



**MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES
SOLIDARITÉS**

Direction Générale de la Santé
Sous direction Pathologies et santé
Bureau maladies infectieuses et politique
vaccinale

**MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET
DE LA PÊCHE**

Direction Générale de l'Alimentation
Sous-direction de la santé et de la
protection animales
Bureau de la santé animale

**MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE
ET DU DÉVELOPPEMENT DURABLE**

Direction de la nature et des paysages
Sous-direction de la chasse, de la faune et
de la flore sauvages
Bureau de la faune et de la flore sauvages

**CIRCULAIRE
DGAL/SDSPA/C2006-8008
Date: 02 août 2006**

Date d'application : 1 ^{er} juin 2006 au 31 octobre 2006 Grille de classement : SA 222.329 Paris, le 1 ^{er} août 2006

Objet : Circulaire relative aux mesures visant à limiter la circulation du virus West Nile en France métropolitaine
Résumé : La présente circulaire a pour objectifs de préciser le dispositif de lutte contre la circulation du virus West Nile en France métropolitaine, de présenter les actions de surveillance et de gestion qui seront mises en œuvre en cas de mise en évidence de circulation du virus.

Mots-clés : virus West Nile, sécurité sanitaire, surveillance épidémiologique, régions Provence Alpes Côte d'Azur, Languedoc Roussillon, Haute Corse, Corse du Sud

Textes abrogés ou modifiés : Lettre circulaire DGAI/ SDSPA/C2005-8009 du 4 juillet 2005

Annexe : guide de procédures de lutte contre la circulation du virus West Nile en France métropolitaine

Destinataires

Le ministre de la santé et des solidarités

Le ministre de l'agriculture et de la pêche

Le ministre de l'écologie et du développement durable

A

Mesdames et messieurs les préfets de région
PACA et Languedoc Roussillon
Directions régionales des affaires sanitaires et sociales
Directions régionales de l'environnement
(pour mise en œuvre)

Mesdames et messieurs les préfets de région
autres régions
Directions régionales des affaires sanitaires et sociales
Directions régionales de l'environnement
(pour information)

Mesdames et messieurs les préfets de département
2A, 2B, 06, 11, 13, 30, 34, 66, 83, 84,
Directions départementales des affaires sanitaires et
sociales
Directions départementales des services vétérinaires
Directions départementales de l'agriculture et de la forêt
(pour mise en œuvre)

Mesdames et messieurs les préfets de département,
autres départements
Directions départementales des affaires sanitaires et
sociales
Directions départementales des services vétérinaires
Directions départementales de l'agriculture et de la forêt
(pour information)

1. Contexte

Le virus West Nile est un virus qui infecte accidentellement l'homme. L'infection humaine est asymptomatique dans 80% des cas. Dans 20% des cas elle se manifeste par un syndrome pseudo grippal. Dans 1/150 cas environ elle provoque des manifestations neurologiques : méningite, encéphalite ou méningo-encéphalite. La mortalité des formes neurologiques est évaluée à 7 à 9%.

Le cycle habituel du virus implique des moustiques vecteurs et un réservoir animal constitué d'oiseaux. L'homme, comme le cheval sont des hôtes accidentels du virus.

La transmission du virus à l'homme se fait habituellement par piqûre d'insecte. Toutefois, la transmission par produits sanguins labiles et greffons humains a été observée et constitue donc un risque réel.

En France métropolitaine, détecté au début des années 1960 en Camargue, le virus a été retrouvé de nouveau en 2000, chez des chevaux. L'analyse de cas groupés humains et équins survenus en 2003 dans le département du Var ainsi que les données internationales ont conduit à proposer en 2004 une adaptation des mesures de surveillance et de protection jusqu'alors en place.

En 2006, cette procédure de gestion globale du risque lié au virus West Nile est actualisée et reconduite, s'appuyant d'une part sur l'expérience du dispositif mis en place depuis 2004 et les données concernant la circulation du virus en France les années précédentes, d'autre part sur les expériences étrangères.

2. Objectif

Cette procédure a pour objectif le repérage précoce de la circulation du virus afin de permettre la mise en œuvre rapide et coordonnée de mesures de prévention et de protection des personnes.

Ces mesures seront graduelles et proportionnelles au risque.

3. Niveaux de risque

Les données de la surveillance permettent d'estimer l'importance de l'activité virale et donc du risque pour la santé humaine dans une région ou zone donnée. Trois niveaux de risque peuvent ainsi être identifiés :

Niveau 1 : Activité virale présente chez les oiseaux

- Niveau 1a : séroconversion isolée
- Niveau 1b : séroconversions multiples ou mortalité aviaire due au virus West Nile

Niveau 2 : Cas équins

Niveau 3 : Cas humains

4. Modalités de gestion

Vous trouverez ci-joint un document détaillant la procédure de gestion globale du risque lié à la circulation du virus West Nile.

Cette procédure repose sur:

- une surveillance renforcée dans trois domaines : humain, équin et aviaire ;
- l'évaluation du risque en fonction des données de la surveillance ;
- des mesures de prévention selon la (les) espèce(s) atteintes et l'extension géographique de la circulation virale. Ces mesures comprennent outre le renforcement de la surveillance destiné à mieux apprécier l'étendue et l'importance de la circulation virale, l'information du public sur les mesures de protection individuelle à adopter, la lutte contre les gîtes larvaires, la mise en œuvre de mesures de lutte antivectorielle destinées à contrôler les

populations de moustiques (ces mesures devant s'efforcer d'être compatibles avec les impératifs de protection de la nature) ainsi que la sécurisation des approvisionnements sanguins et des dons d'organes.

5. Mise en œuvre

Le dispositif de gestion du risque lié au virus West Nile implique les secteurs de la santé humaine et animale et de l'environnement au niveau national, régional et départemental ainsi que les agences sanitaires, les laboratoires de référence et des centres d'expertise.

Afin d'aider les départements qui seraient confrontés à la circulation du virus, un appui est mis en place :

- au niveau régional et inter régional : une cellule pilotée par les DRASS siège des CIRE Sud et Languedoc Roussillon, regroupant des experts médicaux, vétérinaires et entomologistes (notamment l'EID Méditerranée) ;
- au niveau national : une cellule d'aide à la décision regroupant DGS, DGAI, DNP, InVS, AFSSA, AFSSaPS, EFS, ABM, et ONCFS. Les structures d'expertise (CNR , IMTSSA, LNR, EID et CIRAD) et les services déconcentrés (CIRE, DDASS, DDSV, DIREN et DDAF) y seront associés autant que de besoin.
- au niveau national : une cellule « produits de santé d'origine humaine » regroupant DGS, AFSSaPS, InVS, EFS, ABM, CTSA, CNR.

Il est fortement recommandé qu'une cellule d'évaluation regroupant les services concernés soit activée par le préfet en cas de détection du virus dans une des espèces surveillées.

L'ensemble de cette procédure s'applique du 1^{er} juin au 31 octobre aux départements du pourtour méditerranéen.

En cas de détection de cas chez l'homme des mesures de surveillance humaine pourront être activées au niveau national. Dans ce cas un message sera adressé aux préfets et DDASS et aux établissements de santé.

Nous vous demandons de diffuser cette circulaire et le guide de procédure de lutte contre la circulation du virus West Nile à l'ensemble des établissements de santé et services déconcentrés concernés ainsi qu'à toute organisation pouvant être impliquée dans les mesures de surveillance et de gestion de la maladie.

Le Directeur de la nature et des paysages

Jean-Marc MICHEL

Le Directeur général de l'alimentation

Jean-Marc BOURNIGAL

Le Directeur général de la santé

Didier HOUSSIN

Liste des sigles utilisés :

ABM : Agence de la Biomédecine ; DGS : Direction Générale de la Santé ; DGAI : Direction Générale de l'Alimentation, DNP : Direction de la Nature et des Paysages ; InVS : Institut de Veille Sanitaire ; AFSSA : Agence Française de Sécurité sanitaire des Aliments ; AFSSaPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé ; EFS : Etablissement Français du Sang ; CNR : Centre National de Référence des arbovirus ; LNR : Laboratoire National de Référence des arbovirus ; CIRE : Cellule Inter Régionale d'Epidémiologie ; IMTSSA : Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées ; DDASS : Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales ; DDSV : Direction Départementale des Services Vétérinaires ; EID : Entente InterDépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen ; CIRAD : Centre de coopération International en Recherche Agronomique pour le Développement ; ONCFS : Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage ; CTSA : Centre de Transfusion Sanguine des Armées



**Ministère de la Santé et des Solidarités
Ministère de l'Agriculture et de la Pêche
Ministère de l'Ecologie et du Développement
Durable**

Guide de procédures de lutte contre la circulation du virus West Nile en France métropolitaine

**(version rédigée en juillet 2004
actualisée en juin 2006)**

TABLE DES MATIÈRES

1	INTRODUCTION	4
2	CONTEXTE	5
2.1	HISTORIQUE	5
2.2	SITUATION MONDIALE	5
2.3	LA SURVEILLANCE EN FRANCE : 2001-2005	5
2.4	EVOLUTION DES CONNAISSANCES	6
2.4.1	<i>Modes de transmission</i>	6
2.4.2	<i>Apports des données de la surveillance en France</i>	6
3	LA SURVEILLANCE	7
3.1	LES OBJECTIFS DE LA SURVEILLANCE	7
3.2	STRUCTURE GLOBALE DU DISPOSITIF DE SURVEILLANCE	7
3.2.1	<i>Surveillance nationale</i>	7
3.2.2	<i>Surveillance active ou renforcée sur le pourtour méditerranéen</i>	7
3.3	VOLET HUMAIN DE LA SURVEILLANCE SUR LE POURTOUR MEDITERRANEEN	9
3.3.1	<i>Population</i>	9
3.3.2	<i>Définition des cas</i>	9
3.3.3	<i>Organisation de la surveillance humaine</i>	10
3.4	VOLET ÉQUIN DE LA SURVEILLANCE	11
3.4.1	<i>Surveillance clinique nationale des équidés</i>	11
3.4.2	<i>Surveillance sérologique de chevaux sentinelles</i>	12
3.4.3	<i>Organisation de la surveillance des équidés</i>	12
3.5	VOLET AVIAIRE DE LA SURVEILLANCE	12
3.5.1	<i>Suivi sérologique d'oiseaux sentinelles</i>	12
3.5.2	<i>Surveillance de la mortalité</i>	13
3.5.3	<i>Organisation de la surveillance aviaire</i>	13
3.6	VOLET ENTOMOLOGIQUE	14
3.6.1	<i>Surveillance de routine</i>	14
3.6.2	<i>Surveillance spécifique</i>	14
3.6.3	<i>Organisation de la surveillance entomologique</i>	15
3.7	L'ÉVALUATION DE LA SURVEILLANCE	15
4	STRATEGIE DE REPONSE EN CAS DE MISE EN EVIDENCE D'UNE CIRCULATION DU VIRUS WEST NILE	16
4.1	NIVEAUX DE RISQUE	16
4.2	LA STRATEGIE D'INTERVENTION	16
4.2.1	<i>Renforcement de la surveillance humaine et animale et investigations autour des cas</i>	16
4.2.2	<i>Activation de la surveillance entomologique</i>	18
4.2.3	<i>Mesures de protection individuelle contre les vecteurs</i>	18
4.2.4	<i>Lutte antivectorielle</i>	19
4.2.5	<i>Mesures vis à vis des produits de santé d'origine humaine</i>	22
4.3	ORGANISATION GÉNÉRALE DU DISPOSITIF	27
4.3.1	<i>Acteurs de la surveillance et de la gestion</i>	27
4.3.2	<i>La cellule nationale d'aide à la décision</i>	28
4.3.3	<i>La cellule produits de santé d'origine humaine</i>	28
4.4	L'ÉVALUATION DE LA STRATÉGIE DE GESTION	28
5	COMMUNICATION	29
5.1	COMMUNICATION AVANT LA REPRISE D'ACTIVITÉ DU VIRUS WEST NILE	29
5.1.1	<i>Communication aux acteurs impliqués dans le dispositif</i>	29
5.1.2	<i>Communication au public</i>	29
5.2	COMMUNICATION EN SITUATION DE MISE EN ÉVIDENCE D'UNE CIRCULATION VIRALE	30
5.2.1	<i>Communication aux acteurs impliqués dans le dispositif</i>	30
5.2.2	<i>Communication au public</i>	30

6	BIOLOGIE ET CLINIQUE DE L'INFECTION	31
6.1	CYCLE BIOLOGIQUE DU VIRUS	31
6.1.1	<i>Le virus</i>	31
6.1.2	<i>Les vecteurs</i>	31
6.1.3	<i>Les réservoirs</i>	32
6.1.4	<i>Les hôtes accidentels</i>	32
6.2	LA MALADIE HUMAINE	32
6.2.1	<i>Clinique</i>	32
6.2.2	<i>Modes de transmission à l'homme</i>	32
6.2.3	<i>Diagnostic</i>	33
6.2.4	<i>Traitement</i>	34
ANNEXE 1.	GLOSSAIRE	36
ANNEXE 2.	MISSIONS DES ACTEURS DE LA SURVEILLANCE HUMAINE	37
ANNEXE 3.	FICHE DE SIGNALEMENT D'UN CAS HUMAIN D'INFECTION À VIRUS WEST NILE (InVS)	38
ANNEXE 4.	CONSEILS AUX LABORATOIRES POUR L'ENVOI DES ÉCHANTILLONS DE SANG TOTAL OU DE LCR AUX CNR DES ARBOVIRUS DE LYON OU DE MARSEILLE	39
ANNEXE 5.	MESURES DE GESTION ENVISAGÉES EN CAS DE DÉTECTION D'UNE ACTIVITÉ VIRALE DE VWN EN FRANCE	40
ANNEXE 6.	TRAITEMENTS LARVICIDES	41
ANNEXE 7.	TRAITEMENTS ADULTICIDES	42
ANNEXE 8.	RÔLE DES ACTEURS DE LA LUTTE CONTRE LA CIRCULATION DU VIRUS WEST NILE	43
ANNEXE 9.	COMPOSITION DE LA CELLULE NATIONALE D'AIDE A LA DECISION WEST NILE	44
ANNEXE 10.	COMPOSITION DE LA CELLULE « PRODUITS DE SANTÉ D'ORIGINE HUMAINE »	45
ANNEXE 11. –	PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA COMMUNICATION EN CAS D'ACTIVITÉ VIRALE WEST NILE	46
ANNEXE 12.	CYCLE DE TRANSMISSION DU VIRUS WEST NILE EN CAMARGUE	47
ANNEXE 13.	VECTEURS POTENTIELS DU VIRUS WEST NILE SUR LE LITTORAL MÉDITERRANÉEN FRANÇAIS (EID)	48
ANNEXE 14.	RÉGLEMENTATION DE LA LUTTE ANTIVECTORIELLE	49

1 INTRODUCTION

Le virus West Nile (VWN) est un arbovirus qui peut infecter l'homme. Dans 80% des cas, cette infection humaine est asymptomatique. Les 20% de cas d'infection symptomatique chez l'homme peuvent se résumer à un syndrome grippal. Dans seulement 1 cas sur 150 environ, la maladie est plus sévère avec des manifestations neurologiques à type de méningite, méningo-encéphalite, paralysie flasque ou syndrome de Guillain Barré. L'infection est habituellement transmise par piqûre d'insecte mais la transmission par certains produits de santé d'origine humaine est possible et a été démontrée en 2002.

Le cycle habituel du virus implique des insectes vecteurs et un réservoir animal constitué d'oiseaux. L'homme, ainsi que le cheval sont des hôtes accidentels du virus.

L'épidémiologie du VWN s'est modifiée dans les années 2000. En effet, alors qu'il avait été responsable d'épidémies en Afrique, en Europe de l'est, au Moyen Orient et en Asie, il a été détecté pour la première fois sur le continent américain, aux USA en 1999 et a, depuis, diffusé à tout le continent nord américain et en Amérique Centrale.

En France métropolitaine, détecté dès les années 1962-1963 en Camargue, il n'est réapparu qu'en 2000, chez des chevaux. L'analyse de cas groupés humains et équinés survenus en 2003 ainsi que les données internationales ont conduit à proposer en 2004 une adaptation des mesures de surveillance et de protection qui étaient jusqu'alors mises en place et à la rédaction d'un guide de procédures contre la circulation de virus West Nile en France métropolitaine.

Ce document décrit d'une part les modalités de la surveillance humaine, vétérinaire et entomologique et d'autre part les mesures et la stratégie de réponse visant à la protection des personnes et la limitation de la circulation du virus en fonction de niveaux de risque.

Sa rédaction a été coordonnée par la Direction Générale de la Santé (DGS) en collaboration avec la Direction Générale de l'Alimentation (DGAI) et la Direction de la Nature et des Paysages (DNP).

Il intègre les travaux menés par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS), l'Agence Française de Sécurité sanitaire des Aliments (AFSSA), l'Etablissement Français du Sang (EFS), le Centre National de Référence des Arbovirus (CNR) et Laboratoire National de Référence des Arbovirus (LNR), l'Entente InterDépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen (EID Méditerranée), le Centre de coopération International en Recherche Agronomique pour le Développement (CIRAD) et l'Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage (ONCFS).

L'actualisation de ce guide en 2006 tient compte du contexte épidémiologique récent : épizootie équine en septembre 2004 en Camargue et absence d'activité virale en 2005. Les modifications concernent essentiellement le volet aviaire de la surveillance animale.

2 CONTEXTE

2.1 HISTORIQUE

Le virus West Nile a été isolé pour la première fois en 1937 en Ouganda dans la province du Nil occidental. La première épidémie a été identifiée en Israël dans les années 50, suivie par d'autres épidémies, de gravité et d'ampleur variables, dans plusieurs pays occidentaux, du Moyen Orient, d'Afrique et d'Asie.

En France, une épidémie impliquant 19 cas humains est survenue en 1963 en Camargue simultanément à une épizootie chez les chevaux. La même souche virale fut alors isolée chez les hommes, les chevaux et chez des moustiques de l'espèce *Culex modestus*. Jusqu'en 2000, aucun cas clinique n'a été signalé ; le seul indicateur d'activité virale observé a été un faible taux de prélèvements sérologiques positifs humains et animaux (cheval et lapin) dans les années 1975-79.

2.2 SITUATION MONDIALE

Le virus, qui était régulièrement isolé en Afrique, en Europe de l'est et en Asie a été récemment à l'origine de plusieurs épidémies en Europe : Roumanie (1996-97), République Tchèque (1997) et Russie (1999). En Europe, la circulation du virus est limitée à la période d'abondance maximale des moustiques du genre *Culex*, de mai à fin octobre ou début novembre.

Le virus a été détecté aux USA pour la première fois en 1999, à l'occasion d'une épidémie à New York. Depuis, il a diffusé sur l'ensemble du territoire des USA.. L'épidémie a atteint le Canada en 2002, le Mexique et les Antilles (Guadeloupe en 2002, Jamaïque et République Dominicaine). Le système de surveillance des Centers for Disease Control and prevention (CDC) faisait état de 62 cas en 1999 et en 2003, de 9862 cas dont 264 décès. L'analyse des virus de l'épidémie qui sévit aux USA montre qu'il s'agit probablement d'une épidémie causée par une souche unique introduite en 1999. En 2005, les CDC ont rapporté 2949 cas au total dont 1272 formes neuro-invasives et 116 décès aux USA .

2.3 LA SURVEILLANCE EN FRANCE : 2001-2005

En France, après l'épidémie humaine et équine en Camargue en 1962-1965 aucun cas humain ou équin n'a été détecté jusqu'en 2000. Au cours de l'été 2000, 78 cas équins d'encéphalites liées au VWN ont été identifiés en Camargue, sans qu'aucun cas humain n'ait été détecté.

A la suite de l'épidémie équine de 2000, une surveillance active humaine, vétérinaire (équidés et avifaune) et entomologique ayant pour objectif de détecter de façon précoce une circulation du VWN a été mise en place. Elle était organisée par la Direction générale de la santé (DGS), la Direction générale de l'alimentation (DGAl), l'InVS, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA), les Centres Nationaux de Référence (CNR) et Laboratoires Nationaux de Référence (LNR) des Arbovirus, l'Entente InterDépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen (EID) et l'Office national de la chasse et de la faune sauvage (ONCFS). Elle a concerné cinq départements : l'Hérault, le Gard, les Bouches-du-Rhône et la Corse du Sud ainsi que la Haute-Corse depuis 2002.

En 2001, 2002 et 2003, cette surveillance n'a détecté qu'une très faible circulation du VWN en Camargue (séroconversion d'un canard en 2001, d'une volaille domestique en août

2002 et d'un cheval en 2002). Elle n'a pas détecté de cas humain ou équin dans les cinq départements de la zone.

En 2003, le système de surveillance nationale (basé sur la déclaration des cas cliniques équins et le signalement des cas humains par le Centre National de Référence des Arbovirus) a permis la détection de la circulation du virus dans le Var. Ceci grâce au diagnostic effectué par un médecin hospitalier, confirmé par le Centre National de Référence (CNR) d'un cas humain de méningo-encéphalite à VWN, suivi d'un cas équin d'encéphalite, tous deux dans la même zone du Var. Une recherche active de cas a alors été réalisée. Sept cas humains groupés géographiquement, entre le 14 et le 28 août 2003, ont été confirmés ainsi que 4 cas équins. Une étude sérologique a montré que le virus circulait sur une zone géographique plus large chez les équidés que chez les humains. Les investigations entomologiques n'ont pas permis d'identifier avec certitude le vecteur local du virus, mais ont dirigé les soupçons vers l'espèce *Culex pipiens*. Une étude sérologique réalisée dans une population de 2024 donneurs de sang du Var, prélevés entre le 14 août et le 27 septembre 2003, a montré 9 porteurs d'anticorps IgG et 1 porteur d'IgM. La technique utilisée était la technique ELISA, confirmée par neutralisation.

En 2004, le dispositif de surveillance vétérinaire mis en place a permis de mettre en évidence une épizootie équine en Camargue comparable à celle observée en 2000 mais d'une moindre ampleur (32 cas équins confirmés). En parallèle, le système de surveillance de l'avifaune a révélé plusieurs séroconversions aviaires dans le même secteur géographique et permis d'identifier la souche virale chez deux oiseaux. Le dispositif de surveillance humaine n'a mis en évidence aucun cas humain.

En 2005, aucune activité du virus West-Nile n'a pu être démontrée. Les suspicions cliniques humaines et équines n'ont ainsi pas été confirmées et aucune séroconversion de volailles n'a été mise en évidence.

2.4 EVOLUTION DES CONNAISSANCES

Les différentes épidémies ont fait évoluer les connaissances sur le virus, ses modes de transmission et son épidémiologie.

2.4.1 Modes de transmission

Le mode de transmission le plus fréquent de cette infection reste la piqûre de moustique. Cependant, de nouveaux modes de transmission ont été mis en évidence à l'occasion de l'épidémie nord américaine : transfusion et transplantation d'organes ; exposition professionnelle en laboratoire ; transplacentaire. La transmission par l'allaitement maternel est jugée probable (cf paragraphe 5.2.2).

2.4.2 Apports des données de la surveillance en France

La surveillance en France a montré la nécessité d'élargir la zone géographique à laquelle s'applique la surveillance active humaine et aviaire et l'importance de la surveillance clinique équine. D'autre part, la surveillance entomologique n'a pas mis en évidence de corrélation entre les zones à forte densité de moustiques et les zones de transmission.

L'évolution de l'épidémie humaine et animale a conduit ainsi à modifier en 2004 les modalités de la surveillance et à proposer un guide de surveillance, d'alerte et de réponse au risque constitué par le virus West Nile pour la santé humaine.

En 2006, ce guide est actualisé à la lumière de l'expérience des années précédentes.

3 LA SURVEILLANCE

La surveillance s'applique aux hôtes et vecteurs du virus et comprend donc des volets humain, équin, aviaire et entomologique.

3.1 LES OBJECTIFS DE LA SURVEILLANCE

La surveillance doit permettre la détection la plus précoce possible de toute circulation virale grâce au signalement rapide de tous les cas humains ou animaux suspects ou/et confirmés d'infection à VWN. Cette détection aura pour effet la mise en place rapide de mesures visant à limiter la dissémination du virus et à la protection des personnes.

3.2 STRUCTURE GLOBALE DU DISPOSITIF DE SURVEILLANCE

Le dispositif de surveillance comprend :

- au niveau national une surveillance dite passive des cas humains, une surveillance clinique des cas équins ainsi qu'une surveillance de la mortalité aviaire.
- sur le pourtour méditerranéen, une surveillance active ou renforcée des cas humains, une surveillance sérologique d'oiseaux sentinelles ainsi qu'une surveillance entomologique spécifique.

3.2.1 Surveillance nationale

Elle porte sur les volets humain, équin et aviaire et repose :

- pour les cas humains sur le fonctionnement normal du Centre National de Référence des Arbovirus (Institut Pasteur Lyon et le laboratoire associé de l'IMTSSA). Le CNR signale les prélèvements positifs humains pour le VWN à l'InVS ;
- pour les cas équins sur la déclaration obligatoire des suspicions d'encéphalites équinnes ; le Laboratoire National de Référence (LNR) de l'AFSSA Maisons-Alfort réalise les examens sérologiques de confirmation sur les prélèvements sanguins animaux traités en première intention dans des laboratoires départementaux agréés par le ministère de l'agriculture et de la pêche ;
- pour l'avifaune sur la surveillance de la mortalité réalisée par le réseau SAGIR.

Une surveillance de routine consistant en un inventaire de l'entomofaune existe dans les zones dotées d'une entente interdépartementale (EID) ou d'un autre établissement public en charge du contrôle des populations de moustiques.

3.2.2 Surveillance active ou renforcée sur le pourtour méditerranéen

La surveillance active des cas humains et des oiseaux sentinelles ainsi que le renforcement de la surveillance (par la re-sensibilisation des acteurs) de l'avifaune sont mis en place à la période d'activité des moustiques vecteurs, du 1^{er} juin au 31 octobre de chaque année. Ceci s'applique sur le pourtour méditerranéen (tableau 1) car le risque de circulation du virus y est important, du fait de précédents d'épidémies et de conditions géographiques et climatiques propices.

La surveillance clinique des cas équins ne présente pas de particularité sur le pourtour méditerranéen, la sensibilisation des vétérinaires sanitaires concerne en effet l'ensemble du territoire. La nature des surveillance humaine, équine et aviaire est résumée sur le tableau 2.

La surveillance entomologique est assez aisément réalisable dans les zones où existe une entente interdépartementale de démoustication mais peut également être étendue à la demande à d'autres zones limitrophes ou plus ou moins éloignées. Elle comporte une surveillance de routine à laquelle peuvent s'ajouter des investigations spécifiques en cas de mise en évidence de circulation du virus.

Tableau 1. Départements où s'appliquent les surveillances actives ou renforcées

Surveillance humaine	Surveillance aviaire		Surveillance entomologique
	Mortalité aviaire	Oiseaux sentinelles	
2A	2A		11
2B	2B	13	13
06	06	30	30
11	11	34	34
13	13	83	66
30	30		
34	34		
66	66		
83	83		
	84		

Tableau 2. Nature des surveillances pour les volets humain, équin et aviaire

Volet de la surveillance	Surveillance nationale	Surveillance active pourtour méditerranéen
Volet humain	Signalement par le CNR des prélèvements positifs	Recherche des cas via les laboratoires hospitaliers / Définition de cas
Volet équin	Déclaration obligatoire des encéphalites équines	
Volet aviaire		Surveillance sérologique d'oiseaux sentinelles et surveillance de la mortalité aviaire.

Enfin, en complément des systèmes de surveillance mis en place et en cas de détection d'activité virale, des investigations spécifiques seront réalisées autour des cas, (paragraphe 4.2).

3.3 VOLET HUMAIN DE LA SURVEILLANCE SUR LE POURTOUR MEDITERRANEEN

Il repose sur le signalement de cas suspects d'encéphalite, de méningite, de polyradiculonévrite, et de paralysie flasque aiguë à VWN par les laboratoires hospitaliers des établissements de soins volontaires publics et privés. Ces laboratoires, alertés par la réception d'un échantillon de LCR clair, vérifieront que le LCR a été prélevé chez un patient répondant à la définition de cas suspect. Les tâches des différents acteurs de la surveillance humaine sont présentées dans l'annexe 2.

3.3.1 Population

La population source est constituée de toute personne résidant, séjournant ou ayant séjourné dans le pourtour méditerranéen entre le 15 mai et le 15 octobre de chaque année.

La population cible est constituée de tout adulte (≥ 15 ans) hospitalisé dans l'un des 9 départements de la zone définie ci-dessus entre le 1er juin et le 31 octobre 2004, présentant un état fébrile (fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) et des manifestations neurologiques de type encéphalite, méningite ou polyradiculonévrite (syndrome de Guillain Barré), ou paralysie flasque aiguë, ayant conduit à la réalisation d'une ponction lombaire.

3.3.2 Définition des cas

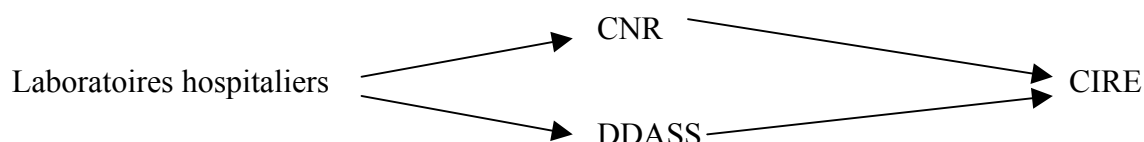
Trois définitions de cas sont utilisées :

- Cas suspect : Adulte (≥ 15 ans) hospitalisé entre le 1er juin et le 31 octobre dans les départements de la zone définie ci-dessus et présentant un LCR clair (non purulent) prélevé en raison d'un état fébrile (fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) associé à des manifestations neurologiques de type encéphalite, méningite, polyradiculonévrite ou paralysie flasque aiguë sans étiologie identifiée.
- Cas probable : Tout cas suspect qui remplit au moins un des critères de laboratoire suivants :
 - Identification d'anticorps IgM anti-VWN dans le sérum par Elisa ;
 - Séroconversion ou augmentation de 4 fois du titre des anticorps IgG anti-VWN détectés par ELISA sur deux prélèvements consécutifs.
- Cas confirmé : Tout cas suspect avec au moins un des critères de laboratoire suivants :
 - Isolement du VWN (par culture) dans le sang ou le LCR ;
 - Détection d'IgM anti-VWN dans le LCR par Elisa;
 - Détection de séquences virales VWN (par PCR puis séquençage) dans le sang ou le LCR ;
 - Identification de titres élevés d'anticorps IgM anti-VWN et d'anticorps IgG anti-VWN par Elisa, confirmés par test de neutralisation.

3.3.3 Organisation de la surveillance humaine

3.3.3.1 Circuit des fiches de signalement

Les laboratoires hospitaliers remplissent les fiches de signalement, qu'ils transmettent aux CNR avec les prélèvements et aux DDASS. Les CIRE recevront et centraliseront ensuite les fiches de signalement. La fiche de signalement est présentée dans l'annexe 3.



Les deux laboratoires du CNR des Arbovirus sont d'une part le CNR des Arbovirus (Lyon), et d'autre part le laboratoire associé au CNR (Marseille IMTSSA).

La répartition des prélèvements aux deux laboratoires se fait selon le tableau ci-dessous. Les CIRE correspondant aux départements y sont également précisées. Les modalités d'acheminement des prélèvements sont précisées dans l'annexe 4.

Tableau 3. Répartition géographique des CNR et des CIRE

DEPARTEMENT	CNR	CIRE
66 - Pyrénées-Orientales	Lyon	Montpellier
11 - Aude	Lyon	Montpellier
34 - Hérault	Marseille - IMTSSA	Montpellier
30 - Gard	Marseille - IMTSSA	Montpellier
13 - Bouches du Rhône	Marseille - IMTSSA	Marseille
83 - Var	Lyon	Marseille
06 - Alpes Maritime	Lyon	Marseille
2B - Haute Corse	Marseille - IMTSSA	Marseille
2A - Corse du sud	Marseille - IMTSSA	Marseille

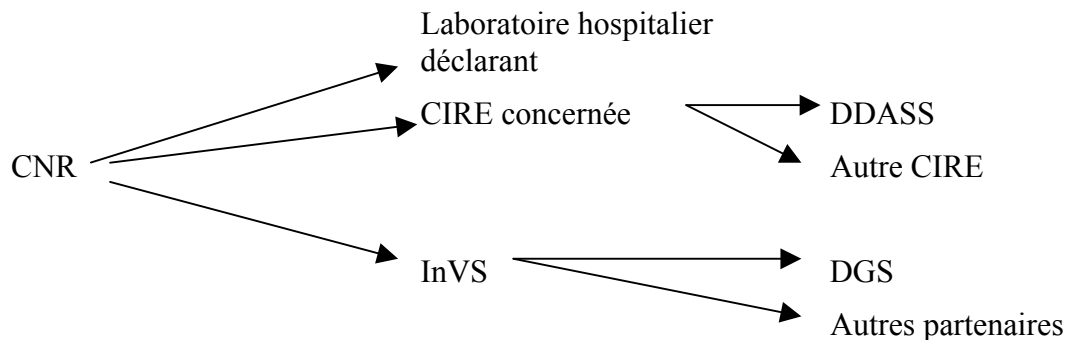
L'InVS et la DGS seront alertées si un cas d'infection à VWN répondant à la définition de cas probable ou confirmé était signalé. Les informations cliniques et épidémiologiques détaillées des 3 semaines précédant le début des signes seraient recueillies par la CIRE géographiquement concernée.

3.3.3.2 Circuit des prélèvements

Le laboratoire hospitalier déclarant adresse les premiers prélèvements (LCR et sang total ou, à défaut, sérum) au CNR des Arbovirus en s'assurant de préférence d'un délai maximal de 10 jours entre le début de la fièvre et le prélèvement.

Un second prélèvement de sang total (ou à défaut de sérum) sera adressé chaque fois que possible au CNR concerné avec un délai idéal de 15 à 20 jours et un minimum de 5 jours après le premier prélèvement.

3.3.3.3 Circuit des résultats probables ou confirmés



La CIRE prend contact avec la DDASS ayant reçu le signalement du cas. Une investigation du cas est menée en collaboration avec le MISP de la DDASS.

3.3.3.4 Circuit de l'information

Chaque CIRE transmet sur un rythme hebdomadaire et mensuel les informations aux DDASS et sur un rythme mensuel aux cliniciens et laboratoires déclarants.

La CIRE de Marseille centralise les données informatisées et anonymisées des deux CIRE, en établit la synthèse et la discute avec la CIRE de Montpellier.

Cette synthèse est transmise à un rythme hebdomadaire et mensuel à l'InVS, aux deux CNR, à la DGS et aux autres partenaires.

Lors de l'identification de cas probable ou confirmé, le CNR notifiera les résultats à la CIRE géographiquement concernée et à l'InVS. Celui-ci préviendra la DGS et les autres partenaires de la surveillance.

Un point complet, sur les premiers résultats des volets de la surveillance intégrée (aviaire, équin, entomologique et humain), réalisé en milieu de surveillance par la DGS et la DGAI, sera également adressé aux participants. A la fin de la période de surveillance, les CIRE de Marseille et de Montpellier produiront un rapport avec l'analyse des données de la surveillance humaine et un bilan sur la saison écoulée.

3.4 VOLET EQUIN DE LA SURVEILLANCE

3.4.1 Surveillance clinique nationale des équidés

La détection des cas cliniques équins par les vétérinaires praticiens constitue le point essentiel de la surveillance animale. Elle s'inscrit dans le cadre réglementaire de déclaration obligatoire des encéphalites virales des équidés. En 2004 ce réseau de surveillance a été réactivé sur l'ensemble du territoire par l'édition d'une plaquette d'information à l'attention des vétérinaires sanitaires et par l'actualisation des mesures de police sanitaire (arrêté ministériel du 27 juillet 2004).

En 2006 les DDSV veilleront à maintenir la bonne réactivité de ce réseau d'épidémiologie sur l'ensemble du territoire notamment lors des réunions d'information

des vétérinaires sanitaires. La plaquette d'information diffusée en 2004 reste d'actualité en 2006.

3.4.2 Surveillance sérologique de chevaux sentinelles

Aucune surveillance active sérologique de chevaux sentinelles n'est programmée en 2006.

Ceci étant, en cas de confirmation de foyers équins ou humains, des enquêtes de séroprévalence chez les chevaux pourront être organisées autour de la zone probable de contamination des cas (paragraphe 4.2.1.2).

3.4.3 Organisation de la surveillance des équidés

La déclaration des suspicions d'encéphalites équine est réalisée par les vétérinaires sanitaires auprès des DDSV. Les prélèvements sanguins sont adressés pour analyse sérologique de première intention dans un laboratoire agréé par le ministère de l'agriculture et de la pêche pour le diagnostic WN, puis en cas de résultat IgG positif au LNR de l'AFSSA Maisons-Alfort pour recherche d'IgM. Des prélèvements d'encéphale peuvent également être transmis au CNR (Institut Pasteur de Lyon) pour analyse virologique. La DGAI est informée des cas positifs.

3.5 VOLET AVIAIRE DE LA SURVEILLANCE

Le programme de surveillance de l'avifaune sauvage mis en œuvre par l'Office national de la chasse et de la faune sauvage (ONCFS) depuis 2001 et financé par la DGAI est reconduit en 2006. Il vise d'une part, à détecter précocement une circulation virale par la recherche de séroconversions sur des oiseaux sentinelles et, d'autre part, à identifier l'apparition de souches entraînant des mortalités d'oiseaux, telles qu'observées aux USA chez les corvidés.

Les mortalités d'oiseaux sauvages faisant l'objet depuis octobre 2005 sur l'ensemble du territoire national d'une surveillance pour la détection du virus de l'influenza aviaire, afin de ne pas créer de confusion dans les différents programmes et protocoles, il a été décidé pour 2006 de limiter la recherche du virus West-Nile sur cadavres d'oiseaux à 10 départements méditerranéens « à risque ».

3.5.1 Suivi sérologique d'oiseaux sentinelles

Il s'effectue dans quatre départements du pourtour méditerranéen (13, 30, 34 et 83). Deux cent oiseaux, répartis dans cinq sites par département à raison de 10 à 12 oiseaux par site, sont suivis sérologiquement selon le calendrier suivant :

1er prélèvement : entre le 1er et le 15 juin (vérification de la séronégativité des oiseaux)

2ème prélèvement : entre le 1er et le 15 juillet

3ème prélèvement : entre le 1er et le 15 août

4ème prélèvement : entre le 1er et le 15 septembre

5ème prélèvement : entre le 1er et le 15 octobre

3.5.2 Surveillance de la mortalité

3.5.2.1 Départements méditerranéens (66, 11, 34, 30, 13, 84, 83, 06, 2A, 2B)

Dans les dix départements « à risque VWN », sur chaque oiseau faisant l'objet d'un prélèvement réalisé dans le cadre du programme de surveillance de l'influenza, un prélèvement complémentaire de la tête sera effectué par le laboratoire départemental d'analyses vétérinaire et transmis au CNR Arboviroses de l'Institut Pasteur de Lyon pour recherche du virus West Nile.

Les cadavres à analyser sont sélectionnés selon les critères du programme de surveillance de l'influenza aviaire dans une période toutefois limitée à juillet, août, septembre et octobre 2006.

Afin de ne pas saturer le CNR de prélèvements, le LDAV limitera le nombre de demandes d'analyses virologiques à 3 oiseaux par espèces et par épisode de mortalité (en cas de mortalités massives).

3.5.2.2 Autres départements

Aucune surveillance spécifique des mortalités d'oiseaux sauvages au regard du risque West-Nile ne sera conduite.

3.5.3 Organisation de la surveillance aviaire

3.5.3.1 Suivi sérologique d'oiseaux sentinelles

Les prélèvements sanguins sont réalisées par les agents techniques de l'environnement de l'ONCFS ou par des vétérinaires sanitaires. Les échantillons sont ensuite acheminés dans les 24 h aux laboratoires départementaux d'analyses vétérinaires (LDAV) qui sont chargés de les transmettre par envoi groupé mensuel au CNR des Arbovirus (Institut Pasteur de Lyon).

En cas de résultats positif, le CNR préviendra immédiatement, la DGAI et l'ONCFS.

3.5.3.2 Surveillance de la mortalité

Départements méditerranéens (66, 11, 34, 30, 13, 84, 83, 06, 2A, 2B)

La surveillance fondée sur le fonctionnement du réseau SAGIR pourra être renforcée par une campagne de sensibilisation auprès d'un public spécialisé (organisations impliquées dans la gestion ou l'étude de la faune sauvage (fédérations de chasseurs, organisations naturalistes) ou gestionnaires des milieux naturels protégés, ONCFS, DDSV et LDAV, DIREN et DDAFF (Directions Départementales de l'Agriculture et de la Forêt)) grâce à une plaquette informative.

Autres départements

Pas de mesure particulière.

3.6 VOLET ENTOMOLOGIQUE

Les moustiques constituent un indicateur médiocre d'une circulation virale en terme de probabilité de détection du virus. Considérant le faible rapport bénéfice/coût qui résulte de cette surveillance spécifique, elle ne sera pas conduite de façon systématique mais uniquement activée en cas de mise en évidence d'une circulation virale. Au-delà de la surveillance, ces enquêtes visent à identifier les espèces présentes et potentiellement vectrices du virus afin de pouvoir cibler les actions de contrôle des populations si la situation le justifie.

3.6.1 Surveillance de routine

Une surveillance entomologique de routine existe dans les zones où un établissement public (Entente InterDépartementale pour la démoustication (EID) ou autre) met en œuvre des opérations de contrôle des moustiques vulnérants. Elle comporte le suivi des populations de moustiques et est réalisée, pour ce qui concerne le littoral méditerranéen, par l'EID Méditerranée sur une zone allant de Marseille à la frontière espagnole, à l'exclusion de la Camargue. Cette zone inclut donc les départements des Pyrénées-Orientales, l'Aude, l'Hérault, le Gard et les Bouches-du-Rhône.

3.6.2 Surveillance spécifique

Une surveillance spécifique a été réalisée en 2004 dans le Var, dans le secteur de survenue des cas équins et humains enregistrés en 2003. En 2005, une telle surveillance ne sera activée, dans l'ensemble des départements du pourtour méditerranéen qu'en réponse à la mise en évidence de circulation du virus West Nile dans l'avifaune ou de cas équins ou humains. Elle repose sur :

3.6.2.1 Un inventaire des espèces culicidiennes par collecte de données de terrain :

- prélèvements et identifications de stades immatures dans les gîtes larvaires potentiels ; ces derniers sont repérés sur le terrain au cours des visites et/ou au préalable sur photo aérienne ;

- capture d'adultes piqueurs à l'aide de pièges au CO₂ et de pièges à femelles gravides ; les premiers permettent de capturer des imagos piqueurs, les seconds permettent de capturer des imagos ayant déjà pris au moins un repas sanguin (ce qui augmente la probabilité de récolter des individus infectés mais limite les captures aux espèces du genre *Culex*) ;

- étude des préférences trophiques sur la base de pièges spécifiques (capture par appât humain ou par piège à appât oiseau, cheval ou cobaye) et/ou sur l'identification des repas sanguin sur femelles gorgées capturées dans les gîtes de repos.

3.6.2.2 Un inventaire des autres insectes hématophages :

Les techniques mentionnées précédemment permettent d'inventorier dans le même temps d'autres insectes hématophages (*Cératopogonides*, *Simulies*, *Phlébotomes*...) ; des pièges spécifiques peuvent également être utilisés en cas de besoin (par ex. pièges lumineux pour *Cératopogonides*).

3.6.2.3 Une cartographie des gîtes larvaires potentiels :

Un relevé des gîtes potentiels observés sera réalisé et reporté sur une cartographie au 1/25 000^e.

3.6.2.4 Une recherche du virus West Nile :

Tous les moustiques capturés sont identifiés, groupés par pools mono-spécifiques et conservés à -80 °C, de manière à permettre la recherche du génome du virus West Nile par RT-PCR et/ou l'isolement de virus par mise en culture. Les autres insectes hématophages sont traités selon le même processus.

3.6.3 Organisation de la surveillance entomologique

La surveillance faunistique sera réalisée par l'EID Méditerranée. L'information obtenue sera diffusée à la DGS et au CIRAD (site internet).

Les analyses virologiques seront réalisées par le laboratoire de diagnostic des arbovirus du Service de Santé des Armées, Marseille

3.7 L'EVALUATION DE LA SURVEILLANCE

Une évaluation annuelle est prévue à la fin de chaque session de surveillance et elle sera instituée systématiquement après chaque épisode afin de pouvoir l'ajuster en temps réel en l'adaptant à la dynamique des cas.

4 STRATEGIE DE REPONSE EN CAS DE MISE EN EVIDENCE D'UNE CIRCULATION DU VIRUS WEST NILE

Cette réponse a pour objectifs de limiter la propagation du virus et de prévenir l'exposition des personnes au virus. La stratégie de réponse prend en compte l'ensemble des données récentes acquises en France et à l'étranger.

Les mesures de gestion seront déclenchées de façon graduée en fonction des données de la surveillance.

4.1 NIVEAUX DE RISQUE

Les données de la surveillance permettent d'estimer l'importance de l'activité virale et donc du risque pour la santé humaine dans une région ou zone donnée. Trois niveaux de risque peuvent ainsi être identifiés :

- **Niveau 1** : Activité virale présente chez les oiseaux

Niveau 1a : séroconversion isolée

Niveau 1b : séroconversion multiples ou mortalité aviaire due au VWN

- **Niveau 2** : Cas équins
- **Niveau 3** : Cas humains

Pour les niveaux 2 et 3 il s'agit de cas autochtones, excluant les cas infectés dans des zones de circulation connue du virus (USA par exemple).

4.2 LA STRATEGIE D'INTERVENTION

La stratégie de réponse doit être graduée en fonction du niveau de risque observé. Elle s'articule autour de quatre volets :

- le renforcement de la surveillance destiné à mieux apprécier l'étendue et l'importance de la circulation virale
- l'information du public sur les mesures de protection individuelle à adopter
- la mise en œuvre de mesures de lutte antivectorielle destinées à contrôler les populations de moustiques et décidées au cas par cas
- la sécurisation des approvisionnements sanguins et des dons d'organes.

Les mesures à mettre en œuvre, pondérées en fonction de la pression virale, sont détaillées dans l'annexe 5 selon différents scénarios de mise en évidence d'une circulation virale et des niveaux de risque associés. Ce tableau doit être considéré comme un outil d'aide à la décision, qui n'exclut pas un examen au cas par cas des situations, dans le cadre notamment de la cellule nationale d'aide à la décision.

4.2.1 Renforcement de la surveillance humaine et animale et investigations autour des cas

La mise en évidence d'une circulation virale ne remet pas en cause l'économie générale du dispositif de surveillance mis en place mais conduit à le renforcer. Ce renforcement vise, par l'exhaustivité des signalements, à bien identifier l'étendue et l'intensité de la circulation

virale. Il consiste essentiellement en une information et une sensibilisation des acteurs de la santé humaine et animale et en des investigations spécifiques autour des cas.

4.2.1.1 Renforcement de la surveillance de l'avifaune

Niveau 1a: En cas de mise en évidence d'une séroconversion au niveau de l'avifaune sentinelle la fréquence de prélèvement des oiseaux localisés dans le secteur concerné sera augmentée en vue d'une confirmation de la séroconversion ou de la détection d'autres séroconversions.

Niveaux 2 et 3 : La survenue de cas équins ou cas humains conduira à une mise en alerte par l'ONCFS en collaboration avec les DDSV concernées, les DIREN et les DDAF, du réseau SAGIR, des organisations impliquées dans la gestion ou l'étude de la faune sauvage (fédérations de chasseurs, organisations naturalistes) ou gestionnaires des milieux naturels protégés.

Si des cas équins et humains sont détectés dans des départements autres que les départements du pourtour méditerranéen, le dispositif de surveillance de la mortalité aviaire sera activé dans ces départements par l'ONCFS en collaboration avec les DDSV.

4.2.1.2 Renforcement de la surveillance équine et investigations autour des cas

Niveau 1b : La mise en évidence de séroconversions ou de mortalité due au VWN au niveau de l'avifaune conduira à une information par les DDSV concernées des vétérinaires de la zone à risque identifiée, afin de les inviter à une vigilance particulière vis à vis de la détection des cas équins.

Niveaux 2 et 3 : La survenue de cas équins ou humains conduira à une mise en alerte des vétérinaires de la zone à risque identifiée, élargie aux secteurs limitrophes, afin de détecter le plus rapidement possible les cas équins et mesurer ainsi l'importance et l'étendue de la circulation virale.

Le signalement de cas équins donnera lieu à une enquête de la DDSV concernée pour statuer sur le caractère autochtone des cas et rechercher d'éventuels autres cas.

Des enquêtes de séroprévalence chez les chevaux pourront être réalisées par les DDSV autour des cas équins voire humains pour mieux caractériser l'intensité de l'activité virale. Ces enquêtes doivent notamment permettre de confirmer le caractère autochtone des cas, de préciser l'étendue de l'épidémie et d'apprécier le caractère récent ou ancien des contaminations. Elles dépassent le simple cadre de la gestion compte tenu des délais nécessaires à l'obtention des résultats et s'inscrivent dans un objectif d'acquisition de connaissances sur la circulation virale.

4.2.1.3 Renforcement de la surveillance humaine et investigations autour des cas

Niveau 1b : La mise en évidence de séroconversions ou de mortalité due au VWN au niveau de l'avifaune donnera lieu à une information des établissements de soins du département concerné sur cette émergence virale afin de leur recommander une vigilance particulière. Cette information sera réalisée pour les départements du pourtour méditerranéen par la ou les DDASS concernées avec l'appui des CIRE concernées.

Niveau 2 : En cas de survenue de cas équins, les établissements hospitaliers du pourtour méditerranéen seront mis en alerte (information et sensibilisation).

Niveau 3 : Outre la mise en alerte prévue au niveau 2, la survenue de cas humains implique une enquête épidémiologique adaptée à la situation réalisée par les CIRE dans les départements du pourtour méditerranéen, avec l'appui de l'InVS ; l'objectif est d'identifier les zones potentielles d'exposition. En cas de survenue dans d'autres départements, les investigations seront réalisées par les DDASS toujours en lien avec l'InVS et les CIRE. Une recherche active rétrospective et prospective des cas sera mise en œuvre dans les hôpitaux de la zone concernée.

Elle conduira à un renforcement de la surveillance humaine sur l'ensemble du territoire afin de détecter les cas ayant séjourné dans la zone de transmission du virus mais hospitalisés dans un autre département. Ceci, d'autant que la fréquentation touristique des départements méditerranéens est très importante. La DGS enverra un message à l'ensemble des établissements de soins couplé à un message aux DDASS et CIRE. Le CNR réduira les délais de traitement des prélèvements adressés dans le cadre de la surveillance humaine.

4.2.2 Activation de la surveillance entomologique

La surveillance spécifique des moustiques sera activée en cas de circulation virale, dès la mise en évidence de séroconversion ou mortalité due au VWN dans l'avifaune, afin notamment d'identifier, dans le secteur où une activité virale a été mise en évidence, les espèces présentes pouvant jouer un rôle de vecteur de transmission et cibler ainsi les opérations de contrôle des populations de moustiques si celles-ci étaient nécessaires. Cette surveillance est décrite dans le paragraphe 3.6.2.

Elle a pour but d'estimer le risque lié aux vecteurs. L'évaluation de ce risque vectoriel est basée sur :

- la présence et la densité de la faune culicidienne anthropophile (capture de moustiques adultes, prélèvements larvaires) ;
- le potentiel de développement des populations de moustiques en fonction des surfaces et de la proximité de gîtes larvaires potentiels et de l'avancement de la saison ;
- la présence d'habitations humaines ou de sites d'activité humaine et de la densité des populations présentes, qui conditionnent le choix et la pertinence des méthodes de contrôle (mesure du risque lié à l'utilisation d'adulticides) ;
- la présence d'hôtes réservoirs ou disséminateurs pouvant être infectieux (oiseaux).

4.2.3 Mesures de protection individuelle contre les vecteurs

Les mesures de protection individuelle revêtent une importance majeure dans la réduction du risque de transmission du virus West Nile, en l'absence de moyens permettant d'éradiquer totalement ce risque. Ces mesures peuvent porter sur :

4.2.3.1 La réduction des piqûres d'insectes

- le port de vêtements amples couvrant bras et jambes ;
- l'application d'un produit répulsif sur les zones de peau découverte ou encore l'imprégnation des vêtements avec un produit insecticide spécial pour tissu dans les zones particulièrement riches en moustiques ou pour les personnes pour lesquelles les répulsifs cutanés sont contre-indiqués ;

- l'utilisation de diffuseurs insecticides ou le recours à des moustiquaires dans les zones particulièrement riches en moustiques.

Ces mesures sont plus particulièrement à mettre en œuvre du coucher au lever du soleil, période où le risque de piqûre est le plus important.

La diffusion de recommandations d'emploi de répulsif devra s'accompagner de conseils de prudence vis-à-vis notamment des jeunes enfants et des femmes enceintes. Ces produits peuvent être toxiques s'ils sont ingérés : éviter tout contact avec les muqueuses buccales ou oculaires. Il convient également d'éviter d'appliquer tout produit répulsif sur les mains des jeunes enfants, ces produits étant irritants pour les yeux et la bouche. Les recommandations d'utilisation des répulsifs sont détaillées dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire BEH 23-24 2006* du 13 juin 2006.

Un certain nombre d'insecticides destinés à combattre les moustiques adultes (et autres insectes volants ou rampants) généralement conditionnés en spray, diffuseurs ou prises insecticides sont mis à la disposition du public dans les grandes surfaces, les magasins spécialisés (droguerie, jardinerie). Ces produits sont en vente libre, généralement accessibles facilement mais il est recommandé d'être attentifs aux précautions d'utilisation figurant sur les emballages (éviter la présence de personnes, animaux, aliments pendant le traitement, application modérée et durée de la pulvérisation courte, etc.)

4.2.3.2 La lutte contre la prolifération des gîtes larvaires domiciliaires et péri domiciliaires

La réduction de la transmission vectorielle peut également passer par un contrôle par chaque individu des gîtes larvaires potentiels autour de sa résidence en éliminant les sources d'eau stagnante favorables à la ponte des moustiques. Ces mesures sont de mise en œuvre simple : enlèvement régulier de l'eau accumulée dans ou sur les objets ou articles extérieurs (soucoupes sous les pots de fleurs, poubelles, bâches de piscines...), élimination autant que possible des récipients extérieurs, des pneus usagés, couverture des citernes pluviales, nettoyage régulier des gouttières.

En présence de cas équin ou humains (niveaux 2 et 3), ces mesures de protection individuelle et de réduction des risques domestiques devront être impérativement recommandées à la population dans la zone de transmission.

4.2.4 Lutte antivectorielle

L'objectif principal de la lutte antivectorielle est de minimiser l'impact du virus West Nile sur la santé humaine. Compte tenu de la connaissance encore limitée de l'écologie et de l'épidémiologie de cette arbovirose et des données disponibles sur l'efficacité des mesures de contrôle, il apparaît que la lutte antivectorielle ne peut supprimer tout risque d'occurrence de cas humains. Les opérations de contrôle sont en effet susceptibles de réduire le risque de piqûre mais ne peuvent en aucun cas le supprimer ; l'expérience des Etats-Unis en témoigne.

Les insecticides présentant un risque non négligeable pour l'environnement (impact sur les espèces protégées et les chaînes trophiques) et pour l'homme, leur utilisation doit être faite dans le cadre d'une approche intégrée et de réponse proportionnée au risque.

Dans le domaine de la lutte vectorielle, il convient de distinguer, outre la suppression des gîtes larvaires anthropiques à proximité des habitations, deux types de stratégies, l'une à visée préventive, la seconde à visée curative.

* Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2006 : BEH n°23-24 / 2006 (www.invs.sante.fr)

4.2.4.1 Lutte antivectorielle préventive

La lutte préventive peut être mise en œuvre hors du contexte de mise en évidence d'une circulation virale et est basée sur l'application de traitements larvicides. Ces traitements sont plus efficaces et mieux ciblés que les traitements adulticides et constituent une part importante des programmes de contrôle intégré des moustiques. Leur objectif est en effet d'empêcher l'émergence des adultes dont la dispersion est susceptible de couvrir un territoire plus ou moins vaste selon les capacités de vol des individus.

Seules trois substances chimiques actives sont actuellement disponibles en France : le téméphos (larvicide, famille des organophosphorés), le fénitrothion (adulticide, organophosphoré), le diflubenzuron (famille des benzoyls urées). Par ailleurs, le *Bacillus thuringiensis israelensis* plus communément appelé *Bti* et le *Bacillus sphaericus* (insecticides d'origine biologique) constituent une approche différente (cf. Annexe 6 détaillant les propriétés de ces substances et la liste de spécialités actuellement autorisées en France).

Cette stratégie préventive suppose un repérage des gîtes larvaires et leur suivi dans la saison pour détecter les développements larvaires justifiant les traitements. Leur efficacité dépend de cette connaissance de terrain et surtout de l'identification du ou des vecteurs.

Les événements observés en métropole et ailleurs dans le monde ces dernières années ne permettent guère de prédire l'apparition d'un épisode de transmission, mais seulement de relier le risque à la présence de moustiques. Cette approche n'est guère discriminante puisque les moustiques sont notamment présents sur l'ensemble du pourtour méditerranéen. Ceci supposerait donc un repérage des gîtes sur un vaste territoire et des opérations de traitement vraisemblablement de grande ampleur, du fait de l'étendue du territoire à couvrir mais aussi de l'impossibilité de cibler à ce jour précisément les espèces vectrices.

Certains pays comme le Québec et certains états des Etats-Unis ont ainsi opté pour une stratégie préventive avec notamment application de traitements dès le printemps dans les zones de circulation virale identifiées les années précédentes. Toutefois, l'efficacité de ces mesures n'est pas démontrée par des études d'évaluation et est uniquement rapportée par des experts dans le cadre d'expériences locales.

Dans ce contexte, la situation au plan national telle qu'elle a pu être observée au cours des dernières années, ne justifie pas à ce jour la mise en œuvre de ces traitements préventifs à grande échelle, qui, au-delà des moyens considérables à mobiliser et des coûts financiers associés, peuvent entraîner des impacts sanitaires et écologiques (variables selon le type de produits utilisés et la toxicité associée).

4.2.4.2 Lutte antivectorielle curative

La lutte curative intervient après la mise en évidence d'une circulation virale et consiste en la mise en œuvre de traitements adulticides, le cas échéant complétés par des traitements larvicides, s'il s'avère utile d'agir sur les milieux naturels. Les traitements adulticides localisés ont une efficacité temporaire sur l'ensemble de la faune culicidienne présente au moment du traitement, mais également un impact non nul sur la faune entomologique non cible qui ne permet pas de l'étendre sans discernement. S'ils peuvent être mis en œuvre rapidement, avec toutefois des résultats aléatoires en fonction de la localisation des traitements, il est nécessaire de répéter les traitements une ou plusieurs fois ; ils n'ont en effet

aucune persistance d'action. Un complément par larvicide permet de retarder la recolonisation du milieu par les moustiques avec les limites signalées précédemment sur les espèces à cibler.

La lutte curative est par définition mise en œuvre plus ou moins tardivement, en fonction de la rapidité de détection d'une activité virale. De ce fait, elle n'empêche pas les transmissions mais constitue néanmoins un élément de réponse qui est de limiter autant que faire se peut le nombre de transmissions par une réduction brutale et locale de la densité de moustiques.

Les substances actives utilisées dans la composition des insecticides destinés au contrôle des moustiques adultes appartiennent généralement à la famille des pyréthrinoides mais sont également recensés des organophosphorés et des carbamates (voir Annexe 7). Les produits actuellement sur le marché ne sont pas soumis à une homologation. En raison de leur trop faible sélectivité et des risques pour la faune non cible (poissons, insectes pollinisateurs), ils ne peuvent être utilisés qu'en milieu urbain ou périurbain et en aucun cas, directement dans le milieu naturel. La seule exception est le fénitrothion qui peut être utilisé en milieu rural mais uniquement sur les marais constituant des gîtes larvaires. L'application se fait au sol ou par voie aérienne selon l'étendue du secteur à traiter ou les conditions d'accès aux sites à traiter.

Outre l'absence de sélectivité sur l'entomofaune non cible, l'un des inconvénients majeurs des épandages d'adulticides réside dans la finesse du brouillard de pulvérisation qui induit un risque d'exposition accru particulièrement pour les personnes sensibles ou allergiques.

Compte tenu des effets adverses liés à l'emploi de produits adulticides, des connaissances actuelles sur leur efficacité, la décision de mise en œuvre de ces traitements devra, quel que soit le niveau de risque observé (séroconversion avifaune, cas équin, cas humain) être basée sur une estimation du risque vectoriel (paragraphe 4.2.2).

En théorie, le périmètre d'intervention doit être défini en fonction de :

- la capacité de dispersion des espèces soupçonnées de jouer un rôle vectoriel (*Culex* : 2-3 km ; *Anopheles* : 5-8 km ; *Ochlerotatus/Aedes* : 20 –30 km pour certaines espèces) ;
- la présence d'habitations ou de sites d'activités et la densité du tissu urbain.

Dans tous les cas, le périmètre d'intervention sera défini *ad minima*, centré autour du foyer plus ou moins défini, dans l'optique d'une maîtrise des impacts sanitaires et environnementaux. Cette approche donne ainsi la priorité aux opérations périfocales, avec un élargissement possible en présence d'un risque élevé pour l'homme. Si des opérations sont envisagées sur des territoires naturels le cas échéant protégés, l'avis de la DIREN, de la DDAF et des organismes gestionnaires de ces milieux sera sollicité.

4.2.4.3 Stratégie de la lutte antivectorielle

En l'absence de circulation visible du virus et dans une zone sans précédent épizootique : promouvoir la réduction du risque à la source par la suppression ou le contrôle des gîtes larvaires d'origine anthropique à proximité des habitations.

Niveau 1b : faire un diagnostic du risque pour l'homme pour, selon le risque :

- réduire le risque à la source par la suppression des gîtes larvaires d'origine anthropique à proximité des habitations ;
- si nécessaire, appliquer des larvicides ;
- envisager très localement des traitements adulticides si les populations d'adultes excèdent des niveaux habituels sur les sites à activité humaine.

Niveau 2 : faire un diagnostic du risque pour l'homme pour, selon le risque :

- réduire le risque à la source par la suppression des gîtes larvaires d'origine anthropique ;
- si nécessaire, appliquer des larvicides ;
- envisager très localement des traitements adulticides ;
- communiquer vers la population pour recommander des mesures de réduction des sources domestiques et les précautions élémentaires de protection individuelle.

Niveau 3 : faire un diagnostic du risque pour l'homme pour, selon le risque :

- réduire le risque à la source par la suppression des gîtes larvaires d'origine anthropique et si nécessaire, appliquer des larvicides ;
- intensifier les opérations de contrôle des moustiques adultes dans des zones à risque élevé pour obtenir un niveau de contrôle adéquat et, en cas d'extension à un territoire plus important et une multiplication des cas, considérer l'opportunité d'épandage par voie aérienne ;
- promouvoir la réduction des sources domestiques, la protection individuelle et informer sur les protections à prendre face aux opérations de traitement adulticide.

Si la situation justifie la mise en œuvre d'épandage par voie aérienne, une information grand public devra être diffusée destinée à informer la population des mesures de précaution à prendre.

La réglementation de la lutte antivectorielle a évolué récemment suite à la loi du 13 août 2004 et au décret du 30 décembre 2005. Ses grandes lignes sont présentées en annexe 14[†].

4.2.5 Mesures vis à vis des produits de santé d'origine humaine

L'analyse du risque de transmission du VWN par les produits de santé concerne l'ensemble des produits de santé d'origine humaine tels que les produits sanguins et les greffons. Diverses mesures peuvent être proposées pour les différents produits.

[†] voir aussi circulaire DGS/SD5C/DESUS/2006/255 du 13 juin 2006

4.2.5.1 Produits sanguins

S'agissant des produits sanguins, il faut distinguer les produits sanguins labiles (produits transfusionnels) et les médicaments dérivés du sang.

4.2.5.1.1 Médicaments dérivés du sang

Pour les médicaments dérivés du sang, il n'est pas identifié de risque de transmission du VWN car les procédés de préparation de ces produits (fractionnement...) inactivent le virus et ont été validés sur un virus modèle de la même famille que le VWN.

4.2.5.1.2 Produits sanguins labiles

Pour les produits sanguins labiles, la sécurité repose sur une sélection préalable des donneurs de sang qui débute par une sélection clinique des candidats au don (recherche de contre-indication au don, identification de facteurs de risque...) et qui se poursuit par une qualification biologique des dons mettant en œuvre des dépistages spécifiques des infections virales majeures.

Le VWN se caractérise par l'apparition d'infections aiguës chez l'homme, pour lesquelles la présence du virus dans le sang ou virémie est brève (quelques jours).

Le risque de transmission transfusionnelle de ce virus est donc limité et étroitement lié au risque de prélever un donneur pendant la période de virémie alors qu'il ne présente par ailleurs aucun signe clinique d'infection qui l'exclurait du don au moment de la sélection clinique (donneur asymptomatique virémique).

Les donneurs asymptomatiques et potentiellement virémiques sont ceux qui résident ou ont séjourné récemment dans une zone où des cas humains surviennent. En conséquence, il faut tenir compte pour les produits de santé, des alertes issues de la surveillance métropolitaine mais le cas échéant, également des cas humains survenus dans les autres pays où le VWN circule.

L'alerte concernant les produits de santé d'origine humaine est définie par la survenue d'un cas humain confirmé (niveau 3).

France métropolitaine

a) Absence d'alerte pour les produits de santé d'origine humaine (niveaux 1 et 2):

Au vu des données récentes de surveillance nationale, il n'y a pas d'argument justifiant la mise en place des mesures de sécurité transfusionnelle, en l'absence de cas humain confirmé (alerte pour les produits de santé).

De manière préventive, il n'est pas prévu de programmer des collectes de sang en Camargue du 1^{er} juillet au 31 octobre 2006. Cette décision, prise indépendamment d'une alerte, est motivée d'un point de vue organisationnel, pour éviter de devoir suspendre les collectes en cas d'alerte dans cette zone géographique où le virus a déjà circulé à plusieurs reprises.

b) Alerte pour les produits de santé d'origine humaine (niveau 3):

L'alerte pour les produits de santé sera déclenchée par la survenue d'un cas humain confirmé dans une zone géographique. Cet événement correspond au niveau de risque 3 défini dans le dispositif de surveillance métropolitaine du virus West Nile.

Ce niveau provoquera l'activation de la cellule « produits de santé d'origine humaine » créée en 2005 (voir le paragraphe 4.3.3 pour sa composition et son fonctionnement).

Les décisions induisant la mise en place des mesures supplémentaires de sécurité transfusionnelle vis-à-vis du virus West Nile seront prises dans le cadre de cette cellule.

Le risque induit par l'éviction même transitoire des donneurs de sang sur l'approvisionnement en produits sanguins labiles sera pris en compte dans les décisions de la cellule « produits de santé d'origine humaine ».

L'alerte « produits de santé d'origine humaine » sera gérée en trois temps :

1°) début d'alerte

A titre d'extrême précaution, des mesures conservatoires immédiates seront mises en place, dès le premier cas humain confirmé et notifié à la cellule, le temps que les investigations de surveillance autour du cas humain initial permettent de déterminer la zone géographique à risque.

La décision de ces mesures conservatoires sera prise par la cellule « produits de santé d'origine humaine », qui sera immédiatement convoquée.

Deux types de mesures peuvent s'envisager compte-tenu des contraintes de gestion des opérateurs mettant à disposition les produits sanguins labiles :

- soit une suspension de collecte, sous réserve de sa faisabilité. En pratique, ce type de mesure pourrait concerner des zones où la suspension n'impacte pas significativement sur l'approvisionnement en produits sanguins labiles.
- soit un maintien des collectes accompagné de la mise en place de mesures adaptées et notamment une qualification par DGV, pour prévenir un risque de transmission du virus West Nile avec ces dons.

Dans les deux éventualités, les produits sanguins labiles prélevés avant l'alerte et encore en stock feront l'objet d'une sécurisation rétrospective par un dépistage spécifique par DGV.

De même, les donneurs ayant séjourné ou résidé dans la zone à risque feront l'objet d'une exclusion temporaire de 28 jours.

2°) détermination de la zone géographique

A distance de l'alerte initiale, la cellule « produits de santé d'origine humaine » sera convoquée de nouveau pour re-définir les mesures en fonction de la zone géographique concernée.

S'il a été possible de définir la zone et que celle-ci est suffisamment circonscrite, la mesure pourrait devenir une suspension de collecte localisée dans cette zone, si l'arrêt de collecte n'a pas été mis en place auparavant.

A l'inverse, si la zone reste mal définie, ou si elle est trop étendue et peuplée, les collectes pourraient être maintenues ou reprises, avec continuation ou instauration d'un dépistage spécifique des dons de sang par DGV.

Les donneurs qui ont séjourné (au moins une nuit passée sur place) ou résidé dans la zone devront soit continuer de faire l'objet d'une exclusion temporaire de 28 jours, soit être habilités au don sous condition d'un test DGV unitaire.

3°) fin de l'alerte

La levée des mesures de sécurité transfusionnelle spécifique au virus West Nile correspondra à la fin de l'alerte de niveau 3.

Pays étrangers

Un donneur qui a séjourné dans un pays où surviennent des cas humains, est également susceptible de transmettre le virus, si des mesures d'exclusion appropriées ne sont pas prises pour éviter qu'il puisse donner son sang, alors qu'il a été contaminé durant son séjour et qu'il

est asymptomatique et virémique au moment du don. Toutefois, ces exclusions ne doivent s'envisager que dans les situations où le risque de contamination du voyageur est suffisamment important.

Dans ce contexte, les mesures suivantes vont être mises en place :

- Entre le 1^{er} juillet et le 30 novembre 2006, les donneurs revenant d'un séjour en Amérique de Nord (USA et Canada) ou d'un séjour au Mexique seront exclus temporairement du don, pour une durée de 28 jours à compter de la date de leur retour.
- Pour les autres pays, une mesure d'exclusion similaire pourrait être prise dans des situations d'épidémie avérée. Aussi, ces exclusions supplémentaires feront l'objet d'une décision au cas par cas par la cellule « produits de santé d'origine humaine », selon les données acquises par les acteurs de surveillance.

4.2.5.2. Greffons

Aux USA, des receveurs d'organes ont été contaminés par des donneurs ayant reçu des PSL contaminés par le VWN (série de 3 cas en 2002) ou par voie vectorielle (série de 3 cas en 2005)^{‡,§}.

Les banques de tissus et les équipes de prélèvement et de greffe vont être informées de ce risque dans le cadre du plan national.

Des mesures spécifiques de sélection des donneurs d'organes restent difficiles à mettre en œuvre chez les sujets décédés. La recherche de marqueurs biologiques spécifiques est notamment impossible en urgence chez les sujets décédés.

Pour les donneurs vivants, les mesures seront à adapter en fonction du type de greffon (organes, tissus ou cellules souches hématopoïétiques), et du rapport bénéfice / risque pour le receveur.

Pour 2006, les mesures sont les suivantes :

Greffons prélevés en France métropolitaine

Une pathologie du système nerveux central de type méningite, méningo-encéphalite ou encéphalite infectieuse ou non, de cause non identifiée chez un patient décédé, doit rester une contre-indication absolue au prélèvement.

Une information de sensibilisation des équipes de greffe sera effectuée en cas de mise en évidence de cas humains autochtones (alerte de niveau 3 du plan national). Durant la période d'alerte, tout épisode infectieux d'étiologie non identifiée et associé à un séjour récent (moins de 28 jours) en zone de circulation virale devra contre-indiquer le prélèvement, ou à défaut, motiver une information spécifique des équipes de prélèvement et de greffe afin qu'un suivi spécifique des receveurs soit mis en place (ainsi qu'une information de ceux-ci ou de leur famille).

[‡] : Iwamoto M, Jernigan DB, Guasch A, Trepka MJ, Blackmore CG, Hellinger WC, Pham SM, Zaki S, Lanciotti RS, Lance-Parker SE, Diaz Granados CA, Winquist AG, Perlino CA, Wiersma S, Hillyer KL, Goodman JL, Marfin AA, Chamberland ME, Petersen LR; West Nile Virus in Transplant Recipients Investigation Team. *Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients*. N Engl J Med. 2003 May 29;348(22):2196-203.

[§] West Nile Virus infections in organ transplant recipients ---- New York and Pennsylvania, August-September, 2005 ; MMWR october,5 2005/54 (40) ; 1021-1023

Greffons prélevés chez des donneurs ayant voyagé récemment en Amérique du Nord (USA et Canada) : recommandation pour la sélection clinique des donneurs

Donneur vivant : pendant la période la plus à risque de circulation virale (juin à novembre) rechercher un antécédent de séjour récent et si possible, reporter le prélèvement au delà de 28 jours à compter de la date de son retour.

Donneur décédé : pendant la période la plus à risque de circulation virale (juin à novembre), rechercher, dans la mesure du possible, un antécédent de séjour récent (moins de 28 jours) en Amérique du Nord. En l'absence de signe d'appel infectieux, les équipes de greffe devront être informées lorsque un antécédent de séjour récent en Amérique du Nord est identifié chez un donneur. Tout épisode infectieux d'étiologie non identifiée et associé à cet antécédent, doit faire évaluer le bénéfice-risque par l'équipe de greffe, et si la décision est prise de greffer, doit motiver un suivi spécifique des receveurs (ainsi qu'une information de ceux-ci ou de leur famille) dans l'attente des résultats des tests. Si les résultats s'avèrent négatifs, il n'y a pas lieu de poursuivre un suivi spécifique des patients greffés vis-à-vis du VWN.

Greffons importés d'Amérique du Nord (CSH et CMN) :

Pendant la période la plus à risque de transmission du VWN (1er juin au 30 novembre), demander le résultat PCR-VWN au service exportateur et informer les équipes de greffe du résultat.

Si le résultat est positif, les équipes sont informées de l'éventualité du risque viral et évaluent le rapport bénéfices/risques de la greffe. En cas d'utilisation du greffon, une justification clinique et un suivi des greffés sont nécessaires.

Si les résultats ne peuvent pas être disponibles avant la greffe, mais que la décision est prise de transplanter tout de même le greffon, une justification clinique est également nécessaire. Si les résultats s'avèrent négatifs, il n'y a pas lieu de poursuivre un suivi spécifique des patients greffés vis-à-vis du VWN.

Autres pays à risque

La conduite à tenir sera identique à celle des produits sanguins labiles. Des mesures d'exclusion ou de report de prélèvement seront recommandées dans les seules situations d'épidémie avérée, après avis de la cellule « produits de santé d'origine humaine ».

4.3 ORGANISATION GENERALE DU DISPOSITIF

4.3.1 Acteurs de la surveillance et de la gestion

Cette gestion implique les secteurs de la santé, de l'agriculture et de l'écologie au niveau national et local ainsi que les agences sanitaires (tableau 4), les laboratoires de référence et des centres d'expertise (annexe 8).

Tableau 4. Acteurs de la surveillance et la gestion

	Santé	Agriculture	Environnement
Niveau national	DGS	DGAI	DNP
Agences	InVS AFSSaPS EFS CTSA Agence de la biomédecine	AFSSA ONCFS	
Niveau (inter) régional	CIRE		
Niveau local	DDASS Cliniciens et biologistes des établissements de soins	DDSV Vétérinaires sanitaires LDAV	DIREN DDAF

Une expertise est apportée par les établissements scientifiques impliqués dans l'étude et la conservation de l'entomofaune, l'EID Méditerranée, le CIRAD et l'IRD. D'autre part, quatre laboratoires experts participent au dispositif de surveillance (tableau 5)

Tableau 5. Laboratoires experts

Laboratoires	Analyses effectuées
CNR des Arbovirus (Institut Pasteur Lyon)	Prélèvements humains Prélèvements aviaires Prélèvements équins (encéphale)
IMTSSA (Marseille) : laboratoire associé du CNR	Prélèvements humains Prélèvements humains des militaires Prélèvements entomologiques
LNR de l'AFSSA (Maisons Alfort)	Prélèvements équins (sérum)

4.3.2 La cellule nationale d'aide à la décision

La cellule nationale d'aide à la décision sera activée en cas de mise en évidence d'une circulation virale (annexe 9). Elle regroupe l'ensemble des compétences sur les volets humains, équins, aviaires et entomologiques autour des représentants des administrations et agences concernées ainsi que des experts scientifiques. Elle associe également les représentants des départements concernés. Cette cellule synthétise les informations disponibles et leur mise à jour et propose les mesures de gestion à mettre en œuvre.

4.3.3 La cellule produits de santé d'origine humaine

La cellule « produits de santé d'origine humaine » (voir composition en annexe 10) est créée en 2005. Cette cellule décide les mesures à mettre en œuvre pour la sécurisation des produits de santé d'origine humaine. Elle regroupe l'ensemble des acteurs de la santé humaine : représentants des administrations et agences concernées ainsi que des experts scientifiques.

Elle participe à la cellule d'aide à la décision nationale mais se réunit indépendamment pour la prise de décision dans son domaine. Elle sera systématiquement activée en présence de cas humain autochtone mais peut être aussi activée à la demande de l'un de ses membres. Elle informe, en retour, la cellule nationale d'aide à la décision des mesures préconisées.

Cette cellule peut aussi être activée en cas d'épidémie survenant à l'étranger.

4.4 L'EVALUATION DE LA STRATEGIE DE GESTION

L'évaluation du protocole de gestion sera réalisée de façon systématique à la fin de la période de surveillance et de circulation potentielle du virus. Si des éléments nouveaux apparaissaient entre-temps, la stratégie de gestion serait adaptée. Des indicateurs seront définis afin d'évaluer les mesures mises en œuvre lors des crises et de définir une stratégie de réponse dynamique et adaptable.

5 COMMUNICATION

La communication a pour objet de délivrer l'ensemble des informations sur le VWN et sur la maladie, les données épidémiologiques, la nature des mesures de prévention et la stratégie de lutte mise en place.

La nature de chaque communication sera discutée lors des réunions de la cellule d'aide à la décision. Chaque ministère concerné sera par ailleurs en charge de la communication vers les cibles et par les relais qui lui sont propres.

Deux types de communication sont distingués selon que l'on se situe avant la reprise d'activité virale ou en situation de circulation du virus. Par ailleurs, la communication s'adresse à deux cibles différentes : les acteurs impliqués dans le dispositif de gestion et le public.

5.1 COMMUNICATION AVANT LA REPRISE D'ACTIVITE DU VIRUS WEST NILE

5.1.1 Communication aux acteurs impliqués dans le dispositif

Il convient de différencier cette communication des informations relatives à la gestion de l'alerte qui sont adressées aux différents acteurs. Elle a pour cible principale l'ensemble des acteurs impliqués dans le dispositif de surveillance et de gestion et s'articule autour des actions suivantes :

- information des établissements de soins et les professionnels de santé libéraux sur la mise en place de la surveillance active dans les départements du pourtour méditerranéen notamment par l'organisation d'une réunion d'information organisée par les CIRE. Dans les autres départements la sensibilisation des établissements de soins sera réalisée par voie de circulaire (DGS, DGAI).
- sensibilisation des vétérinaires sur l'ensemble du territoire par la diffusion d'une plaquette d'information, par l'organisation de réunions d'information à l'initiative des DDSV.
- information du réseau SAGIR et campagne d'information ciblée sur le signalement de la mortalité aviaire dans les départements du pourtour méditerranéen à destination des chasseurs, ornithologues et des organisations impliquées dans la gestion ou l'étude de la faune sauvage ou gestionnaires des milieux naturels protégés ;
- mise en ligne sur les sites Internet des ministères de la santé et de l'agriculture, d'une information concernant le virus, la maladie, le dispositif de surveillance et de gestion ainsi que les mesures de protection individuelles.

5.1.2 Communication au public

Les mesures de protection contre les moustiques et de lutte contre les gîtes larvaires seront décrites selon différents canaux : distribution de plaquettes d'information, mise en ligne sur le site Internet du ministère de la santé d'un dossier sur le VWN. Par ailleurs ces informations seront diffusées par voie de communiqué de presse (national et local).

5.2 COMMUNICATION EN SITUATION DE MISE EN EVIDENCE D'UNE CIRCULATION VIRALE

5.2.1 Communication aux acteurs impliqués dans le dispositif

Il convient de différencier cette communication des informations relatives à la gestion de l'alerte qui sont adressées aux différents acteurs. Dans ce cas, il s'agira d'une information de l'ensemble des partenaires impliqués dans la lutte contre la circulation du VWN. Elle aura également pour but d'informer l'ensemble des professionnels de santé. Elle portera sur la situation épidémiologique et les mesures prises ainsi qu'un rappel sur le virus et la maladie. Elle sera relayée par la presse spécialisée et les sites Internet des ministères concernés (Ministère de la Santé et des Solidarités, Ministère de l'Agriculture et de la Pêche, Ministère de l'Ecologie et du Développement Durable) et des centres d'expertise.

5.2.2 Communication au public

La communication sera de portée nationale et locale. Elle comportera une information sur la situation épidémiologique, sur la maladie chez l'homme, la surveillance exercée et un rappel sur les mesures de protection individuelle et de lutte contre les gîtes larvaires. Elle sera délivrée par communiqués de presse nationaux (DGS, DGAI et DNP selon l'impact éventuel sur l'environnement des mesures envisagées) et locaux (Préfecture, DDASS et DDSV). Au plan local, elle visera également des populations spécifiques tels que les centres de vacances et les professionnels du tourisme (préfectures, DDASS, DDSV, DDJS et DIREN selon l'impact éventuel sur l'environnement des mesures envisagées) ainsi que les éleveurs et les centres équestres.

Cette communication sera adaptée en fonction du niveau de risque. Ses principes généraux sont présentés sous forme synthétique dans l'annexe 11.

6 BIOLOGIE ET CLINIQUE DE L'INFECTION

6.1 CYCLE BIOLOGIQUE DU VIRUS

Le virus West Nile est un arbovirus. Son cycle de vie implique un insecte vecteur, un réservoir animal et des hôtes accidentels qui sont des impasses pour la poursuite du cycle (annexe 12).

Chez l'insecte vecteur, le virus suit un cycle de développement dit intrinsèque. La température de l'air a une grande influence sur la rapidité de ce cycle ainsi que sur la survie des femelles et donc sur la durée de la période de transmission.

Chez l'hôte ou réservoir animal, oiseaux dans le cas du virus West Nile, le virus développe un cycle de développement dit extrinsèque. On constate alors une virémie de 1 à 4 jours avant immunisation.

L'homme et le cheval peuvent être infectés après piqûre par un insecte vecteur. Ce sont des hôtes accidentels car ils n'interviennent pas dans le cycle normal de développement du virus. Ils sont une impasse pour ce virus.

6.1.1 Le virus

Le virus appartient à la famille des *flaviviridae* qui comprend aussi le virus de la fièvre jaune, de la dengue et de l'encéphalite de Saint Louis.

Il existe deux lignées différentes du virus. La lignée I est présente dans le monde entier, la lignée II semble être restée dans des foyers épizootiques en Afrique.

6.1.2 Les vecteurs

Les moustiques sont les principaux vecteurs biologiques du VWN. Le virus a été isolé chez plus de 75 espèces de moustiques, et également chez d'autres espèces comme les tiques pour lesquelles la transmission expérimentale a pu être prouvée.

Les moustiques ornithophiles du genre *Culex* jouent un rôle majeur dans le cycle : *Culex pipiens* en Europe et en Amérique du Nord, *Culex univittatus* au Moyen-Orient et en Afrique, *Cx. quinquefasciatus*, *Cx. tritaeniorhynchus* et *Cx. vishnui* en Asie.

Les épidémies apparaissent habituellement dans les zones humides et généralement en fin d'été, lorsque les populations de vecteurs du genre *Culex* sont abondantes. Cependant, un épisode tel que celui du Var en 2003 montre que des cas peuvent survenir en dehors de ce contexte écologique de grande zone humide.

En Europe, le virus West Nile a été isolé chez 19 espèces de moustiques dont 11 figurent parmi les 36 espèces présentes sur le littoral méditerranéen français. Une infection expérimentale et/ou une transmission expérimentale a également été prouvée chez 8 espèces. Sur cette base, nous pouvons établir, à titre indicatif, une liste de 15 vecteurs potentiels pour le littoral méditerranéen (Annexe 13). Le moustique *Cx. modestus* a été identifié comme vecteur effectif en Camargue dans les années 60 mais les auteurs précisait que *Cx. pipiens* pouvait également jouer un rôle.

La transmission arbovirale est souvent le fait de plus d'une espèce. Les moustiques sont avant tout des amplificateurs. Les espèces qualifiées de passerelles permettent l'infection d'un hôte accidentel (cheval, homme). Dans une moindre mesure, ils peuvent être disséminateurs

poussés par le vent ou transportés par l'homme dans les moyens de transport terrestres, maritimes ou aériens.

6.1.3 Les réservoirs

Les oiseaux sont les réservoirs naturels du WNV. La plupart survivent à l'infection et développent une immunité permanente. Cependant certaines espèces sont particulièrement sensibles (famille des *Corvidae*). La compétence en tant que réservoir a été étudiée aux Etats Unis. Les oiseaux de l'ordre des passériformes (corvidés, moineau domestique) apparaissent comme des réservoirs compétents. Les poulets adultes et les pigeons apparaissent comme des réservoirs incompetents. Chez les oiseaux, la virémie dure entre 1 et 4 jours.

Les moustiques sont également considérés comme des réservoirs car une fois infectés par le virus, ils le restent toute leur vie, qui peut atteindre plusieurs semaines (voire plusieurs mois mais dans ce cas ils subissent une période d'hibernation) pendant lesquelles ils sont capables de transmettre le virus. Ce rôle de réservoir est encore accentué par la transmission verticale.

6.1.4 Les hôtes accidentels

Plusieurs espèces mammifères sont sensibles à l'infection par le WNV. L'acquisition naturelle de l'infection a été démontrée essentiellement chez l'humain et le cheval. Quelques autres animaux ont pu être découverts infectés (lapins, chats, chiens entre autres).

Les équidés semblent plus fréquemment infectés (après les oiseaux). La symptomatologie clinique est constituée d'une encéphalite avec fièvre, pouvant conduire à la mort de l'animal. Les hôtes accidentels ne sont pas amplificateurs : ils ne peuvent pas infecter un moustique lors d'un repas sanguin.

6.2 LA MALADIE HUMAINE

6.2.1 Clinique

On estime que 80% infections humaines à VWN sont asymptomatiques. Lorsqu'elles sont symptomatiques les infections à VWN s'expriment le plus souvent par un syndrome pseudo grippal. La période d'incubation dure de 2 à 14 jours pour les transmissions vectorielles et 21 jours pour les contaminations transfusionnelles.

Les formes sévères d'infections à VWN apparaissent dans environ 1 cas sur 150 et se traduisent par des manifestations neurologiques (méningite aseptique, méningo-encéphalites, paralysie flasque aiguë, syndrome de Guillain Barré) principalement décrites chez des sujets âgés.

La mortalité de la maladie a été évaluée à 2% des infections et 7 à 9% chez les patients présentant des formes neurologiques lors des épidémies de 2002 et 2003 aux USA.

6.2.2 Modes de transmission à l'homme

Le virus se transmet principalement par des piqûres d'insectes (*Culex pipiens* le plus souvent). Cependant d'autres modes de transmission ont été mis en évidence à l'occasion de l'épidémie nord américaine : transfusion et transplantation d'organe, exposition professionnelle en laboratoire, transplacentaire, allaitement maternel. Les possibilités de

contaminations transplacentaire et par l'allaitement n'ont pas donné lieu à des recommandations particulières (autres que la protection individuelle contre les moustiques).

- Transmission du virus West Nile par la transfusion et par la greffe

En août 2002 aux USA, quatre receveurs d'organes ont été infectés à partir d'un même donneur. Ce donneur, transfusé avant son décès, a été contaminé par l'un des produits sanguins qui lui avait été administré. Depuis, des études ont permis la mise en évidence de l'infection par transfusion chez 23 patients en 2002 puis 6 en 2003, après la mise en place d'un dépistage entre 2002 et 2003.

Il est difficile d'estimer le risque transfusionnel dans les zones où l'épidémie est peu importante. Il a cependant été possible de l'estimer, de manière rétrospective, pour le Var en 2003 à environ 1 donneur virémique au moment du don/16 000 donneurs ce qui, compte tenu qu'environ 2 000 dons ont été effectués pendant cette période épidémique dans le Var, conduirait à observer 1 donneur virémique tous les 8 ans. De plus, cette estimation a été conduite sur le même mode de calcul que celle qui avait été faite aux Etats-Unis en 2002 et qui s'est révélée par la suite avoir une bonne valeur prédictive si on se réfère au résultat du dépistage génomique viral généralisé de 2003. Aux USA, par contre, il est estimé entre 4,76/10.000 au Nebraska et 2,12/10.000 en Louisiane. En moyenne aux USA, ce risque est estimé à 0,36/10.000.

- Contamination professionnelle

Quelques cas de contamination professionnelle ont été rapportés chez des personnels de laboratoire. Il s'agissait de blessure ou coupure par du matériel souillé (nécropsie d'un oiseau infecté, cerveaux de souris infectés).

- Contamination trans-placentaire

Le premier cas a été décrit aux USA chez une jeune femme infectée à la 27^{ème} semaine de grossesse. Le nouveau-né (né à la 38^{ème} semaine) était porteur d'IgM spécifiques dans le sérum et le LCR, signant l'infection intra utérine.

- Contamination par l'allaitement maternel

Le cas d'un nourrisson porteur d'IgM spécifiques sans mise en évidence d'autre exposition au virus que le lait maternel suggère fortement la possibilité de transmission par le lait maternel.

6.2.3 Diagnostic

Quatre techniques diagnostiques sont possibles

6.2.3.1 Sérologie :

Deux techniques sérologiques sont utilisées :

- La recherche d'IgM par technique ELISA. Celles-ci apparaissent à partir du 8^{ème} jour de la maladie. Il existe des réactions croisées avec les autres flavivirus mais moins fortes qu'avec les IgG. Elles imposent de confirmer tout résultat positif par un test de neutralisation. Ces IgM peuvent persister au moins 1 an.
- Le test de neutralisation est le test de référence pour le diagnostic spécifique des arboviroses. Les anticorps apparaissent 2 à 3 semaines après le début de l'infection.

Il est nécessaire de disposer de 2 prélèvements à 1 à 3 semaines d'intervalle qui, en montrant une augmentation significative du titre des anticorps, permettront de prouver que l'infection est récente.

D'autre part, un test de type western blot (applicable aux prélèvements humains et équins) est utilisable pour la confirmation des sérologie West Nile et peut être intéressant dans le cadre d'un protocole de surveillance et d'alerte. Le laboratoire de l'IMTSSA dispose de ce test.

6.2.3.2 Amplification génique par RT-PCR :

Cette technique est moins sensible que les meilleures techniques de sérologie. Son intérêt est très limité pour le diagnostic d'une suspicion clinique d'infection à VWN, car au moment de l'apparition des signes cliniques, la virémie a déjà disparue (ou se situe en-dessous des limites de détection des tests actuellement disponibles).

6.2.3.3 Isolement viral par culture :

Cette technique nécessite un laboratoire de sécurité P3. Elle est longue (plus d'une semaine)

6.2.3.4 Recherche d'antigènes :

Cette technique ne s'applique qu'aux broyats de moustiques

6.2.4 Traitement

Il n'y a pas, de traitement spécifique de cette infection.

Un vaccin pour le cheval est commercialisé aux USA.

ANNEXES

ANNEXE 1. GLOSSAIRE

ABM Agence de la Biomédecine
AFSSA Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments
AFFaPS Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
CDC Center for Disease Control and prevention
CHU Centre Hospitalier Universitaire
CIRAD Centre de coopération International en Recherche Agronomique pour le Développement
CIRE Cellule Inter-régionale d'Epidémiologie
CNR Centre National de Référence
CTSA Centre de Transfusion Sanguine des Armées
DDASS Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales
DDAF Direction Départementale de l'Agriculture et de la Forêt
DDSV Direction Départementale des Services Vétérinaires
DGAI Direction Générale de l'Alimentation
DGS Direction Générale de la Santé
DIREN Direction Régionale de l'Environnement
DNP Direction de la Nature et des Paysages
EFS Etablissement Français du Sang
EID Entente InterDépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen
IMTSSA Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées
InVS Institut de Veille Sanitaire
IRD Institut Recherche et Développement
LDAV Laboratoire Départemental d'Analyses Vétérinaires
LNR Laboratoire National de Référence
MISP Médecin Inspecteur de Santé Publique
PSL Produits Sanguins Labiles
ONCFS Office National de la chasse et de la faune sauvage
RT PCR Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
SAGIR . réseau national d'épidémio-surveillance des maladies de la faune sauvage
VWN Virus West Nile

ANNEXE 2. MISSIONS DES ACTEURS DE LA SURVEILLANCE HUMAINE

Institutions	Missions	Périodicité
Laboratoires hospitaliers (en collaboration avec les cliniciens hospitaliers)	- Identification des cas suspects	Temps réel
	- Signalement des cas suspects à la DDASS	Temps réel
	- Envoi d'échantillons à but diagnostique au CNR	Au moins Hebdomadaire
DDASS	- Réception des fiches de signalement de cas suspects (annexe 3)	Au fur et à mesure
	- Pré validation de ces fiches	
	- Transmission des fiches à la CIRE	Temps réel
	- Récapitulatif incluant le « 0 cas suspect »	Hebdomadaire
CNR Arbovirus (Lyon et Marseille)	- Analyses biologiques des échantillons prélevés	Au moins 1 fois par semaine
	- Rendu résultats biologiques aux laboratoires déclarants	Temps réel
	- Transmission des résultats à la CIRE concernée	Hebdomadaire
CIRE (Marseille et Montpellier)	- Réception fiches (DDASS) et des prélèvements (CNR) Validation et chaînage des prélèvements	Au fur et à mesure Le Jeudi soir
	- Saisie informatique, analyse des données et transmission de ces données inter CIRE	Hebdomadaire
	Rétro information (<i>données agrégées anonymes</i>)(<i>d.a.a</i>) aux DDASS	Hebdomadaire
	- Rétro information (<i>d.a.a</i>) à tous les partenaires locaux de la surveillance humaine	Mensuelle
CIRE Marseille	- Rétro information (<i>d.a.a</i>) partenaires nationaux de la surveillance humaine et partenaires des autres volets de la surveillance intégrée	Mensuelle

La survenue d'un cas confirmé entraîne l'information immédiate de l'InVS et la DGS.

**ANNEXE 3. FICHE DE SIGNALEMENT D'UN CAS HUMAIN D'INFECTION A
VIRUS WEST NILE (InVS)**

WEST NILE	FICHE DE SIGNALEMENT DE CAS SUSPECT 2006 Faxer la fiche à la DDASS puis l'envoyer avec le (ou les) prélèvements au CNR (*)
------------------	--

PARTIE A REMPLIR PAR LE LABORATOIRE DECLARANT

Laboratoire déclarant	Clinicien ou médecin prescripteur	Cas suspect de West Nile =
Nom	Nom	LCR clair (non purulent) prélevé chez :
Adresse	Hôpital / Service	Patient adulte (≥ 15 ans)
Téléphone	Téléphone	Hospitalisé entre le 1 ^{er} juin et le 31 octobre
Fax	Fax	Dans les départements : 06/ 11/ 13/ 30/ 34/ 66/ 83/ 2A/ 2B
e-mail		Fébrile (fièvre ≥ 38.5°C)
		Avec des manifestations neurologiques (encéphalite, méningite ou polyradiculonévrite)
		Tsvp pour voir le guide de remplissage de la fiche de signalement
Code patient pour le laboratoire :		Date de signalement : ___ / ___ / ___
Initiale Nom du patient : /___/ Prénom :		Date de naissance : ___ / ___ / ___
S'agit-il d'un : 1 ^{er} prélèvement <input type="checkbox"/>		2 nd prélèvement <input type="checkbox"/>
		Autre <input type="checkbox"/> , préciser :
Nature des échantillons prélevés : LCR <input type="checkbox"/>		Date du prélèvement: ___ / ___ / ___
Sang total <input type="checkbox"/>		Date du prélèvement: ___ / ___ / ___
Sérum <input type="checkbox"/>		Date du prélèvement: ___ / ___ / ___
Caractéristiques du patient (≥ 15 ans) : (ne remplir cette partie que pour le premier prélèvement)		
Age : ans		Sexe : <input type="checkbox"/> M / <input type="checkbox"/> F
Commune de domicile (en clair) :		Département de domicile :
.....		
Informations cliniques :		
Fièvre (≥ 38.5°C) : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP		Date début fièvre : ___ / ___ / ___
Diagnostic ayant motivé la ponction lombaire:		
Encéphalite <input type="checkbox"/> Méningite <input type="checkbox"/> Polyradiculonévrite <input type="checkbox"/> Autres <input type="checkbox"/> , précisez le motif de la demande du clinicien :		
.....		

(*)CNR des Arbovirus de Lyon (Alpes Maritimes, Aude, Pyrénées-Orientales, Var)

(*)CNR laboratoire associé de Marseille IMTSSA (Bouches-du-Rhône, Gard, Hérault, et Corse du Sud et Haute Corse)

ANNEXE 4. CONSEILS AUX LABORATOIRES POUR L'ENVOI DES ECHANTILLONS DE SANG TOTAL OU DE LCR AUX CNR DES ARBOVIRUS DE LYON OU DE MARSEILLE

Envoyer les échantillons accompagnés de la fiche de signalement du cas suspect remplie aussi complètement que possible. Mentionner les numéros de téléphone ou de fax auxquels les CNR pourront envoyer les résultats.

La procédure suivante est la procédure idéale. Elle peut être revue avec les laboratoires, notamment pour l'envoi de LCR congelé. Il faut dans ce cas prendre contact avec le laboratoire.

- Echantillons : dans des tubes bien fermés et portant un code identifiant pour le laboratoire identique à celui de la fiche de signalement.
 - LCR : 500 µl au minimum dans un tube de 2 ml maximum.
 - Sang total : 1 tube EDTA de 5 ml stérile
- Ne pas congeler les échantillons mais les conserver strictement à 4°C.
- Expédier les échantillons à l'aide d'emballages conformes à la réglementation pour le transport d'échantillon à visée diagnostique** ou contacter le laboratoire de virologie de l'IMTSSA à Marseille ou le CNR des arbovirus de Lyon qui vous fourniront éventuellement des colis isothermes pré adressés.
- Adresse d'envoi (*): **Dr Hugues Tolou**
Laboratoire de virologie
Institut de Médecine tropicale, Service de Santé des Armées
IMTSSA - BP 46
13 998 Marseille Armées
Tél. : 04 91 15 01 17 (ou 54 ou 70)
Fax : 04 91 15 01 72
- Adresse d'envoi (**): **Dr Hervé Zeller**
CNR des arbovirus –
Institut Pasteur Lyon
21 avenue Tony Garnier
69365 Lyon cedex 07
Tel : 04 37 28 24 21 (ou 24 57 ou 23 81)
/ Fax : 01 40 61 31 51

(*) CNR laboratoire associé de Marseille IMTSSA
(pour les départements : Bouches du Rhône, Gard, Hérault, Corse du Sud et Haute Corse)

() CNR des Arboviroses de Lyon**
(pour les départements : Alpes Maritimes, Aude, Pyrénées-Orientales, Var)

** Les informations réglementaires relatives à l'expédition des échantillons biologiques sont à disposition sur le site www.pasteur.fr dans la section Santé et sommaire général (envois de produits biologiques).

**ANNEXE 5. MESURES DE GESTION ENVISAGEES EN CAS DE DETECTION
D'UNE ACTIVITE VIRALE DE VWN EN FRANCE**

Niveaux de risque Actions	Niveau 1 – Avifaune 1a - Séroconversion avifaune 1b-Séroconversions multiples ou mortalité aviaire due au VWN	Niveau 2 Cas équins autochtones	Niveau 3 Cas humains autochtones
<u>Surveillance</u> - Surveillance avifaune - Surveillance équine - Surveillance humaine - Surveillance entomologique	Augmentation de la fréquence de prélèvement (oiseaux sentinelles) dans la zone*. Niveau 1b - Information –Appel à la vigilance des professionnels de santé animale de la zone. Niveau 1b - Information –Appel à la vigilance des établissements de soins. Niveau 1b - Activation circonscrite autour des cas	Renforcement de la surveillance de la mortalité : mise en alerte des réseaux SAGIR, des organisations impliquées dans la gestion ou l'étude de la faune sauvage ou des milieux naturels protégés de la zone. ** Mise en alerte des professionnels de la santé animale de la zone Possibilité d'enquête de séroprévalence autour chez les chevaux des cas. Investigation épidémiologique adaptée à la situation Mise en alerte des établissements de soins de la zone Accélération du traitement des prélèvements par le CNR Information et sensibilisation des établissements au niveau national Activation dans la ou les zones de transmission autour des cas équins.	Renforcement de la surveillance de la mortalité : mise en alerte des réseaux SAGIR, des organisations impliquées dans la gestion ou l'étude de la faune sauvage ou des milieux naturels protégés de la zone. ** Mise en alerte des professionnels de la santé animale de la zone Possibilité d'enquête de séroprévalence chez les chevaux autour d'un cas Investigation épidémiologique adaptée à la situation. Mise en alerte des établissements de soins au plan local, et au plan national en situation de cas groupés Accélération du traitement des prélèvements par le CNR Information et sensibilisation des établissements au niveau national Activation dans la ou les zones de transmission autour des cas humains.
<u>Cellule nationale d'aide à la décision</u>	Activation	Activation	Activation
<u>Contrôle des vecteurs</u>	Niveau 1b - Faire un diagnostic du risque pour l'homme afin de définir les opérations préventives adéquates et le périmètre d'intervention (périfocal).	Faire un diagnostic du risque pour l'homme afin de définir les opérations préventives adéquates et le périmètre d'intervention (périfocal).	Faire un diagnostic du risque pour l'homme afin de définir les opérations préventives et curatives adéquates et le périmètre d'intervention (périfocal).
<u>Protection individuelle et réduction des sources domestiques</u>	Niveau 1b - Rappel des mesures de protection individuelle par communication locale	Mesures recommandées – communication locale, et nationale en situation de cas groupés Diffusion d'une brochure d'information	Mesures fortement recommandées Communication locale et nationale Diffusion d'une brochure d'information
<u>Sécurisation des produits sanguins et des greffons</u>	Information simple de AFSSaPS, EFS, ABM, CTSA	Information de AFSSaPS, EFS, ABM, CTSA	Activation de la cellule produits de santé d'origine humaine

*A visée de confirmation et dans les zones du pourtour méditerranéen exclusivement ; ** Pour les cas situés hors du pourtour méditerranéen où cette mesure ne s'applique pas d'emblée

ANNEXE 6. TRAITEMENTS LARVICIDES

Seules trois substances actives sont actuellement disponibles en France :

- le téméphos, insecticide de synthèse de la famille des organophosphorés ;
- le diflubenzuron, insecticide de synthèse de la famille des benzoyl urées ;
- le *Bacillus thuringiensis* serovar *israelensis* (sérotype H14) ou bacille de Thuringe, plus communément appelé *Bti*, bactérie entomopathogène spécifique des larves de Culicidés et d'autres diptères, reconnue pour sa très grande sélectivité ;

Les substances actives insecticides sont actuellement en cours d'évaluation dans le cadre de la directive biocide 98/8/CE. Seuls les produits contenant des substances actives notifiées pour le type de produit 18 listées à l'annexe II du règlement CE 2032/2003 modifié par le règlement CE 1048/2005, pourront être mis sur le marché au delà du 1^{er} septembre 2006.

Le téméphos n'étant pas listé à cette annexe, il ne pourra plus être mis sur le marché au 1^{er} septembre 2006. Une demande d'usage essentiel pour le téméphos est actuellement en cours d'examen au niveau communautaire, limité aux usages de lutte anti-vectorielle (http://ec.europa.eu/environment/biocides/essential_uses.htm).

Liste indicative des spécialités homologuées et encore commercialisées pour le traitement des gîtes larvaires de moustiques par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche

N° AV	Substance active	Nom commercial et dose homologuée	Teneur
07500354	téméphos	Abate [®] 1% granulé moustiques : 12 kg/ha	1%
07400699	téméphos	Abate [®] 10 fogging : 1,2 l/ha	10%
07500431	téméphos	Abate [®] 500 E moustiques : 0,25 l/ha	500 g/l
02020395	téméphos	Larviphos [®] 500 EC : 0,25 l/ha	500 g/l
07500373	diflubenzuron	Dimilin [®] : 0,2 kg/ha	25 %
08600564	diflubenzuron	Dimilin F [®] : 0,2kg/ha	25%
02020146	diflubenzuron	Dimex 25 WP [®] : 0,2 kg/ha	25%
08700521	<i>B. thuringiensis</i> H14	VectoBac [®] 12 AS : 0,8 l/ha	1200 UTI/mg
02000192	<i>B. thuringiensis</i> H14	VectoBac [®] G : 15 kg/ha	200 UTI/mg
08900169	<i>B. thuringiensis</i> H14	VectoBac [®] TP : 0,25 kg/ha	5000 UTI/mg
02020029	<i>B. thuringiensis</i> H14	VectoBac [®] WG : 1 kg/ha	3000 UTI/mg

(source : e-PHY : Catalogue des produits phytopharmaceutiques et de leurs usages, des matières fertilisantes et des supports de culture homologués en France - <http://e-phy.agriculture.gouv.fr>)

ANNEXE 7. TRAITEMENTS ADULTICIDES

Les produits actuellement disponibles sur le marché ne sont pas soumis à une homologation. En raison de leur trop faible sélectivité et des risques pour la faune non cible (poissons, insectes pollinisateurs), ils ne peuvent être utilisés qu'en milieu urbain ou périurbain et, en aucun cas, directement en milieu naturel (respect du code de la santé publique, Code de l'environnement, arrêté du 25 février 1975 relatif à l'application des produits antiparasitaires). La seule exception est le fénitrothion (sous son appellation commerciale Paluthion® CE) qui peut être utilisé en tant qu'adulticide en milieu rural, mais uniquement sur les marais constituant des gîtes larvaires.

Liste (non exhaustive) des substances actives et des spécialités destinées aux traitements contre les moustiques adultes commercialisées en France pour l'hygiène domestique et à l'usage des professionnels. Ces substances actives, et les produits les contenant, pourront être mises sur le marché au delà du 1^{er} septembre 2006 à des fins insecticides si les substances actives figurent à l'annexe II du règlement CE 2032/2003 modifié par le règlement CE 1048/2005.

Famille	Substance active	Type de formulation	Noms commerciaux
Pyréthrinoides	Deltaméthrine	Poudre mouillable, concentré émulsionnable, suspension concentrée	K-Othrine® PM2,5, K-Othrine® EC25, K-Othrine® 7,5B, K-Othrine® flow, Deltane® 25EC
	Deltaméthrine + Esbiothrine	Ultra-bas volume	K-othrine® ULV 15/5
	Perméthrine	Concentre émulsionnable, solution aqueuse	Coopex® CE10, Aurodil® Per, Permetra® CE, CD9
	Perméthrine + Bioalléthrine + Piperonyl butoxide (PBO)	Concentre émulsionnable	Aurodil® super PB
	Pyréthrines naturels (avec ou sans PBO)	Aérosol, Emulsion aqueuse A diluer dans l'eau Aérosol one-shot	Spatial®, Aquapy®, Permetra-plus®, Spring® automatique
	Cyfluthrine	Émulsion aqueuse	Tempo® EW 50, Solfac®
	Alphaméthrine	Aérosol one-shot Suspension concentrée	Actibiol® Unidose Actibiol® flow
	Tétraméthrine	Concentre émulsionnable	Axaflushing® 150
	Cyperméthrine +Tétraméthrine + PBO	Concentre émulsionnable	Axaflushing® 50
	Bioalléthrine + PBO	Liquide prêt à nébuliser	Auro® UBV BIO A
	Cyphénothrine	Capsule hydro-reactive	Dobol® fumigateur
	Tétraméthrine et D-phénothrine	Aérosol	Acto® Volant
	Bifenthrine	Poudre mouillable	Bifenthrin® 10WP
Carbamate	Propoxur	Concentre émulsionnable	Baygon® EC 20
Organophosphorés	Dichlorvos	Liquide prêt à nébuliser	Aurifogger®
	Pirimiphos méthyl	Concentré à diluer	Acto® Moustique

(d'après NPI, guide de l'acheteur , produits et techniques anti-parasitaires, 2004)

**ANNEXE 8. ROLE DES ACTEURS DE LA LUTTE CONTRE LA CIRCULATION
DU VIRUS WEST NILE**

Acteurs	Rôle
DGS	Coordination des actions de surveillance et gestion en lien avec la DGAI.
DGAI	Coordination des actions de surveillance et gestion en lien avec la DGS
DNP	Information des organisations impliquées dans la gestion et la protection de la faune sauvage. Appréciation des impacts des méthodes de lutte sur la faune sauvage
InVS	Définition, pilotage et analyse de la surveillance des cas humains
AFSSaPS	Prévention de la transmission du VWN par la transfusion et par la greffe
EFS	Prévention de la transmission du VWN par la transfusion
CTSA	Prévention de la transmission du VWN par la transfusion
agence de la Biomédecine	Prévention de la transmission du VWN par la greffe
AFSSA	Evaluation du dispositif de surveillance vétérinaire et rôle de LNR (AFSSA Maisons Alfort)
ONCFS	Mise en œuvre du programme de surveillance de l'avifaune
DDASS	Surveillance des cas humains. Centralisation des fiches de signalement
CIRE	Pilotage et analyse de la surveillance humaine au niveau interrégional
DDSV	Surveillance des cas équin. Centralisation des déclarations. Mise en œuvre des mesures de police sanitaire.
Réseaux SAGIR	Participation à la surveillance de la mortalité de l'avifaune
LDAV	Centralisation des prélèvements vétérinaires
DIREN	Idem DNP
DDAF	Idem DNP
CNR des Arbovirus (Lyon)	Laboratoire de virologie expert. Signalement des cas confirmés aux CIRE
IMTSSA (Marseille)	Laboratoire de virologie expert, associé au CNR. Analyse des prélèvements humains civils et militaires. Signalement des cas humains confirmés aux CIRE. Analyse des prélèvements entomologiques.
Unité des virus émergents, faculté médecine, Marseille	Laboratoire de virologie expert. Analyse des prélèvements entomologiques. Analyse des prélèvements humains issus des personnels des armées. Signalement des cas humains confirmés aux CIRE.
EID Méditerranée	Expertise entomologique, mise en œuvre de la surveillance entomologique et de la lutte antivectorielle
CIRAD	Information de la population (site internet) et centralisation des données de la surveillance de l'avifaune
IRD	Appréciation des impacts sur la faune sauvage
Vétérinaires sanitaires	Surveillance des cas équin
Médecins et biologistes hospitaliers	Surveillance et signalement des cas humains

**ANNEXE 9. COMPOSITION DE LA CELLULE NATIONALE D'AIDE A LA
DECISION WEST NILE**

Structure	Coordonnées
Direction Générale de la Santé	Département des Situations d'Urgence Sanitaire Tel secrétariat : 01 40 56 59 07/52 96
Direction Générale de l'Alimentation	Bureau de la santé animale Tel secrétariat : 01 49 55 84 61
Direction de la Nature et des Paysages	Sous direction Chasse, faune et flore sauvages Tel secrétariat : 01 42 19 18 61
Institut de veille Sanitaire	Unités des Maladies entériques, alimentaires et zoonoses Tel secrétariat : 01 41 79 68 90
Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé	Département de l'Evaluation des Produits Biologiques Tel secrétariat : 01 55 87 34 93
Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments	AFSSA- LERPAZ Tel secrétariat : 01 43 96 73 76
Etablissement Français du Sang	Direction Médicale et Scientifique Tel secrétariat : 01 44 49 66 13
Agence de la Biomédecine	Direction Médicale et Scientifique Tel secrétariat: 01 55 93 65 92 / 64 53ou 01 55 93 65 63 / 65 88
Centre de Transfusion Sanguine des Armées	Direction Tel secrétariat : 01 41 46 72 00
Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage	Unité sanitaire de la faune Tel standard : 01 30 46 60 00

Les structures d'expertise (CNR et LNR, IMTSSA, EID et CIRAD) et les services déconcentrés (CIRE, DDASS, DDSV) seront associés autant que de besoin. Si cette cellule venait à décider une opération sur les milieux naturels les DIREN et les DDAF seraient contactées.

**ANNEXE 10. COMPOSITION DE LA CELLULE « PRODUITS DE SANTE
D'ORIGINE HUMAINE »**

Structure	Coordonnées
Direction Générale de la Santé	Département des Situations d'Urgence Sanitaire Tel secrétariat : 01 40 56 59 07/52 96
Institut de veille Sanitaire	Unités des Maladies entériques, alimentaires et zoonoses Tel secrétariat : 01 41 79 68 90
Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé	Département de l'Evaluation des Produits Biologiques Tel secrétariat : 01 55 87 34 93
Etablissement Français du Sang	Services de la Personne Responsable Tel secrétariat : 01 55 93 96 58
Agence de la Biomédecine	Direction Médicale et Scientifique Tel secrétariat: 01 55 93 65 92 / 64 53 ou 01 55 93 65 63 / 65 88
Centre de Transfusion Sanguine des Armées	Direction Tel secrétariat : 01 41 76 72 00 Fax : 01 46 38 82 87
CNR des Arboviroses de Lyon	Tel : 04 37 28 24 21 (ou 24 57 ou 23 81) Fax : 01 40 61 31 51
CNR laboratoire associé de Marseille IMTSSA	Tél. : 04 91 15 01 18 (ou 17 ou 74) Fax : 04 91 15 01 72

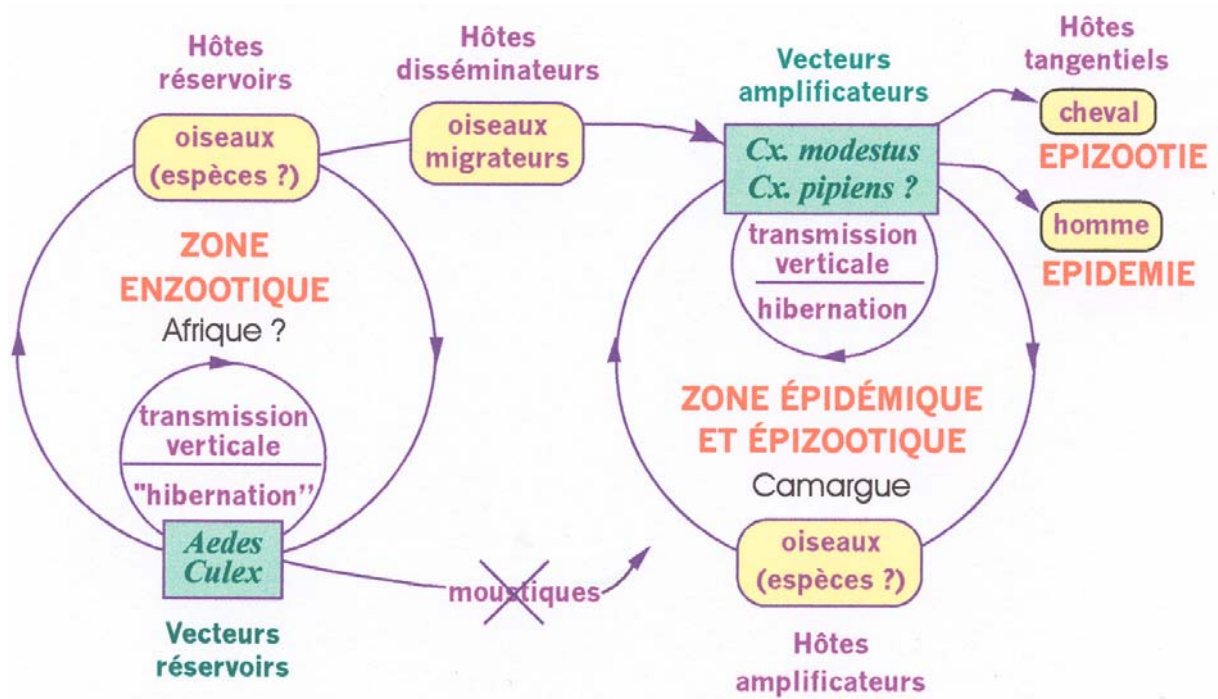
**ANNEXE 11. – PRINCIPES GENERAUX DE LA COMMUNICATION EN CAS
D'ACTIVITE VIRALE WEST NILE**

Activité virale détectée	Communication			
	Vecteurs/cas	Portée	Nature	Destinataire
Séroconversion dans l'avifaune sentinelle ou mortalité aviaire due au VWN	Locale	<i>Information :</i> Point de la situation Surveillance exercée Gestion Mesures de protection	Grand public	Préfets (DDASS,DDSV)
	Nationale	<i>Information</i> Point de la situation Mesures de protection	Grand public	DGS-DGAL
Cas équin(s)	Locale	<i>Information</i> Point de la situation Surveillance exercée Gestion Mesures de protection	Grand public Ciblée: centres de vacances ou ét. scolaires, professionnels du tourisme, éleveurs centres équestres...	Préfets (DDASS,DDSV) (DDJS)
	Nationale	<i>Information</i> Point de la situation Mesures de protection	Grand public	DGS-DGAL, (DNP)*
Cas humain(s)	Locale	<i>Information</i> Point de la situation Surveillance exercée Gestion Mesures de protection	Grand public Info ciblée : environnement du cas confirmé : centres de vacances ou ét. scolaires, professionnels du tourisme, éleveurs, centres équestres...	Préfets (DDASS, DDSV)
	Nationale	<i>Information</i> Point de la situation Surveillance exercée Gestion Mesures de protection	Grand public Info ciblée : Professionnels de santé, du tourisme, de la jeunesse	DGS-DGAL, (DNP)*

*La DNP interviendra en cas d'impact possible sur l'environnement des mesures de gestion (lutte antivectorielle)

ANNEXE 12. CYCLE DE TRANSMISSION DU VIRUS WEST NILE EN CAMARGUE

Source : Mondet B. – Le virus West Nile en Camargue, un arbovirus ré-émergent. Cycle de conférences « Savoirs partagés », Montpellier, Agropolis Muséum, 22 novembre 2000



ANNEXE 13. VECTEURS POTENTIELS DU VIRUS WEST NILE SUR LE LITTORAL MEDITERRANEEN FRANCAIS (EID)

Espèce	Infection dans la nature	Infection expérimentale	Transmission expérimentale	Pays de l'observation
Moustiques				
<i>Aedes vexans</i>	x	x		Russie, Sénégal, USA (USA)
<i>Anopheles maculipennis s.l.</i>	x			Portugal, Ukraine
<i>Anopheles plumbeus</i>			x	(France)
<i>Coquillettidia richiardii</i>	x			Bulgarie, Russie,
<i>Culex modestus</i>	x			France, Russie
<i>Culex pipiens</i>	x	x	x	Afrique du Sud, Bulgarie, Egypte, Israël, Roumanie, Rép. Tchèque, USA
<i>Culex theileri</i>	x			Afrique du Sud
<i>Culiseta morsitans</i>	x			
<i>Culiseta longiareolata</i>			x	
<i>Ochlerotatus cantans</i>	x			Bulgarie, Slovaquie, Ukraine
<i>Ochlerotatus caspius</i>	x		x	Ukraine
<i>Ochlerotatus dorsalis</i>	x	x		USA (USA)
<i>Ochlerotatus geniculatus</i>			x	(France)
<i>Ochlerotatus punctor</i>			x	(France)
<i>Ochlerotatus sticticus</i>	x			
Total	11	3	6	Les pays entre parenthèses concernent l'I.E. ou la T.E.

ANNEXE 14. REGLEMENTATION DE LA LUTTE ANTIVECTORIELLE

Avant la loi n° 2004-809 du 13 août 2004

Deux situations distinctes étaient identifiées (loi n°64-1426 du 16 décembre 1964 relative à la lutte contre les moustiques) jusque là.

- La lutte contre les insectes nuisants était régie par la loi de 1964 qui rendait cette lutte obligatoire sur le littoral du Languedoc-Roussillon et dans les départements où les conseils généraux en faisaient la demande.
- la lutte contre les maladies à transmission vectorielle était, elle, régie par le code de la santé publique (Art L 3114-5 et L 3114-7). L'arrêté du 29 avril 1987 fixe la liste des départements dans lesquels des activités de lutte contre les maladies à transmission vectorielle étaient mises en œuvre par l'Etat, qui comprend la Guadeloupe, la Guyane, la Martinique, la Réunion et les deux départements de Corse (en raison de la présence du vecteur du paludisme et du risque de réintroduction de la maladie à partir de cas importés).

Après la loi n° 2004-809 du 13 août 2004

Cette loi relative aux responsabilités locales a procédé à la décentralisation de la lutte antivectorielle et modifié la loi n°64-1426 du 16 décembre 1964 relative à la lutte contre les moustiques.

La lutte contre les moustiques vecteurs est devenue une compétence décentralisée ; la loi confie aux conseils généraux la mise en œuvre des actions de lutte contre le moustique quel qu'en soit l'objectif (contre les nuisances et contre les maladies) et le décret d'application correspondant du 30 décembre 2005. Mayotte n'est pas concerné, la lutte contre les vecteurs restant une compétence Etat.

Les modifications introduites par la loi du 13 août 2004 et le décret du 30 décembre 2005 :

- La loi n°64-1246 du 19 décembre 1964, relative à la lutte contre les moustiques, récemment modifiée par la loi n° 2004-809 du 13 août 2004, prévoit (article 1^{er}) que des zones de lutte contre les moustiques sont délimitées par arrêté préfectoral :
 1. dans les départements où est constatée l'existence de conditions entraînant le développement de maladies humaines transmises par l'intermédiaire d'insectes (arrêté du 29 avril 1987) ;
 2. dans les départements où les moustiques constituent un menace pour la santé (arrêté pris conjointement par le ministère de la santé et le ministère de l'écologie).
 3. dans les départements où les conseils généraux le demanderaient.
- L'article L. 3114-5 du code de la santé publique relatif aux risques de développement de maladies transmises par l'intermédiaire d'insectes stipule, d'une part, que le ministre chargé de la santé doit fixer par arrêté la liste des départements où le développement de maladies humaines transmises par les moustiques est constatée (liste 1), d'autre part que la définition des mesures de lutte nécessaire relève de la compétence de l'Etat, enfin qu'un décret détermine la nature des mesures susceptibles d'être prises pour faire obstacle à ce risque.
- L'article 3 du décret du 30 décembre 2005 prévoit que les arrêtés préfectoraux prévus à l'article 1^{er} de la loi de 1964 modifiée prescrivent toutes les mesures utiles à la lutte contre les moustiques vecteurs.