

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Ecole normale supérieure d'Enseignement technologique

Département des Sciences Naturelles

المدرسة العليا لأساتذة التعليم التكنولوجي بسكيكدة

قسم: العلوم الطبيعية



Mémoire de fin d'étude

مذكرة التخرج

من اعداد:

بونفلة منار

عبايدية هناء اسعاد

En vue de l'obtention du diplôme : Professeur d'Enseignement
Moyen

لنيل شهادة : أستاذ التعليم المتوسط

Thème

الموضوع

*Approche théorique sur la transmission et la génétique du virus du West Nile :
implications épidémiologiques en Algérie*

Sous la direction de :

Ouchetati Imane : maitre de conférences A

تحت إشراف الأستاذة: وشتاتي ايمان:

أستاذ محاضر أ

Promotion Juin 2025 دفعة جوان

Remerciement

Après un travail acharné et une persévérance continue, nous sommes enfin parvenues à réaliser ce mémoire.

Ce projet est avant tout l'aboutissement d'un long parcours accompli grâce à Dieu d'abord puis au soutien et aux encouragements et à la rigueur de nos valeureux professeurs. Nous tenons à remercier particulièrement notre encadrante « Madame Ouchetati Imane » pour sa disponibilité, ses conseils pertinents et sa bienveillance qui nous ont été très utiles dans l'avancée et la réalisation de notre projet.

Nous exprimons également notre reconnaissance aux membres du jury pour avoir accepté d'évaluer notre travail et pour leurs remarques constructives.

Nous tenons également à exprimer nos remerciements les plus sincères et nos sentiments de gratitude à l'ensemble du personnel de l'École Normale Supérieure de l'Enseignement Technologique de Skikda, pour leurs efforts constants et leur engagement à nous offrir une formation de qualité.

Nos remerciements vont tout particulièrement à Monsieur « Boujaddar Djamel », directeur de l'école, et à Monsieur « Chaouch Rabeh » chef du département des sciences naturelles, ainsi qu'à tous les enseignants du département des sciences naturelles, qui ont su nous accompagner et nous encadrer tout au long de notre parcours.

Enfin, nous exprimons toute notre gratitude et notre reconnaissance à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire.

Dédicace

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers,

À ma chère mère :

La femme la plus forte et la plus aimante que je connaisse. Tu as été pour moi à la fois une mère tendre et un père courageux. Depuis le départ de papa, tu as tout sacrifié pour moi, pour que je puisse étudier, avancer, réussir. Tu m'as soutenu dans chaque étape, consolé dans chaque épreuve, encouragé dans chaque doute. Ce travail est le fruit de ton amour, de ta patience et de ton incroyable dévouement. Je te dédie ce mémoire avec tout mon amour, et je te dis merci, du fond du cœur.

À la mémoire de mon père :

Tu es parti trop tôt, alors que je n'étais encore qu'une petite fille de dix ans. Mais ton absence n'a jamais effacé ta présence dans ma vie. Tu vis en moi, dans mes souvenirs, dans ce que tu m'as transmis par ton amour, ton exemple et ta force. Ton souvenir m'a accompagnée dans chaque étape, et m'a donné le courage d'avancer, même quand tout semblait difficile. Aujourd'hui, je réalise ce rêve que tu aurais tant aimé voir se concrétiser, et je ressens ta présence à mes côtés, plus forte que jamais. Je te dédie ce mémoire avec tout mon amour, et une pensée remplie de tendresse et de reconnaissance. Tu resteras à jamais dans mon cœur.

À ma chère amie Boutraa Haïfa :

Je t'aime du fond du cœur. Merci d'avoir toujours été là pour moi, de m'aimer, de me soutenir et de m'aider. Ta présence a été un vrai cadeau dans ma vie.

À ma binôme, amie et sœur Bounefla Manar :

Tu n'es pas seulement ma partenaire de travail, mais aussi une sœur et une amie précieuse. Ton soutien, ta patience et ta complicité ont rendu ce parcours plus efficace et plus fort. Merci d'être toujours là pour moi, à chaque étape.

À lui :

Tu as été mon pilier, mon soutien dans les moments les plus difficiles comme dans les plus beaux. Merci d'avoir cru en moi, je te dédie ce travail avec tout mon amour.

À mes deux frères Youssef et Chouaib

À mes chères amies : Samar, Aya, Asma

Et enfin, à moi-même. Pour ma force, ma patience et ma persévérance.

Hana Issaade.

Dédicace :

Avant toute chose, je tiens à remercier « Allah », source de toute sagesse et force sans qui ce travail n'aurait pu voir le jour.

Avec tous mes sentiments de respect et de ma reconnaissance, je dédie à tous ce qui me sont chers.

À mon très cher père « Yazid »

L'homme de ma vie, ma source d'amour et d'affection. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Ce travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployés pour mon éducation et ma formation. Je t'aime papa et j'implore le tout-puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.

À ma chère mère « Soraya »

Affable, honorable, aimable, tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement. Tu n'as jamais cessé de m'encourager et de prier pour moi. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour ses enfants, en me guidant sur le bon chemin dans ma vie et mes études.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

À mes sœurs « Amina, Bouthaina, Rayan et Wissal » Pour leur

soutien constant, et leurs encouragements sincères.

À ma cher binôme « Abaidia Hana Issaade »

Tu es biens plus qu'un binôme, tu es une sœur pour moi. Merci pour ta compréhension et ta précieuse collaboration tout au long de ce projet.

À mes chères amies : « Marwa, Belkis, Asma, Aya, Samar. »

Sans oublier mon ami préféré « Oussama », pour ses précieux conseils, son aide constante et son encouragement.

À mes nièces, Loudjaine, Oumaina et Jannah., et à mon neveu, Zaïde.

À toute ma famille et à tous ceux qui m'aiment.

*Enfin je dédie ce travail à **moi-même**. Pour ma patience, ma persévérance, ma force tranquille et mon courage discret.*

Manar.

Résumé :

Le virus de la fièvre du Nil occidental est un virus transmis principalement par les moustiques et pouvant provoquer des infections chez l'homme et les animaux, notamment les chevaux.

Ce travail théorique s'inscrit dans l'Algérie et vise à analyser les mécanismes de transmission du virus, sa structure génétique, ainsi que ses vecteurs, en particulier les moustiques du genre *Culex*, et ses réservoirs naturels comme les oiseaux migrateurs. Il met en lumière l'influence des conditions climatiques algériennes méditerranéennes au nord et sahariennes au sud sur la prolifération des moustiques et le risque de propagation du virus.

L'étude retrace l'histoire des cas humains et animaux signalés en Algérie depuis 1968, avec une attention particulière portée sur l'épidémie importante survenue en 2023, ayant touché plusieurs wilayas et causé de nombreux cas graves, voire mortels. Elle souligne les faiblesses du système de surveillance en place, notamment l'absence de suivi entomologique actif, le manque de données sérologiques régulières et la faible coordination des interventions.

En réponse à ces constats, le travail propose une stratégie de prévention et de contrôle fondée sur l'approche « One Health », intégrant la surveillance épidémiologique et entomologique, la vaccination préventive des équidés dans les zones à risque, la sensibilisation des populations et la mise en œuvre de mesures durables de lutte contre les moustiques.

Mots clés :

Algérie, Arbovirus, épidémiologie surveillance, moustique *Culex*, prévention, West Nile Virus (WNV).

Summary:

The West Nile fever virus is a virus primarily transmitted by mosquitoes and can cause infections in humans and animals, notably horses.

This theoretical work is set in Algeria and aims to analyze the mechanisms of virus transmission, its genetic structure, as well as its vectors, particularly mosquitoes of the genus *Culex*, and its natural reservoirs such as migratory birds. It highlights the influence of Algerian climatic conditions Mediterranean in the north and Saharan in the south on mosquito proliferation and the risk of virus spread.

The study reviews the history of reported human and animal cases in Algeria since 1968, with particular attention to the major epidemic that occurred in 2023, which affected several wilayas and caused numerous severe, and even fatal, cases. It underscores weaknesses in the current surveillance system, notably the absence of active entomological monitoring, the lack of regular serological data, and poor coordination of interventions.

In response to these findings, the work proposes a prevention and control strategy based on the "One Health" approach, integrating epidemiological and entomological surveillance, preventive vaccination of equids in risk areas, public awareness, and the implementation of sustainable mosquito control measures.

Keywords:

Algeria, Arbovirus, *Culex* mosquito, epidemiological surveillance, prevention, West Nile Virus (WNV),

Sommaire

Sommaire :

Introduction	
Chapitre 1 : État des connaissances sur le virus du West Nile	
1-Le virus du West Nile.....	1
1-1- Historique et origine du virus W.N	1
1-2- Répartition géographique	2
1-3- Taxonomie et structure	2
1-4- Cycle de multiplication	8
1-4-1- Adsorption, pénétration, et décapsidation.....	8
1-4-2- Transcription et réplication du génome viral	9
1-4-3- Morphogenèse et libération des virions	9
1-5- Pouvoir pathogène	10
1-5-1- Pouvoir pathogène chez les humains	10
1-5-2- Pouvoir pathogène chez les animaux.....	14
1-5-3- La pathogenèse virale	18
1-6- Pouvoir immunogène	21
1-6-1- Chez les hôtes vertèbres.....	21
1-6-2- Réponse immunitaire chez les vecteurs	26
1.7 Aspects épidémiologiques globaux du virus West Nile	26
1-8-Prévention et contrôle à l'échelle mondiale	30
2-Le cycle de transmission du virus W.N.....	32

2.1 Le cycle enzootique	34
2-1-1- Les vecteurs	34
2-1-2- Les hôtes vertébrés du virus West Nile.....	45
3- Infection de l'homme et des équidés.....	47
3-1- l'infection humaine par le virus W.N.....	47
3-2- Les infection humaines par le virus W.N en Algérie.....	49
3-3- l'infection des équidés par le virus W.N.....	51
3-4- Données générales sur les équidés en Algérie.....	52
Chapitre 2 : Aspects , évolution , analyse génétique du virus West Nile.....	53
1- Aspects génétiques et évolution du virus	54
1-1- Variabilité génétique et mutations du virus.....	54
1-2- Impact des mutations sur la virulence et la transmission	57
2- Techniques de caractérisation génétique	59
2-1- Méthodes de séquençage et d'analyse génomique.....	59
2-2- Identification des mutations spécifiques dans les souches de virus W.N.....	62
3. Étude des souches présentes en Afrique du Nord.....	63
3-1- Comparaison des souches d'Algérie avec celles d'autres régions.....	64
3-2- Identification des mutations potentielles ayant un impact épidémiologique.....	65
4. Impact des mutations sur la transmission et la virulence.....	66
4-1 Relation entre les variations génétiques et les taux de transmission	66

4-2 Influence des mutations sur la réponse immunitaire des hôtes.....	67
---	----

Chapitre 3 : Situation épidémiologique et environnementale en Algérie : perspectives de recherche et recommandations

1-Présentation du climat et des conditions écologiques en Algérie.....	69
1.1 Impact du climat méditerranéen et saharien sur la prolifération des moustiques	71
1.2 Distribution géographique des vecteurs potentiels (moustiques <i>Culex</i>).....	72
2. Historique des cas de virus West Nile en Algérie et en Afrique du Nord	74
2.1 Évaluation des cas documentés et études locales	74
2-1-1- WNV chez l'humain	74
2-1-2 Chez les animaux	78
3. Facteurs de risque spécifiques à l'Algérie	79
3-1- Facteurs climatiques influençant la transmission.....	79
3.2. Facteurs économiques influençant la transmission du virus West Nile en Algérie.....	80
4. Analyse des systèmes de surveillance et de contrôle.....	81
4.1 Présentation des mesures actuelles de surveillance du virus W.N.....	81
4.2 Limites et lacunes dans la gestion épidémiologique	81
4.3. Recommandations pour l'amélioration de la surveillance et de la prévention	82
5- Perspectives de recherche et recommandations.....	82
5-1- Perspectives de recherche sur le virus West Nile en Algérie	82
5-2- Stratégies de prévention et de contrôle dans les zones endémiques.....	83

5-2-1- Vaccination des chevaux dans les zones à haut risque..... 83

5-2-2-Diminution du contact entre hôtes et vecteurs.....84

Conclusion et recommandations

Résumé

Bibliographie:.....

Netographie

Résumé

Listes

Liste des Figures :

Figure 01 : Structure de la particule virale WNV (Voisin, 2020)	3
Figure 02 : Organisation du génome viral du virus West Nile (Bargaoui,2012).....	4
Figure 03 : Organisation du génome viral du virus West Nile (Voisin, 2020)	5
Figure 04 : Cinétique des ARN viraux (sang, LCR, urine) et des anticorps IgM et IgG au cours d'une infection par le VNO(Sciensano, 2023).....	13
Figure 05 : Représentation schématique des étapes d'infection, d'amplification et de dissémination du WNV dans l'hôte infecté(Furnon,2018)	19
Figure 06 : Fréquence d'infection de plusieurs régions du cerveau humain par le virus du Nil occidental. Les zones les plus fréquemment infectées par le VNO comprennent : le cortex cérébral, le thalamus, les ganglions de la base, le tronc cérébral, le cervelet et la moelle épinière (corne antérieure) (indiquée en rouge foncé). L'infection a été moins fréquemment trouvée dans le bulbe olfactif et l'hippocampe (indiqués en orange) (Lim et al., 2011)	20
Figure 07 : Cinétique d'apparition des anticorps après infection par le virus West Nile. (Sahri,2013)	23
Figure 08 : Déroulement de la réponse immunitaire adaptative au VWN(Lanteri et al., 2011)	25
Figure 09 : Représentation schématique de l'épidémiologie du virus West Nile. (<i>Surveillance Épidémiologique des Infections À Virus West-Nile</i> , s. d.)	34
Figure 10 : Adult female northern house mosquito Culex pipiens Linnaeus (Connelly & Koehler, 2023)	37
Figure 11 : Morphologie schématique de la tête de Culicinae (vue de profil) a) Femelle, b) Mâle (Alyat, 2012).....	38
Figure 12 : Morphologie schématique du thorax chez les Culicidae, indiquant l'emplacement des principaux groupes de soies utilisés en taxonomie (Alyat, 2012)	39
Figure 13 : Œufs en Nacelle de Culex pipiens (Alyat, 2012)	40

Figure 14 : Larve de <i>Culex pipiens</i> . (Sadallah et Belkhaoun, 2016).....	41
Figure 15 : Nymphe du moustique domestique nordique <i>Culex pipiens</i> Linnaeus. (A) Corps de la nymphe. (B) Vue dorsale de la nymphe montrant les trompettes respiratoires (Connelly & Koehler, 2023)	42
Figure 16 : Cycle de vie de <i>Culex pipiens</i> . (Moustique Culex Pipiens : Tout Savoir - ProtectHome, s. d.)	44
Figure 17 : Voies de migration des oiseaux entre Afrique, Europe et Asie (Bargaoui,2012)	47
Figure 18 : West Nile virus en Algérie. (Lafri et al., 2018).....	50
Figure 19 : Arbre phylogénétique des séquences nucléotidiques complètes du virus du Nil occidental (WNV) (Furnon, 2018).....	56
Figure 20 : Les trois étapes de base du séquençage Sanger automatisé (Sanger Sequencing Steps & Method, s. d.)	61
Figure 21 : Processus de séquençage de Sanger (Zhang et al.,2021).....	61
Figure 22 : Étapes du NGS : extraction de l'échantillon, préparation de la bibliothèque, séquençage et analyse (G, 2020)	62
Figure 23 : Carte de l'Algérie (PNUD,2023)	69
Figure 24 : Etages bioclimatiques (Ministère de l'aménagement du territoire et de l'environnement, 2010).	70
Figure 25 : Répartition du <i>Culex pipiens</i> dans le monde (Benzidane et Ibessaine,2022)	73
Figure 26 : Distribution géographique des moustiques en Algérie (Houaoussa et Arnaout,2020).....	73
Figure 27 : Répartition mensuelle des cas de méningite à liquide clair(Djessas et al.,2024) .	76
Figure 28 : Répartition par wilaya du taux d'incidence de l'infection à WNV – année 2023(Boughoufalah et al.,2023)	77

Liste des Tableaux :

Tableau 01 : Les études de séroprévalence du virus West Nile réalisées chez les humains en Algérie (Mencattelli et al., 2022).....	51
Tableau 02 : Foyers de FWN chez les équidés rapportés à l’OMSA en 2022 (Belhaj Mohamed,2023).....	53
Tableau 03 : Récapitulatif des enquêtes sérologiques menées entre 1973 et 1994. (Metalloui,2008)	75
Tableau 04 : Répartition du nombre de cas et de décès de l’infection au West Nile Virus par wilaya – année 2023. (Boughoufalah et al.,2023)	78

Liste d'abréviation :

2K-V9M : Valine (V) en position 9 remplacée par Méthionine (M) dans la région

2K AChE : L'acétylcholinestérase

ADN : Acide désoxyribonucléique

AMPs : Antimicrobial Peptides

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ARN : Acide ribonucléique

ARNdb : l'ARN double brin

ATPase : Adénosine Triphosphate / ATP Hydrolyzing Enzyme

Ace-1 : Acetylcholinesterase

1 BAL : Lavage Broncho-Alvéolaire

BBB : La barrière hémato-encéphalique

BEAST : Bayesian Evolutionary Analysis Sampling Trees

BHE : Barrière hémato-encéphalique

CDC : Centre pour le contrôle et la Prévention des Maladies

CD14 : Cluster de différenciation 14

CCL2 : Chemokine (C-C motif) ligand 2

CCL3 : Chemokine (C-C motif) ligand 3

CCL5 : Chemokine (C-C motif) ligand 5

CCR5 : CC-Chemokine Receptor 5

CNS : Central Nervous System

Cx. pipiens : Culex pipiens

Cys102Ser : Cystéine en position 102 remplacée par Sérine dans NS4B

DC : Dendritic Cell

DC-SIGN : Dendritic Cell-Specific intercellular adhesion molecule-3-Grabbing Nonintegrin

DC-SIGN-R : Receptor associé au DC-SIGN

DGAl : Diacylglycerol Acyltransferase 1

DNA : Acide désoxyribonucléique

E : Enveloppe protein

E-I154N : Mutation d'Isoleucine en Asparagine à la position 154 dans E

E249G : Glutamate remplacé par Glycine à la position 249

ELISA : Enzyme Linked - Immunossorbant Assay

Est-2 : Estérase 2

Est-3 : Estérase 3

FAO : Food and Agriculture Organization

FNO : Fièvre du Nil occidental

G119S : Glycine 119 remplacée par Sérine

GRP78/BiP : Glucoprotéine de 78 kDa

GTPase : Guanosine Triphosphate

GTR : General Time Reversible model

HSP70 : Heat Shock Protein 70

HSP90 : Heat Shock Protein 90

IFAT : Immunofluorescence Antibody Test

IFN : Interféron

IFN β : Interféron bêta

IFN- λ : Interféron lambda

IFN- γ : Interféron gamma

IFN- α/β : Interférons alpha et bêta

IGG : Immunoglobuline G I

gM / IGM : Immunoglobuline M

IL-1 β : Interleukine-1 bêta

IL-18 : Interleukine 18

IL-8 : Interleukine 8

IMD : Immune Deficiency

IRF-3 : Facteur régulateur des interférons 3

KC243146.1 : Numéro d'accès GenBank

KDa : Kilo Dalton

Kb : Kilobyte

Km : kilomètre

Km² : kilomètre carré

KUNV : Kunjin Virus

L1 : Lignée 1

L2 : Lignée 2

L7 : Lignée 7

L8 : Lignée 8

LAV : Lutte Anti-Vectorielle

LBP : Lipopolysaccharide Binding Protein

LCR : Liquide céphalo-rachidien

Lin 1 : Lignée 1 de virus West Nile

Lin 2 : Lignée 2 de virus West Nile

ML : Maximum de vraisemblance

MENA : Middle East and North Africa

MMPs : Matrix Metalloproteinases

Mm : millimètre

MyD88 : Facteur de différenciation myéloïde 88

NAbs : Anticorps neutralisants

NF-Kb : Nuclear Factor Kappa B

NGS : Next-Generation Sequencing

NK : Natural killer

NLRs : NOD-Like Receptors

NS : Non structurales

NS1 : Non-Structural protein 1

NS2A : Non-Structural protein 2A

NS2B : Non-Structural protein 2B

NS3 : Non-Structural protein 3

NS4A : Non-Structural protein 4A

NS4B : Non-Structural protein 4B

NS5 : Non-Structural protein 5

NTPase : Nucleotide Phosphatase

NY-99 : souche WNV isolée à New York en 1999

NY10 : souche WNV isolée à New York en 2010 N-Y-

S/T : Site de glycosylation N-liée

OAS1 : 2'-5' Oligoadenylate Synthetase

OAS1b : 2',5'-Oligoadénylate Synthase 1b

OMSA : Organisation Mondiale de la Santé Animale

OP : Organophosphorés

ORF : Open Reading Frame

P38G : Proline 38 remplacée par Glycine

PAMP : Pathogen-Associated Molecular Pattern

PCR : Polymerase Chain Reaction

PH : Potentiel hydrogène

PrC : Protéine C

PrE : Protéine d'enveloppe

PrM : Protéine pré-membranaire

PrM/M : Protéine pré-membrane/membrane

PNUD : Programme des Nations Unies pour le Développement

R2+3 : Fourchettes radiales

R4+5 : Fourchettes radiales

RE : Réticulum endoplasmique

RESPE : Réseau d'Epidémiologie-Surveillance en Pathologie équine

RLRs : RIG-I-Like Receptors

RNAi : RNA interference

RT-PCR : Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction

RTPase : ARN Triphosphatase

RVFV : Virus de la fièvre de la vallée du Rift

S365G : Sérine 365 remplacée par Glycine

SIG : Système d'Information Géographique

SINC : Virus Sindbis

SLEV : Virus de l'encéphalite de Saint-Louis

SNC : Système nerveux central

STAT-1 : Signal Transducer and Activator of Transcription 1

SMRT : Single Molecule Real-Time

sp. : species (espèce)

T CD4+ : Lymphocyte T cytotoxique CD4+

T CD8+ : Lymphocyte T cytotoxique CD8+

T249P : Thréonine 249 remplacée par Proline

TGS : Third Generation Sequencing

TIR : Domaine cytoplasmique

TLR : Toll-like receptors

TLR-3 : Toll-Like Receptor 3

TNF : Tumor Necrosis Factor

TNF- α : Tumor Necrosis Factor – alpha

Toll : Toll receptors

TRIF : Protéine adaptatrice induisant l'IFN β

UE/EEE : Union européenne / Espace économique européen

U14442C : Mutation nucléotidique

VNO : Virus de Nil Occidental

WMed : West Mediterranean

WN02 : Souche WNV apparue aux USA en 2002

WNP : West Nile poliomyélitis-like

WNV : West Nile Virus

WNV-1 : West Nile Virus - lignée 1

WNV-2 : West Nile Virus - lignée 2

°C : Degré Celsius

% : Pourcentage

Introduction Générale

Introduction

Les maladies à transmission vectorielle représentent plus de 17 % des maladies infectieuses dans le monde et causent plus de 700 000 décès chaque année. Elles peuvent être dues à des parasites, des bactéries ou des virus. Parmi elles, plusieurs peuvent être évitées grâce à des mesures de protection individuelle, à la lutte contre les vecteurs et à la mobilisation communautaire (**World Health Organization : WHO, 2024**).

L'infection par le virus du Nil occidental (WNV) en est un exemple typique. Ce virus, transmis principalement par les moustiques *Culex*, touche aussi bien l'homme que le cheval, sans se limiter aux frontières géographiques. Le WNV appartient à la famille des *Flaviviridae*, genre *Flavivirus*. Il circule naturellement entre les moustiques et les oiseaux. L'homme et le cheval sont des hôtes accidentels, qui ne participent pas à la transmission du virus. L'infection est souvent asymptomatique ou bénigne, mais peut évoluer vers des formes graves, parfois mortelles. Avec l'augmentation des épidémies au Moyen-Orient, en Europe, en Afrique et son introduction aux États-Unis en 1999, les recherches se sont intensifiées, portant sur les aspects biologiques, écologiques et épidémiologiques. Il a été démontré que la souche introduite aux États-Unis est très proche de celle circulant au Moyen-Orient (**Ahmadnejad, 2012**). Le virus a été isolé chez environ 75 espèces de moustiques dans le monde, notamment *Aedes albopictus*, *Aedes japonicus*, *Aedes vexans*, et *Ochlerotatus triseriatus*. Il se maintient dans un cycle enzootique entre moustiques et oiseaux. Ce cycle dépend de facteurs environnementaux comme les pluies, les eaux stagnantes, l'irrigation et la température. Le cycle commence lorsqu'un moustique infecté pique un oiseau sain, qui devient alors porteur du virus. Un autre moustique, en piquant cet oiseau, s'infecte à son tour. Ce sont surtout les oiseaux migrateurs qui assurent la diffusion du virus à travers les continents en infectant les moustiques locaux dans les régions traversées. Chez l'homme, seules les femelles moustiques peuvent transmettre le virus après avoir piqué un oiseau infecté. Les mâles ne se nourrissant pas de sang, ne jouent aucun rôle dans la transmission. L'homme et le cheval ne développent pas une virémie suffisante pour infecter d'autres moustiques : ils sont donc des impasses épidémiologiques. Toutefois, quelques cas rares de transmission interhumaine ont été rapportés (transfusions, greffes, transmission materno-fœtale ou allaitement) (**Voisin, 2021**). Cliniquement, la fréquence et la gravité de la maladie augmentent avec l'âge. Dans la majorité des cas, l'infection est asymptomatique. Environ 20 à 30 % des personnes développent une forme bénigne appelée fièvre du Nil occidental, ressemblant à une grippe. Les symptômes peuvent inclure fièvre brutale, céphalées, douleurs musculaires, troubles digestifs et éruptions cutanées. Dans de rares cas, l'infection par

le virus du Nil occidental entraîne des complications neurologiques graves, telles que l'encéphalite ou la paralysie, laissant parfois des séquelles durables. Le taux de mortalité atteint environ 10 %, surtout chez les personnes âgées ou immunodéprimées. Les mécanismes précis de ces atteintes restent mal compris, mais un bon fonctionnement du système immunitaire semble essentiel pour limiter la gravité de l'infection (**Lim et al., 2011**).

En Algérie, les recherches montrent une circulation virale faible mais continue, notamment dans les zones humides comme El Tarf et El Kala. La détection d'anticorps chez les chevaux et les oiseaux sauvages indique une exposition antérieure au virus. Par ailleurs, la présence du WNV chez les moustiques du genre *Culex* confirme l'existence d'un cycle enzootique actif. Bien qu'aucune épidémie humaine majeure n'ait été rapportée, les conditions écologiques et la présence d'oiseaux migrateurs maintiennent un risque constant de propagation du virus.

Ce travail propose une approche théorique qui combine les aspects liés à la transmission du virus du Nil Occidental (WNV) et à sa diversité génétique.

Les objectifs de notre étude sont les suivants :

- Mieux comprendre l'épidémiologie de la fièvre du Nil Occidental (FVN) en Algérie .
- Formuler des propositions concrètes pour améliorer le système de surveillance de la FVN.
- Mettre en évidence l'importance de ces propositions dans le cadre de la surveillance de la FVN chez l'être humain.

Ce travail s'articule autour de trois chapitres. Le premier présente les connaissances actuelles sur le virus du West Nile, notamment son origine, sa structure, son mode de transmission et ses effets sur l'homme et les équidés, avec un accent sur le contexte algérien. Le deuxième chapitre aborde les aspects génétiques du virus, sa diversité, ses mutations, et compare les souches algériennes à celles d'autres régions. Le dernier chapitre analyse la situation épidémiologique et environnementale en Algérie, identifie les facteurs de risque et propose des pistes de recherche ainsi que des stratégies de prévention adaptées.

Chapitre 1

État des connaissances sur le virus du West Nile

1-Le virus du West Nile :

1-1- Historique et origine du virus W.N :

Le virus du Nil occidental, un arbovirus (abréviation de « Arthropode-Borne Virus »), est transmis par les moustiques. Il a été identifié pour la première fois en 1937 en Ouganda, dans la région du « West Nile », à partir d'un prélèvement sanguin effectué sur une femme souffrant de fièvre (**Furnon,2018**). C'est le cas Egypte depuis les années 1950. Où une grande partie de la population du pays rapidement contaminée. Par conséquent, les anticorps contre le virus sont présents chez 50% des enfants de plus de 4 ans et 90% des adultes de plus de 20 ans. Dans les années 1960, le virus a été découvert dans le delta du Rhône en France, et dans le delta de la Volga en Russie. La première épidémie humaine d'envergure est rapportée en 1974 en Afrique du Sud (**Lanteri et al., 2011**).

Le virus du Nil occidental (WNV) a suscité l'intérêt de la communauté scientifique à partir de la fin des années 1990(**Lanteri et al., 2011**), Après l'apparition des épidémies de méningo-encéphalites, parfois mortelles, chez les humains dans le bassin méditerranéen et en Europe du Sud, ainsi que des épizooties chez les chevaux (**Zientara et al., 2004**). Ces épidémies ont été observées dans plusieurs pays du bassin méditerranéen, tels que l'Algérie, le Maroc, la Tunisie, l'Italie et la France, ainsi qu'en certains pays d'Europe centrale et de l'Est, notamment la Roumanie et la Russie (**Lanteri et al., 2011**).

Avant la fin des années 1990, le continent américain était encore épargné par le virus du Nil occidental (WNV). Cependant, en 1999, un événement marquant change la donne : une épidémie éclate à New York et dans ses environs, entraînant des décès chez les humains, les chevaux et plusieurs espèces d'oiseaux sauvages tels que les Corvidés (**Furnon,2018**).

En Europe, la répétition des épidémies dans certaines régions indique une implantation durable du virus dans l'environnement, rendant nécessaire une surveillance continue pour évaluer le risque d'épidémie (**Lanteri et al., 2011**).

1-2- Répartition géographique

Le virus West Nile, qui était régulièrement isolé en Afrique, en Europe de l'Est et en Asie, a récemment été à l'origine de plusieurs épidémies en Europe, notamment en Roumanie (1996-1997), en République tchèque (1997) et en Russie (1999). En Europe, la circulation du virus est limitée à la période de prolifération maximale des moustiques du genre *Culex*, qui s'étend de mai à fin octobre ou début novembre (**Guide de lutte contre le virus West Nile en France**).

Depuis le milieu des années 1990, la fréquence, la gravité et l'étendue géographique des épidémies de virus du Nil occidental (VNO) ont considérablement augmenté. Des épidémies de méningite et d'encéphalite liées au VNO, affectant principalement des adultes, ont été signalées à Bucarest, en Roumanie, en 1996, à Volgograd, en Russie, en 1999. Le VNO a traversé l'océan Atlantique et atteint l'hémisphère occidental à l'été 1999, lorsqu'un groupe de cas d'encéphalite a été signalé dans la région métropolitaine de New York, aux États-Unis. En moins de trois ans, le virus s'était propagé à la majeure partie des États-Unis contigus ainsi qu'aux pays voisins, notamment le Canada et le Mexique. Par ailleurs, bien que peu de cas humains aient été enregistrés, le VNO a également été détecté en Amérique centrale et en Amérique du Sud lors d'études de surveillance sur des échantillons de terrain, ce qui laisse penser qu'une épidémie humaine pourrait survenir. En 77 ans depuis sa découverte, le virus s'est étendu à une large partie du globe (**Chancey et al., 2015**). Le virus du Nil occidental (WNV) est présent sur tous les grands continents des hémisphères Est et Ouest, ainsi que dans certaines autres régions comme l'Australie et les Caraïbes. Bien que le virus soit endémique dans de nombreuses régions, il peut être régulièrement réintroduit dans d'autres zones par les oiseaux migrateurs ou d'autres moyens (**Spickler ,2023**).

1-3- Taxonomie et structure :

Le virus du Nil occidental (Nom de l'espèce officiel *Orthoflavivirus nilense*) est un membre du séro groupe des virus de l'encéphalite japonaise de la famille des Flaviviridae. Selon certains schémas taxonomiques, il serait possible de classer ce virus en huit ou neuf lignées génétiques, dont beaucoup sont mal connues et/ou n'ont été isolées que chez des oiseaux ou des moustiques. Les deux lignées les plus fréquemment retrouvées dans les cas cliniques sont la lignée 1, qui contient 3 clades (1a, 1b et 1c), et la lignée 2. Le virus Kunjin, un sous-type de VWN présent

en Australie, est le nom commun du clade 1b. Bien que les virus du Nil occidental puissent différer en termes de virulence, les virus des lignées 1 et 2 semblent provoquer des signes cliniques similaires. De nombreux virus de la lignée 1 provenant de foyers récents, y compris le virus qui s'est établi aux États-Unis en 1999, appartiennent au clade 1a et sont considérés comme relativement virulents (**Spickler, 2023**).

Le virus West Nile est un virus ARN positif, qui se présente sous la forme d'un simple brin de 45 à 50 nm de diamètre (Figure 01). Le génome de WNV est relativement compact (11000 à 12000 nucléotides) et comprend deux zones non codantes aux bouts 3' et 5' il gère 10 protéines, parmi lesquelles 3 sont structurales (C, M et E) tandis que 7 sont non structurales, appelées « NS ». L'enveloppe virale provient de la cellule de l'hôte et renferme 2 glycoprotéines. L'association des protéines E aux protéines M favorise la fixation cellulaire, le tropisme des tissus, la stimulation de la réponse immunitaire et la réplication (**Bargaoui, 2012**).

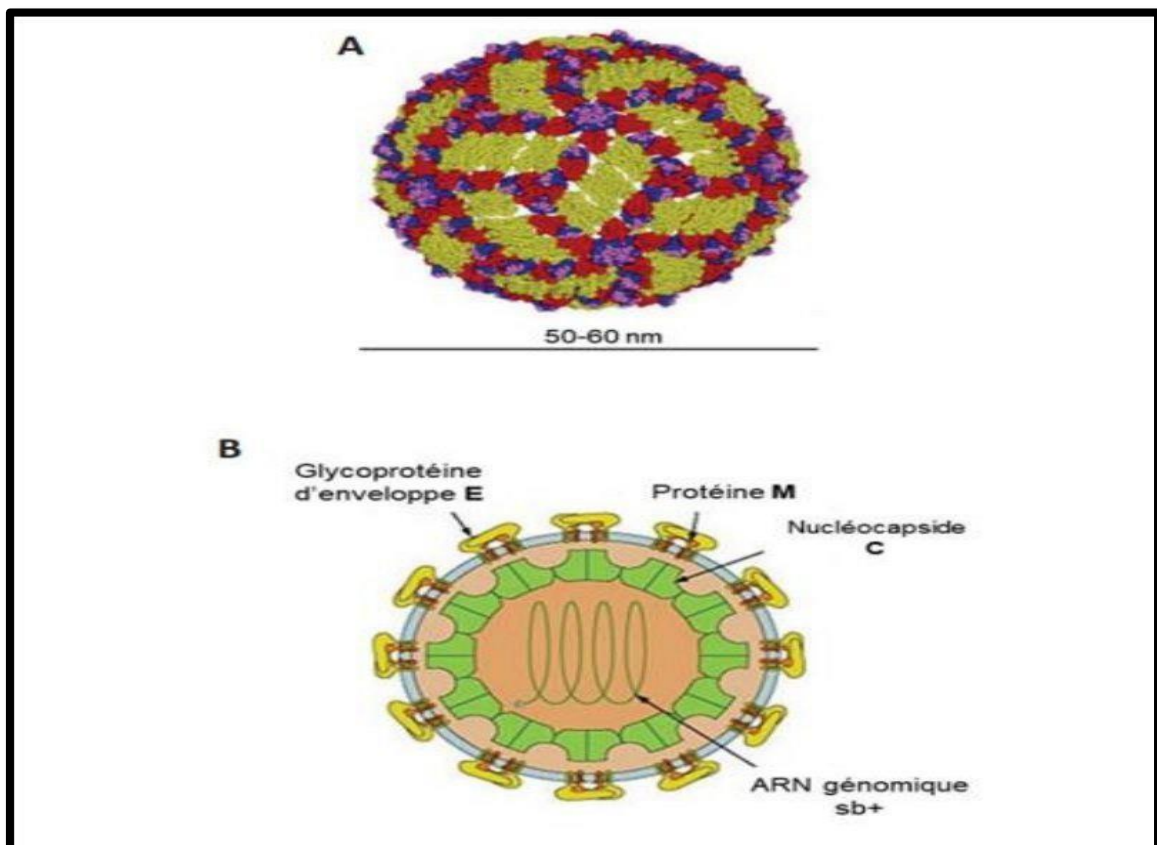


Figure 01 : Structure de la particule virale WNV.

(**Voisin, 2020**).

Le génome du virus du Nil occidental (WNV), comme celui de tous les Flavivirus, est constitué d'un ARN simple brin de polarité positive. D'une longueur d'environ 11 kb, cet ARN possède une coiffe (7mGpppN) à son extrémité 5', mais ne présente pas de queue polyadénylée à son extrémité 3' (**Furnon,2018**), comprenant deux régions non codantes encadrant une longue phase de lecture ouverte (ORF) qui code pour les protéines structurales et non structurales du virus. Les régions non codantes situées aux extrémités 5' et 3' contiennent respectivement 100 et 600 nucléotides. Elles présentent de nombreuses structures secondaires, telles que des boucles et des séquences bicaténaires, essentielles pour la réplication et la transcription virales (**Bargaoui, 2012**). La région codante du génome du WNV comprend un unique cadre de lecture ouvert (ORF) d'environ 3300 acides aminés. L'intégralité du génome est traduite en une polyprotéine qui est clivée co- et post-traductionnellement à la fois par des protéases virale et cellulaires. L'extrémité 5' de la polyprotéine code les 3 protéines structurales (C, prM/M et E), tandis que l'extrémité 3' code les 7 protéines non structurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B et NS5) (Figure 03) (**Furnon,2018**).

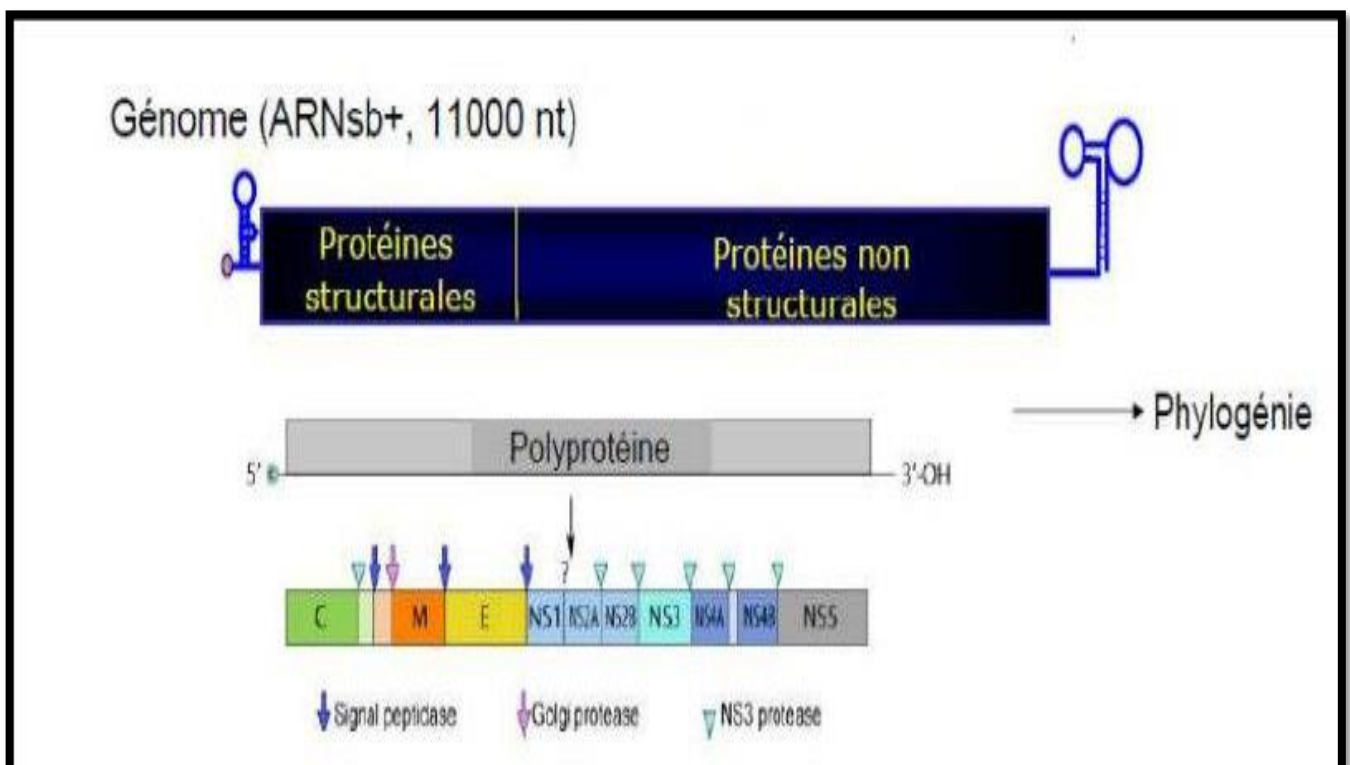
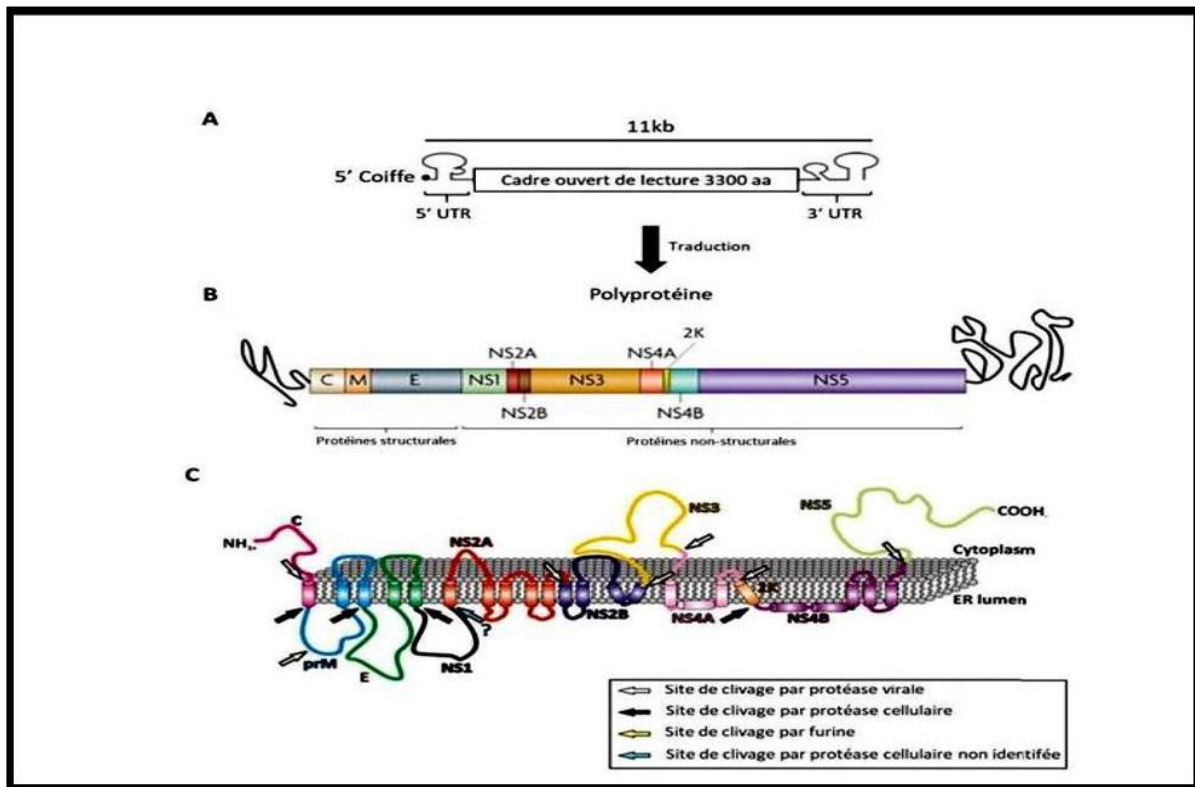


Figure 02 : Organisation du génome viral du virus West Nile.

(**Bargaoui,2012**)



A-représentation schématique du génome de WNV.

B- représentation schématique de la polyprotéine obtenue après traduction de l'ARN viral.

C- représentation schématique de la topologie membranaire prédictive de la polyprotéine virale à partir d'analyses biochimiques et cellulaire .la polyprotéine est ensuite clivée par des protéases virales et cellulaires afin de former l'ensemble des protéines virales.

Figure 03 : Organisation du génome viral du virus West Nile

(Voisin ,2020).

Les protéines structurales comprennent une protéine de capsid (C) qui entoure l'ARN viral pour le protéger, une protéine pré-membranaire (PrM) qui empêche la fusion virale prématurée, et une protéine d'enveloppe (E) qui assure l'adhésion ainsi que la fusion virale et membranaire (Bargaoui, 2012).

La protéine C est impliquée dans la formation de la nucléocapside par son association avec l'ARN génomique, lui conférant une activité de chaperonnage, ce qui est crucial pour l'assemblage et la réplication virale. Elle peut être détectée dans le cytoplasme, les noyaux et le nucléole (via les importines) de la cellule, et elle est liée à l'induction de l'apoptose ainsi qu'à la

perturbation de la barrière hémato-encéphalique (BBB), facilitant ainsi la dissémination du virus **(Saiz et al., 2021)**.

La protéine PrM est le précurseur de la protéine M. Elle existe sous une forme glycosylée avec trois sites de N-glycosylation dans sa partie N-terminale. Lors de la maturation dans les vésicules de l'appareil de Golgi, elle est clivée, ce qui entraîne la génération d'une protéine M non glycosylée de 8 kDa, dotée de six ponts disulfure. Cette protéine est ensuite attachée à l'enveloppe virale par sa partie C-terminale hydrophobe **(Bargaoui, 2012)**.

La protéine E est également une glycoprotéine transmembranaire impliquée dans la liaison au récepteur, l'entrée virale et la fusion membranaire, et elle est la plus immunogène. La glycosylation de la protéine E est importante pour une transmission efficace et pour la neuro-invasivité. La protéine E possède trois domaines : le domaine DI, impliqué dans la fusion virale ; le domaine DII ; et le domaine DIII, un domaine de type immunoglobuline qui médie l'homodimérisation de la protéine, est impliqué dans la liaison au récepteur, et contient de multiples épitopes reconnus par des anticorps neutralisants (NAbs). Lorsqu'elle est exposée à un environnement acide, la protéine E subit des réarrangements conformationnels qui exposent la boucle de fusion du domaine DII, permettant ainsi la fusion virale du virion avec les membranes cibles endosomales cellulaires **(Saiz et al., 2021)**.

Les protéines non structurales jouent un rôle essentiel dans la réplication virale en remplissant des fonctions enzymatiques. Les cellules infectées contiennent une glycoprotéine de 50 kDa appelée NS1. La protéine E est produite au niveau du réticulum plasmique en même temps qu'elle. On ne connaît pas la fonction de la forme extracellulaire de NS1. D'autre part, elle est très sensible aux infections. Les déterminants antigéniques présents dans elle provoquent la création d'anticorps qui sont détectés par la réaction de fixation du complément **(Bargaoui, 2012)**.

La protéine NS2A est une protéine membranaire hydrophobe pesant environ 22 kDa, qui joue un rôle dans la formation des particules virales. On obtient la protéine à la suite du clivage cytosolique de NS2 A/NS2 B par l'action du couple NS2 B/NS3. La formation récente de cette protéine NS2A jouera un rôle dans la réplication de l'ARN et sera intégrée dans la nucléocapside. L'inhibition de la réponse des interférons de type I et l'apoptose lors d'une infection par le virus West Nile seraient des rôles de NS2A. Elle sera intégrée dans le complexe

de réplication grâce à l'interaction entre les protéines non structurales virales NS3 et NS5, ainsi que la région 3'UTR de l'ARN viral. En ce qui concerne NS2B, elle est une protéine de petite taille d'environ 14 kDa qui est liée à la membrane du réticulum endoplasmique et située dans les complexes de réplication. L'activité de cette protéine consiste à recruter d'autres protéines virales. NS2B se lie à NS3 et joue le rôle de cofacteur, qui sera libéré après l'action de la protéase virale NS3. L'activation de la protéase se produit après la formation du précurseur NS2B/NS3 **(Voisin, 2020)**.

NS3 est une protéine de 70 kDa dotée de multiples fonctions, essentielle dans la réplication et le clivage de la polyprotéine flavivirale. Son extrémité N-terminale contient un domaine d'activité sérine protéase, tandis que son extrémité C-terminale est associée à des activités hélicase, NTPase et ATPase. NS3 est directement impliquée dans le clivage protéolytique des jonctions entre NS2A/NS2B, NS2B/NS3, NS3/NS4A et NS4B/NS5, ainsi que dans la maturation des protéines de capsid (C) et NS4A. Elle possède également une activité ARN triphosphatase (RTPase), essentielle pour déphosphoryler l'extrémité 5' de l'ARN viral avant l'ajout de la coiffe pendant la transcription. De plus, la NS3 du virus du Nil occidental (WNV) contribue à l'induction de l'apoptose via l'activation de la caspase 8, ce qui participe aux effets cytopathiques observés lors de l'infection virale **(Furnon, 2018)**.

La NS4A est impliquée dans les réarrangements membranaires, dans l'inhibition de la signalisation de l'IFN, dans la réponse aux protéines dépliées et agit probablement comme cofacteur régulant l'activité de l'ATPase de l'hélicase NS3. La NS4B joue un rôle majeur dans l'inhibition de la signalisation de l'IFN par le VNO et peut être impliquée dans la formation du complexe de réplication virale **(Saiz et al., 2021)**.

La protéine NS5, d'une masse de 100 kDa, possède une activité d'ARN polymérase ARN-dépendante. Elle s'associe à la protéine NS3 pour former le complexe de la réplicase virale, intégrant les fonctions enzymatiques de la NTPase, de l'hélicase et de la polymérase. Des études récentes ont révélé que la protéine NS5 contribue à l'inhibition de la réponse immunitaire innée de l'hôte dans le cas de la souche NY99, une souche hautement virulente du virus West Nile **(Bargaoui, 2012)**.

1-4- Cycle de multiplication :

Le cycle de multiplication du VWN est l'un des cycles viraux les plus courts. Il est entièrement cytoplasmique aboutissant à la formation de nouvelles particules virales libérées par bourgeonnement. Globalement, trois étapes constituent le cycle viral qui se déroule de la même manière chez les vecteurs et les hôtes vertébrés (**Bargaoui,2012**).

1-4-1- Adsorption, pénétration, et décapsidation :

Le virus du Nil occidental (WNV) possède la capacité de se répliquer dans différents types de cultures cellulaires issues d'une grande variété d'espèces, notamment les mammifères, les oiseaux, les amphibiens et les insectes. La première étape de l'entrée infectieuse consiste en la liaison de la protéine E virale à une molécule réceptrice cellulaire. Plusieurs molécules cellulaires ont été identifiées comme corécepteurs facilitant l'attachement des virions in vitro : le WNV interagit avec DC-SIGN et DC-SIGN-R sur les cellules dendritiques, et il a été démontré qu'il se lie à l'intégrine $\alpha\beta3$ via la séquence DIII RGD/RGE, un motif de reconnaissance des intégrines. Cependant, l'entrée du WNV ne nécessite pas l'intégrine $\alpha\beta3$ dans certains types cellulaires. Par ailleurs, la protéine Rab5 GTPase est essentielle à l'entrée cellulaire du WNV et du virus de la dengue. La protéine de liaison à la laminine (LBP) a également été identifiée comme un récepteur potentiel pour le WNV, avec une spécificité et une efficacité élevée dans son interaction avec le domaine DII de la protéine E. D'autres facteurs d'attachement associés aux flavivirus ont été identifiés, notamment CD14, GRP78/BiP, la protéine de liaison à la laminine (37-kDa/67-kDa), les protéines de choc thermique HSP90 et HSP70, ainsi que les glycosaminoglycanes chargés négativement comme le sulfate d'héparane (**Valiakos et al., 2013**). Après s'être fixé à la surface de la cellule, le virus du Nil occidental (WNV) pénètre dans la cellule via un mécanisme d'endocytose dépendant de la clathrine. Une fois internalisé, le WNV est transporté vers les endosomes (**Furnon,2018**). Le transport des particules du virus du Nil occidental (WNV) vers les endosomes précoces dépend de l'activité de la petite GTPase Rab5. À l'intérieur des endosomes, le pH acide déclenche des changements conformationnels rapides de la protéine d'enveloppe, entraînant sa fusion avec la membrane endosomale, ce qui permet la libération de la nucléocapside dans le cytoplasme pour le déballage du génome. Le pH optimal pour ces réarrangements conformationnels et la fusion virale est de 6,3 à 6,4, et ce processus de fusion dépend de la présence de cholestérol dans la membrane cible. (**Martín-Acebes ,2012**).

1-4-2- Transcription et réplication du génome viral :

Une fois que l'ARN viral atteint le cytoplasme de la cellule hôte, il est traduit pour produire des protéines structurales et non structurales impliquées dans la réplication virale et l'assemblage du virion (**Martin-Aceps,2012**).

Le génome viral se réplique de manière asymétrique en produisant un brin d'ARN négatif (-), appelé antigénome, qui est utilisé comme matrice pour la production du nouveau brin d'ARN génomique (+) (**Furnon,2018**).

L'ARN génomique, de polarité positive, joue le rôle de l'ARN messager. Il est directement traduit en une polyprotéine unique, clivée par la suite pour donner les différentes protéines virales. Les protéines PrM, E et NS1 sont synthétisées dans les vésicules du réticulum endoplasmique par clivage de la polyprotéine grâce à la signal peptidase. Les protéines NS3 et NS5 sont produites dans le cytoplasme cellulaire. Enfin, le reste des protéines virales sont synthétisées au niveau transmembranaire. Après transcription, le génome viral est utilisé pour la synthèse de brins complémentaires de polarité négative jouant le rôle de matrice pour la réplication virale (**Bargaoui, 2012**).

La réplication de l'ARN viral et l'accumulation des protéines NS au niveau du réticulum endoplasmique (RE) induisent son stress, activent la réponse aux protéines mal repliées et favorisent l'apoptose des cellules infectées (**Sais et al., 2021**).

1-4-3- Morphogenèse et libération des virions :

L'assemblage des virions ne peut pas avoir lieu si une synthèse protéique suffisante n'a pas été réalisée. Chaque virion contient 180 copies des protéines structurales E et PrM, ainsi qu'une seule copie génomique (**Valiakos et al., 2013**). Les virus se forment par l'association de l'ARN avec les protéines de capsid, suivie de l'acquisition de l'enveloppe résulte d'un bourgeonnement au niveau du réticulum endoplasmique RE (**Bahuon , 2012**). Les protéines prM et E subissent une glycosylation, ce qui les oblige à transiter par le réticulum endoplasmique (RE) et le Golgi .Pendant leur synthèse, des séquences signal, situées dans la région codant les protéines structurales, dirigent les segments prM, E et NS1 de la polyprotéine vers le RE à l'aide de domaines transmembranaires. Ces séquences sont ensuite clivées par des signalases cellulaires .Une fois dans le RE, les protéines prM et E s'intègrent dans sa membrane,

ce qui permet la formation de l'enveloppe virale lors du bourgeonnement du virus dans le compartiment vésiculaire, avant sa sortie de la cellule. Quant à la protéine NS1, une partie est libérée dans la lumière du RE pour jouer son rôle au niveau du complexe de réplication, tandis qu'une autre partie est sécrétée à l'extérieur de la cellule infectée. Une fois le bourgeonnement terminé, les particules virales immatures sont formées. La protéine prM joue un rôle clé en maintenant la conformation de la protéine E, évitant ainsi l'exposition du peptide de fusion. Ces particules immatures présentent un aspect hérissé, dû à l'insertion des hétérodimères prM-E dans l'enveloppe virale (Furnon, 2018). Pour devenir des virions infectieux, les particules virales immatures assemblées dans le réticulum endoplasmique (RE) passent par le complexe de Golgi pour leur maturation. Ce processus de maturation nécessite le clivage de la protéine pré-membrane/membrane (prM/M) par une protéase semblable à la furine, localisée dans l'environnement acide du réseau trans-Golgi. Une fois matures, les particules virales sont libérées des cellules infectées via la voie sécrétoire. (Martín-Acebes, 2012).

1-5- Pouvoir pathogène :

1-5-1- Pouvoir pathogène chez les humains :

A-Modes de transmission à l'homme :

Le virus de WN est principalement transmis aux mammifères par les piqûres de moustiques (Bargaoui, 2012).

D'autres modes de transmission du WNV sont également mentionnés, tels que la transfusion sanguine, la transplantation d'organes infectés et la transmission de la mère à l'enfant pendant la grossesse. Bien que ces modes de transmission ne concernent que quelques cas, ils ne doivent pas être négligés. En effet, compte tenu du nombre élevé de cas asymptomatiques, il est probable que le WNV soit présent dans le sang et/ou les organes destinés à la transfusion ou à la transplantation (Furnon, 2018).

B-Période d'incubation :

La période d'incubation chez l'homme est d'environ 2 à 14 jours (Spickler, 2023).

Cette période d'incubation peut s'étendre jusqu'à 21 jours si le patient a reçu une greffe d'organe et que le donneur était infecté par le virus (**Voisin, 2020**).

C-Période de contagion :

Les contacts quotidiens ne permettent pas la transmission du virus chez l'Homme, ce qui signifie qu'il n'y a pas de période de contagiosité pour ce virus. En revanche, dans le cadre de transfusions sanguines ou de greffes d'organes, si le donneur est infecté, une période de contagiosité existe, généralement de 6 jours. Bien que ce risque soit relativement faible, il demeure possible (**Voisin,2020**).

D-Les signes cliniques :

Entre 70 % et 80 % des cas d'infection sont asymptomatiques ou présentent peu de symptômes. Environ 20 % des personnes infectées développent la fièvre du Nil occidental, qui se manifeste par un syndrome grippal comprenant fièvre, maux de tête, douleurs articulaires et musculaires, gonflement des ganglions lymphatiques et une sensation générale de malaise (**Sciensano, 2023**).

Au niveau du système nerveux central, l'infection touche moins de 1% des cas. Une infection a causé des encéphalites, des méningites, des pertes de mémoire, des paralysies, des fièvres intenses, des raideurs de la nuque, des pertes de la vision et des engourdissements (**Voisin, 2020**).

Une maladie sévère peut toucher n'importe quel âge, mais les individus âgés de plus de 60 ans ou souffrant de pathologies chroniques telles que le diabète ou l'hypertension présentent un risque accru. Environ une personne sur dix souffrant d'une atteinte sévère du système nerveux central meurt (**Yuill ,2023**). De plus, les hommes sont plus à risque que les femmes (**Habarugira et al., 2020**).

Le virus WNP (West Nile poliomyélitis-like) provoque une paralysie flasque aiguë similaire à la poliomyélite, qui, dans ses formes les plus sévères, peut entraîner une tétraplégie et une insuffisance respiratoire. On estime qu'environ 10 % des cas neuro-invasifs sont fatals. La récupération après une maladie grave peut prendre plusieurs semaines ou mois, et plus de

50 % des survivants ayant présenté des symptômes sévères rapportent des séquelles physiques et cognitives jusqu'à 2 ans après (**Saiz et al., 2021**).

E- Les complications :

Des complications associées aux formes sévères de la maladie, bien que rares, ont été rapportées :

- Troubles moteurs et autres anomalies, tels que des symptômes parkinsoniens.
- Persistance de myalgies, états confusionnels et étourdissements pendant plus d'un an.
- Dépression prolongée chez environ 31 % des patients.
- Mortalité estimée à une personne sur dix pour les formes neuro-invasives (**Sciensano, 2023**).

G- Diagnostic :

Les symptômes cliniques décrits ci-dessus peuvent suggérer la présence de la fièvre du Nil occidental (**World Organisation for Animal Health, 2022**).

Le virus du West Nile est souvent diagnostiqué chez les humains par des tests sérologiques (**Spickler, 2023**).

✓ **Analyses biologiques directes :**

-L'isolement du virus, réalisé par la culture du liquide céphalorachidien (LCR) d'un patient, est une méthode longue (dure plus d'une semaine), nécessite un laboratoire de haute sécurité (P3) et présente une faible sensibilité. En conséquence, cette technique a une utilité restreinte dans le diagnostic en laboratoire (**Sciensano, 2023**).

-Détection de fragments du génome viral par RT-PCR dans des échantillons de sérum. (**Sciensano, 2023**). Cette technique est moins performante que les meilleures méthodes de sérologie. Elle présente un intérêt très limité pour diagnostiquer une suspicion clinique d'infection par le virus du West Nile (VWN), car au moment où les signes cliniques apparaissent, la virémie a déjà disparu ou se trouve en dessous du seuil de détection des tests

actuellement disponibles (**Rapport sur la surveillance de l'infection à virus West Nile en France -Ministère de la Santé et de L'accès Aux Soins France,2005**).

✓ **Les analyses biologiques indirectes :**

-La séroconversion des anticorps IgG (ou une augmentation notable des titres en anticorps) est observée dans deux échantillons prélevés à deux semaines d'intervalle, à l'aide de techniques d'immuno-enzymologie (ELISA, IFAT, etc.). Les IgG apparaissent entre 2 et 3 semaines après le début de l'infection (Figure 04). Une élévation significative des titres d'anticorps permettra de confirmer que l'infection est récente (**Sciensano, 2023**).

-La détection des IgM par la méthode ELISA permet de les identifier à partir du 8e jour de la maladie. Bien qu'il existe des réactions croisées avec d'autres flavivirus, celles-ci sont moins marquées que celles des IgG. Il est donc nécessaire de confirmer tout résultat positif par un test de neutralisation. Ces IgM peuvent persister pendant au moins un an (Figure03) (**Rapport sur la surveillance de l'infection à virus West Nile en France -Ministère de la Santé et de L'accès Aux Soins France ,2005**).

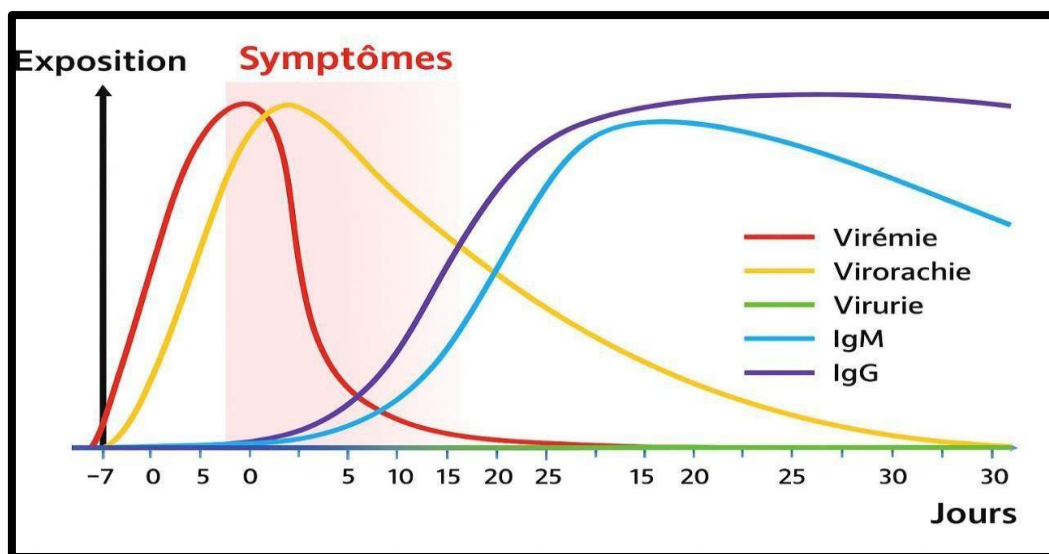


Figure 04 : Cinétique des ARN viraux (sang, LCR, urine) et des anticorps IgM et IgG au cours d'une infection par le VNO

(**Sciensano, 2023**).

H-Traitement :

Soins de soutien : En cas de maladie sévère causée par le virus West Nile, les services de soutien comprennent :

- Contrôle rigoureux des patients souffrant d'encephalite en vue de détecter une hypertension intracrânienne et des convulsions.
- Contrôle minutieux des patients souffrant d'encephalite ou de paralysie flasque aiguë, dans le but de détecter une incapacité à maintenir leurs voies respiratoires.
- Ventilateur mécanique si besoin.
- Une insuffisance respiratoire aiguë peut survenir rapidement, nécessitant un soutien respiratoire prolongé (Yuill, 2023).

I- Résistance :

Aucune résistance n'a été signalée (Sewgobind et al., 2023).

1-5-2- Pouvoir pathogène chez les animaux :**A- Mode de transmission à les animaux :**

Le virus de WN est principalement transmis aux mammifères par les piqûres de moustiques. La nourriture est également susceptible de contaminer les mammifères carnivores et les reptiles. Les espèces non aviaires sont la plupart du temps des hôtes finaux. Les écureuils, les tamias, les lapins, les chats, les alligators et les grenouilles peuvent avoir des titres viraux plus élevés. Le virus peut également être évacué par certaines d'entre elles par leurs excréments, leurs sécrétions orales et leurs urines, ce qui peut entraîner une propagation horizontale de la maladie (Bargaoui, 2012).

B- Période d'incubation :

La période d'incubation est de 3 à 15 jours chez les chevaux. Certains oiseaux infectés expérimentalement peuvent développer des signes cliniques en quelques jours (Spickler, 2023).

C-Les signes cliniques :

○ Les oiseaux :

WNV infecte plus de 250 espèces d'oiseaux, mais les corvidés (corbeaux, geais bleus et corneilles) sont les plus susceptibles de mourir de la maladie (**Guide de lutte contre le virus West Nile en France**).

En général, les oiseaux susceptibles aux maladies associées au virus du Nil occidental peuvent présenter une variété de signes cliniques non spécifiques (par exemple, émaciation, déshydratation, mue anormale ou perte de plumes, faiblesse, décubitus, tête penchée, anorexie, léthargie, plumes éparse) ainsi que des signes cliniques neurologiques (par exemple, ataxie, inclinaison de la tête, nystagmus, tremblements, paralysie des membres postérieurs, convulsions, cécité) (**Nemeth et Kunkel, 2024**).

Dans les premiers rapports, la plupart des oiseaux affectés cliniquement sont morts ou ont été euthanasiés en raison de la dégradation de leur état. Cependant, certains oiseaux, y compris ceux présentant des signes neurologiques, peuvent se rétablir avec des soins de soutien. Un rétablissement complet peut parfois prendre plus de six mois chez les rapaces. Parmi les séquelles observées chez certains oiseaux récupérés, on note des déficits neurologiques persistants ou récurrents, une mue anormale et des plumes anormales persistantes (**Spickler, 2023**).

○ Les chevaux :

Tous les chevaux sont sensibles à l'encéphalomyélite due au virus du Nil occidental, surtout s'ils ne sont pas vaccinés contre cette maladie. Les chevaux de tout âge peuvent être affectés, mais les adultes sont les plus souvent touchés. Les chevaux âgés et non vaccinés développent une maladie plus grave (**Long ,2019**).

La plupart des chevaux infectés par le virus du Nil occidental (WNV) sont asymptomatiques (**Spickler, 2023**), et certains peuvent mourir sans présenter de signes de maladie avant leur décès (**Long ,2019**).

Chez les chevaux, les signes cliniques de la maladie neurologique causée par le virus du Nil occidental peuvent inclure une perte d'appétit, une dépression, des trébuchements, des tremblements musculaires, une paralysie partielle, une vision altérée, un appui de la tête contre des objets, le grincement des dents, une errance sans but, des convulsions, des déplacements en cercle et une incapacité à avaler. Une faiblesse, généralement au niveau des membres postérieurs, peut parfois évoluer vers une paralysie. Le coma et la mort peuvent survenir. De la fièvre a été observée dans certains cas, mais pas dans tous (**World Organisation for Animal Health, 2022**).

Certains animaux meurent, mais de nombreux chevaux gravement affectés sont euthanasiés pour des raisons humanitaires. La plupart des chevaux survivants retrouvent leur fonction complète, bien que certains présentent des déficits neurologiques résiduels, une tolérance réduite à l'exercice, de l'atrophie musculaire ou des changements comportementaux (**Spickler, 2023**).

Tout cheval, quel que soit son âge, peut être affecté, mais les adultes sont les plus souvent touchés. Les chevaux âgés et non vaccinés développent une maladie plus grave (**Long, 2019**).

- **Les autres mammifères :**

Les cas cliniques sporadiques chez d'autres mammifères étaient principalement caractérisés par des signes neurologiques, bien qu'un opossum de Virginie en captivité (*Didelphis virginiana*) atteint d'un adénocarcinome pulmonaire n'ait présenté que des signes non spécifiques de maladie, avec une méningo-encéphalite due au virus du Nil occidental (VNO) trouvée lors de la nécropsie. Alors que les signes du système nerveux central (SNC) étaient la première anomalie observée chez de nombreux animaux, dans certains cas, ils étaient précédés ou accompagnés de fièvre, de dépression, de perte d'appétit, de vomissements et/ou de diarrhée, de sécrétions oculonasales, de respiration laborieuse et d'autres signes. D'autres signes non neurologiques rapportés chez certains chiens comprenaient la conjonctivite, la polydipsie et la polyarthrite. Les signes neurologiques peuvent être variés. Dans un cas inhabituel chez un chien, les premiers signes étaient des épisodes de roulis incontrôlé, qui ont rapidement progressé vers des tremblements généralisés, de l'ataxie et de la fièvre intermittente, tandis qu'un ours polaire âgé dans un zoo a présenté une paraparésie aiguë (**Spickler, 2023**).

Les signes cliniques associés à l'infection par le virus du Nil occidental chez les chiens, les chats et les lapins domestiques ne sont pas bien décrits. Il semble que ces animaux puissent être infectés, mais développent rarement des signes cliniques de la maladie. Moins de 40 chiens et un seul chat infectés par le virus du Nil occidental (VNO) ont été signalés au CDC en 2003. Les chiens infectés expérimentalement n'ont montré aucun symptôme après l'infection par le VNO, tandis que certains chats infectés expérimentalement ont présenté des symptômes légers et non spécifiques au cours de la première semaine après l'infection, tels qu'une fièvre légère et une léthargie (*West Nile Virus, s. d.*)

Bien que le virus du Nil occidental ne soit pas connu pour causer des signes reproductifs chez les animaux naturellement infectés, certaines brebis enceintes infectées expérimentalement ont avorté, ont mis bas des agneaux mort-nés ou ont donné naissance à des agneaux qui sont morts peu après la naissance, bien que les brebis n'aient pas été malades (*Spickler, 2023*).

- **Les reptiles :**

Le virus du Nil occidental a provoqué des flambées épizootiques chez les alligators d'élevage, entraînant une nécrose multi-organes, des granulomes hétérophiles, une périvasculite hétérophile et une méningo-encéphalite lymphoplasmocytaire. Des titres de virémie très élevés ont été rapportés chez divers reptiles, ce qui suggère que les reptiles pourraient jouer un rôle en tant qu'hôtes amplificateurs (*Divers, 2020*).

D-Diagnostic :

Les symptômes cliniques décrits ci-dessus peuvent suggérer la présence de la fièvre du Nil occidental (*World Organisation for Animal Health, 2022*).

Les infections par le virus du Nil occidental chez les animaux sont souvent diagnostiquées par des tests sérologiques similaires à ceux utilisés chez les humains malades (*Spickler, 2023*), que ce soit de manière directe (culture ou détection du génome viral) ou indirecte (détection IgM, augmentation des taux d'IgG (*Fièvre du Nil Occidental ou Infection Par le Virus West Nile – Ministère de la Santé et de L'accès Aux Soins, 2024*))

C-Traitement :

Jusqu'à présent, aucune méthode antivirale spécifique n'a été mise en place contre le virus West Nile. Seuls les symptômes sont traités.

De nos jours, seul un vaccin équin est disponible sur le marché (*West Nile, 2024*).

1-5-3- La pathogenèse virale :

Il est encore difficile de comprendre la pathogenèse du virus pour les formes graves de l'infection (dans le système nerveux central) (**Voisin, 2020**). D'une manière générale, les souches virales du lignage 1 sont plus virulentes que celles du lignage 2 (**Bargaoui, 2012**). Les recherches sur les modèles animaux ont aidé à approfondir notre compréhension de la cause de l'infection par le VNO (**Saiz et al., 2021**). Et ont prouvé l'existence de phénotypes neuro-invasifs à haut ou bas niveau dans les deux lignages viraux (**Bargaoui, 2012**).

Pendant la piqûre et par conséquent pendant son alimentation, le moustique injecte de la salive infectée dans l'hôte (**Lim et al., 2011**). Le virus va se répliquer localement dans les cellules de Langerhans de la peau après cette piqûre, Plusieurs cellules du corps humain seront infectées par le virus, telles que les cellules endothéliales vasculaires, les fibroblastes et les cellules du système réticulo-endothélial (**Voisin, 2020**). Les kératinocytes, ainsi que les cellules dendritiques résidentes du derme (les cellules de Langerhans), sont considérées comme les sites initiaux de l'amplification locale du virus. Après l'infection, ces cellules dendritiques s'activent et deviennent capables de migrer vers les ganglions lymphatiques (**Furnon, 2018**), où la réplication initiale se produit. Le virus du West Nile (WNV) se propage ensuite de manière systémique vers les organes viscéraux, tels que les reins et la rate, où une seconde série de réplifications à lieu, vraisemblablement dans les cellules épithéliales et les macrophages, respectivement. En fonction du niveau de virémie, le WNV peut traverser la barrière hémato-encéphalique (BHE) pour atteindre le cerveau et provoquer une méningo-encéphalite (**Lim et al., 2011**). La phase de virémie est en cours, ce qui entraînera une réponse immunitaire humorale et cellulaire. Au cours de cette phase virale, le virus pourrait coloniser le neuroépithélium olfactif et se propager dans des régions spécifiques du système nerveux central. La persistance du virus chez l'hôte dépend de sa capacité à échapper à la reconnaissance du système immunitaire et à infecter les cellules cibles. Il existe une faible quantité d'antigènes viraux dans

les tissus cérébraux. Toutefois, les inflammations jouent un rôle crucial dans ces tissus, une petite quantité de virions suffit pour déclencher une réponse immunitaire, Il n'y a pas d'antigène dans le système nerveux périphérique chez les chevaux il y a un tropisme pour le système nerveux central (Voisin,2020).

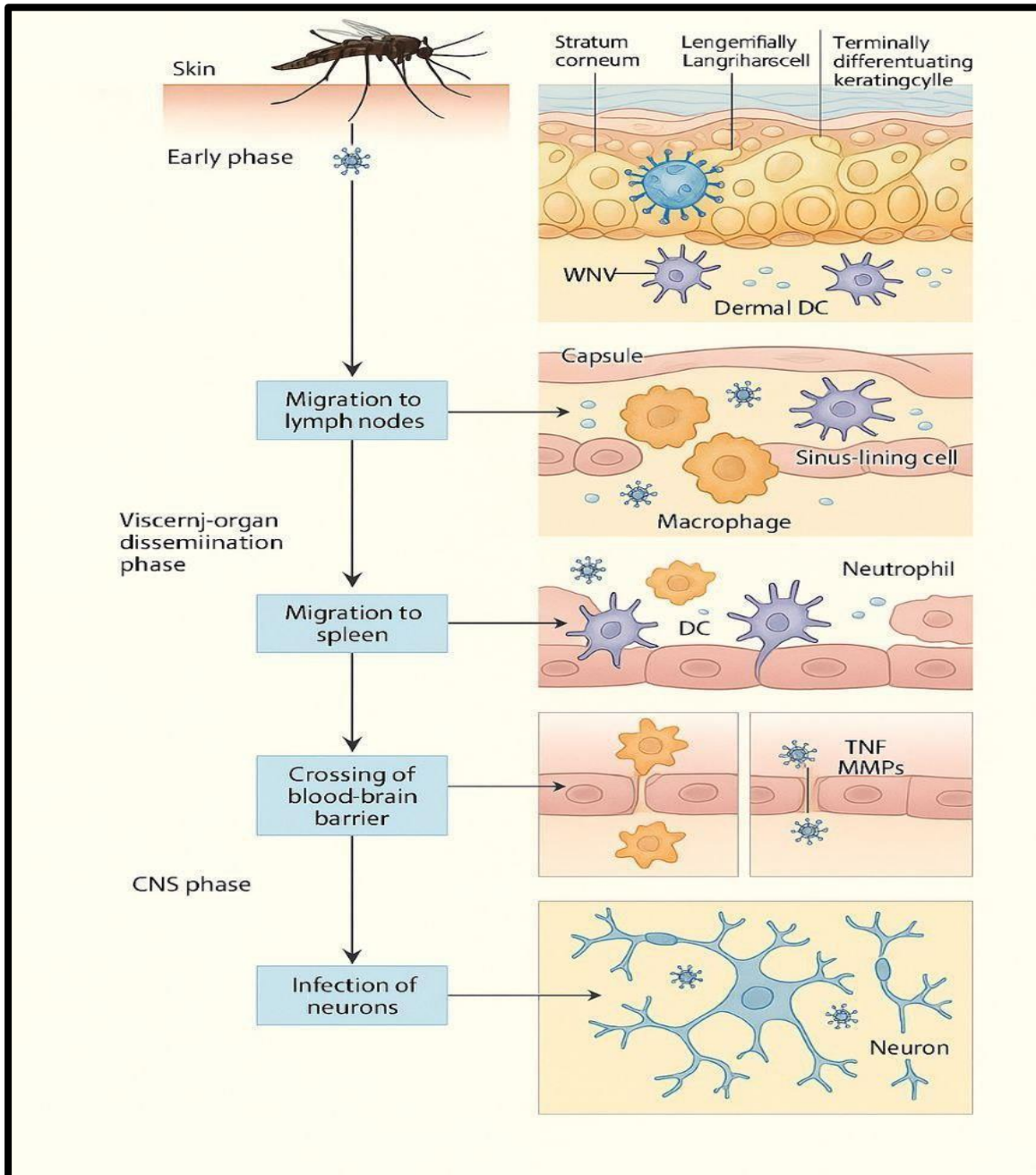


Figure 05 : Représentation schématique des étapes d'infection, d'amplification et de dissémination du WNV dans l'hôte infecté.

(Furnon,2018).

Le virus du Nil occidental (VNO) est principalement détecté dans les neurones de diverses régions du cerveau humain, notamment le cortex cérébral, le thalamus, le tronc cérébral, les ganglions de la base, le cervelet et la moelle épinière. Il peut aussi infecter le bulbe olfactif et l'hippocampe dans certains cas. Des études sur des souris infectées expérimentalement ont montré un tropisme similaire du virus. L'infection se propage probablement par voie hématogène dans le système nerveux central. Des analyses histologiques des cas humains mortels ont révélé des signes de gliosis, impliquant les cellules microgliales et les astrocytes. En laboratoire, le VNO a infecté plusieurs types de cellules, dont des neurones, des astrocytes, des cellules endothéliales et des oligodendrocytes. Cependant, les infections de cellules gliales *in vivo* restent limitées (Lim et al., 2011).

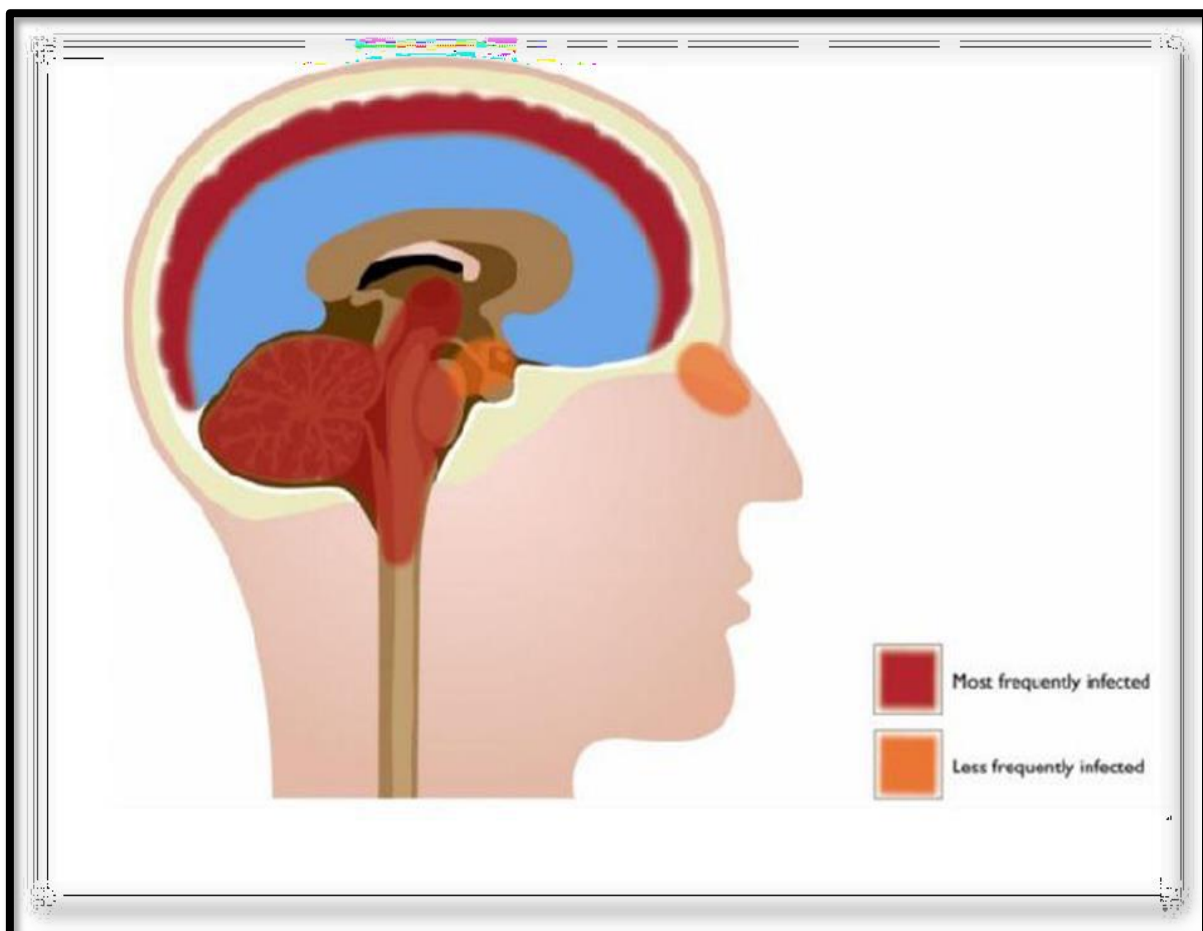


Figure 06: Fréquence d'infection de plusieurs régions du cerveau humain par le virus du Nil occidental. Les zones les plus fréquemment infectées par le VNO comprennent : le cortex cérébral, le thalamus, les ganglions de la base, le tronc cérébral, le cervelet et la moelle épinière (corne antérieure) (indiquée en rouge foncé). L'infection a été moins fréquemment trouvée dans le bulbe olfactif et l'hippocampe (indiqués en orange).

(Lim et al., 2011).

Il existe trois critères principaux influençant la neuropathogénèse du virus du Nil occidental :

- La charge virale dans le sang.
- La capacité du virus à pénétrer dans le système nerveux, principalement grâce aux protéines de structure, en particulier les N-glycosylations de la protéine E.
- La capacité du virus à se propager à l'intérieur des cellules du système nerveux, que ce soit dans les neurones, les cellules gliales ou les cellules myéloïdes.

Certains scientifiques suggèrent que le virus pourrait persister dans les reins et dans l'urine après une infection. Cependant, les tests de détection de l'ARN dans l'urine peuvent donner des résultats divergents en raison de plusieurs facteurs :

- L'efficacité des tests utilisés.
- Les groupes analysés peuvent entraîner des différences dans la détection du virus dans les urines.
- L'émission d'ARN du virus peut être intermittente. (Voisin, 2020).

1-6- Pouvoir immunogène :

1-6-1- Chez les hôtes vertèbres :

La réponse immunitaire à l'infection par le virus du Nil occidental, chez les animaux comme chez les humains, se divise en deux : la réponse immunitaire innée et la réponse immunitaire adaptative (Valiakos et al, 2013).

A-La réponse immunitaire innée :

La détection d'un pathogène déclenche l'activation de la réponse innée, un mécanisme crucial pour limiter rapidement la réplication virale et pour préparer l'organisme à activer la réponse immunitaire adaptative (Bahuon, 2012).

Les récepteurs Toll sont localisés à la surface des cellules ou sur les membranes des endosomes. Ces récepteurs (TLR) sont responsables de la détection des motifs spécifiques présents sur les agents pathogènes (PAMP). Lorsqu'un motif est reconnu, cela déclenche une réponse antivirale. Chaque TLR possède un domaine capable de reconnaître un motif de

pathogène, ainsi qu'un domaine cytoplasmique (TIR) qui active la voie de signalisation. Une fois le virus détecté, le domaine TIR active différentes protéines, telles que MyD88 (facteur de différenciation myéloïde 88) ou TRIF (protéine adaptatrice induisant l'IFN β). Ces protéines, MyD88 et TRIF, activent à leur tour des facteurs de transcription comme IRF-3 (facteur régulateur des interférons 3) et NF- κ B. En plus de la production de ces facteurs de transcription, des molécules pro-inflammatoires, telles que les interférons de type I, sont également produites **(Voisin ,2020)**.

Dans le cas du virus du Nil occidental (VWN), les récepteurs DC-SIGN et DC-SIGNR, qui sont des récepteurs de type C à lectine (CLRs), jouent un rôle clé dans l'attachement cellulaire, l'infection et l'activation de la réponse innée de l'hôte. Lorsque DC-SIGN reconnaît la protéine d'enveloppe glycosylée du VWN, cela entraîne une diminution de l'expression de TLR-3 (Le TLR3 est le récepteur qui reconnaît l'ARN double brin (ARNdb)). Chez les macrophages via la voie STAT-1. Cependant, ce mécanisme est altéré chez les personnes âgées, ce qui entraîne une augmentation de l'expression de TLR-3 chez les macrophages, ainsi qu'une élévation des niveaux de cytokines, ce qui pourrait contribuer à l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE)**(Bahuon,2012)**.

Les interférons de type I (IFN- α et IFN- β), de type II (IFN- γ) et de type III (IFN- λ) jouent un rôle essentiel dans la limitation de l'infection par de nombreux virus. L'IFN- α/β est produit par la plupart des cellules après une infection virale et induit un état antiviral dans la cellule en « activant » les gènes concernés. Il établit également un lien entre les réponses immunitaires innée et adaptative par divers mécanismes, tels que l'activation des cellules B et T ou la maturation des cellules dendritiques. L'IFN- γ est produit par les cellules $\gamma\delta$ T, les cellules T CD8+ et les cellules tueuses naturelles (NK) et limite la dissémination virale précoce vers le système nerveux central (SNC) par plusieurs mécanismes .Le virus du Nil occidental (WNV) a développé diverses contre-mesures, au moins six mécanismes différents, pour échapper à l'action des interférons .Par conséquent, l'administration d'interférons ne peut pas être considérée comme une méthode thérapeutique significative pour le contrôle des maladies causées par le WNV **(Valiakos et al, 2013)**.

Le complément a également été indiqué comme un composant important de la réponse immunitaire innée de l'hôte lors de l'infection par les flavivirus. Cependant, bien que le complément limite traditionnellement la propagation de nombreux pathogènes, il semble avoir

à la fois des rôles protecteurs et pathogènes lors de l'infection par les flavivirus. Le rôle protecteur ou pathogène du complément dépend de divers facteurs, y compris le virus spécifique, la phase de l'infection et le statut immunitaire sous-jacent de l'hôte (Colpitts et al, 2012).

B-La réponse immunitaire adaptative :

o L'immunité humorale :

L'immunité humorale joue un rôle crucial dans la protection contre le VWN. En effet, les immunoglobulines M (IgM) contribuent à limiter la propagation du virus chez l'hôte vertébré (Bargaoui, 2012). Elles apparaissent entre 2 et 8 jours après l'apparition des symptômes cliniques, soit environ deux semaines après l'infection. Leur concentration dans le sérum diminue progressivement au bout de quelques semaines à quelques mois, mais elles restent généralement détectables entre 2 et 4 mois après le début de l'infection, avec une possibilité de persistance prolongée. Les immunoglobulines G (IgG), quant à elles, se manifestent quelques jours après les IgM, généralement entre le 12 et le 14 jour après l'infection. Leur augmentation est progressive, atteignant un pic au 21 jour, puis elles restent présentes tout au long de la vie offrant ainsi une immunité protectrice durable. En cas d'atteinte neurologique, les IgM et IgG peuvent être détectées précocement dans le liquide céphalorachidien dès les premiers jours des symptômes neurologiques. Leur présence est liée à une production intrathécale (au sein des méninges), bien que cette synthèse soit de courte durée. (Sahri, 2013)

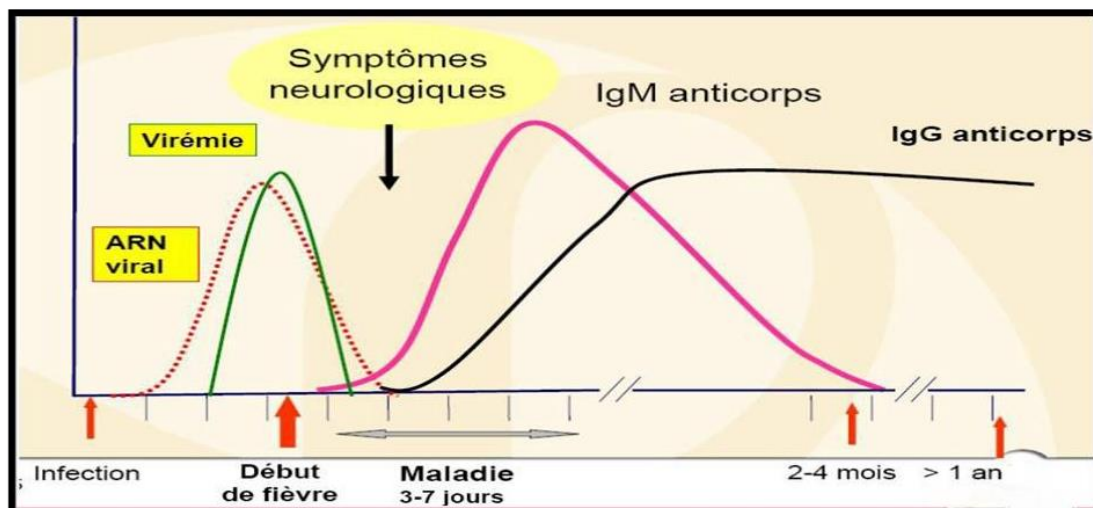


Figure 07 : Cinétique d'apparition des anticorps après infection par le virus West Nile.

(Sahri, 2013).

- **L'immunité cellulaire :**

Des études ont montré que les cellules TCD8+ jouent un rôle direct dans le contrôle de l'infection par le virus West Nile et dans la prévention de formes graves de la maladie (**Lim et al., 2011**).

Chez la souris, il a été prouvé que les lymphocytes T CD4+ et CD8+ sont impliqués dans l'élimination du virus, tant dans les tissus périphériques que dans le système nerveux central. Lorsqu'on transfère des lymphocytes T CD8+ dans des souris privées de lymphocytes, l'infection par le WNV peut être contrôlée. De nombreuses études menées sur la souris et l'homme ont montré que les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques réagissent contre des peptides immunodominants du WNV. Ces cellules sont cruciales pour débarrasser le cerveau du virus, mais elles jouent également un rôle dans l'immunopathogenèse et peuvent contribuer aux conséquences à long terme de la perte neuronale causée par une inflammation excessive. Les lymphocytes T CD4+ jouent un rôle crucial dans le déclenchement de la réponse immunitaire par la production d'anticorps au début de l'infection. En outre, ils sécrètent des cytokines antivirales et immunomodulatrices qui sont essentielles pour maintenir et activer les lymphocytes T CD8+ dans le cerveau (**Lanteri et al., 2011**).

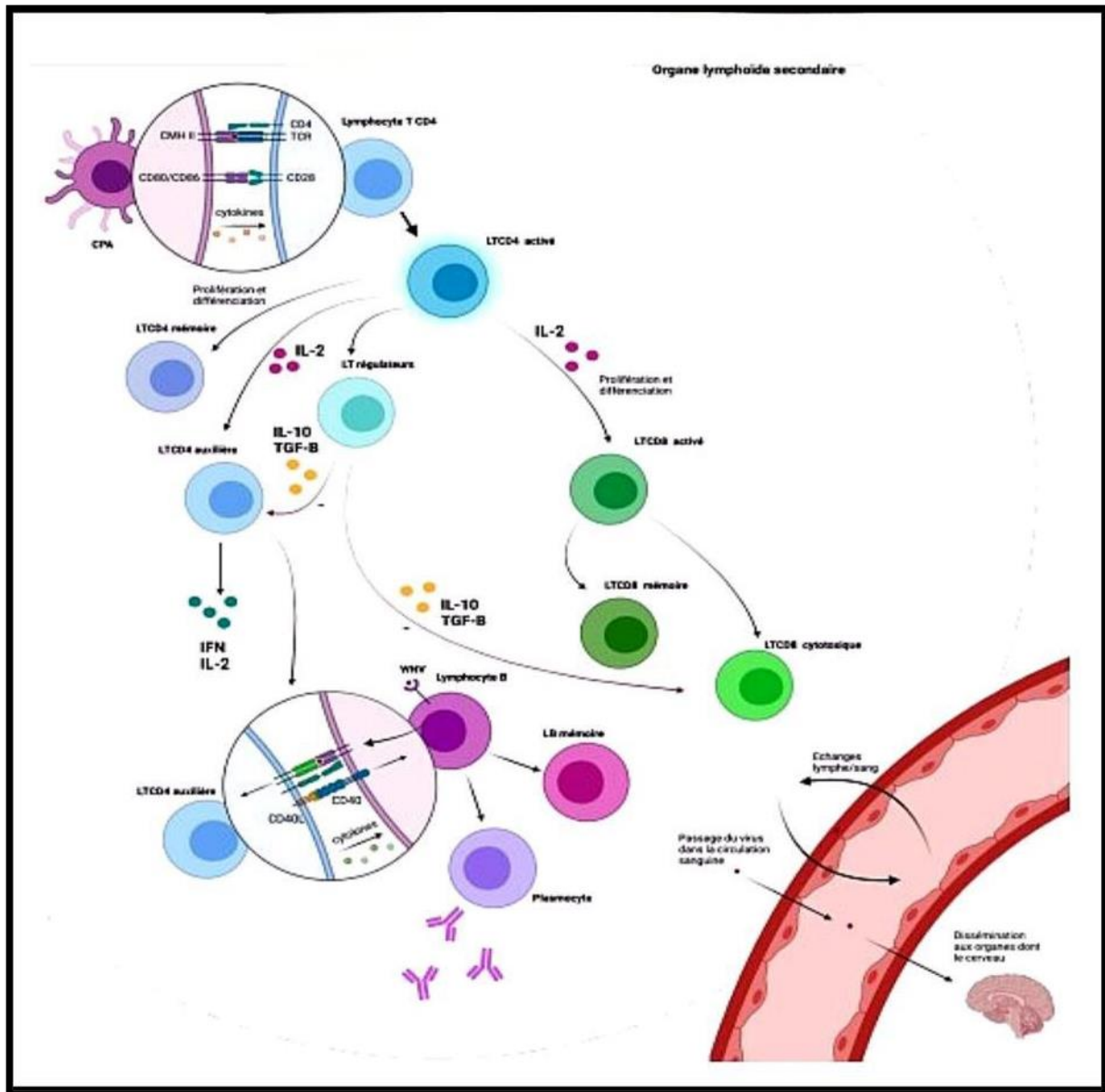


Figure 08: Déroulement de la réponse immunitaire adaptative au VWN

(Lanteri et al., 2011).

Chez les mammifères, l'infection par le virus West Nile (VWN) débute par une piqûre de moustique infecté, où le virus se réplique d'abord dans l'épiderme, notamment dans les cellules de Langerhans. Ces cellules reconnaissent le virus via les récepteurs PRR, déclenchant une réponse inflammatoire par la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (IFN- α/β , TNF- α , IL-18, CCL2, CCL3, CCL5, IL-8) (Fiacre, 2023).

Dans le derme, les cellules dendritiques, les macrophages et les mastocytes détectent aussi le virus via les récepteurs DC-SIGN et PRR, permettant une réplication virale. Les neutrophiles, des cellules clés entre l'immunité innée et adaptative, ingèrent le virus, produisent des antigènes, et activent les lymphocytes T et d'autres cellules dendritiques (**Fiacre,2023**).

Les cellules NK, en tant que sentinelles, détruisent les cellules infectées par lyse. La réponse immunitaire repose sur quatre voies principales : RLRs, TLRs, interférons de type I, et NLRs. Ces voies déclenchent des réponses inflammatoires pour induire l'immunité adaptative. Cependant, le VWN peut contourner ces défenses grâce à des mécanismes d'évasion immunitaire (**Fiacre,2023**).

1-6-2- Réponse immunitaire chez les vecteurs :

Les études récentes montrent que les moustiques possèdent des réponses immunitaires complexes contre les flavivirus, y compris le virus du Nil occidental (VNO), reposant sur deux principaux mécanismes : la réponse immunitaire innée et la voie d'interférence de l'ARN (RNAi). La réponse innée comprend trois voies de signalisation majeures (Toll, JAK-STAT, IMD) qui induisent la production de peptides antimicrobiens (AMPs), bien que leur rôle exact dans l'immunité antivirale des moustiques reste partiellement élucidé. La voie RNAi, activée par l'ARN double brin viral, est essentielle pour limiter les infections, notamment celles causées par les alphavirus et le VNO. Des analyses transcriptomiques ont révélé des modifications de l'expression génique lors de l'infection : une régulation à la baisse des gènes impliqués dans la transcription et la liaison des ions, et une régulation à la hausse de ceux codant pour les protéases et les protéines de la cuticule. Chez *Culex quinquefasciatus*, des gènes liés au métabolisme et au transport sont également activés, indiquant que le virus exploite l'environnement cellulaire du moustique pour optimiser son cycle de vie. Ces découvertes soulignent la complexité des interactions entre le virus et son vecteur, mettant en lumière des facteurs clés encore méconnus (**Colpitts et al., 2012**).

1.7 Aspects épidémiologiques globaux du virus West Nile :

En 1937, on a découvert le VNO à partir du sang d'une femme fébrile dans la zone occidentale du Nil de l'Ouganda. On reconnaît désormais l'enzootie du VNO dans la plupart des régions africaines, européennes du sud, indiennes, au Moyen-Orient, en Asie occidentale et sud-

est, en Australie (connue sous le nom de virus Kunjin) et en Amérique du Nord (**De la Santé Publique du Canada, 2024**). Le virus du Nil occidental (WNV) est un pathogène zoonotique dont le cycle enzootique se déroule entre les moustiques, qui agissent comme vecteurs, et les oiseaux, qui sont les hôtes principaux et amplificateurs. Les humains, les équidés et d'autres vertébrés sont des hôtes accidentels (**Jansen et al., 2019**). Bien que le virus West Nile soit essentiellement transmis par l'homme via une piqûre d'un moustique vecteur, des cas de transmission par transfusion sanguine et lors de transplantations organiques ont été rapportés (**West Nile, 2024**). Les infections humaines par le WNV peuvent aller de symptômes asymptomatiques ou cliniques légers à des conséquences graves dues à des manifestations neuro-invasives (**Jansen et al., 2019**). Dans les zones tempérées et subtropicales, la majorité des cas d'infections chez l'homme surviennent en été ou au début de l'automne. En revanche, dans les régions tropicales, ces dernières se manifestent généralement pendant la saison pluvieuse, lorsque le nombre de moustiques est le plus important (**De la Santé Publique du Canada, 2024**). D'une manière générale, les souches virales du lignage 1 sont plus virulentes que celles du lignage 2 (**Bargaoui, 2012**). Chez les humains, la morbidité et la gravité des symptômes dépendent de plusieurs facteurs, notamment de la souche du virus du Nil occidental (WNV) impliquée et de l'état immunitaire du patient (**Calistri, 2010**). Les individus âgés ou atteints d'hypertension artérielle ou de diabète paraissent présenter des symptômes plus sévères. L'infection par le WNV est également plus sévère chez les individus souffrant d'un déficit immunitaire, ce qui illustre l'engagement du système immunitaire dans la gestion de l'infection. Des mutations dans le gène du récepteur de chimiokines CCR5 ou dans le gène qui code pour la synthétase 2'-5'-oligoadénylate3 ont également été liées au développement de troubles neurologiques sévères (**Lanteri et al., 2011**). De plus, les hommes sont plus à risque que les femmes (**Habarugira et al., 2020**).

Les facteurs environnementaux influençant le degré d'infection incluent la présence dans des régions où les populations de moustiques sont importantes, la proximité d'eaux stagnantes ou des zones humides. Les hivers plus courts et les températures accrues ont accru la fréquence de la maladie, car ils favorisent les moustiques vecteurs (**De la Santé Publique du Canada, 2024**).

De nombreuses épidémies du virus du Nil occidental ont été rapportées à travers le monde, tant dans les régions endémiques que non endémiques (**De la Santé Publique du Canada, 2024**).

A-L 'Europe et le bassin méditerranéen :

Le VNO a été détecté pour la première fois en Europe lors d'enquêtes sérologiques menées en Albanie en 1958 (**Koch et al., 2023**), Les premières épidémies chez les humains et les chevaux ont été signalées en 1962-1963 en France. Néanmoins, bien que le virus ait été isolé chez des moustiques, des tiques et des oiseaux, et que la séropositivité humaine ait été sporadiquement rapportée dans plusieurs pays, ces cas sont restés rares, Le virus du Nil occidental (WNV) n'a pas été considéré comme un problème de santé publique avant 1996 (**Saiz et al., 2021**), Lorsqu'une épidémie exceptionnellement virulente s'est produite en Roumanie, avec 393 cas humains et un taux de létalité estimé à environ 4 %. Trois ans plus tard, une épidémie encore plus virulente a eu lieu en Russie en 1999, avec environ 480 cas humains et un taux de létalité d'environ 10 % (**Koch et al., 2023**) , Depuis lors, des cas ont été signalés à travers le continent chez les animaux et les humains en raison des souches Lin 1 jusqu'en 2004, lorsque la souche Lin 2 a été isolée pour la première fois en Europe à partir d'un autour des palombes en Hongrie, puis s'est propagée à travers le continent, provoquant plusieurs épidémies chez les humains et les chevaux, les deux souches étant désormais endémiques dans la région (**Saiz et al., 2021**), Les données les plus récentes (au 20 novembre 2024) montrent que 19 pays d'Europe ont signalé des cas humains d'infection par le virus du Nil occidental : Albanie, Autriche, Bulgarie, Croatie, Chypre, République tchèque, France, Allemagne, Grèce, Hongrie, Italie, Kosovo, Macédoine du Nord, Roumanie, Serbie, Slovaquie, Slovénie, Espagne et Turquie (*Surveillance Of West Nile Virus Infections In Humans, Weekly Report, s. d.*).

En 2024, sur le plan vétérinaire, 114 foyers de virus du Nil occidental (VNO) ont été recensés chez les équidés et 198 chez les oiseaux en Europe. Les premiers cas ont été signalés le 2 avril 2024, tandis que les derniers ont été observés le 30 août 2024.

Les foyers chez les équidés ont été rapportés par les pays suivants : Allemagne (31), Espagne (20), Autriche (18), Hongrie (18), Italie (13), France (12), Grèce (1) et Portugal (1).

Quant aux foyers chez les oiseaux, ils ont été signalés principalement en Italie (147), suivie de l'Allemagne (29), l'Autriche (14), l'Espagne (4), la Bulgarie (2), la France (1) et la Pologne (1) (*Actualités / Mes Vaccins, s. d.*).

Le virus du Nil occidental (WNV) a été identifié pour la première fois dans le bassin méditerranéen dans les années 1950, chez un enfant fébrile en Égypte, où il est maintenant endémique. Bien que des épidémies aient été signalées par la suite, des analyses rétrospectives suggèrent que le virus circulait déjà dans la région depuis les années 1940. Après une absence d'infections documentées entre les années 1950 et 2000, une importante épidémie a eu lieu en 2000 avec 417 cas confirmés et 35 décès. Depuis, des épidémies annuelles sont rapportées. La circulation du virus a également été constatée en Algérie, au Maroc, en Tunisie et en Turquie, chez les humains, les oiseaux, les chevaux et les chiens. Malgré des efforts pour harmoniser les programmes de surveillance dans la région, aucun n'a encore été pleinement mis en œuvre (**Saiz et al., 2021**).

B- Afrique :

Le virus du Nil occidental a été observé pour la première fois en Afrique, dans le district du Nil occidental en Ouganda, en 1937, et il était donc connu dans l'Ancien Monde depuis plus de 60 ans avant de traverser l'Atlantique. Bien qu'il ait été isolé pour la première fois à partir d'un cas humain fébrile, il a été observé que le virus du Nil occidental provoquait une maladie relativement bénigne chez l'homme, et aucun décès n'a été signalé lors des premières épidémies étudiées. Alors que l'introduction et la progression du virus dans le Nouveau Monde pouvaient être étudiées en temps réel, on pense que des épidémies de virus du Nil occidental ont eu lieu dans une grande partie de l'Afrique, du Moyen-Orient et de l'Asie du Sud avant que des cas cliniques de cette maladie ne soient observés chez les humains dans ces régions (**Chancey et al., 2015**).

Bien que le virus du Nil occidental (WNV) ait été isolé pour la première fois en Ouganda, peu d'informations sont disponibles sur son impact en Afrique. À ce jour, seules des maladies bénignes et aucun décès humain n'ont été documentés. Une séropositivité humaine a été signalée en Ouganda, au Soudan, en République démocratique du Congo, au Kenya, au Nigeria, au Soudan, au Sénégal, au Mali, à Madagascar et en Afrique du Sud, où des échantillons provenant d'oiseaux, de singes et d'animaux domestiques se sont également révélés positifs. En

Afrique du Sud, les infections par le WNV sont également généralement bénignes, bien que des épidémies humaines aient été signalées en 1974 et en 1984 (**Saiz et al., 2021**).

C- Le Moyen-Orient, l'Asie et l'Océanie :

Le WNV est fréquemment détecté en Asie du Sud, où certains cas humains ont été signalés, et sporadiquement en Asie du Sud-Est. En Australie, la souche de WNV de lignée 1 qui circule est connue sous le nom de KUNV et, bien qu'elle puisse provoquer des fièvres et même des encéphalites, ses effets cliniques sont généralement légers (**Martin-Aceps, 2012**).

D- Les Amériques :

Le VNO a été introduit pour la première fois aux États-Unis en 1999 à New York et a atteint la Floride en 2001. Depuis sa détection initiale, des cas humains de VNO ont été signalés dans tous les États américains, à l'exception de l'Alaska et d'Hawaï. Le virus est désormais considéré comme endémique aux États-Unis, avec des épidémies annuelles dans certaines régions du pays, atteignant leur pic durant les mois de fin d'été (*West Nile Virus (WNV) / Florida Department Of Health, s. d.*).

1-8- Prévention et contrôle à l'échelle mondiale :

La prévention et le contrôle de la maladie du virus du Nil occidental nécessitent une approche intégrée qui inclut la vaccination le renforcement du contrôle des moustiques et une meilleure prise en charge clinique (**Martín-Acebes, 2012**) Lors de la circulation du virus du Nil Occidental, les mesures de protection personnelle jouent un rôle crucial pour réduire le risque de transmission du virus, notamment en l'absence de méthodes permettant d'éliminer complètement ce risque. Ces mesures comprennent :

- L'élimination des foyers larvaires à proximité des habitations.
- L'utilisation de moustiquaires imprégnées, telles que des moustiquaires pour les lits, portes ou fenêtres, et en particulier pour les berceaux.
- L'imprégnation des tissus (comme les rideaux et les vêtements) avec des insectifuges.
- Le port de vêtements longs et amples.
- L'application de répulsifs sur la peau.

- La réduction des activités en extérieur pendant les périodes où les moustiques sont les plus actifs. Les répulsifs cutanés, utilisés en complément des moustiquaires et de la lutte contre les larves, sont des produits qui repoussent les insectes sans les tuer. Ils doivent être appliqués sur toutes les zones exposées du corps, tout en évitant les yeux et les muqueuses. Ces répulsifs sont des produits biocides de type TP 19 (**Fièvre du Nil Occidental ou infection par le virus West Nile -Ministère de la santé et de l'accès Aux Soins,2024**) La Fièvre de West Nile est une maladie régulée par l'État. Sa surveillance concerne trois groupes d'animaux (humains, chevaux et oiseaux) et est coordonnée par la Direction générale de l'alimentation pour les animaux, ainsi que par la Direction générale de la santé et Santé publique France pour les humains. Le RESPE suit les cas équin en collaboration avec la DGAI, les services vétérinaires locaux et l'ANSES. Il est important de noter que l'ANSES sert de laboratoire de référence, tant au niveau national qu'eupéen, pour la surveillance du virus de West Nile (**Thomas ,2024**). Actuellement, il n'existe aucun traitement spécifique pour l'infection. Seule une prise en charge symptomatique est mise en place pour soulager les patients. En ce qui concerne la prévention par vaccination, il n'y a pas de vaccin disponible pour l'homme à ce jour. Cependant, chez les souris, l'immunisation avec certains flavivirus hétérologues a montré une protection partielle, notamment l'absence d'encéphalite mortelle. (**Rapport sur la surveillance de l'infection a virus West Nile en France-AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANTAIRE DES ALIMENTS, 2004**)

Il existe trois principaux types de vaccins utilisés pour protéger les chevaux contre le virus West Nile. Le premier type repose sur l'utilisation d'une souche virale inactivée, comme le vaccin WN-Innovator, inactivé par le formol, qui s'est révélé sûr et efficace chez les chevaux (**Fiacre,2023**).

Le deuxième type utilise des vecteurs viraux pour stimuler la réponse immunitaire, tels que Chimerivax, un vaccin atténué basé sur le virus de la fièvre jaune modifié, ou Recombitek, basé sur le virus Canarypox intégrant les gènes prM et E du VWN (**Fiacre,2023**).

Enfin, le troisième type est le vaccin à ADN plasmidique, comme West Nile-Innovator DNA, qui utilise un plasmide recombinant pour induire une réponse immunitaire. Bien que prometteur, ce dernier a été abandonné en raison de son coût de production élevé (**Fiacre,2023**).

2-Le cycle de transmission du virus W.N :

Le cycle de transmission du VWN est complexe en raison des multiples intervenants impliqués (**Bargaoui, 2012**). Les foyers d'infection par le virus du Nil occidental (VWN) se manifestent de manière saisonnière, généralement à la fin de l'été ou au début de l'automne, dans les zones tempérées d'Europe (**Zientara et al., 2020**). Le WNV est maintenu dans la nature dans un cycle enzootique entre les oiseaux et les moustiques ornithophiles (**Ahmadnejad, 2012**). Les oiseaux sont le principal réservoir du virus du Nil Occidental. Le virus est principalement transmis par des moustiques du genre *Culex* (**Iglesias, 2024**), Un passage accidentel (épizootique) peut survenir entre des « moustiques passerelles » (en anglais : *bridge species*), qui ont des préférences trophiques opportunistes (à la fois ornithophiles et mammophiles), et les mammifères (hommes et équidés) (**Bargaoui, 2012**). Les moustiques sont infectés suite à une ingestion sanguine d'oiseaux porteurs du virus, considérés comme le principal source de contamination (**SIMONIN, s. d.**). Après avoir traversé la barrière intestinale du moustique, le virus se réplique et atteint les glandes salivaires, d'où il peut être transmis lors d'un autre repas sanguin. Cette phase dépend étroitement des conditions climatiques, telles que la température et l'humidité, qui influencent l'activité des vecteurs et la durée de transmission du virus. Outre les moustiques du genre *Culex*, ceux des genres *Aedes* et *Mansonia* peuvent également être porteurs du virus du Nil occidental (WNV) (**Wilhelm, 2018**). Le virus peut aussi se transmettre par contact avec d'autres animaux infectés, avec leur sang ou d'autres tissus (**World Health Organization : WHO, 2017**).

Les hommes infectés par une piqûre de moustique sont sensibles au virus, mais agissent comme des « impasses épidémiologiques », c'est-à-dire qu'ils ne peuvent pas transmettre le virus à d'autres individus de la même espèce, en raison de la faible charge virale présente dans leur sang (**SIMONIN, s. d.**). Il n'existe ni transmission directe entre humains, ni transmission du virus d'un homme à un autre par l'intermédiaire des moustiques (**Surveillance Épidémiologique des Infections À Virus West-Nile, s. d.**), On a signalé des cas de transmission du VNO à des personnels de laboratoire. Une proportion infime d'infections humaines a été observée lors de transplantations d'organes, de transfusions sanguines ou de l'allaitement. Un cas de transmission transplacentaire du VNO (de la mère à l'enfant) a également été rapporté (**World Health Organization : WHO, 2017**).

Les moustiques infectés peuvent transmettre le virus à des chevaux, qui agissent comme des hôtes accidentels. Cependant, les chevaux constituent une « impasse épidémiologique » pour ce virus, car un moustique ne peut pas contracter l'infection en piquant un cheval contaminé (*Infection À Virus West Nile – Espace Professionnels de Santé, 2024*). Mais ils sont susceptibles d'en manifester les symptômes (**RESPE, 2024**).

Diverses recherches ont révélé que de nombreuses espèces de mammifères sauvages sont naturellement exposées au virus du Nil occidental (WNV). Certains animaux, comme les écureuils et les renards, développent des virémies assez élevées pour être considérés comme des hôtes capables d'infecter les moustiques, bien que dans une moindre mesure que les oiseaux. Ces espèces pourraient néanmoins jouer un rôle d'hôtes réservoirs pour le virus, augmentant ainsi le risque d'exposition humaine aux infections par le WNV (**SIMONIN, s. d.**).

L'épidémiologie du virus peut être divisée en deux phases distinctes :

- La première phase repose sur le cycle moustique-oiseau, qui joue un rôle clé dans la persistance du virus dans l'environnement. Chaque protagoniste a une fonction essentielle : les oiseaux contribuent à la propagation et à l'amplification du virus, tandis que les moustiques permettent la réinfection des oiseaux (**Voisin,2020**).
- La seconde phase mise en évidence une amplification accrue du virus, qui survient principalement lors d'événements environnementaux favorisant la synchronisation des dynamiques des populations d'oiseaux et de moustiques. Par exemple, de fortes pluies peuvent entraîner une prolifération de moustiques, coïncidant avec la présence de grandes populations d'oiseaux migrateurs et/ou sédentaires. Cette amplification virale intense peut alors conduire à la transmission du virus West Nile (VWN) à des hôtes tels que les humains ou les équidés, habituellement moins exposés aux piqûres de moustiques (**Bargaoui,2012**).

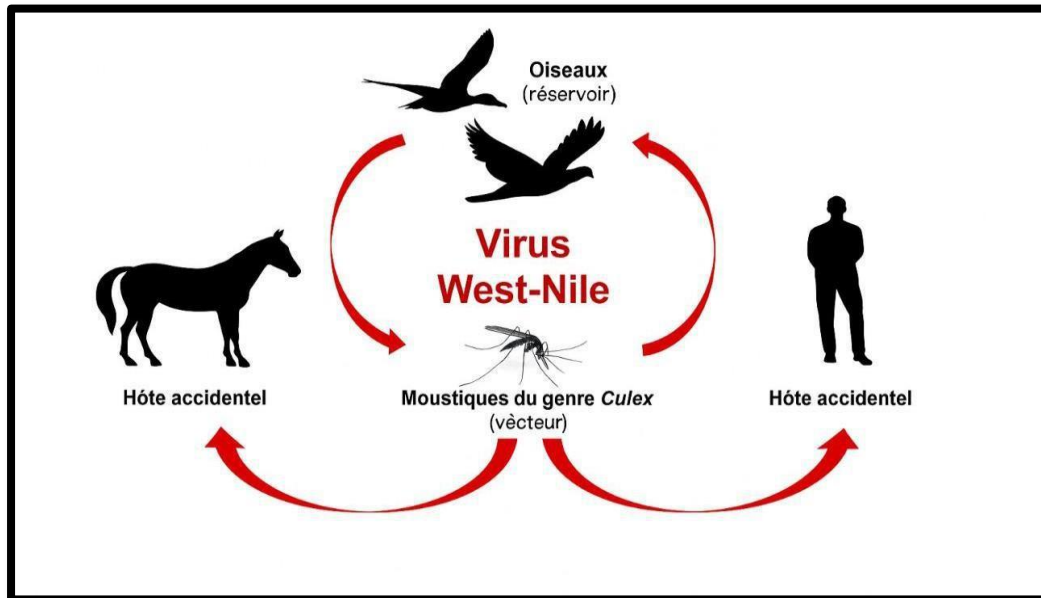


Figure 09 : Représentation schématique de l'épidémiologie du virus West Nile.

(*Surveillance Épidémiologique des Infections À Virus West-Nile, 2024*).

2.1 Le cycle enzootique :

2-1-1- Les vecteurs :

Il est important de distinguer deux concepts : la compétence vectorielle et la capacité vectorielle.

- **La compétence vectorielle** : désigne la capacité d'un arthropode à transmettre un virus. Cela implique qu'après avoir ingéré du sang contaminé provenant d'un réservoir ou d'un hôte animal infecté, le virus puisse se multiplier et migrer vers les glandes salivaires de l'arthropode, rendant ainsi la transmission possible à un nouvel hôte.
- **La capacité vectorielle** : quant à elle, reflète l'efficacité de cette transmission. Elle est influencée par des facteurs liés au vecteur (comme la densité de population, la durée du cycle extrinsèque du virus et l'agressivité de l'arthropode), à l'environnement (tels que le climat ou la photopériode) et à la population sensible (**Marion et al., 2011**).

La capacité des différentes espèces de moustiques à acquérir et transmettre le virus du Nil occidental (WNV) est très variable. Les moustiques du genre *Culex* sont considérés comme le

principal vecteur de transmission à l'échelle mondiale (**Colpitts et al., 2012**). En particulier *Culex pipiens* (**World Health Organization : WHO, 2017**).

Les espèces de moustiques principalement impliquées dans la transmission du virus du Nil occidental (VWN) varient selon les régions et appartiennent majoritairement au genre *Culex*. En Égypte, il s'agit de *Cx. univittatus*, *Cx. Antennatus* et *Cx. pipiens* ; au Moyen-Orient, de *Cx. pipiens* et *Cx. univittatus* ; en Afrique du Sud, de *Cx. univittatus* et *Cx. theileri theobald*. En Europe et en Russie, ce sont *Cx. modestus* et *Cx. pipiens* qui prédominent, tandis qu'en Inde et au Pakistan, on observe principalement *Cx. tritaeniorhynchus* et *Cx. quinquefasciatus*. Aux États-Unis, les espèces suspectées varient selon les régions : dans le nord-est, on retrouve *Cx. pipiens*, *Cx. restuans* et *Cx. salinarius* ; dans le sud, *Cx. restuans* et *Cx. quinquefasciatus* sont associés à *Cx. nigripalpus* à l'est, tandis que *Cx. restuans* domine à l'ouest (**Bargaoui, 2012**).

Les vecteurs passerelles, tels que certains moustiques, permettent au virus du Nil occidental (VNO) de passer du cycle moustique-oiseau-moustique aux mammifères. Parmi eux, *Ochlerotatus dorsalis*, *Oc. melanimon*, *Oc. sierrensis*, *Aedes vexans*, et *Culiseta inornata* ont une compétence faible à moyenne. Contrairement aux *Culex*, les genres *Aedes* et *Ochlerotatus* ne maintiennent pas l'infection et se nourrissent principalement sur les mammifères, jouant ainsi un rôle secondaire dans la transmission. Les espèces *Culex salinarius* et *Coquillettidia perturbans* préfèrent également les mammifères, avec une majorité de repas sanguins sur ces derniers (81 % pour *Culex salinarius*, son hôte favori étant le lapin). Les ratios repas oiseaux/mammifères sont faibles (1/4 pour *Culex salinarius* et 1/5 pour *Coquillettidia perturbans*). Bien que *Coquillettidia perturbans* soit un vecteur inefficace en laboratoire, il pourrait participer à la transmission du VNO, ciblant fréquemment les rats laveurs (**Koné & De Santé Publique du Québec, 2004**).

Les autres vecteurs. Le WNV a été isolé de manière sporadique chez d'autres arthropodes tels que les tiques molles et dures, les acariens et les mouches hippobosques. Cependant, bien que leurs implications dans la transmission du WNV doivent encore être analysées en détail, il semble peu probable qu'ils jouent un rôle important dans le cycle de transmission virale dans la nature (**Martin-Aceps, 2012**).

A-Culex pipiens :

Le moustique *Culex pipiens* (nom scientifique), plus connu sous le nom de moustique commun, est l'espèce la plus répandue (***Moustique Culex Pipiens : Tout Savoir - ProtectHome, s. d.***).

Le moustique *Culex pipiens*, est considéré comme un vecteur majeur de pathogènes dans le monde entier. En Amérique du Nord, ce moustique est largement réparti dans les zones urbaines, suburbaines et rurales. *Culex pipiens* a la capacité de transmettre des pathogènes tels que le virus du Nil occidental (WNV) et le virus de l'encéphalite de Saint-Louis (SLEV). *Culex pipiens* est également responsable de la transmission d'autres pathogènes, notamment le virus de la fièvre de la vallée du Rift (RVFV), le virus Sindbis (SINV) et des vers ronds causant la filariose dans de nombreuses régions du globe (***Culex Pipiens, Northern House Mosquito, s. d.***).

Le mâle du *Culex pipiens* vit généralement quelques semaines, tandis que la femelle peut survivre entre 3 mois et plus, selon son moment de naissance et sa capacité à hiberner. En effet, si la femelle naît à l'automne, elle peut facilement passer l'hiver en se mettant à l'abri et au repos jusqu'au printemps. Elle se réfugie alors dans des grottes, des creux d'arbres ou des caves pour se protéger du froid et du gel. Heureusement, le moustique *Culex pipiens* ne perturbe notre quotidien que pendant les mois plus chauds, au printemps et en été, lorsque les températures sont plus élevées (***Moustique Culex Pipiens : Tout Savoir - ProtectHome, s. d.***).

o Taxonomie :

- ✓ Règne : Animalia.
- ✓ Embranchement : Arthropoda.
- ✓ Sous-embranchement : Hexapoda.
- ✓ Classe : Insecta.
- ✓ Sous-classe : Pterygota.
- ✓ Ordre : Diptera.
- ✓ Sous-ordre : Nematocera.
- ✓ Famille : Culicidae.
- ✓ Genre : Culex.
- ✓ Espèce : *Culex pipiens* (**Sadallah et Belkhaoun, 2016**).

- **Morphologie :**

Morphologiquement, les Culicidae se distinguent par leurs longues antennes fines, composées de 6 à 40 articles, ainsi que par leurs ailes couvertes d'écailles. Les femelles possèdent des pièces buccales allongées en forme de trompe rigide, adaptées pour piquer et sucer. Appartenant au groupe des Holométaboles, les Culicidae, incluant le complexe *Culex pipiens*, passent par une métamorphose complète. Cela implique trois stades de développement distincts (larve, nymphe et adulte), chacun présentant une morphologie adaptée à son mode de vie : milieu aquatique pour les stades pré-imaginaux et milieu aérien pour le stade adulte. La morphologie externe, notamment la chetotaxie, permet de différencier la plupart des espèces à chaque stade de développement (Alayat,2012).

- ✓ **L'adulte :** Un adulte de *Culex pipiens* est un moustique de petite à moyenne taille. Son corps adulte se compose de la tête (yeux, antennes, trompe et palpes), du thorax (pattes et ailes) et de l'abdomen (dix segments et organes génitaux). En général, le corps de *Culex pipiens* est de couleur brun clair avec des taches dispersées d'écailles pâles (Connelly & Koehler, 2023).



Figure 10 : Adult female northern house mosquito *Culex pipiens* Linnaeus.

(Connelly & Koehler, 2023).

- ✓ **Tête** : Sa tête, sombre, est recouverte d'écailles fourchues dressées et sombres, entre lesquelles se trouvent des écailles blanches et des poils bruns. Les joues présentent des écailles plus courtes, formant une tache blanche distincte. Les antennes sont uniformes en calibre, avec 15 articles chez le mâle, très plumeuses, et 14 articles chez la femelle, moins plumeuses. Les soies des antennes femelles sont également plus courtes. Chez les mâles, le deuxième article de la base de l'antenne est dilaté et contient des organes sensoriels disposés radialement, appelés organes de Johnston, impliqués dans l'audition. Les femelles possèdent des pièces buccales de type piqueur-suceur, saillantes à l'avant de la tête, composées de 7 éléments. La trompe, acérée en biseau, comprend six pièces vulnérantes (labium-épipharynx, hypopharynx, deux mandibules et deux maxilles), protégées par une enveloppe souple appelée labium. Les mandibules et maxilles, en forme de piquet, sont adaptées pour percer. Le labre pointu et l'hypopharynx pénètrent également dans la plaie. Le labre, creusé en gouttière, forme avec l'hypopharynx le canal alimentaire par lequel le sang est aspiré. Chez les mâles, les maxilles et mandibules sont réduits. Enfin, chaque mâchoire possède un palpe maxillaire composé de 4 à 5 articles, plus long que la trompe chez les mâles (Figure 11) (Caro, 2005).

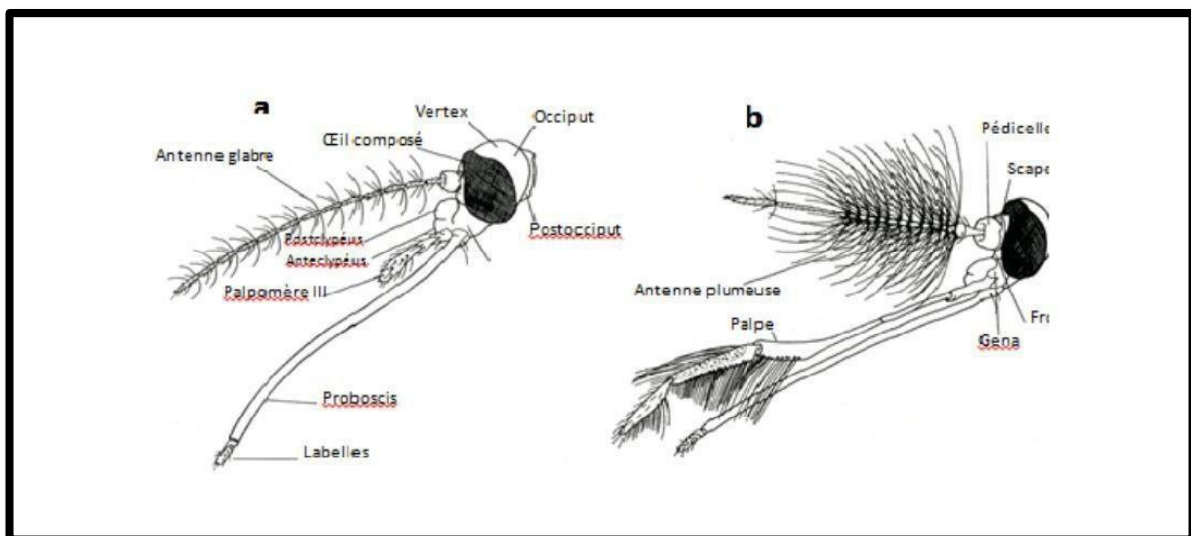


Figure 11 : Morphologie schématique de la tête de Culicinae (vue de profil) (a) Femelle, (b) Mâle

(Alyat, 2012).

- ✓ **Thorax** : Le thorax est segmenté en 3 parties visibles (pro-, méso- et méta-thorax) de tailles inégales (Carnevale & Robert, 2009), présente une structure complexe. Chaque segment comprend une partie dorsale (tergum), une partie ventrale (sternum) et des pleures latérales, sur lesquelles s'insèrent une paire de pattes. Le mésothorax, très développé, porte une paire de spiracles, une paire d'ailes et un scutellum dorsal, ainsi que des soies post- et pré-spiraculaires, caractéristiques pour différencier les genres chez les Culicinae. Le métathorax est doté d'une paire de spiracles et de balanciers ou haltères. Les ailes, transparentes, sont soutenues par des nervures qui délimitent des cellules importantes en systématique, notamment entre les fourchettes radiales R2+3 et R4+5. Elles sont ornées d'écailles et d'une frange sur leur bord postérieur. Les pattes, longues, grêles et fragiles, augmentent de taille de la première à la troisième paire et sont également recouvertes d'écailles variées. Cette anatomie thoracique détaillée est essentielle pour l'identification et la classification des espèces (Alayat, 2012).

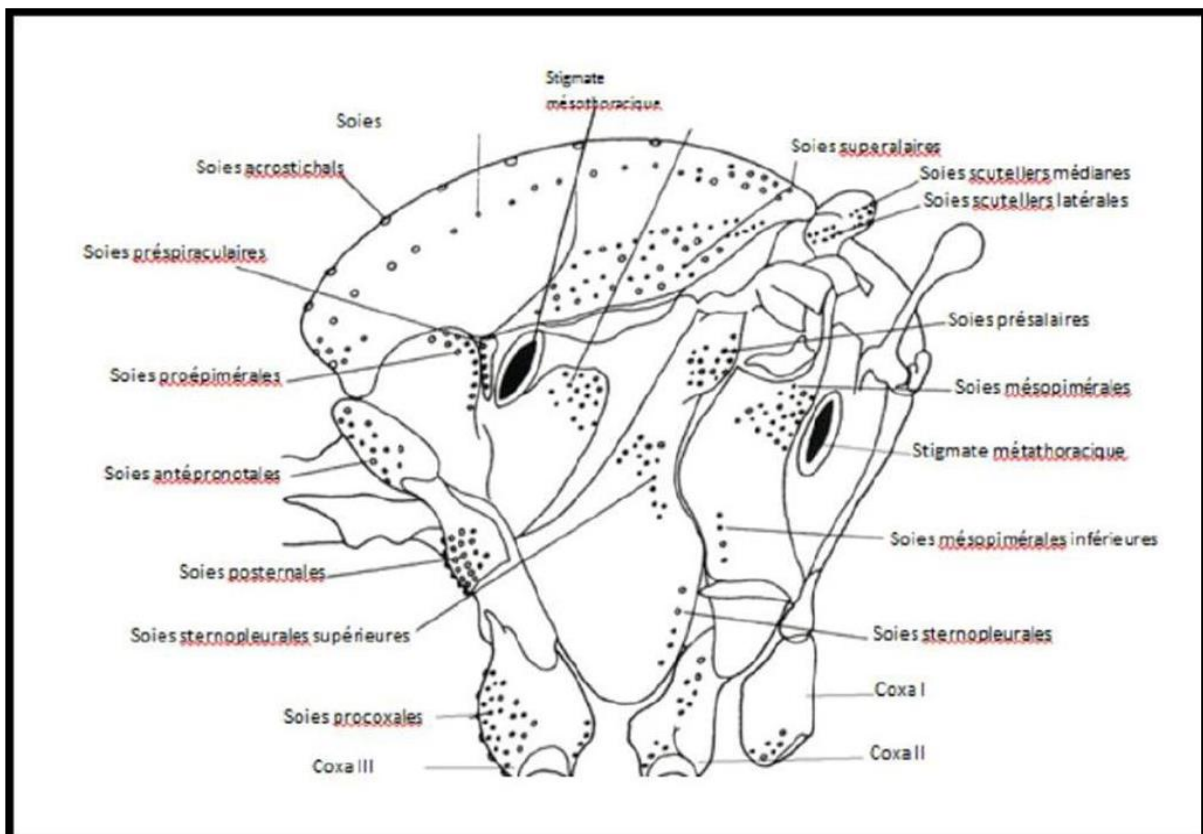


Figure 12 : Morphologie schématique du thorax chez les Culicidae, indiquant l'emplacement des principaux groupes de soies utilisés en taxonomie.

(Alayat, 2012).

- ✓ **L'abdomen** : L'abdomen des insectes comprend 10 segments, dont 7 bien visibles, recouverts d'écailles utilisées pour la classification. Les 7 premiers segments sont composés de plaques rigides reliées par une membrane souple permettant l'expansion de l'abdomen, qui abrite l'intestin moyen et les ovaires chez la femelle. Chez cette dernière, le 8e segment est visible, le 9e porte le vagin, et le 10e supporte le rectum. Chez le mâle, l'abdomen subit une rotation de 180°, inversant la position des derniers segments. Les 9e et 10e segments forment l'hypopygium, structure génitale permettant de différencier certaines espèces. L'extrémité porte des claspers pour la copulation et un phallosome dont la forme varie selon les espèces (Carnevale & Robert, 2009).
- ✓ **Les œufs** : Les œufs sont déposés en « radeaux » noirs, facilement repérables à l'œil nu, directement à la surface de l'eau. Ils se détruisent rapidement en cas d'assèchement. Chaque œuf est constitué, de l'intérieur vers l'extérieur, de l'embryon, de la membrane vitelline pellucide, de l'endo-chorion et de l'exo-chorion, qui peut être plus ou moins pigmenté et ornementé. Chez les *Culex*, les œufs forment des nacelles plus ou moins régulières (Figure 13), où chaque œuf, doté d'un flotteur micropylaire en socle, est disposé verticalement. La femelle moustique utilise ses pattes postérieures croisées pour guider les œufs et créer cette formation spécifique (Alyat, 2012).

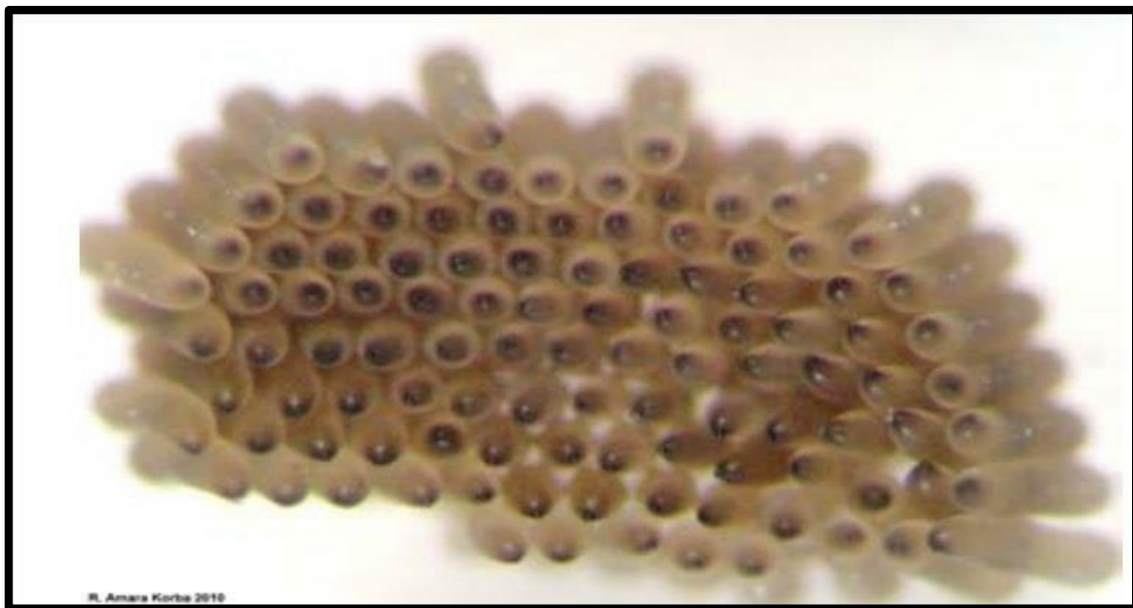


Figure 13 : Œufs en Nacelle de *Culex pipiens*.

(Alyat, 2012).

- ✓ **La larve** : Le corps de la larve des Culicidae se divise en trois parties principales : la capsule céphalique, entièrement sclérifiée, le thorax aplati formé de trois segments

fusionnés (nettement plus large que les autres sections), et l'abdomen, constitué de dix segments. Le quatrième stade larvaire se distingue par un siphon long et effilé, de la même couleur que le corps, ainsi que par des mouvements rapides et nerveux (Figure 14).

La larve passe par quatre stades successifs, chacun marqué par des modifications morphologiques. Après le quatrième stade, la larve se transforme en nymphe (Sadallah et Belkhaoun, 2016).

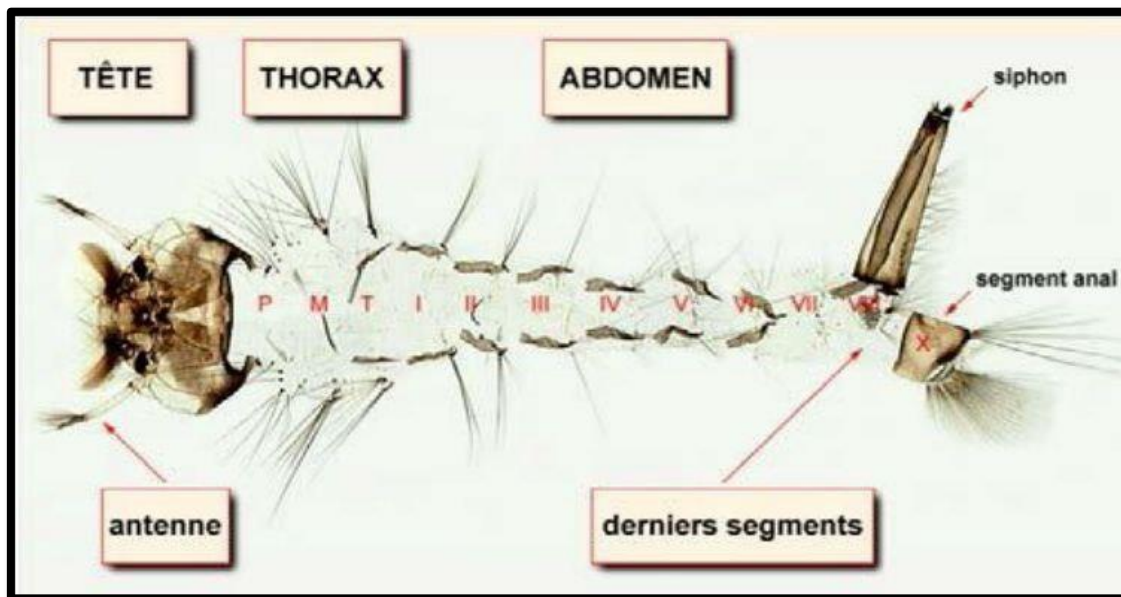


Figure 14 : Larve de Culex

(Sadallah et Belkhaoun, 2016).

- ✓ **La nymphe :** Comme toutes les nymphes de moustiques, les nymphes de *Culex pipiens* ont une forme ressemblant à une virgule. La tête et le thorax de la nymphe sont fusionnés en un céphalothorax, et l'abdomen est replié dessous (Figure 15). La nymphe est un stade non nourrissant, mais elle possède une paire de trompettes respiratoires situées dorsalement sur le céphalothorax. Ces trompettes permettent aux nymphes d'obtenir de l'oxygène à la surface de l'eau. L'abdomen de la nymphe contient huit segments ainsi qu'une paire de grandes pagaies à l'apex de l'abdomen. Les deux pagaies larges sont utilisées pour la nage (Figure 15). Les nymphes deviennent plus foncées avant l'émergence des adultes (Connelly & Koehler, 2023).

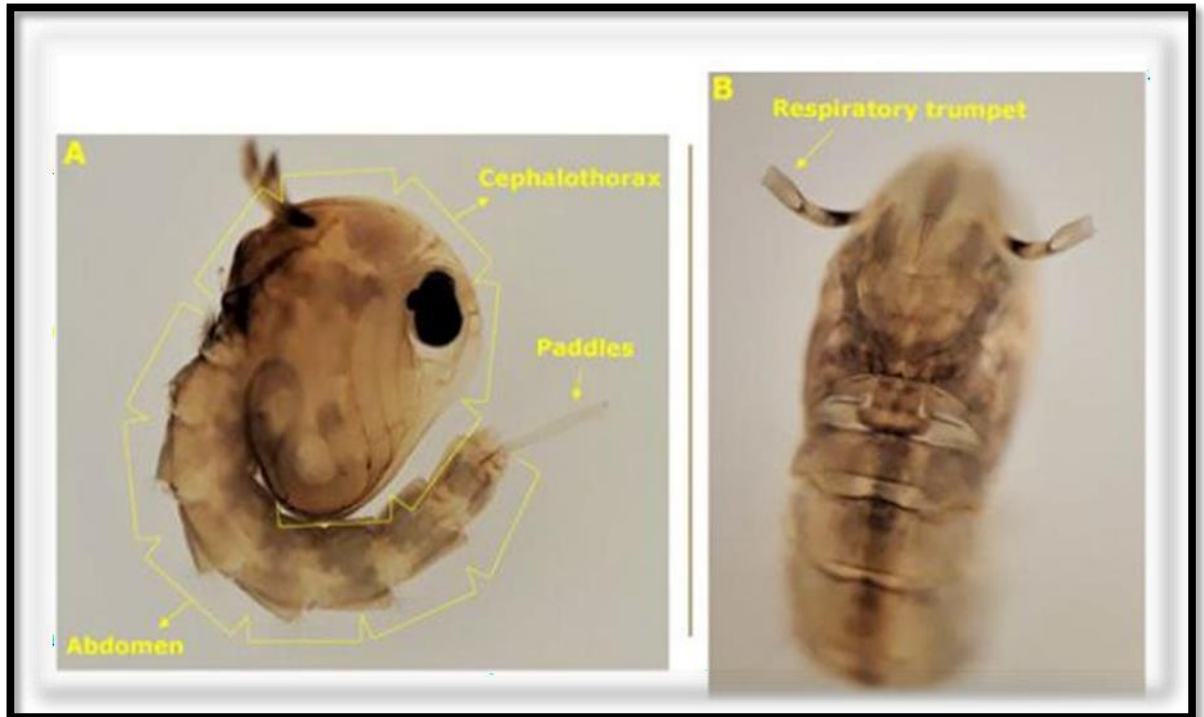


Figure 15 : Nymphé du moustique domestique *nordique* *Culex pipiens* Linnaeus. (A) Corps de la nymphé. (B) Vue dorsale de la nymphé montrant les trompettes respiratoires.

(Connelly & Koehler, 2023).

○ **Cycle de vie :**

Comme toutes les espèces de moustiques, *Culex pipiens* subit une métamorphose complète, passant par quatre stades distincts : œuf, larve, nymphé et adulte (*Culex Pipiens, Northern House Mosquito, s. d.-b*). Le développement des moustiques s'étend généralement sur une période de 12 à 20 jours. En tant qu'insectes à métamorphose complète (holométaboles), leur cycle de vie se divise en deux phases distinctes (Figure 16) :

- La phase aquatique, qui comprend les trois premiers stades de développement.
- La phase aérienne, correspondant au stade adulte ailé, appelé imago (**Sadallah et Belkhaoun, 2016**).
- ✓ **La phase aquatique :** Après la fécondation. Le cycle de vie commence par l'œuf, où les femelles gravides de *Culex pipiens* pondent leurs œufs en amas de 150 à 300 œufs à la surface des eaux stagnantes (*Culex Pipiens, Northern House Mosquito, s. d.-b*). Les œufs sont pondus dans l'eau, généralement claire, mais ils peuvent également être

déposés dans des eaux polluées contenant des matières organiques, qui serviront de source de nourriture pour les larves. Ils sont regroupés en amas formant une nacelle flottante à la surface de l'eau. Cette nacelle mesure entre 3 et 4 mm de long et 2 à 3 mm de large. L'éclosion des œufs survient environ 24 à 48 heures après la ponte (**Caro, 2005**). Les œufs éclosent et produisent des larves de stade 1 (mesurant de 1 à 2 mm) qui se nourrissent de matières organiques, de micro-organismes et parfois de proies vivantes (pour les espèces carnivores). Bien qu'elles évoluent dans un milieu aquatique, les larves de moustiques respirent de manière aérienne à travers des stigmates respiratoires ou un siphon. La larve de stade 4, visible à l'œil nu en raison de sa taille, possède une tête avec des taches oculaires latérales et deux antennes. Elle est suivie du thorax et de l'abdomen. Après une période de six (6) à dix (10) jours ou plus, en fonction de la température de l'eau et de la disponibilité de la nourriture, la quatrième mue donne naissance à une nymphe (**Sadallah et Belkhaoun, 2016**). La nymphe séjourne dans l'eau pendant 2 à 3 jours, le temps que des modifications anatomiques profondes se produisent. Ensuite, elle commence sa transformation en se fixant à la surface de l'eau. Au départ mobile, elle devient progressivement immobile. La métamorphose se termine en 1 à 2 jours si la température est suffisamment élevée. Lorsque l'adulte est entièrement formé dans son enveloppe nymphale, l'insecte reste en surface et commence à respirer. Le tégument se dessèche au contact de l'air, formant une déchirure en T sur sa face dorsale en raison de l'augmentation de la pression interne. L'imago se libère lentement en se gonflant d'air, puis s'envole après un certain temps nécessaire pour déployer ses ailes et ses pattes, grâce à l'augmentation de la pression de l'hémolymphe (Figure 16) (**Caro, 2005**).

- ✓ **La phase aérienne** : correspondant au stade adulte. Les mâles et les femelles adultes ont tous deux besoin de sucre comme source de glucides pour l'énergie, qu'ils obtiennent à partir du nectar des fleurs, du nectar extra floral, des fruits endommagés ou du miellat des hémiptères. Cependant, seules les femelles ont besoin d'un repas de sang comme source de protéines pour développer leurs œufs. Les femelles de *Culex pipiens* obtiennent des repas de sang principalement auprès des oiseaux et/ou des mammifères, y compris les humains. Pendant l'hiver, *Culex pipiens* peut passer l'hiver en tant que femelle adulte fécondée dans des endroits abrités, tels que des grottes ou des sous-sols. Au printemps, les femelles adultes émergent et recherchent un repas de sang pour développer une série d'œufs (Figure 16) (**Culex Pipiens, Northern House Mosquito, s. d.-b**).

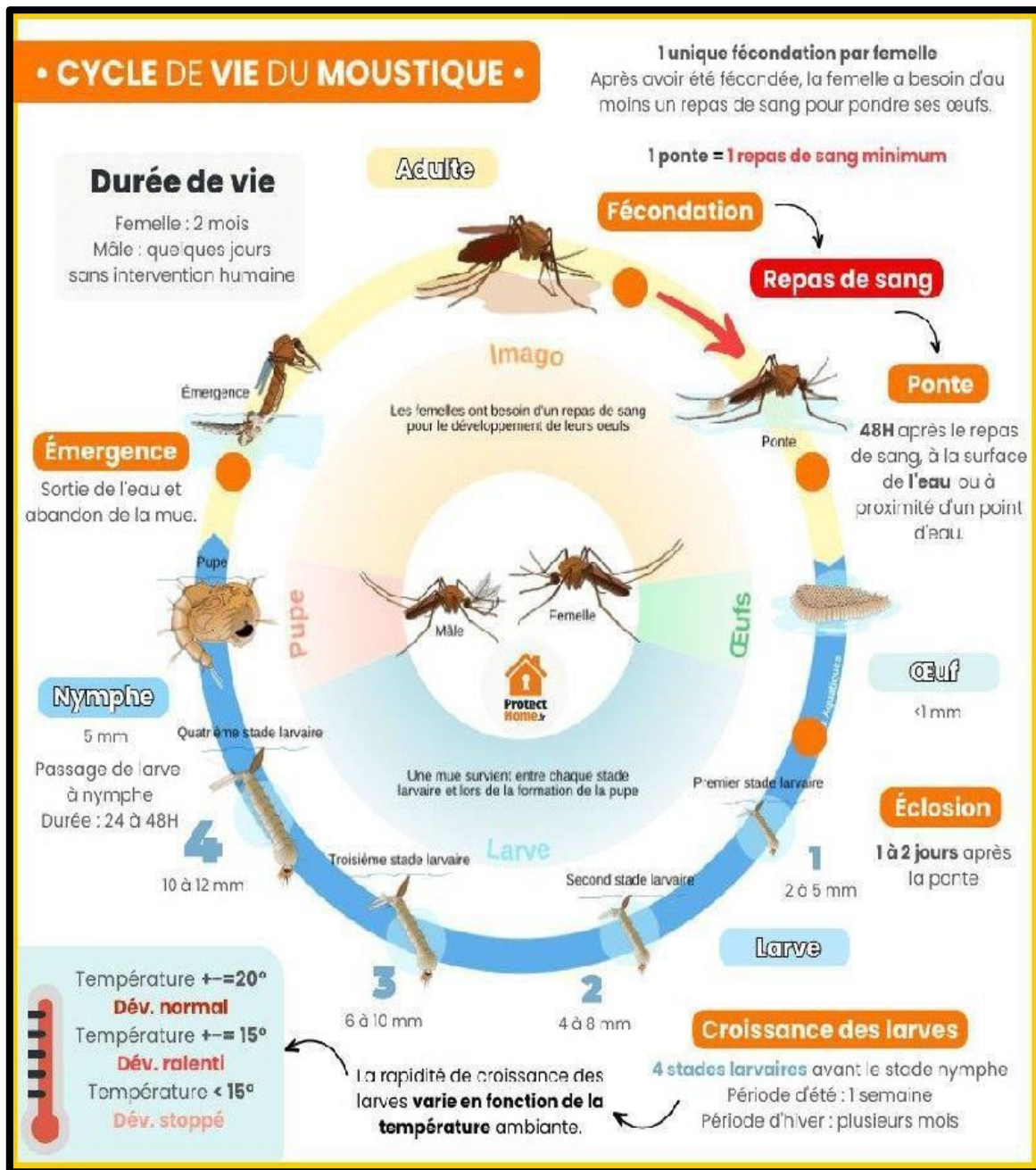


Figure 16 : Cycle de vie de Culex

(Moustique Culex Pipiens : Tout Savoir - ProtectHome, s. d.).

○ Répartition géographique :

Cx. Pipiens a une distribution géographique particulièrement large, qui dans les Amériques s'étend de 45° N à 40° S, tandis que dans certaines régions d'Europe, elle atteint jusqu'à 63° N. Il a également été signalé en Afrique de l'Est et du Sud, ainsi que dans différentes régions

d'Australie et d'Asie. *Cx. pipiens* a été collecté dans une vaste zone du Chili, qui inclut des villes allant d'Arica (18° 28' S) à Frutillar (41° 07' S) (**Figueroa et al., 2020**).

○ **La résistance :**

Résistance aux insecticides chez *Culex pipiens* : Le moustique *Culex pipiens* a développé une résistance à divers insecticides, notamment les organophosphorés (OP). Cette résistance est due à des mutations dans les gènes codant pour l'acétylcholinestérase (AChE) et les estérases. Les gènes Est-2 et Est-3 (formant le super locus Ester) codent pour des estérases qui piègent ou métabolisent les insecticides. Dans les cas de résistance, ces estérases sont produites en excès. Le gène ace-1 code pour l'AChE1, la cible des insecticides OP. La résistance peut être causée par des mutations dans ce gène, réduisant l'affinité de l'enzyme pour les insecticides. Une mutation spécifique, G119S (substitution de la glycine en sérine en position 119), est fréquemment observée dans les souches résistantes. Cette mutation réduit l'accessibilité du site actif de l'enzyme aux insecticides.

Coût de la résistance : La résistance aux insecticides a un coût pour les moustiques. Les moustiques résistants ont une durée de vie plus courte, se développent plus lentement et sont plus sensibles aux prédateurs et aux infections. En l'absence d'insecticides, les moustiques résistants sont désavantagés par rapport aux moustiques sensibles.

Diversité des mécanismes de résistance : Il existe plusieurs allèles de résistance, notamment au niveau des loci Ester et ace-1. Certains allèles de résistance comportent de multiples copies du gène Ester. La découverte du gène ace-1 chez les moustiques a permis de mieux comprendre les mécanismes de résistance.

Importance de l'activité humaine : La dissémination de la résistance aux insecticides est liée à l'activité humaine, notamment par le transport de moustiques par bateau ou par avion. La compréhension de ces mécanismes est essentielle pour trouver de nouvelles stratégies de lutte contre les insectes résistants (**Weill et al., 2003**).

2-1-2- Les hôtes vertébrés du virus West Nile :

Le virus du Nil occidental (WNV) est maintenu dans la nature par un cycle entre les moustiques et les hôtes animaux, les oiseaux étant le réservoir principal et privilégié. Certaines

espèces d'oiseaux tombent malades, présentent des symptômes de la maladie et peuvent mourir, tandis que d'autres sont infectées et servent de porteurs sans montrer de signes de maladie. **(Lafri,2018)** Chez les oiseaux, la virémie est à la fois plus forte et plus longue que chez les mammifères, bien que son intensité et sa durée varient en fonction des espèces, dont seules quelques-unes peuvent servir de véritables réservoirs. En Égypte, dans les années 1950, des anticorps contre le virus du Nil occidental (VWN) ont été détectés chez 40 % des 420 espèces d'oiseaux examinées, notamment parmi les corvidés et les moineaux. De plus, des manifestations neurologiques ont été observées chez les pigeons. En Europe du Sud et de l'Est, des recherches menées principalement dans les années 1960 et 1970 ont confirmé la présence d'anticorps chez plusieurs espèces d'oiseaux sauvages, qu'ils soient migrateurs ou sédentaires. Des isolats du virus ont été identifiés chez certaines espèces comme la tourterelle des bois (*Streptopelia turtur*) et la fauvette épervière (*Sylvia nisoria*), en Slovaquie, à Chypre, en Russie et en Ukraine. Les passereaux semblent jouer un rôle central dans la propagation du virus. Toutefois, d'autres espèces appartenant à divers ordres contribuent également à sa transmission via les moustiques. C'est le cas, par exemple, des oiseaux aquatiques (Charadriiformes), des palombes, des rapaces tels que les aigles et les vautours (Falconiformes), ainsi que des chouettes et hiboux (Strigiformes). **(Sahri ,2013)** Chez les faucons, la virémie est prolongée et la charge virale particulièrement élevée. Ces oiseaux peuvent être considérés comme des hôtes compétents pour le virus West Nile et d'excellents amplificateurs. Leur capacité à migrer sur de longues distances pourrait contribuer à la dispersion du virus **(Bargaoui,2012)**. De nombreuses espèces de mammifères peuvent être sensibles à l'infection par le virus West Nile (WNV). L'infection naturelle a été principalement observée chez les humains et les chevaux, mais d'autres animaux tels que les lapins, les chats et les chiens ont également été trouvés infectés. Les chevaux sont plus fréquemment infectés que les autres animaux, après les oiseaux. Les symptômes cliniques incluent une encéphalite accompagnée de fièvre, ce qui peut entraîner la mort de l'animal **(Guide de lutte contre le virus West Nile en France)**.

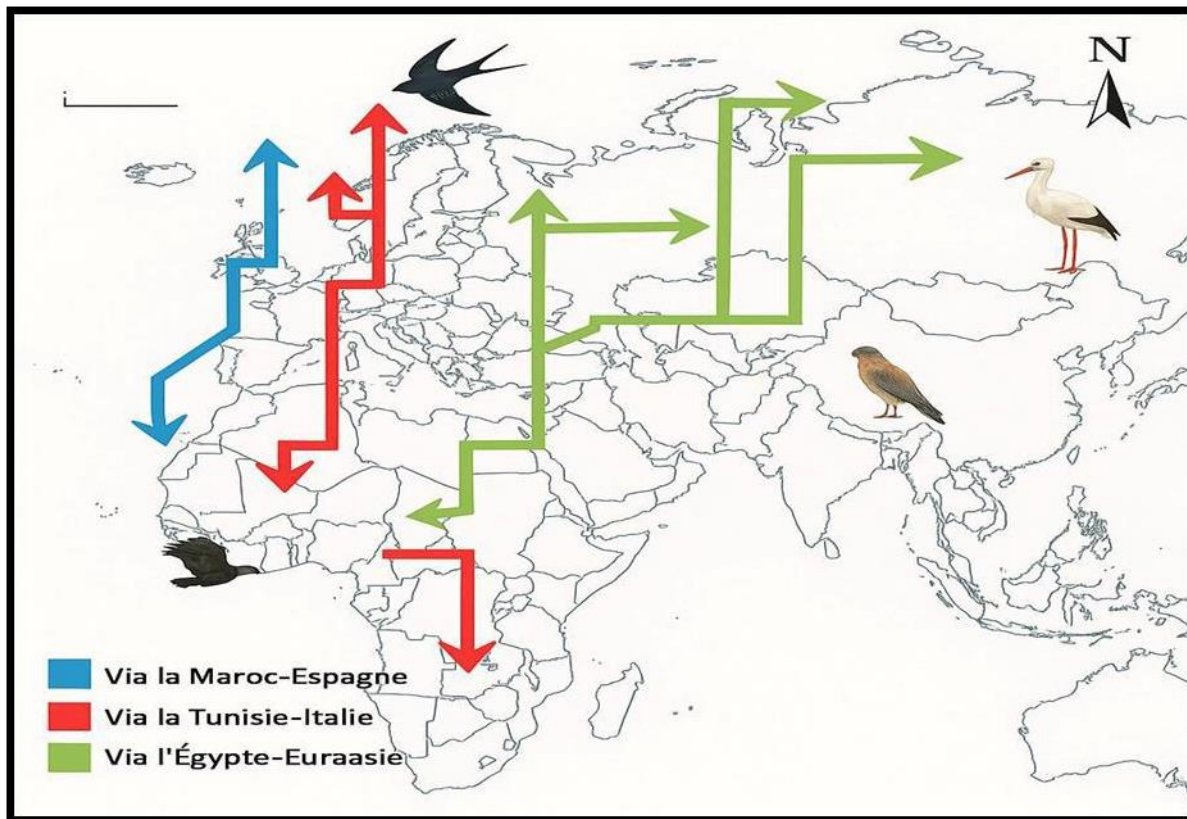


Figure 17 : Voies de migration des oiseaux entre Afrique, Europe et Asie.

(Bargaoui,2012).

3-Infection de l'homme et des équidés :

3-1-l'infection humaine par le virus W.N :

Le virus du Nil occidental circule dans l'environnement entre les moustiques (principalement des espèces *Culex*) et les oiseaux. Les personnes sont infectées par le virus lorsque les moustiques se nourrissent d'oiseaux infectés, puis piquent des humains. Les humains sont considérés comme des hôtes terminaux, car contrairement aux oiseaux, ils ne développent pas un niveau de virus suffisamment élevé dans leur sang pour transmettre le virus à d'autres moustiques piqueurs (*West Nile : Causes And How It Spreads, 2024*). Dans 80 % des cas, l'infection humaine à virus West Nile est dite « asymptomatique », c'est-à-dire que le patient ne présente aucun symptôme (*Le Virus West Nile, s. d.*). Environ 20 % des infections par le virus du Nil occidental (WNV) chez l'humain peuvent provoquer une fièvre du Nil occidental (FNO), caractérisée par : maux de tête, malaise, fièvre, myalgie, vomissements, éruption cutanée, fatigue, douleurs oculaires (*West Nile Virus Infection, 2010*). La période d'incubation

du virus du Nil occidental varie généralement de 2 à 6 jours, mais peut s'étendre jusqu'à 14 jours, voire 21 jours dans le cas de contaminations par transfusion. Les formes graves, bien que rares (moins de 1 % des cas, soit environ 1 sur 150), peuvent être mortelles. Elles touchent principalement les personnes de plus de 55 ans ou immunodéprimées et se manifestent sous forme de complications neuro-invasives telles que méningites, méningo-encéphalites, paralysies flasques ou syndromes de Guillain-Barré (polyradiculonévrites). Les patients greffés sont particulièrement vulnérables, avec un risque de 75 % de développer une forme neurologique et un taux de mortalité de 25 %, contre seulement 2 % pour les autres patients **(Korsia-Meffre, 2021)**. La paralysie flasque aiguë causée par le virus du Nil occidental peut se manifester sans fièvre ni signes précurseurs évidents. Elle se présente fréquemment sous forme de parésie ou de paralysie localisée des membres, pouvant progresser vers une paralysie respiratoire nécessitant une assistance ventilatoire. La majorité des personnes atteintes de fièvre et de myalgies typiques récupèrent complètement, bien que la fatigue et la faiblesse puissent persister pendant plusieurs semaines ou mois. Cependant, les patients ayant survécu à une encéphalite ou à une paralysie flasque aiguë due au virus du Nil occidental présentent souvent des séquelles neurologiques durables **(Yuill, 2023)**. Le virus du Nil occidental ne se transmet pas entre humains. Cependant, quelques cas de transmission par des greffes d'organes ont été signalés. Le virus est rarement transmis d'une personne à une autre par transfusion sanguine, transplantation d'organes ou de la mère à l'enfant, pendant la grossesse, l'accouchement ou l'allaitement. Étant donné que le virus peut être transmis par le sang et la transplantation d'organes, les personnes récemment diagnostiquées avec une infection au virus du Nil occidental ne devraient pas donner de sang ou de moelle osseuse pendant 120 jours après l'infection **(West Nile : Causes And How It Spreads, 2024)**. Les manifestations cliniques de l'infection par le virus du Nil occidental (VNO) ont généralement été liées aux contextes épidémiologiques. Lors des premières épidémies observées en Égypte, le tableau clinique le plus fréquent était un syndrome fébrile accompagné de douleurs, parfois associé à des polyadénopathies et des éruptions cutanées, disparaissant en quelques jours sans laisser de séquelles. Ce syndrome pseudo-grippal touche principalement les enfants et les adolescents vivant dans des zones de forte endémicité **(Bargaoui, 2012)**. Il n'existe pas de traitement spécifique pour le virus, seulement des soins de soutien **(West Nile Virus Infection, 2010)**.

En 2024, 212 régions de 19 pays ont signalé des cas humains locaux d'infection par le virus du Nil occidental (WNV), un nombre record de distributions géographiques pour une année.

Des cas ont été rapportés pour la première fois dans plusieurs régions d'Albanie, Bulgarie, Croatie, France, Allemagne, Grèce, Italie, Kosovo, Macédoine du Nord, Slovaquie, Slovénie, Espagne et Turquie. La plupart des cas concernent des hommes de plus de 65 ans, avec des taux de gravité similaires aux années précédentes : 91 % des cas hospitalisés, un taux de létalité de 9 % et des manifestations neurologiques dans 68 % des cas. Des cas liés aux voyages ont également été signalés en provenance de pays hors UE/EEE (*Monthly Updates : 2024 West Nile Virus Transmission Season, 2024*).

3-2- Les infections humaines par le virus W.N en Algérie :

Le 1er juillet 2023, la population de l'Algérie s'élevait à 46,3 millions d'habitants. Selon les prévisions, elle devrait atteindre 46,7 millions au début de 2024 et 47,4 millions en 2025. Cette augmentation est en grande partie due à l'accroissement naturel, avec un gain de 703 000 personnes en 2023, soit un taux de croissance de 1,52 % (**Démographie Algérienne 2020 à 2023 (n°1030)**).

Le virus de la fièvre du Nil occidental a été identifié pour la première fois en 1968 chez des moustiques en Algérie. Des preuves sérologiques ont ensuite été trouvées chez les humains (1973, 1975, 1976) et chez les animaux (1975) (**Benjelloun et al,2015**). La présence du virus avait été suspectée dès 1968 grâce à des tests de séroneutralisation réalisés sur neuf échantillons de sérum humain, dont deux se sont révélés positifs à un arbovirus (probablement le virus de la fièvre du Nil occidental non identifié) (**FIÈVRE DU NIL OCCIDENTAL-ALGERIE**). À partir de 1973, des enquêtes sérologiques menées dans plusieurs régions du Sud, ainsi que dans des zones de transition entre le Sud et le Nord, ont confirmé la circulation du virus de la fièvre du Nil occidental chez les humains. Toutefois, dans la région, aucun cas clinique n'avait été signalé chez l'homme en Afrique du Nord-Ouest jusqu'en 1994. En 1994, dans le sud-ouest de l'Algérie, à Timimoune (wilaya d'Adrar), une cinquantaine de personnes ont présenté des symptômes évoquant un tableau clinique de la fièvre du Nil occidental. Ces patients souffraient d'une forte fièvre accompagnée de troubles neurologiques, parfois associés à un état comateux. Parmi eux, vingt ont développé des atteintes cérébrales, dont huit ont malheureusement succombé. Bien que le virus n'ait pas pu être isolé, des analyses sérologiques effectuées sur dix-huit patients ont révélé une positivité de 83,3% (**Benjelloun et al,2015**).

À l'automne 2012, un cas fatal d'infection neuroinvasive par le virus du Nil occidental (VNO) a été signalé à Jijel. La même année, une enquête rétrospective réalisée à Alger et dans les régions voisines a détecté des anticorps IgG contre le VNO dans 11 des 164 sérums analysés. Cela a constitué la première preuve sérologique de la circulation du VNO chez l'homme dans le centre-nord de l'Algérie, lors du 23e Congrès européen de microbiologie clinique et de maladies infectieuses. Entre 2013 et 2014, deux autres cas cliniques ont été rapportés, l'un à Timimoune et l'autre à Guelma (Lafri et al., 2018).

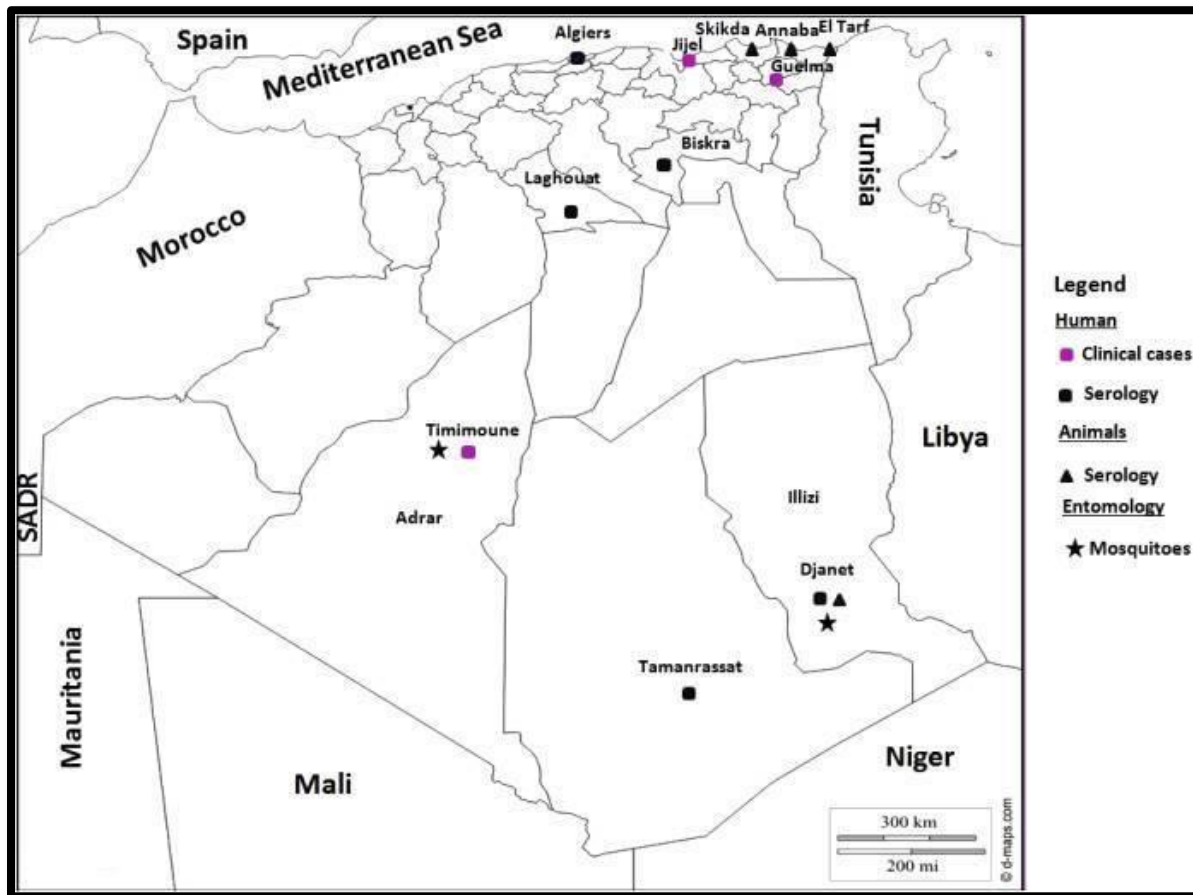


Figure 18 : West Nile virus en

(Lafri et al., 2018)

Tableau 01 : Les études de séroprévalence du virus West Nile réalisées chez les humains en Algérie

(Mencattelli et al., 2022).

pays	Années de l'étude	Taux de séroprévalence
Algérie	1965	0%
Algérie	1973,1975	14.6%
Algérie	1973,1975	58.3%
Algérie	1973,1975	3.5%
Algérie	1976	37.5%
Algérie	1976	19%
Algérie	1994	83.3%

3-3- l'infection des équidés par le virus W.N :

Le virus du Nil occidental (VNO) est un virus transmis par les moustiques qui peut causer des troubles neurologiques chez les chevaux. Cette maladie peut toucher les chevaux de tout âge, race ou mode de vie, car les moustiques peuvent atteindre les chevaux même s'ils sont gardés à l'écurie 24 heures sur 24, 7 jours sur 7 (Schraer, 2024). Les moustiques ne contractent le virus que d'animaux virémiques. Lorsqu'un animal est virémique, il possède une charge virale suffisamment élevée dans son sang pour que le moustique ingère le virus et devienne porteur. Chez les chevaux atteints du virus du Nil occidental (VNO), la charge virale dans le sang est minime, ce qui les rend incapables d'infecter les moustiques. Les chevaux sont considérés comme des hôtes "culs-de-sac", ce qui signifie qu'ils ne contribuent pas au cycle de transmission du virus. Cela implique également que le virus ne peut pas se transmettre d'un cheval à un autre, ni d'un cheval à un humain, et vice-versa (Thebeau & Thebeau, 2024).

Bien que la plupart des infections équinées restent asymptomatiques, environ 20 % des chevaux infectés développent des signes cliniques, présentant une maladie plus grave que chez les humains. Les signes les plus courants associés au virus du Nil occidental (VNO), en dehors de la fièvre, sont liés à l'infection et à l'inflammation du système nerveux. Les chevaux infectés peuvent développer une ataxie combinée à des mouvements en cercle, une faiblesse des membres postérieurs et antérieurs, une quadriplégie, une parésie, des convulsions, une hépatite, des mouvements de mastication, une paralysie de la langue, un myosis pupillaire, une cécité

partielle, une dépression et un décubitus. L'âge et le sexe jouent également un rôle dans l'infection des chevaux : les juments sont moins affectées, et, contrairement aux humains, les chevaux âgés sont moins susceptibles d'être infectés. Environ 10 à 20 % des chevaux qui se rétablissent d'une maladie neurologique présentent des déficits neurologiques résiduels. Les découvertes histopathologiques chez les chevaux ayant des lésions de la moelle épinière sont similaires à celles observées chez les humains atteints de polioencéphalomyélite (**Saiz et al., 2021**).

Un vaccin pour les chevaux est disponible depuis fin 2001. Ce vaccin, qui contient un virus inactivé, se compose de deux doses initiales administrées par injection intramusculaire, à intervalle de trois à six semaines, suivies d'une injection annuelle. La protection de l'animal intervient six semaines après la deuxième dose. À ce jour, six millions de doses ont été administrées, et son efficacité est estimée à 94 %. Cependant, il est impossible de distinguer les chevaux vaccinés de ceux infectés à l'aide des tests de laboratoire, ce qui pourrait poser des problèmes lors de l'exportation vers des pays nécessitant un statut sérologique négatif. Récemment, ce vaccin a été suspecté de provoquer des avortements, des mort-nés et des malformations chez les poulains si administrés à une jument gestante. En outre, il est utilisé de manière expérimentale par les vétérinaires de certains zoos pour protéger des spécimens d'oiseaux ou de mammifères, avec des résultats variables (**Koné & De Santé Publique du Québec, 2004**).

3-4- Données générales sur les équidés en Algérie :

Les équidés tiennent une place importante dans le quotidien des communautés rurales algériennes. Au cours des dernières années, le secteur équin a connu une croissance significative, marquée par une augmentation du nombre de chevaux, ainsi que du nombre d'éleveurs et de passionnés d'équitation. On recense désormais plus de 256 000 chevaux répartis à travers le territoire algérien. La population équine en Algérie est principalement concentrée dans les différentes régions du pays, avec les trois quarts de l'effectif localisés essentiellement dans les hauts plateaux, notamment dans les wilayas de Tiaret, Laghouat, Djelfa, Mascara, Skikda, Saïda et El-Bayadh (**Karim et Boukraa, 2022**).

En 1975, des enquêtes sérologiques ont révélé la présence d'anticorps chez les équidés dans le sud de l'Algérie, notamment dans l'oasis de Djanet, avec une séroprévalence de 9,6 %. En

2014, une circulation virale a été observée dans trois localités situées dans les zones humides du Nord-Est du pays, avec une séroprévalence de 17,4 %, ainsi qu'une séroconversion chez deux chevaux dans la wilaya d'El Tarf (**Belhaj Mohamed,2023**).

En 2018, aucun cas clinique d'infection par le virus du Nil occidental (VNO) n'a été documenté chez les animaux en Algérie. Cependant, de nombreux rapports ont suggéré que plusieurs espèces de mammifères sauvages sont souvent exposées au VNO, parfois avec des taux de séroprévalence élevés (**Lafri et al., 2018**).

Le 6 septembre 2022, pour la première fois, les services vétérinaires algériens ont signalé à l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OMSA la présence de sept foyers équins de FWN. Ces foyers ont été identifiés entre le 3 et le 16 août 2022 dans trois communes de la Wilaya de Ouargla : Temacine (3 foyers), Touggourt (1 foyer) et Baladiet Amor (3 foyers) (**Belhaj Mohamed,2023**).

En Algérie, les autorités sanitaires ont signalé à l'Organisation mondiale de la santé animale six foyers d'infection par le virus du Nil occidental touchant des équidés. Le premier cas a été détecté le 17 septembre 2023. Ces foyers sont répartis dans les wilayas de Biskra (2 foyers), Batna (1 foyer) et El Oued (3 foyers). Les cas ont été confirmés par des analyses sérologiques révélant la présence d'anticorps de type IgM (**gerome,2023**)

Tableau 02 : Foyers de FWN chez les équidés rapportés à l'OMSA en 2022.

(**Belhaj Mohamed,2023**).

pays	Date de début	Foyers	Sensibles	Cas	Morts
Algérie	03/08/2022	07	42	10	00
Tunisie	05/10/2022	01	25	01	01
Libye	12/12/2022	01	05	02	00

Chapitre 2

Aspects , évolution , analyse génétique du virus West Nile

1-Aspects génétiques et évolution du virus :

1-1- Variabilité génétique et mutations du virus :

Le virus du Nil occidental (VWN) est un arbovirus, c'est-à-dire un virus transmis par des arthropodes, principalement des moustiques. Il appartient à la famille des Flaviviridae et au genre Flavivirus. Selon la classification de Baltimore, il fait partie du groupe IV, ce qui signifie qu'il possède un génome à ARN simple brin de polarité positive (**Fiacre ,2023**). Les analyses révèlent une grande diversité génétique au sein de l'espèce West Nile, ce qui permet une classification plus précise à des niveaux taxonomiques inférieurs, tels que les lignages génétiques et les clades (**Furnon, 2018**). Le VWN est divisé en huit lignées, parmi lesquelles les lignées 1 et 2 regroupent les souches les plus pathogènes et les plus largement répandues dans le monde. La lignée 1 est présente en Amérique, en Afrique, en Europe, en Inde, au Moyen-Orient, en Russie et en Australie, où elle est à l'origine d'épidémies chez l'humain, principalement en Europe et en Amérique du Nord (**Fiacre ,2023**).

La lignée 1 se divise en trois clades, chacun comportant plusieurs clusters. Les clades regroupent des organismes (plantes ou animaux) partageant une origine et une organisation communes. Les clusters, quant à eux, sont constitués d'au moins deux gènes appartenant à un même ensemble et codant pour des protéines similaires ou identiques.

- **Clade 1a** : Comprend le cluster des souches responsables des épidémies en Moyen-Orient et en Amérique du Nord. Inclut le cluster des souches ayant circulé en Europe et en Russie dans les années 1990. Regroupe le cluster des souches à l'origine des épidémies en Italie en 1998 et 2008. Contient le cluster des souches de la République centrafricaine des années 1980 et d'Égypte des années 1950.

- **Clade 1b (virus Kunjin)** : Endémique en Océanie.

- **Clade 1c** : Présent en Inde. Cependant, certains chercheurs suggèrent de le reclasser directement dans la lignée 5 (**Voisin, 2020**).

Le lignage 2 était principalement constitué d'isolats et de souches provenant de Madagascar et d'Afrique subsaharienne. Cependant, on observe aujourd'hui la présence de souches appartenant à ce lignage en Europe. Jusqu'en 2004, ces souches étaient confinées au continent

africain. Depuis, elles se sont largement répandues à travers l'Europe, entraînant une augmentation de la morbidité associée chez les mammifères (**Furnon, 2018**).

Lignée 3 cette lignée regroupe les souches appelées Rabensburg. Elle est présente en République tchèque et en Autriche. Identifiée chez les moustiques (*Culex pipiens*), elle a également été détectée dans le sud de la Moravie après des inondations. Lignée 4 constituée des souches appelées LEIV-98, cette lignée a été isolée pour la première fois sur une tique dans la région du Caucase, en Russie. Entre 2002 et 2006, elle a également été retrouvée chez des moustiques et des grenouilles à Volgograd. Lignée 5 cette lignée a été isolée en Inde (**Voisin, 2020**).

D'autres lignées ont également été identifiées, telles que : Lignée 6, retrouvée chez des moustiques *Culex pipiens* dans le sud de l'Espagne. Lignée 7, présente uniquement en Afrique, sur des tiques et des rongeurs au Sénégal. Lignée 8, correspondant au virus Koutango, désormais considéré comme un virus distinct. Lignée 9, décrite en Europe et en Autriche chez les moustiques *Uranotaenia unguiculata* (**Fiacre, 2023**).

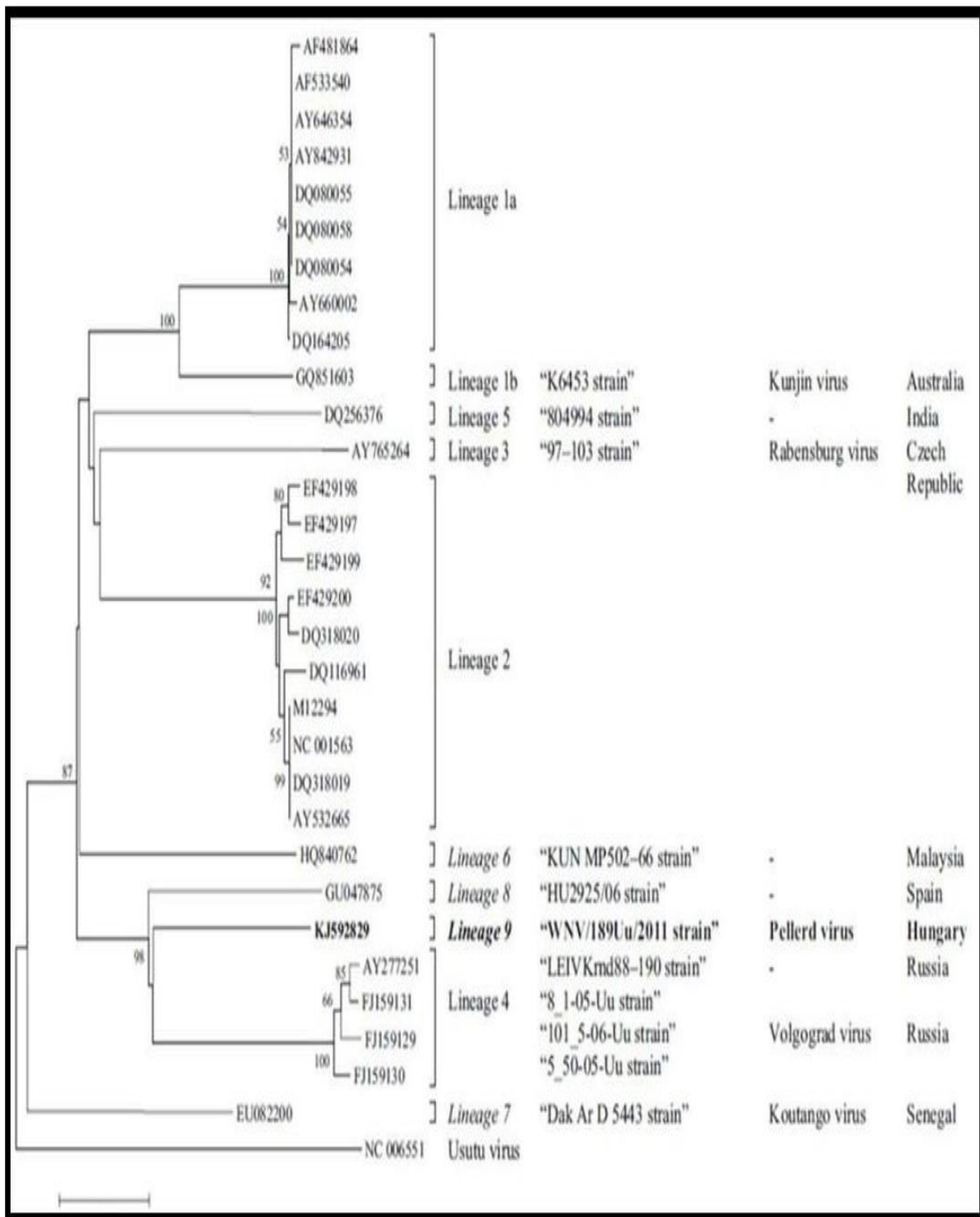


Figure19 : Arbre phylogénétique des séquences nucléotidiques complètes du virus du Nil occidental (WNV).

(Furnon, 2018).

Le virus du Nil occidental (VWN) s'est propagé sur tous les continents, à l'exception de l'Antarctique, et son génome a évolué au cours de sa transmission. Le VWN a acquis une mutation sur la protéine de l'enveloppe (E-I154N), ce qui a augmenté sa compétence vectorielle chez les moustiques *Culex pipiens* et *Culex tarsalis*. Pressions de sélection : Les trajectoires évolutives du VWN sont influencées par des pressions de sélection et des effets stochastiques. Ces pressions de sélection sont spécifiques aux oiseaux, et plus fortes au sein d'une même espèce d'oiseaux que chez une même espèce de moustiques. La diversité virale semble diminuer chez les oiseaux, mais augmente chez le moustique. Cependant, des études plus récentes suggèrent que la diversité génétique pourrait également se développer chez les oiseaux qui permettent une bonne réplication du virus. Facteurs écologiques : les changements dans la transmission et le génome du VWN dépendent de facteurs écologiques comme la saisonnalité. Durant l'hiver, la transmission verticale chez les moustiques limite la quantité de virus. Le virus peut également persister via des infections chroniques chez l'oiseau. Une souche naturellement atténuée a été isolée en 2003. La réplication de ce virus sur des cellules Vero produit de petites plages de lyse, contrairement à la souche hautement virulente NY-99.

Déterminants moléculaires : Certaines mutations, comme la mutation T249P de la protéine NS3, agissent comme des déterminants moléculaires de la virogénèse et de la virulence, en favorisant une meilleure réplication chez l'hôte aviaire. Souche WN02 : Lors de son expansion en Amérique, un nouveau génotype, la souche WN02, est devenu majoritaire. Cette souche diffère de la souche NY-99 par trois changements de nucléotides. Un de ces changements, U14442C, entraîne une mutation non-synonyme, remplaçant une valine par une alanine en position 159 de la protéine E. Ces mutations réduisent la période d'incubation chez le moustique, favorisant ainsi la transmission du virus (Fiacre ,2023).

1-2- Impact des mutations sur la virulence et la transmission :

Les mutations survenues dans le virus du Nil occidental ont des effets importants sur sa propagation et sa virulence. La mutation dans la protéine de l'enveloppe (E-1154N) confère au virus une capacité accrue de transmission par les moustiques *Culex pipiens* et *Culex tarsalis*. De plus, la mutation de la thréonine en position 249 (T249P) de la protéine NS3 améliore la réplication chez l'hôte aviaire. La mutation dans la souche "WNO2" (U14442C) contribue à réduire la période d'incubation extrinsèque chez le moustique, favorisant ainsi la transmission du virus par les moustiques (Fiacre,2023).

✓ . Mutations dans la protéine de l'enveloppe :

- Les mutations qui abolissent le motif de glycosylation N-linké (N-Y-S/T) dans la protéine de l'enveloppe réduisent la virulence du virus West Nile dans les modèles murins.
- Le motif de glycosylation augmente la stabilité de la protéine de l'enveloppe, permettant à celle-ci de rester sous sa forme active de fusion, même à des températures élevées.
- Les souches portant ce motif glycosylé se répliquent plus efficacement dans les cellules aviaires et à des températures élevées, entraînant des titres viraux plus élevés et une virulence accrue chez les poussins.
- La majorité des souches virulentes de la lignée I, ainsi que les souches récentes virulentes de la lignée II associées à l'épidémie grecque, possèdent ce site de glycosylation, suggérant son rôle crucial dans le cycle de transmission efficace du virus entre le moustique et les oiseaux.

✓ . Mutations dans la protéine NS4B :

- La substitution de la cystéine par de la sérine en position 102 de la protéine NS4B (Cys102Ser) rend le virus sensible à des températures élevées et atténue les phénotypes neuroinvasifs et neurovirulents chez les souris.
- Les 125 premiers acides aminés du N-terminal de la protéine NS4B des flavivirus sont suffisants pour inhiber la signalisation IFN- α/β . Ainsi, cette mutation située dans cette région du virus West Nile pourrait atténuer sa capacité à inhiber la signalisation IFN.
- La mutation P38G dans la protéine NS4B atténue la virulence virale, caractérisée par des niveaux de virémie plus faibles et aucune létalité chez les souris. Cette mutation est liée à une réponse immunitaire innée et adaptative plus forte, avec des niveaux plus élevés d'IFN de type I et d'IL-1 β , ainsi qu'une réponse plus forte des cellules T mémoire et effectrices.
- Une mutation adaptative (E249G) dans le gène NS4B a entraîné une réduction de la synthèse d'ARN viral dans les cellules, ce qui affecte probablement l'implication de NS4B dans le mécanisme de réplication virale (**Valiakos et al, 2013**).

2- Techniques de caractérisation génétique :

Les techniques de caractérisation génétique du virus West Nile reposent sur une combinaison de méthodes moléculaires telles que la RT-PCR, le séquençage Sanger et le séquençage de nouvelle génération, qui permettent d'identifier rapidement les mutations et d'étudier la diversité génétique du virus. En intégrant ces approches avec l'analyse phylogénétique, il est possible de retracer l'origine et la dispersion des différentes souches, offrant ainsi une meilleure compréhension des dynamiques épidémiologiques et évolutives. Ces travaux, illustrés notamment par Lanciotti et al de 2000 à 2002 et May et al. (2011), démontrent l'importance de la surveillance génomique continue pour adapter les stratégies de contrôle et prévenir l'apparition de nouvelles épidémies (**Lanciotti et al .,2000; Lanciotti et al , 2002; ;May et al., 2011**).

2-1- Méthodes de séquençage et d'analyse génomique :

Les méthodes de séquençage et d'analyse ont profondément transformé la génomique en permettant aux chercheurs de décoder l'ADN et l'ARN avec une rapidité et une précision sans précédent (**Mardis, 2008**). La méthode de Sanger, largement utilisée, a permis de séquencer divers génomes, y compris celui de l'être humain, ce qui a entraîné une révolution dans le hédomaine de la génomique et de la biologie en général. Cependant, le séquençage du génome humain à l'aide de cette technologie a été un projet colossal, nécessitant plus de dix ans de travail et un coût d'environ trois milliards de dollars. Il est donc clair que cette méthode n'est pas adaptée pour séquencer de grands génomes, ce qui a conduit au développement de méthodes de séquençage de nouvelle génération (Next-Generation Sequencing, NGS) (**Van Dijk, s. d.**), la méthode NGS permet un séquençage rapide des échantillons d'ADN et d'ARN à haut débit. Les techniques NGS, telles que le séquençage Illumina, sont utilisées pour le séquençage du génome entier, la transcriptomique et la détection des variantes (**Mardis, 2008**). Cette technologie a été complétée par les méthodes de séquençage de troisième génération (TGS), telles que le séquençage Nanopore, qui permettent un séquençage à longues lectures et la possibilité de séquencer directement l'ADN ou l'ARN natif, sans nécessiter d'amplification (**Jain et al., 2016**). Une autre méthode largement utilisée est le séquençage a longues lectures (SMRT), qui permet un séquençage à longues lectures, offrant un assemblage plus précis des génomes, en particulier pour les régions complexes (**Zimin et al., 2017**).

La seule façon d'obtenir une vision claire de la propagation et de l'évolution du virus est l'analyse des séquences génomiques complètes. Cela est facilement réalisable grâce à l'application de la technologie en pleine expansion du séquençage de nouvelle génération (NGS) (**Pappa et al., 2021**). C'est précisément cette approche qui a permis d'identifier une infection par le virus du Nil occidental chez un homme de 83 ans, résidant à Anvers en Belgique, tombé gravement malade après son retour de Hongrie. Les tests de diagnostic de routine n'ayant pas permis d'identifier la cause de son état, des analyses plus approfondies ont été menées. Les tests PCR multiplex, ainsi que les recherches de *Mycobacterium tuberculosis* et *Pneumocystis jirovecii*, de même que les tests sérologiques et moléculaires sur le liquide céphalorachidien, se sont tous révélés négatifs. Face à cette impasse, un échantillon de lavage bronchoalvéolaire (BAL) et une culture virale ont été envoyés à l'hôpital universitaire de Louvain pour un séquençage de nouvelle génération. La culture cellulaire a été soumise au protocole d'enrichissement VIRomes, qui comprend la purification des particules virales, l'extraction des acides nucléiques, l'amplification aléatoire par PCR, puis la préparation de la librairie et le séquençage via le système NextSeq 500. L'analyse des résultats a révélé un génome complet du virus du Nil occidental (WNV) d'une longueur de 11 060 nucléotides. Pour confirmer cette découverte, une nouvelle extraction d'ARN suivie d'une RT-PCR avec des amorces nouvellement développées a été réalisée sur l'échantillon de BAL et la culture cellulaire, et les résultats ont été validés par séquençage de Sanger. L'analyse phylogénétique a montré que la souche identifiée, WNV-2|Belgique|2017|Anvers, était génétiquement très proche (99,4 %–99,6 % de similarité nucléotidique) d'une souche circulant en Hongrie et dans les Balkans, confirmant ainsi l'origine de l'infection. Ce cas illustre l'importance du NGS, combiné aux cultures cellulaires, comme un outil puissant pour identifier des pathogènes inconnus lorsque les tests classiques échouent (**Wollants et al., 2018**).

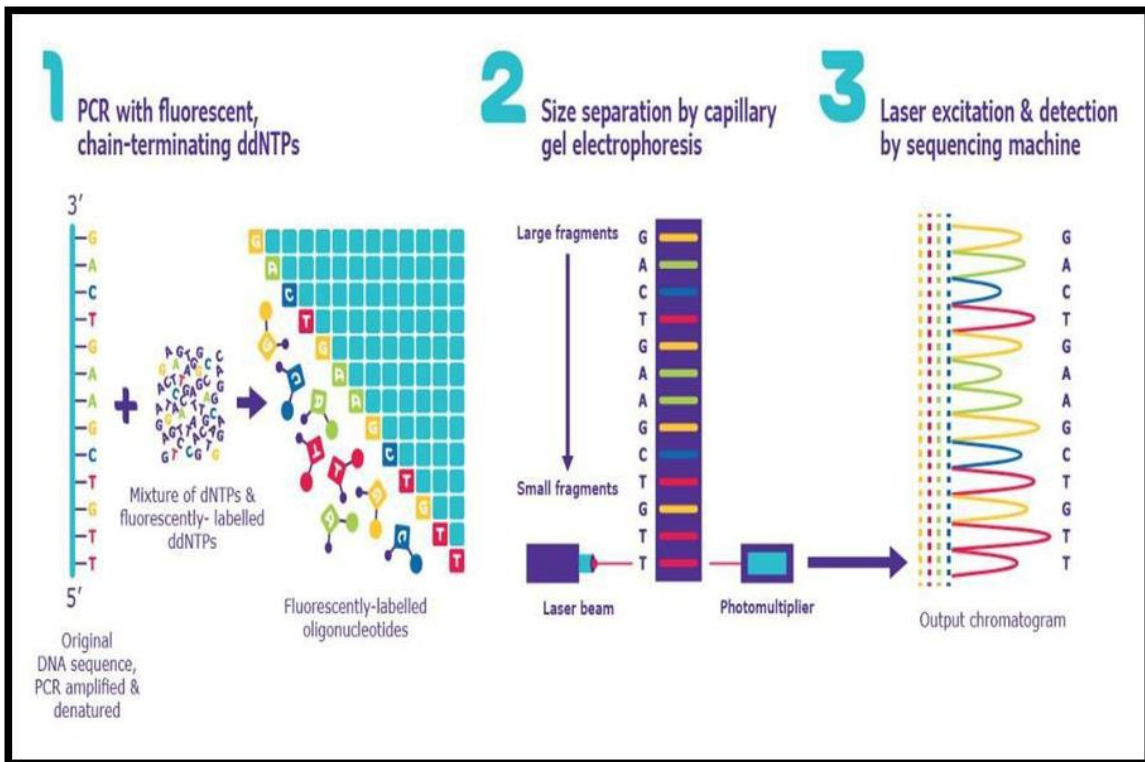


Figure 20 : Les trois étapes de base du séquençage Sanger automatisé.

(Sanger Sequencing Steps & Method, s. d.).

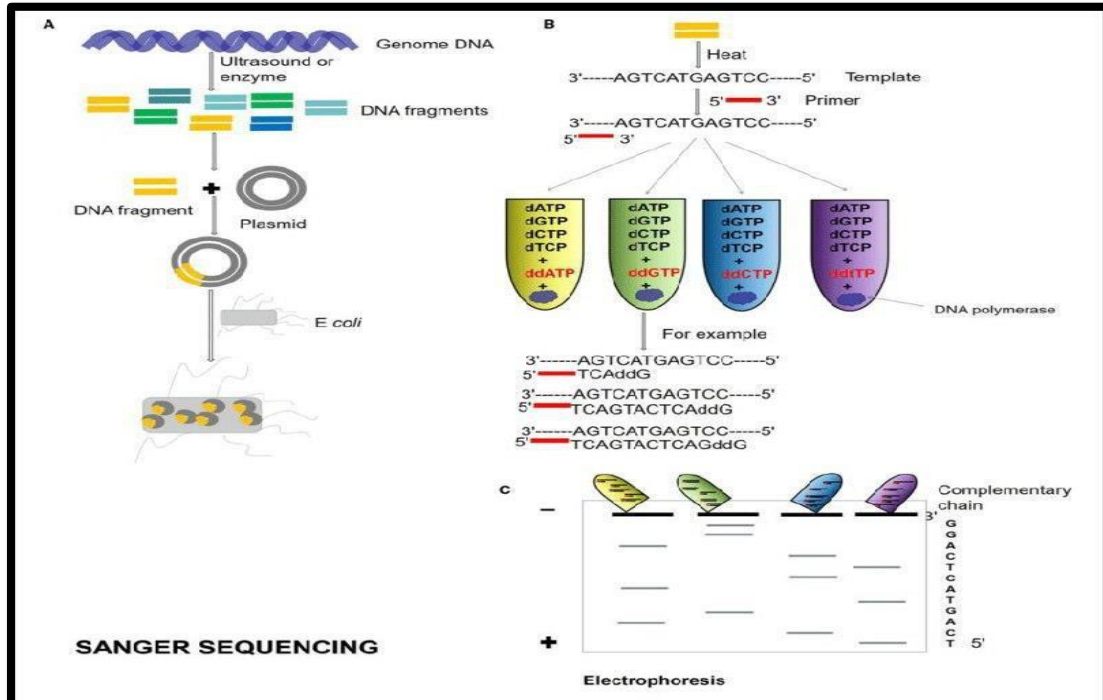


Figure 21 : Processus de séquençage de

(Zhang et al.,2021).

réduire significativement la réplication du virus. Ces résultats suggèrent que des modifications génétiques apparemment mineures peuvent entraîner des variations phénotypiques notables **(Rossi et al., 2007)**.

En mettant en lumière l'impact des mutations spécifiques, qu'elles concernent les protéines structurales ou non structurales, ces études contribuent à une meilleure compréhension des mécanismes de transmission et d'adaptation du virus, en lien avec son infectiosité et sa virulence.

3. Étude des souches présentes en Afrique du Nord :

L'analyse phylogénétique a révélé l'existence de neuf lignées évolutives, parmi lesquelles la lignée 1 (WNV-1) et la lignée 2 (WNV-2) du virus du Nil occidental, toutes deux associées à des cas de maladie chez l'homme. **(Barzon et al., 2022)** quatre circulent en Afrique [lignée 1 (L1), lignée 2 (L2), lignée 7 (L7—désormais classée comme le virus Koutango) et la lignée 8 supposée (L8)]. Les études phylogénétiques du virus du Nil occidental (WNV) suggèrent des liens entre l'Afrique et l'Europe. Il semble que certaines épidémies européennes résultent de l'introduction de souches africaines du WNV. En ce qui concerne la lignée WNV L1, la première introduction aurait probablement eu lieu il y a plus de 25 ans depuis les pays d'Afrique du Nord-Ouest vers l'Italie ou la France, où la souche a été détectée pour la première fois en 1998 et 2000, respectivement. En revanche, la lignée WNV L2 a été introduite pour la première fois en Hongrie en 2004, mais son origine reste incertaine **(Mencattelli et al, 2023)**.

Présence de la lignée 1 en Afrique du Nord, Lignée 2 (L2) elle a été détectée dans certaines régions, en Afrique du Nord **(Mencattelli et al, 2023)**.

Bien que moins répandue, la lignée 8 a également été signalée en Afrique, y compris dans certaines régions d'Afrique du Nord **(Mencattelli et al., 2022)**.

Les souches de la lignée 1 du VNO sont largement réparties en Afrique, en Europe, au Moyen-Orient, en Amérique, en Australie et en Inde. Il est possible que la lignée 1 du VNO ait été exportée d'Afrique vers l'Europe, en particulier par des oiseaux migrateurs susceptibles d'avoir eu des tiques attachées, bien que l'on ne dispose pas de preuves que *R. pulchellus* infeste les oiseaux **(Sotelo et al., 2011)**.

3-1- Comparaison des souches d'Algérie avec celles d'autres régions :

En Algérie, le virus West Nile (lignage 1) a été détecté dans un groupe de moustiques *Culex perexiguus* prélevés dans l'oasis d'Aougrout, située à Timimoune (sud). En Afrique du Nord, la souche de WNV isolée au Maroc appartient au lignage 1, Cette souche présente des similitudes avec celle des moustiques de la souche WNV Sénégal/1993 et des équidés de la souche France/2000. Le WNV isolé en Tunisie appartient également au lignage 1, mais il est particulièrement proche des souches virulentes isolées en New York en 1999 (**Lafri et al., 2018**).

WNV-L2 se compose de quatre clades (A à D) qui se répandent à travers l'Afrique, y compris en Algérie. Plus précisément, le clade A se distingue par la présence de souches circulant à Madagascar, au Sénégal et en Ouganda (**Mencattelli et al., 2022**).

L'étude réalisée par E. Sotelo en 2011 explore les relations phylogénétiques des souches du virus du Nil occidental (VNO) présentes en Méditerranée occidentale entre 1996 et 2010. En s'appuyant sur l'analyse de séquences génomiques complètes, elle cherche à établir si l'introduction du virus dans cette région a été unique ou s'est produite à plusieurs reprises. Ce travail met en évidence six nouvelles séquences complètes du VNO, issues d'épidémies récentes et de programmes de surveillance menés en Italie (2008-2009) et en Espagne (2008 et 2010). L'analyse comparative avec d'autres séquences a démontré que, depuis 1996, toutes les souches de VNO identifiées en Méditerranée occidentale, y compris en Algérie (à l'exception d'un isolat tunisien de 1997), appartiennent à un groupe monophylétique unique, désigné sous le nom de sous-type « WMed ». (**Sotelo et al., 2011**).

Une autre étude menée par Lwande O.W. et al. A examiné la relation évolutive entre la souche kényane du WNV transmise par les tiques et les autres souches du virus, en utilisant l'outil BEAST dans le cadre du modèle général réversible dans le temps (GTR). Les regroupements obtenus avec cette méthode correspondaient à ceux issus de l'analyse par maximum de vraisemblance, renforçant ainsi l'hypothèse que l'isolat de WNV (KC243146.1), prélevé sur des tiques du district d'Ijara, au nord du Kenya, est très proche des souches de la lignée 1 provenant du Kenya, d'Europe, d'Afrique du Nord (dont l'Algérie) et des États-Unis. Le temps estimé depuis le plus récent ancêtre commun des virus de la lignée 1 est d'environ 200 ans, tandis que la souche d'Ijara s'est différenciée il y a environ 21 ans des autres souches kényanes ou européennes et il y a environ 30 ans des souches américaines. Par ailleurs, les

souches d'Afrique du Nord étaient les plus proches de celles étudiées en France, n'ayant divergé que 9 ans auparavant, ce qui suggère qu'elles pourraient constituer la voie d'introduction possible en Europe. Enfin, l'isolat kényan (KC243146.1) se distingue nettement des souches de la lignée 2 d'Afrique australe, s'étant différencié d'elles il y a plus de 200 ans (**Lwande et al., 2014**).

3-2- Identification des mutations potentielles ayant un impact épidémiologique :

Les mutations génétiques du virus West Nile ayant un impact épidémiologique concernent principalement les variations observées dans le lignage 1, notamment dans le clade 1a.

Voici les éléments clés :

- **Lignage 1, Clade 1a :** Ce clade comprend les virus responsables des épidémies les plus récentes en Israël et en Amérique du Nord. Les souches circulant en Europe et en Russie dans les années 1990 appartiennent aussi à ce clade. Les souches responsables des épidémies en Italie (1998 et 2008) font partie du clade 1a. Ce clade inclut aussi des souches plus anciennes d'Égypte (années 1950) et de République Centrafricaine (années 1980).
- **Mutations et émergence en Amérique du Nord (1999) :** Les souches responsables des épidémies nord-américaines depuis 1999 sont 99,7 % identiques aux souches d'Israël. Cela suggère une introduction du virus aux États-Unis depuis le Moyen-Orient, probablement via les oiseaux migrateurs.
- **Co-circulation et adaptation en Europe :** En Italie et en Israël, plusieurs souches de lignage 1 circulent simultanément, favorisant une possible évolution du virus. En Europe, les conditions sont favorables à son introduction et son maintien, comme le montrent les études de séroprévalence en Italie.
- **Impact épidémiologique des mutations Adaptabilité et transmission accrue :** Les mutations du clade 1a lui permettent d'infecter de nouveaux hôtes et de se propager efficacement.
- **Diffusion géographique :** L'introduction du virus en Amérique du Nord en 1999, avec une souche proche des souches israéliennes, montre que des mutations peuvent permettre son expansion mondiale.

- **Persistence en Europe** : La circulation continue de souches en Europe (notamment en Italie) montre que le virus s'adapte et trouve un environnement propice à son maintien (**Lanteri et al., 2011**)

4. Impact des mutations sur la transmission et la virulence :

Le virus du Nil occidental (West Nile virus, WNV) est un flavivirus zoonotique transmis principalement par les moustiques du genre *Culex*, avec les oiseaux comme principaux hôtes réservoirs. Les humains et les chevaux, bien que sensibles à l'infection, sont considérés comme des hôtes terminaux, ne participant pas à la transmission du virus (**Paz & Semenza, 2013**). Depuis son émergence en Amérique du Nord en 1999, le WNV a démontré une grande diversité génétique, influençant à la fois sa transmission et sa virulence (**Moudy et al., 2007**). Les mutations génétiques jouent un rôle clé dans l'adaptation du WNV aux différents hôtes et vecteurs. Par exemple, une substitution d'acide aminé (Proline → Thréonine) à la position 249 de la protéine NS3 a été associée à une augmentation de la virulence chez certaines souches du virus, entraînant une mortalité plus élevée chez les modèles murins (**Brault et al., 2007**). D'autres mutations dans les gènes viraux, notamment ceux codant pour la protéine d'enveloppe (E) et la protéine non structurale NS5, influencent la réplication du virus et sa capacité à infecter les cellules hôtes (**Colpitts et al., 2012**). Par ailleurs, des modifications génétiques peuvent altérer l'efficacité de la transmission du virus par les moustiques vecteurs. Certaines mutations permettent une meilleure réplication du virus dans les glandes salivaires des moustiques, augmentant ainsi la probabilité de transmission aux hôtes vertébrés (**Ciota et al., 2013**). Ces observations soulignent l'importance de la surveillance génomique du WNV pour mieux comprendre l'évolution de sa pathogénicité et anticiper les risques épidémiologiques.

4.1 Relation entre les variations génétiques et les taux de transmission :

Les variations génétiques du virus du Nil occidental (VNO) influencent significativement ses taux de transmission en modifiant son interaction avec les moustiques vecteurs et les hôtes aviaires. Des études ont montré que certaines souches, comme NY10, présentent des taux d'infection et de dissémination plus élevés chez les moustiques par rapport à d'autres souches telles que WN02 (**Pesko & Ebel, 2012**). À 5 jours post-infection, le taux d'infection pour les souches NY10 est en moyenne supérieur de 30 % à celui de WN02, avec une proportion significativement plus élevée de moustiques présentant des infections disséminées. De plus, les

moustiques infectés par les souches NY10 ont montré une transmission plus précoce que ceux infectés par WN02, suggérant une période d'incubation extrinsèque plus courte (**Moudy et al., 2007**). Ce facteur est crucial, car une incubation plus rapide augmente le potentiel de transmission du virus, ce qui peut favoriser une propagation plus rapide et des flambées épidémiques plus importantes.

Une autre recherche a révélé qu'une nouvelle souche du VNO, détectée pour la première fois en 2001 et désignée WN02, s'est propagée à travers l'Amérique du Nord et s'est avérée plus efficace pour infecter et être transmise par les moustiques *Culex* que la souche initialement introduite, NY99. Cette évolution virale, combinée à des facteurs environnementaux tels que la température, a contribué à façonner la distribution et l'intensité de la transmission du VNO (**Kilpatrick et al., 2008**).

Une étude menée par Grubaugh et al. (2016) a identifié des variants génétiques spécifiques du VNO associés à une transmission accrue par les moustiques du genre **Culex**, les principaux vecteurs du virus. Ces variants présentaient des mutations dans les gènes codant pour des protéines impliquées dans la réplication et l'assemblage viral, ce qui a permis au virus de s'adapter plus efficacement aux moustiques et d'augmenter sa propagation (**Grubaugh et al., 2016**).

Les variations génétiques du VNO ne se limitent pas à l'optimisation de la transmission par les moustiques ; elles influencent aussi la virulence du virus chez les hôtes aviaires et mammaliens. Certaines mutations ont été associées à une mortalité plus élevée chez les oiseaux, ce qui pourrait indirectement amplifier la transmission en augmentant la charge virale dans l'environnement et en facilitant l'infection des moustiques se nourrissant sur des hôtes hautement virémiques. De plus, ces mutations peuvent moduler la réponse immunitaire des hôtes infectés, influençant ainsi la capacité du virus à persister et à se propager dans une région donnée (**Moudy et al., 2007**).

4-2 Influence des mutations sur la réponse immunitaire des hôtes :

Les souches associées à une neuro-invasivité et une pathogénicité accrue chez les souris et les humains ont tendance à mieux contrôler les réponses médiées par l'interféron. De nombreuses protéines du virus du Nil occidental (WNV) peuvent moduler la cascade de

signalisation de l'interféron chez les hôtes vertébrés, y compris toutes les protéines codantes non structurales NS1 NS2A\B NS3 NS4A\B NS5. Avec l'avènement de la génétique inverse, des études récentes ont identifié des changements spécifiques d'acides aminés à certains résidus, corrélés à une modification de la capacité à contrôler les réponses immunitaires de l'hôte. Par exemple, un seul résidu en position 653 dans NS5 semble être responsable de la capacité accrue des virus de type NY99 à supprimer la réponse à l'interféron. Dans les virus de génotype 1a d'Amérique du Nord, la position 653 de NS5 est occupée par une phénylalanine, tandis que dans le virus Kunjin, moins pathogène, cette position est occupée par une sérine. Si ces résidus sont interchangeables grâce à la génétique inverse, la suppression de l'interféron est renforcée pour Kunjin et diminuée pour NY99. Un autre exemple provient d'études sur le facteur hôte OAS1b, qui semble conférer une résistance naturelle au WNV. Le virus cultivé en présence d'OAS1b peut contourner ce facteur en mutant à plusieurs résidus, notamment NS3-S365G, qui semble réduire le besoin en ATP pour l'activité de clivage ATPase-dépendante de cette protéase, et 2K-V9M, qui améliore généralement la synthèse de l'ARN viral. Les souches virales présentant des taux de répllication plus élevés pourraient être positivement sélectionnées. Des études de ce type, qui établissent une corrélation entre le génotype et le phénotype et déterminent les mécanismes sous-jacents, devraient permettre d'élargir notre compréhension de la pathogénèse virale et des forces influençant l'émergence de phénotypes pathogènes (**Pesko & Ebel, 2011**).

Chapitre 3

Situation épidémiologique et environnementale en Algérie : perspectives de recherche et recommandations

1-Présentation du climat et des conditions écologiques en Algérie :

Avec une superficie de 2,381 millions de km², l'Algérie est le plus vaste pays d'Afrique, ainsi que de la région MENA et l'espace euro-méditerranéen. Comme l'illustre la figure 1, elle est située au sud de la mer Méditerranée, au nord-ouest du continent africain et au cœur du Maghreb. Elle partage ses frontières avec plusieurs pays : à l'est, la Libye (982 km) et la Tunisie (965 km) ; au sud-est, le Niger (956 km) ; au sud-ouest, le Mali (1.329 km) et la Mauritanie (463 km) ; à l'ouest, le Maroc (1.559 km) et le Sahara occidental (420 km). Au nord, son littoral s'étend sur 1.622 km le long de la Méditerranée. Les terres arables couvrent moins de 3 % de la superficie totale du pays et se concentrent principalement dans le nord, au niveau du Tell et des Hauts Plateaux. Cette région est densément peuplée et subit une forte pression humaine, notamment en raison de la compétition entre l'agriculture, l'expansion urbaine et le développement industriel. En revanche, la majeure partie du territoire algérien (87 %), soit environ 2 millions de km², est occupée par le Sahara, une vaste zone aride(PNUD,2023).



Figure 23 : Carte de l'Algérie.

(PNUD,2023).

Le climat de l'Algérie varie considérablement du nord au sud. Il évolue d'un climat méditerranéen humide vers un environnement désertique et aride, en passant par une zone au climat semi-aride. Cette diversité climatique est influencée par la circulation atmosphérique des latitudes moyennes ainsi que par celle des régions tropicales et sahariennes. La Méditerranée joue un rôle de transition entre ces différentes influences (Zerouati,2019).

L'Algérie s'étend sur plus de 2 000 km du nord, bordé par la mer Méditerranée, au sud, dominé par le Sahara. Son territoire est divisé en trois grandes zones climatiques : la région côtière et l'Atlas Tellien, les Hautes Plaines et l'Atlas Saharien, ainsi que le Sahara. Climat subhumide (côte et Atlas Tellien) : hivers doux et pluvieux, étés chauds et secs, précipitations variant de 1 000 mm à 400 mm, influencé par les vents marins et le sirocco. Climat aride (Hautes Plaines et Atlas Saharien) : faibles précipitations (200-400 mm), hivers froids, étés très chauds. Climat désertique (Sahara) : pluies rares (<150 mm/an), températures extrêmes (jusqu'à 50°C en été), marqué par le vent chaud et sec du sirocco (Ministère de l'aménagement du territoire et de l'environnement, 2010).

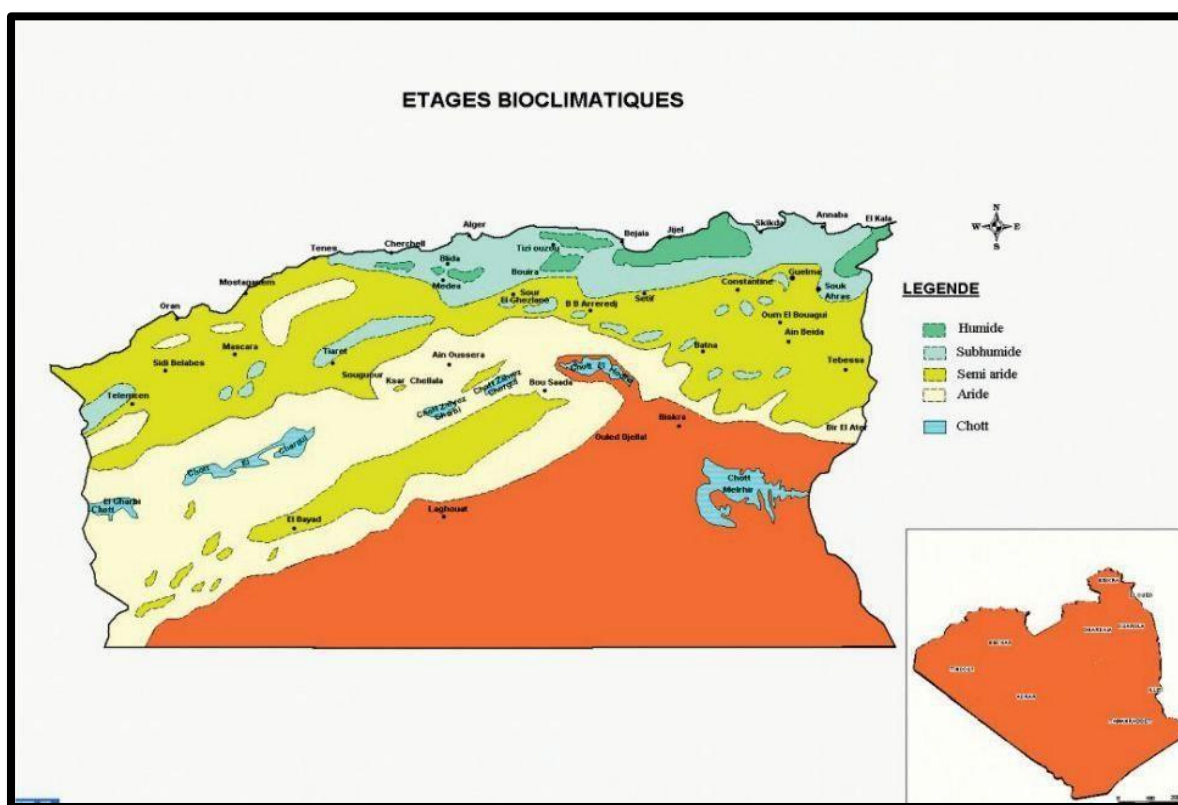


Figure 24 : Etages bioclimatiques.

(Ministère de l'aménagement du territoire et de l'environnement, 2010).

En Algérie, les effets du changement climatique se traduisent principalement par le risque de submersion des zones littorales, des inondations, des vagues de chaleur et des sécheresses, ainsi que par la désertification, l'ensablement et les incendies de forêts (**Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit [GIZ], 2020**)

1.1 Impact du climat méditerranéen et saharien sur la prolifération des moustiques :

Le climat joue un rôle fondamental dans la distribution des êtres vivants, car ces derniers ne peuvent se maintenir en vie qu'entre certaines limites précises des différents facteurs climatiques (**Merabti,2016**).

Le concept de climat méditerranéen se caractérise par des hivers doux et humides ainsi que des étés chauds à très chauds et secs. Il se retrouve sur le côté ouest des continents, entre environ 30° et 40° de latitude (**Lionello et al., 2006**). Le climat saharien est marqué par des températures élevées dues à sa position tropicale et à des vents chauds et secs. Il se caractérise par des précipitations faibles et irrégulières, une forte luminosité, une évaporation intense et de grands écarts de température. Les pluies sont rares et souvent imprévisibles, accentuant l'aridité. Les températures peuvent dépasser 50 °C en journée et descendre jusqu'à 2-9 °C en hiver. L'ensoleillement est intense, atteignant 9 à 10 heures par jour, contribuant à l'extrême sécheresse de la région (**Chehma,2011**).

Le virus du Nil occidental est un agent pathogène transmis par un vecteur et d'importance mondiale, car il s'agit du virus le plus largement distribué parmi les Flavivirus encéphalitiques. Les espèces de moustiques du genre *Culex* (famille des Culicidés) sont les principaux vecteurs d'amplification et jouent également un rôle de vecteurs de transition. Le cycle enzootique est maintenu par la transmission continue du virus aux espèces d'oiseaux sensibles à travers les repas de sang des moustiques adultes, ce qui entraîne une amplification du virus (**Negev et al.,2015**). Le climat est l'un des facteurs fondamentaux jouant un rôle essentiel dans la survie, la reproduction, la croissance, l'abondance, la dispersion et la distribution des populations de moustiques. Différentes études ont été menées pour comprendre l'influence des divers facteurs climatiques sur la dynamique des populations de moustiques, en particulier l'impact de la température, des précipitations, du vent et de l'humidité sur leur répartition. Le climat peut affecter les populations de moustiques directement ou en influençant les conditions terrestres et atmosphériques des écosystèmes où ils évoluent. Il varie au fil du temps selon les régions géographiques et peut également différer au sein d'une même région, créant ainsi des paysages macro-spatiaux hétérogènes et des niches microclimatiques uniques pour les moustiques. La

distribution des espèces de moustiques et la dynamique temporelle de leurs populations sont généralement organisées en fonction des microclimats favorables à chaque espèce. Par conséquent, les précipitations, la température, le vent et l'humidité jouent un rôle déterminant dans la répartition des moustiques et le contrôle de leurs populations dans le temps et l'espace **(Mazarire et al.,2024)**.

La distribution et l'abondance du vecteur de maladies, comme *Culex pipiens*, sont influencées par plusieurs facteurs environnementaux, notamment la température, qui joue un rôle clé dans son cycle de vie. Une plage optimale de 25–35 °C favorise son développement, tandis que des températures plus basses ralentissent ou empêchent la maturation. Les habitats aquatiques, les précipitations et l'humidité sont également essentiels à la reproduction des moustiques. D'autres facteurs, comme l'urbanisation et l'utilisation des terres, influencent leur abondance et leurs interactions avec les réservoirs du virus du Nil occidental (WNV). Les moustiques ornithophiles assurent la transmission enzootique du virus, tandis que ceux dits « de pont » facilitent sa propagation aux humains et aux chevaux. Enfin, la présence de populations hybrides de *Cx. pipiens* en Europe est liée à des variations du risque de transmission du WNV. Donc le moustique *Culex* préfère généralement le climat méditerranéen, car il offre des conditions plus favorables à son développement, notamment une humidité plus élevée et la présence de points d'eau nécessaires à sa reproduction. En revanche, le climat désertique, avec ses températures extrêmes et son manque d'eau, est moins propice à sa survie et à sa prolifération **(Brugueras et al.,2020)**.

1.2 Distribution géographique des vecteurs potentiels (moustiques *Culex*) :

Les moustiques sont présents sur l'ensemble du globe (Figure24). L'espèce *Culex pipiens* est relativement courante en France, en particulier dans la région méditerranéenne. Elle est également répandue dans toutes les régions tempérées de l'hémisphère Nord. Par ailleurs, le genre *Culex* est largement présent sur le continent africain. En Algérie, il s'agit de l'espèce de moustique la plus répandue, avec une vaste distribution, notamment dans les zones urbaines **(Benzidane et Ibessaine,2022)**.

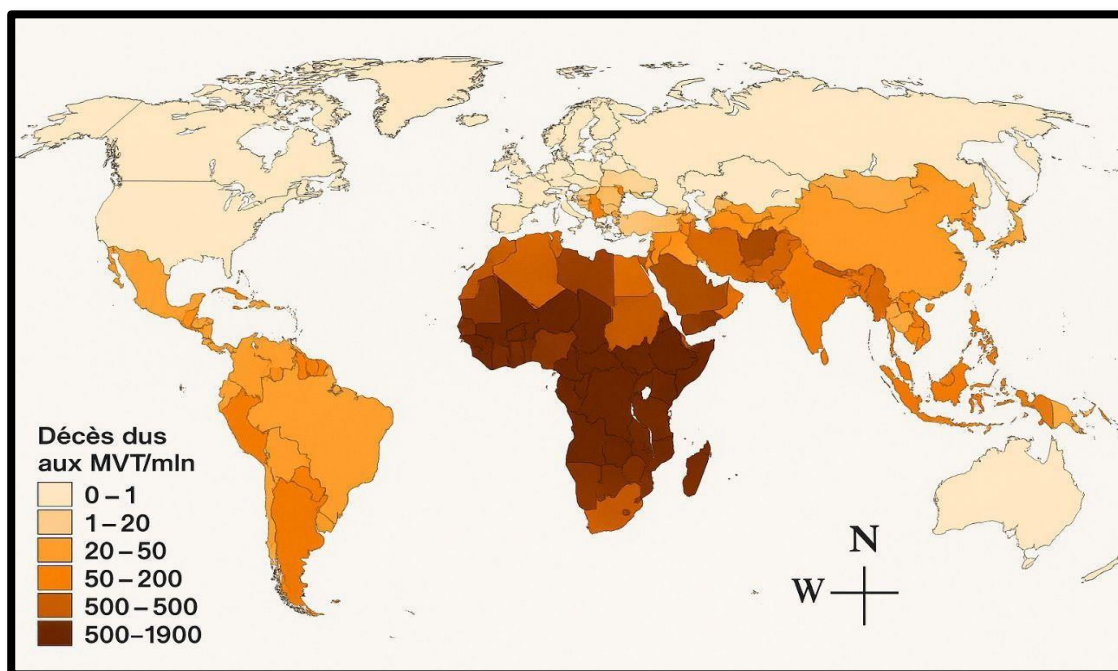


Figure 25 : Répartition du Culex pipiens dans le monde.

(Benzidane et Ibessaine,2022).

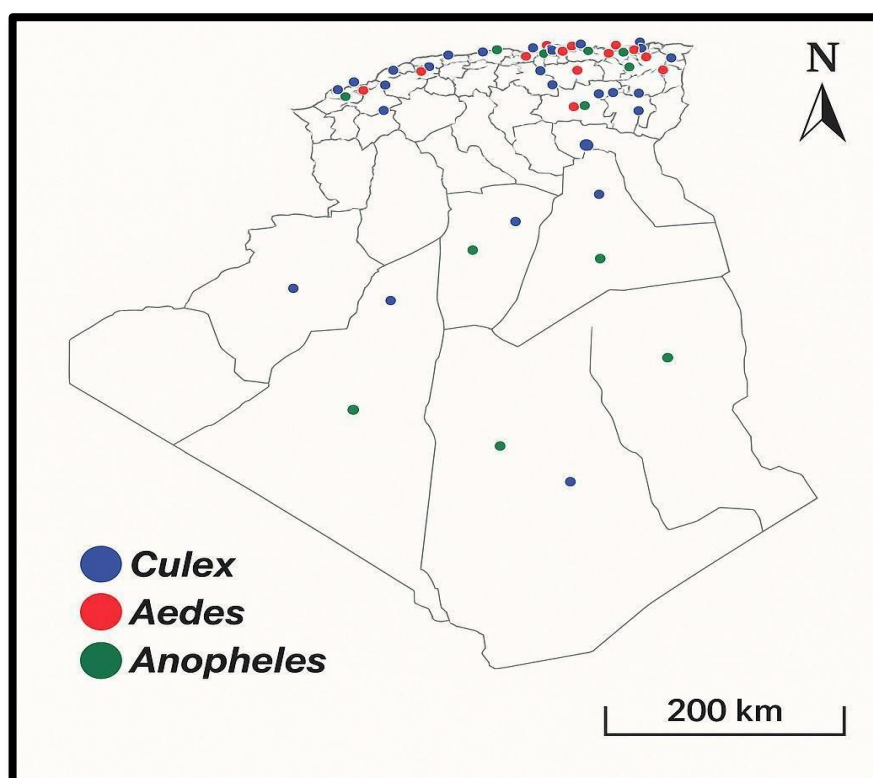


Figure 26 : Distribution géographique des moustiques en Algérie.

(Houaoussa et Arnaout,2020).

2. Historique des cas de virus West Nile en Algérie et en Afrique du Nord :

Le virus du Nil occidental est aujourd'hui considéré comme le flavivirus le plus répandu après celui de la dengue. Il tire son nom de la région du West Nile, en Ouganda, où il a été identifié pour la première fois en 1937 chez une femme atteinte de forte fièvre. Par la suite, il a été détecté chez des humains, des oiseaux et des moustiques en Égypte, au début des années 1950. Depuis, le virus a été retrouvé chez l'homme ou chez l'animal dans de nombreux pays à travers le monde. En Afrique, la plus grande épidémie connue a eu lieu en 1974 dans la province du Cap, touchant 3 000 personnes après une période de fortes pluies. D'autres cas isolés ou des épidémies ont été signalés dans plusieurs pays, notamment en Algérie, Égypte, Éthiopie, Madagascar, Maroc, Nigeria, République centrafricaine, République démocratique du Congo, Sénégal, Tunisie (*West Nile, 2025*).

2.1 Évaluation des cas documentés et études locales :

Le virus du Nil occidental (WNV) a été isolé pour la première fois en Algérie en 1968, dans le cadre d'une enquête sur des flambées de maladies chez les chevaux africains survenues dans l'oasis de Djanet (au sud), à partir d'un échantillon de 215 moustiques du genre *Culex*. L'identification du virus a été réalisée à l'Institut Pasteur de Dakar. Le virus (WNV, lignée 1) a également été détecté dans un groupe de moustiques *Culex perexiguus* collectés dans l'oasis d'Aougrout à Timimoune (sud) (**Lafri et al., 2018**).

2-1-1- WNV chez l'humain :

Les arbovirus ne semblent pas constituer un problème majeur pour les services de santé en Algérie. Les investigations menées ont donc été fragmentaires et limitées à certaines régions spécifiques. Le tableau clinique de la maladie causée par le virus du Nil occidental (WNV) semble être reconnu par la population locale sous le nom de "**Loumet**", un terme qui désigne à la fois la rougeole et tous les états fébriles (**Lafri et al., 2018**).

Bien que la fièvre du Nil occidental n'ait pas pu être cliniquement identifiée chez l'être humain en 1968, l'hypothèse de la circulation du virus existait déjà cette année-là. En effet, des tests de séro-neutralisation réalisés sur neuf échantillons de sérum humain ont révélé deux cas positifs à un arbovirus, probablement le virus du Nil occidental, bien qu'il n'ait pas été formellement identifié (**Metalloui,2008**).

La circulation du virus de la fièvre du Nil occidental a été confirmée entre 1973 et 1976 dans les régions du Sud ainsi que dans les zones intermédiaires entre le Sud et le Nord du pays (**Ouadahi, 2011**). En 1973, un total de 171 échantillons de sérum humain a été prélevés à

Djanet, dont 25 se sont révélés positifs au virus du Nil occidental (WNV). En 1975, parmi les 143 échantillons de sérum prélevés respectivement dans les oasis d’Illizi et de Tamanrasset, seulement cinq échantillons se sont révélés positifs au WNV (**Lafri et al., 2018**). Toutefois, aucun signe clinique n’a été observé chez les personnes concernées (**Ouadahi, 2011**).

En 1994, dans le sud-ouest de l’Algérie (à Timimoune, dans la wilaya d’Adrar), des symptômes évoquant un cas clinique de la fièvre du Nil occidental ont été observés chez une cinquantaine de personnes. Les malades ont présenté une forte fièvre accompagnée de symptômes neurologiques, parfois avec un état comateux. Vingt patients ont souffert de troubles cérébraux, parmi lesquels huit sont décédés. Cependant, le virus n’a pas pu être isolé. La sérologie effectuée sur dix-huit personnes a révélé un taux de positivité de 83,3% (**Metalloui,2008**).

Tableau 03 : Récapitulatif des enquêtes sérologiques menées entre 1973 et 1994.

(**Metalloui,2008**).

Année	Zone	Nombres sérums testés	Résultats positifs	Observation
1965	Nord de l’Algérie	281	0%	
1973	Djanet (wilaya de Illizi)	171	14.6%	
1975	Illizi et Djanet (wilaya de Illizi)	48	58.3%	
	Tamanrasset	143	3.5%	
1976	Biskra	24	37.5%	
	Ouled Djellal (wilaya de Biskra)	21	19%	
1994	Timimoune (présence signes cliniques)	18	83.3%	O2 cas douteux non comptabilisés

Dix-huit ans plus tard, en 2012, une étude séroépidémiologique rétrospective menée à Alger et dans les régions avoisinantes a mis en évidence la présence d’anticorps spécifiques IgG dirigés contre le virus du Nil occidental (WNV) dans 11 échantillons humains sur les 164 analysés (**Boubidi et al., 2024**). La même année, un cas mortel de méningoencéphalite lié au

WNV a été rapporté dans la wilaya de Jijel (au nord-est de l’Algérie), chez un homme algérien de 74 ans, résidant en France et en séjour dans la région (**Hachid et al., 2019**). Entre 2013 et 2014, deux cas cliniques ont été décrits respectivement à Timimoune et à Guelma (**Lafri et al., 2018**).

En 2023, notre pays a connu une troisième épidémie d’infection par le virus du Nil occidental. Au cours de cette année, 170 cas ont été enregistrés, dont 135 confirmés et 35 probables. Le taux d’incidence national s’élève à 0,37 cas pour 100.000 habitants. Le nombre total de décès est de 19, soit un taux de létalité de 11,2 %. Le sex-ratio est de 1,3, indiquant une prédominance masculine. Cette épidémie a touché seize wilayas, avec une concentration notable dans trois d’entre elles :

Biskra : On a recensé 56 cas avec un taux d’incidence de 5,28 pour 100.000 habitants

M’Sila : avec 43 cas (taux de 3,04) (**BOUGHOUFALAH et al.,2023**).

Batna : Entre août et octobre 2023, 87 cas de méningite et de méningo-encéphalite à liquide clair ont été recensés, dont 25 se sont révélés positifs au virus du Nil occidental. Les cinq premiers cas confirmés datent du 10 septembre 2023, et 63 % des cas ont été enregistrés durant ce même mois (**Djessas et al.,2024**).

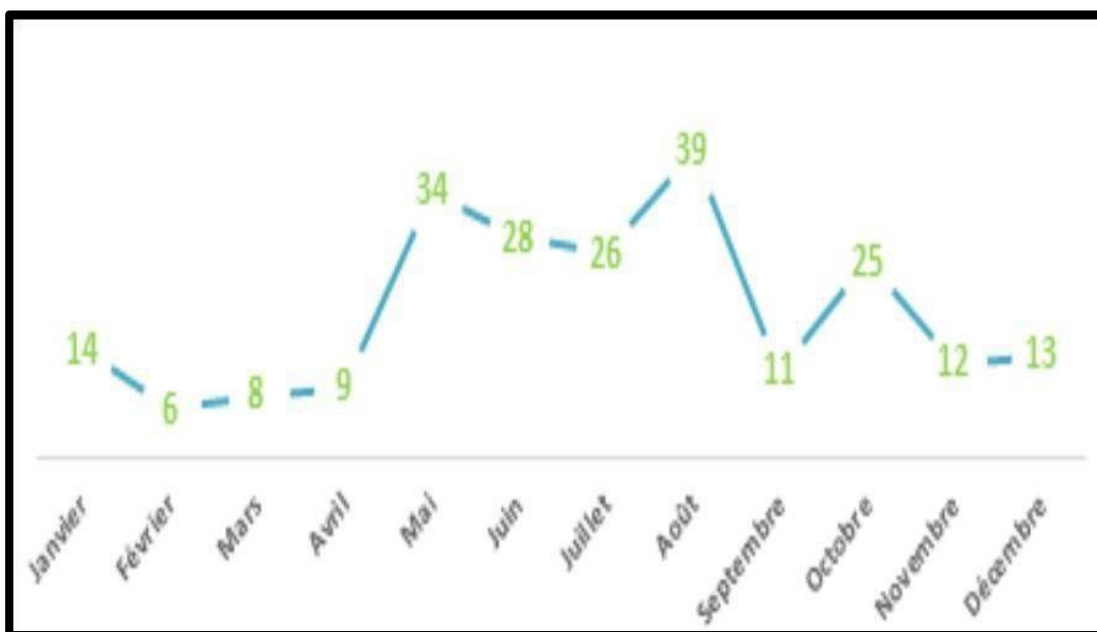


Figure 27 : Répartition mensuelle des cas de méningite à liquide clair
(**Djessas et al.,2024**).

D'autres wilayas comme Ghardaïa (14 cas ; 2,76) et Adrar (5 cas ; 0,82) ont également été impactées (figure27). La tranche d'âge la plus affectée est celle des 0 à 4 ans, représentant 32,4 % des cas (55 cas), suivie des 5 à 9 ans (20 % ; 34 cas) et des plus de 40 ans (15,9 % ; 27 cas). En termes de taux d'incidence, les enfants de moins de 5 ans sont les plus touchés, avec 1,05 cas pour 100.000 enfants, suivis des groupes âgés de 5 à 9 ans (0,70), 10 à 14 ans (0,51) et 15 à 19 ans (0,48). Biskra demeure la wilaya la plus gravement touchée par l'épidémie, tant en nombre de cas qu'en nombre de décès. Elle a enregistré 56 cas avec un taux d'incidence de 5,28 pour 100.000 habitants. Les enfants de moins de 5 ans y sont les plus atteints, avec un taux d'incidence de 20,51, suivis par les groupes des 5 à 9 ans (8,27) et des 15 à 19 ans (6,35). Le sex-ratio y est de 1. En ce qui concerne les décès, Biskra a enregistré 10 morts, soit 50 % du total national. Parmi eux, 80 % concernaient des enfants de moins de 5 ans, dont 30 % étaient des nourrissons de moins d'un an. Le taux de létalité dans cette wilaya atteint un niveau alarmant de 17,9 % (Boughoufalah et al.,2023).

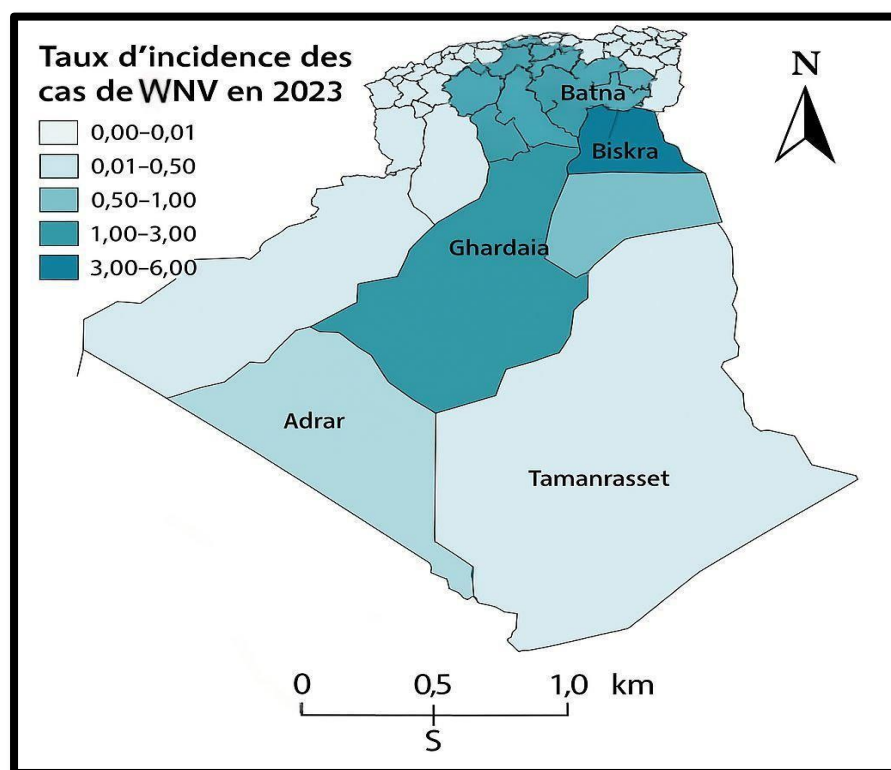


Figure 28 : Répartition par wilaya du taux d'incidence de l'infection à WNV – année 2023.

(Boughoufalah et al.,2023)

Tableau 04 : Répartition du nombre de cas et de décès de l’infection au West Nile Virus par wilaya – année 2023.

(Boughoufalah et al.,2023).

Wilayas	Les cas de WVN	Nombre de décès
Adrar	5	
Chlef	1	
Batna	34	2
Biskra	56	10
Blida	3	
Tamanrasset	1	
Alger	1	
Sétif	1	
Skikda	1	
Médéa	1	
M’sila	43	3
Ouargla	2	1
Oran	1	
Bordj Bou Arreridj	1	
Ain Defla	1	
Ghardaia	14	3
Indéterminés	4	
Total	170	19

2-1-2 Chez les animaux :

1968 : Isolement virus sur des moustiques du genre culex au niveau de la région de Djanet (wilaya d’Illizi) (Ouahdi, 2011).

En 1975, une tentative d’isolement du virus a été réalisée à partir d’un nombre indéterminé de moustiques du genre Culex, ainsi que de 188 oiseaux et 19 rongeurs. Toutefois, cette tentative s’est révélée infructueuse, tous les résultats ayant été négatifs (. Metallaoui, 2008). En 1975 également ,une étude réalisée dans les oasis de la région de Djanet (Illizi) sur plusieurs espèces animales notamment des ânes sauvages, des rongeurs et des oiseaux a révélé une

prévalence de 9,6 % chez les ânes, tandis qu'aucun cas positif n'a été détecté chez les oiseaux et les rongeurs Plus récemment, en 2017, Lafri et al ont mené une enquête sérologique sur les équidés dans le nord-est de l'Algérie (Skikda, Annaba et El Tarf), mettant en évidence une séroprévalence globale de 17,4 % (**Medrouh,2020**).

En Algérie, les autorités sanitaires ont signalé à l'Organisation mondiale de la santé animale six foyers d'infection par le virus du Nil occidental chez les équidés. Le premier cas a été détecté le 17 septembre 2023. Les foyers sont répartis dans les wilayas de Biskra (2 foyers), Batna (1 foyer) et El Oued (3 foyers). La confirmation des cas s'est faite par des tests sérologiques révélant la présence d'anticorps IgM (**Gerome, 2023**)

3.Facteurs de risque spécifiques à l'Algérie :

3-1- Facteurs climatiques influençant la transmission :

Le virus du Nil occidental (WN) est un flavivirus transmis par les moustiques, Le virus est maintenu dans la nature grâce à un cycle de transmission moustique-oiseau impliquant principalement les moustiques *Culex sp* (**Campbell et al., 2002**) , .En Algérie, *Culex pipiens* et *Culiseta longiareolata* sont considérés parmi les espèces les plus abondante(**Fatima, 2024**) .La transmission du virus du Nil occidental (VNO) en Algérie est influencée par divers facteurs climatiques qui affectent les moustiques vecteurs (principalement du genre *Culex*) et les hôtes réservoirs (notamment les oiseaux). Le nord de l'Algérie possède un climat méditerranéen sur la majeure partie de son territoire, caractérisé par des hivers doux et pluvieux ainsi que des étés chauds et secs. L'altitude, la localisation et l'exposition influencent certaines variations climatiques, tout en conservant des traits méditerranéens à mesure que l'on progresse vers l'intérieur des terres. Les précipitations, souvent irrégulières et inégalement réparties, sont quasi inexistantes en été. Elles atteignent leur maximum en hiver dans la région du Tell et au printemps sur les hautes plaines. En revanche, les zones sahariennes du pays subissent une aridité extrême, ponctuée occasionnellement par des averses rares et imprévisibles. Les écarts de température, aussi bien entre le jour et la nuit qu'entre les saisons, sont particulièrement marqués (**Climatologie (Annuaire statistique de l'Algérie n°32)**). Tous les éléments favorisant la prolifération des moustiques vecteurs, tels que des précipitations abondantes, l'irrigation ou des températures anormalement élevées, peuvent accroître la transmission de la fièvre du Nil occidental dans les zones où le virus est présent (**West Nile, 2025**) . En Algérie, ces conditions sont réunies dans plusieurs régions, notamment avec des périodes de fortes précipitations, en particulier dans le nord, l'usage de l'irrigation en agriculture et des

températures élevées, notamment dans le sud. Ces facteurs créent un environnement propice à la prolifération des moustiques et augmentent le risque de propagation du virus. Les données du dispositif national de surveillance de la maladie du Nil occidental en Algérie indiquent une circulation active du virus sur l'ensemble du territoire, avec un risque d'infection variable selon les régions, particulièrement élevé dans le Sud. Les cas d'infections neuroméningées à virus West Nile (VWN), confirmés en laboratoire par sérologie et/ou PCR, ont été davantage signalés dans le Centre et l'Est du pays. Ces infections touchent principalement les patients résidant en milieu rural ou en périphérie urbaine, à proximité de zones d'eau stagnante telles que les barrages, les chotts et les oueds (**Recueil SAI 2023 (4ème congrès national)**). Le rôle des oiseaux migrateurs dans la propagation et la réintroduction des flavivirus dans des zones jusqu'alors indemnes est bien établi. Environ 2,5 milliards d'oiseaux traversent la Méditerranée deux fois par an, reliant ainsi les deux continents pour l'hivernage ou la reproduction. Dans ce contexte, l'Algérie s'avère être un point de passage stratégique sur la route migratoire paléarctique. Une étude menée dans les zones humides algériennes a révélé que certaines espèces d'oiseaux migrateurs étaient porteuses du virus, suggérant une circulation active de celui-ci dans ces régions (**Medrouh, 2020**).

3.2. Facteurs économiques influençant la transmission du virus West Nile en Algérie :

En Algérie, la transmission du VWN est influencée par plusieurs facteurs économiques interagissant avec les dynamiques écologiques et sanitaires. L'expansion urbaine non planifiée et le développement des infrastructures sont des éléments majeurs favorisant l'accumulation d'eaux stagnantes et la prolifération des vecteurs (**Tber et al., 2020**). De plus, la gestion inadéquate des déchets et le manque d'investissement dans les systèmes de drainage urbain exacerbent la présence des gîtes larvaires, augmentant ainsi le risque de transmission virale. Le développement des systèmes d'irrigation intensive dans les régions agricoles, notamment dans la vallée du Chelif et la plaine de la Mitidja, crée des habitats favorables aux moustiques vecteurs (**Benallal et al., 2016**). Les zones de culture et les bassins hydrauliques artificiels facilitent la persistance des populations de *Culex pipiens*, principal vecteur du VWN en Afrique du Nord. Par ailleurs, le commerce et les mouvements d'animaux, en particulier les chevaux, constituent un autre facteur économique critique. En outre, les échanges commerciaux d'oiseaux migrateurs en captivité et de volailles augmentent le risque de transmission interspécifique et de propagation du VWN à travers le territoire algérien. Les activités touristiques et le transport international constituent également un vecteur de dispersion du virus.

L'Algérie, en tant que pays de transit entre l'Afrique subsaharienne et l'Europe, voit un flux constant de voyageurs et de marchandises pouvant faciliter l'introduction et la dissémination du VWN (**Amara et Bouzid, 2018**). L'augmentation des infrastructures hydrauliques, telles que les barrages et les retenues d'eau, bien qu'essentielle au développement économique, contribue involontairement à la création de sites favorables aux cycles de transmission du VWN (**Boubidi et al., 2019**). Par ailleurs, le changement climatique, qui modifie les régimes pluviométriques et les températures saisonnières, peut renforcer la dynamique des populations vectorielles et prolonger la période de transmission du virus, engendrant ainsi des coûts supplémentaires pour la surveillance et le contrôle sanitaire (**Medkour et al., 2022**). Enfin, le financement limité des programmes de surveillance épidémiologique et de lutte antivectorielle constitue un frein majeur à la maîtrise de la transmission du VWN. En l'absence de stratégies de prévention adéquates et d'une sensibilisation suffisante des populations à risque, les efforts de contrôle restent fragmentés et peu efficaces (**Bouratbine et al., 2015**). Une augmentation des investissements dans la surveillance entomologique et vétérinaire, couplée à une coordination intersectorielle efficace, pourrait atténuer les impacts sanitaires et économiques de cette zoonose émergente en Algérie.

4. Analyse des systèmes de surveillance et de contrôle

4.1 Présentation des mesures actuelles de surveillance du virus W.N :

La fièvre WN en Algérie est une maladie à déclaration obligatoire. Le système d'épidémiosurveillance mobilise plus de sept mille vétérinaires répartis sur l'ensemble du territoire national. Cependant, aucune surveillance active n'a encore été mise en place pour cette maladie vectorielle (**Medrouh, 2020**).

Il est pertinent de réaliser une enquête sérologique en Algérie sur les équins afin de déterminer la présence éventuelle d'une circulation virale. Pour ce faire, des sérums équins actuellement conservés en sérothèque seront complétés par de nouveaux prélèvements effectués dans des zones sélectionnées selon des critères épidémiologiques (présence de chevaux, forte activité vectorielle, couloirs de migration, conditions climatiques favorables) (**Metalloui, 2008**).

4.2 Limites et lacunes dans la gestion épidémiologique :

A - Surveillance insuffisante : La surveillance du virus West Nile est limitée, avec des investigations peu fréquentes. Le faible volume de données disponibles complique l'évaluation

de sa prévalence et de ses effets sur la santé publique (**Recueil SAI, 2023**). L'isolement du virus a été irrégulier depuis sa première détection en 1968 chez des moustiques à Djanet.

B - Programmes de surveillance des moustiques limités : Une étude entomologique menée dans plusieurs wilayas du centre et à Ghardaïa a révélé le manque de programmes de surveillance ciblés sur les arboviroses (**Lafri et al., 2011**).

4.3. Recommandations pour l'amélioration de la surveillance et de la prévention :

L'amélioration de la surveillance du virus du Nil occidental (VNO) nécessite une approche intégrée combinant des stratégies de surveillance entomologique, aviaire et humaine, ainsi que des mesures de prévention ciblées (**INSPQ, 2023**).

La surveillance des moustiques vecteurs, comprenant le comptage, l'identification et le dépistage virologique, permet de détecter précocement la circulation du virus et d'orienter les actions de lutte (**Ministère de la Santé de l'Ontario, 2023**).

Les Centers for Disease Control and Prevention (**CDC, 2023**) recommandent également une surveillance environnementale combinée à une gestion intégrée des vecteurs, incluant l'élimination des sites de reproduction et l'usage ciblé d'insecticides. En l'absence de vaccin pour l'homme, la prévention repose sur des mesures individuelles telles que l'utilisation de répulsifs, le port de vêtements longs et l'installation de moustiquaires (**Santé publique France, 2023**). Une coordination intersectorielle et une communication efficace sont donc indispensables pour renforcer la surveillance et prévenir les épidémies de VNO

5- Perspectives de recherche et recommandations :

5-1- Perspectives de recherche sur le virus West Nile en Algérie :

A-Surveillance épidémiologique et entomologique :

Le renforcement du système de surveillance constitue une priorité stratégique. Il est essentiel de mener des études pour identifier les espèces locales de vecteurs, notamment *Culex pipiens*, et mieux comprendre leur écologie ainsi que leur répartition géographique. Une étude récente menée par Boubidi et al. (2024) a apporté la première preuve de la circulation simultanée de plusieurs arbovirus en Algérie, dont le virus West Nile, à partir de l'analyse d'échantillons de moustiques, d'équidés et de volailles. Ces résultats confirment l'existence d'une circulation silencieuse mais active du virus dans le pays, soulignant ainsi la nécessité d'un système de surveillance entomologique régulier, associé à des analyses virologiques précises, pour une détection précoce des foyers potentiels (**Boubidi et al.,2024**).

B-Études sérologiques et virologiques :

La réalisation d'enquêtes sérologiques sur les populations humaines, équine et aviaire permettrait d'évaluer la prévalence réelle du virus. Benallal et al. (2013) ont rapporté la présence d'anticorps anti-WNV chez les chevaux dans le nord-est algérien, suggérant une exposition antérieure au virus. Par ailleurs, l'utilisation de techniques moléculaires (RT-PCR, séquençage génomique) permettrait non seulement de confirmer la circulation du virus, mais aussi de caractériser les souches locales et d'étudier leur évolution (**Benallal et al. 2013**)

C-Facteurs écologiques et climatiques :

Le développement du WNV est fortement influencé par les conditions environnementales. Les zones humides, les changements climatiques, les pratiques agricoles et l'urbanisation peuvent modifier les habitats des vecteurs et des hôtes. Des recherches intégrant la télédétection et les systèmes d'information géographique (SIG) pourraient permettre de modéliser les zones à risque et d'élaborer des cartes prédictives d'émergence (**Zeller & Schuffenecker, 2004**).

D-Approche "One Health" et recherche interdisciplinaire :

La lutte contre le WNV nécessite une approche intégrée associant les domaines de la santé humaine, animale et environnementale. L'approche "One Health" favorise la collaboration entre les disciplines pour une compréhension globale de la transmission. Selon la FAO (2020), cette approche est particulièrement pertinente pour les zoonoses vectorielles dans les contextes à forte interaction homme-animal-environnement, comme en Algérie (**FAO ,2020**).

5-2-Stratégies de prévention et de contrôle dans les zones endémiques :

5-2-1-Vaccination des chevaux dans les zones à haut risque :

La propagation rapide et importante de l'infection par le virus du Nil occidental (VWN) aux États-Unis a poussé les laboratoires pharmaceutiques à se mobiliser pour développer des vaccins contre cette maladie. Si les recherches pour un vaccin destiné à l'homme sont encore en cours, des vaccins pour les chevaux sont d'ores et déjà disponibles (**Bargaoui, 2012**).

Les vaccins sont des produits biologiques conçus pour renforcer les défenses naturelles du cheval contre certaines maladies. Ils contiennent généralement des agents pathogènes affaiblis ou inactivés comme des virus ou des bactéries capables de stimuler le système immunitaire sans provoquer la maladie. Une fois injecté, le vaccin déclenche une réaction immunitaire : l'organisme du cheval fabrique alors des anticorps, ces protéines spécifiques qui reconnaissent et neutralisent les microbes en cas d'infection future. Grâce à cette mémoire immunitaire, le

cheval reste protégé pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois, contre les maladies ciblées par la vaccination (**Heeringa & Heeringa, 2025**).

Les vaccins équin demeurent toutefois peu utilisés, principalement en raison de leur coût élevé et de la faible incidence des cas cliniques en Afrique du Nord, contrairement à la situation observée aux États-Unis (**Bargaoui, 2012**).

Bien que la circulation du virus ait déjà été mise en évidence par des tests sérologiques chez les équidés et chez l'Homme en Algérie, les autorités vétérinaires algériennes ont déclaré pour la première fois, le 6 septembre 2022, à l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OMSA), la détection de sept foyers cliniques de fièvre West Nile (FWN) chez les équidés. Ces cas ont été enregistrés entre le 3 et le 16 août 2022 dans trois communes de la wilaya de Ouargla : Temacine (3 foyers), Touggourt (1 foyer) et Baladiet Amor (3 foyers) (**Belhaj Mohamed et al.,2023**). Il serait donc judicieux de vacciner les équidés de grande valeur, tels que les chevaux de course ou les reproducteurs des haras nationaux, afin d'assurer leur protection. Il est recommandé de conseiller aux éleveurs de procéder à la vaccination de ces animaux dans les zones à haut risque, avant la période de circulation virale, c'est-à-dire durant l'hiver. Il convient toutefois d'expliquer clairement aux éleveurs et aux vétérinaires que cette vaccination n'a aucun impact sur l'épidémiologie de la fièvre West Nile, et que le virus ne se transmet pas du cheval à l'homme (**Bargaoui, 2012**).

5-2-2- Diminution du contact entre hôtes et vecteurs :

A. Mesures de protection individuelle :

En cas de circulation du virus West Nile, les mesures de protection individuelle jouent un rôle essentiel pour réduire le risque de transmission, surtout en l'absence de solutions permettant de l'éliminer complètement (**Bargaoui, 2012**) :

- ✓ Portez des vêtements amples, longs et couvrants, comme des pantalons et des manches longues.
- ✓ Appliquez un répulsif reconnu pour son efficacité sur les parties découvertes de la peau.
- ✓ Évitez de sortir en été aux heures où les moustiques sont les plus actifs, notamment le soir et la nuit.
- ✓ Utilisez des moustiquaires imprégnées d'insecticide (de type pyréthrianoïde) au-dessus des lits et des poussettes.
- ✓ Installez des moustiquaires aux fenêtres et autres ouvertures de la maison.
- ✓ Gardez les portes et fenêtres bien fermées, y compris celle du garage.

- ✓ Si vous en disposez, utilisez la climatisation pour limiter la présence de moustiques.
- ✓ Empêchez les moustiques d'accéder aux zones sombres et humides de la maison.
- ✓ Supprimez les points d'eau stagnante ou recouvrez-les hermétiquement, ou à défaut, protégez-les avec une moustiquaire (**Duvignaud et Malvy, 2023**).

B. Lutte anti-vectorielle :

La lutte anti-vectorielle (LAV) contre le virus West Nile (VWN) vise principalement à minimiser l'impact sur la santé humaine en réduisant préventivement la densité des moustiques par des actions ciblées. Cependant, elle ne peut pas supprimer tout le risque de cas humains.

La LAV est coûteuse et nécessite des mesures coordonnées. L'utilisation d'insecticides présente des risques environnementaux et pour l'homme, et doit être intégrée et proportionnée au risque.

La lutte mécanique par destruction des gîtes larvaires est privilégiée. Cela inclut la salubrité de l'environnement (nettoyage, entretien) et des solutions non chimiques (protection de réservoirs d'eau, conception évitant la stagnation). Les collectivités locales et les acteurs économiques doivent être associés à la destruction des gîtes.

Les traitements larvicides sont envisagés si la destruction des gîtes n'est pas possible. Les traitements adulticides sont réservés aux situations de fortes nuisances ou de circulation virale avérée, notamment en milieu urbain. Leur utilisation, ponctuelle, doit toujours se baser sur une estimation du risque vectoriel et environnemental (**Bargaoui, 2012**).

Conclusion et Recommandations

Conclusion et recommandations :

Le virus du West Nile (WNV) constitue aujourd'hui un enjeu de santé publique majeur, notamment dans les régions à forte biodiversité et à climat propice à la prolifération des vecteurs. L'étude de sa transmission et de ses caractéristiques génétiques révèle un pathogène complexe, capable de s'adapter rapidement à divers environnements et hôtes, rendant sa surveillance et son contrôle particulièrement difficiles.

En Algérie, plusieurs facteurs tels que la présence de zones humides, la migration saisonnière des oiseaux, et le changement climatique créent un contexte favorable à l'émergence ou à la réémergence du WNV. Bien que les cas humains restent encore sporadiques, les conditions épidémiologiques suggèrent un risque réel d'épisodes plus fréquents à l'avenir.

L'approche théorique menée dans ce mémoire permet ainsi de souligner la nécessité d'une vigilance accrue, tant sur le plan scientifique que sur celui des politiques de santé. Une compréhension approfondie des mécanismes de transmission et des variations génétiques du virus constitue une base essentielle pour prévenir son installation durable dans les écosystèmes locaux.

Afin de limiter l'impact potentiel du virus du West Nile en Algérie, il est impératif de mettre en œuvre une stratégie nationale intégrée et multidisciplinaire s'articulant autour des axes suivants :

- Renforcement de la surveillance épidémiologique à travers un système intégré « One Health » impliquant la santé humaine, animale (oiseaux, équidés) et les vecteurs, accompagné d'études sérologiques régulières dans les zones à risque.
- Développement des capacités de diagnostic et de recherche, en formant le personnel médical et vétérinaire au diagnostic précoce et en soutenant les travaux scientifiques sur les souches virales circulantes en Algérie.
- Mise en place d'actions efficaces de lutte anti-vectorielle, notamment dans les zones humides, en privilégiant des méthodes écologiquement durables telles que l'élimination des eaux stagnantes et l'introduction de prédateurs naturels.

- Sensibilisation du public par des campagnes d'information sur les moyens de prévention et les périodes à risque, en particulier pour les voyageurs et les populations vivant dans des zones endémiques.
- Renforcement de la coopération régionale et internationale en intégrant les réseaux de surveillance méditerranéens et africains, et en favorisant l'échange de données épidémiologiques avec les pays voisins pour une réponse coordonnée.

Résumé :

Le virus de la fièvre du Nil occidental est un virus transmis principalement par les moustiques et pouvant provoquer des infections chez l'homme et les animaux, notamment les chevaux.

Ce travail théorique s'inscrit dans l'Algérie et vise à analyser les mécanismes de transmission du virus, sa structure génétique, ainsi que ses vecteurs, en particulier les moustiques du genre *Culex*, et ses réservoirs naturels comme les oiseaux migrateurs. Il met en lumière l'influence des conditions climatiques algériennes méditerranéennes au nord et sahariennes au sud sur la prolifération des moustiques et le risque de propagation du virus.

L'étude retrace l'historique des cas humains et animaux signalés en Algérie depuis 1968, avec une attention particulière portée sur l'épidémie importante survenue en 2023, ayant touché plusieurs wilayas et causé de nombreux cas graves, voire mortels. Elle souligne les faiblesses du système de surveillance en place, notamment l'absence de suivi entomologique actif, le manque de données sérologiques régulières et la faible coordination des interventions.

En réponse à ces constats, le travail propose une stratégie de prévention et de contrôle fondée sur l'approche « One Health », intégrant la surveillance épidémiologique et entomologique, la vaccination préventive des équidés dans les zones à risque, la sensibilisation des populations et la mise en œuvre de mesures durables de lutte contre les moustiques.

Mots clés :

Algérie, Arbovirus, épidémiologique surveillance, moustique *Culex*, prévention, West Nile Virus (WNV).

Summary:

The West Nile fever virus is a virus primarily transmitted by mosquitoes and can cause infections in humans and animals, notably horses.

This theoretical work is set in Algeria and aims to analyze the mechanisms of virus transmission, its genetic structure, as well as its vectors, particularly mosquitoes of the genus *Culex*, and its natural reservoirs such as migratory birds. It highlights the influence of Algerian climatic conditions Mediterranean in the north and Saharan in the south on mosquito proliferation and the risk of virus spread.

The study reviews the history of reported human and animal cases in Algeria since 1968, with particular attention to the major epidemic that occurred in 2023, which affected several wilayas and caused numerous severe, and even fatal, cases. It underscores weaknesses in the current surveillance system, notably the absence of active entomological monitoring, the lack of regular serological data, and poor coordination of interventions.

In response to these findings, the work proposes a prevention and control strategy based on the "One Health" approach, integrating epidemiological and entomological surveillance, preventive vaccination of equids in risk areas, public awareness, and the implementation of sustainable mosquito control measures.

Keywords:

Algeria, Arbovirus, *Culex* mosquito, epidemiological surveillance, prevention, West Nile Virus (WNV),

Bibliographie

Bibliographie:

- 1-Ahmadnejad, F. (2012, 25 janvier). Circulation du virus West-Nile dans les populations équine d'Iran : impact épidémiologique de l'environnement et du climat.
<https://theses.hal.science/tel-00683646v1>
- 2-Alyat,MS. (2012). Bio-écologie, position taxonomique et compétence vectorielle du complexe *Culex pipiens* (Diptera ; Culicidae) responsable de la transmission du virus West Nile et du virus de la Fièvre de la Vallée du Rift en Algérie

<https://www.ccdz.cerist.dz/admin/notice.php?id=00000000000000558099000173>
- 3- Amara, M., & Bouzid, A. (2018). Epidemiological aspects of West Nile virus in North Africa. *International Journal of Infectious Diseases*, 73, 30-38.
- 4-Amraoui, F., Krida, G., Bouattour, A., Rhim, A., Daaboub, J., Harrat, Z., & Failloux, A. B. (2019). *Culex pipiens*, an experimental efficient vector of West Nile and Rift Valley fever viruses in North Africa. *PLoS Neglected Tropical Diseases*
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036757>
- 5-Bargaoui, R. (2012). Épidémiologie de la fièvre West Nile en Tunisie.
<https://agritrop.cirad.fr/567538/>
- 6-Barzon, L., Pacenti, M., Montarsi, F., Fornasiero, D., Gobbo, F., Quaranta, E., Monne, I., Fusaro, A., Volpe, A., Sinigaglia, A., Riccetti, S., Molin, E. D., Satto, S., Lisi, V., Gobbi, F., Galante, S., Feltrin, G., Valeriano, V., Favero, L., . . . Capelli, G. (2022). Rapid spread of a new West Nile virus lineage 1 associated with increased risk of neuroinvasive disease during a large outbreak in Italy in 2022. *Journal Of Travel Medicine*.
<https://doi.org/10.1093/jtm/taac125>
- 7-Belhaj Mohamed, B., Khalfaoui, W., Ferchichi, S., Fatnassi, N., Refai, J., Dhaouadi, A., & Ben Hassine, T. (2023). Fievre de West Nile : Des foyers en Algérie, Tunisie et Libye.<http://cnvz.agrinet.tn/images/docs/FWN-Afrique-du-Nord-Janvier-2023.pdf>
- 8-Benallal, K. E., Azzag, N., & Ait-Oudhia, K. (2013). Evidence of West Nile virus circulation in the Algerian equine population. *Veterinary Microbiology*
<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.05.006>
- 9-Benallal, K. E., et al. (2016). West Nile virus circulation in Algeria: Current status and perspectives. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 16(12), 822-828.
- 10-Benjelloun, A., Harrak, M. E., & Belkadi, B. (2015). West Nile Disease Epidemiology in North-West Africa : Bibliographical Review. *Transboundary And Emerging Diseases*, 63(6), e153 e159. <https://doi.org/10.1111/tbed.12341>
- 11-Benzidane.J .Ibessaine.N.(2022). Evaluation de la toxicité de deux huiles essentielles Basilic (*Ocimum basilicum*) et Romarin (*Rosmarinus officinalis*) à l'égard des populations

des moustiques *Culex pipiens* (Diptère : Culicidae) .[Master's thesis, Université MOULOUD MAMMERI DE TIZI-OUZOU].

12- Buhon,C.(2012,02 novembre), Construction d'un clone infectieux d'une souche méditerranéenne du Virus West Nile, validation de ses propriétés biologiques et développement de nouveaux modèles d'évaluation de la virulence
[.https://theses.hal.science/tel-00747842v1](https://theses.hal.science/tel-00747842v1)

13- Boubidi, S. C., Mousson, L., Kernif, T., Khardine, F., Hachid, A., Beck, C., Lecollinet, S., Moraes, R. A., Moutailler, S., Dauga, C., & Failloux, A. B. (2024). First evidence of circulation of multiple arboviruses in Algeria. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 18(11), e0012651. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012651>

14- Boubidi, S., et al. (2019). Water reservoirs and vector-borne diseases: The case of West Nile virus in Algeria. *Parasites & Vectors*, 12, 545.7

15- BOUGHOUFALAH.A . Hannoun, D. Abbad ,W. Meziani,K. SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE L'ANNEE 2023 SUR LA BASE DES CAS DECLARES A L'I.N.S.P. Relevés Epidémiologiques Mensuels «R.E.M ». Institut National de Santé Publique, Algérie.

16- Bouratbine, A., et al. (2015). Vector control strategies for West Nile virus in North Africa. *Journal of Medical Entomology*, 52(4), 533-541.

17- Brault, A. C., Huang, C. Y., Langevin, S. A., Kinney, R. M., Bowen, R. A., Ramey, W. N., Panella, N. A., Holmes, E. C., Powers, A. M., & Miller, B. R. (2007). A single positively selected West Nile viral mutation confers increased virogenesis in American crows. *Nature Genetics*, 39(9), 1162–1166. <https://doi.org/10.1038/ng2097>

18- Brugueras, S., Fernández-Martínez, B., La Puente, J. M., Figuerola, J., Porro, T. M., Rius, C., Larrauri, A., & Gómez-Barroso, D. (2020). Environmental drivers, climate change and emergent diseases transmitted by mosquitoes and their vectors in southern Europe : A systematic review. *Environmental Research*, 191, 110038.
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110038>

19- Calistri, P. (2010). Epidemiology of West Nile in Europe and in the Mediterranean Basin. *The Open Virology Journal*, 4(1), 29- 37. <https://doi.org/10.2174/1874357901004010029>

20- Carnevale, P., & Robert, V. (2009). Les anophèles. Dans IRD Éditions eBooks.
<https://doi.org/10.4000/books.irdeditions.10374>

21- Caro, M. T. Y. (2005). Étude de l'efficacité in vitro du fipronil sur *Culex pipiens pipiens*.
<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04637358v1>

22- Chancey, C., Grinev, A., Volkova, E., & Rios, M. (2015). The Global Ecology and Epidemiology of West Nile Virus. *BioMed Research International*, 2015, 1- 20.
<https://doi.org/10.1155/2015/376230>

- 23- Chehma, A. (2006). Ecophysiologie du dromadaire dans le Sahara algérien. Université Kasdi Merbah Ouargla.
- 24- Ciota, A. T., Lovelace, A. O., Jia, Y., Davis, L. J., Young, D. S., & Kramer, L. D. (2008). Characterization of mosquito-adapted West Nile virus. *Journal of General Virology*, 89(7), 1633–1642. <https://doi.org/10.1099/vir.0.2008/000893-0>
- 25- Ciota, A., & Kramer, L. (2013). Vector-Virus Interactions and Transmission Dynamics of West Nile Virus. *Viruses*, 5(12), 3021–3047. <https://doi.org/10.3390/v5123021>
- 26- Colpitts, T. M., Conway, M. J., Montgomery, R. R., & Fikrig, E. (2012). West Nile Virus : Biology, Transmission, and Human Infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 25(4), 635–648. <https://doi.org/10.1128/cmr.00045-12>
- 27- Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ). (2020). Plan National Climat – Algérie (64 pages, version finale). https://www.giz.de/en/downloads/PNC%20Rapport%2064%20pages_VF_2020.pdf
- 28- Durand, B., et al. (2021). Risk assessment of West Nile virus introduction through horse movements in the Mediterranean Basin. *Emerging Infectious Diseases*, 27(5), 1153-1161.
- 29- Duvignaud, A., & Malvy, D. (2023, août). Prévention de l’infection par le virus West Nile chez les personnes à risque (COM0766). Direction de la communication et de la culture, CHU de Bordeaux. <https://www.chu-bordeaux.fr/Les-unit%C3%A9s-m%C3%A9dicales/Maladies-tropicales-et-du-voyageur/Actualit%C3%A9s/PR%C3%89VENTION-DE-L-INFECTIION-PAR-LE-VIRUS-WEST-NILE-CHEZ-LES-PERSONNES-%C3%80-RISQUE/COM0766-West-Nile-v2023.pdf/>
- 30- Fatima, B. H. B. (2024). Les diptères vecteurs en Algérie : diversité et risque sanitaire (synthèse bibliographique). <https://dspace.univ-bba.dz/items/2fc06aae-94c3-4ede-893f-1718e925806f>
- 31- FAO. (2020). One Health: Approach for preventing and managing zoonotic threats. Food and Agriculture Organization of the United Nations https://www.fao.org/fileadmin/user_upload/foodcoalition/docs/Preventing%20the%20next%20zoonotic%20pandemic.pdf
- 32- Fatima Zohra Zerouati.(2019).plant national climat. Ministère de l’Environnement et des Énergies Renouvelables. République Algérienne Démocratique et Populaire.
- 33- Fiacre,L.(2023, 23 juin). Identification des éléments génétiques du virus West Nile impliqués dans la transmission vectorielle et dans la virulence chez l’hôte. Université des Antilles. (s. d.). - Agritrop. <https://agritrop.cirad.fr/609867/>
- 34- Fièvre du Nil occidental ou infection par le virus West Nile – Ministère de la santé et de l’accès aux soins. (2024, août 6). Ministère de la Santé et de L’accès Aux Soins. <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-vectorielles-et-zoonoses/article/fievre-du-nil-occidental-ou-infection-par-le-virus-west-nile>

- 35- Fièvre du Nil occidental (Virus du Nil occidental / West Nile Virus) -Centre National de Référence (CNR) d'arbovirus. (s. d.). sciensano.be. <https://www.sciensano.be/fr/nrc-nrl/centre-national-de-reference-cnr-darbovirus>
- 36- Figueroa, D. P., Scott, S., González, C. R., Bizama, G., Flores-Mara, R., Bustamante, R., & Canals, M. (2020). Estimating the climate change consequences on the potential distribution of *Culex pipiens* L. 1758, to assess the risk of West Nile virus establishment in Chile. *Gayana*, 84(1), 46- 53. <https://doi.org/10.4067/s0717-65382020000100046>
- 37- Furnon, W. (2018, 18 janvier). La protéine non-structurale NS1 du virus West Nile : étude fonctionnelle et cible potentielle de nouvelles molécules antivirales. <https://theses.hal.science/tel-01775222v1>
- 38- Gérome, P. (2023, 26 octobre). L'Algérie signale des cas humains et animaux d'infections par le virus du Nil occidental. *MesVaccins*. <https://www.mesvaccins.net/web/news/21375-1-algerie-signale-des-cas-humains-et-animaux-d-infections-par-le-virus-du-nil-occidental>
- 39- Grubaugh, N. D., Weger-Lucarelli, J., Murrieta, R. A., Fauver, J. R., Garcia-Luna, S. M., Prasad, A. N., Black, W. C., & Ebel, G. D. (2016). Genetic Drift during Systemic Arbovirus Infection of Mosquito Vectors Leads to Decreased Relative Fitness during Host Switching. *Cell Host & Microbe*, 19(4), 481–492. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2016.03.002>
- 40- Habarugira, G., Suen, W. W., Hobson-Peters, J., Hall, R. A., & Bielefeldt-Ohmann, H. (2020). West Nile Virus : An Update on Pathobiology, Epidemiology, Diagnostics, Control and “One Health” Implications. *Pathogens*, 9(7), 589. <https://doi.org/10.3390/pathogens9070589>
- 41- Hachid, A., Beloufa, M., Seghier, M., Bahoura, N., Dia, M., Fall, G., & Sall, A. (2019). Evidence of West Nile virus circulation among humans in central northern Algeria. *New Microbes and New Infections*, 29, 100512. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2019.01.008>
- 42- Houaoussa.S. Arnaout. H.(2020). Importance des Arthropodes comme vecteurs de maladies émergentes, cas des culicidae (diptera, nematocera). [Master's thesis, UNIVERSITÉ 08 MAI 1945 GUELMA].
- 43Iglesias, A. (2024, 18 décembre). Le virus du Nil Occidental. *Insect Écran*. <https://www.insectecran.com/entry/le-virus-du-nil-occidental>
- 44- Jain, M., Olsen, H. E., Paten, B., & Akeson, M. (2016). The Oxford Nanopore MinION: delivery of nanopore sequencing to the genomics community. *Genome Biology*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s13059-016-1103-0>
- 45- Jansen, S., Heitmann, A., Lühken, R., Leggewie, M., Helms, M., Badusche, M., Rossini, G., Schmidt-Chanasit, J., & Tannich, E. (2019). *Culex torrentium* : A Potent Vector for the Transmission of West Nile Virus in Central Europe. *Viruses*, 11(6), 492. <https://doi.org/10.3390/v11060492>

- 46- Kilpatrick, A. M., Meola, M. A., Moudy, R. M., & Kramer, L. D. (2008). Temperature, Viral Genetics, and the Transmission of West Nile Virus by *Culex pipiens* Mosquitoes. *PLoS Pathogens*, 4(6), e1000092. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000092>
- 47- Koch, R. T., Erazo, D., Folly, A. J., Johnson, N., Dellicour, S., Grubaugh, N. D., & Vogels, C. B. (2023). Genomic epidemiology of West Nile virus in Europe. *One Health*, 18, 100664. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2023.100664>
- 48- Koné, P., & De Santé Publique du Québec, I. N. (2004). *Épidémiologie et effets de l'infection par le virus du Nil occidental sur la santé humaine : mise à jour 2003*. [Québec] : Institut national de santé publique du Québec.
- 49- Korsia-Meffre, S. (2021, 3 juin). L'infection par le virus du Nil occidental (West Nile virus) devient une maladie & # 224 ; d& # 233 ; clarification obligatoire. VIDAL. <https://www.vidal.fr/actualites/27197-l-infection-par-le-virus-du-nil-occidental-west-nile-virus-devient-une-maladie-a-declaration-obligatoire.html>
- 50- Krim, F., & Boukraa, D. (2022, 28 septembre). Caractérisation morphologique et constitution d'une bibliothèque d'ADN des races équine de fantasia en Algérie. <http://dspace.univ-tlemcen.dz/handle/112/19263>
- 51- Lafri, I., Hachid, A., & Bitam, I. (2018). West Nile virus in Algeria : a comprehensive overview. *New Microbes And New Infections*, 27, 9-13. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2018.10.002>
- 52- Lafri, I. (2011). *Contribution à la surveillance des vecteurs d'arboviroses en Algérie (Mémoire de Magistère, École Nationale Supérieure Vétérinaire, Alger)*. École Nationale Supérieure Vétérinaire. https://bibliotheque.ensv.dz/index.php?id=12691&lvl=notice_display
- 53- Lanciotti, R. S., Ebel, G. D., Deubel, V., Kerst, A. J., Murri, S., Meyer, R., Bowen, M., McKinney, N., Morrill, W. E., Crabtree, M. B., Kramer, L. D., & Roehrig, J. T. (2002). Complete Genome Sequences and Phylogenetic Analysis of West Nile Virus Strains Isolated from the United States, Europe, and the Middle East. *Virology*, 298(1), 96–105. <https://doi.org/10.1006/viro.2002.1449>
- 54- Lanciotti, R. S., Kerst, A. J., Nasci, R. S., Godsey, M. S., Mitchell, C. J., Savage, H. M., Komar, N., Panella, N. A., Allen, B. C., Volpe, K. E., Davis, B. S., & Roehrig, J. T. (2000). Rapid Detection of West Nile Virus from Human Clinical Specimens, Field-Collected Mosquitoes, and Avian Samples by a TaqMan Reverse Transcriptase-PCR Assay. *Journal of Clinical Microbiology*, 38(11), 4066–4071. <https://doi.org/10.1128/jcm.38.11.4066-4071.2000>
- 55- Lanteri, M. C., Assal, A., Norris, P. J., & Busch, M. P. (2011). Le Virus West Nile. *Médecine/Sciences*, 27(4), 375- 381. <https://doi.org/10.1051/medsci/2011274012>
- 56- Lim, S. M., Koraka, P., Osterhaus, A. D., & Martina, B. E. (2011). West Nile Virus : Immunity and Pathogenesis. *Viruses*, 3(6), 811- 828. <https://doi.org/10.3390/v3060811>
- 57- Lionello, P., Malanotte-Rizzoli, P., Boscolo, R., Alpert, P., Artale, V., Li, L., Luterbacher, J., May, W., Trigo, R., Tsimplis, M., Ulbrich, U., & Xoplaki, E. (2006). The Mediterranean

climate : An overview of the main characteristics and issues. Dans *Developments in earth and environmental sciences* (p. 1 26). [https://doi.org/10.1016/s1571-9197\(06\)80003-0](https://doi.org/10.1016/s1571-9197(06)80003-0)

58-Long, M. T. (2019, 3 juin). West Nile Encephalomyelitis in Horses. *Merck Veterinary Manual*. <https://www.merckvetmanual.com/horse-owners/brain-spinal-cord-and-nerve-disorders-of-horses/west-nile-encephalomyelitis-in-horses?query=west>

59-Lustig, Y., Lanciotti, R. S., Hindiyeh, M., Keller, N., Milo, R., Mayan, S., & Mendelson, E. (2016). Mutation in West Nile Virus Structural Protein prM during Human Infection. *Emerging Infectious Diseases*, 22(9), 1647–1649. <https://doi.org/10.3201/eid2209.160132>

60-Lwande, O. W., Venter, M., Lutomiah, J., Michuki, G., Rumberia, C., Gakuya, F., Obanda, V., Tigoi, C., Odhiambo, C., Nindo, F., Symekher, S., & Sang, R. (2014). Whole genome phylogenetic investigation of a West Nile virus strain isolated from a tick sampled from livestock in north eastern Kenya. *Parasites & Vectors*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s13071-014-0542-2>

61-Martín-Acebes, M. A. (2012). West Nile virus : A re-emerging pathogen revisited. *World Journal Of Virology*, 1(2), 51. <https://doi.org/10.5501/wjv.v1.i2.51>

62-Mardis, E. R. (2008). Next-Generation DNA sequencing Methods. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 9(1), 387–402. <https://doi.org/10.1146/annurev.genom.9.081307.164359>

63-May, F. J., Davis, C. T., Tesh, R. B., & Barrett, A. D. T. (2010). Phylogeography of West Nile Virus: from the Cradle of Evolution in Africa to Eurasia, Australia, and the Americas. *Journal of Virology*, 85(6), 2964–2974. <https://doi.org/10.1128/jvi.01963-10>

64-Mazarire, T. T., Lobb, L., Newete, S. W., & Munhenga, G. (2024). The Impact of Climatic Factors on Temporal Mosquito Distribution and Population Dynamics in an Area Targeted for Sterile Insect Technique Pilot Trials. *International Journal Of Environmental Research And Public Health*, 21(5), 558. <https://doi.org/10.3390/ijerph21050558>

65-Medkour, H., et al. (2022). Climate change and vector-borne diseases in Algeria: The case of West Nile virus. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 16(3), e0010287.

66-MEDROUH.B.(2020).Oiseaux sauvages et virus West Nile : Épidémiologique du virus West Nile dans certaines zones humides algériennes.Thèse de Doctorat en Sciences Vétérinaires. UNIVERSITE BLIDA-1 Institut des Sciences Vétérinaires.

67-Mencattelli, G., Ndione, M. H. D., Rosà, R., Marini, G., Diagne, C. T., Diagne, M. M., Fall, G., Faye, O., Diallo, M., Faye, O., Savini, G., & Rizzoli, A. (2022). Epidemiology of West Nile virus in Africa : An underestimated threat. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 16(1), e0010075. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010075>

68-Mencattelli, G., Ndione, M. H. D., Silverj, A., Diagne, M. M., Curini, V., Teodori, L., Di Domenico, M., Mbaye, R., Leone, A., Marcacci, M., Gaye, A., Ndiaye, E., Diallo, D., Ancora, M., Secondini, B., Di Lollo, V., Mangone, I., Bucciaccchio, A., Polci, A., . . . Savini, G. (2023).

Spatial and temporal dynamics of West Nile virus between Africa and Europe. *Nature Communications*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-42185-7>

69-Merabti, B. (2022). La responsabilité pénale des personnes morales à travers la législation algérienne. [Master's thesis, Université Akli Mohand Oulhadj - Bouira].

70-Metallaoui, A. (2008). Historique et situation épidémiologique de la Fièvre du Nil Occidental en Algérie. Projet GCP/RAB/002/FRA, Ministère de l'Agriculture et du Développement rural d'Algérie.

71-Ministère de l'aménagement du territoire et de l'environnement.(2010). Seconde communication nationale de l'Algerie sur les changements climatiques a la ccnucc. République Algérienne Démocratique et Populaire.

72-Ministère de la Santé de l'Ontario. (2023). Plan de prévention et de lutte contre le virus du Nil occidental en Ontario. Consulté à l'adresse : https://files.ontario.ca/moh-ophs-ref-west-nile-virus_plan-2023-fr.pdf

73-Ministère de la Santé et des Solidarités, Ministère de l'Agriculture et de la Pêche, & Ministère de l'Écologie et du Développement Durable. (2005). Guide de procédures de lutte contre la circulation du virus West Nile en France métropolitaine (version actualisée en juin 2005). <https://www.sante.gouv.fr>

74-Moudy, R. M., Meola, M. A., Morin, L. L., Ebel, G. D., & Kramer, L. D. (2007). A newly emergent genotype of West Nile virus is transmitted earlier and more efficiently by *Culex* mosquitoes. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 77(2), 365–370. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2007.77.365>

75- Negev, M., Paz, S., Clermont, A., Pri-Or, N. G., Shalom, U., Yeger, T., & Green, M. S. (2015). Impacts of Climate Change on Vector Borne Diseases in the Mediterranean Basin — Implications for Preparedness and Adaptation Policy. *International Journal Of Environmental Research And Public Health*, 12(6), 6745–6770. <https://doi.org/10.3390/ijerph120606745>

76-Nemeth, N. M., & Kunkel, M. R. (2024, 6 mars). West Nile Virus in Birds. *Merck Veterinary Manual*. <https://www.merckvetmanual.com/poultry/viral-encephalitides-in-birds/west-nile-virus-in-birds?query=west>

77-Office National des Statistiques (ONS). (s.d.). Annuaire statistique de l'Algérie n° 32 – Chapitre II : Climatologie. Office National des Statistiques. <https://www.ons.dz>

78-Office National des Statistiques. (2024). Démographie Algérienne 2020 à 2023 (n°1030). Alger : Office National des Statistiques. Récupéré de <http://www.ons.dz>

79-Ouadahi, F. (2011, 16–20 mai). West Nile / Fièvre du Nil occidental en Algérie. Présentation donnée à l'Atelier régional sur la surveillance et le contrôle de la West Nile, Italie. Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural. <https://www.minagri.dz/>

80-Pappa, S., Chaintoutis, S. C., Dovas, C. I., & Papa, A. (2021). PCR-based next-generation West Nile virus sequencing protocols. *Molecular and Cellular Probes*, 60, 101774. <https://doi.org/10.1016/j.mcp.2021.101774>

81-Patrick GEROME.(2023, 26 octobre). L'Algérie signale des cas humains et animaux d'infections par le virus du Nil occidental. *Actualités | MesVaccins*. (s. d.-b). <https://www.mesvaccins.net/web/news/21375-1-algerie-signale-des-cas-humains-et-animaux-d-infections-par-le-virus-du-nil-occidental>

82-Paz, S., & Semenza, J. (2013). Environmental Drivers of West Nile Fever Epidemiology in Europe and Western Asia—A review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 10(8), 3543–3562. <https://doi.org/10.3390/ijerph10083543>

83-Pesko, K. N., & Ebel, G. D. (2011). West Nile virus population genetics and evolution. *Infection Genetics and Evolution*, 12(2), 181–190. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2011.11.014>

84-Pierre-Thomas. (2024, 9 octobre). Fièvre de West Nile & # 8211 ; Communiqué du 19/09/2024. Respe - Réseau D'Épidémiologie-Surveillance En Pathologie Équine. <https://respe.net/fievre-de-west-nile-communique-du-19-09-2024/>

85-Programme des Nations Unies pour le développement (PNUD). (2023). BUR1 Algérie révisé VF 22102023. République Algérienne Démocratique et Populaire. <https://unfccc.int/documents/635188>

86-RESPE. (2024, 4 juillet). Fièvre de West-Nile - Respe - Réseau d& # 039 ; Epidémiologie-Surveillance en Pathologie Équine. Respe - Réseau D'Épidémiologie-Surveillance En Pathologie Équine. <https://respe.net/maladie-equine/maladies-reglementees/fievre-de-west-nile/>

87-Rossi, S. L., Fayzulin, R., Dewsbury, N., Bourne, N., & Mason, P. W. (2007). Mutations in West Nile virus nonstructural proteins that facilitate replicon persistence in vitro attenuate virus replication in vitro and in vivo. *Virology*, 364(1), 184–195. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2007.02.009>

88-Sadallah,N ,& Belkhaoui,A .(2016, 19juin). Étude Biométrique sur des larves de culex pipiens Exposées aux Extraits Des plantes.

<https://fac.umc.edu.dz/snv/faculte/biblio/mmf/2016/100.pdf>

89-Sahri,I(2013).West Nile: Épidémiologie diagnostic et mesures préventives. <https://toubkal.imist.ma/handle/123456789/26945>

90-Saiz, J., Martín-Acebes, M. A., Blázquez, A. B., Escribano-Romero, E., Poderoso, T., & De Oya, N. J. (2021). Pathogenicity and virulence of West Nile virus revisited eight decades after its first isolation. *Virulence*, 12(1), 1145- 1173. <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1908740>

91-Schraer, K., DVM. (2024, 26 septembre). West Nile Virus in Horses. PetMD. <https://www.petmd.com/horse/conditions/infectious-parasitic/west-nile-virus-horses>

- 92- Sewgobind, S., McCracken, F., & Schilling, M. (2023). JMM Profile : West Nile virus. *Journal Of Medical Microbiology*, 72(7). <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001730>
- 93- Société Algérienne d'Infectiologie (SAI). (2023). Recueil des abstracts du 4ème congrès national de la SAI – 2023. SAI.
- 94- Sotelo, E., Fernández-Pinero, J., Llorente, F., Vázquez, A., Moreno, A., Agüero, M., Cordioli, P., Tenorio, A., & Jiménez-Clavero, M. Á. (2011). Phylogenetic relationships of Western Mediterranean West Nile virus strains (1996–2010) using full-length genome sequences : single or multiple introductions ? *Journal Of General Virology*, 92(11), 2512-2522. <https://doi.org/10.1099/vir.0.033829-0>
- 95- Tber Abdelkader, A., et al. (2020). Urbanization and mosquito-borne diseases: The case of West Nile virus in Algeria. *Acta Tropica*, 209, 105564
- 96- Thebeau, J., & Thebeau, J. (2024, 18 mai). West Nile Virus in Horses : Symptoms, Treatment, and Prevention | Mad Barn. Mad Barn Canada. <https://madbarn.ca/west-nile-virus-in-horses/?srsltid=AfmBOoptS2qBFodLXIXw1HDFIN2q7Oy4f7OTMdjdbgs15-dfF-pqpEd8>
- 97- Valiakos, G., V, L., Touloudi, A., Papatsiros, V., Spyrou, V., Petrovska, L., & Billinis, C. (2013). West Nile Virus : Basic Principles, Replication Mechanism, Immune Response and Important Genetic Determinants of Virulence. Dans *InTech eBooks*. <https://doi.org/10.5772/55198>
- 98- Van Dijk, E. (n.d.). La révolution de la génomique : les nouvelles méthodes de séquençage et leurs applications. *Planet-Vie*. <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/manipulations-en-laboratoire/la-revolution-de-la-genomique-les-nouvelles-methodes-de>
- 99- Voisin, S. (2020). Le virus West Nile. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298137v1>
- 100- Weill, M., Duron, O., Labbé, P., Berthomieu, A., & Raymond, M. (2003). La résistance du moustique *Culex pipiens* aux insecticides. *Médecine/Sciences*, 19(12), 1190- 1192. <https://doi.org/10.1051/medsci/200319121190>
- 101- Wollants, E., Smolders, D., Naesens, R., Bruynseels, P., Lagrou, K., Matthijnsens, J., & Van Ranst, M. (2018). Use of Next-Generation Sequencing for Diagnosis of West Nile Virus Infection in Patient Returning to Belgium from Hungary. *Emerging Infectious Diseases*, 24(12), 2380–2382. <https://doi.org/10.3201/eid2412.180494>
- 102- Yuill, T. M. (2023, 8 juin). Virus West Nile (virus du Nil occidental). Édition Professionnelle du Manuel MSD. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/arbovirus-arenaviridae-et-filoviridae/virus-west-nile-virus-du-nil-occidental>
- 103- Zhang, S., Jiang, J., Ma, Y., Shi, Y., Zhou, J., Wang, H., & Zhao, B. (2020). Potential health risk assessment for heavy metals in PM2.5 from domestic and industrial emissions in a megacity of eastern China. *Environmental Research*, 191, 110130. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110130>

104- Zeller, H. G., & Schuffenecker, I. (2004). West Nile virus: an overview of its spread in Europe and the Mediterranean basin in contrast to its spread in the Americas. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*
https://www.fao.org/fileadmin/user_upload/foodcoalition/docs/Preventing%20the%20next%20Oozoonotic%20pandemic.pdf

105- Zientara,S, Baldet,T, Durand,B ,Hars,J ,Lagneau,C, Lamballerie,X , Murgue,B, Reiter ,P & Zeller ,H.(2004, juin). Rapport sur la surveillance de l'infection à virus West Nile en France. Agence française de securite sanitaire des aliments.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/SANT-Ra-WestNile.pdf>

106- Zientara, S., Beck, C., & Lecollinet, S. (2020). Arboviroses émergentes : fièvre West Nile, fièvre catarrhale ovine et virus Schmallenberg. *Bulletin de L Académie Nationale de Médecine*, 204(9), 992- 999. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2020.09.041>

107- Zimin, A. V., Puiu, D., Luo, M., Zhu, T., Koren, S., Marçais, G., Yorke, J. A., Dvořák, J., & Salzberg, S. L. (2017). Hybrid assembly of the large and highly repetitive genome of *Aegilops tauschii*, a progenitor of bread wheat, with the MaSuRCA mega-reads algorithm. *Genome Research*, 27(5), 787–792. <https://doi.org/10.1101/gr.213405.116>

Netographie

Netographie

1-Actualités | MesVaccins. (s. d.). <https://www.mesvaccins.net/web/news/22329-europe-en-2024-plusieurs-pays-europeens-connaissent-une-saison-de-transmission-intense-du-virus-west-nile>

2-Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2023). West Nile Virus: Surveillance and Control Guidelines. Consulté à l'adresse : <https://www.cdc.gov/west-nile-virus/php/surveillance-and-control-guidelines/index.html>

3-Connelly, C. R., & Koehler, P. G. (2023). Moustiques vecteurs de maladies en Floride (IN1324). UF/IFAS Extension. <https://edis.ifas.ufl.edu/publication/IN1324>

4-De la Santé Publique du Canada, A. (2024, 29 mai). Virus du Nil occidental : Fiche technique santé-sécurité : agents pathogènes. Canada.ca. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/virus-nil-occidental.html>

5-Divers, S. J. (2020, 8 juin). Viral Diseases of Reptiles. MSD Veterinary Manual. <https://www.msdevetmanual.com/exotic-and-laboratory-animals/reptiles/viral-diseases-of-reptiles>

6-G, J. (2020, 5 octobre). NGS overview : from sample to sequencer to results. iRepertoire. <https://irepertoire.com/ngs-overview-from-sample-to-sequencer-to-results/>

7-Heeringa, K., & Heeringa, K. (2025, March 30). Guide de vaccination pour les chevaux : calendrier et liste des vaccins équins | Mad Barn. Mad Barn Canada. <https://madbarn.ca/fr/guide-de-vaccination-pour-les-chevaux/?srsltid=AfmBOopCLeDvqtCimL2GZZbsrno9Gurloq9TjRgSMEMja44uYFeH6Soj>

8-Infection à virus West Nile – Espace professionnels de santé. (2024, 11 octobre). Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine. <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/infection-virus-west-nile-espace-professionnels-de-sante>

9-Infectious Diseases, 2(9), 519 529. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(02\)00368-7](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(02)00368-7)

10- INSPQ (Institut national de santé publique du Québec). (2023). Virus du Nil occidental. Consulté à l'adresse : <https://www.inspq.qc.ca/publications/sujets/virus-du-nil-occidental>

11- Le virus West Nile. (s. d.). Les Services de L'État En Gironde. <https://www.gironde.gouv.fr/Actualites/Breves/Le-virus-West-Nile>

12- Monthly updates : 2024 West Nile virus transmission season. (2024, 9 octobre). European Centre For Disease Prevention And Control. <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/west-nile-virus-infection/surveillance-and-disease-data/monthly-updates>

13- Moustique Culex Pipiens : tout savoir - ProtectHome. (s. d.). <https://www.protecthome.fr/culex-pipiens>

14- Nucleome Project. (2021). Sanger sequencing process. ResearchGate. https://www.researchgate.net/figure/Sanger-sequencing-process-A-Genome-DNA-is-cut-into-different-DNA-fragments-by_fig1_357155980

15- Santé publique France. (2023). Virus du Nil occidental (West Nile Virus). Consulté à l'adresse : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/west-nile-virus>

16- SIMONIN, Y. (s. d.). NIL OCCIDENTAL VIRUS DU ou WEST NILE VIRUS : Cycle de transmission. Encyclopædia Universalis. <https://www.universalis.fr/encyclopedie/nil-occidental-west-nile-virus/2-cycle-de-transmission/>

17- Sanger Sequencing Steps & Method. (s. d.). <https://www.sigmaaldrich.com/DZ/en/technical-documents/protocol/genomics/sequencing/sanger-sequencing>

18- Surveillance of West Nile Virus infections in humans, weekly report. (s. d.). <https://wnv-weekly.ecdc.europa.eu/>

19- Surveillance épidémiologique des infections à virus West-Nile. (s. d.). Agence Régionale de Santé PACA. <https://www.paca.ars.sante.fr/surveillance-epidemiologique-des-infections-virus-west->

Résumé :

Le virus de la fièvre du Nil occidental est un virus transmis principalement par les moustiques et pouvant provoquer des infections chez l'homme et les animaux, notamment les chevaux.

Ce travail théorique s'inscrit dans l'Algérie et vise à analyser les mécanismes de transmission du virus, sa structure génétique, ainsi que ses vecteurs, en particulier les moustiques du genre *Culex*, et ses réservoirs naturels comme les oiseaux migrateurs. Il met en lumière l'influence des conditions climatiques algériennes méditerranéennes au nord et sahariennes au sud sur la prolifération des moustiques et le risque de propagation du virus.

L'étude retrace l'historique des cas humains et animaux signalés en Algérie depuis 1968, avec une attention particulière portée sur l'épidémie importante survenue en 2023, ayant touché plusieurs wilayas et causé de nombreux cas graves, voire mortels. Elle souligne les faiblesses du système de surveillance en place, notamment l'absence de suivi entomologique actif, le manque de données sérologiques régulières et la faible coordination des interventions.

En réponse à ces constats, le travail propose une stratégie de prévention et de contrôle fondée sur l'approche « One Health », intégrant la surveillance épidémiologique et entomologique, la vaccination préventive des équidés dans les zones à risque, la sensibilisation des populations et la mise en œuvre de mesures durables de lutte contre les moustiques.

Mots clés :

Algérie, Arbovirus, épidémiologique surveillance, moustique *Culex*, prévention, West Nile Virus (WNV).