iraq*	Sri Lanka
Cambodge	Kenya	Suriname
Cameroun	Kirghizistan	Swaziland
Cap-Vert	Libéria	Tadjikistan
Chine	Madagascar	Tanzanie, République
Colombie	Malaisie	Unie de
Comores	Malawi	Tchad
Congo	Mali	Thaïlande
Congo, République démocratique du (précédemment Zaïre)	Maroc*	Timor Oriental
Corée, République de*	Maurice*	Togo
Corée, République populaire démocratique de*	Mauritanie	Turkménistan*
Costa Rica	Mayotte	Turquie*
Côte d'Ivoire	Mexique	Vanuatu
Djibouti	Mozambique	Venezuela
Egypte	Myanmar	Vietnam
El Salvador	Namibie	Yémen
Emirats arabes unis	Népal	Zambie
Equateur	Nicaragua	Zimbabwe
Erythrée	Niger	
	Nigeria	
	Oman	
	Ouganda	

(\* = risque de *Plasmodium vivax* seulement)

**Annexe 4** : Liste de l’OMS, pays à risque pour l’introduction de vecteur de Dengue

Vols à risque à l’arrivée dans les aéroports métropolitains

<b>PAYS</b>
ARGENTINE
BAHAMAS
BRESIL
COLOMBIE
CUBA
D.O.M. Français (tous)
HONG KONG
ILE MAURICE
INDE
INDONESIE
MALAISIE
MALDIVE
MEXIQUE
PHILIPPINE
REPUBLIQUE DOMINICAINE
SAINT MARTIN
SEYCHELLES
SINGAPOUR
SRI LANKA
TAIWAN
THAILANDE
T.O.M. Français (tous sauf Saint Pierre et Miquelon)
VENEZUELA
VIETNAM