

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Institut des Sciences  
Vétérinaires- Blida



Université Saad  
Dahlab-Blida 1-

Projet de fin d'études en vue de l'obtention du

Diplôme de Docteur Vétérinaire

**Étude bibliographique sur les arboviroses humaines et animales  
majeures**

Présenté par :

**BOUCHELKIA Mounir et HAMDANI Bacem**

Soutenu le & Juin

2020 Devant le

jury :

<b>Président(e) :</b>	LAFRI I	MCA	ISV-Blida 1
<b>Examineur :</b>	BESBACI M	MCB	ISV-Blida 1
<b>Promoteur :</b>	TRABELSI KM	MAB	ISV-Blida 1

**Année : 2019/2020**

## *Remerciements*

*En premier lieu, nous remercions Dieu, le tout puissant, pour nous avoir donné la patience, la volonté et la force nécessaire pour terminer ce travail.*

*Nous tenons à remercier :*

*Mr LAFRI I. De nous avoir fait l'honneur de présider notre travail.*

*Mr BESBACI M. D'avoir accepté d'évaluer et d'examiner notre projet.*

*Nous exprimons notre profonde gratitude à notre promotrice Madame Trabelsi Melissa-Katia, de nous avoir confié ce travail et de l'avoir dirigé avec simplicité et objectivité, qu'elle trouve ici l'expression de notre respect et reconnaissance.*

*Enfin, nous remercions tous nos amis qui nous ont aidé, encouragé et toute personne ayant contribué à l'élaboration de ce travail, par un conseil, ou même un sourire.*

*Merci.*

## *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail :*

*\* A ma très chère mère qui m'a soutenu toute ma vie*

*\* A mon père, paix à son âme qui a construit l'homme que je suis*

*\* A mon frère Nassim*

*\* A ma sœur Nasma*

*\* A mon neveu Alaa*

*\* A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.*

*\* A tous mes amis et surtout Bassim, Azzedine, Chafik et Rida*

*Mounir*

*Je dédie ce modeste travail à :*

*Mes très chers parents qui ont consenti d'énormes sacrifices pour me voir réussir, pour les valeurs qu'ils m'ont transmis.*

*Tous les conseils et encouragements qu'ils n'ont cessé de me prodiguer durant mes études.*

*Je leur dois reconnaissance et gratitude*

*Mes grands parent*

*Mon frère : Ahmed*

*Mes sœurs : Amira et sissa*

*Ma nièce : Line*

*Tous mes amis sans exception*

**Bacem**

## **Résumé :**

Les arboviroses constituent un élément important dans le domaine de la virologie, particulièrement dans les régions intertropicales. Très nombreuses, ces affections présentent des cycles épidémiologiques complexes impliquant une transmission par un arthropode vecteur (moustique, phlébotome, tique...). Il s'agit le plus souvent de zoonoses, susceptibles, dans certaines circonstances, d'atteindre l'homme et l'animal. Certaines d'entre elles entraînent d'importants problèmes de santé publique ; c'est le cas, par exemple, de la fièvre jaune, de la dengue, zika, la fièvre catarrhale ovine et la fièvre de la Vallée du Rift. Beaucoup sont en recrudescence depuis une vingtaine d'années.

Sur le plan clinique, les arboviroses peuvent se présenter sous la forme de syndromes fébriles aigus algoéruptifs (syndromes dengue-like), de méningoencéphalites, ou encore de fièvres hémorragiques. Le diagnostic biologique, bien qu'indispensable, s'avère parfois difficile à mettre en œuvre en raison de la rareté des laboratoires spécialisés. En outre, nous ne disposons pour le moment d'aucune thérapeutique étiologique.

Les réservoirs naturels étant généralement constitués par des animaux sauvages difficilement accessibles, la prévention des arboviroses humaines et animales repose habituellement sur le contrôle des vecteurs ou, dans quelques cas, sur la vaccination.

**Mots-clés :** Arbovirus, épidémiologie, médecine tropicale, virologie, zoonoses.

**Abstract:**

Arboviruses are an important element in the field of virology, particularly in intertropical regions. Being numerous, these diseases present complex epidemiological cycles involving transmission by an arthropod vector (mosquito, sandfly, tick, etc.). They are most often zoonoses, which can, under certain circumstances, affect both humans and animals. Some of them cause major public health problems, such as yellow fever, dengue, zika, bluetongue and Rift Valley fever. Many of them have been on the rise since the last 20 years.

Clinically, arboviruses can present acute febrile-algoeruptive syndromes (dengue-like syndromes), meningoencephalitis, or haemorrhagefevers. Biological diagnosis, although indispensable, is sometimes difficult to carry out due to the scarcity of specialized laboratories. Furthermore, we have no etiological therapy available at this time.

As natural reservoirs are generally made up of wild animals that are difficult to access, the prevention of human and animal arboviruses usually relies on vector control or, in a few cases, vaccination.

**Keywords:** Arbovirus, epidemiology, tropical medicine, virology, zoonoses.

## ملخص:

تعد الفيروسات أربو عنصرًا مهمًا في مجال علم الفيروس ، خاصة في المناطق الاستوائية. إن هذه الحالات عديدة للغاية ، وتقدم دورات وبائية معقدة تنطوي على انتقالها بواسطة مفصليات الأرجل (البعوض ، ذبابة الرمل ، القراد ، وما إلى ذلك): غالبًا ما تكون حيوانات حيوانية ، والتي ، في ظروف معينة ، يمكن أن تؤثر على البشر والحيوان. البعض منهم يسبب مشاكل صحية عامة كبيرة. هذا هو الحال ، على سبيل المثال ، الحمى الصفراء وحمى الضنك وحمى زيكا وحمى اللسان الأزرق وحمى الوادي المتصدع. لقد كان الكثير في تزايد على مدى السنوات العشرين الماضية.

من الناحية السريرية ، يمكن أن تكون فيروسات أربو في شكل متلازمات الانقباض الحميري الحادة (متلازمات تشبه حمى الضنك) ، أو التهاب السحايا والدماع ، أو حتى الحمى النزفية. رغم صعوبة التشخيص البيولوجي ، إلا أنه من الصعب أحيانًا بسبب ندرة المختبرات المتخصصة. بالإضافة إلى ذلك ، ليس لدينا حاليًا علاجات مسببة.

نظرًا لأن الخزانات الطبيعية تتكون بشكل عام من الحيوانات البرية التي يصعب الوصول إليها ، فإن الوقاية من الفيروسات الشريانية البشرية والحيوانية تعتمد عادةً على مكافحة ناقلات الأمراض أو ، في بعض الحالات ، على التطعيم

**الكلمات الرئيسية:** الأوعية الحيوانية، الطب الإستوائي، علم الأوبئة، علم الفيروسات ، فيروس أربو

## Sommaire

<b>Introduction</b> .....	1
---------------------------	---

### **Chapitre I: Généralités sur les maladies vectorielles**

1- Définition.....	3
2- L'émergence des maladies vectorielles.....	3
3- Facteurs favorisant l'établissement et la propagation des maladies vectorielles.....	4

### **Chapitre II: Les Arboviroses**

1- Définition.....	7
2- Classification.....	8
3- Les arboviroses humaines .....	10

#### **3.1- La dengue**

3.1.1- Définition.....	10
3.1.2- Virus .....	11
3.1.3- Épidémiologie analytique.....	14
3.1.3.1-Le vecteur.....	14
3.1.3.2-Réservoirs.....	14
3.1.3.3- Mode de transmission.....	14
3.1.4- Étude Clinique .....	15
3.1.4.1- Symptômes.....	15
3.1.5- Diagnostic .....	17
3.1.6- Traitement.....	19

#### **3.2-Chikungunya**

3.2.1- Définition.....	19
3.2.2- Virus .....	20
3.2.3- Épidémiologie analytique:.....	21
3.2.3.1- Le vecteur .....	21
3.2.3.2- Réservoirs.....	21
3.2.3.3- Mode de transmission.....	22
3.2.4- Étude clinique .....	22
3.2.4.1- Symptômes.....	22
3.2.5- Diagnostic.....	23
3.2.6- Traitement.....	24

### **3.3-Zika**

3.3.1- Définition.....	24
3.3.2- Virus .....	25
3.3.3- Épidémiologie analytique:.....	25
3.3.3.1- Le vecteur .....	25
3.3.3.2- Réservoirs.....	25
3.3.3.3- Mode de transmission.....	26
3.3.4- Étude clinique .....	27
3.3.4.1- Symptômes.....	27
3-3-5- Diagnostic.....	28
3-3-6- Traitement.....	30

4- Les Arboviroses strictement animales .....	30
---	----

### **4.1- Fièvre catarrhale ovine**

4.1.1- Définition.....	31
4.1.2- Virus .....	31
4.1.3- Épidémiologie analytique .....	32
4.1.3.1- Le vecteur.....	32
4.1.3.2- Réservoirs.....	33
4.1.3.3- Espèces réceptives.....	33

4.1.3.4- Mode de transmission.....	34
4.1.4- Étude clinique .....	34
4.1.4.1-Symptômes.....	34
4.1.4.2- Tableau lésionnel.....	35
4.1.5- Diagnostic.....	36
4.1.6- Traitement.....	38

## **4.2- Peste équine**

4.2.1-Définition.....	39
4.2.2-Virus.....	39
4.2.3- Épidémiologie analytique.....	39
4.2.3.1- Le vecteur .....	39
4.2.3.2- Réservoirs.....	40
4.2.3.3- Espèces réceptives.....	40
4.2.3.4- Mode de transmission.....	40
4.2.4- Étude clinique .....	41
4.2.4.1- Symptômes.....	41
4.2.4.2- Tableau lésionnel.....	42
4.2.5-Diagnostic.....	42
4.2.6- Traitement.....	44

5- Les Arboviroses zoonotiques.....	44
-------------------------------------	----

### **5.1 - La fièvre de la Vallée du Rift**

5.1.1- Définition.....	44
5.1.2- Virus .....	45
5.1.3- Épidémiologie analytique.....	45
5.1.3.1-Le vecteur .....	45
5.1.3.2- Réservoirs.....	45
5.1.3.3- Espèces réceptives.....	46
5.1.3.4- Mode de transmission.....	46
5.1.4- Étude clinique .....	47

5.1.4.1- Symptômes.....	47
5.1.4.2- Tableau lésionnel.....	47
5.1.5- Diagnostic.....	48
5.1.6- Traitement.....	49

## **5.2 - La fièvre du West Nile**

5.2.1- Définition.....	49
5.2.2- Virus .....	51
5.2.3- Épidémiologie analytique.....	54
5.2.3.1- Le vecteur .....	54
5.2.3.2- Réservoirs.....	55
5.2.3.3- Espèces réceptives.....	55
5.2.3.4- Mode de transmission.....	55
5.2.4- Étude clinique .....	57
5.2.4.1- Symptômes.....	57
5.2.5- Diagnostic.....	57
5.2.6- Traitement.....	60

## **Chapitre III : Étude prophylactique**

1- Lutter contre les vecteurs.....	61
2- Lutter contre les réservoirs.....	63
3- Protection de la population réceptive.....	63

<b>Conclusion</b> .....	64
-------------------------	----

<b>Références bibliographiques</b> .....	65
--	----

## Liste des figures

<b>Figure 01:</b> Répartition mondiale des principales arboviroses (Gubler <i>et al.</i> ,1996).....	7
<b>Figure 02 :</b> Nombre annuel moyen de cas de dengue (simples et sévères) pour la période 1955 – 2007 et nombre annuel entre 2008 et 2010 en Asie, AmériqueLatine et Pacifique (INSV., 2012).....	10
<b>Figure 03:</b> Zone à risque de dengue (OMS.,2011). .....	11
<b>Figure 04:</b> Représentation du virus de la dengue. (Institut Louis Malardé., 2013).....	11
<b>Figure 05:</b> Diagramme de la polyprotéine de dengue, avec représentations des protéines structurales (C, prM, E) et non-structurales (NS1, NS2, NS3, NS4, NS5) impliquées dans la réplication du virus (Institut Louis Malardé., 2013).....	12
<b>Figure 06:</b> Cycle de réplication du virus de la dengue (Institut Louis Malardé., 2013).....	13
<b>Figure 07:</b> a) <i>Aedes aegypti</i> ; b) <i>Aedes albopictus</i> (Photo IPNC., 2005).....	14
<b>Figure 08:</b> Éruption cutanée au cours de la dengue (OMS., 2011).....	15
<b>Figure 09:</b> La dengue hemorragique chez un petit garçon (javier.,2018) .....	16
<b>Figure 10:</b> Cinétique du virus et des anticorps au cours d'une infection par le virus de la dengue dans le cas d'une infection secondaire. (l'InVS., 2013).....	18
<b>Figure 11:</b> Répartition mondiale du chikungunya (OMS.,2011).....	19

<b>Figure 12:</b> Représentations du virus du Chikungunya (Sourisseau ., <i>et al.</i> , 2007).....	20
<b>Figure 13:</b> Cycle de réplication supposé du CHIKV dans une cellule de mammifère (Reviews, 2010).....	21
<b>Figure 14:</b> Vecteurs du CHIKV (A) : <i>Ae. Albopictus</i> est le principal vecteur du CHIKV dans l’Océan Indien. (B) : <i>Ae. aegypti</i> est le principal vecteur du CHIKV en Asie (OMS.,2008).....	21
<b>Figure 15:</b> Cycles de transmission du CHIKV. Cycle A : cycle sylvatique, Cycle B : cycle urbain (Salina <i>et al.</i> ., 2016 )......	22
<b>Figure 16:</b> Hyperémie diffuse (Simon <i>et al.</i> , 2007).....	23
<b>Figure 17:</b> Cinétique du virus et des anticorps de type IgM et IgG au cours d'une infection par le virus du chikungunya (InVS., 2013).....	24
<b>Figure 18:</b> Structure du virus Zika (Swiss Institute of Bioinformatics Viralzone., 2016).....	25
<b>Figure 19:</b> Transmission vectorielle de zika (Petersen <i>et al.</i> ., 2016 ).....	27
<b>Figure 20:</b> Éruption cutanée et conjonctivite suite à une infection à ZIKV (Zhang <i>et al.</i> ., 2016).....	28
<b>Figure 21:</b> Cinétique des marqueurs virologiques et sérologiques lors de l’infection par le virus Zika. Ig(M ou G) : immunoglobulines (M ou G) ; J ± n : jour par rapport à l’apparition des symptômes ; RT-PCR : reverse transcriptase-polymérase Chain réaction ( institut de veille sanitaire., 2015 )......	30
<b>Figure 22:</b> Représentation schématique du virus de la FCO (Albina <i>et al.</i> , 2007).....	32
<b>Figure 23:</b> Culicoides pulicaris femelle (Seguy et Grassé., 1951).....	33

<b>Figure 24:</b> a- .Lésions ulcéreuses et nécrotiques prononcée et étendues à l'entièreté du mufle ; jetage séro-muqueux b- Ulcérations gingivales. c-Cyanose de la langue (mouton). d-OEdème de la région sous-maxillaire (bovin) (OIE.,2013) .....	36
<b>Figure 25:</b> Distribution géographique des différentes lignées du VWN (Ciota <i>et Kramer.</i> , 2013) .....	50
<b>Figure 26:</b> Distribution des cas récent de VWN dans le bassin méditerranéen et en Europe (ECDC., 2016).....	50
<b>Figure 27:</b> Structure de la polyprotéine virale et sites d'action des protéases (Valiakos <i>et</i> <i>al.</i> ,2003) .....	51
<b>Figure 28:</b> Schéma structurel du virus West Nile (Petersen <i>et al.</i> , 2001).....	52
<b>Figure 29:</b> Cycle de multiplication du virus West Nile (Stadler <i>et al.</i> ,1997).....	53
<b>Figure 30:</b> Localisation de l'isolement viral (Institut pasteur Alger.,1968).....	54
<b>Figure 31:</b> Cycle enzootique de transmission du virus West Nile (Angenvoort <i>et al.</i> , 2013).....	56
<b>Figure 31:</b> Schéma représentant la virémie et la cinétique des anticorps dans le sang lors d'infection par le virus West Nile chez l'Homme (InVS., 2011).....	59

## Liste des tableaux :

<b>Tableau 01:</b> Classification virologique des arbovirus (Jean <i>et al.</i> ,2016).....	8
<b>Tableau 02:</b> Les vecteurs des arboviroses (Alinéa <i>et al.</i> ,2016).....	9
<b>Tableau 03:</b> Les phases de la dengue (javiera ., 2018 ).....	16
<b>Tableau 04:</b> Diagnostic différentiel (OMS.,2011).....	17
<b>Tableau 05:</b> Principaux syndromes due aux arboviroses (OMS.,2011).....	17
<b>Tableau 06:</b> Tableau comparatif dengue, chikungunya et Zika (Duffy <i>et al.</i> , 2009 ;Halstead <i>et al.</i> , 1965 ).....	29
<b>Tableau 07:</b> Symptômes principaux des différentes formes cliniques de fièvre catarrhale du mouton (Erasmus.,1975).....	34
<b>Tableau 08:</b> Lésions les plus observées suite a l'infection par le virus de la fco (Servera.,2014).....	35
<b>Tableau 09 :</b> Diagnostic différentiel de la FCO pour les ovins (FAO & IAEA., 1994).....	37
<b>Tableau 10:</b> Symptômes principaux des différentes formes de la peste equine (Zientara., 2003 ; Gutherie., 2006).....	41
<b>Tableau 11:</b> lésions les plus observes de la peste équine (Brown et Mebus.,1992 ;Gunn.,1993).....	42
<b>Tableau 12:</b> Diagnostic différentiel de la PE avec quelques maladies (Zientara., 2008).....	43
<b>Tableau 13:</b> Animaux affectés par la fièvre de la Vallée du Rift (Afssa., 2008), (OIE., 2008).....	46

<b>Tableau 14:</b> Quelques maladies à prendre en considération dans le diagnostic différentiel de la fièvre de la Vallée du Rift (OIE.,2008).....	48
--	----

## Liste des abréviations

CHIKV	Virus Chickungunya
CNR	Centres nationaux de référence
DENV	Virus de la dengue
DEN	Dengue
DHF	Dengue hémorragique fébrile
DSC	Dengue avec syndrome de choc
EC	Ecthyma contagieux
Ex	Exemple
FA	Fièvre aphteuse
FCO	Fièvre catarrhale ovine
FVR	Fièvre de la Vallée du Rift
HI	Hémagglutination indirecte
IgM	Immunoglobuline M
IgG	Immunoglobuline G
KB	Kilobase
LCR	Liquide céphalo-rachidien
OIE	Organisation mondiale de la santé animale
OMS	Organisation mondiale de la santé
PE	Peste équine
RT-PCR	Reverse transcriptase - polymerase chain reaction
VWN	Virus West Nile
ZIKV	Virus de zika

## Introduction

La santé humaine et animale et notamment les maladies infectieuses ont toujours été un des plus grands défis de l'humanité. Vivant dans un monde où les interactions entre humains, animaux domestiques, insectes ou encore animaux sauvages sont riches et complexes, les pathogènes ont su s'adapter pour survivre dans chaque population. Les maladies à transmission vectorielle en sont un exemple. Elles sont provoquées par des parasites, des virus ou des bactéries, transmis à l'homme par différents vecteurs : moustiques, phlébotomes, tiques, mouches tsétsé, acariens et poux entre autre. Parmi les principales maladies humaines à transmissions vectorielles on peut citer le paludisme, la dengue, le chikungunya, la fièvre jaune, et la maladie à virus Zika.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a pour rôle notamment de lutter contre la propagation des maladies dans le monde. Sa lutte s'organise autour du Règlement sanitaire international et de programmes de réponse mis en œuvre au siège et dans différentes régions du monde.

Les maladies animales à transmission directe font fréquemment l'objet de mesures de protection sanitaire au niveau international (fièvre aphteuse, grippe aviaire etc.). Les maladies vectorielles occupent depuis peu le devant de la scène mondiale suite à l'apparition de foyers de fièvre catarrhale du mouton dans plusieurs pays surtout au niveau de la région du bassin méditerranéen. Ces maladies animales vectorielles sont devenues depuis 2000 une préoccupation majeure pour la France et certains pays de l'Union Européenne du fait de l'apparition, la persistance et de l'expansion de virus pathogènes en provenance de régions du Sud. La fièvre catarrhale du mouton (FCM) est un bon exemple de la progression en zone tempérée d'arboviroses tropicales sous l'effet, semble-t-il, de l'extension de son vecteur principal.

Il faut savoir que sur les vingt-deux maladies à transmission vectorielle recensées par l'OMS, l'Algérie a identifié celles qui constituent une menace compte tenue de l'étendue de ses frontières notamment pour les arboviroses et a pris des mesures préventives pour y faire face tout en observant scrupuleusement les recommandations de l'OMS à cet effet (OMS.,2014).

L'étude bibliographique que nous avons effectuée a été divisée en 3 parties.

La première partie intitulée « Généralités sur les maladies vectorielles » comporte une description des maladies vectorielles, leurs points d'émergences ainsi que les facteurs favorisant leur établissement et leur propagation.

Nous avons dans un seconde temps effectué une étude plus spécifique de chaque arbovirose comportant pour chacune une définition ainsi qu'une classification, que cette arbovirose soit humaine ou animale.

Dans la troisième et dernière partie, nous avons présenté toutes les mesures prophylactiques permettant de lutter contre ces maladies.

# Chapitre I : Généralités sur les maladies vectorielles

## 1 - Définition :

Les maladies à transmission vectorielle sont des maladies pour lesquelles l'agent pathogène (virus, bactérie ou parasite) est transmis d'un individu infecté, hôte vertébré (homme ou animal) à un autre par l'intermédiaire d'un arthropode hématophage (moustique, tique, mouche).

Ces maladies, notamment humaines comme le paludisme ou la dengue, contribuent d'après l'OMS de façon majeure à l'impact globale des maladies dans le monde. La production animale est souvent sérieusement affectée par des maladies vectorielles comme la fièvre de la Vallée du Rift ou la fièvre catarrhale du mouton. Ces maladies ont ainsi des effets non seulement sur la santé mais également sur le développement socio-économique des pays infectés.

Le système vectoriel fait intervenir un vecteur dans le but de faciliter la rencontre entre un agent pathogène et son hôte et d'éviter les pertes d'agents infectieux liées au passage dans le milieu extérieur. Une maladie vectorielle fait également intervenir un réservoir (populations de vertébrés ou d'invertébrés) qui assure le maintien de l'agent infectieux dans la nature.

## 2 –L'émergence des maladies vectorielles :

L'histoire de l'humanité a toujours été marquée par la survenue de nouvelles maladies et les craintes de propagation d'épidémies. En 1980, suite à l'accumulation de nouvelles Maladies, la notion d'« émergence » est utilisée pour définir l'apparition d'une chose inattendue provenant de l'inconnu. C'est ainsi que plusieurs définitions ont été proposées par certains auteurs comme Morse en 1995, pour qui les maladies infectieuses émergentes sont des « infections récemment apparues dans une population ou qui ont existé mais dont l'incidence ou la zone géographique augmente rapidement ». En 2003, Toma et Thiry donnent une autre définition à la maladie émergente : c'est une maladie dont « l'incidence réelle augmente de manière significative dans une population donnée, d'une région donnée et durant une période donnée, par rapport à la situation épidémiologique habituelle de cette maladie ».

Les maladies à transmission vectorielle occupent une place importante parmi les maladies émergentes, favorisées par le réchauffement climatique et l'impact néfaste de certaines activités humaines.

L'émergence de ces maladies implique au moins trois organismes: l'agent pathogène, le vecteur et l'hôte vertébré (Homme et animal). Toute modification de l'environnement naturel de ces trois organismes peut changer le contexte de l'interaction de ces trois entités, et potentiellement altérer l'épidémiologie des maladies à transmission vectorielle (Morse.,1995).

Trois étapes successives sont nécessaires à la réussite de l'émergence d'une maladie vectorielle :

- L'introduction (phase d'émergence potentielle) : nécessite la présence simultanée d'un agent pathogène, de vecteurs compétents, d'hôtes sensibles et d'hôtes jouant le rôle de réservoir (Artois *et al.*,2006). Les mécanismes d'introduction reposent sur un événement initial ou un phénomène biologique localisé, tel que l'apparition d'un nouveau vecteur ou un nouvel agent pathogène (Rodhain.,2003). Ils sont étroitement liés aux activités humaines : commerce, transport de biens et de personnes, tourisme...
- L'établissement : nécessite des conditions climatiques et environnementales favorables à la persistance et à la multiplication de l'agent pathogène et des vecteurs (Rodhain.,2003). De plus, un contact entre les vecteurs et les hôtes est nécessaire pour la transmission de l'agent pathogène et la pérennisation du cycle biologique, ceci étant entièrement sous la dépendance de facteurs socio-économiques, culturels et environnementaux.
- La propagation de la maladie à partir de son foyer initial est, quant à elle, fortement dépendante du climat, des activités humaines, des écosystèmes, mais aussi des mesures de contrôle mises en place et des dispositifs de santé publique.

### **3-Facteurs favorisant l'établissement et la propagation des maladies vectorielles :**

Les facteurs tels que le changement climatique, l'évolution des agents pathogènes, l'aggravation de la lutte contre les vecteurs ainsi que les changements sociodémographiques et environnementaux, dans le contexte de la croissance de la population et de l'urbanisation incontrôlée et souvent rapide, peuvent faciliter la propagation géographique des infections, notamment des maladies vectorielles.

### **3-1- Impact du climat :**

La plupart des maladies vectorielles présentent un caractère saisonnier qui peut s'expliquer par des variations d'abondance de la population de vecteurs sous l'influence du Climat. Cela montre bien que les systèmes vectoriels sont sensibles aux variations climatiques.

Concernant les agents pathogènes, les conséquences d'un changement climatique pourraient s'exprimer sur le plan génétique par la sélection de souches plus ou moins virulentes, mieux adaptées aux nouvelles conditions environnementales.

Il peut également influencer les relations entre les trois acteurs du cycle épidémiologique, notamment les contacts entre vecteurs et hôtes, la vitesse et l'intensité de développement de l'agent pathogène au sein des vecteurs et des hôtes.

Enfin, le changement climatique sera directement responsable des changements Sociologiques en agissant sur les activités humaines : alimentation, migrations et voyages, hygiène, économie, loisirs.

### **3-2- Impact des activités humaines:**

Le transport d'animaux contaminés dans une zone saine peut être le point de départ d'une transmission locale grâce à des vecteurs autochtones compétents, tout comme le transport de vecteurs infectés dans des voitures, des camions ou des conteneurs. Ce phénomène est probable dans le cas de la propagation de la FCO dans le Nord de l'Europe, même si le rôle du vent est majeur (Hendrickx *et al.*, 2007).

Des bouleversements dans l'aménagement du territoire peuvent être à l'origine de la propagation d'une maladie vectorielle ou d'une amplification de sa transmission. Les écosystèmes sont très souvent modifiés soit par l'action de l'homme, soit par des phénomènes naturels. Les modifications de l'utilisation et de la couverture des sols altèrent la structure et la fonction des écosystèmes terrestres (Sutherst *et al.*, 1998).

L'augmentation de la population mondiale a conduit les hommes à s'installer dans des Territoires qui étaient auparavant inhabités. Cela a eu pour conséquence de mettre en contact de nouvelles espèces de vecteurs avec l'homme, qui est alors devenu un hôte accidentel. Certains agents pathogènes peuvent par la suite sauter avec succès la barrière d'espèce et sont

capables de faire un cycle épidémiologique complet au sein de la nouvelle population d'hôtes (Petney.,2001).

### **3-3- Impact des facteurs sociologique et culturels :**

Les modifications actuelles concernant le temps de travail procurent aux personnes Actives davantage de temps libre. Elles en profitent pour pratiquer leurs loisirs à la campagne, car le retour à la nature est une source de bien-être pour les citadins qui oublient le stress de la semaine. Beaucoup de personnes mal informées se rendent en forêt pour se promener et n'observe aucune précaution quant au risque de morsure par les tiques. En république Tchèque, l'encéphalite à tiques est considérée à ce titre comme une maladie de loisirs (Kriz *et al.*, 2004) .

Le mode de vie joue un rôle important dans la limitation de la propagation d'une épidémie. Il y a plusieurs siècles, la malaria, la dengue et la fièvre jaune étaient présentes aux États-Unis. Mais aujourd'hui ces maladies ont disparu, bien que les vecteurs soient toujours présents. Cela s'explique par le style de vie des habitants et la sensibilisation des populations. Les différences de comportement entre les populations peuvent expliquer des différences d'incidence d'une maladie au sein de ces populations. Les populations locales sont souvent au courant de la présence d'une maladie et connaissent les précautions qu'il faut prendre pour ne pas être infecté. En revanche, les visiteurs ont plus de risque d'être infectés par leur manque de connaissance de la maladie (Wilson.,1995) .

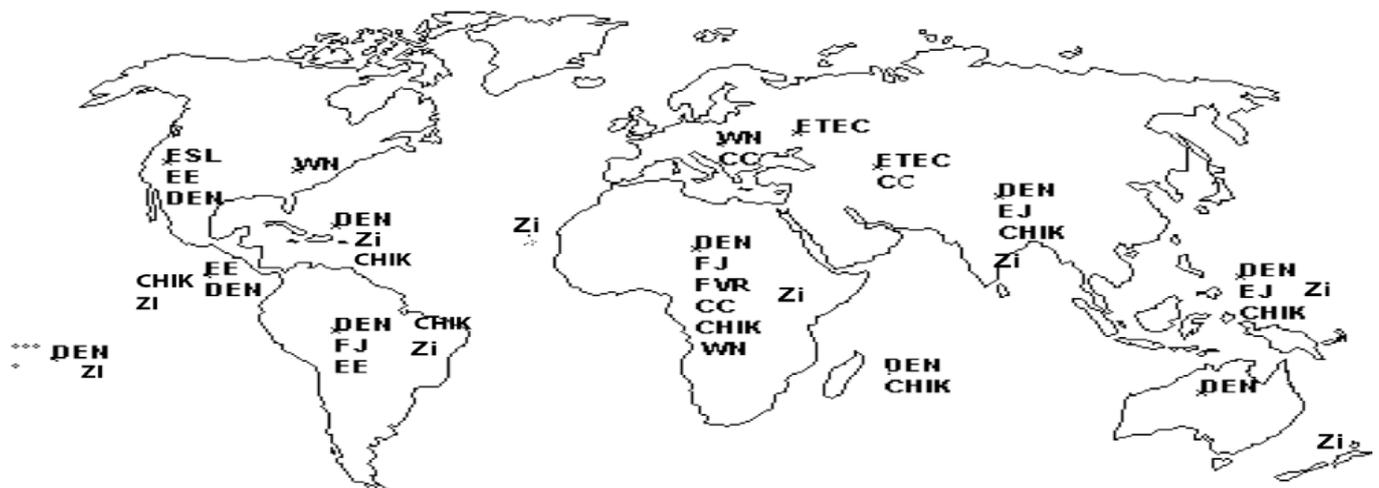
## Chapitre II: Les Arboviroses

### 1-Définition :

Les arboviroses sont des affections transmises par des arthropodes hématophages tels que les moustiques, les phlébotomes et les tiques. Les arbovirus quant à eux sont des virus habituellement transmis, dans les conditions naturelles, de vertébré à vertébré, par un arthropode hématophage, qui en constitue le vecteur (Pierre *et al.*, 2019).

Hormis quelques rares exceptions, tous les arbovirus appartiennent à cinq familles de virus (Togaviridae, Flaviviridae, Bunyaviridae, Reoviridae, Rhabdoviridae) mais tous les virus de ces familles ne sont pas des arbovirus (Tableau 01). Une centaine de ces virus sont connus comme étant pathogènes pour l'homme et une quarantaine sont responsables de pathologies animales pouvant avoir des conséquences économiques importantes.

Il existe des arbovirus dans toutes les régions du monde, avec une répartition géographique plus ou moins étendue, dépendant de la disponibilité du vecteur et du réservoir naturel animal, sauvage ou domestique. Cette répartition géographique varie dans l'espace, en particulier en fonction des conditions climatiques et des éventuels transports possibles par les oiseaux migrateurs (Figure 01).



CC : Crimée-Congo ; CHIK : Chikungunya ; DEN : dengue ; EE : encéphalites équine  
EJ : encéphalite japonaise ; ESL : encéphalite Saint Louis  
ETEC : encéphalite à tiques d'Europe centrale ; FJ : fièvre jaune  
FVR : fièvre de la vallée du Rift ; WN : West Nile ; ZI : Zika

Figure 01 : Répartition mondiale des principales arboviroses

(Gubler *et al.*, 1996).

## 2- Classification

**Classification virologique** : C'est la classification qui est actuellement utilisée. Près des 2/3 des arbovirus appartiennent à 3 familles qui sont constituées en majorité, mais pas exclusivement, par des arbovirus :

- **Togaviridae** : 28 virus, dont 17 pathogènes pour l'homme.
- **Flaviviridae** : 68 virus, dont 38 pathogènes pour l'homme.
- **Bunyaviridae** : 256 virus, dont 64 pathogènes pour l'homme.

Une proportion notable (27.8 %) appartient à 2 autres familles :

- **Reoviridae** : 77 virus, dont 6 pathogènes pour l'homme.
- **Rhabdoviridae** : 71 virus, dont 6 pathogènes pour l'homme.

Le reste (moins de 6%) se répartit entre d'autres familles et sont d'intérêt limité.

<i>Flavivirus</i>	<i>Alphavirus</i>	<i>Bunyaviridae</i>
Dengue*	Chikungunya	fièvre de la Vallée du Rift
fièvre jaune	encéphalites équine*	fièvre de Crimée-Congo*
West-Nile*	(VEE, EEE, WEE)	Toscana*
encéphalite japonaise*	Mayaro	encéphalite de Californie*
encéphalite à tiques*	Ross River	encéphalite de La Crosse*
Omsk	O'Nyong-nyong	Oropouche
Kyasanur forest	Ockelbo	Tahyna*
Alkhurma	Pogosta	Schmallenberg*
Zika		
Usutu		
Wesselsbron		

\* : virus des régions tempérées

**Tableau 01** : Classification virologique des arbovirus (Jean *et al.*, 2016).

Les critères de reconnaissance d'un arbovirus sont donc stricts (Tableau 02) : l'arbovirus doit avoir été isolé à la fois chez un arthropode et un vertébré ; et on doit avoir expérimentalement

établi la transmission active de l'arthropode au vertébré. De nombreux virus peuvent être hébergés par la plupart des arthropodes (entérovirus chez les mouches), mais ils ne sont jamais transmis activement (Burke *et al.*, 2001).

Famille	Genre	Espèce
<b>Flaviviridae</b>	<i>flavivirus</i>	Fièvre jaune (M)
		Dengue 1, 2, 3, 4 (M)
		Encéphalites japonaise et Saint Louis (M)
		Fièvre hémorragique d'Omsk (T)
		West Nile (M), Encéphalites à tique européennes (T)
<b>Togaviridae</b>	<i>alphavirus</i>	Chikungunya (M), O'NyongNyong (M), Sindbis (M)
		Encéphalites équine Est, Ouest, du Venezuela (M)
<b>Bunyaviridae</b>	<i>bunyavirus</i>	Bunyamwera (M), Bwamba (M), Guam (M), Tahina (M)
	<i>nairovirus</i>	Fièvre hémorragique Crimée-Congo(T)
	<i>phlebovirus</i>	Fièvres de la vallée du Rift (M) et (T) et des 3 jours (P)
<b>Reoviridae</b>	<i>orbivirus</i>	Kemerovo (T), Lebongo(M), Orungo (M), Colorado(T)

Transmission par : moustique (M), phlébotomes (P), tiques (T)

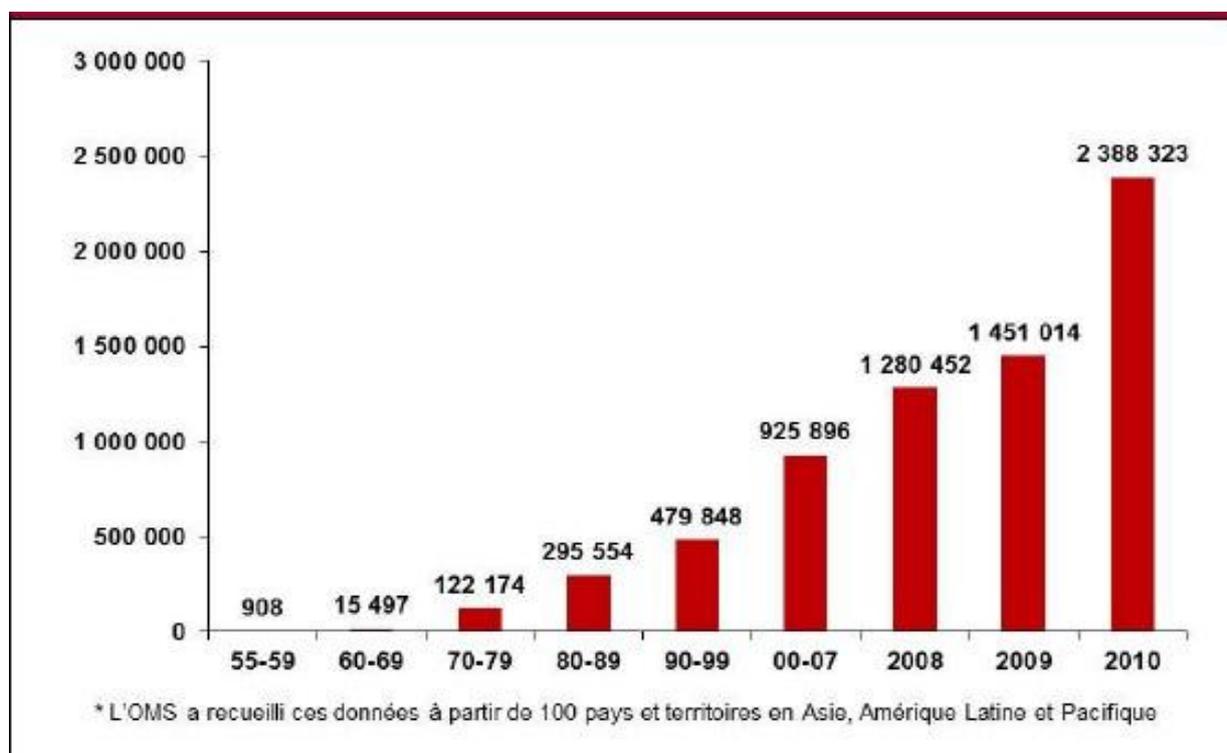
**Tableau 02** : Les vecteurs des arboviroses (Alinéa *et al.*, 2016).

### 3- Les arboviroses humaines majeures

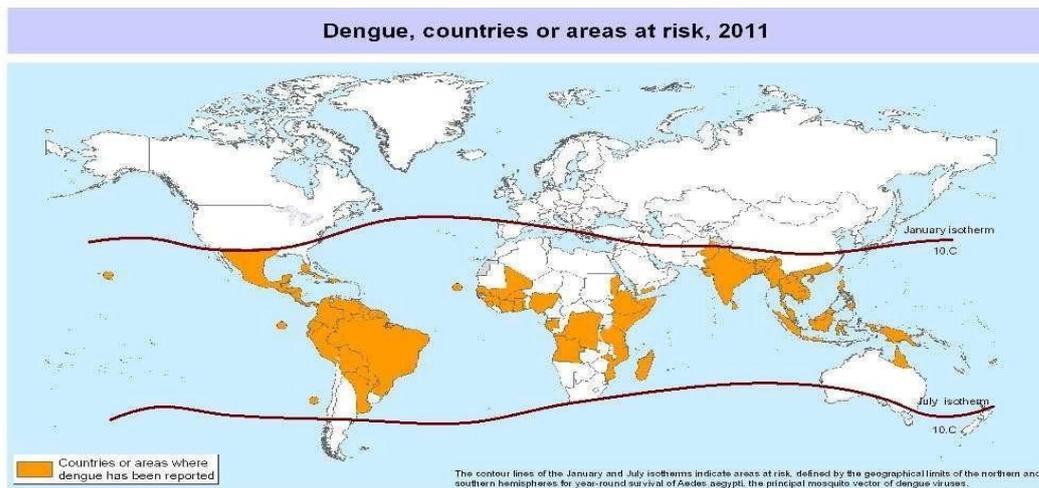
#### 3.1- La dengue:

##### 3.1.1- Définition :

La dengue, aussi appelée « grippe tropicale », est une maladie virale transmise à l'homme par des moustiques du genre *Aedes*. L'incidence de la dengue progresse actuellement de manière très importante, et l'inscrit aujourd'hui aux rangs des maladies dites «ré-émergentes». L'OMS estime à 50 millions le nombre de cas annuels, dont 500 000 cas de dengue hémorragique qui sont mortels dans plus de 2,5% des cas (Figure 02). Deux milliards et demi de personnes vivent dans des zones à risque. Initialement présente dans les zones tropicales et subtropicales du monde (Figure 03) (Roux., 2016).



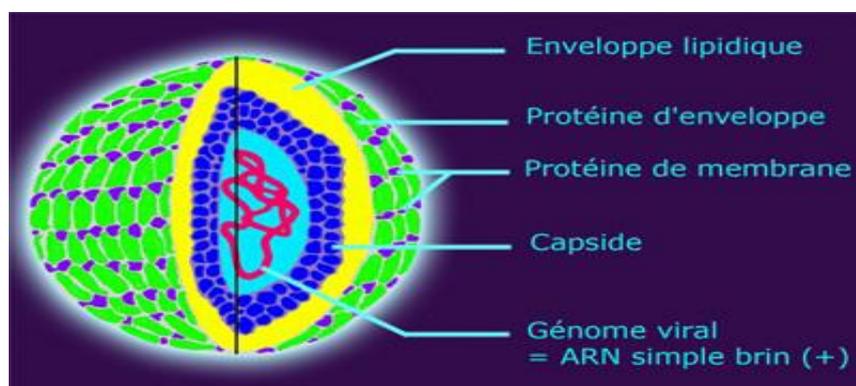
**Figure 02 :** Nombre annuel moyen de cas de dengue (simples et sévères) pour la période 1955 – 2007 et nombre annuel entre 2008 et 2010 en Asie, Amérique Latine et Pacifique (INSV., 2012).



**Figure 03** : Zone à risque de dengue (OMS., 2011).

### 3.1.2- Virus :

L'agent infectieux de la dengue est un virus appartenant à la famille des *Flaviviridae* et au genre *flavivirus* comme d'autres virus pathologiques incluant le virus West Nile, le virus encéphalitique Japonais et le virus de la fièvre jaune. Le virus de la dengue est un virus enveloppé (Figure 04), de structure icosaédrique et d'un diamètre d'environ 50 nanomètres (Gubler., 1998). Son enveloppe est une bicouche lipidique dérivée de la cellule-hôte qu'il a infectée et dans laquelle il s'est multiplié. Dans l'enveloppe sont ancrées deux glycoprotéines structurales : la protéine d'enveloppe et la protéine de membrane (Rey., 2003). Le génome du virus, porteur de la variation génotypique est contenu dans une nucléocapside de structure icosaédrique, composée d'une troisième protéine structurale, la protéine de capsid.



**Figure 04** : Représentation du virus de la dengue (Institut Louis Malardé., 2013).

La compréhension de la pathogénie de la dengue est difficile. Il a été démontré que les cellules dendritiques (CDs), les monocytes et les macrophages étaient les principales cibles du virus, les CDs étant les premières cibles lors de l'entrée du virus après la piqûre par le moustique (Bente.,2006).

Il existe quatre sérotypes nommés DEN-1, DEN-2, DEN-3 et DEN-4, Le génome viral est composé d'un ARN simple brin sens positif d'environ 11 kilobases. Le génome contient deux régions non-traduites UTR en 3' et 5' ayant un rôle clé dans la régulation de la traduction et la réplication et dans l'interaction avec des protéines virales et/ou cellulaires (Wei., 2009). Cet ARN code pour trois protéines structurales (Capsule, protéine de membrane et enveloppe) et sept protéines non-structurales (NS) (NS1, NS2A/B, NS3, NS4A/B, NS5) impliquées dans la réplication de l'ARN viral (Figure 05) (Perera., 2008).



**Figure 05 :** Diagramme de la polyprotéine de dengue, avec représentations des protéines structurales (C, prM, E) et non-structurales (NS1, NS2, NS3, NS4, NS5) impliquées dans la réplication du virus (Institut Louis Malardé., 2013).

Le virus réplique son génome dans une membrane associée à un complexe de réplication, composé d'interactions entre protéines (Figure 06) (Perera., 2008). Comme pour les autres virus enveloppés, le virus pénètre les cellules par endocytose (Kielian., 2006). Et réorganise les membranes de la cellule interne afin d'établir des sites spécifiques de réplication (Welsch., 2009). La pénétration du virus dans la cellule se fait par l'intermédiaire de récepteurs à endocytose, puis est suivie par la fusion des membranes virales et cellulaires par la protéine E pH-dépendant (Whitehead., 2007). La glycoprotéine E est donc impliquée dans la fixation et la fusion du virion aux cellules hôtes. Après la fusion, le génome ARN se dissocie de la nucléocapside virale et pénètre dans le cytoplasme où il fonctionne comme ARN messager et est traduit sous la forme d'une polyprotéine. La coupure de cette polyprotéine est un processus fondamental qui doit apparaître avant que la réplication de l'ARN viral ne s'effectue. Ainsi,

cette polyprotéine est clivée en protéine structurale ou NS par des protéases d'origine cellulaire ou virale (NS3 et son co-facteur NS2B) résidant dans le cytoplasme (Falgout., 1991).

La majorité des protéines NS est connue pour être responsable de la réplication de l'ARN viral, se déroulant dans la membrane associée à des complexes de réplication du virus (Mackenzie., 1996). La NS1 associée avec la NS4A pourrait être déterminant dans les premières étapes de la réplication de l'ARN viral (Lindenbach., 1999). La protéine NS1 est un hexamère lié à la surface de la cellule infectée (Flamand., 1999). Via la glycosylphosphatidyl inositol (GPI) (Jacobs., 2000). Il y a une accumulation significative (jusqu'à 50 µg/ml) dans le sérum des patients infectés (Alconet *al.*, 2002). A l'intérieur du réticulum endoplasmique (RE), la protéine NS1 est modifiée avec l'ajout de sucres (glycanes N-lié) aux positions N130 et N207. (Falgout et Markoff., 1995). La fixation des glycanes à la NS1 permet une stabilisation de l'hexamère, facilite la sécrétion et l'expression à la surface de la cellule (Somnuk., 2011). De plus, les NS4A et NS4B sont des protéines transmembranaires hautement hydrophobes qui sont responsables des arrangements membranaires amenant à la formation du complexe de réplication viral (Nemesio., 2012). L'assemblage du virion se produit ainsi dans le RE et les virus peuvent sortir de la cellule par l'intermédiaire du réseau de Golgi (Whitehead et Massé., 2007).

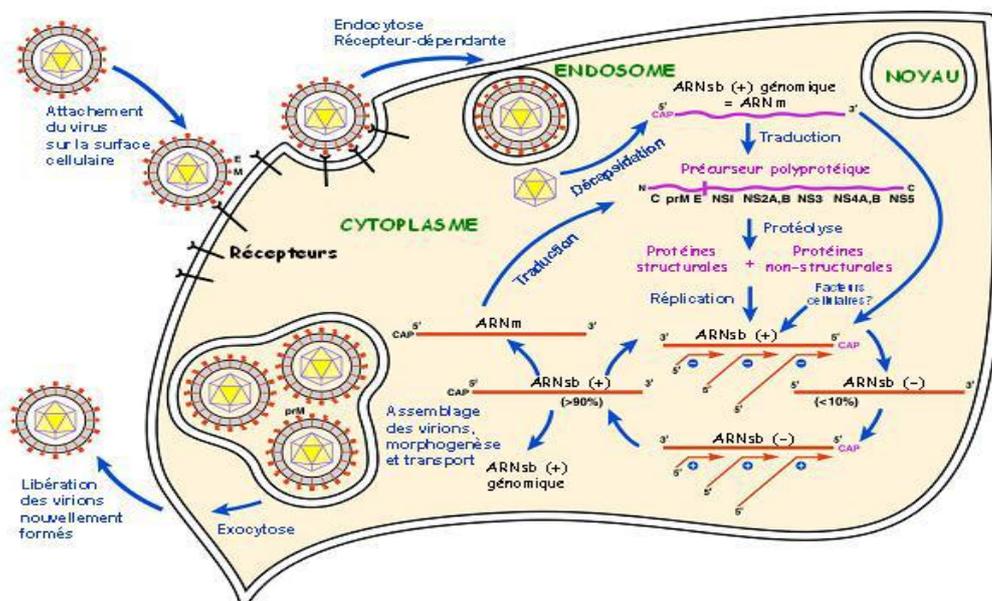


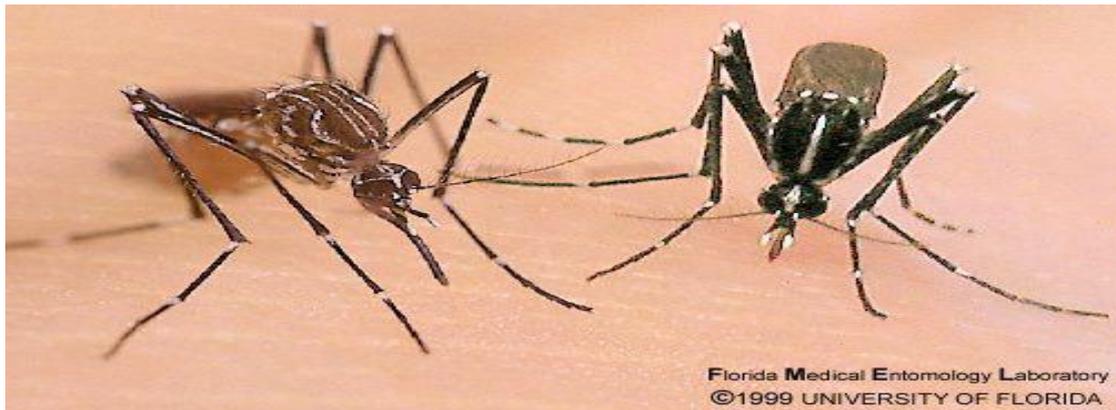
Figure 06 : Cycle de réplication du virus de la Dengue

(Institut Louis Malardé., 2013).

### 3.1.3- Épidémiologie analytique:

#### 3.1.3.1- Le vecteur :

Le principal vecteur pour la transmission des virus de la dengue sont moustiques femelles du genre *Aedes*, et en particulier l'*Aedes aegypti* (*Ae.aegypti*) (Figure 07). De manière significative, les moustiques du genre *Aedes* sont surtout actifs pendant la journée, posant des difficultés dans le cadre du contrôle vectoriel.



**Figure 07:** *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* (Photo IPNC., 2005).

Une autre espèce d'*Aedes*, plutôt considérée comme un vecteur secondaire, *Aedes albopictus* ou moustique tigre, peut également jouer un rôle dans la transmission des épidémies de dengue (Figure 07) (Javiera., 2018).

#### 3.1.3.2- Réservoirs :

Les principaux réservoirs sont les moustiques (comme vecteurs, *Aedes spp.*), l'humain et certains primates (Javiera., 2018). L'Homme est l'hôte définitif de la dengue, Il est donc dit hôte sensible.

#### 3.1.3.3- Mode de transmission :

Le cycle de transmission du virus de la dengue du moustique à l'homme (et inversement) compte plusieurs phases communes aux deux: la période d'incubation du virus et la phase infectante du virus.

Seule la femelle adulte pique, des protéines sanguines lui sont nécessaires pour mener à bien la maturation de ses œufs après accouplement.

La femelle *Aedes aegyptique* surtout pendant la journée, avec des pics le matin et le soir notamment en Afrique à des températures plus élevées (Hervy., 1976). Le moustique prend le plus souvent ses repas sanguins sur l'homme, elle est dite anthropophile. Le moustique et l'homme constituent les principaux réservoirs naturels du virus de la dengue et disséminateurs de la maladie, Une femelle infectée conserve le virus pendant toute sa vie et peut même le transmettre à sa descendance (transmission trans-ovarienne) (Who., 2009). Elle peut infecter une ou plusieurs personnes à chaque repas sanguin. Lorsque les œufs sont arrivés à maturité, la femelle pond puis se nourrit à nouveau et ainsi de suite ; ceci correspond au cycle gonotrophique. La durée entre chaque repas de sang ou chaque ponte estimé entre six et sept jours (Hervy., 1977 ; Neto., 2004). La période qui sépare l'infection du moustique par un repas sanguin et l'infection des glandes salivaires est appelée cycle d'incubation extrinsèque.

Si l'environnement est favorable, Il est capable de se déplacer plus largement, parfois aidé par le vent qui peut le transporter à des kilomètres de leur lieu d'éclosion (Yébakima., 2004).

### 3.1.4- Étude clinique:

#### 3.1.4-1- Symptômes :

La dengue peut conduire à plusieurs formes cliniques :

- **Forme asymptomatique** : infection sans aucun symptôme (50 à 90 % des cas)
- **Forme symptomatique** « classique » : apparition d'une forte fièvre souvent accompagnée de frissons, de maux de tête, de nausées, de vomissements, de douleurs articulaires et musculaires et, de façon inconstante, d'une éruption cutanée (Figure 08) vers le 5ème jour des symptômes.



**Figure 08** : Éruption cutanée au cours de la dengue (OMS., 2011).

- **Forme sévère** : rare, elle représente 1 % des cas symptomatiques qui évoluent en dengue hémorragique (DHF) (Figure 09) ou syndrome de choc de la dengue (DCS).

La dengue est une maladie systémique et dynamique. Ses manifestations cliniques peuvent donc être très variées. Après l'incubation, la maladie débute brutalement et évolue en 3 phases : fébrile, critique et de convalescence (Tableau 03) (Javiera., 2018).

1	Phase fébrile	Déshydratation : la forte fièvre peut être la cause de troubles neurologiques et de convulsions fébriles chez les jeunes enfants
2	Phase critique	Etat de choc résultant de la fuite plasmatique : hémorragie sévère.
3	Phase de convalescence	Hypervolémie (seulement si le remplissage vasculaire a été excessif et/ou trop prolongé)

**Tableau 03** : Les phases de la dengue (Javiera., 2018).



**Figure 09** : Dengue hémorragique chez un petit garçon (Javiera., 2018).

### 3.1.5- Diagnostic :

Cliniquement, la DEN pose un problème de diagnostic avec les autres étiologies des fièvres aiguës et avec les autres arboviroses (Tableaux 04 et 05).

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autres arboviroses</li> <li>• Paludisme</li> <li>• Infections a <i>Filoviridae/Arenaviridae</i> (fièvres hémorragiques)</li> <li>• Infection a <i>Hantaviridæ</i></li> <li>• Hépatites virales alphabétique (A,B,C,E)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grippe</li> <li>• Fièvre typhoïde</li> <li>• Leptospirose</li> <li>• Borrelioses</li> <li>• Rickettsioses</li> <li>• Primo-infection VIH</li> </ul>
---	--

**Tableau 04** : Diagnostic différentiel (OMS.,2011).

Syndrome algique	Syndrome hémorragique	Syndrome méningo-encéphalitique
<p><b>Dengue</b></p> <p>Chikungunya</p> <p>Zika</p> <p>Mayaro</p> <p>O’Nyong Nyong</p> <p>Ross River</p>	<p>Crimee Congo</p> <p><b>Dengue</b></p> <p>Kyasanur</p> <p>Fièvre de la Vallée du Rift</p>	<p>Encéphalite japonaise</p> <p>Encéphalite Saint Louis</p> <p>Encéphalites équine</p> <p>West Nile</p> <p>Fièvre de la Vallée du Rift</p> <p>Rarement : <b>dengue</b> et Chikungunya</p>

**Tableau 05** : Principaux syndromes due aux arboviroses (OMS.,2011).

Les examens virologiques sont choisis en fonction du stade de la maladie, de la cinétique du virus, des antigènes et des anticorps spécifiques (Figure 10).

- Diagnostic au stade précoce de virémie :

- \*Isolement sur lignées de cellules de moustiques, technique longue et nécessitant un laboratoire spécialisé.

- \*Mise en évidence de la protéine virale NS1 (Platelia® Dengue), technique précoce, spécifique, sensible, rapide et simple.

- \*RT-PCR permettant un diagnostic rapide et l'identification du sérotype en cause.

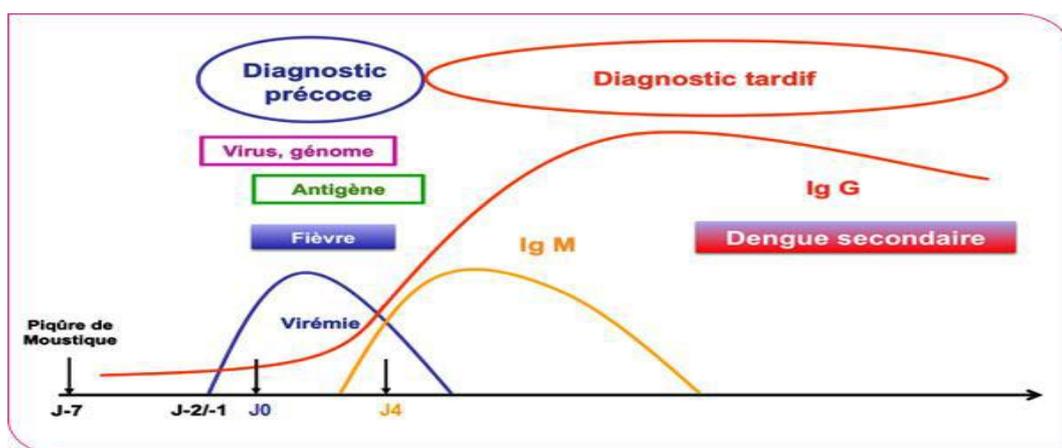
- Diagnostic au stade suivant la virémie :

- \*La sérologie classique (IH) est évocatrice quand les prélèvements sont effectués durant les 4 premiers jours de la phase aiguë et 3 semaines plus tard, en objectivant une séroconversion ou une élévation des titres d'au moins 4 fois.

- \*Capture des IgM par MAC-Elisa, test rapide IgG IgM en chromatographie

- \*La présence d'IgM spécifiques dans un seul prélèvement est évocatrice en cas de dengue primaire mais ces IgM peuvent persister des semaines, voire des mois dans le sérum. Dans le cas d'une dengue secondaire, les IgM sont bas alors que les IgG augmentent considérablement.

- Les tests sérologiques peuvent aussi être pratiqués dans le LCR devant des signes d'encéphalopathie (Alinéa., 2016).



**Figure 10** : Cinétique du virus et des anticorps au cours d'une infection par le virus de la dengue dans le cas d'une infection secondaire (INVS., 2013).

### 3.1.6- Traitement :

Actuellement il n'existe pas de traitement efficace contre le virus. La prise en charge des personnes infectées consiste à traiter les symptômes.

Le traitement d'une fièvre de dengue se fait en ambulatoire par une hydratation orale et une surveillance des symptômes. Une fièvre de dengue hémorragique ou un syndrome de choc nécessite une hospitalisation.

## 3.2-Chikungunya

### 3.2.1- Définition

La chikungunya est une maladie infectieuse transmise à l'homme par les piqûres de moustiques femelles du genre *Aedes*, notamment par *Ae. Aegypti*. Isolé pour la première fois par Ross en 1953 au cours d'une épidémie apparue au Tanganyika (future Tanzanie), son nom dérive de l'attitude particulière des malades: en dialecte du peuple *Makondé*, Chikungunya signifie « marcher courbé » (Ross *et al.*, 2001). Sévissant sous forme endémique (zones rurales d'Afrique subtropicale) et sous forme épidémique dans des populations non immunes en Afrique ainsi qu'en Asie du sud (Inde, Vietnam) (Figure 11) (Epelboin *et al.*, 2012).

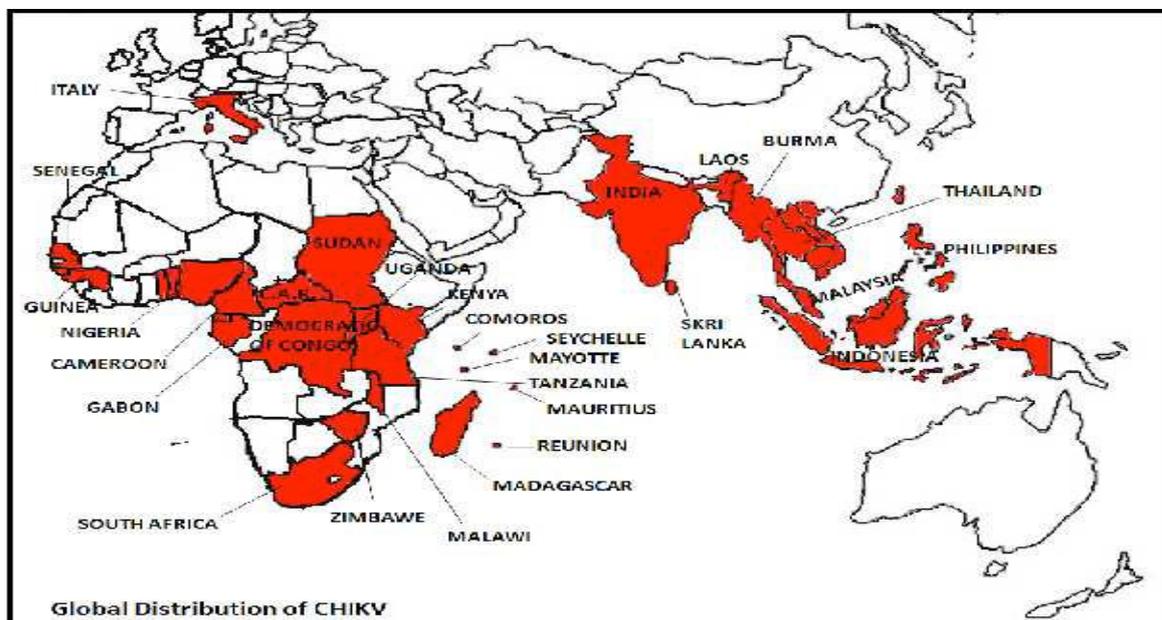
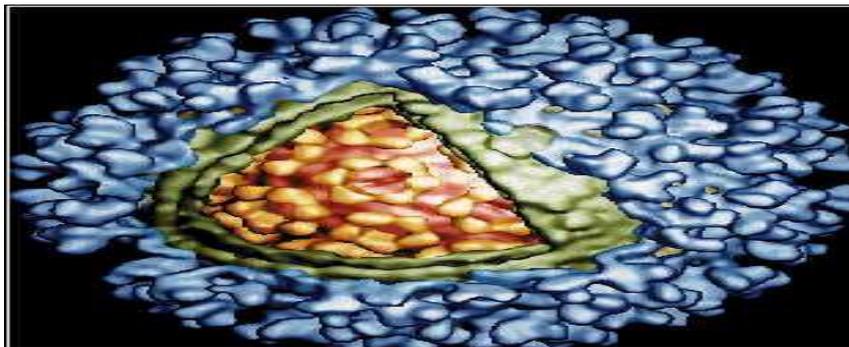


Figure 11 : Répartition mondiale du chikungunya (OMS., 2011)

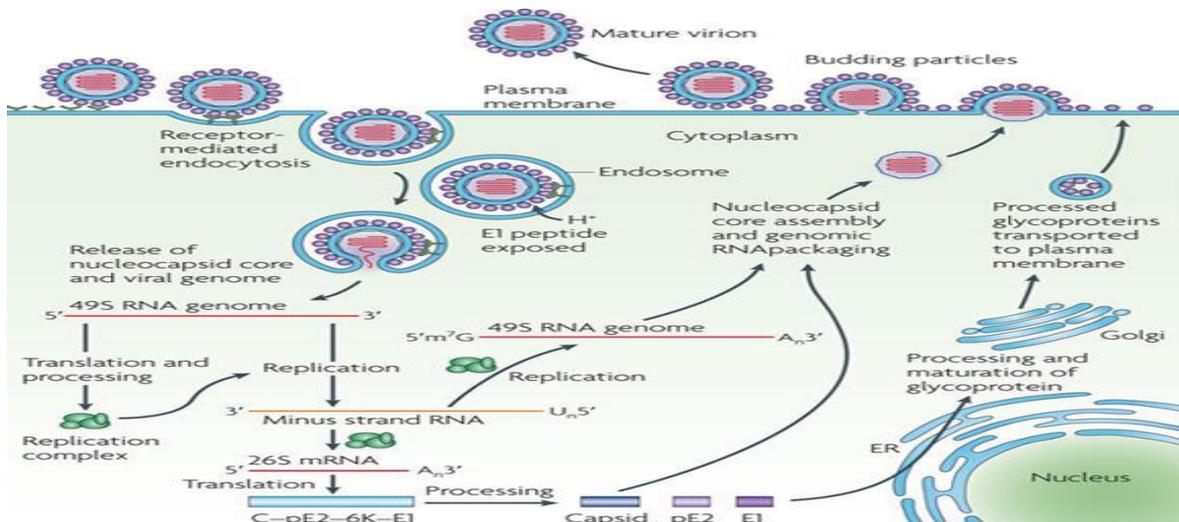
### 3.2.2- Virus :

Le CHIKV est un alphavirus de la famille des Togaviridae (Bernard *et al.*, 2018). C'est un virus sphérique ayant un diamètre de 60-70 nm et possédant une enveloppe. Il possède une capsidie icosaédrique, composée de 240 capsomères formés de 2 peptides. Cette capsidie renferme une molécule unique d'ARN monocaténaire. De plus, elle est enveloppée par une structure lipidique issue de la membrane plasmique cellulaire, comportant 240 spicules constitués de deux protéines d'enveloppe majeures E1 et E2 et une protéine accessoire E3, l'ARN monocaténaire est linéaire et non segmenté (Figure 12). Le virus est sensible à la dessiccation et inactivé par la chaleur, sèche ou humide supérieure à 58°C mais aussi à l'éthanol à 70° et aux détergents. A 37°C, sa demi-vie est estimée à 7 jours. Il est stable à pH compris entre 7 et 8, mais est rapidement inactivé à pH acide. Il peut être conservé en carboglace (-70 °C) ou dans l'azote liquide (-196°C) (Pialoux *et al.*, 2006).



**Figure 12** : Représentations du virus du Chikungunya  
(Sourisseau *et al.*, 2007).

Le cycle de réplication de CHIKV est encore largement méconnu (Figure 13). La plupart des mécanismes intracellulaires de réplication n'ont jamais été étudiés et sont donc extrapolés à partir de la connaissance de cycles d'autres Alphavirus. A la différence de DENV, la réplication de CHIKV aurait lieu quasi exclusivement dans le cytoplasme de la cellule-hôte (Solignat *et al.*, 2009).

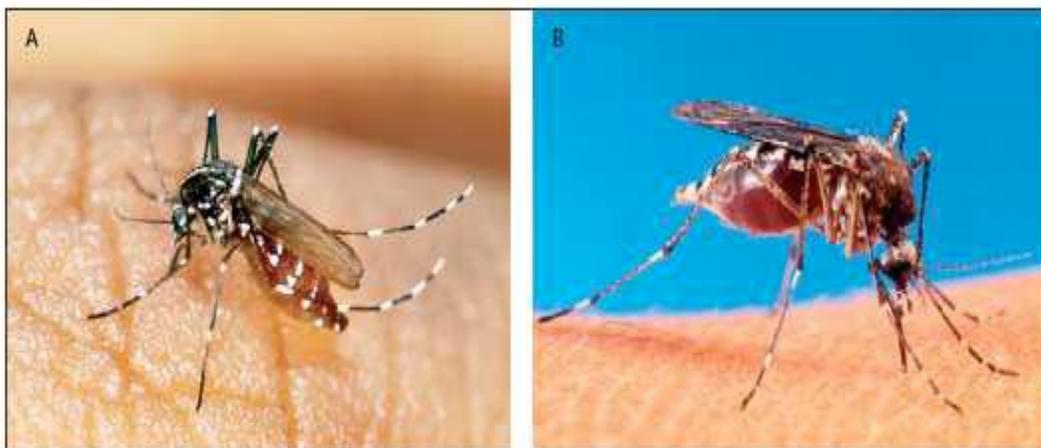


**Figure 13 :** Cycle de répliation supposé du CHIKV dans une cellule de mammifère  
(Nature Reviews., 2010)

### 3.2.3- Épidémiologie analytique:

#### 3.2.3.1- Le vecteur :

Le vecteur du CHIKV est un moustique du genre *Aedes*, vulgairement appelé « moustique tigre » (également vecteur du virus de la dengue et de la fièvre jaune) (Diagne *et al.*, 2014). Il y a deux vecteurs principaux : *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* (Figure 14).



**Figure 14 :** Vecteurs du CHIKV (A) : *Ae. Albopictus* est le principal vecteur du CHIKV dans l'Océan Indien ; (B) : *Ae. Aegypti* est le principal vecteur du CHIKV en Asie (OMS., 2008).

#### 3.2.3.2- Réservoirs :

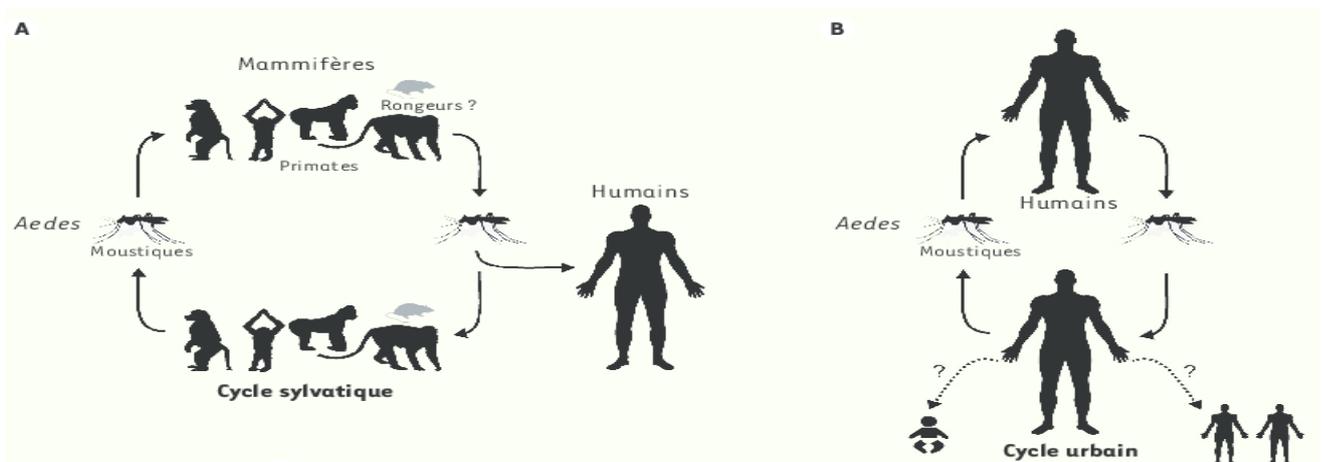
Les réservoirs du CHIKV sont principalement les singes comme le *Macaca* identifié en Malaisie (Marchette *et al.*, 1978). Et aux Philippines (Inoue *et al.*, 2003). Mais aussi le *Cercopithecusae thiopygerythrusen* Afrique du Sud et le *Bornean* à Bornéo (Wolfe *et al.*, 2001). D'autres

réservoirs ont été proposés comme le cheval (*Olaleye et al., 1988*). et les oiseaux migrateurs comme le montrent les expériences de transmissions du virus à la souris par des parasites nidicoles (*Sixl et al., 1988*). En 1974 une étude sérologique indique que de nombreuses espèces d'oiseaux migrateurs sont séropositives pour le CHIKV (*Sidenko et al., 1982*). En 1978 une deuxième étude au Sénégal a confirmé l'importance des oiseaux migrateurs comme réservoir potentiel du CHIKV (*Renaudet et al., 1978*).

### 3.2.3.3- Mode de transmission :

On distingue deux cycles de transmission (Figure 15) :

- Le cycle « sylvatique » rural qui est principalement retrouvé en Afrique. Il inclut des espèces animales (les primates, rongeurs et oiseaux) et implique plusieurs moustiques du genre *Aedes* (*Ae. luteocephalus*, *Ae. africanus*, *Aedes furciferet Aedes aegyptis*) (*Palacios et al., 2015*).
- Le cycle urbain et péri-domestique, retrouvé en Asie est de type « homme-vecteur-homme ». Il implique *Aedes aegyptiet Aedes albopictus* (*Pastorino et al., 2004*).



**Figure 15 :** Cycles de transmission du CHIKV. Cycle A : cycle sylvatique, Cycle B : cycle urbain (*Salina et al., 2016*).

### 3.2.4- Étude clinique :

#### 3.2.4.1- Symptômes :

L'infection par le CHIKV est asymptomatique, Cette forme de chikungunya est celle où il n'y a pas de symptômes visibles, mais la présence de l'infection peut être identifiée par des tests sérologiques (*Porte., 2004*).

La maladie Chikungunya se déroule en trois phases :

- **La phase aigüe** : Les symptômes aigus surviennent après une période d'incubation silencieuse, qui varie entre quatre et sept jours à la suite de la pique d'un moustique infestant (Robinson, 1955; Kennedy et al., 1980). Le tableau clinique classique débute souvent par l'apparition brutale d'une forte fièvre (40°C) pendant 3 / 10 jours (Figure 16) accompagnée de frissons intermittents (Deller et al., 1967). Elle est généralement suivie d'érythèmes, de courbatures douloureuses ou myalgies et douleurs musculaires (Ozden et al., 2007). En particulier celles impliquant la douleur au niveau des extrémités (poignés, phalanges et chevilles) (Robinson., 1955 ; Jadhav et al., 1965; Thiruvengadam et al., 1965). De migraine, éruptions cutanées maculo-papuleuses parfois prurigineuses. L'éruption touchant le thorax, le visage, les mains et les pieds, chez les enfants ont été observées des éruptions de type bulleux accompagné par un détachement cutané (Talarmin et al., 2007).



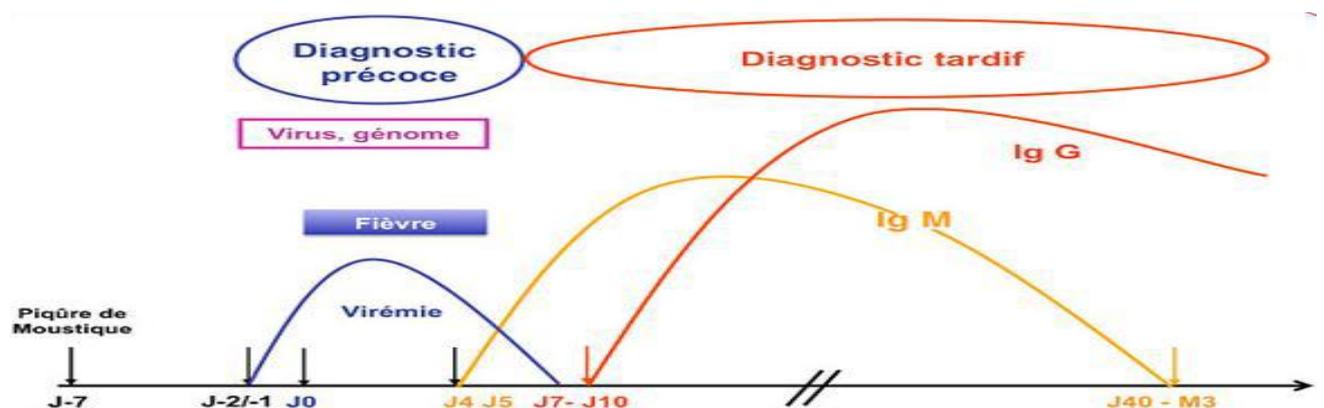
**Figure 16** : Hyperémie diffuse (Simon et al., 2007).

- **La phase post-aigüe** : à partir du 21ème jour (J21), Une altération de l'état général (asthénie, anorexie et amaigrissement), un syndrome anxio-dépressif (Chaaithanya et al., 2014 ; Javelle et al., 2015). Ainsi que des troubles de l'attention, de la concentration ou de la mémoire peuvent survenir (Mathew et al., 2011).
- **La phase chronique ou « Chikungunya chronique » (CHIKC+)** : Au-delà du 3ème mois, Lors de la phase chronique, les manifestations cliniques se caractérisent essentiellement par des troubles rhumatismaux (Schilte et al., 2013 ; Andrade et al., 2010).

### 3.2.5- Diagnostic :

Le diagnostic est suspecté cliniquement après exclusion d'autres maladies fébriles tropicales traitables. Les anticorps anti-CHIKV IgM peuvent être détectés dès le cinquième jour des symptômes et persister pendant plusieurs mois ; les IgG sont détectables quelques jours après (Figure 17) (Lo Presti et al., 2014).

- **Tests sérologiques** : L'immunofluorescence, inhibition d'hémagglutination et la fixation du complément (Calisher *et al.*, 1986). Mais avec ces techniques de diagnostic indirect n'avons pas la quantification réelle du titre d'anticorps, et si on utilise un virus similaire on peut avoir des faux positifs (Blackburn *et al.*, 1995).
- **RT-PCR** : Cette technique a utilisé des sondes destinées à amplifier spécifiquement un fragment de la glycoprotéine d'enveloppe E1 (Pastorino *et al.*, 2004; Pastorino *et al.*, 2005). L'usage de la RT-PCR pour le diagnostic est utile seulement pendant la phase virémique qui correspond aux sept premiers jours d'infection.



**Figure 17** : Cinétique du virus et des anticorps de type IgM et IgG au cours d'une infection par le virus du chikungunya (InVS., 2013).

### 3.2.6- Traitement :

Le traitement est symptomatique : antalgiques non salicylés, dont le paracétamol en première intention, anti-inflammatoires non stéroïdiens dans le respect des contre-indications (enfant de moins de 3 mois, grossesse), l'abamectine (un produit phytosanitaire) et l'ivermectine seraient actives sur le CHIKV et les autres *alphavirus* (Varghese *et al.*, 2016 ).

Le traitement des formes graves nécessite l'hospitalisation en réanimation : réhydratation, ventilation mécanique, épuration extra-rénale, amines pressives, transplantation hépatique.

## 3.3-Zika

### 3.3.1- Définition :

La fièvre Zika est une arbovirose transmise par les moustiques du genre *Aedes* qui a été isolé pour la première fois en 1947 chez un singe macaque rhésus utilisé comme sentinelle (animal en captivité faisant l'objet d'examens périodiques). Il fut ensuite isolé chez le moustique en

1948 (Haddow *et al.*, 1964 ).Il a formellement été identifié chez l'Homme en Ouganda et en Tanzanie en 1952(Dick *et al.*, 1952 ).

### 3.3.2- Virus :

Le ZIKV est un virus enveloppé, de forme sphérique, d'environ 50 nm de diamètre (Figure 18). Son génome est constituée d'un ARN monocaténaire de polarité positive d'environ 11 KB. La nucléocapside est composée par la protéine virale C qui entoure et protège le génome viral. Les protéines de surface de l'enveloppe du flavivirus sont les glycoprotéines M et E. La protéine E couvre la majorité du virion ; elle est impliquée dans la liaison cellulaire du ZIKV à l'hôte et la fusion membranaire pour l'entrée du virus. De plus, la protéine E présente un épitope, intéressant pour la recherche d'anticorps anti-ZIKV (Dai *et al.*, 2016 ).

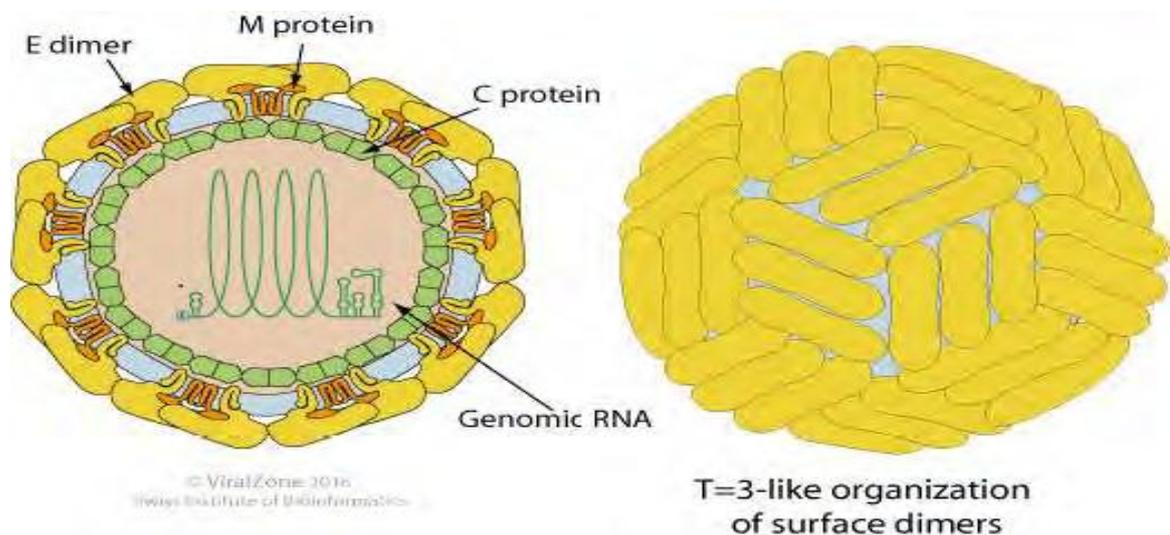


Figure 18 : Structure du virus Zika (Swiss Institute of Bioinformatics Viralzone., 2016).

### 3.3.3- Épidémiologie analytique:

#### 3.3.3.1- Le vecteur :

Le vecteur identifié dès 1956, est un arthropode piqueur, du genre Aedes. Le ZIKV a été isolé à partir de plusieurs espèces d'Aedes comme l'*Aedes polynesiensis*, l'*Aedes africanus*, l'*Aedes hensilii*, l'*Aedes albopictus*, l'*Aedes apicoargenteus*... etc (Loos *et al.*, 2014 ).

#### 3.3.3.2- Réservoirs :

Les réservoirs de *virus Zika* ne sont pas clairement identifiés (Nham *et al.*, 2015). Il existe peu de documentation sur ces réservoirs autres que des primates non humains.

- **Réservoir selvatique**

Pour le *virus du Zika*, les principaux réservoirs sauvages sont des primates non humains. En Afrique, ce serait principalement maintenu par un cycle sylvatique impliquant les primates non humains, c'est-à-dire le passage du virus de singe à singe par l'intermédiaire du vecteur insecte (Nham *et al.*, 2015).

- **Réservoirs secondaires**

Des études sérologiques démontrent la présence d'anticorps spécifiques indiquant la présence du *virus Zika* chez des buffles, éléphants, chèvres, hippopotames, impalas, kongonis, lions, moutons, rongeurs, gnous, zèbres, mais leur rôle dans la transmission (s'il existe) est inconnu (Nham *et al.*, 2015).

- **Réservoir humain**

Lors des épidémies, l'homme représente le seul réservoir naturel du *virus Zika* dans les zones urbaines (Nham *et al.*, 2015). Ce *virus* est présent dans le sang, le sperme et autres liquides biologiques de l'homme qui joue le rôle de réservoir et de disséminateur de la maladie.

### **3.3.3.3- Mode de transmission :**

La transmission du *virus Zika* est presque exclusivement vectorielle, mais il existe d'autres voies possibles de transmission interhumaine.

- **Transmission vectorielle**

La transmission vectorielle est réalisée principalement par des moustiques *du genre Aedes*. Il existe deux cycles de transmission du virus. Un premier, le cycle sylvatique, implique un réservoir animal, des primates non humains, et des vecteurs du genre *Aedes africanus* ou *luteocephalus*, l'homme n'étant alors qu'un hôte « accidentel ». Le second cycle est de type urbain. Le virus se transmet d'homme à homme *via* des vecteurs du genre *Aedes aegyptiet Aedes albopictus* (Figure 19) (Salina *et al.*, 2016).

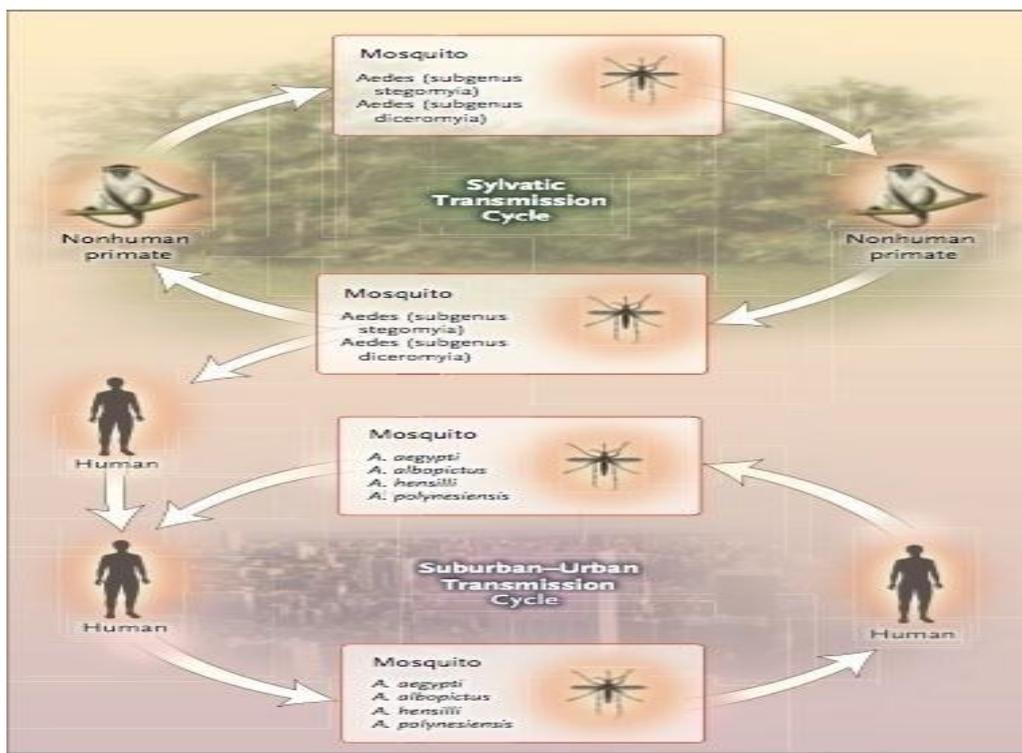


Figure 19 : Transmission vectorielle de zika (Petersen *et al.*, 2016).

- **Transmission sexuelle**

Elle est exceptionnelle pour une arbovirose, des cas de transmission sexuelle homme-femme ont été rapportés lié à la présence du virus dans le sperme (Musso *et al.*, 2015).

- **Autres modes de transmission**

Le virus peut également être retrouvé dans la salive et les urines des personnes infectées sans que l'on sache s'il s'agit de modes de transmissions possibles (Picone *et al.*, 2016).

### 3.3.4- Étude clinique :

#### 3.3.4. 1- Symptômes :

- **Formes asymptomatiques**

L'infection par le *virus Zika* est souvent asymptomatique, c'est-à-dire qu'elle ne s'accompagne pas de symptômes (dans une proportion de 70% à 80 % des cas). C'est un facteur de propagation rapide et silencieuse du virus en présence du vecteur car un sujet cliniquement sain "héberge" pendant quelques jours le virus et représente un réservoir sans le savoir, ce qui est sans doute problématique aussi dans le cas des femmes enceintes (Buxeraud *et al.*, 2016 ; Aletti *et al.*, 2016 ; Amazan *et al.*, 2016 ).

- **Formes symptomatiques**

Les symptômes apparaissent 3 à 12 jours après la piqûre par le moustique. Ils sont caractérisés par un syndrome pseudo grippal (fatigue, fièvre légère, maux de tête, myalgies et arthralgies, céphalées) accompagné d'éruptions cutanées de type d'exanthème maculo-papuleux (Figure 20), une conjonctivite non purulente, une hyperesthésie cutanée, des troubles digestifs peuvent également apparaître. Enfin, il arrive que le patient souffre d'un œdème des mains ou des pieds. Ces symptômes bénins disparaissent spontanément en 3 à 7 jours, sans traitement (Focus *et al.*, 2016 ).



**Figure 20** : Éruption cutanée et conjonctivite suite à une infection à ZIKV  
(Zhang *et al.*, 2016).

### 3.3.5- Diagnostic :

- **Diagnostic différentiels**

Le tableau clinique initial de la fièvre Zika peut poser des difficultés diagnostiques notamment avec les autres arboviroses (Tableau 06), compare la présentation clinique des trois principales arboviroses que sont la dengue, le chikungunya et le Zika. La principale différence, en dehors d'un tableau souvent moins sévère est la présence d'une conjonctivite.

Symptômes	DENGUE	CHIKUNGUNYA	ZIKA
Fièvre	++++	+++	+++
Myalgies/arthralgies	+++	++++	++
Eruption maculopapulaire	++	++	+++
Douleurs rétro-orbitaires	++	+	++
Conjonctivites	0	+	+++
Lymphadénopathies	++	++	+
Hépatomégalie	0	+++	0
Leucopénie/thrombopénie	+++	+++	0
Hémorragies	+	0	0

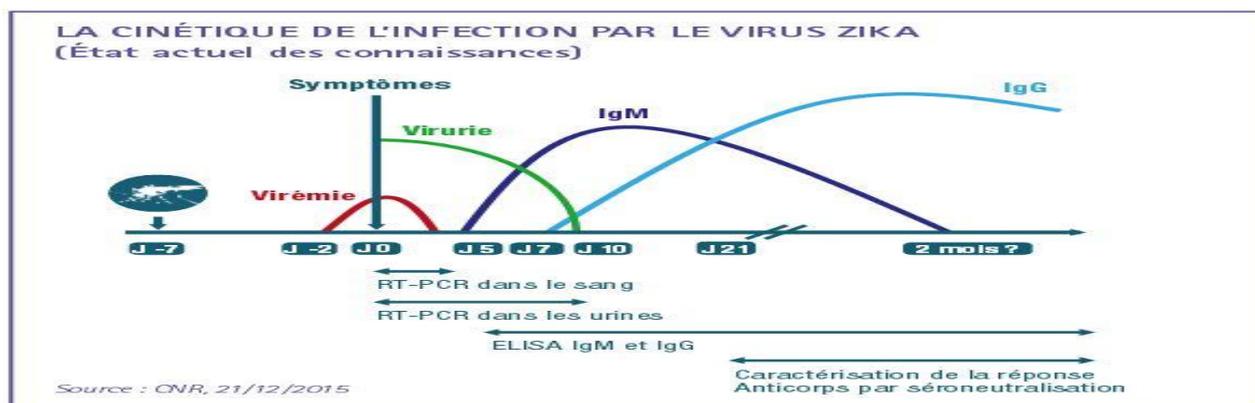
**Tableau 06:** Tableau comparatif dengue, chikungunya et Zika

(Duffy *et al.*, 2009 ;Halstead *et al.*, 1965).

- **Diagnostic biologique :**

Il repose sur la détection du génome viral par RT-PCR (Figure 21).

- **Dans le sang:** la virémie est transitoire et la charge virale faible et brève (de 0 à 7 jours après le début des signes cliniques).
- **Dans la salive:** le virus est présent et détecté pendant la même durée que dans le sang; la valeur de la charge virale est inconnue.
- **Dans les urines:** le virus est présent jusqu'à 10 jours après les symptômes et la charge virale est plus élevée. La sérologie IgM et IgG anti Zika peut actuellement être effectuée au CNR (Marseille) avec du virus entier, mais il existe des réactions croisées avec d'autres Flavivirus et ce test ne permet pas de différencier le Zika de la dengue (la sérologie est rendue positive à Flavivirus ; si le test de neutralisation est négatif en dengue, elle peut être rendue positive à Zika, par défaut). Le CNR recommande de contrôler la sérologie à 1 mois (Focus *et al.*, 2016).



**Figure 21** : Cinétique des marqueurs virologiques et sérologiques lors de l'infection par le virus Zika. Ig(M ou G) : immunoglobulines (M ou G) ; J ± n : jour par rapport à l'apparition des symptômes ; RT-PCR : reverse transcriptase-polymérase Chain réaction

(Institut de Veille Sanitaire., 2015).

### 3.3.6- Traitement :

Il n'y a pas de traitement antiviral spécifique, Seul un traitement symptomatique peut être prescrit :

- Des antalgiques contre la douleur et la fièvre du type paracétamol

- La prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens et l'acide acétylsalicylique sont à éviter tant que le diagnostic n'a pas clairement écarté la possibilité d'une infection par le virus de la dengue (arbovirus, circule souvent avec le virus Zika), car dans ce cas l'action anticoagulante du médicament pourrait induire des saignements (risque de syndrome hémorragique).

- Des anti-histaminiques si éruption prurigineuse

Il est recommandé de se repos, et bien s'hydrater afin d'éviter la déshydratation.

Il n'y a pas de traitement spécifique chez l'enfant, les personnes âgées ou la femme enceinte pour lesquels on effectue un traitement symptomatique (Nham *et al.*, 2015).

## **4-Les arboviroses strictement animales :**

### **4.1- La fièvre catarrhale ovine (FCO) :**

#### **4.1.1-Définition**

La FCO est une maladie virale vectorielle transmise par des moucheron du genre Culicoides, affectant de nombreux ruminants et qui touche essentiellement les ovins, plus rarement les bovins et exceptionnellement les caprins. C'est une maladie strictement animale qui n'affecte pas l'homme (Martínez-de la Puente *et al.*, 2015).

Inscrite sur la liste de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE). Elle a de plus été classée dans la catégorie des Maladies Réputées Contagieuses (MRC).

Initialement présente en Afrique, elle s'est progressivement étendue vers le nord depuis plusieurs décennies. L'Algérie a connu deux importants épisodes de FCO entre 2000 et 2006, aucune campagne de vaccination contre la FCO n'a été mise en œuvre en Algérie.

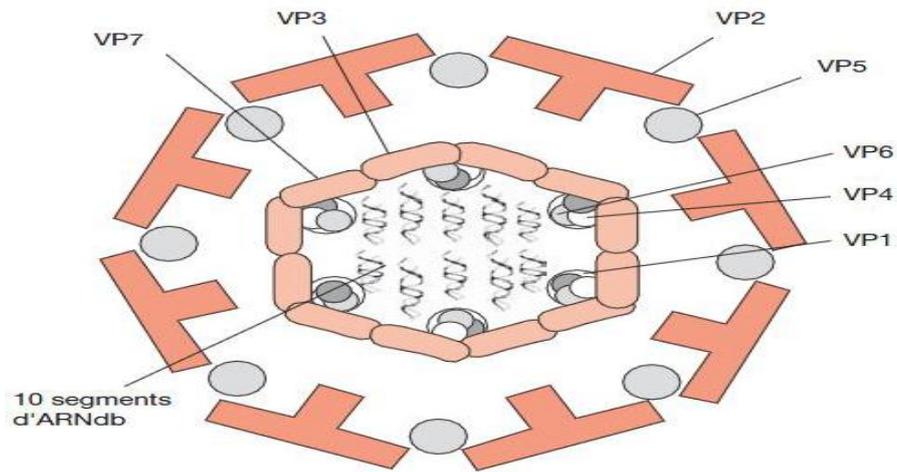
#### **4.1.2- Virus :**

Le virus de la fièvre catarrhale ovine est un Orbivirus de la famille des Reoviridae.

A ce jour, 24 sérotypes du virus de la FCO (BTV en anglais) sont connus et ont été numérotés dans l'ordre de leur découverte (de BTV1 à BTV24) (Launois *et al.*, 2009).

En Algérie, le sérotype 2 (BTV-2) a été signalé en 2000, tandis que le BTV-1 a été incriminé en 2006.

C'est un virus nu à ARN double brin segmenté. Les virus de la famille des Reoviridae sont dépourvus d'enveloppe virale et possèdent une capsid à symétrie icosaédrique dont la taille varie entre 60 et 80 nm. Cette dernière est constituée d'une capsid externe et d'une capsid interne, contenant le génome (Figure 22). Dans le cas du virus de la FCO, il s'agit de 10 segments d'ARN bicaténaires codant au moins 10 protéines (Zientara *et al.*, 2006).



VP = protéine virale      ARNdb = ARN double brin

**Figure 22 :** Représentation schématique du virus de la FCO  
(Albina *et al.*, 2007).

### 4.1.3-Epidémiologie analytique :

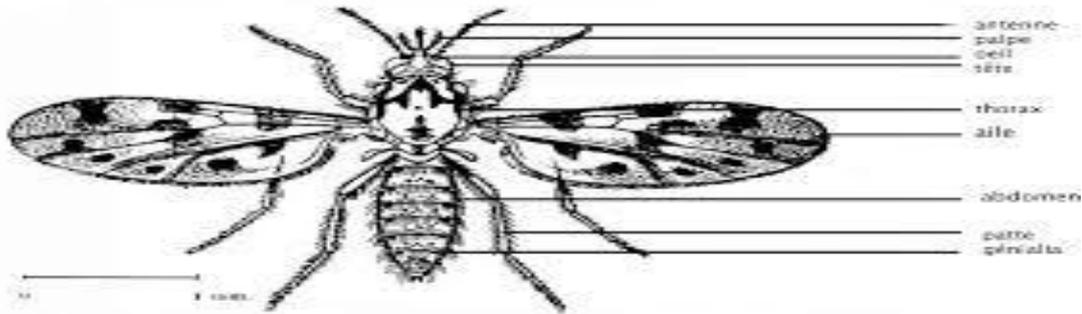
#### 4.1.3.1-Vecteur :

Le virus de la FCO est majoritairement transmis par des vecteurs, les Culicoïdes, diptères hématophages les plus petits au monde, qui ne mesurent qu'1 à 3 mm, qui appartenant à la famille des *Ceratopogonidae*. Faciles à identifier grâce aux dessins noirs et blancs présents sur leurs ailes et leurs longues antennes (Figure 23) (Balenghien *et al.*, 2010).

Sur plus de 1400 espèces de Culicoïdes dans le monde, vivant dans une grande variété d'habitats, seule une vingtaine est vectrice ou potentiellement vectrice de la FCO. Les espèces principales avérées ou fortement suspectées sont *C. imicola* (Afrique, Europe, Asie), *C. bolitinos* (Afrique), *C. brevitarsis* (Australie), *C. variipennis* (Amérique du Nord) et *C. insignis* et *C. pusillus* (Amérique centrale et du Sud) (Albina *et al.*, 2007).

Historiquement, le premier vecteur décrit en Afrique était *C. imicola*. Il s'agit en effet du vecteur majeur de la FCO dont la répartition géographique est essentiellement tropicale (Augot et Depaquit., 2010). En Algérie Divers espèces de Culicoides ont été capturées lors des campagnes de piégeage menées par Delécolle et Baldet, bien que le vecteur *Culicoides imicola*

est bien présent dans toutes les zones du pays du nord au sud et d'Est en Ouest et que son activité s'étale du mois de juin au mois de septembre au moins



**Figure 23** : Culicoide spulicaris femelle (Seguy et Grassé., 1951).

#### **4.1.3.2-Réservoirs :**

Bien que les moutons développent la maladie, ils ne représentent pas le Réservoir principal de celle-ci. En effet, le virus infecte tous les ruminants aussi bien Sauvages que domestiques. La virémie chez les bovins pouvant dépasser les 100 jours (Maclachan., 1994). Il y a une forte probabilité qu'un insecte pique un bovin virémique et se contamine. Cette longue durée de virémie constitue un mécanisme de survie du virus, notamment dans les régions dont les conditions climatiques empêchent l'activité des insectes vecteurs pendant 2 à 3 mois de l'année. Pour cette raison, cette espèce semble être un des Principaux réservoirs de cette maladie, son sang correspondant à la matière virulente essentielle.

#### **4.1.3.3-Espèces réceptives :**

Le virus de la Fièvre catarrhale infecte les moutons, les chèvres, les bovins et les Ruminants sauvages. L'espèce la plus sensible reste le mouton, mais leur sensibilité varie selon les origines. Les moutons européens semblent plus sensibles que les moutons provenant d'Afrique ou d'Asie (Losos., 1986).

Les chèvres, elles, sont plus résistantes que les moutons et développent la plupart du temps une infection asymptomatique. Quant aux bovins, ils servent de réservoir pour la maladie et leur infection se caractérise uniquement par une longue période de virémie.

Enfin, les ruminants sauvages sont également sensibles au virus de la fièvre catarrhale.

Selon l'espèce, ils peuvent développer soit une forme aiguë de la maladie soit une forme

asymptomatique. Les variations de réponse semblent dépendre à la fois de l'animal récepteur et de la pathogénicité de la souche.

### 3.1.3.4-Mode de transmission :

La fièvre catarrhale ovine a longtemps été considérée comme une maladie non contagieuse, transmissible uniquement par des vecteurs infectés (piqûre d'un Culicoïde infecté).

Alors que l'infection est considérée comme non contagieuse, l'infection transplacentaire est décrite, de même que la présence du virus dans le sperme chez les taureaux et les béliers (Thiry *et al.*, 2008). Mais ces voies de transmission existantes sont peu documentées, elles sont considérées comme négligeables d'un point de vue épidémiologique.

### 4.1.4-Étude clinique :

#### 4.1.4.1-Symptômes :

L'ensemble des symptômes de FCO est résumé en 3 formes sur le tableau ci-dessous (Tableau 07).

	<b>Forme abortive</b>	<b>Forme aiguë</b>	<b>Forme subaiguë</b>
<b>Symptômes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-hyperthermie</li> <li style="padding-left: 20px;">Légère</li> <li>-congestion des muqueuses</li> <li>-avortement ou Malformation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-hyperthermie</li> <li>-écoulements nasaux</li> <li>-salivation</li> <li>- apathie</li> <li>-coloration violette des lèvres et de la muqueuse buccale</li> <li>-ulcères avec membrane diphtérique</li> <li>-dyspnée, ronflements</li> <li>-pododermatite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-lésions ulcératives des muqueuses buccale et nasale</li> <li>-congestion de la peau</li> <li>-pododermatite</li> <li>-myasthénie</li> <li>-mort peu survenir jusqu'à un an après</li> <li>-véritable non valeur Economique</li> </ul>

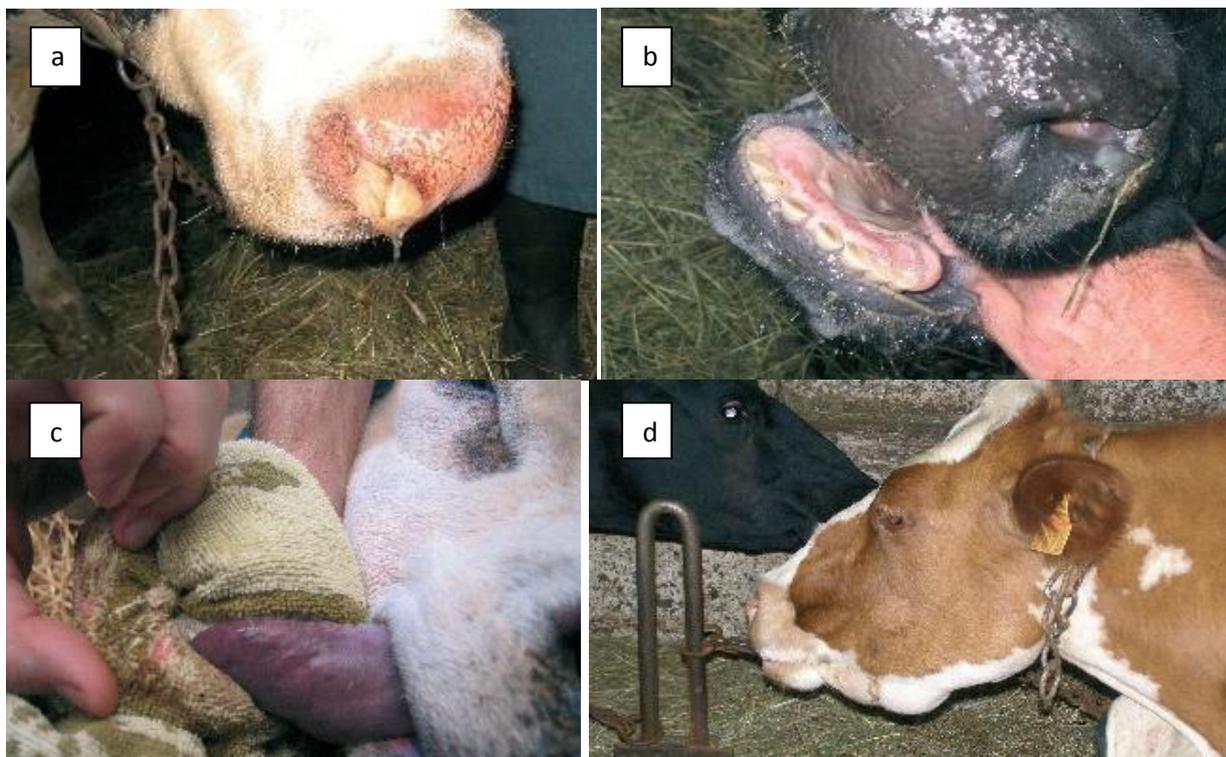
**Tableau 07 :** Symptômes principaux des différentes formes cliniques de fièvre catarrhale du mouton (Erasmus.,1975).

#### 4.1.4.2- Tableau lésionnel :

Les Lésions les plus observées suite à l'infection par le virus de la FCO est résumé sur le tableau ci- dessous (Tableau 08).

Lésions macroscopiques	Lésions microscopiques
-œdème de la tête, du cou et de l'œdème pulmonaire	-gonflement et infiltration leucocytaire des muscles squelettiques et du myocarde
-nécrose des muscles squelettiques et du myocarde	-hémorragies de la vasa vasorum de la media et de l'adventice des grosses artères
- érosions et ulcères de la muqueuse du tractus digestif supérieur (cavité buccale, œsophage et pré-estomacs) (Figure 24)	-hémorragies et infiltration leucocytaire de la lamina propria de la muqueuse digestive
-croutes muco-sanguinolentes sur les naseaux	-disparition des striations des fibres musculaires
-nombreuses zones d'hémorragie sur différents organes (rate, œsophage, artère pulmonaire, endocarde)	

**Tableau 08:** Lésions les plus observées suite a l'infection par le virus de la FCO (Servera.,2014).



**Figure 24 :** a- Lésions ulcéreuses et nécrotiques prononcées et étendues à l'entière du mufle ; jetage séro-muqueux b- Ulcérations gingivales. c- Cyanose de la langue (mouton). d- Œdème de la région sous-maxillaire (bovin) (OIE., 2013).

#### 4.1.5-Diagnostic :

##### Diagnostic épidémiologique-clinique :

Le diagnostic de fièvre catarrhale ovine chez les moutons malades repose sur l'observation des œdèmes de la face et des pieds, la sévérité de la fonte musculaire, les atteintes ulcéreuses au niveau de la bouche et de l'extrémité des membres.

La seule lésion pathognomonique de la FCO est l'hémorragie sous-intimale de l'artère pulmonaire.

##### Diagnostic Différentiel :

Il existe beaucoup de syndromes cliniques similaires à la fièvre catarrhale ovine (FCO) chez les bovins et les ovins. Leur différenciation dépend non seulement des signes cliniques mais aussi de leurs caractéristiques épidémiologiques, incluant la morbidité, la mortalité, le caractère infectieux et la saisonnalité, Le diagnostic différentiel est indiqué ci-dessous (Tableau 09).

	FCO	FA	EC	clavelée	photosensibilisation
hyperthermie	+++	+	-	+++	-
Œdème de la tête	+++	-	+	+	-
avortement	+	+++	-	-	-
Atteinte buccal	+++	+	+++	+++	+
Conjonctivite et larmolement	++	-	+	++	-
Jetage nasale	++	-	-	++	-
myosite dégénérative	++	-	-	-	-
Attente podale	++	+++	++	-	++
Lésions de trayons	++	+	++	-	+

**Tableau 09 :** Diagnostic différentiel de la FCO pour les ovins (FAO et IAEA., 1994).

**Diagnostic de laboratoire :**

- Prélèvements :

Les prélèvements à réaliser varient selon la situation (Afshar., 1994 ; Osburn., 1994 ; Zientara., 2007). Ce sont la rate, les ganglions lymphatiques ou des biopsies de lésions de l'appareil digestif ou respiratoire, qui représentent les prélèvements de choix pour le diagnostic direct du virus. Mais ceux-ci ne peuvent être réalisés que sur animal mort. Sur un animal vivant, le sang utilisé sera prélevé sur tube EDTA en phase de virémie et/ou sur tube sec pour la sérologie (au delà de 15 jours).

- virologie :

Deux techniques sont utilisées (Belbis *et al.* 2010). Le prélèvement à réaliser est une prise de sang sur tube EDTA (5 ml environ) :

- Isolement de virus par Inoculation sur œufs de poules embryonnés: On inocule le prélèvement par voie intraveineuse à des œufs de poule embryonnés pendant 9 à 11 jours. Si le virus est présent, les embryons infectés commencent à mourir 24h après l'inoculation à la suite d'importantes hémorragies leur donnant l'aspect d'une cerise rouge

- La RT-PCR (amplification en chaîne par la polymérase après transcription inverse) Cette méthode est plus utilisée sur le terrain car la plus rapide. Elle permet de détecter dès le 2ème jour post-infection du matériel génétique viral. Elle présente une haute spécificité et une haute sensibilité, il est à noter en effet que la RT-PCR peut détecter de l'ARN viral jusqu'à six mois après l'infection (Zanella *et al.*, 2013).

- Sérologie :

La sérologie est un test sensible et spécifique. En zone infectée, très peu d'animaux positifs à la PCR sont trouvés négatifs à la sérologie, notamment parce que l'infection est fréquemment installée depuis longtemps lorsqu'on la découvre. En outre, les anticorps sériques apparaissent en moyenne dans les 8-10 jours suivant l'infection (90 à 95% des animaux présentent une séroconversion dans les 15 jours qui suivent l'inoculation) et ils peuvent persister plusieurs années (Zientara., 2007).

Les méthodes recommandées par l'Office International des Epizootie (OIE) sont l'immunodiffusion sur gélose et l'ELISA. Ces deux techniques permettent un diagnostic de groupe puisqu'elles reposent sur la reconnaissance d'antigènes communs aux différents sérotypes. Les prélèvements à effectuer sont des prises de sang sur tube sec. La séroneutralisation sur culture de cellules est utilisée pour identifier le sérotypes contre le/lesquels sont dirigés les anticorps.

#### **4.1.6-Traitement**

Il n'y a pas de traitement spécifique contre ce virus, seul un traitement symptomatique permet de limiter les conséquences de l'infection

- du type anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent être efficaces pour lutter contre l'hyperthermie et la douleur liées à l'infection.
- les surinfections cutanées et pulmonaires liées aux lésions virales peuvent être gérées à l'aide d'administration d'antibiotiques à large spectre pendant quelques jours et d'application de topiques cicatrisants.

- si l'œdème pulmonaire est grave, les diurétiques pourront être employés judicieusement (Germanique.,2010).

## **4.2- La Peste équine :**

### **4.2.1- Définition :**

La Peste Equine (african horse sickness) est une maladie infectieuse, virale, inoculable, transmise par des arthropodes, inscrite sur la liste des risques sanitaires de catégorie 1. Elle affecte principalement les équidés et accidentellement les carnivores.

Le berceau très ancien de cette maladie est l'Afrique où elle subsiste à l'état endémique dans les régions tropicales équatoriales, cette maladie a fait des ravages dans les populations d'équidés, Les études de AKAKPO en 2011 ont révélé que l'épizootie de 2007 au Sénégal a entraîné un total de 1169 morts sur un effectif national de 518 212 chevaux estimés et un total de 1357 malades sur un effectif de 517 614 chevaux traditionnels estimés.

Les autres pays de l'Europe sont toujours restés indemnes sauf l'Espagne où elle est apparue à deux reprises (1966 et de 1987 à 1990).

### **4.2.2- Virus :**

C'est un petit virus de l'ordre de 30 à 80 nm de diamètre à symétrie cubique, de la famille des Reoviridae du genre Orbivirus, proche de celui de la fièvre catarrhale du mouton, c'est un virus à ARN segmenté, double brin, non enveloppé. Neuf serotypes viraux ont été identifiés à ce jour. Le virus est sensible à la chaleur, aux pH acides et aux solvants des lipides. Il résiste par contre au froid avec une excellente conservation aux basses températures. Il persiste également dans les viandes en putréfaction d'où le danger des cadavres équine pour les chiens. Le formol et le  $\beta$  propiolactones sont des agents d'inactivation utilisés dans la préparation des vaccins inactivés.

### **4.2.3- Epidémiologie analytique :**

#### **4.2.3.1- Vecteur :**

De nombreux vecteurs semblent potentiellement capables de transmettre la peste équine notamment les moustiques des genres *Aedes*, *Culex* et *Anopheles* ou les tiques des genres *Hyalomma* ou *Rhipicephalus* (Mellor., 1993). Cependant, le vecteur biologique majeur s'avère être un insecte du genre *Culicoides* (Du Toit., 1944). Le virus a été isolé de l'espèce *Culicoides*

imicola au Zimbabwe (Blackburn *et al.*, 1985). et en Espagne (Mellor *et al.*, 1990a). Les espèces de Culicoïdes (*C. imicola*, *variipennis*, *obsoletus* et *pulicaris*), dont le rôle dans la transmission de la peste est prouvé ou très fortement suspecté, sont aussi impliquées dans la transmission de la fièvre catarrhale du mouton (Mellor *et al.*, 1990b).

#### **4.2.3.2- Réservoir :**

Les chevaux guéris de la peste équine peuvent agir comme réservoirs d'infection pendant 90 jours. Il semble que dans les Pays où la peste équine existe à l'état permanent, le virus est maintenu pendant l'hiver chez quelques hôtes qui peuvent jouer le rôle de réservoirs (Theiler.,1930).

Les expériences sont limitées, en vue de trouver les réservoirs du virus en dehors du corps des équidés, ces dernières n'ont à ce jour, pas abouti à un résultat positif.

#### **4.2.3.3- Espèces réceptives :**

La peste équine attaque en premier lieu les chevaux et cause une mortalité élevée chez eux, ces derniers sont plus sensibles que l'âne alors que leurs produits de croisement (mulet et bardot) expriment une forme spontanément curable.

La race joue également un rôle particulièrement décisif. Les races importées se révèlent en effet plus réceptives et sensibles que les races locales.

Les chiens, par ingestion de viandes d'équidés morts de peste équine peuvent contracter la maladie de manière tout à fait occasionnelle (Bevan., 1911). Cet animal est réceptif à la maladie suite à des inoculations expérimentales (Theiler.,1910).

#### **4.2.3.4- Mode de transmission :**

A l'exception du cas particulier des canidés contaminés par ingestion de produits virulents (viandes ou abats d'équidés infectés), la peste équine se transmet chez les équidés, de façon indirecte par l'intermédiaire d'arthropodes hématophages.

La cohabitation entre un animal sain et un animal malade, même prolongée, ne permet pas à elle seule la contamination.

#### 4.2.4- Étude clinique :

##### 4.2.4.1- Symptômes :

La période d'incubation dure en moyenne 7 à 15 jours avec des extrêmes allant de 2 à 21 jours (Zientara., 1996). Elle est suivie d'une phase d'expression clinique qui s'exprime en différentes formes : une forme fébrile, la plus fréquente en Afrique, une forme pulmonaire et une forme œdémateuse ou cardiaque. Des formes mixtes ou atypiques sont parfois signalées mais sont moins caractéristiques (Tableau 10) (Zientara., 2003).

Forme fébrile	Forme pulmonaire	Forme cardiaque	forme mixte
On observe une hyperthermie entre 39 et 40°C, accompagnée d'une légère polypnée et d'une tachycardie. Cette atteinte disparaît au bout de 10 à 15 jours	-anorexie, -tachycardie -une congestion des muqueuses -sudation localisée (naseaux, base des oreilles, face latérales de l'encolure, anus...) -Le rythme respiratoire s'accélère, la dyspnée s'installe. -jetage spumeux peut s'écouler des naseaux de l'animal juste avant la mort	-Le syndrome fébrile est modéré. - œdèmes sous cutanés à point de départ faciale. (œdème des salières qui reste un signe) - La tête a un aspect tuméfié - lorsque les œdèmes sont constitués, les bruits du cœur deviennent plus faibles en raison de la formation d'une péricardite exsudative	les signes pulmonaires et les œdèmes sous-cutanés apparaissent simultanément ou successivement dans un ordre indéterminé. -La défaillance cardiaque ou l'asphyxie emporte le malade

**Tableau 10:** Symptômes principaux des différentes formes de la peste équine (Zientara., 2003 ; Gutherie., 2006).

#### 4.2.4.2- Tableau lésionnel :

Les lésions macroscopiques et microscopiques les plus observées de la peste équine sont résumé sur le tableau ci-dessous (Tableau 11).

Lésions macroscopiques		Lésions microscopiques
Forme œdémateuse	Forme pulmonaire aiguë	
-l'autopsie révèle un œdème pulmonaire intense avec une pleurésie souvent exsudative	-le tissu conjonctif gorgé de sérosités gélatineuses	Il n'existe aucune lésion microscopique caractéristique de la peste équine
-des ganglions hypertrophiés et œdémateux	-une péricardite exsudative avec myocardites.	
-Une muqueuse stomacale congestionnée et hémorragique.	des poumons congestionnés.	
-Le foie et la rate sont hypertrophiés avec une réelle tendance dégénérative	-réaction ganglionnaire	
	-Une spumosité importante dans les bronches traduit l'œdème aiguë du poumon.	

**Tableau 11:** Lésions les plus observées de la peste équine

(Brown et Mebus.,1992 ;Gunn.,1993).

#### 4.2.5- Diagnostic :

##### Diagnostic épidémio-clinique :

La peste équine revêt les caractéristiques d'une maladie saisonnière car l'évolution de la maladie est directement liée aux périodes d'activité des vecteurs en saison chaude et humide.

Le diagnostic clinique repose sur les signes classiques caractéristiques selon les formes ; mais les plus marqués sont : l'hyperthermie, la dyspnée, les œdèmes, la sudation.

### Diagnostic Différentiel :

La peste équine doit être différenciée d'autres maladies tel que : l'anémie infectieuse, l'artérite à virus, la babésiose, le charbon, l'enterotoxémie (Catcott et Smithcors., 1974; OIE., 2002). Le tableau ci-dessous (Tableau 12), nous montre quelques éléments différentiels de la PE par rapport à d'autres pathologies.

Autres maladies	Éléments en commun avec PE	Éléments de dissemblance
<b>Anémie infectieuse</b>	Hyperthermie	Pas de transmission vectorielle muqueuse oculaire jaune
Artérite à virus	œdèmes	Pas de transmission vectorielle, mortalité faible
<b>Babésiose (forme aigüe)</b>	Ictère marqué, hyperthermie,	Pas d'évolution épizootique
Enterotoxémie	Signe nerveux (forme mixte PE)	Pas de transmission vectorielle, pas d'hyperthermie
Charbon	Evolution rapide, fièvre, œdème sous-cutané	Source d'infection sol, colique

**Tableau 12 :** Diagnostic différentiel de la PE avec quelques maladies

(Zientara., 2008).

### Diagnostic de laboratoire :

- Prélèvements :

Pour la virologie on utilise des échantillons de tissu splénique, de cœur ou de poumons chez l'animal mort, ou de sang sur EDTA (environ 10 ml) chez l'animal vivant et virémique, pour la sérologie, le sang est prélevé sur tube sec puis on récolte le sérum.

- Virologie :

Plusieurs méthodes sont utilisées (OIE., 2005) :

-Inoculation à des cultures de cellules par la technique ELISA à partir de tissu splénique ; avec une réponse en 24 heures.

-Détection du génome viral par amplification génique (RT-PCR) à partir de tissu splénique ou de tissu cardiaque, avec une réponse en 48h.

- Sérologie : Deux tests ont été utilisés:

- La séroneutralisation en microplaque (virus constant - sérum variable) sur cellules de lignée Véro : elle consiste à mettre en contact le virus (antigène) et le sérum contenant ou non des anticorps spécifiques (Hazrati *et al.*,1965).

-La fixation du complément en microplaque: est une épreuve de groupe qui se fonde sur la fixation du complément au complexe antigène-anticorps, une fois celui-ci formé. Un second complexe hémolytique formé de globules rouges (antigène) et du sérum antiglobules rouges (anticorps) de mouton permet de révéler la formation de ce complexe, la formation du premier empêchant celle du second (Bricout.,1974;Bernard.,1975 ).

#### **4.2.6- Traitement :**

Il n'existe pas de traitement spécifique de la peste équine. Seuls les traitements symptomatiques peuvent influencer sur l'évolution de la maladie (tonicardiaques pour soutenir le cœur, des diurétiques pour empêcher la formation des œdèmes).

### **5- Les arboviroses zoonotiques :**

#### **5.1 - La fièvre de la Vallée du Rift :**

##### **5.1.1- Définition :**

La Fièvre de la Vallée du Rift est une maladie infectieuse, virale, transmise par les arthropodes, affectant de nombreuses espèces animales, essentiellement les ruminants principalement les ovins.

C'est une zoonose d'importance majeure en Afrique où elle sévit sur une grande partie du continent sous forme de poussées épizootiques (Gerdes.,2002).

La FVR a été initialement identifiée lors d'une flambée d'avortements et de morts chez des moutons à laine exotiques et de maladies chez des humains, qui s'est vérifiée dans la Vallée du Rift au Kenya suite à de fortes pluies en 1930-1931 (Daubney *et al.*, 1931).

### **5.1.2- Virus :**

Le virus de la FVR appartient au genre Phlebovirus et à la famille des Bunyaviridae. Il a été isolé pour la première fois en 1930, près du lac Naivasha dans la région du Rift au Kenya au cours d'une épizootie touchant les petits ruminants.

Il s'agit d'un virus à ARN, composé de trois capsides hélicoïdales protégeant un segment unique d'ARN, et d'une enveloppe. Il présente une symétrie icosaédrique (Sherman *et al.*, 2009 ;Pepin *et al.*, 2010).

Le génome est constitué d'ARN simple brin. Il est divisé en trois segments, qui sont nommés en fonction de leur taille : L (large) ; M (medium) et S (small). Les segments L et M ont une polarité négative alors que le segment S est ambisens (Bouloy *et al.*, 2010 ;Pepin *et al.*, 2010 ;Lorenzo *et al.*, 2015).

### **5.1.3- Epidémiologie analytique :**

#### **5.1.3.1- Vecteurs :**

Les moustiques sont les principaux responsables de la transmission vectorielle de ce virus. De nombreux genres de moustique ont été mis en cause dans cette transmission (*Aedes*, *Culex*, *Anophèles*, *Eretmapodides*, *Mansonia*) (Bird *et al.*, 2009). Les genres *Aedes* et *Culex* ont été rapportés comme étant les principaux vecteurs de la FVR, impliqués dans les épizooties successives ayant affecté le continent africain (Jupp et cornel., 1988 ;Fontenille *et al.*, 1998), la péninsule arabique (Jupp *et al.*, 2002 ; Turell *et al.*, 2008) et les îles de l'Océan Indien (Balenghien *et al.*, 2013).

#### **5.1.3.2- Réservoir :**

Les réservoirs naturels peuvent appartenir aux deux catégories d'organismes impliqués dans le cycle de transmission (Rhodain., 1998) :

-Les moustiques du genre *Aedes* sont à la fois réservoirs et vecteurs. Ils sont réservoirs car le virus se maintient par transmission ovarienne. Il a été constaté qu'*Aedes mcintoshii* pouvait jouer ce rôle vis-à-vis du virus de la FVR.

- Réservoirs vertébrés : pour l'instant, le petit ruminant est considéré comme le réservoir majeur du virus de la FVR. En effet, jusqu'à maintenant aucun réservoir naturel sauvage n'a été identifié au cours des différentes enquêtes.

### 5.1.3.3- Espèces réceptives :

De nombreux mammifères sont réceptifs, qu'ils soient domestiques ou sauvages. De nombreux facteurs entrent en compte pour déterminer leur sensibilité comme l'espèce, la race et l'âge. Mais globalement on peut classer les animaux réceptifs selon leur sensibilité comme dans le tableau ci-dessous (Tableau 13) :

Réceptifs			non Réceptifs
Très sensibles	Sensibles	Peu sensibles	Résistants
Enfants	Ovins	Humains	Oiseaux
Agneaux	veaux	Bovins	Reptiles
Chevreaux		Caprins	Amphibiens
Chiots		Buffles	
Chatons		Dromadaires	
Souris		singes	
Rats			

**Tableau 13 :** Animaux affectés par la fièvre de la vallée du rift  
(Afssa., 2008), (OIE., 2008).

### 5.1.3.4- Mode de transmission :

En ce qui concerne la population animale, la transmission est principalement vectorielle (par la piqûre d'un moustique infecté) et de nombreuses espèces de moustiques sont mises en cause à travers le continent Africain. Il convient de distinguer deux types de vecteurs : les vecteurs du genre *Culex* qui jouent un rôle important dans l'amplification virale et la contamination humaine mais chez qui la transmission verticale n'est pas possible et les vecteurs du genre

Aedes qui, non seulement jouent le même rôle que le premier, mais assurent également la transmission verticale (transmettre le virus à ses œufs). En revanche, pour l'homme la transmission peut être soit vectorielle, soit directe suite à la manipulation de matières contaminées (avortons, sang, lait, tissus ...). Les populations à risque sont les éleveurs, les employés d'abattoir, les bouchers et les vétérinaires (Diallo., 1995 ; Fontenille *et al.*, 1995).

#### **5.1.4- Étude clinique :**

##### **5.1.4.1- Symptômes :**

Chez l'animal : Les symptômes varient en fonction de l'âge et de l'espèce atteinte. Chez les ovins, les caprins, les bovins, les camelins et les buffles domestiques, la maladie se manifeste par des avortements chez les femelles gestantes (le virus a un tropisme particulier pour les cotylédons) et une forte mortalité chez les jeunes ainsi que des hépatites nécrosantes avec un foie hypertrophié, mou, friable et décoloré (jaune-orangé), avec des foyers de nécrose disséminés, de même qu'un tableau hémorragique, souvent mortel (présence de sang dans les selles, du purpura et des ecchymoses, de l'épistaxis).

Le taux de morbidité chez les troupeaux infectés de petits ruminants approche les 100 pour cent (Gerdes., 2004).

Chez l'homme : Elle se traduit généralement par un syndrome fébrile modéré. Toutefois, 1 à 3% des cas humains peuvent évoluer en affection oculaires (ex: photophobies, cécité), encéphalites, fièvres hémorragiques ou hépatites (Durand *et al.*, 2002 ; Acha *et al.*, 2005). La forme hémorragique reste l'affection la plus grave et entraîne une insuffisance hépatorénale qui conduit à la mort du patient dans plus de 50% des cas.

##### **5.1.4.2- Tableau lésionnel :**

La lésion la plus caractéristique, et que l'on retrouve chez tous les animaux sensibles est la nécrose du parenchyme hépatique, qui apparaît parsemé de petits foyers de nécrose grisâtres de 1 à 2 mm de diamètre. Ils sont parfois difficiles à observer en raison de la décoloration de l'organe qui est en plus hypertrophié. De nombreuses pétéchies et ecchymoses peuvent être observées sur l'ensemble des carcasses, tout particulièrement, sur les séreuses, la plèvre, le cœur (endocarde et péricarde), la vésicule biliaire, les reins, la vessie, la muqueuse de l'abomasum et dans la région de la jonction iléo-caecale, sur la rate et les nœuds lymphatiques ainsi que des lésions d'encéphalite (FAO., 2003).

### 5.1.5- Diagnostic :

#### Diagnostic épidémioclinique :

Il est basé sur l'association des éléments suivants : épizootie avec avortements, mortalités néonatales élevées, lésions hépatiques chez les petits ruminants et les bovins (les ovins étant les plus affectés) dans une région à forte pression vectorielle éventuellement associée à un syndrome pseudo-grippal chez l'homme en contact avec ce cheptel.

#### Diagnostic différentiel :

Un certain nombre de maladies peuvent être confondues cliniquement avec la FVR. Mais elles doivent avoir un contexte d'apparition semblable à la FVR, c'est-à-dire après de fortes pluies, et quand les populations de moustiques sont nombreuses (FAO., 2003). Symptomatiquement parlant, on envisage chez les animaux les maladies abortives, celles dont la mortinatalité est importante et celles associées à un syndrome hémorragiques (Tableau 14).

Signe clinique	Avortement	Syndrome hémorragique
Les maladies à prendre en compte	-la maladie de Wesselsbron - fco -l'entérotoxémie -la toxoplasmose -la peste bovine - la peste des petits ruminants.	-des intoxications (à des plantes toxiques notamment) -la fièvre catarrhale ovine -les septicémies (dûes à <i>Cowdriaruminantium</i> ou à <i>Pasteurella Multocida</i> par exemple)

**Tableau 14** : Quelques maladies à prendre en considération dans le diagnostic différentiel de la fièvre de la vallée rift (OIE., 2008).

#### Diagnostic de laboratoire :

- Prélèvements :

Le diagnostic peut être réalisé sur sang ou sérum hépariné pendant la phase fébrile, dans le cas des animaux vivants, ou bien sur différents organes tels que le foie, la rate, les reins, les nœuds lymphatiques, le cœur et l'encéphale pour un animal mort frais, ou sur des organes d'un avorton (Gerdes., 2004).

- Virologie :

-L'isolement viral par culture cellulaire in vivo chez des hamsters ou souris ou in vitro sur différentes monocouches de cellules comme les cellules rénales de singe vervet d'Afrique (VERO). Cette méthode génère un résultat en 1 à 6 jours et représente la méthode de référence et ne présente pas de risque de réaction croisée, mais nécessite une confirmation.

-La mise en évidence de l'ARN viral par RT-PCR (transcription inverse et amplification en chaîne par polymérase) permet de détecter les antigènes viraux en moins de 24h (Afssa., 2008).

- D'autres techniques, telles que l'immunodiffusion en gélose (IDG), si la culture n'est pas possible, ou l'histopathologie permettent également d'identifier le virus de la FVR.

- Sérologie :

Fondée sur la recherche des anticorps spécifiques du virus de la FVR dans le sérum des animaux suspects ou chez l'Homme Ces Immunoglobulines sont révélées par plusieurs techniques, dont les plus courantes sont :

Le test de fixation de complément (TFC), La séroneutralisation (SN), L'ELISA (pour tester la présence des d'IgM et d'IgG), qui sont extrêmement précieux dans les enquêtes épidémiologiques (Niklasson *et al.*, 1984).

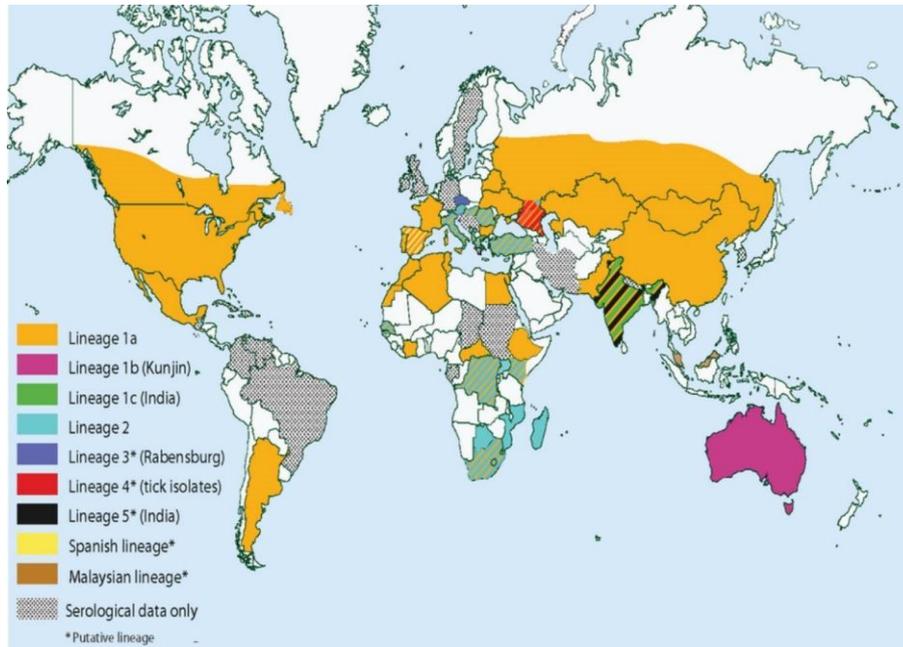
### **5.1.6- Traitement :**

Il n'existe aucun traitement spécifique ou efficace contre le virus de la FVR. Toutefois, la mise en place d'un traitement symptomatique peut éventuellement être envisagée.

## **5.2 - La fièvre du West Nile:**

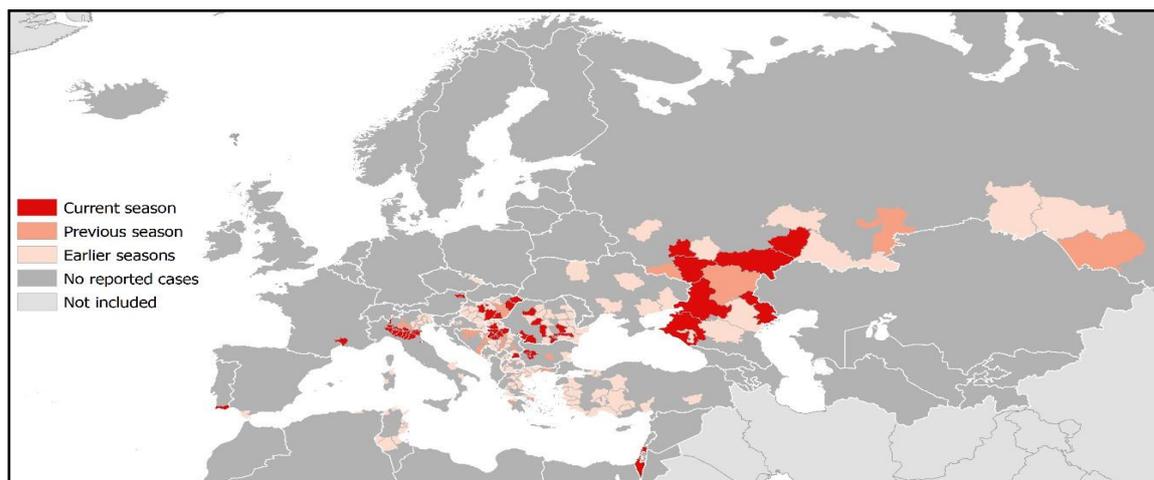
### **5.2.1- Définition :**

La fièvre West Nile, aussi appelée fièvre de Camargue ou encore maladie à virus du Nil occidental, est une arbovirose, causée par un flavivirus de la famille des Flaviviridae, isolée pour la première fois en 1937 en Ouganda du sang d'une femme souffrant d'une forte fièvre venant du West Nile District (Smithburn *et al.*, 1940). Le VWN est largement disséminé dans le monde. Il est considéré désormais comme le plus répandu des flavivirus après le virus de la dengue (Figure 25).



**Figure 25:** Distribution géographique des différentes lignées du VWN  
(Ciota *et Kramer.*, 2013).

Le virus West Nile est toujours d'actualité, sa circulation dans le bassin méditerranéen et en Europe a été détectée ces dernières années de 2011 à 2016 dans de nombreux pays (Portugal, France, Italie, Autriche, Hongrie, Roumanie, Grèce, Bulgarie, Serbie, Ukraine, Russie), en Palestine, en Tunisie (Figure 26) (ECDC., 2016).



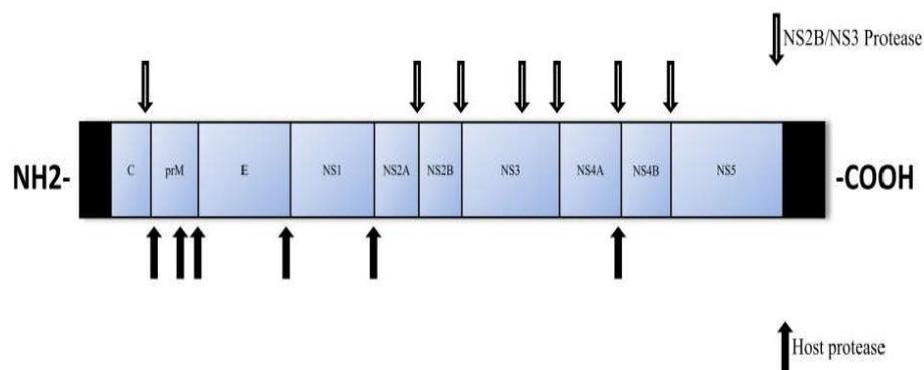
**Figure 26 :** Distribution des cas récent de VWN dans le bassin méditerranéen et en Europe (ECDC., 2016).

En Algérie, une enquête sérologique réalisée sur 165 humains en 2011, a révélé 16 (10%) individus positifs pour les anticorps du VWN (Giese *et al.*, 2012). C'est la seule preuve de la circulation du virus, au pays, obtenue depuis l'épidémie qui a eu lieu à Tinerkouk (Wilaya d'Adrar) en 1994. En octobre 2012, le laboratoire national Français de référence (CNR) pour les arbovirus a diagnostiqué un cas mortel (neuro-invasive) du au VWN importé d'Algérie. Le cas âgé de 74 ans, résidant en France, avait voyagé en Algérie : du 24 août au 11 septembre de la même année, il aurait séjourné à Jijel (Wilaya du Nord-Est du pays) (EpiSouth., 2012).

### 5.2.2- Virus :

Le virus West Nile est un virus à ARN positif, enveloppé de 45 à 50 nm de diamètre. Il appartient à la famille des Flaviviridae et au genre Flavivirus, comme le montre la (Figure 27) ci dessous, le génome du virus West Nile code pour une polyprotéine qui est clivée par des protéases en trois protéines structurales et sept non structurales. Les protéines structurales sont:

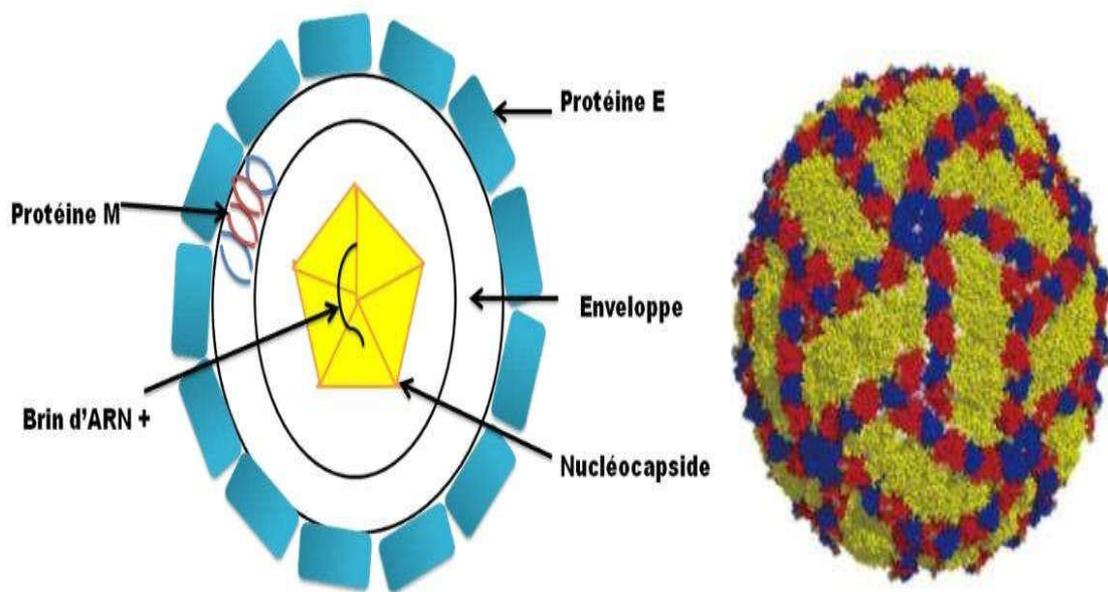
- la protéine C (nucléocapside icosaédrique composée de multiples protéines C).
- la protéine M (bloque la fusion virale).
- la protéine E (tropisme, attachement viral, hémagglutination, fusion de la membrane, assemblément).



**Figure 27:** Structure de la polyprotéine virale et sites d'action des protéases (Valiakos *et al.*, 2013).

Les protéines E et M constituent l'enveloppe du virus avec la membrane de la cellule hôte comme on peut le voir sur la (Figure 28) qui présente la structure du virus West Nile.

Les protéines non structurales: NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5, régulent la transcription virale, assurent la réplication et participent à l'échappement à la réponse immunitaire de l'hôte.

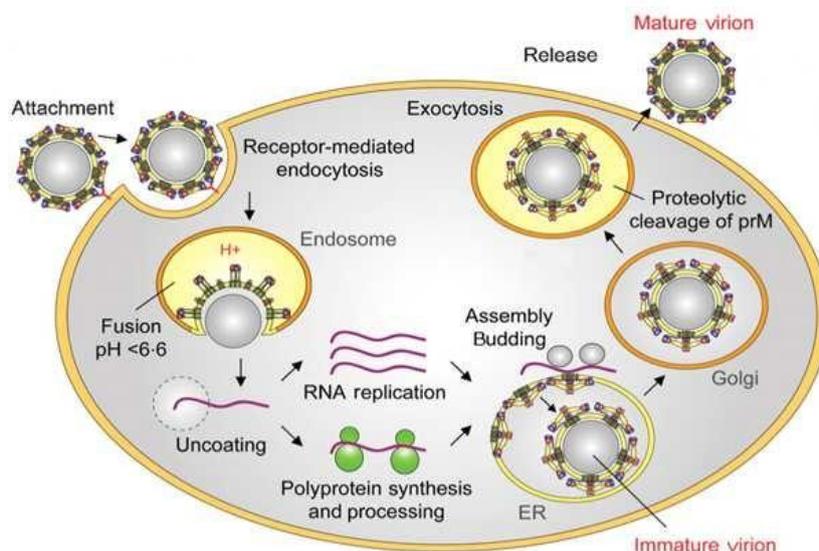


**Figure 28:** Schéma structurel du virus West Nile (Petersen *et al.*, 2001).

La première étape du cycle viral est l'attachement du virus sur la surface cellulaire qui implique une interaction entre la protéine d'enveloppe E et des récepteurs spécifiques de la surface cellulaire (Figure 29). Les récepteurs DC-SIGN, alphaVbeta3 integrin (Bogachek *et al.*, 2010), et la minin-binding protéine (Bogachek *et al.*, 2008), ont été rapportés comme potentiel récepteurs. Un processus d'endocytose récepteur-dépendante conduit alors à l'internalisation de la particule virale dans une vésicule à clathrines (Chu., 2004). Une acidification de l'endosome s'opère entraînant un changement de conformation de la protéine E et induisant ainsi la fusion de l'enveloppe virale et de la membrane endosomale (Gollins *et al.*, 1986). La nucléocapside est libérée dans le cytoplasme de la cellule hôte et l'ARN génomique est décapsidé. Ce dernier étant de polarité positive, fait office d'ARNm et est transcrit en une seule

polyprotéine. La maturation protéolytique de la polyprotéine virale, puis de ces produits de clivage, génère les trois protéines structurales et les sept protéines non-structurales.

Les protéines virales NS3 et l'ARN polymérase ARN-dépendante NS5 (Rice *et al.*, 1986; Poch *et al.*, 1989), s'associent probablement à des protéines cellulaires pour former un complexe de réplication réalisant la synthèse de brins d'ARN (-). Ceux-ci servent à leur tour de matrice pour la synthèse de brins d'ARN (+) destinés soit à être traduits, soit à être encapsidés dans les virions en cours de maturation. Les protéines de capsid s'assemblent avec l'ARN viral pour former la nucléocapside. Les nucléocapsides nouvellement formées seraient ensuite internalisées dans la lumière du réticulum endoplasmique (RE) selon un processus de bourgeonnement. La membrane du RE, dans laquelle sont ancrées les protéines E et protéine M, formerait ainsi l'enveloppe des virions immatures. Ces derniers seraient ensuite transportés, dans des vésicules de sécrétion, vers l'appareil de Golgi. Dans le réseau trans-golgien, il a été démontré qu'une protéase cellulaire assure la maturation de l'enveloppe virale par le clivage de prM en M (Konishi *et al.*, 1993). La libération des virions dans le milieu extracellulaire se ferait ensuite par exocytose au travers de la membrane plasmique (Mukhopadhyay *et al.*, 2005).



**Figure 29** : Cycle de multiplication du virus West Nile

(Stadler *et al.*, 1997).

## 5.2.3- Epidémiologie analytique :

### 5.2.3.1- Vecteurs :

La transmission expérimentale du virus West Nile par des moustiques a été réalisée dès 1943 (Philip *et al.*, 1943), et le rôle des moustiques comme principaux vecteurs est accepté depuis les années 1950 (Taylor *et al.*, 1956).

Les principales espèces impliquées dans la transmission du virus West Nile appartiennent au genre et au sous-genre *Culex* (à l'exception de *Culex modestus Ficalbi*). Il s'agit de *Cx. univittatus*, *Cx. antennatus* et *Cx. pipiens* en Égypte (Taylor *et al.*, 1956), de *Cx. univittatus* et *Culex theileri* Theobald en Afrique du Sud (McIntosh *et al.*, 1967). En Algérie, la première isolation du VWN a eu lieu en 1968 à Djanet (Figure 30), à partir d'un pool de 215 moustiques du genre *Culex* (Pilo-Moron *et al.*, 1969). En Amérique du Nord, les moustiques du genre *Culex* constituent les vecteurs les plus communs, notamment *Cx. pipiens s. l.* et *Cx. tarsalis* qui est surtout présent dans les provinces et les États de l'Ouest.

Le virus a également été isolé à partir de tiques et la transmission a été prouvée expérimentalement pour les genres *Ornithodoros*, (*O. savignyi*, *O. moulata*, *O. maritimus*), *Rhipicephalus* (*R. sanguineus*, *R. rossicus*), *Dermacentor* (*D. reticulatus*) et *Haemophysalis leachii* que l'on retrouve en Europe (Zientara *et al.*, 2001).



**Figure 30** : Localisation de l'isolement viral  
(Institut pasteur Alger.,1968).

### **5.2.3.2- Réservoir :**

Les oiseaux sont considérés comme les hôtes naturels du virus West Nile depuis les études égyptiennes (Taylor *et al.*, 1956). Cette hypothèse s'appuie sur l'isolement régulier du virus West Nile chez des oiseaux à travers le monde (Work *et al.*, 1953 ; Bashkirtsev *et al.*, 1969 ; Berezin., 1971 ; Nir *et al.*, 1972). De plus, les clusters de mortalité aviaire sont associés à une intense transmission à l'homme et au cheval aux États-Unis (Guptill *et al.*, 2003 ; Mostashari *et al.*, 2003 ; Eidson *et al.*, 2005 ; Reisen *et al.*, 2006 ; Roberts *et al.*, 2006). Enfin, après inoculation avec le virus West Nile, certains oiseaux, notamment passériformes, développent des virémies longues et intenses (Work *et al.*, 1955 ; Langevin *et al.*, 2001 ; Komar *et al.*, 2003 ; Reisen *et al.*, 2005). Pour une revue détaillée du rôle des oiseaux dans la transmission du virus West Nile, se reporter à Jourdain (2006).

### **5.2.3.3- Espèces réceptives :**

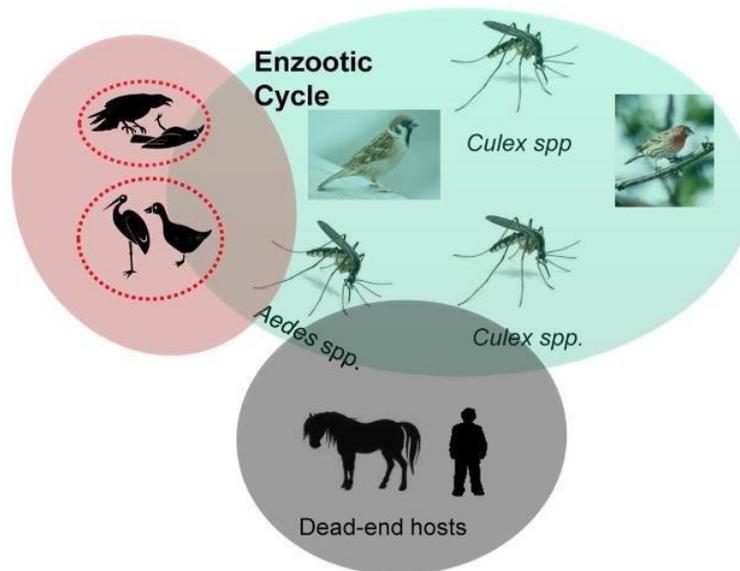
L'Homme et le cheval sont tous deux des culs de sac épidémiologiques puisqu'ils ne peuvent contaminer ni un moustique, ni un autre animal, leur virémie étant courte et faible pour pouvoir contaminer un vecteur (Bunning *et al.*, 2002).

Le virus a été isolé chez des bovins, des camélidés, des alligators, des carnivores (chien, chat, loup) et des rongeurs qui ne se sont pas révélés être sensibles (Campbell., 2002). Une trentaine de mammifères seraient des hôtes potentiels (Zeller *et al.*, 2004). Après inoculation expérimentale, les brebis peuvent manifester des avortements et des affections néonatales. Les reptiles et les grenouilles pourraient être des hôtes compétents pour la transmission du virus car ils développent une virémie longue (Tritz *et al.*, 2009).

### **5.2.3.4- Mode de transmission :**

Le cycle épidémiologique de la maladie implique des oiseaux migrateurs jouant le rôle de réservoir aviaire, des moustiques ornithophiles principalement du genre *Culex* en tant que vecteurs amplifiant la circulation virale entre les populations d'oiseaux (Hubalek *et al.*, 1999). Les oiseaux migrateurs assurent l'introduction du virus d'Afrique vers les zones tempérées, en Afrique du Nord et en Europe (Zeller., 1999). En présence de vecteurs ornithophiles tels que *Cx. pipiens s. l.*, le cycle moustiques/oiseaux pourrait être initié si les facteurs favorables à la pullulation des moustiques sont réunis : pluies

abondantes survenant généralement en automne, irrigation, températures élevées (Murgue *et al.*, 2001). C'est dans ces conditions que l'infection des équidés et de l'homme pourra se produire en présence de moustiques en fortes densités susceptibles de piquer les mammifères (Figure 31) (Balenghien., 2006).



**Figure 31:** Cycle enzootique de transmission du virus West Nile

(Angenvoort *et al.*, 2013).

Secondairement et localement, d'autres cycles de transmission sont sans doute possibles, avec d'autres vertébrés comme hôtes amplificateurs (mammifères, reptiles ou batraciens) et une transmission directe ou vectorielle (moustiques) ou avec d'autres arthropodes vecteurs (Argasidae) et des oiseaux comme hôtes amplificateurs. L'identification des espèces d'oiseaux et de moustiques responsables de la transmission du virus reste à mener dans de nombreux endroits du monde. Plus généralement, les voies de transmission du virus aux mammifères (rôle relatif des *Culex* ou des vecteurs relais) ne sont pas encore totalement expliquées. Les mêmes souches de VWN circulent dans plusieurs zones de transmission différentes, introduites par les oiseaux migrateurs. Néanmoins, le virus est capable de se maintenir localement d'une saison sur l'autre. Bien que les différentes hypothèses de ce maintien soient posées, le rôle relatif de chacune d'entre elles reste à élucider (Balenghien., 2006).

## 5.2.4- Étude clinique :

### 5.2.4.1- Symptômes :

- Chez les oiseaux :

Les oiseaux sont la plupart du temps des porteurs « asymptomatiques », bien que des manifestations nerveuses associées à un taux élevé de mortalité aient déjà observées en Égypte, aux États-Unis, chez des pigeons, corvidés, cigognes et oies (Lvov *et al.*, 2002, Tsai *et al.*, 1998). Les symptômes, lorsqu'ils sont présents, consistent en une incapacité à se tenir debout, accompagnés d'une paralysie des pattes et des ailes.

- Chez les humains :

Lors d'une infection par le virus, la plupart des humains (80%) ne présente pas de symptômes, mais la symptomatologie chez les personnes infectées, en particulier chez les personnes immunodéprimées, jeunes ou âgées (20%) s'exprime par un syndrome grippal bénin : hyperthermie brutale, nausées, vomissements, céphalées, myalgie... Il existe une forme grave dans moins d'un pour cent des cas (Zientara., 2004), nommée encéphalite du Nil Occidental, à l'origine de céphalées, hyperthermie marquée, stupeur, désorientation, coma, tremblements, convulsions, paralysie flasques aiguës .

- Chez les chevaux :

Chez ces hôtes accidentels, l'infection est, comme dit précédemment, en général inapparente (80%). Lorsqu'elle est à l'origine de symptômes, l'expression clinique va d'un syndrome grippal avec hyperthermie (dans 65% des cas environ à une encéphalomyélite avec tremblements, troubles comportementaux (hyperesthésie et hyperexcitabilité) (Zientara *et al.*, 2010), ataxie, parésie et faiblesse musculaire (Genain *et al.*, 2010). La suspicion s'effectue à partir des observations de terrain, dès lors qu'un cheval présente de l'hyperthermie associée à des signes de déficience proprioceptive et/ou de méningo-encéphalite dans une zone et une période à risque (Bunning *et al.*, 2002, Roehrig *et al.*, 2003).

## 5.2.5- Diagnostic :

- **Diagnostic épidémio-clinique :**

Tout syndrome grippal ou tous signes neurologiques compatibles avec une méningo-encéphalite chez un homme ou un cheval en période estivale dans une zone où des moustiques

sont en activité et où le virus West Nile a été identifié (pourtour méditerranéen) doivent faire penser à une infection par le virus West Nile.

- **Diagnostic de laboratoire :**

Le diagnostic peut être direct, avec mise en évidence du virus, ou indirect par sérologie. Les prélèvements effectués sont du sérum et du liquide cérébro-spinal si le patient présente des troubles neurologiques ou encore l'encéphale chez le cheval.

Le diagnostic direct peut se faire par :

- isolement du virus sur une culture cellulaire. Cette culture est relativement longue. (une semaine) et doit se réaliser dans un laboratoire spécialisé de confinement.
- détection du génome viral par RT-PCR.
- Immunohistochimie sur encéphale.
- Immunochromatographie.

Le diagnostic indirect s'effectue par détection des IgM et des IgG spécifiques au virus.

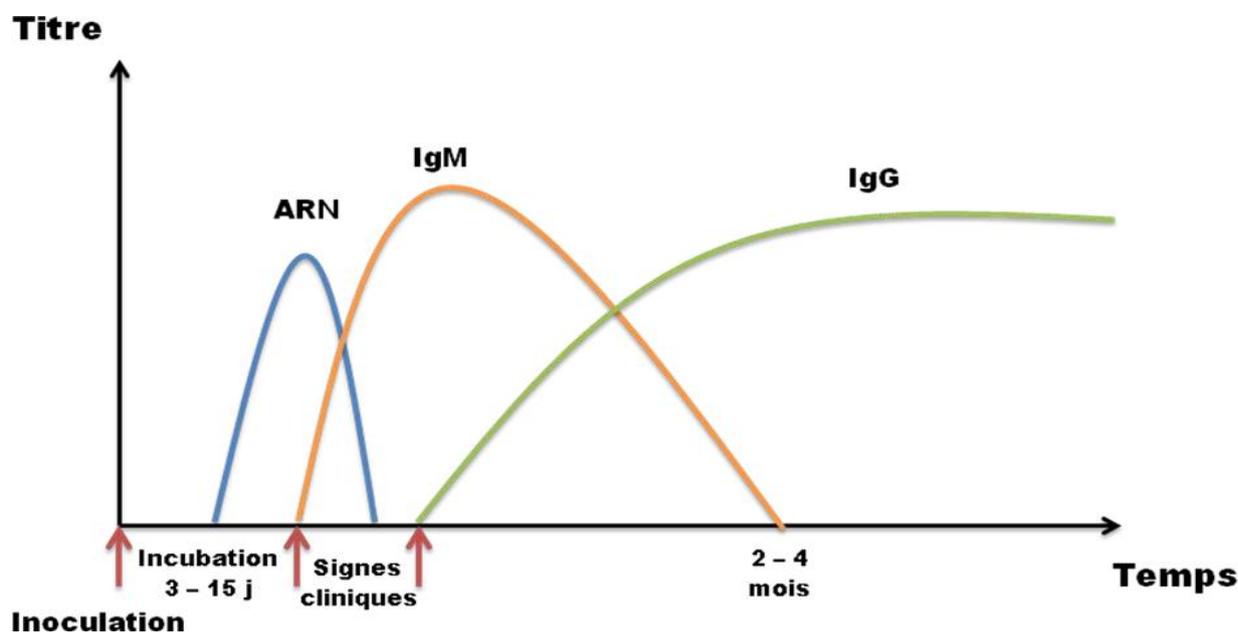
Chez l'Homme comme chez le cheval, les IgM apparaissent au bout de quatre à huit jours après les signes cliniques et sont présents pendant deux à quatre mois. Les IgG sont produits deux à trois semaines après inoculation et ils persistent pendant plusieurs mois (15 chez le cheval), voire années (Figure 32). Ces anticorps sont dirigés contre les protéines E (les anticorps se fixent sur trois domaines différents), M et NS1 (NS1 se retrouve à la surface des cellules infectées) (Colombage *et al.*, 1998, Macdonald *et al.*, 2005).

La première recherche s'effectue par ELISA, pour les IGM comme pour les IgG. Il existe des réactions croisées avec les autres *flavivirus* (en Europe, les virus souvent responsables de ces réactions croisées sont ceux de l'encéphalite à tiques et l'Usutu). En cas de résultat positif, il faut donc compléter la recherche par un test de neutralisation sur plaque, plus spécifique. Lorsque la recherche d'IgM est positive, on considère que l'individu est infecté récemment. Pour les IgG, il faut répéter le prélèvement deux à trois semaines plus tard. Si le titre en anticorps augmente (multiplié par 4), c'est signe que l'infection est récente, sinon c'est qu'elle est ancienne et témoigne d'un passage antérieur du virus ou d'une vaccination.

- **Chez l'Homme**

Les médecins réalisent des prélèvements de LCR si les patients présentent des signes neurologiques ou de sérum. Le laboratoire recherche le virus dans le sang et le LCR par isolement et RT-PCR. Une RT-PCR sur sérum peut se révéler faussement négative car la

virémie est souvent trop faible et rapide pour être détectée. Le laboratoire réalise également des sérologies. La figure 32 représente la virémie ainsi que la cinétique des anticorps chez l'Homme.



**Figure 32** : Schéma représentant la virémie et la cinétique des anticorps dans le sang lors d'infection par le virus West Nile chez l'Homme (InVS., 2011).

- **Chez le cheval**

Les analyses de première intention sont des sérologies pour recherche des IgM et IgG. La recherche du virus se fait sur LCR par RT-PCR ou sur l'encéphale prélevée par le vétérinaire lors de l'autopsie si celle-ci est réalisée. Sur la biopsie d'encéphale, la recherche s'effectue par RT-PCR (si l'échantillon est conservé à 4°C avec envoi rapide ou congelé), ou par isolement (sur un prélèvement congelé à -80°C), ce qui permet par la suite des études phylogénétiques et de pathogénicité (observation d'une cytolysse). Le vétérinaire peut également demander une analyse anatomo-pathologique avec immunohistochimie sur une biopsie d'encéphale conservée dans du formaldéhyde.

- **Chez les oiseaux**

Les analyses réalisées sont des sérologies, ou une mise en évidence du virus par RT-PCR, isolement ou immunochromatographie sur différents tissus ou écouvillon oral.

- **Chez les moustiques**

Sur un pool d'individus, on réalise une mise en évidence du virus par RT-PCR, immunochromatographie, isolement sur culture cellulaire. Des typages du virus sont également effectués.

### **5.2.6- Traitement :**

Le traitement chez l'Homme et le cheval est principalement symptomatique (fluidothérapie, anti inflammatoire non stéroïdiens). Aucun traitement spécifique n'existe pour cette infection. L'administration d'Immunoglobulines neutralisantes à visée curative n'est pas efficace à partir du moment où une atteinte neuro-méningée est présente.

## Chapitre III : Étude prophylactique

La prophylaxie des arboviroses est très difficile en raison :

- De leur complexité épidémiologique.
- De la pérennité du cycle d'infection, assurée par un/des réservoir(s) sauvage(s) inexpugnable(s) et souvent encore inconnu(s), par les vecteurs et par les interactions entre eux.
- De la transmission à grande distance par les transports et les migrations.
- Du faible intérêt de l'abattage des animaux atteints.
- Enfin, de la rareté d'un vaccin spécifique, sauf pour quelques arboviroses majeures.

### 1- Lutte contre les vecteurs :

Le contrôle des populations de vecteurs est la seule stratégie actuelle pour prévenir de nombreuses infections à arbovirus y compris le DENV et le CHIKV, FCO, PE car il n'y a pas de vaccins disponibles ni de traitements pour ces pathogènes et leurs maladies (Bonizzoni *et al.*, 2013).

- **Lutte physique** : La base de toute lutte anti-vectorielle repose sur une gestion environnementale des populations de moustiques (Organisation mondiale de la Santé., 1982). qui passe tant par une modification des habitats destinée à prévenir, limiter ou supprimer les gîtes larvaires potentiels (drainage de milieux humides, traitement des eaux usées, remblai) que par une adaptation du comportement humain en vue de réduire au mieux le contact hôte-vecteur (gestion des déchets, suppression ou bâchage de récipients d'eau potentiels) (Bawin *et al.*, 2014).
- **Lutte chimique**: Divers composés chimiques sont utilisés pour lutter contre les larves et les adultes d'*Aedes albopictus*. Les pyréthrinoïdes sont les adulticides les plus couramment utilisés en raison de leur faible toxicité pour les mammifères (Ranson *et al.*, 2010). Les plus couramment utilisées sont la perméthrine, la deltaméthrine, la cyperméthrine et la cyfluthrine pour les traitements par pulvérisation résiduelle et spatiale, généralement en prévision ou pendant une épidémie. Les pyréthrinoïdes sont couramment utilisés dans les serpentins anti-moustiques. Il faut noter que certaines populations d'*Aedes* sont résistantes aux pyréthrinoïdes (Duvallat *et al.*, 2017).

- **Lutte biologique:** Le contrôle biologique peut être défini comme « la réduction d'une population par l'utilisation de compétiteurs, prédateurs, parasites, pathogènes ou de toxines dérivées de ceux-ci » (Woodring et Davidson., 1996). Il s'agit ainsi de maintenir une population sous un seuil acceptable en termes de nuisance et de risque épidémique (dans le cas de la lutte anti-vectorielle) par l'intermédiaire d'un organisme (dit auxiliaire) ou de substances d'origine naturelle tout en évitant des effets délétères à l'écosystème (Bawin et al.,2014).

Les entomophages : l'utilisation d'organismes prédateurs de moustiques est limitée par une production massive, difficile et coûteuse de l'entomophage et de son activité prédatrice peu spécifique, ainsi qu'un déséquilibre potentiel des écosystèmes. Il a été constaté une réussite dans l'utilisation de Copépodes dans les récipients de stockage d'eau permettant d'éliminer les stades immatures d'*Aedes aegypti* au Vietnam. Une exception peut encore être faite des poissons prédateurs tels la gambusie (*Gambusia affinis*) et le guppy (*Poecilia reticulata*), mais ils sont rarement employés dans des programmes de gestion.

Les entomopathogènes : Les organismes pathogènes ou parasites sont potentiellement plus intéressants dans le contrôle biologique des moustiques que les entomophages. Le terme de « lutte microbiologique » sera préféré car l'organisme antagoniste sera un micro-organisme: un champignon, une bactérie, un virus ou encore un protozoaire. Ces pathogènes possèdent la capacité de surpasser les défenses de l'insecte hôte et de l'infecter; ils s'y multiplient ensuite et provoquent sa mort à plus ou moins long terme que ce soit par l'émission de substances toxiques et/ou la destruction de certains tissus (Bawin et al., 2014).

Les extraits de plantes : L'utilisation des extraits de plantes comme insecticides est connue depuis longtemps. Les extraits de plantes aqueux ou sous forme d'huiles essentielles contiennent des substances toxiques pouvant agir efficacement sur les moustiques. Ce sont des sources de molécules naturelles présentant un grand potentiel d'application contre les insectes et d'autres parasites des plantes et du monde animal (Guarrera., 1999). Au Maroc, l'utilisation de plantes contre les invasions de moustiques est une pratique très courante, surtout dans les régions rurales (Fanny., 2008).

## **2- Lutte contre les réservoirs :**

Dans le cas de réservoir sauvage, toute action est illusoire dans la mesure où ces animaux demeurent inaccessibles dans leur quasi-totalité.

Au contraire, lorsque le virus admet les animaux domestique come hôtes-relais ou amplification, il faut protéger cette faune utile des agressions des vecteurs ou encore de la vacciner lorsqu'un vaccin est disponible.

## **3- Protection de la population réceptive :**

Une telle protection peut résulter soit d'action au niveau du cycle de transmission, soit d'une immunisation. Il est en effet, possible, surtout dans le domaine des arbovirus à moustique, de diminuer le contact entre les vecteurs et la population réceptive (utilisation de moustiquaires, de répulsifs, suppression de gîtes larvaires à proximité des villages ou dans les villes, climatisation des habitations.....).

Des préparations vaccinales existent pour l'immunisation des animaux domestique.

Malheureusement, l'emploi systématique de ces vaccins pour la protection de populations importantes se heurte généralement à de nombreuses difficultés techniques et surtout financières. Quelques vaccins ne sont pas d'usage courant, mais demeurent réservés à l'immunisation de personnes particulièrement exposée (personnel de laboratoires, épidémiologistes ..... ) (Flamand *et al*, 1992).

## Conclusion

Les arbovirus représentent un groupe hétérogène de virus transmis par un arthropode hématophage vecteur. Ils appartiennent à différentes familles : togaviridae (encéphalites équine), virus du Chikungunya, flaviviridae (dengue, fièvre jaune, encéphalite du Nil occidental), bunyaviridae (encéphalite de Californie, fièvre hémorragique). Les vecteurs sont des tiques, des phlébotomes ou des moustiques. Les arboviroses surviennent le plus souvent dans les pays tropicaux.

La connaissance de la chaîne épidémiologique de transmission, du réservoir à l'hôte, permet de se protéger en limitant le risque à sa source quand c'est possible, en appliquant des mesures d'hygiène des locaux et individuelles strictes, et en portant des équipements de protection individuelle adaptés à la porte d'entrée du germe responsable.

Malgré les nombreuses recherches réalisées sur les arboviroses, ces dernières demeurent des maladies pour lesquelles il reste encore beaucoup de choses à préciser, notamment à l'implication d'autres espèces sauvages dans le cycle épidémiologique, ou encore d'espèces de vecteurs responsables de la transmission.

## Références bibliographiques

### A

-**Acha, P. A. and Szyfres, B.**, 2005. Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et à l'animal. Ed. OIE, Paris

-**AFSSA**, 2008. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur le risque de propagation de la fièvre de la vallée du rift (FVR) dans un département et une collectivité départementale française de l'Océan Indien (la Réunion et Mayotte).

-**AFSSA** .,2008. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur le risque de propagation de la fièvre de la vallée du Rift (FVR) dans un département et une collectivité départementale français de l'Océan Indien (la Réunion et Mayotte). Saisines 2007-SA-0106 et 2008-SA-0074. 156p.

-**AKAKPO A.J., WOMBOU TOUKAM C.M., MANKOR A et al** ., 2011, Impact économique de l'épizootie de la peste équine de 2007 au Sénégal : Bulletin of Animal Health and Production of Africa, 59: 1-16.

-**ALBINA E, ZIENTARA S, SAILLEAU C, PERRIN A, CETRE-SOSSAH C, BREARD E et al** .(2007) La fièvre catarrhale ovine (bluetongue), quand une maladie du sud s'invite au Nord. *Virology*, 11, 63-74.

-**Alcon S, Talarmin A, Debruyne M, Falconar A, Deubel V, Flamand M.** (2002) Enzyme-linked immunosorbent assay specific to Dengue virus type 1 nonstructural protein NS1 reveals circulation of the antigen in the blood during the acute phase of disease in patients experiencing primary or secondary infections. *Journal of Clinical Microbiology*; Vol.40, n°2: 376–81.

-**Aletti M, Doutrelon C, Cournac J M, et al.** Exanthème maculopapuleux chez un voyageur de retour de La Martinique lié à une infection au virus Zika. *La presse Médicale*-October 2016 ; 45(10) : 939-40.

-**Alinéa ,Yapo,T.**,2016.ePilly trop maladies infectieuses tropicales 976 p

-**Andrade DC, Jean S, Clavelou P, Dallel R, Bouhassira D.** Chronic pain associated with the Chikungunya Fever: long lasting burden of an acute illness. *BMC Infect Dis.* 2010 Feb 19; 10:31

-**ARTOISM., CARON A., LEIGHTON F.A, BUNN C., VALLAT B.**, 2006. La faune sauvage et les maladies émergentes. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 25, 897-912

-**AUGOT D, DEPAQUITJ** .,2010. Problématique et enjeux de l'identification des espèces vectrices de la FCO en France. *Bulletin épidémiologique, Hors série spécial FCO*, 35, 5-7.

## B

-**BALENGHIEN T, GARROS C, MATHIEU B, SETIER-RIO M-L, ALLENE X, GARDES L et al.** (2010) La surveillance des *Culicoides* en France. *Bulletin épidémiologique, Hors série spécial FCO*, 2010, 35, 8-9.

-**Balenghien T. (2006)**. De l'identification des vecteurs du virus West Nile à la modélisation du risque d'infection dans le sud de la France. Thèse de Doctorat, Grenoble, Université J. Fourier : 235 p. <http://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00129514/fr/>.

- **Balenghien, T., Cardinale, E., Chevalier, V., Elissa, N., Failloux, A.-B., Jean José Nipomichene, T. N.**, 2013. Towards a better understanding of Rift Valley fever epidemiology in the South-West of the Indian Ocean. *VetRes*, 44: 78.

-**Bashkirtsev V.N., Chumakov M.P., Berezin V.V., Butenko A.M., Zavadova T.I. et Stolbov D.N.** (1969). Isolation of new strains of West Nile virus in Astrakhan region. V Symposium of the study of role of migrating birds in distribution of arboviruses, Novosibirsk, URSS : p. 182.

-**Bawin T., Seye F., Boukraa S., Zimmer JY., Delvigne F. et Francis F.** (2014) -La lutte contre les moustiques (Diptera: Culicidae): diversité des approches et application du contrôle biologique, Entomological Society of Canada, 476-500

-**Bente D.A., Rico-Hesse R.** (2006) Models of dengue virus infection. *Drug Discovery Today: Disease Models*; Vol. 3, n°1: 97–103.

-**Berezin V.V.** (1971) [Investigation of the ecology of arboviruses in river deltas of the Caspian and Azov Sea basins] translation from Russian by NAMRU3 - T1160. Unpublished Thesis, Moska, SSRR, Inst Polio Virus Entsef Akad Nauk. 37 p.

-**Bernard-Alex Gaüzère, Pierre Aubry.** Mise à jour le 9/10/2018 ([www.medicinetropicale.com](http://www.medicinetropicale.com))

- **BERNARD (G.)**. Adaptation de la microtechnique de fixation du complément au diagnostic de la peste équine. *Rev. Elev. Med. vét. Pays trop.*, 1975, 28 (4) : 451-457.

- BEVAN (LI. E. W.)** ,1911. The transmission of African horse sickness to the dog by feeding. Veto J., vol. 67, 402-408.
- **Bird, BH., Ksiazek, TG., Nichol, ST., Maclachlan, NJ.** (2009). Rift Valley fever virus. J. Am. Vet. Med. Assoc. 234, 883-893.
- Blackburn NK, Besselaar TG, Gibson G.** Antigenic relationship between chikungunya virus strains and o'nyongnyong virus using monoclonal antibodies. Res Virol. 1995 Jan-Feb;146(1):69-73
- BLACKBURN N.K. SEARL E.L., PHELPS RJ.**,1985. Viruses isolated from Culicoides (Oiptcerat) caught at the veterinary resarch farm Mazowe, Zimbabwe. J. Entomol. Soc. Afr., 48,331-336.
- Bogachek MV, Protopopova EV, Loktev VB, Zaitsev BN, Favre M, Sekatskii SK, Dietler G (2008).** Immunochemical and single molecule force spectroscopy studies of specific interaction between the laminin binding protein and the West Nile virus surface glycoprotein E domain II. J Mol Recognit 21:55-62.
- Bogachek MV, Zaitsev BN, Sekatskii SK, Protopopova EV, Ternovoi VA, Ivanova AV, Kachko AV, Ivanisenko VA, Dietler G, Loktev VB (2010).** Characterization of glycoprotein E C-end of West Nile virus and evaluation of its interaction force with alphaVbeta3 integrin as putative cellular receptor. Biochemistry (Mosc) 75:472-480.
- Bonizzoni M., Gasperi G., Chen X et Anthony A J.** (2013) -The invasive mosquito species *Aedes albopictus*: current knowledge and future perspectives Trends Parasitol. 29(9): 460– 468.
- Bouloy, Michele & Flick, R.,** 2009. Reverse genetics technology for Rift Valley fever virus: Current and future applications for the development of therapeutics and vaccines. Antiviral Research, 84(2), p.101-118
- BRAUD,C** ,2016. ETUDE DE LA PREVALENCE DU VIRUS DE SCHMALLENBERG CHEZ LES BOVIDES DE PARCS ZOOLOGIQUES DANS DEUX CONTEXTES EPIDEMIOLOGIQUES DIFFERENTS . THESE pour obtenir le grade de DOCTEUR VETERINAIRE : devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse, 166p(1)
- BRICOUT (F.). JOUBERT (L)**,Diagnostic séroimmunologique des viroses humaines et animales. - Paris, Maloine S.A., 1974. (20) , 394
- BROWN C.C. and MEBUS C.A.**, 1992. The pathology of African horse

sickness. In : Bluetongue, African Horse sickness and related Orbiviruses.

Edited by Walton T.E. and Osburn B.I., 832-834.

**-Bunning M L, Bowen R A, Cropp C B, Sullivan K G, Davis B S, Komar N, Godsey M S, Baker D, Hettler D L, Holmes D A, Biggerstaff B J, Mitchell C J.** Experimental infection of horses with West Nile virus. *Emerg Infect Dis.* 2002 8(4), 380-6.

**-Burke DS , Monath TP.** Flavivirus; in fields virology .4e edition. Philadelphia : Lippincott-Raven ; 2001 P .1043-125 .

**-Buxeraud J, Rogez S.** Le virus zika, conseils au voyageur. *Actualité pharmaceutique* - septembre 2016 ; 55(558) : 43-45

## C

**-Calisher CH, Fremount HN, Vesely WL, el-Kafrawi AO, Mahmud MI.** Relevance of detection of immunoglobulin M antibody response in birds used for arbovirus surveillance. *J Clin Microbiol.* 1986 Nov;24(5):770-4.

**-Campbell G L, Marfin A M, Lanciotti R S, Gubler D G.** West Nile virus. *Lancet infectious diseases.* 2002, 2(9) 519-529.

**-CATCOTT E.J., et SMITHCORS J.F., 1974** Médecine et chirurgie du cheval. *American Veterinary Publications. Paris: Editions Vigot Frères 1136p*

**-Chaaithanya IK, Muruganandam N, Raghuraj U, Sugunan AP, Rajesh R, Anwesh M, et al.** Chronic inflammatory arthritis with persisting bony erosions in patients following chikungunya infection. *Indian J Med Res.* 2014 Jul; 140(1): 142–5

**-Chu J-J, Ng M-L.** Interaction of West Nile virus with  $\alpha\beta 3$  integrin mediates virus entry into cells. *J. Biol. Chem.* 2004, **279**, 54533-54541.

**- Colombage G, Hall R, Pavy M, Lobigs M.** DNA-based and alphavirus-vectored immunisation with prM and E proteins elicits long-lived and protective immunity against the flavivirus, Murray Valley encephalitis virus. *Virology* 1998, 250(1), 151-163.

## D

**-Dai L, Song J, Lu X, Deng Y-Q, Musyoki AM, Cheng H, et al.** Structures of the Zika Virus Envelope Protein and Its Complex with a Flavivirus Broadly Protective Antibody. *Cell Host Microbe.* 11 mai 2016;19(5):696-704.

- Daubney, R., Hudson, J. and Garnham, P. C.**, 1931. Enzootic hepatitis or Rift Valley fever: an undescribed disease of sheep, cattle and man from east Africa. *J. Pathol. Bacteriol*, 34: 545-579.
- Diagne CT, Faye O, Guerbois M, Knight R, Diallo D, Faye O**, et al. Vector Competence of *Aedes aegypti* and *Aedes vittatus* (Diptera: Culicidae) from Senegal and Cape Verde Archipelago for West African Lineages of Chikungunya Virus. *Am J Trop Med Hyg*. 2014 Sep 3; 91(3): 635–41.
- Diallo, M.**, 1995. Dynamique comparée des populations de Culicidae à Kédougou (zone soudanoguinéenne) et à Barkédji (zone de savane sahélienne): conséquences dans la transmission des arbovirus. Dakar (Sénégal), Université Cheikh Anta Diop: 87.
- **Diallo, M.**,2000. Ecologie et transmission d'arbovirus à vecteurs culicidiens au Sénégal. Faculté des Sciences et Techniques. Dakar (Sénégal), Cheikh Anta Diop: 126.
- Dick GWA, Kitchen SF, Haddow AJ**. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg*.1952;46(5):509-20
- **Durand, J. P., Richecoeur, L., Peyrefitte, C., Boutin, J. P., Davoust, B., Zeller, H., Bouloy, M. and Tolou, H.**, 2002. La fièvre de la Vallée du Rift: infections sporadiques de militaires français hors des zones d'épidémies actuellement connues. *Med Trop*, 62: 291-294
- du Toit R.M.** ,1944.The transmission of bluetongue and horse sickness by Culicoïdes. *Onderstepoort J. Vet. Sci.*, 19, 7-16
- Duvallet G., Fontenille D. et Robert V.** (2017) -Entomologie médicale et vétérinaire, Institut De Recherche Pour Le Développement, éditions Quae 667P.

## E

- ECDC.(2016)**.European Center for Disease Control and prevention.  
[http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/west\\_nile\\_fever/West-Nile-fever-maps/pages/index.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/west_nile_fever/West-Nile-fever-maps/pages/index.aspx).
- Eidson M., Schmit K., Hagiwara Y., Anand M., Backenson P.B., Gotham I. et Kramer L.D.** (2005) Dead Crow Density and West Nile Virus Monitoring, New York. *Emerg Infect Dis* 11 (9) : 1370-5.
- Emile C. Focus** : Dengue, Chikungunya et Zika. *Biomnis* 2016 ; n°57 :1-4.
- EpiSouth (2012)**. Weekly Epi Bulletin 239.West Nile virus Case in Algeria.  
[http://www.episouthnetwork.org/sites/default/files/bulletin\\_file/eweb\\_239\\_18\\_10\\_12.pdf](http://www.episouthnetwork.org/sites/default/files/bulletin_file/eweb_239_18_10_12.pdf).

## F

-**Falgout B., Markoff L.** (1995) Evidence that Flavivirus NS1-NS2A Cleavage is mediated by a membrane-bound host protease in the Endoplasmic Reticulum. *Journal of Virology*; Vol. 69, n°11: 7232–7243.

-**Falgout B., Pethel M., Zhang Y.-M., Lai C.-J.** (1991) Both nonstructural proteins NS2B and NS3 are required for the proteolytic processing of Dengue virus nonstructural proteins. *Journal of Virology*; Vol.65: 2467–2475.

-**Fanny B.** (2008) -Effet larvicide des huiles essentielles sur *Stomoxys calcitrans* à la Réunion., Thèse Docteur vétérinaire, Université *Paul-Sabatier de Toulouse*, 87P

- **FAO.**, 2003. Recognizing rift valley fever. *FAO Animal Health Manual*, (17).

-**FAO & IAEA.**, 1994. Recommended procedures for disease and serological surveillance as part of the Global Rinderpest Eradication Programme. *TECDOC*, 25(18).

-**Flamend M , Despres P, Delenda C, Deubel V** . La stratégie du baculovirus au service des virus de la dengue , de l'encéphalite japonaise et de la fièvre jaune : les futures vaccins de seconde génération . *Ann Inst Pasteur* 1992 ;3 :166-178.

- **Fonteneau Clémentine** ;2017, Thèse pour le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie ; La dengue : développement du premier vaccin pour les pays endémique Université d'angers.(5)

- **Fontenille, D., Mathiot, C., Rodhain, F. and Coulanges, P.**, 1988. Arboviroses in the region of Nosy-Be, Madagascar. Serologic and entomologic data. *Bull SocPatholExotFiliales*, 81: 58-70

-**Fontenille, D., M. Traore-Lamizana, et al .**, 1998."New vectors of Rift Valley fever in West Africa."*Emerg Infect Dis* 4(2): 289-93.

- **Fontenille, D., M. Traore-Lamizana, et al .**, 1995."Short report: Rift Valley fever in western Africa: isolations :from *Aedes* mosquitoes during an interepizootic period."*Am J Trop Med Hyg* 52(5): 403- 4.

## G

- **Genain, J., Grosbois, F., & Zientara, S. (2010).** Fièvre de West Nile, 1–3.

-**Gerdes GH.** Rift valleyfever. *Vet Clin North Am Food AnimPract* 2002;18:549–55

-**Gerdes, G. H.** , 2004. Rift Valley fever. *Revue Scientifique et Technique* (International Office of Epizootics), 23, 613–623. Retrieved from

<http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Rift+Valley+fever#0>

-**GERMANIQUE, Lucie Andrée.**,2010 , ASPECTS CLINIQUES DE LA FIÈVRE CATARRHALE OVINE SÉROTYPE 8 CHEZ LES BOVINS,these de doctorat, LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL, ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT,123.

-**Giese C., Aït El Belghiti F., Barboza P. and al. (2012).** West Nile Virus circulation in the Episouth countries and neighbouring areas seasons 2010 And 2011. (Update July, 2012).[http://www.episouthnetwork.org/sites/default/files/outputs/note\\_west\\_nile\\_episouth\\_2010\\_2011\\_july2012.pdf](http://www.episouthnetwork.org/sites/default/files/outputs/note_west_nile_episouth_2010_2011_july2012.pdf)

-**Gollins SW, Porterfield JS (1986).**pH-dependent fusion between the flavivirus West Nile and liposomal model membranes. *J Gen Virol* 67:157-166.

-**Guarrera PM.** (1999) - Traditional antihelminthic, antiparasitic and repellent uses of plants in Central Italy. *Journal of Ethnopharmacology*. Volume 68, Issues 1–3, 15 December 1999, PP.183-192.

-**Gubler D.J.** (1998) Dengue and dengue hemorrhagic fever, *Clinical Microbiology Revue*; Vol. 11: 480–496.

-**Guptill S.C., Julian K.G., Campbell G.L., Price S.D. et Marfin A.A.** (2003) Early-season avian deaths from West Nile virus as warnings of human infection. *Emerg Infect Dis* 9 (4) : 483-4.

-**GUNN H.M.**, 1993, African horse sickness: *Irish Veterinary Journal*, 46: 29

-**GUTHRIE AJ.**, 2006, African Horse Sickness (164-171) In: SELLON D.C. et LONG M.T.- *Equine infectious diseases*.-St Louis: Saunders Elsevier.

## H

-**Haddow AJ, Williams MC, Woodall JP, Simpson DIH, Goma LKH.** Twelve isolations of Zika virus from *Aedes (Stegomyia) africanus* (Theobald) taken in and above a Uganda forest. *Bull World Health Organ*. 1964;31(1):57.

-**HAZRATI (A.), OZAWA (Y.)**. Serologic studies of african horse sickness virus with emphases on neutralisation test in tissue culture. *Can. J. comn. Med.* , 1965. 29 : 173-178.

-**HAZRATI (A.). OZAWA (Y.)**. Quantitative studies on the neutralisation reaction between African horse on the neutralisation reaction between African horse sickness virus and anti-serum. *Arch. ht. Razi*, 1969, 21 : 25-34

**-HENDRICKX G., DUCHEYNE E., DE GROOT B., CODINA B., GILBERT M., 2007.**

Biological analysis of the 2006 bluetongue virus serotype 8 epidemic in north-western Europe. Role of environmental factors-wind analysis

**-Hervey J-P (1977)** Expérience de marquage-lâcher-recapture portant sur *Aedes aegypti* Linné, en zone de savane soudanienne ouest africaine, le cycle trophogonique. Cahier ORSTOM, Série Entomologie médicale et Parasitologie ; Vol. 15 : 353-364.

**-Hervey (1976)** Cahier O.R.S.T.O.M., Rythme nyctéméral d'activité d'*Aedes aegypti* dans une localité à haute densité stégomyienne de savane soudanienne ouest-africaine. Série Entomologie médicale et Parasitologie; Vol.14, n°2: 155-172.

**- Hubalek, Z. and J. Halouzka. (1999).** West Nile fever - a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. Emerging Infectious Diseases 5:643-650.

## I

**-Inoue S, Morita K, Matias RR, Tuplano JV, Resuello RR, Candelario JR, Cruz DJ, Mapua CA, Hasebe F, Igarashi A, Natividad FF.** Distribution of three arbovirus antibodies among monkeys (*Macaca fascicularis*) in the Philippines. J Med Primatol. 2003 Apr;32(2):89-94.

**-Ioos S, Mallet H-P, Leparc Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M.** Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. Med Mal Infect. 2014;44(7):302-7.

## J

**- Javelle E, Ribera A, Degasne I, Gaüzère B-A, Marimoutou C, Simon F.** Specific Management of Post-Chikungunya Rheumatic Disorders: A Retrospective Study of 159 Cases in Reunion Island from 2006-2012. PLoS Negl Trop Dis. 2015 Mar 11; 9(3): e0003603.

**-Javiera, 2018**

[https://nrchm.wivisp.be/fr/centres\\_ref\\_labos/west\\_nile\\_virus\\_arbovirussen/default.aspx](https://nrchm.wivisp.be/fr/centres_ref_labos/west_nile_virus_arbovirussen/default.aspx)

**- Jupp, P. G. and Cornel, A. J., 1988.** Vector competence tests with Rift Valley fever virus and five South African species of mosquito. J Am Mosq Control Assoc, 4: 4-8.

- **Jupp, P. G., Kemp, A., Grobbelaar, A., Lema, P., Burt, F. J., Alahmed, A. M., Al Mujalli, D., Al Khamees, M. and Swanepoel, R.**, 2002. The 2000 epidemic of Rift Valley fever in Saudi Arabia: mosquito vector studies. *Med Vet Entomol*, 16: 245–252.

## K

-**Kielian M., Rey F.A.** (2006) Virus membrane-fusion proteins: more than one way to make a hairpin. *Nature Reviews Microbiology*; Vol. 4: 67–76.

-**Komar O., Robbins M.B., Klenk K., Blitvich B.J., Marlenee N.L., Burkhalter K.L., Gubler D.J.,**

**Gonzalez G., Pena C.J., Peterson A.T. et Komar N.** (2003b) West Nile virus transmission in resident birds, Dominican Republic. *Emerg Infect Dis* 9 (10) : 1299-302.

- **KRIZ B., BENES C., DANIELOVA V., DANIEL M.**, 2004. Socio-economic conditions and other anthropogenic factors influencing tick-borne encephalitis incidence in the Czech Republic. *Int. J. Med. Microbiol.* 293 (S37), 63-68.

## L

-**Langevin S.A., Bunning M., Davis B. et Komar N.** (2001) Experimental infection of chickens as candidate sentinels for West Nile virus. *Emerg Infect Dis* 7 (4) : 726-9.

-**Launois,j.c,michel**,2009.la fièvre catarrhale ovine.cirad, Royaume uni ,106p.

-**Lindenbach B.D., Rice C.M.** (1999) Genetic interaction of flavivirus nonstructural proteins NS1 and NS4A as a determinant of replicase function. *Journal of Virology*; Vol. 73: 4611–4621.

-**LONGY C.**, 1991, Etude des foyers de peste équine survenus en Espagne, au Portugal et au Maroc de 1987 à 1990. - Thèse de doctorat vétérinaire: Lyon.- 170 p.

-**Lo Presti A, Lai A, Cella E, Zehender G, Ciccozzi M.** Chikungunya virus, epidemiology, clinics and phylogenesis : A review. *Asian Pac J Trop Med* 2014;7:925-32.

-**Lorenzo, G., López-Gil, E., Warimwe, G.M., and Brun, A .**, 2015. Understanding Rift Valley fever: Contributions of animal models to disease characterization and control. *Mol. Immunol.* 66, 1, 78–88.

- **LOSOS GJ.**, 1986. Bluetongue, *In: Infectious tropical Diseases of domestic animals* ,Avon, longman Scientific and technical, 409-439.

- **Lvov D, Lvov DK, Kovtunov AI, Butenko AM, Zhukov AN et al (2002).** West Nile fever in Southern Russia - Epidemiological, clinical, genetic peculiarities. *Proceedings XIIth Int Cong Virology*, Paris July 27th- August 1st 2002, p 46.

- Mackenzie J.M., Jones M.K., Young P.R.** (1996) Immunolocalization of the dengue virus nonstructural glycoprotein NS1 suggests a role in viral RNA replication. *Virology*; Vol. 220, 232–240.
- Macdonald J, Tonry J, Hall R A, Williams B, Palacios G, Ashok M S, Jabado O, Clark D, Tesh R B, Briese T, Lipkin W I.** NS1 protein secretion during the acute phase of West Nile virus infection. *J. Virol.* 2005, 79(22), 13924-13933.
- MACLACHLAN NJ, NUNAMAKER RA, KATZ JB, SAWYER MM, AKITA GY, OSBURN BI et TABACHNICK WJ.,** 1994. Detection of bluetongue virus in the blood of inoculated calves: comparison of virus isolation, PCR assay, and *in vitro* feeding of *Culicoides variipennis*, *Archives of Virology*, **136**, 1-8.
- Marchette NJ, Rudnick A, Garcia R, MacVean DW.** Alphaviruses in Peninsular Malaysia: I. Virus isolations and animal serology. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1978 Sep;9(3):317-29
- Martínez-de la Puente J, Figuerola J, Soriguer R.** Fur or feather? Feeding preferences of species of *Culicoides* biting midges in Europe. *Trends Parasitol.* 2015 Jan.
- Mathew AJ, Goyal V, George E, Thekkemuriyil DV, Jayakumar B, Chopra A,** et al. Rheumatic-musculoskeletal pain and disorders in a naïve group of individuals 15 months following a Chikungunya viral epidemic in south India: a population based observational study. *Int J Clin Pract.* 2011 Dec; 65(12): 1306–12.
- McIntosh B.M., Jupp P.G., Dickinson D.B., McGillivray G.M. et Sweetnam J.** (1967) Ecological studies on Sindbis and West Nile viruses in South Africa. I. Viral activity as revealed by infection of mosquitoes and sentinel fowls. *Afr J Med Sci* 32 (1) : 1-14.
- MELLOR P.S., HAMBLIN C., GRAHAM S.D. ,**1990b. The occurrence of African horse sickness in Saudi Arabia. *Vet. Rec.*, 127,41-42.
- Mellor P.S.,** 1993. African horse sickness: transmission and epidemiology. *Vet. Res.*, 24, 199-212
- MELLOR P.S.,** 1990. The replication of bluetongue virus in *Culicoides* vectors. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 162, 143-161.

-**Mostashari F., Kulldorff M., Hartman J.J., Miller J.R. et Kulasekera V.** (2003) Dead bird clusters as an early warning system for West Nile virus activity. *Emerg Infect Dis* 9 (6) : 641-6.

-**MORSE S.S.**, 1995. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg. Inf. Dis.*, 1 (1), 7-15.

-**Mukhopadhyay S, Kuhn RJ, Rossmann MG (2005).** A structural perspective of the flavivirus life cycle. *Nat Rev Microbiol* 3(1): 13-22.

- **Murgue B., Murri S., Triki H., Deubel V. & Zeller H.G. (2001).** West Nile in the Mediterranean Basin: 1950-2000. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 951(1): 117-126

-**Musso D, Roche C, Robin E, et al.** Potentia Sexual Transmission of Zika Virus. *Emerging Infectious Diseases* 2015 ; 21(2), 359-61.

## N

-**Neto P.L., Navarro-Silva M. A.** (2004) Development, Longevity, Gonotrophic Cycle and Oviposition of *Aedes albopictus* Skuse (Diptera: Culicidae) under Cyclic Temperatures, *Neotropical Entomology*; Vol. 33, n°1: 29-33.

-**Nham T X, Musso D.** Emergence du virus zika. *John Libbey* 2015 ;19(5) : 225-35.

-**NIKLASSON, B., GRANDIEN, M., PETERS, C. J. & WOOD, O.**,1984. Detection of human immunoglobulins G and M antibodies to Rift Valley fever virus by enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal of Clinical Microbiology* 19, 225-229.

-**Nir Y., Avivi A., Lasovski Y., Margalit J. et Goldwasser R.** (1972) Arbovirus activity in Israel. *Isr J Med Sci* 8 (10) : 1695-701.

## O

-**OIE.**, 2008. Aide-mémoire sur la fièvre de la vallée du Rift. *Weekly epidemiological record*, 2(83), p.17-23

- **OIE.**, 2008 b. Fièvre de la vallée du rift. Dans *Manuel terrestre de l'OIE 2008*. Chapitre 2 . 1 . 1 4, p353-364.

-**OIE, 2002** ,Maladie animale : Peste Equine : [Ressource électronique]- accès internet. URL [http://www.oie.int/fr/maladies/fiches/f\\_A110.htm](http://www.oie.int/fr/maladies/fiches/f_A110.htm) (Page consultée le 24 novembre 2019).

**-Olaleye OD, Omilabu SA, Fagbami AH.** Igbo-Ora virus (an Alphavirus isolated in Nigeria): a serological survey for haemagglutination inhibiting antibody in humans and domestic animals. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1988;82(6):905-6.

**-OMS.,2017 .** -Procédures pour tester la résistance aux insecticides chez les moustiques vecteurs du paludisme – seconde édition, ISBN: 978 92 4 251157 4.P55

**- OSBURN B (1994)** The Impact of Bluetongue virus on reproduction. *Comp. Immun. Infect. Dis.*, **17**(3/4), 189-196.

**-Ozden S, Huerre M, Riviere JP, Coffey LL, Afonso PV, Mouly V, de Monredon J, Roger JC, El Amrani M, Yvin JL.** Human muscle satellite cells as.

## P

**-Palacios-Martínez D, Díaz-Alonso RA, Arce-Segura LJ, Díaz-Vera E.** Chikungunya, una enfermedad vírica emergente. Propuesta de un algoritmo de manejo clínico. *Semergen-Med Fam.* 2015; 41(4): 221–225.

**-Pastorino B, Bessaud M, Grandadam M, Murri S, Tolou HJ, Peyrefitte CN.** Development of a TaqMan RT-PCR assay without RNA extraction step for the detection and quantification of African Chikungunya viruses. *J Virol Methods.* 2005 Mar;124(1-2):65-71. Epub 2004 Dec 15.

**-Pastorino B, Muyembe-Tamfum JJ, Bessaud M, Tock F, Tolou H, Durand JP, Peyrefitte CN.** Epidemic resurgence of Chikungunya virus in democratic Republic of the Congo: identification of a new central African strain. *J Med Virol.* 2004 Oct;74(2):277-82

**- Pepin, M. et al.,** 2010. Rift Valley fever virus (Bunyaviridae: Phlebovirus ): an update on pathogenesis, molecular epidemiology, vectors, diagnostics and prevention. *Veterinary Research*, 41(6), p.61.

**-Pépin, M., Paweska, J.T., and Bouloy, M.,**2010. Diagnostic specificity of ELISA-based tests for the detection of antibodies to Rift Valley Fever virus in French ruminants. *161*, 3, 104– 107

**-Perera R., Kuhn R.J.** (2008) Structural proteomics of dengue virus. *Current opinion in microbiology* ; Vol. 11: 369–377.

**-PETNEY, T.N,** 2001. Environmental, cultural and social changes and their influence on parasite infections. *Int. J. Parasitol.* 31, 919-932.

**-Philip C.B. et Smadel J.E.** (1943) Transmission of West Nile virus by infected *Aedes albopictus*. *Proc Soc Exp Biol Med* 48 : 537-48.

- Pialoux G., Gaüzère B.-A., Strobel M.**, Chikungunya virus infection : review through an epidemic *Médecine et maladies infectieuses*, 2006, vol 36, n°5 : 253-263
- Picone O, et al.** Infection par le virus Zika chez la femme enceinte. *Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction (Paris)* 2016 ;45(5) : 415-23.
- Pierre Aubry et al ;** 2018. [www.medicinetropicale.com](http://www.medicinetropicale.com) .
- Pilo-Moron E., Vincent J. et le Corrolier Y. (1969).** Archives Institut Pasteur Alger.
- Poch O, Sauvaget I, Delarue M, Tordo N (1989).** Identification of four conserved motifs among the RNA-dependent polymerase encoding elements. *EMBO J* 8: 3867-3874.
- Porterfield JS.** Antibody-dependent enhancement of viral infectivity. *Adv Virus Res.* 1986;31:335-55. Powers AM, Brault AC, Tesh RB, Weaver SC. Re-emergence of Chikungunya and O'nyong-nyong viruses: evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships. *J Gen Virol.* 2000 Feb;81(Pt 2):471.

## R

- Ranson H., Burhani J., Lumjuan N. et Black WC.** (2010) -Insecticide resistance in dengue vectors. *Tropica netjournal*.
- Renaudet J, Jan C, Ridet J, Adam C, Robin Y.** A serological survey of arboviruses in the human population of Senegal. *Bull Soc Pathol Exot Filiales.* 1978 Mar-Apr;71(2):131-40.
- Rey F.A.** (2003) Dengue virus envelope glycoprotein structure: New insight into its interactions during viral entry. *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS);* Vol. 100, n°12: 6899-6901.
- Reisen W.K., Fang Y. et Martinez V.M.** (2005) Avian host and mosquito (Diptera: Culicidae) vector competence determine the efficiency of West Nile and St. Louis encephalitis virus transmission. *J Med Entomol* 42 (3) : 367-75.
- Reisen W.K., Fang Y., Lothrop H.D., Martinez V.M., Wilson J., O'Connor P., Carney R., Cahoon-Young B., Shafii M. et Brault A.C.** (2006b) Overwintering of West Nile Virus in Southern California. *J Med Entomol* 43 (2) : 344-55.
- **Rhodain F.** La notion de réservoir naturel en arbovirologie. Manuscrit n°1930 « virologie », accepté le 4 août 1998. Institut Pasteur, Paris.

**-Rice CM, Aebersold R, Teplow DB, Pata J, Bell JR, Vorndam AV, Trent DW, Brandriss MW, Schlesinger JJ, Strauss JH (1986).** Partial N-terminal amino acid sequences of three nonstructural proteins of two flaviviruses. *Virology* 151:1-9.

**-ROBINSON MC.** An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. I. Clinical features. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1955 Jan;49(1):28-32.

**-RODHAIN F.,** 2003. Emergence de maladie à transmission vectorielle. *Epidémiol. santé anim.*, 43, 33-49.

**- Roehrig JT, Nash D, Maldin B, Labowitz A, Martin DA, Lanciotti RS, Campbell GL (2003).** Persistence of virus-reactive serum immunoglobulin M antibody in confirmed West Nile virus encephalitis cases. *Emerg Inf Dis* 9:376-379

**-Ross RW.** The Newala epidemic. III. The virus : isolation, pathogenic properties and relationship to the epidemic. *J Hyg* 1956 ; 54 : 177-91.

**Roux , 2016** <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/dengue>.

**Salina S, Foulongne V, Loustalot F et al.** Le virus zika l'émergence d'une menace. *médecine/sciences* 2016 ; 32(4) :378-86.

## S

**Schilte C, Staikowsky F, Staikovskiy F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F, et al.** Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: a 36-month prospective longitudinal study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013; 7(3): e2137.

**-SERVERA, Alexandre, 2014,** infection expérimental par le virus de la fièvre catarrhale ovine :étude de la sensibilité des races ovines, these pour obtenir le grade docteur vétérinaire ,université Paul Sabatier toulouse,110.

**-Sherman, M.B. et al.,** 2009. Single-particle cryo-electron microscopy of Rift Valley fever virus. *Virology*, 387(1), p.11-15

**-Sidenko VP, Jarotskaja NE.** Current problems of the epidemiology and prophylaxis in mosquito-induced haemorrhagic fevers in sea transport. *Bull Inst Marit Trop Med Gdynia.*1982;33(1-2):61-9.

-**Sixl W, Stünzner D, Withalm H.** Serological examinations for antibodies against West Nile virus, Semliki virus and chikungunyavirus in laboratory mice, parasitized by nidicolle fauna from swallow's nests. *Geogr Med Suppl.* 1988;1:51-5.

-**Smithburn K.C., Hughes T.P., Burke A.W. & Paul J.H. (1940).** A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. *American Journal of Tropical Medicine.* 20: 471-2.

-**SOLIGNAT M., GAY B., HIGGS S., BRIANT L., DEVAUX C. (2009)** – Replication cycle of chikungunya : a re-emerging arbovirus. *Virology.* 393 (2) : 183-197.

-**SUTHERST, R.W., INGRAM J.S.I, SCHERM H.,** 1998. Global change and vector bornediseases. *Parasitol. Today* 14, 297-299.

## T

- **Taylor R.M., Work T.H., Hurlbut H.S. et Rizk F. (1956)** A study of the ecology of West Nile virus in Egypt. *Am J Trop Med Hyg* 5 (4) : 579-620.

-**THEILER (A.)**, 1930 . African horse sickness. Syst. in Relation to M cd., 7, Br. Med. Res. Council, Londres.

- **THEILER (A.)** ,1910. - The susceptibility of the dog to African horse sickness. *J. Comp. Path. Ther.*, vol. 23, 4, 315-325.

-**THEILER (A.)** ,1906 cl. La piroplasmose, complication de la peste du cheval. *Rev. Gén. Méd. V él.*, vol. 7. 178.

-**Thiruvengadam KV, Kalyanasundaram V, Rajgopal J.** Clinical and pathological studies on chikungunya fever in Madras city. *Indian J Med Res.* 1965 Aug;53(8):729-44

- **THIRY E** ,2008. Les vaccins contre la FCO protègent-ils le foetus ? *Point Vét.*, **287**, 11.

-**Tritz P, Leblond A, Lecollinet S.** *Maladie du Nil Occidental ou de West Nile chez le cheval en 48 questions-réponses.* Réseau d'épidémiosurveillance en pathologie équine, 2009 (<http://www.respe.net>).

- **Tsai T.F., Popovici F., Cernescu C., Campbell G.L., Nedelcu N.I. (1998).** West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania. *Lancet*, 352, 767-771.

- **Turell, M. J., Linthicum, K. J., Patrican, L., Davies, F. G., Kairo, A. and Bailey, C.,** 2008. Vector competence of selected African mosquito (Diptera: Culicidae) species for Rift Valley fever virus. *J Med Entomol*, 45: 102-108.

## V

-**Varghese FS, Kaukinen P, Gläsker S, Bepalov M, Hanski L, Wennerberg K, Kümmerer BM, Ahola T.** Discovery of berberine, abamectin and ivermectin as antivirals against chikungunya and other alphaviruses. *Antiviral Res.* 2016 ; 126 :117-124.

-**VEDRUNES Mélanie;** 2017, LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE ; UN NOUVEAU VACCIN CONTRE LA DENGUE.

## W

-**Wei Y. , Qin C., Jiang T., Li X., Zhao H., Liu Z., Deng Y., Liu R., Che S., Yu M., Qin E.** (2009) The American Society of Tropical Medicine and Hygiene Translational Regulation by the 3' untranslated region of the dengue type 2 Virus Genome. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*; Vol. 81, n°5: 817–824.

-**Welsch S., Miller S., Romero-Brey I., Merz A., Bleck C.K., Walther P., Fuller S.D., Antony C., Krijnse-Locker J., Bartenschlager R.** (2009) Composition and three-dimensional architecture of the dengue virus replication and assembly sites, *Cell Host and Microbe*; Vol. 5: 365–375.

-**Whitehead S.S., Blaney J.E., Durbin A.P., Murphy B.R.** (2007) Prospects for a dengue virus vaccine, *Nature Reviews Microbiology*; Vol.5, n°7:518-528.

-**Who .,**2009.Dengue and dengue haemorrhagic fever.

- **WILSON M.E,** 1995. Travel and the Emergence of Infectious Diseases, *Emerg. Infect. Diseases* 1, 39-46

-**Wolfe ND, Kilbourn AM, Karesh WB, Rahman HA, Bosi EJ, Cropp BC, Andau M, Spielman A, Gubler DJ.** Sylvatic transmission of arboviruses among Bornean orangutans. *Am J Trop Med Hyg.* 2001 May-Jun;64(5-6):310-6.

-**Woodring J. et Davidson EW.,**1996.Biological control of mosquitoes. The biology of disease vectors. Sous la direction de B.J. Beaty et W.C. Marquardt. University Press of Colorado, Boulder, Colorado, Les États-Unis d'Amérique. P.530–548.

-**Work T.H., Hurlbut H.S. et Taylor R.M.** (1953) Isolation of West Nile virus from hooded crow and rock pigeon in the Nile delta. *Proc Soc Exp Biol Med* **84** (3) : 719-22.

-**Work T.H., Hurlbut H.S. et Taylor R.M.** (1955) Indigenous wild birds of the Nile Delta as potential West Nile virus circulating reservoirs. *Am J Trop Med Hyg* **4** (5) : 872-88.

## Y

-**Yébakima A., Charles C., Mousson L., Vazeille M., Yp-Tcha M.M., Failloux A.- B.** (2004) Genetic heterogeneity of the dengue vector *Aedes aegypti* in Martinique. *Tropical Medicine and International Health*, Vol. 9, °n 5: 582–587.

## Z

- **Zanella, G. et al.**, 2013. Clinical Pattern Characterization of Cattle Naturally Infected by BTV-8. *Transboundary and Emerging Diseases*, 60(3), p.231-237.

-**Zeller H.G. (1999).** West Nile : une arbovirose migrante d'actualité. *Médecine tropicale*. 59(4BIS). 490-494.

-**ZIENTARA S, SAILLEAU C, CETRE-SOSSAH C, BOUNAADJA L, GERBIER G, BALDET T et al.**, 2006. Lafièvre catarrhale ovine ou Bluetongue dans le Nord de l'Europe. *Nouv. Prat. Vét. élevage et santé*, **3**, 8-14.

-**ZIENTARA S** ,2007. Comment confirmer une suspicion clinique de FCO. *Bulletin des GTV*, 41, 8.

-**Zientara S, Dauphin G, Murgue B, Zeller H, Dufour B, Murri S, Labie J, Durand B, Hars J.**

L'infection à virus West Nile en France en 2000 et 2001. *In : 28 ème journée d'étude des Haras Nationaux*. 27 février 2002, les Haras Nationaux, 2002, 35-44

-**Zientara S.**, 1996. La peste équine : quoi de neuf sur cette maladie ancienne ? *Le Point Vétérinaire*, vol 28, n° 176, 53-61.

-**ZIENTARA S.**, 2003, La peste équine (687-705) *In : LEFEVRE PC, BLANCOU J, CHERMETTE R.- Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail : Europe et régions chaudes.- Paris: Tec & Doc Lavoisier.-1762p.*

-**ZIENTARA S., 2008** ,Peste équine africaine -[Ressource électronique]- accès internet. URL <http://agriculture.gouv.fr/sites/guide-epizooties/monographies/f-pe.htm> (Page consultée le 24 novembre 2019).