



La surveillance du virus West Nile en France en 2001

A. Perra¹, S. Zientara², B. Murgue³, H. Zeller³, J. Hars⁴, B. Mathieu⁵, C. Lagneau⁵,
C. Gloaguen⁶, E. Thill⁷, J.P. Durand⁸, X. de Lamballerie⁹, R. Charrel⁹, A. Armengaud¹⁰, V. Pradel¹⁰, I. Capek¹, B. Dufour²

¹ Institut de veille sanitaire, ² Agence française de sécurité sanitaire des aliments,

³ Centre national de référence des Arbovirus, ⁴ Office national de la chasse et de la faune sauvage,

⁵ Entente interdépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen, ⁶ Direction générale de la santé,

⁷ Direction générale de l'alimentation, ⁸ Unité de virologie de l'Institut de médecine tropicale du Service de santé des armées,

⁹ Unité des virus émergents, ¹⁰ Cellule inter-régionale d'épidémiologie Sud

INTRODUCTION

Au cours de l'été 2000, des cas d'encéphalite liés au virus West Nile (WN) ont été identifiés chez des chevaux dans la région de Montpellier. Très rapidement une surveillance des éventuels cas cliniques d'encéphalite et de méningite chez l'homme et le cheval survenant dans la zone a été instaurée. Cette surveillance a été complétée par une enquête sérologique sur tous les chevaux présents dans une zone de 10 km autour de foyers cliniques équins et sur 400 oiseaux sauvages et domestiques présents dans la zone [1].

Les résultats de la surveillance ont montré une importante circulation virale chez les chevaux avec 76 chevaux cliniquement atteints et une séroprévalence de 8,3 % parmi les 5 133 chevaux testés ne présentant pas de symptômes. Aucun cas clinique humain n'a été identifié en 2000.

En 2001, un dispositif de surveillance multidisciplinaire a été mis en place sous l'égide du ministère chargé de la santé, Direction générale de la santé (DGS) et du ministère de l'agriculture, Direction générale de l'alimentation (DGAL).

Ce dispositif comprenait quatre volets : un volet humain, un volet équin, un volet avifaune et un volet entomologique ; tous les stades du cycle viral (hôtes accidentels, hôte prioritaire et vecteur) étaient donc visés. L'objectif général de cette surveillance était de détecter le plus précocement possible une éventuelle circulation virale afin de mettre en œuvre des actions de prévention des maladies humaines et équines si nécessaire et la sensibilisation des professionnels dans les zones à risque. Enfin, l'obtention d'informations détaillées sur la maladie, le vecteur et les hôtes habituels devait permettre de générer certaines hypothèses de recherche sur cette zoonose encore imparfaitement connue.

La DGS et la DGAL ont assuré conjointement la coordination de ce dispositif qui, outre le volet surveillance *stricto sensu*, comprenait une organisation de la circulation de l'information entre les différents partenaires de cette surveillance (y compris une centralisation des résultats en vue d'une rétro-information régulière des intervenants) et avait défini des principes généraux de gestion à mettre en œuvre en cas de détection de la circulation du virus et anticipé sur la communication à réaliser, notamment l'information grand public en dehors de toute détection.

Dans cet article, sont présentés, volet par volet, les méthodes et les résultats de la surveillance mise en place au cours de l'été 2001. Sont ensuite discutés les points forts et les limites d'un tel dispositif.

MÉTHODE DE SURVEILLANCE

Surveillance humaine

Objectif

Pour 2001, l'objectif de la surveillance humaine était d'identifier les cas sévères de fièvre à virus WN en décrivant les cas, en temps réel, en terme de temps-lieu-personne pour fournir les informations nécessaires à l'orientation des mesures de contrôle adéquates.

Population cible

La population cible était constituée par toute personne ayant séjourné entre le 1^{er} mai et le 31 octobre 2001, dans un département où une activité West Nile a été détectée en 2000 : les Bouches-du-Rhône, le Gard et l'Hérault dits « départements camarguais ».

Définition des cas

Cas suspect : toute personne de la population cible, hospitalisée et présentant soit une fièvre d'apparition brutale **et** des manifestations neurologiques de type encéphalite ou méningite, soit une fièvre d'apparition brutale **et** toute manifestation neurologique aiguë atypique sans étiologie identifiée.

Cas probable : tout cas suspect avec soit une identification d'anticorps IgM WN dans le sérum, soit identification d'un titre élevé d'anticorps IgG WN dans le sérum en phase de convalescence et confirmé par test de neutralisation.

Cas confirmé : tout cas suspect avec soit un isolement du virus WN, d'antigènes ou de séquences virales dans le sérum ou le LCR, soit une identification d'anticorps IgM WN dans le LCR, soit une augmentation de 4 fois du titre de neutralisation des anticorps anti-WN dans 2 prélèvements consécutifs dans le sérum ou le LCR, soit un titre élevé d'anticorps IgM WN et un titre élevé d'anticorps IgG WN confirmé par test de neutralisation dans le même échantillon de sérum.

Tests biologiques

La détection du virus West Nile a été réalisée par :

- RT-PCR ou
- isolement du virus et identification sur cultures cellulaires.

La détection d'anticorps WN de type IgG et IgM a été réalisée par test ELISA sur liquide céphalorachidien ou sérum. Les prélèvements effectués dans les départements camarguais étaient envoyés pour analyse à l'Institut de médecine tropicale du service de santé des armées (IMTSSA), ceux des autres régions au Centre national de référence des arboviroses de l'Institut Pasteur de Paris (CNR).

Système de surveillance

Sur une base volontaire, tous les établissements de soins (ES) publics et privés de France métropolitaine devaient signaler par télécopie aux Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (DDASS) les cas suspects à l'aide d'une fiche de signalement standardisée. Les DDASS des trois départements camarguais ont transmis les fiches reçues à la Cellule inter-régionale d'épidémiologie du Sud (CIRE) qui recevait les résultats biologiques de l'IMTSSA et transmettait un bilan hebdomadaire à l'Institut de veille sanitaire (InVS) ; les autres DDASS transmettaient les fiches à l'InVS qui recevait par ailleurs les résultats des analyses biologiques effectuées par le CNR. L'InVS a effectué la saisie des données, leur analyse et a transmis un bilan hebdomadaire à la DGS, à l'IMTSSA et au CNR, aux DDASS et à la CIRE qui l'a retransmis aux DDASS de Camargue, celles-ci assurant la transmission aux établissements de soins. Les aspects éthiques ont été envisagés afin de permettre la confidentialité des données médicales individuelles et le protocole a été soumis à l'approbation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés.

La mise en œuvre de ce protocole a été précédée d'une information aux DDASS et à la CIRE, information répercutée vers les établissements de soins par courrier. Les aspects budgétaires et de personnel ont été pris sur les moyens propres de chaque institution.

Surveillance des chevaux

Objectifs

Le système de surveillance de l'infection à virus WN chez les équidés avait essentiellement pour objectif d'estimer l'incidence de la maladie. De plus, cette surveillance devait permettre d'estimer l'intensité de la pression d'infection chez les équidés mais aussi, par voie de conséquence, chez l'homme.

Définition du cas

Un cas a été défini comme tout cheval, situé dans une région à risque – en particulier dans les départements camarguais – qui présentait des symptômes évidents : hyperthermie, parésie, ataxie, troubles d'origine cérébelleuse...

Lors de l'observation de cas, les vétérinaires praticiens ont prélevé du sang pour analyse sérologique. En cas de mort suspecte, l'encéphale de l'animal était prélevé en présence d'un vétérinaire sanitaire mandaté par la Direction départementale des services vétérinaires (DDSV).

Prélèvements et analyses

Les prélèvements et les commémoratifs étaient adressés par les vétérinaires à la DDSV, au Laboratoire vétérinaire départemental ou envoyés directement à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) de Maisons-Alfort.

Les analyses sérologiques (anticorps IgG WN par ELISA) étaient réalisées par l'AFSSA. En cas de positivité, la recherche des IgM WN était effectuée à l'aide d'une technique identique. Les analyses virologiques (isolement viral ou détection du génome viral par amplification génique) ont été réalisées par le CNR. Les deux laboratoires (AFSSA et CNR) ont régulièrement échangé leurs résultats.

Animation

La sensibilisation des vétérinaires a été réalisée par les DDSV et par l'intermédiaire de la presse professionnelle.

Surveillance de l'avifaune

L'Office national de la chasse et de la faune sauvage (ONCFS) a été missionné et financé par la DGAL pour mettre en œuvre le programme de surveillance de l'avifaune en 2001. Ces principaux partenaires étaient le CNR qui recherchait les IgG WN par ELISA, les Laboratoires vétérinaires départementaux (LVD) qui conditionnaient les prélèvements, le Cirad-EMVT (Département d'élevage et de médecine vétérinaire du Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement-Elevage et médecine vétérinaire tropicale), les DDSV et la Station biologique de la Tour du Valat.

La surveillance a été mise en place durant cinq mois (juillet-décembre 2001) sur les trois départements camarguais.

LE VIRUS WEST NILE

Circulation du virus

Le virus West Nile est un arbovirus identifié en 1937 en Ouganda. En France, ce virus a été isolé pour la première fois en Camargue en 1964. Il a été à nouveau détecté dans cette région en 2000 [5] [8]. Plusieurs épidémies dues à ce virus sont survenues récemment aux Etats-Unis, en Roumanie, Russie et Israël.

L'infection à virus West Nile est une zoonose* dont le cycle sauvage implique un vecteur (un moustique du genre *Culex* le plus souvent) et l'avifaune sauvage (oiseaux migrateurs) [6] qui joue un rôle d'amplificateur du virus. Cette zoonose peut atteindre également des espèces aviaires domestiques (tels que les canards ou les poules) et des hôtes sensibles comme l'homme et les équidés. Le cheval et l'homme sont des hôtes accidentels du cycle (exclusivement à l'occasion d'une piqûre par un moustique infecté) et représentent des culs de sac épidémiologiques.

Manifestations cliniques

Chez l'homme, l'infection est le plus souvent asymptomatique mais elle peut se manifester par un syndrome pseudo-grippal (fièvre, céphalées, arthralgies, myalgies) et très rarement par une méningite aseptique ou une encéphalite parfois létale. La durée d'incubation de la maladie est de 3 à 15 jours.

Chez le cheval, l'infection est suspectée devant des signes d'encéphalite.

Précautions à prendre

La protection individuelle repose sur la réduction des risques de piqûre par les moustiques, sachant que les moustiques piquent surtout le soir et la nuit et se tiennent principalement dans les zones humides.

Pour en savoir plus

Vous pouvez consulter les sites suivants :

www.sante.gouv.fr ; www.pasteur.fr ; www.cirad.fr

* « maladie infectieuse ou parasitaire qui se transmet des animaux vertébrés à l'homme et vice-versa » (OMS – 1959)

Elle a été fondée sur :

une surveillance des cas de mortalité dans l'avifaune

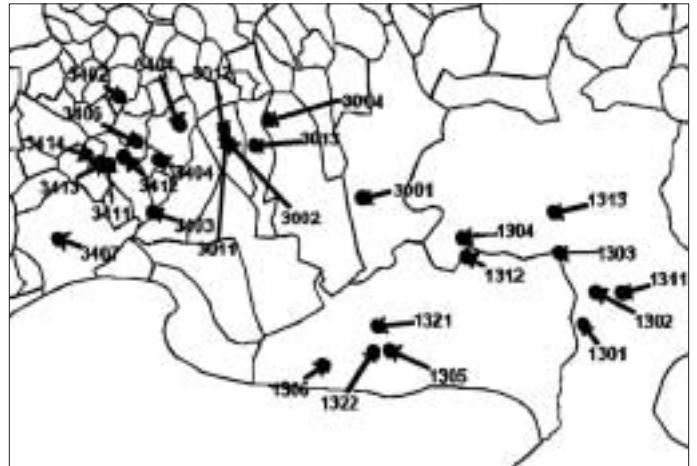
Le réseau SAGIR (réseau national d'épidémiologie de la faune sauvage par l'analyse des causes de mortalité) a été activé grâce à une campagne de sensibilisation du grand public comprenant la diffusion d'affiches sur 337 lieux répartis dans 131 communes et la mise en place d'un système spécifique de collecte des informations (numéro vert) ;

un suivi sérologique d'oiseaux sentinelles

L'objectif de ce suivi était de détecter une séroconversion sur des oiseaux témoins initialement vierges d'anticorps. Cent quatre-vingt-quatre canards appelants ont été prélevés mensuellement sur 16 sites (carte 1) par les services de garderie de l'ONCFS (nombre de prélèvements moyen par site = 4,9). Cent quarante-deux oiseaux de basse-cour ont été suivis sur 12 sites par quatre vétérinaires sanitaires désignés par les DDSV (nombre de prélèvements moyen par site = 2,3) ;

Carte 1

Répartition géographique des sites de prélèvement



un contrôle sérologique d'oiseaux sauvages capturés

Vingt-huit pies ont été capturées et testées sérologiquement (dont quatre à deux reprises suite à une capture) dans l'Hérault. Cent huit flamants roses ont été testés dans le cadre du programme de capture-bagage mené par la Station biologique de la Tour du Valat.

Surveillance des vecteurs

L'objectif de ce volet de la surveillance était la recherche de la ou des espèces de moustiques porteuses du virus du WN.

La capture des moustiques a été réalisée par l'Entente interdépartementale de démoustication du littoral Méditerranéen (EID) de Montpellier. Les moustiques ont été capturés sur piège à CO₂, attirés par le dégagement de gaz produit par sublimation de carboglace. Vingt sites de captures ont été sélectionnés : 12 dans le Gard et l'Hérault et 8 dans les Bouches-du-Rhône.

Dès leur retour en laboratoire, les moustiques ont été stockés à -22° C. Afin de préserver les virus éventuellement présents, les opérations de tri et d'identification des espèces capturées ont été réalisées sur plaque réfrigérée. Pour chaque piège, un maximum d'une cinquantaine d'individus de chacune des espèces capturées a été conservé dans un tube de 1 ml. L'ensemble des pools ainsi constitués au cours d'une séance de capture a ensuite été transporté réfrigéré jusqu'à l'Unité des virus émergents de la Faculté de médecine de la Timone (Marseille) où ils ont été placés à -80° C avant que soit effectuée une recherche de virus WN sur chaque pool par RT-PCR.

RÉSULTATS

Surveillance humaine

Pendant la période de surveillance, 18 cas suspects ont été signalés dont 14 dans les départements « camarguais » ; le sexe-ratio (H/F) de ces signalements était de 2. Huit cas ont été testés dans un laboratoire hors du système de surveillance. De plus, 15 cas suspects ont été identifiés sans signalement à une DDASS ni fiche de signalement à l'IMTSSA. Un total de 33 suspicions ont été identifiées. Aucune de ces suspicions n'a été ensuite classée comme cas probable ou certain.

Surveillance des chevaux

Du 1^{er} juin au 30 novembre 2001, 31 cas suspects ont été répertoriés. Sur ces 31 cas, 30 furent l'objet d'une analyse sérologique, 1 seul fut l'objet d'une recherche virologique à partir de l'encéphale. Sept chevaux sur les 31 cas suspects étaient localisés dans les départements camarguais. Les autres départements dans lesquels des prélèvements ont été réalisés ont été les départements de Corse, Drôme, Rhône, Seine-Maritime et Var. Tous les prélèvements reçus se sont avérés négatifs.

Surveillance de l'avifaune

Surveillance de la mortalité

Quatre épisodes de mortalité d'oiseaux sauvages ont été observés dans la zone de surveillance dont trois dus au botulisme hydrique (*Clostridium botulinum* type C). L'origine du quatrième n'a pas été élucidé. Dans aucun cas, le virus WN n'a été mis en cause.

Surveillance sérologique

Un total de 1 152 analyses sérologiques, dont 1 011 sur oiseaux sentinelles et 141 sur pies et flamants, ont été faites au CNR. Lors du premier prélèvement, en juillet 2001, 25 oiseaux de plus d'un an (14 canards appelants et 11 volailles), étaient porteurs d'IgG WN dont 24 d'entre eux en Petite Camargue, dans le département de l'Hérault. Ceci confirme la localisation dans cette région de l'épicentre du foyer en 2000.

Lors des prélèvements suivants, une séroconversion a été observée le 10 octobre 2001 sur un canard appelant de Grande Camargue. Sa séropositivité a été confirmée le 29 octobre. Par la suite, le renforcement de la surveillance dans ce secteur n'a permis de détecter aucune autre séroconversion. Par ailleurs, toutes les analyses faites sur pies et flamants se sont avérées négatives.

Surveillance du vecteur

Un total de 14 355 moustiques ont été capturés en 21 séances réparties d'avril à octobre ; les captures ont été plus nombreuses de juin à août à raison de quatre par mois. Pour chaque piège, seul cinquante individus par espèce ont été analysés. Le reste a cependant été conservé au laboratoire de La Timone à toutes fins utiles. Ce piégeage a permis de constituer 997 pools de moustiques appartenant à 14 espèces, tous négatifs dans la recherche du virus West Nile.

DISCUSSION

Surveillance humaine

La sensibilité du système, définie comme sa capacité à identifier d'éventuels cas groupés ou une épidémie, est une qualité essentielle pour la performance du système mis en place. Toutefois, fondé sur l'identification des cas sévères, le système n'est pas suffisamment sensible pour identifier les autres cas, les plus fréquents (ratio entre formes symptomatiques et asymptomatiques 1/4, 1 % des personnes infectées seulement ont une atteinte du système nerveux) [3] [4]. En conséquence, ce système n'a pas la capacité de détecter précocement d'éventuelles épidémies.

En l'absence de cas de fièvre WN confirmés, une estimation de la sensibilité à la détection d'épidémies (ou cas groupés) est donnée en utilisant le ratio entre cas suspects signalés par le système et cas suspects attendus, sur la base des définitions CIM.9 (par exemple : méningite à virus autre ou non précisé, autres encéphalites dues à une infection) des statistiques hospitalières ou PMSI. Par rapport aux données PMSI des trois départements de Camargue pour 2000, l'exhaustivité du système est estimée à 15 %. En attendant les résultats de l'évaluation du système de surveillance humain, il est probable que cette sous-déclaration des cas suspects soit due à une information insuffisante en direction des médecins des établissements de soin. En effet, seulement six établissements de soin sur les 60 de la Camargue ont signalé des cas suspects.

La réactivité, entendue comme capacité du système à réduire au maximum les temps de fonctionnement, est une autre qualité essentielle de la surveillance de la fièvre WN, permettant l'application rapide de mesures de contrôle. Nous avons constaté d'une part le respect des délais de transmission des fiches de signalement entre les DDASS et la CIRE et l'InVS, mais d'autre part des retards parfois importants dans la transmission de la fiche des établissements de soin vers les DDASS et l'acheminement des prélèvements des cas suspects vers le Laboratoire de référence régional (IMTSSA).

L'évaluation de ce système de surveillance (rapport en cours de rédaction), a permis de proposer des modifications pour la surveillance humaine en 2002.

Surveillance des chevaux

Les analyses effectuées pendant l'été et l'automne 2001 ont permis de conclure à l'absence d'infection par le virus WN pour les chevaux ayant présenté des signes nerveux. L'impact de l'épizootie en 2000, la sensibilisation effectuée auprès des éleveurs, propriétaires et des vétérinaires, l'implication des acteurs de la santé animale constituent les principaux éléments qui permettent objectivement de rejeter l'hypothèse d'un épisode clinique qui, en 2001, serait passé inaperçu chez le cheval. Les différents acteurs (vétérinaires, DDSV, DGAL, éleveurs, LVD, ...) ont tous été impliqués à des degrés divers dans la surveillance de l'infection à virus WN chez les équidés. Même si aucun système de surveillance d'une maladie ne garantit une parfaite fiabilité des résultats, il est vraisemblable que le système mis en place a permis de conclure à une absence d'évolution selon un mode épizootique chez le cheval en France en 2001. Le faible nombre de prélèvements reçus ne permet évidemment pas de conclure à l'absence d'infections. Cependant, il semble réaliste, à l'analyse des données épidémiocliniques chez le cheval, de conclure à une circulation nulle ou faible du virus dans la région camarguaise pendant l'été et l'automne 2001 [7].

Surveillance de l'avifaune

La surveillance de l'avifaune sur oiseaux sentinelles semble avoir été suffisamment sensible, puisqu'elle a été la seule capable de détecter la pré-

sence du virus sur un site et à un moment donné, en fin de saison chaude qui correspondait d'ailleurs à une forte reprise d'activité des moustiques (septembre-octobre 2001). Elle peut donc être considérée comme un bon outil de surveillance du virus West Nile dans une région « à risque ».

Sur le plan technique, le programme a bien fonctionné malgré une mise en œuvre trop tardive qui a rendu le démarrage des opérations laborieux, principalement dans les élevages de volailles où le rendement de la surveillance a été moins bon (nombre moyen de visites par site : 2,3) que sur les canards appelants (nombre moyen de visites par site : 4,9).

Surveillance du vecteur

La recherche de virus chez l'insecte vecteur est particulièrement délicate et relativement aléatoire, nécessitant la mise en place d'un réseau de capture assez étoffé sur un large territoire, ainsi que la capture et l'analyse d'un très grand nombre de spécimens. Ces différentes opérations mobilisent du personnel, des moyens et du temps, pour un résultat parfois peu concluant. Le mode de fonctionnement du piège utilisé est apparu également comme un facteur limitant (commande et livraison de la carboglace, piles rechargeables) de même que le respect de la chaîne du froid pour la préservation du virus éventuellement présent.

L'intérêt majeur de la démarche a été de tenter d'identifier le ou les espèces qui transmettent le virus. De cette information dépend effectivement toute la stratégie de contrôle à mettre en place en aval, qui est évidemment largement tributaire de la biologie de la ou des espèces qui seraient impliquées effectivement dans la transmission. Ainsi, en cas de nécessité, la conduite d'opérations de contrôle anti-larvaire en milieu rural qu'il faudrait mettre en œuvre contre des espèces *Culex* spp. ou *Anopheles*, serait bien différente de celles exercées habituellement par l'EID contre les *Aedes*.

Il est donc primordial de maintenir une surveillance entomologique, au moins dans le cas avéré d'une nouvelle épizootie.

CONCLUSIONS

Cette surveillance en quatre volets du virus WN en 2001 a montré la faisabilité d'une surveillance multidisciplinaire associant les acteurs de santé humaine et animale.

L'absence de cas humain et de cas équin recensés corrélativement à la mise en évidence d'une seule séroconversion observée dans l'avifaune et l'absence de virus dans les pools de moustiques permet de conclure que la circulation du virus WN en 2001 en France a été très faible. Cette constatation en 2001 confirme l'hypothèse émise suite aux études menées en 2000 que la Camargue serait une zone favorable au développement d'épizooties où des poussées virales ponctuelles (temporellement et/ou géographiquement), pouvant être responsables de la contamination d'hôtes accidentels (chevaux, homme), à la différence des zones enzootiques où le virus circule largement en induisant la présence d'anticorps sur une grande proportion d'hôtes (oiseau, cheval, homme).

L'apparition du virus WN et l'intensité de sa circulation, capable d'engendrer un risque plus ou moins grand pour la santé animale et humaine, sont actuellement totalement imprévisibles car elles dépendent de la conjonction de nombreux facteurs écologiques et climatiques. Afin de pouvoir gérer ce risque, la poursuite d'une surveillance minimale des hôtes-réservoirs potentiels et des hôtes accidentels s'avère nécessaire dans les zones d'émergence potentielles.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient tous les nombreux acteurs qui ont participé activement à cette surveillance et sans lesquels ce travail n'aurait pu être réalisé. Ils remercient tout particulièrement les établissements de soins, les DDASS, les DDSV, les LVD et les vétérinaires sanitaires des départements de l'Hérault, du Gard et des Bouches-du-Rhône, les services départementaux de l'ONCFS, la station biologique de la Tour du Valat et le CIRAD-EMVT.

RÉFÉRENCES

- [1] Hars J., Augé P., De Visscher M.-N., Fruitet L., Keck N., Murgue B., Pourrut X., Zeller H., Zientara S. (2001) : Etude préliminaire sur l'infection de l'avifaune du département de l'Hérault par le virus West Nile en 2000. Rapport ONCFS/DGAL. 17 p.
- [2] Hars J., Augé P., Balanca G., De Visscher M.-N., Chavernac D., Keck N., Murgue B., Pradel J., Zeller H. (2002) : Programme de surveillance de l'infection de l'avifaune par le virus West Nile en 2001 dans la Petite et la Grande Camargue. Rapport ONCFS/DGAL. 21 p.
- [3] Hubalek Z. (2001). Comparative symptomatology of West Nile Fever. *Lancet* ; 358:254-55.
- [4] Mostashari F. et Ali I. : Epidemic West Nile Encephalitis (2001) New York, 1999 : results of a household-based seroepidemiological survey. *Lancet* ; 358:261-64.
- [5] Murgue B., Murri S., Zientara S., Labie J., Durand B., Durand J.P., Zeller H.G. (2001). West Nile in France in 2000 : the return 38 years later. *Emerging Infectious Diseases*, 7:692-696.
- [6] Zeller H. et Murgue B. (2001). Rôle des oiseaux migrateurs dans l'épidémiologie du virus West Nile. *Med Mal Infect.*, 31:168-174.
- [7] Zientara S., Murgue B., Zeller H., Dufour B., Murri S., Labie J., Durand B., Hars J. Maladie à virus « West Nile » en France. *Epidémiologie et Santé Animale*, 2001, n° 11:295-298.
- [8] Zeller H.G., Deubel V., Murgue B. (2001) West Nile: un regain de circulation dans le bassin méditerranéen et une émergence inattendue en Amérique du Nord. *Virologie*, 5, 6:409-417.