

**MALADIES
INFECTIEUSES**

A0ût 2019

ÉTUDES ET ENQUÊTES

ÉVALUATION DU DISPOSITIF
DE SURVEILLANCE SAISONNIÈRE
DES INFECTIONS NEUROINVASIVES
À VIRUS WEST NILE, 2017

RÉGION
PACA CORSE

Résumé

Évaluation du dispositif de surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à virus West Nile, 2017

Un système de surveillance pluridisciplinaire (humain, équin, aviaire et entomologique) du virus West Nile (VWN) a été mis en place en 2001 en France métropolitaine, avec pour objectif principal de détecter précocement la circulation du VWN. Le volet humain se décline en une surveillance nationale pérenne et une surveillance saisonnière localisée sur le pourtour méditerranéen. La surveillance saisonnière repose sur l'identification des cas suspects d'infections neuroinvasives à VWN par les laboratoires hospitaliers, l'envoi de leurs prélèvements biologiques au Centre national de référence (CNR) des arbovirus et leurs signalements aux agences régionales de santé (ARS). Entre 2001 et 2016, 8 cas humains d'infection à VWN ont été identifiés en France, mais n'ont pas été détectés par cette surveillance saisonnière. Une évaluation de ce dispositif a donc été menée afin de déterminer s'il répond à ses objectifs.

Le système de surveillance pluridisciplinaire et la situation épidémiologique des infections à VWN en France ont été décrits. Des entretiens semi-structurés avec les acteurs et partenaires du système de surveillance ont été menés pour évaluer l'utilité, la simplicité et l'acceptabilité de la surveillance saisonnière. La réactivité de la surveillance saisonnière a été mesurée par le délai entre la date de signalement du cas et la date de début des symptômes, la qualité des données étant évaluée par le pourcentage de données manquantes parmi les signalements entre 2013-2016. Les données collectées par le système de surveillance ont été comparées aux données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) et du CNR des arbovirus pour mesurer la sensibilité et la représentativité de la surveillance saisonnière.

Les résultats montrent une faible participation à la surveillance saisonnière, résultant en une faible sensibilité et représentativité du dispositif. Environ 45% des signaux ont respectés le délai de signalement établi par le dispositif et 46% disposaient de l'ensemble des informations pour définir un cas. Finalement, le système est jugé complexe et consommateur de temps, le signalement des cas suspects d'infections neuroinvasives étant perçu comme peu utile à la surveillance.

Si les acteurs s'accordent à dire qu'il est important de maintenir un dispositif de surveillance de cette pathologie, celui-ci doit être revu du fait de ses insuffisances. Plusieurs propositions sont formulées (allègement du dispositif, sensibilisation des partenaires, mise en cohérence avec d'autres dispositifs, etc.). Néanmoins, la surveillance humaine n'est qu'un volet de la surveillance pluridisciplinaire de la circulation du VWN et il est important que l'évaluation du volet humain soit intégrée dans une analyse de la globalité du dispositif, en prenant en compte les évolutions épidémiologiques constatées en 2018 en France.

MOTS CLÉS : ÉVALUATION DE SYSTÈME DE SURVEILLANCE, INFECTIONS À VIRUS WEST NILE, SURVEILLANCE PLURIDISCIPLINAIRE, ARBOVIROSES, MALADIE ÉMERGENTE

Citation suggérée : Ramalli L. *Évaluation du dispositif de surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à virus West Nile, 2017*. Saint-Maurice : Santé publique France, 2019. 54 p. Disponible à partir de l'URL : www.santepubliquefrance.fr

ISSN : 2609-2174 - ISBN-NET : 979-10-289-0566-8 - RÉALISÉ PAR LA DIRECTION DE LA COMMUNICATION, SANTÉ PUBLIQUE FRANCE - DÉPÔT LÉGAL : AOÛT 2019

Abstract

Evaluation of the seasonal human surveillance system for neuroinvasive West Nile virus infections in France, 2017

In 2001, France implemented a multidisciplinary surveillance (human, equine, avian and entomologic) for West Nile virus (WNV), to detect circulation as promptly as possible. Human surveillance consists of passive surveillance of all WNV infections by the arboviruses national reference laboratory (NRL), and seasonal notification to health authorities of suspected neuroinvasive WNV infections by hospital laboratories along the French Mediterranean coast, with samples submitted to the NRL. As none of the 8 human cases identified in France from 2000 to 2016 were detected through seasonal surveillance, we evaluated the seasonal system to better inform public health surveillance priorities.

We first described the multidisciplinary WNV surveillance system and the epidemiology of WNV in France. We evaluated the usefulness, simplicity and acceptability of the seasonal surveillance system using semi-structured interviews with stakeholders. Timeliness was measured as the delay between onset and case notification, and data quality as the percentage of complete data fields in reports from 2013-2016. We compared suspected cases from surveillance data both to the national hospitalization medical database (NHMD) and the LNR database to measure the sensitivity and representativeness of the system for the 2013-2016 period.

Interview respondents found the seasonal surveillance system complex and time consuming, and rated the usefulness of the notification of suspected neuroinvasive infections poor. Therefore, the acceptability of the system is low. 45% of suspected cases are notified within the target timeframe, and 46% present complete data fields. When comparing surveillance data to NHMD, the sensitivity of the system is 12%. While the age distribution of suspected cases in the seasonal system is representative, the time and geographical distributions are not. When comparing surveillance data to CNR data, the sensitivity of the system is 36% and the distributions of suspected cases are representative but data are correlated.

The seasonal surveillance system is complex and must be redefined. Several perspectives are proposed. However, the human surveillance is only one aspect of the multidisciplinary surveillance for WNV. Therefore, this evaluation should be integrated in a global analysis of the surveillance system, considering the evolution of WNV epidemiology observed in 2018 in France.

KEY WORDS: SURVEILLANCE SYSTEM EVALUATION, WEST NILE VIRUS INFECTIONS, MULTIDISCIPLINARY SURVEILLANCE, ARBOVIRUS, EMERGING DISEASE

Rédaction du rapport

Lauriane Ramalli, Santé publique France Paca-Corse et European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)

Ont participé à la réalisation de cette évaluation

Cellule régionale de Santé publique France en Provence-Alpes-Côte d'Azur et en Corse

Florian Franke
Philippe Malfait
Guillaume Heuzé
Laurence Pascal

European Programme for Intervention Epidemiology Training, European Centre for Disease Prevention and Control

Lisa Hansen

Santé publique France, direction des maladies infectieuses

Marie-Claire Paty
Harold Noël
Henriette de Valk

Remerciements

À toutes les personnes ayant participé aux entretiens permettant ainsi de récolter des informations clés à cette évaluation. La liste des structures interrogées figure en fin de ce rapport.

Sommaire

1. INTRODUCTION	7
2. MÉTHODE D'ÉVALUATION	9
2.1 Description du dispositif de surveillance humain, animal et entomologique des infections à virus West Nile en France métropolitaine	9
2.2 Description de la situation épidémiologique en France métropolitaine et en Europe	9
2.3 Évaluation de la qualité du dispositif de surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à VWN	11
2.3.1 Définitions des critères de qualité retenus	11
2.3.2 Comparaison des données issues des signalements aux ARS, du CNR et du PMSI sur la période 2013-2016	12
2.3.3 Analyse qualitative - entretiens avec les acteurs du système	13
3. RÉSULTATS DE L'ÉVALUATION	14
3.1 Description du système de surveillance humain, animal et entomologique des infections à virus West Nile en France métropolitaine	14
3.1.1 Volet équin	14
3.1.2 Volet aviaire	14
3.1.3 Volet entomologique	15
3.1.4 Volet humain	15
3.1.5 Niveaux de risque et renforcement de la surveillance et mesures vis-à-vis des éléments et produits du corps humain en période de circulation virale	18
3.1.6 Coordination entre les différents volets de la surveillance	19
3.2 Description de la situation épidémiologique en France métropolitaine et en Europe	21
3.2.1 Situation épidémiologique en France	21
3.2.2 Situation épidémiologique en Europe	25
3.3 Évaluation de la qualité du dispositif de surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à virus West Nile	26
3.3.1 Utilité de la surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à virus West Nile	26
3.3.2 Simplicité et acceptabilité de la surveillance saisonnière	27
3.3.3 Réactivité de la surveillance saisonnière	29
3.3.4 Sensibilité et représentativité de la surveillance saisonnière	29
3.3.5 Qualité des données des signalements de cas suspects d'infections neuroinvasives à virus West Nile	32
3.4 Propositions d'amélioration émises par les personnes interrogées	33
4. DISCUSSION ET PERSPECTIVES	35
Une surveillance pertinente, mais un dispositif inadapté	35
Perspectives d'évolution	37
5. CONCLUSION	40
Références bibliographiques	41
ANNEXES	44
Annexe 1 - Description de la situation épidémique et des systèmes de surveillance en Italie, Espagne et Royaume-Uni	44
Annexe 2 - Liste des structures interrogées dans le cadre de l'évaluation	46
Annexe 3 - Exemple de questionnaire semi-directif des entretiens avec les acteurs du système	47
Annexe 4 - Liste des thèmes et classification par critère pour l'analyse des entretiens	50
Annexe 5 - Fiche de renseignement adressée au CNR accompagnant les prélèvements	51
Annexe 6 - Fiche de signalement des cas suspects d'infections neuroinvasives à VWN	52
Annexe 7 - Logigramme du circuit de signalement et de notification des cas suspects d'infections neuroinvasives à VWN	54

Abréviations

Afssa	Agence française pour la sécurité sanitaire des aliments
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
APHM	Assistance publique des hôpitaux de Marseille
ARS	Agence régionale de santé
CAD	Cellule d'aide à la décision
CDZ	Chikungunya, dengue et infection à virus Zika
CH	Centre hospitalier
CHU	Centre hospitalier universitaire
Cnad	Cellule nationale d'aide à la décision
CNR	Centre national de référence
DDPP	Direction départementale de la protection des populations
DGAL	Direction générale de l'alimentation
DGALN	Direction générale de l'aménagement, du logement et de la nature
DGV	Dépistage génomique viral
ECDC	European Centre for Disease prevention and Control
EFS	Établissement français du sang
EID méditerranée	Entente interdépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen
IHU	Institut hospitalo-universitaire
Imtssa	Institut de médecine tropicale du service de santé des armées
Irba	Institut de recherche biomédicale des armées
LCS	Liquide cérebrospinal
LNR	Laboratoire national de référence
LVD	Laboratoire vétérinaire départemental
ONCFS	Office national de la chasse et de la faune sauvage
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
Respe	Réseau d'épidémio-surveillance en pathologie équine
Sagir	Réseau national d'épidémio-surveillance des maladies de la faune sauvage
SpFrance	Santé publique France
SS	Système de surveillance
VWN	Virus West Nile

1. INTRODUCTION

Le virus West Nile (VWN) est un arbovirus appartenant au genre *Flavivirus* transmissible par une cinquantaine d'espèces de moustiques, en particulier du genre *Culex* [1]. Les oiseaux sont le principal réservoir du virus mais les humains, chevaux et environ 30 autres espèces de vertébrés sont susceptibles au VWN [2, 3]. Les humains et les chevaux sont considérés comme des hôtes accidentels du virus puisqu'ils ne participent pas au cycle de transmission. Plusieurs lignées du virus circulent dans le monde et les lignées 1, 2 et 5 ont été associées avec de nombreuses épidémies chez l'homme [1]. En Europe les lignages 1 et 2 sont présents. Le lignage 2, détecté pour la première fois en 2004 en Hongrie chez des oiseaux, a peu à peu diffusé en Europe du sud et de l'est [4].

L'infection est majoritairement transmise chez l'humain par des piqûres de moustiques, mais plusieurs transmissions ont été rapportées par transplantation d'organes, transfusion sanguine et de la mère à l'enfant durant la grossesse, l'accouchement et l'allaitement [5].

Chez l'humain, environ 80% des infections à VWN sont asymptomatiques et 20% des cas présentent des symptômes similaires à un syndrome grippal. Moins de 1% des cas infectés par le virus, très majoritairement des adultes et en particulier des personnes âgées, développent des formes sévères neuroinvasives provoquant des méningites, encéphalites, polyradiculonévrites et paralysies flasques aiguës [3, 6].

En 1999, alors que le continent américain était indemne de ce virus, une épidémie d'infections à VWN provoquant 62 cas humains a démarré dans l'État de New York, avant de s'étendre en quelques années à l'ensemble des États-Unis d'Amérique. En France, où le virus avait été identifié une première fois en 1962 en Camargue, une épizootie a éclaté en Camargue en 2000, provoquant 76 cas équin [7, 8]. Ces événements ont conduit à la mise en place d'une surveillance pluridisciplinaire du VWN en France métropolitaine en 2001, avec pour objectif principal de détecter précocement la circulation du VWN en France afin d'informer les professionnels de santé et promouvoir la protection contre les moustiques. Depuis la détection d'infections à VWN suite à des transfusions sanguines aux États-Unis en 2002 [9], la sécurisation des éléments et produits du corps humain en période de circulation virale est devenu l'objectif premier de cette surveillance.

Un guide de procédure de surveillance a été publié en 2004 puis actualisé en 2012 par la Direction générale de l'alimentation (DGAL), la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction générale de l'aménagement, du logement et de la nature (ministère de l'écologie) [10]. Ce guide présente le système de surveillance et les mesures de prévention et contrôle du VWN. Il dispose de volets équin, aviaire, humain et entomologique. Le volet humain de la surveillance se décline en une surveillance nationale pérenne, qui vise principalement l'identification de cas importés de zones de transmission, et une surveillance saisonnière localisée sur le pourtour méditerranéen, avec l'objectif principal d'identifier des cas autochtones. En France métropolitaine, le pourtour méditerranéen est à risque de transmission du virus entre le 1^{er} juin et le 31 octobre, en raison de la présence d'oiseaux réservoir du virus avec une probable endémisation dans l'avifaune (foyer historique de Camargue notamment et épisodes documentés) et de moustiques vecteurs.

La surveillance humaine saisonnière repose sur le signalement de cas suspects d'infection neuroinvasive à VWN aux agences régionales de santé (ARS) et l'envoi des prélèvements biologiques correspondants au Centre national de référence (CNR) des arbovirus. Un cas suspect d'infection neuroinvasive à VWN est un adulte (≥ 15 ans) hospitalisé entre le 1^{er} juin et le 31 octobre dans les départements du pourtour méditerranéen (Corse, Alpes-Maritimes (06), Var (83), Bouches-du-Rhône (13), Aude (11), Gard (30), Hérault (34), Pyrénées-Orientales (66)) présentant un liquide cébrospinal (LCS) clair (non purulent) prélevé en

raison d'un état fébrile (fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) associé à des manifestations neurologiques de type encéphalite, méningite, polyradiculonévrite ou paralysie flasque aiguë sans étiologie identifiée. Les enfants de moins de 15 ans ont été exclus à cause de la fréquence dans cette population des infections à entérovirus provoquant des symptômes neurologiques (méningites) avec la même saisonnalité. De plus, les formes neurologiques d'infection à virus WNV sont bien plus rares chez l'enfant que chez l'adulte et le sujet âgé.

Une évaluation de la surveillance saisonnière a été menée en 2001, dès sa première année de mise en place. Ce travail avait mis en évidence un manque de communication et de coordination entre les différents volets de la surveillance. La surveillance humaine saisonnière était perçue comme lourde avec une faible connaissance et participation des laboratoires et cliniciens au système de surveillance. Cette évaluation avait recommandé de s'appuyer exclusivement sur les laboratoires pour le signalement des cas suspects d'infection neuroinvasive à VWN, de faciliter la transmission des prélèvements au CNR des arbovirus, seul capable d'assurer la confirmation des cas, et d'améliorer la rétroinformation des acteurs et de la population sur cette surveillance [11].

Avec 16 ans de recul sur ce dispositif ainsi que sur la situation épidémiologique en France métropolitaine, la pertinence du fonctionnement de la surveillance humaine saisonnière des cas suspects d'infection neuroinvasive à VWN est remise en question. Il apparaît depuis plusieurs années que le nombre de signalements diminue de manière importante (de 183 signaux en 2010 à 20 en 2016) suggérant une sous-déclaration et donc une faible motivation des partenaires à participer au dispositif actuel.

Le système de surveillance n'ayant pas été évalué depuis 2001, il a été jugé pertinent de réaliser une nouvelle évaluation du dispositif. Celle-ci a été réalisée au cours de l'année 2017 avec pour objectifs de :

- déterminer si la surveillance saisonnière des cas suspects humains d'infections neuroinvasives à VWN génère des informations utiles, adéquates et réactives pour la mise en place de mesures de prévention et de contrôle adaptées ;
- évaluer si la surveillance saisonnière des cas suspects humains d'infections neuroinvasives à VWN est adaptée à la situation épidémiologique en France métropolitaine.

2. MÉTHODE D'ÉVALUATION

L'évaluation de la surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à VWN a reposé sur deux piliers :

- la description de la situation épidémiologique en France des infections à VWN et du dispositif de surveillance humain, animal et entomologique en place depuis 2011 ;
- l'analyse des critères de qualité (utilité, simplicité, acceptabilité, qualité des données, réactivité, sensibilité et représentativité) du système de surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à VWN.

Un protocole d'évaluation a été élaboré et les axes principaux sont détaillés ci-dessous.

2.1 Description du dispositif de surveillance humain, animal et entomologique des infections à virus West Nile en France métropolitaine

La description des différents volets du dispositif de surveillance s'est appuyée sur les protocoles de surveillance du VWN. La surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à VWN a été détaillée en précisant les définitions de cas, le fonctionnement et les circuits de transmission des données, les processus d'analyse et de rétroinformation aux partenaires.

2.2 Description de la situation épidémiologique en France métropolitaine et en Europe

Une revue de littérature a été réalisée afin de décrire la situation épidémiologique des infections à VWN en France métropolitaine et en Europe. Une revue des documents publics disponibles (rapports, bulletin de veille sanitaire, notes...) a été réalisée pour compléter son évaluation.

L'activité relative aux infections à VWN chez l'humain en France métropolitaine a été décrite en utilisant les données issues des :

- signalements de cas suspects collectés par les ARS ;
- analyses biologiques du CNR des arbovirus.

En France, au moment de ce travail d'évaluation, seul le CNR et l'Institut hospitalo-universitaire (IHU) de Marseille effectuaient des analyses recherchant la présence d'infection à VWN. Seules les données du CNR ont été exploitées.

Données issues des signalements de cas suspects aux ARS

Tous les signaux réceptionnés par les ARS dans le cadre du dispositif de surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à VWN ont été enregistrés dans une base de données dédiée.

Une analyse descriptive a été réalisée pour les cas signalés (répondants à la définition de cas suspects ou non) et les cas suspects depuis la période d'activation du dispositif en 2001.

Les variables suivantes ont été sélectionnées pour définir et identifier les cas suspects dans cette base de données :

- patient de 15 ans et plus ;
- hospitalisation dans un département du pourtour méditerranéen entre le 1^{er} juin et 31 octobre ;
- patient présentant une fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$;
- patient présentant des manifestations neurologiques de type encéphalite, méningite, polyradiculonévrite ou paralysie flasque aiguë sans étiologie identifiée ;
- présence d'un liquide cébrospinal (LCS) clair.

Données issues des analyses du CNR des arbovirus

Depuis 2001, les prélèvements à visée diagnostique d'infection à VWN sont transmis au CNR des arbovirus. De 2001 à 2011, le CNR se situait à l'Institut Pasteur de Paris, avec un laboratoire associé à l'Institut de médecine tropicale du service de santé des armées (Imtssa) basé au Pharo à Marseille. Depuis 2012, le CNR se situe à l'Institut de recherche biomédicale des armées (IRBA), situé à l'hôpital Laveran à Marseille.

L'Irba recherche la présence du VWN en cas de demande ciblée et pour chaque prélèvement reçu dans le cadre de la surveillance du chikungunya, de la dengue et des infections à virus Zika (CDZ) [12]. Chaque analyse effectuée est incluse dans une base de données interne au CNR.

Il n'a pas été possible de décrire l'activité des CNR avant 2012 du fait de la difficulté de reconstituer les activités de laboratoire des deux structures distinctes et fermées désormais. Seule l'activité depuis 2012 a pu être reprise.

De plus, tous les critères de la définition d'un cas suspect d'infection neuroinvasive à VWN tel que défini dans la surveillance saisonnière n'existent pas dans les données du CNR. En effet, il n'a pas été possible d'identifier la présence de fièvre, la notion d'hospitalisation et l'ensemble des manifestations neurologiques (encéphalite, méningite, polyradiculonévrite ou paralysie flasque aiguë) chez les patients testés par le CNR. Néanmoins, le CNR a renseigné les notions de symptôme ou syndrome neurologique, pour chaque analyse (avec les dénominations suivantes : syndrome neurologique, syndrome méningé, neurologique ou méningé), mais il n'a pas été possible de distinguer un défaut de remplissage de la variable d'une absence réelle de signes. Par ailleurs, le département de provenance du prélèvement n'a été renseigné qu'à partir de 2013 et n'est donc pas disponible pour 2012.

Une définition de « cas suspect CNR », visant à se rapprocher le plus possible de celle de la surveillance saisonnière a été créée pour les données collectées à partir de 2013, répondant aux critères suivants :

- analyse effectuée entre les mois de juin et d'octobre ;
- patient de 15 ans et plus ;
- prélèvement en provenance d'un laboratoire des départements du pourtour méditerranéen ;
- patient présentant un signe neurologique (dénommé par le CNR : syndrome neurologique, syndrome méningé, neurologique ou méningé).

Les cas répondant à cette définition sont nommés « cas suspects CNR » dans le reste du rapport.

La description portant sur le dispositif métropolitain, les données relatives aux prélèvements provenant de laboratoires d'outre-mer ou hors de France ont été exclues.

La description de l'activité du CNR s'est appuyée sur des indicateurs d'activité d'analyses biologiques répondant aux critères suivants :

- **analyses de recherche d'arbovirus** = analyses biologiques effectuées par le CNR sur toute l'année sur la France métropolitaine pour tous les arbovirus confondus.
- **analyses pour recherche d'infection à VWN** = analyses biologiques effectuées par le CNR sur toute l'année sur la France métropolitaine avec recherche d'infection par le VWN.
- **Individus testés pour le VWN avec signe neurologique** = analyses biologiques testant la présence de VWN chez un patient présentant un signe neurologique.
- **Cas suspects CNR** = analyses biologiques testant une infection par le VWN chez un patient de 15 ans et plus, prélevé entre juin et octobre dans un département du pourtour méditerranéen et présentant un signe neurologique.

2.3 Évaluation de la qualité du dispositif de surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à VWN

Cette évaluation s'est appuyée sur :

- des données quantitatives du dispositif de surveillance saisonnière des cas suspects d'infections neuroinvasives à VWN en ARS, des données du CNR et du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) ;
- des entretiens avec des acteurs des différents volets du système de surveillance.

2.3.1 Définitions des critères de qualité retenus

Les critères de qualité permettant d'évaluer la surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à VWN ont été définis à partir du guide d'évaluation des systèmes de surveillance développé par les *Centers for Disease Control and prevention* (CDC) américains [13]. Les critères retenus et leurs définitions sont les suivants :

- **Utilité** : le système de surveillance (SS) contribue à la prévention et au contrôle des infections à VWN.
- **Simplicité** : la structure du SS est légère avec un nombre restreint d'acteurs, la définition de cas facile à utiliser et les procédures de recueil et de transmission des données rapides et standardisées.
- **Acceptabilité** : volonté des laboratoires et cliniciens à participer au dispositif de surveillance saisonnière humain.
- **Qualité des données** : complétude et validité des données recueillies par le SS.
- **Réactivité** : disponibilité des informations surveillées par le SS dans les délais impartis par le protocole de surveillance.
- **Sensibilité** : capacité du SS à détecter les cas suspects d'infections neuroinvasives à VWN.
- **Représentativité** : la surveillance saisonnière décrit correctement la distribution des cas suspects d'infections neuroinvasives à VWN en termes de temps, lieu et personnes.

2.3.2 Comparaison des données issues des signalements aux ARS, du CNR et du PMSI sur la période 2013-2016

Les données issues des signalements de cas suspects d'infections neuroinvasives à VWN réceptionnées par les ARS ont été utilisées pour évaluer la qualité des données et la réactivité. Leur comparaison avec les données du CNR et du PMSI, ont permis d'étudier la sensibilité et la représentativité de la surveillance saisonnière.

L'absence d'identifiant spécifique à chaque cas au travers des différentes bases de données a rendu impossible l'utilisation de la méthode capture-recapture pour évaluer la sensibilité de la surveillance saisonnière, qui aurait permis une analyse plus précise de ce critère.

Période et zone d'étude

L'étude a porté sur les mois de juin à octobre des années 2013 à 2016, dans les départements du pourtour méditerranéen.

L'analyse de comparaison n'a pas pu se faire sur l'année 2012 en raison de l'absence d'information sur le département de prélèvement des cas dans les données du CNR avant 2013.

Données issues des signalements de cas suspects réceptionnés par les ARS

La base de données permettant l'enregistrement des signaux réceptionnés par les ARS dans le cadre du dispositif de surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à VWN a été utilisée, en conservant uniquement les cas répondant à la définition de cas suspect.

Données issues des analyses du CNR des arbovirus

La base de données du CNR répertoriant les différentes analyses réalisées a été utilisée, en conservant uniquement les cas répondant à la définition de cas suspect CNR.

Données issues du PMSI

Les données issues du PMSI ont été extraites sur les années 2013 à 2016 sur toute la France. Tous les critères de la définition d'un cas suspect d'infections neuroinvasives à VWN tel que définis dans la surveillance n'existent pas dans les données du PMSI. Afin d'identifier dans le PMSI les cas se rapprochant le plus des cas suspects tel que définis par la surveillance saisonnière, les cas ont été sélectionnés à partir des critères suivants :

- séjour de patient âgé de 15 ans et plus ;
- hospitalisé dans un département du pourtour méditerranéen entre les mois de juin et d'octobre ;
- présentant un des diagnostics principaux appartenant à la liste des codes CIM10 disponibles en tableau 1.

Du fait de critères malgré tout peu spécifiques et afin de limiter une potentielle surestimation du nombre de cas, les patients présentant un des critères suivants ont été exclus :

- codé en polynévrite en diagnostic principal mais non codé en diagnostic associé avec un des codes sélectionnés (Tableau 1) ;
- codé en méningite à entérovirus en diagnostic associé ;
- codé pour un autre virus en diagnostic(s) associé(s).

Les cas identifiés ont été nommés « cas suspects PMSI » dans le reste du rapport.

I TABLEAU 1 I

Codes CIM10 sélectionnés dans la base PMSI 2013-2016

CIM10	Libellé
A831	Encéphalite équine occidentale
A838	Autres encéphalites virales transmises par des moustiques
A839	Encéphalite virale transmise par des moustiques, sans précision
A858	Autres encéphalites virales précisées
A86	Encéphalite virale, sans précision
A878	Autres méningites virales
A879	Méningite virale, sans précision
A888	Autres infections virales précisées du système nerveux central
A923	Fièvre due au virus WN
G020*	Méningite au cours de maladies classées ailleurs
G030	Méningite à liquide clair
G038	Méningite due à d'autres causes précisées
G039	Méningite sans précision
G048	Autres encéphalite, myélite, encéphalomyélite
G049	encéphalite, myélite, encéphalomyélite sans précision
G051*	Encéphalite, myélite, encéphalomyélite au cours de maladies classées ailleurs
G628	Autres polynévrites précisées
G629	Polynévrite sans précision
G630*	Polynévrite au cours de maladies infectieuses classées ailleurs
G638*	Polynévrite au cours d'autres maladies classées ailleurs

2.3.3 Analyse qualitative - entretiens avec les acteurs du système

Des entretiens ont été menés avec les différents opérateurs de la surveillance pluridisciplinaire et des partenaires de la surveillance saisonnière humaine (liste des structures interrogées en [Annexe 2](#)). Ces entretiens ont permis d'alimenter la description du système de surveillance pluridisciplinaire et l'évaluation des critères de qualité de la surveillance humaine saisonnière. Les entretiens ont été menés en face-à-face et par téléphone à l'aide d'un questionnaire semi-directif développé en fonction de l'interlocuteur et adapté suivant l'analyse des entretiens précédents (exemple de questionnaire en [Annexe 3](#)). Ces derniers ont été enregistrés, transcrits et analysés tout au long de la période de tenue des entretiens. L'analyse a reposé sur l'identification de thèmes dans chaque transcription qui ont été ensuite regroupés et classés selon les critères de la surveillance évalués ([Annexe 4](#)). Ce travail a été réalisé à l'aide du logiciel spécialisé en analyse qualitative Nvivo 11®.

3. RÉSULTATS DE L'ÉVALUATION

3.1 Description du système de surveillance humain, animal et entomologique des infections à virus West Nile en France métropolitaine

Le ministère des affaires sociales et de la santé, le ministère de l'agriculture et le ministère de l'écologie, l'Institut de veille sanitaire (devenu Santé publique France en 2016), l'Agence française pour la sécurité sanitaire des aliments (Afssa), l'Entente inter-départementale pour la démostication (EID) Méditerranée, l'Office national de la chasse et de la faune sauvage (ONCFS) et le CNR des arbovirus ont mis en place en 2001 un système de surveillance de la circulation du VWN en France métropolitaine. Les procédures de ce système de surveillance ont été intégrées en 2004 au sein d'un guide co-signé par le ministère des affaires sociales et de la santé, le ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt et le ministère de l'écologie, du développement durable et de l'énergie [10]. La dernière actualisation de ce guide date de 2012.

L'objectif global de cette surveillance est « le repérage le plus précoce possible de la circulation du VWN afin de permettre la mise en œuvre rapide et coordonnée de mesures de prévention et de protection des personnes ». Cette surveillance pluridisciplinaire repose sur des volets humain, aviaire, équin et entomologique décrits ci-dessous.

3.1.1. Volet équin

La surveillance équine repose sur la déclaration obligatoire des suspicions d'encéphalite équine. Cette déclaration est faite par les vétérinaires auprès des directions départementales de la protection des populations (DDPP) et est en application sur tout le territoire métropolitain. L'infection à VWN représentant un danger pour la santé humaine et la filière équine, l'ensemble des analyses vétérinaires sont financées par la DGAL.

À cette surveillance équine s'ajoute la surveillance du Réseau français d'épidémiologie-surveillance en pathologie équine (Respe). Actif depuis 1999, le Respe est un réseau indépendant de veille et d'alerte sanitaire en pathologie équine. Il surveille depuis 2003 les syndromes neurologiques chez les équidés s'appuyant sur un réseau de 550 vétérinaires sentinelles répartis sur plus de 92 départements [14]. Le Respe doit signaler aux DDPP les suspicions d'encéphalites équines identifiées par leur réseau. Ce réseau de surveillance constitue une surveillance parallèle au système de surveillance ministérielle mais permet une surveillance syndromique auparavant inexistante. Le Respe a permis notamment la détection des premiers cas équins lors de l'épizootie de 2015 en Camargue [15].

3.1.2. Volet aviaire

Le volet aviaire repose actuellement exclusivement sur la surveillance des mortalités d'oiseaux sauvages ou présentant des troubles nerveux dans les départements du pourtour méditerranéen et les départements des Alpes-de-Haute-Provence, Ardèche, Aude, Drôme, Hautes-Alpes, Isère et Savoie [10]. Cette surveillance s'appuie sur le réseau SAGIR, Réseau national d'épidémiologie-surveillance des maladies de la faune sauvage, associant l'ONCFS et les Fédérations nationale, régionales et départementales des chasseurs. Le réseau est participatif, reposant sur le volontariat et est non spécialisé sur une pathologie [16]. Il permet de sensibiliser les agents des forêts, les associations d'ornithologie et les chasseurs à détecter et signaler les oiseaux morts ou présentant des troubles nerveux dans les espaces naturels.

Une partie des oiseaux retrouvés est prélevée et une recherche de VWN est menée entre juin et novembre dans les départements concernés.

L'animation de ce réseau est cependant difficile, puisqu'il repose sur le volontariat.

Jusqu'en 2008, la surveillance aviaire disposait également d'un système basé sur des oiseaux sentinelles composé de poules et de canards appelants. Néanmoins, cette surveillance a été interrompue en raison d'une balance coût-bénéfice négative [17].

3.1.3. Volet entomologique

L'EID méditerranée assure une surveillance des populations de moustiques sur l'ensemble des départements du littoral méditerranéen. Ces activités ne sont pas spécifiques pour la surveillance du VWN. La recherche de VWN chez les moustiques capturés n'est pas réalisée en dehors d'une circulation virale car le rapport bénéfice/coût a été estimé faible en 2001 dans le contexte épidémiologique français [18].

3.1.4. Volet humain

La surveillance humaine se décline en un dispositif national de surveillance pérenne et un dispositif de surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à VWN.

3.1.4.1. *Dispositif de surveillance pérenne*

Il repose sur le signalement à Santé publique France (SpFrance) des cas humains confirmés identifiés sur le territoire français par le CNR des arbovirus.

3.1.4.2. *Surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à virus West Nile*

La surveillance saisonnière cible la détection des infections neuroinvasives à VWN et est active sur le pourtour méditerranéen (départements 2A, 2B, 06, 11, 13, 30, 34, 66, 83) entre le 1^{er} juin et le 31 octobre. Elle repose sur les laboratoires hospitaliers qui, lors de la réception d'un échantillon de LCS clair, vérifient que le patient répond à la définition de cas suspect (cf ci-après). Si le patient répond à la définition de cas, le laboratoire adresse les prélèvements biologiques (LCS + sérum) au CNR des arbovirus et signale le cas suspect à l'ARS de sa région.

En 2001, cette surveillance concernait initialement les départements camarguais (Bouches-du-Rhône, Gard et Hérault). En 2002, les départements de la Corse ont été intégrés dans le dispositif. En 2003, à l'issue de la détection de cas humains et équins dans le département du Var, ce département ainsi que les Alpes-Maritimes, l'Aude et les Pyrénées-Orientales ont été couverts par le dispositif de surveillance saisonnière.

Définition de cas suspect

Un cas suspect est une personne (≥ 15 ans) hospitalisée entre le 1^{er} juin et le 31 octobre dans les départements du pourtour méditerranéen (2A, 2B, 06, 11, 13, 30, 34, 66, 83) présentant un LCS clair (non purulent) prélevé en raison d'un état fébrile (fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) associé à des manifestations neurologiques de type encéphalite, méningite, polyradiculonévrite ou paralysie flasque aiguë sans étiologie identifiée.

Définition de cas probable

Un cas probable est un cas suspect qui remplit au moins un des critères de laboratoire suivants :

- identification d'anticorps IgM anti-VWN dans le sérum par Elisa ;
- séroconversion ou multiplication par 4 du titre des anticorps IgG anti-VWN détectés par Elisa sur deux prélèvements consécutifs.

Définition de cas confirmé

Un cas confirmé est un cas suspect avec au moins un des critères de laboratoire suivants :

- isolement du VWN dans le sérum ou le LCS ;
- détection de séquences virales VWN dans le LCS ou le sérum ;
- détection d'IgM anti-VWN dans le LCS par Elisa ;
- séroconversion ou multiplication par 4 du titre des anticorps IgG anti-VWN détectés par Elisa dans le sérum sur deux prélèvements consécutifs confirmés par test de neutralisation.

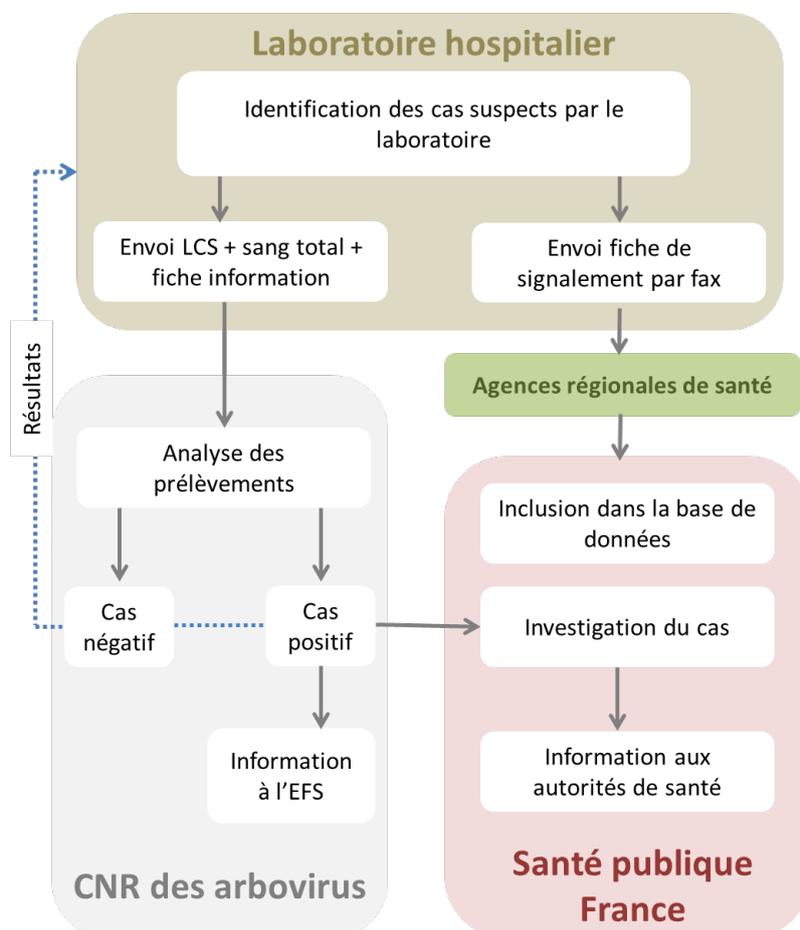
Circuit de fonctionnement de la surveillance saisonnière (Figure 1)

Les prélèvements envoyés doivent avoir été prélevés dans un délai maximum de 10 jours après la date de début de la fièvre. L'envoi doit être accompagné d'une étiquette de transmission ainsi que d'une fiche de renseignement adressée au CNR ([Annexe 5](#)). Le signalement aux ARS doit être réalisé dès l'identification du cas suspect et au plus tard dans les 72h après l'identification du cas au travers d'une fiche de signalement standardisée ([Annexe 6](#)).

Lorsque le cas est positif, le CNR informe l'Établissement français du sang (EFS) et SpFrance. Une investigation du cas est réalisée par SpFrance qui informe par ailleurs les autorités de santé de l'apparition d'un cas. Les mesures dans cette situation sont détaillées dans le rapport au chapitre [3.1.5](#).

I FIGURE 1 I

Logigramme du fonctionnement de la surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à virus West Nile sur le pourtour méditerranéen, dispositif de surveillance du VWN, France, 2012 [19].



Avant chaque début de saison de la surveillance, les ARS du pourtour méditerranéen adressent aux laboratoires hospitaliers un courrier informant de la reprise de la surveillance saisonnière. Ce courrier comprend un logigramme expliquant le circuit de signalement et de notification des infections à VWN ([Annexe 7](#)) ainsi que les fiches de signalements du cas et l'étiquette de transmission des prélèvements.

Analyse et rétro-information des données de surveillance

À chaque réception d'un signalement de cas suspect d'infection neuroinvasive à VWN aux ARS, la cellule régionale de SpFrance concernée enregistre les informations relatives au cas sur une base de données sécurisée. Cette base est également accessible par l'ARS et le CNR des arbovirus qui peuvent y renseigner les résultats des analyses biologiques réalisées. Elle permet le suivi des cas et de l'épidémiologie des infections à VWN. Des points épidémiologiques à visée de rétro-information sont réalisés par la cellule régionale Paca-Corse de SpFrance sur les données du pourtour méditerranéen chaque saison. Ces points ont été envoyés chaque semaine par courriel à l'ensemble des partenaires de la région jusqu'en 2011 puis ensuite publiés dans le point épidémiologique hebdomadaire de la cellule régionale Paca-

Corse à partir de 2012. Des bilans annuels de surveillance sont publiés soit sous forme de rapport, soit de bulletin de veille sanitaire.

3.1.4.3. *Autres systèmes participant à la détection de cas humains en période de surveillance saisonnière*

Le CNR des arbovirus recherche la présence du VWN pour chaque prélèvement reçu dans le cadre de la surveillance CDZ du 1^{er} mai au 30 novembre [12]. Cette activité permet ainsi de détecter des cas d'infection à VWN présentant des syndromes fébriles sans signes neurologiques, de tout âge (pas uniquement les plus de 15 ans) et sur d'autres départements que ceux du pourtour méditerranéen puisque la surveillance CDZ est plus étendue sur le territoire métropolitain que la surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à VWN.

Dans le pourtour méditerranéen, l'Unité des virus émergents de l'Assistance publique des hôpitaux de Marseille (APHM), désormais intégrée au sein de l'IHU de Marseille, dispose des outils de diagnostic du VWN (PCR en temps réel et sérologie). Les prélèvements des cas suspects ne sont donc pas envoyés d'emblée pour analyses au CNR des arbovirus. Seuls les cas positifs ou douteux sont envoyés pour contrôle du résultat. L'IHU teste par PCR West Nile de façon systématique pour l'APHM tous les LCS des entrants aux urgences et en service de neurologie entre le 1^{er} mai et le 30 novembre sans distinction d'âge. Dans ce contexte, 458 patients ont été testés pour le VWN sur toute l'année 2016. Lors de demande spécifique de diagnostic WN d'un praticien hospitalier, l'IHU réalise une sérologie également.

3.1.5. Niveaux de risque et renforcement de la surveillance et mesures vis-à-vis des éléments et produits du corps humain en période de circulation virale

Trois niveaux de risque pour la santé humaine ont été déterminés dans le guide de procédures de lutte contre la circulation du virus West Nile en France métropolitaine. Ces niveaux déclenchent des activités de renforcement de la surveillance sur les différents volets du SS sur le pourtour méditerranéen :

- Niveau 1 : toute preuve de circulation du VWN dans l'avifaune sauvage et domestique, y compris la mortalité aviaire due au VWN.
- Niveau 2 : cas équin(s) autochtone(s).
- Niveau 3 : cas humain(s) autochtone(s).

Renforcement surveillance équine

En niveau de risque 1, les DDPP informent les vétérinaires de la zone de circulation du VWN détectée pour accroître leur vigilance vis-à-vis de la détection de cas équins. Lors du passage en niveau 2 et 3, les vétérinaires de la zone concernée et des secteurs limitrophes sont appelés à renforcer leur vigilance. La DDPP mène une enquête autour des cas équins pour déterminer le caractère autochtone des cas et rechercher d'éventuels cas additionnels. Une enquête de séroprévalence chez les chevaux autour des cas équins ou humains peut être menée afin d'évaluer l'étendue de la circulation virale.

Renforcement surveillance aviaire

Le réseau est mis en alerte lorsque les niveaux de risque 1 à 3 sont déclenchés. La surveillance aviaire peut être activée en dehors du pourtour méditerranéen si des cas autochtones sont identifiés.

Renforcement surveillance entomologique

Lors du déclenchement du niveau 1 à 3, la DGS peut activer une surveillance entomologique spécifique impliquant la recherche de VWN par le CNR des arbovirus parmi les moustiques capturés.

Renforcement surveillance humaine

Lors du passage en niveau de risque 1, une vigilance particulière est demandée aux établissements de santé et médecins libéraux du département concerné par la circulation virale. Lorsque le niveau 2 est déclenché, l'ensemble des établissements de santé du pourtour méditerranéen sont mis en alerte afin de renforcer leur vigilance. En niveau 3, en plus de l'information aux établissements du pourtour méditerranéen, SpFrance et l'ARS mènent une enquête épidémiologique autour des cas pour identifier les zones d'exposition à risque. Une recherche active rétrospective et prospective des cas dans les établissements de la zone concernée est mise en place via la demande d'envoi de tous les prélèvements des patients pouvant répondre à la définition de cas suspect neuroinvasif et qui n'ont pas été envoyés au CNR par ailleurs.

Sécurisation des éléments et produits du corps humain

En niveau de risques 1 et 2, aucune mesure de sécurité transfusionnelle n'est déclenchée. En dehors de toute alerte et de manière préventive, les collectes de sang sont suspendues en Camargue du 1^{er} juin au 31 octobre.

Lors du déclenchement de niveau 3, une suspension de collecte de sang dans la zone concernée peut être mise en place ou maintenue avec une qualification par dépistage génomique viral (DGV) des dons. Le cas échéant, l'ensemble des produits sanguins labiles en stock et prélevés avant l'alerte font l'objet d'un DGV rétrospectif en attente d'une remise dans le circuit. Par ailleurs, les donneurs ayant séjourné dans la zone concernée ne peuvent donner leur sang pendant une période de 28 jours après leur séjour.

3.1.6. Coordination entre les différents volets de la surveillance

La coordination globale de la surveillance pluridisciplinaire du VWN est assurée par la DGS et la DGAL. De nombreux acteurs sont impliqués dans cette surveillance et sont listés dans le tableau 2 associés aux volets du dispositif de surveillance et de gestion.

En cas de détection d'une circulation du virus, un appui est mis en place au niveau national via :

- une cellule nationale d'aide à la décision (Cnad) ;
- une cellule d'aide à la décision (CAD) « éléments et produits du corps humain ».

La composition de ces cellules est indiquée dans le tableau 2.

La Cnad est activée par la DGS dès l'identification d'une circulation du VWN.

La CAD « éléments et produits du corps humain » est activée par l'ANSM dès l'identification d'un cas humain autochtone.

I TABLEAU 2 I

Recensement des acteurs impliqués dans les différents volets de la surveillance du virus West Nile, dispositif de surveillance du VWN, France, 2012 [19].

	Volet équin	Volet aviaire	Volet humain	Volet entomologique	CNAD	CAD "éléments et produits du corps humain"
Ministères - gestionnaires						
Direction générale de l'alimentation - DDPP	■				■	
Direction générale de la santé - ARS			■		■	■
Direction générale de l'aménagement, du logement et de la nature					■	
Agences sanitaires						
Anses	■				■	
Santé publique France			■		■	■
Office national de la chasse et de la faune sauvage - SAGIR		■			■	■
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé		■			■	■
Etablissement français du sang			■		■	■
Centre de transfusion sanguine des armées			■		■	■
Agence de biomédecine			■		■	■
Laboratoires de référence						
Anses – laboratoire de santé animale	■				■	
Centre national de référence des arboviroses			■	■	■	■
Participants						
EID méditerranée				■		
Respe	■					
Fédération des chasseurs		■				
Vétérinaires	■					
Laboratoires hospitaliers			■			

Ces cellules sont activées pour assurer la gestion du risque.

3.2 Description de la situation épidémiologique en France métropolitaine et en Europe

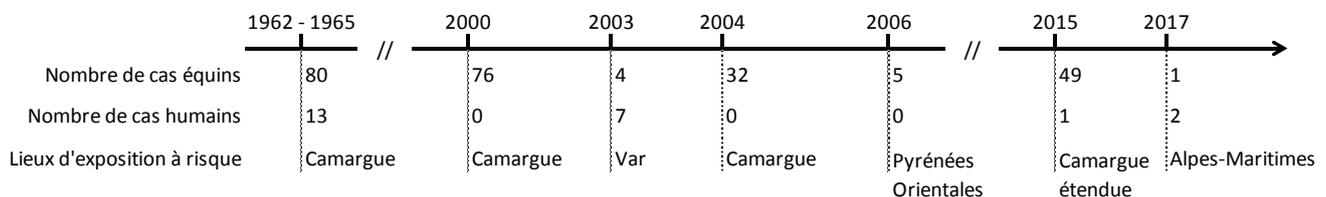
3.2.1 Situation épidémiologique en France

3.2.1.1 Détection de cas et de foyers de transmission du virus West Nile entre 1962 et 2017

En France métropolitaine, la première identification d'une circulation du VWN date de 1962 en Camargue. Entre 1965 et 2000, aucune circulation n'a été détectée, mais entre 2000 et 2017, 6 épisodes de circulation du VWN ont été identifiés, dont la moitié sans cas humains (Figure 2).

I FIGURE 2 I

Nombre des cas équins et humains d'infection à virus West Nile et zone d'exposition à risque en France métropolitaine, entre 1962 et 2017



En 2003, 4 cas équins et 7 cas humains ont été identifiés dans le département du Var par la surveillance nationale pérenne. À cette période, le département n'était pas couvert par la surveillance saisonnière humaine. La même année, dans le cadre de l'investigation de ces cas, une recherche rétrospective effectuée par l'EFS chez 2 025 donneurs de sang de ce département, a permis d'identifier 10 individus présentant une infection récente ou ancienne par le VWN [20-23].

Jusqu'en 2015, aucun cas humain n'a été identifié alors que 2 épisodes de circulation du virus ont atteint des chevaux en Camargue en 2004 (n=32) et dans les Pyrénées Orientales en 2006 (n=5). Par ailleurs, une circulation du virus chez les oiseaux sauvages a été mise en évidence en Camargue en 2004 et lors d'une étude de séroprévalence entre 2005-2006 puis de nouveau en 2009 [24].

En 2015, un cas humain d'infection fébrile à VWN et 49 cas équins ont été identifiés sur une zone dépassant la Camargue [15]. Ce cas avait été détecté dans le cadre d'une investigation d'un foyer autochtone de dengue à Nîmes dans le département du Gard [25]. Il avait été diagnostiqué par PCR par le CNR, dans le cadre de son activité de surveillance virologique, chez tous les cas autochtones suspects d'arbovirose sur le pourtour méditerranéen. Par la suite, le CNR des arbovirus a mené une recherche rétrospective des cas suspects d'infections neuroinvasives auprès des hôpitaux de la zone mais n'a pas identifié de cas humains additionnels. Environ 30 000 échantillons de donneurs de sang dans les départements des Bouches-du-Rhône, du Gard et de l'Hérault ont été testés en prospectif pour ceux collectés entre le 08 octobre et le 18 novembre en 2015 et en rétrospectif pour ceux collectés entre le 15 septembre et le 09 octobre par dépistage génomique viral par l'EFS. Aucune infection récente n'a été détectée (données pas encore publiées). Une étude de séroprévalence parmi les habitants du quartier de Nîmes où le foyer autochtone de dengue a été détecté a mis en évidence 6 infections anciennes à VWN, soit une prévalence de 0,9% (IC 95% [0,2-1,6]), montrant une circulation à bas bruit et sans que l'on puisse associer ces cas à l'épisode de 2015 [26].

En 2017, 2 cas humains d'infection fébrile à VWN ont été identifiés, à partir de résultats sérologiques sanguins, dans les Alpes-Maritimes dans le cadre de la surveillance CDZ. Dans le cadre de l'investigation déclenchée par ces cas, le CNR des arbovirus a mené une étude rétrospective auprès du CHU de Nice en analysant les prélèvements de 61 cas répondant à la définition de cas suspect. Aucun cas additionnel n'a été identifié. Les 4 044 dons de sang testés par DGV par l'EFS étaient négatifs pour le VWN. Tandis que la surveillance équine n'a pas identifié de cas clinique chez les chevaux durant la saison, une enquête sérologique menée chez 151 chevaux d'un centre équestre proche d'un des cas humains, réalisée par la DDPP 06, les laboratoires vétérinaires départementaux (LVD) 13 et 34 et le LNR, a permis d'identifier une infection récente asymptomatique (données non encore publiées).

Au total, sur le pourtour méditerranéen, la Camargue est la zone présentant historiquement les conditions environnementales les plus favorables à la circulation du VWN (présence de marécages et zone située sur des couloirs d'oiseaux migrateurs) mais n'est pas la seule atteinte. Depuis 1962, quatre épisodes de circulation ont été identifiés en Camargue et trois autres sur le reste du pourtour méditerranéen : dans le Var, les Pyrénées-Orientales et dernièrement dans les Alpes-Maritimes.

Le virus a pu être isolé et typé que lors de quelques épisodes de transmission et seulement chez les oiseaux, du fait de la faible virémie chez l'humain et le cheval. Tandis que des souches appartenant au lignage 1 du VWN ont été isolées lors d'épisodes de circulation en France, le lignage 2 n'a pas été identifié jusqu'à 2017 malgré sa circulation dans la région voisine de Toscane en Italie avec le risque de diffusion dans le territoire français.

3.2.1.2 Signalements de cas suspects d'infections neuroinvasives à virus West Nile depuis 2001

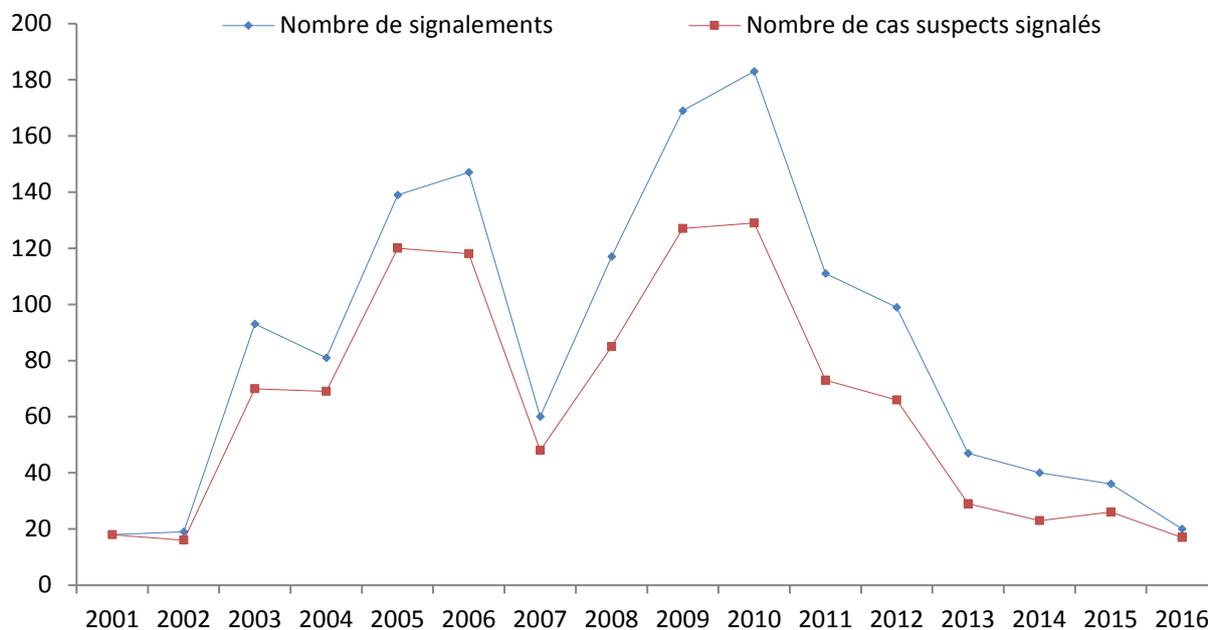
De 2001 à 2010, le nombre de signalements de cas suspects d'infections neuroinvasives à VWN a progressivement augmenté, passant de 18 à 183 cas par saison avec néanmoins une baisse conséquente observée en 2007 (60 cas). Cette baisse provenait d'une diminution notable de participation des centres hospitaliers (CH) puisque moins d'un tiers des établissements avaient participé. Une étude nationale menée en 2007 dans les CH sur les étiologies des encéphalites avait mobilisé de nombreux cliniciens et laboratoires hospitaliers [27, 28], compromettant ainsi le signalement des cas suspects d'infections neuroinvasives à VWN aux ARS. De plus, une enquête téléphonique auprès des laboratoires de CH avait montré une certaine réticence des laboratoires à l'envoi systématique des prélèvements de LCS ou/et de sérum ou de sang au CNR, pour des patients relevant de la définition de cas suspect. Les raisons principales rapportées étaient la quantité insuffisante de LCS (priorité donnée au diagnostic d'herpes) et l'absence d'envoi de prélèvement (LCS, sérum, sang) lorsque le clinicien n'a pas prescrit de recherche spécifique de VWN, à l'inverse de ce que préconise le protocole de surveillance.

Une démarche active de sensibilisation des laboratoires avec rencontres des principaux a été réalisée en 2008, aboutissant à une reprise des envois des signalements. Des séminaires rassemblant les différents acteurs en région avaient été organisés en 2008 et 2010.

Cependant, depuis 2011, malgré le maintien d'envoi de courriers de sensibilisation en début de saison de surveillance, la publication de points épidémiologiques hebdomadaire, mais en l'absence de rencontres avec les laboratoires, le nombre de cas suspects signalés a progressivement diminué pour atteindre 20 cas en 2016. Le nombre de cas signalés répondant à la définition de cas suspects, est passé de 18 cas en 2001 à 129 cas en 2010, puis a diminué pour atteindre 17 cas en 2016 (Figure 3).

I FIGURE 3 I

Nombre de signalements et nombre de cas suspects d'infections neuroinvasives à virus West Nile* signalés aux agences régionales de santé en France métropolitaine, entre 2001 et 2016.



* Un signalement n'est pas classé en cas suspect s'il ne répond pas à la définition de cas suspect d'infections neuroinvasives à VWN. Cf. définition chapitre 2.2 – Données issues des signalements des cas suspects aux ARS.

3.2.1.3 Activité du CNR des arbovirus relative aux analyses pour recherche de virus West Nile entre 2012 et 2016

Entre 2012 et 2016, en France métropolitaine, 51 à 87% des recherches d'arbovirus faites par le CNR incluait une recherche pour le VWN. Ces analyses étaient réalisées à l'initiative du CNR dans le cadre de la surveillance virologique des arboviroses ou sur prescription de cliniciens. Sur le pourtour méditerranéen, entre 66 et 94% des analyses incluait une recherche pour VWN entre 2013 à 2016.

Le nombre d'analyses VWN a augmenté entre 2012 et 2016 en France métropolitaine et sur le pourtour méditerranéen. Le nombre d'individus présentant un signe neurologique et testés pour le VWN a augmenté et était en moyenne de 380 par an en France métropolitaine et de 109 sur le pourtour méditerranéen.

Le nombre d'individus testés pour le VWN et répondant à la définition de « cas suspect CNR » sur le pourtour méditerranéen a augmenté en 2015 et 2016 passant de 54 cas en 2013 à 84 en 2016 (Tableau 3).

Sur la France métropolitaine, le nombre moyen de recherches de VWN réalisées par le CNR augmente durant les mois de surveillance saisonnière (juin-octobre) avec en moyenne 1 507 recherches de VWN réalisées par saison contre 1 133 en moyenne hors période de surveillance saisonnière. Sur le pourtour méditerranéen, le nombre moyen de recherche de VWN est de 629 en période de surveillance saisonnière versus 398 hors période.

I TABLEAU 3 I

Indicateurs d'activité d'analyses biologiques du centre national de référence des arbovirus en France métropolitaine et sur le pourtour méditerranéen entre 2012 et 2016.

		2012	2013	2014	2015	2016
France métropolitaine	Analyses de recherche d'arbovirus	2 788	2 952	3 335	3 145	6 614*
	Analyses pour recherche de VWN	2 432	2 489	2 407	2 478	3 395
	Individus testés pour le VWN avec signe neurologique	290	310	309	392	509
Pourtour méditerranéen	Analyses de recherche d'arbovirus	ND	1 036	1 032	1 323	1 727
	Analyses pour recherche de VWN	ND	977	833	1 152	1 145
	Individus testés pour le VWN avec signe neurologique	ND	87	83	117	150
	Cas suspects analysés pour le VWN répondant à la définition de cas suspect CNR	ND	54	55	88	84

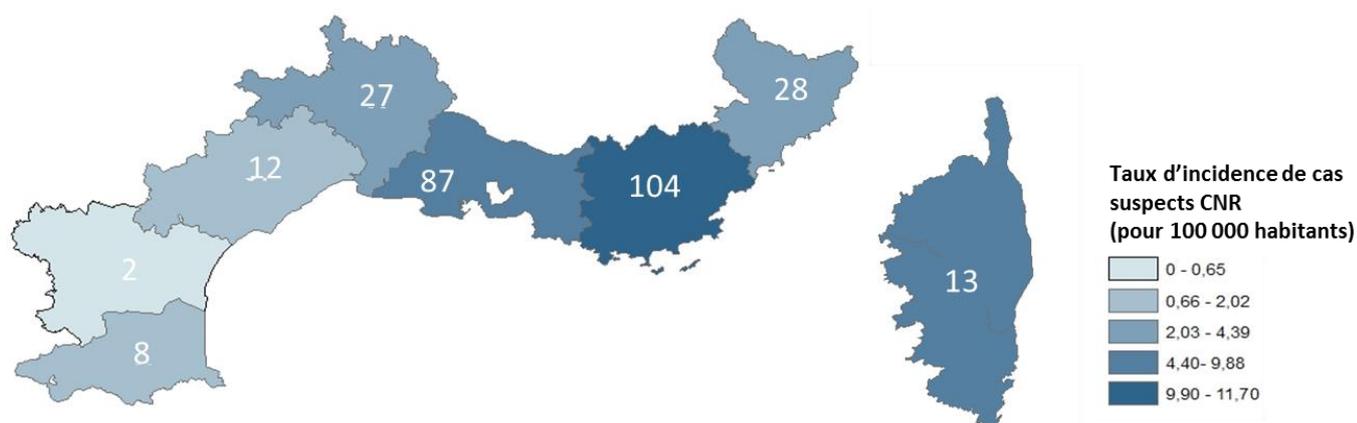
* Le nombre d'analyses a considérablement augmenté suite à l'épidémie liée à la circulation du virus Zika dans les Caraïbes et en Amérique latine.

Entre 2013 et 2016, le Var (83) est le département ayant transmis au CNR des arbovirus le plus grand nombre de prélèvements pour des patients répondant à la définition de « cas suspect CNR » (n=104 soit 11,7 cas suspects CNR pour 100 000 habitants).

Le département des Bouches-du-Rhône (13) a envoyé 87 prélèvements de cas suspects CNR (5,2 cas pour 100 000 habitants) tandis que les autres départements ont envoyé entre 2 et 28 prélèvements sur toute la période (Figure 4).

I FIGURE 4 I

Répartition du nombre de cas suspects d'infections neuroinvasives à virus West Nile analysés par le centre national de référence des arbovirus entre 2013 et 2016 (cas suspects CNR), départements du pourtour méditerranéen.



3.2.2 Situation épidémiologique en Europe

En Europe, la présence du VWN a été documentée pour la première fois en 1958 en Albanie suite à la détection d'anticorps neutralisant dans le sérum d'un individu [1]. Néanmoins, le premier cas humain en Europe a été détecté en Camargue en 1962 [1, 29]. Depuis, plusieurs épidémies ont été recensées au travers de l'Europe, majoritairement en Europe centrale et de l'Est (Figure 5 et Tableau 4). La situation épidémiologique est très hétérogène d'un pays à l'autre puisque certains pays rapportent des cas humains et équins chaque année et d'autres n'ont à ce jour jamais rapporté de cas autochtones humains [30]. La Roumanie, l'Italie et la Grèce sont les pays les plus touchés. Jusqu'au début des années 2000, seul le lignage 1 avait été identifié en Europe. En 2004, le lignage 2 a été isolé en Hongrie. Il circule désormais en Europe centrale et de l'Est ainsi qu'en Italie provoquant des épisodes fréquents et de nombreux cas humains et équins [31]. Il semble remplacer peu à peu le lignage 1.

L'analyse de la situation épidémiologique et des systèmes de surveillance en Italie, Espagne et Royaume-Uni sont décrits en [annexe 1](#).

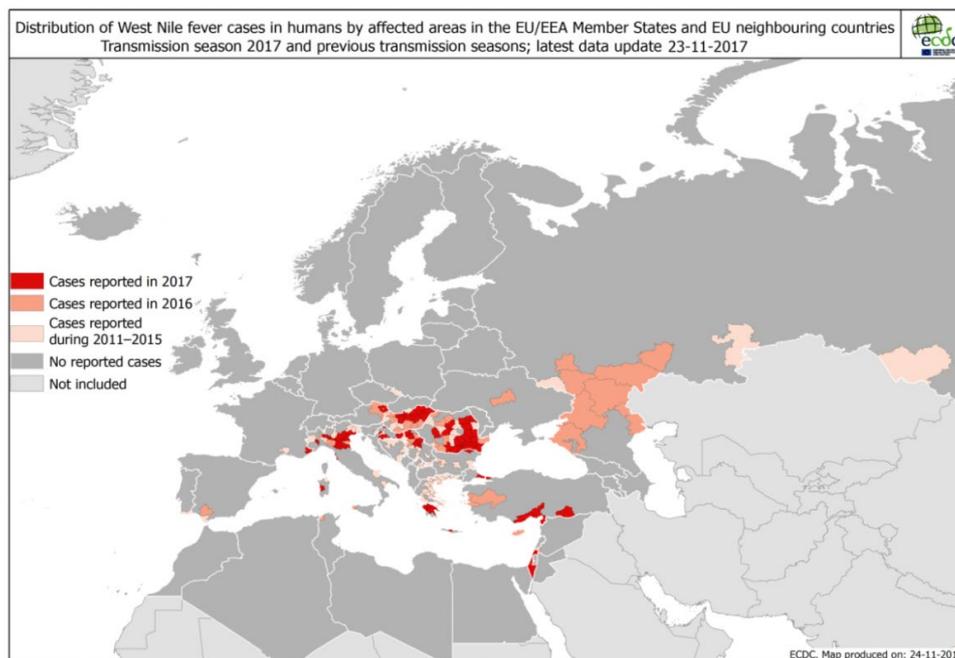
I TABLEAU 4 I

Nombre de cas humains d'infections à virus West Nile et principaux épisodes de transmission dans les pays de l'Union Européenne et ses pays voisins entre 2011 et 2017 [32]

Année	Union européenne	Pays voisins	Principaux épisodes dans les pays de l'Union européenne
2011	128	212	Grèce (100 cas), Italie (14 cas)
2012	242	693	Grèce (161 cas), Italie (50 cas)
2013	228	557	Grèce (86 cas), Italie (69 cas), Hongrie (31 cas), Roumanie (24)
2014	74	136	Italie (24 cas), Roumanie (23), Grèce (15 cas)
2015	108	193	Italie (60 cas), Serbie (28 cas), Roumanie (19 cas), Hongrie (18 cas)
2016	214	267	Roumanie (93 cas), Italie (68 cas), Hongrie (43)
2017	204	84	Roumanie (66 cas), Italie (57 cas), Serbie (49 cas), Grèce (48 cas), Hongrie (21 cas)

I FIGURE 5 I

Pays de l'Union européenne et ses pays voisins ayant présenté des cas humains d'infection à virus West Nile entre 2011 et le 23/11/2017 [33]



3.3 Évaluation de la qualité du dispositif de surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à virus West Nile

3.3.1 Utilité de la surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à virus West Nile

L'objectif du système de surveillance pluridisciplinaire est de détecter de façon « la plus précoce possible » la circulation du VWN, or plusieurs opérateurs et partenaires jugent que la surveillance saisonnière humaine ne répond pas à cet objectif puisqu'elle repose sur la détection de formes rares des infections à VWN : « Faire cette surveillance sur une pathologie rare en rentrant par la forme rare de la pathologie, ça fait beaucoup de "rares" ! » - *Laboratoire*

L'incidence faible des formes neuroinvasives à VWN en France rend la participation à la surveillance saisonnière non prioritaire pour les partenaires interrogés (laboratoires et cliniciens). Par ailleurs, cette surveillance apparaît comme exigeante tandis que la plus-value du signalement des cas suspects est jugée comme faible.

Le signalement de cas suspects a été à plusieurs reprises qualifié d'inutile pour plusieurs raisons. D'une part, les ARS et SpFrance n'engagent pas d'actions sur ces signaux avant confirmation. Cette démarche a été relevée à plusieurs reprises comme étant une « strate bureaucratique inutile », une « paperasse », sachant que par ailleurs SpFrance et les ARS seraient informés rapidement du dépistage d'un cas positif. D'autre part, le risque est parfois perçu comme modéré voire faible, localisé en Camargue. Les infections à VWN ne sont pas considérées comme une priorité de santé publique, les autres arboviroses (CDZ) polarisant le risque. Selon les partenaires de la surveillance interrogés, peu de cliniciens feraient de demandes spécifiques d'analyses VWN, même en cas de circulation virale identifiée. Par

ailleurs, le risque lié aux produits sanguins n'a pas été évoqué par les cliniciens et laboratoires, révélant une faible considération de cet aspect par ces derniers.

Néanmoins, pour l'ensemble des partenaires, une vigilance reste nécessaire, la France n'étant pas à l'abri d'une recrudescence des cas et d'une nouvelle répartition du virus. Le risque lié au VWN reste cependant difficile à évaluer, la circulation du virus étant peu connue.

Ainsi, le dispositif de surveillance saisonnière humaine, n'ayant pas détecté d'épisode de circulation du VWN depuis sa mise en place et reposant sur la détection de moins de 1% des cas d'infections à VWN, n'apparaît, pour les partenaires interrogés, pas répondre aux objectifs de détection précoce de la circulation du VWN et contribuer à la prévention et au contrôle des infections à VWN.

3.3.2 Simplicité et acceptabilité de la surveillance saisonnière

La simplicité du système de surveillance est un déterminant de l'acceptabilité de ce dernier. Par conséquent certains éléments évalués ont été analysés conjointement pour ces critères.

Simplicité et connaissance de la définition de cas suspect d'infections neuroinvasives à VWN

Une définition de cas complexe

La définition de cas utilisée dans la surveillance saisonnière est jugée complexe. De plus, l'objectif de la surveillance étant de détecter de façon précoce la circulation du VWN, la définition de cas est jugée faiblement sensible car elle repose sur moins de 1% des infections à VWN. A la fois une faible et bonne connaissance de la définition de cas ont été rencontrées parmi les personnes interrogées, illustrant une acceptabilité variable de cette définition de cas.

Une période de surveillance confuse

La période de surveillance (1^{er} juin au 31 octobre) est différente de celle de la surveillance CDZ (1^{er} mai au 30 novembre) ce qui apporte une confusion pour plusieurs partenaires interrogés.

Des critères d'exclusion incompris

L'exclusion des enfants de moins de 15 ans est incomprise par plusieurs partenaires et rapporté comme alourdissant la définition de cas. La notion de « sans étiologie identifiée » implique d'envisager le diagnostic WN seulement après que d'autres étiologies compatibles avec les symptômes présentés ont été exclues. Ce critère manque de précision et est sujet à interprétation. Cette notion ajoute une temporalité dans la démarche de diagnostic « ne pas dépister de suite mais après » et donc complexifie cette démarche. Ceci demande un retour sur les dossiers et donc un suivi jugé comme fortement consommateur de temps par les laboratoires. Ainsi, les critères d'âge et d'étiologie non identifiée sont jugés trop restrictifs par certains partenaires mais ces derniers reconnaissent que l'absence de ces critères impliquerait un envoi trop nombreux de prélèvements au CNR des arbovirus, qui ne pourrait peut-être pas absorber cette activité. Elargir la définition de cas ne serait pas applicable dans le fonctionnement actuel de la surveillance.

Simplicité, connaissance et acceptabilité du signalement des cas suspects

Une méconnaissance des circuits, jugés lourds et complexes

L'étape de signalement des cas suspects par les laboratoires à l'ARS de leur région est méconnue de plusieurs partenaires interrogés. Le logigramme indiquant cette demande n'est pas clair pour plusieurs interlocuteurs. Certains laboratoires pensaient que le CNR informait les ARS et SpFrance des prélèvements reçus dans le cadre de la surveillance. Par conséquent, il n'apparaissait pas nécessaire pour eux de le faire.

Cette surveillance s'additionne à de nombreuses démarches administratives auxquelles les cliniciens et laboratoires doivent faire face : « C'est très compliqué parce qu'il y a des milliers de papiers à remplir pour des milliers de choses » - *Clinicien*

Plusieurs laboratoires et cliniciens pensent que la démarche demandée par la surveillance est irréalisable car trop consommatrice de temps. De plus, le temps mobilisé en regard du nombre de cas dépistés semble disproportionné pour plusieurs partenaires : « Cela prendrait au laboratoire plusieurs heures par jour pour identifier les dossiers qui répondent à la définition de cas ». - *Laboratoire*

Par ailleurs, la présence d'une fiche de signalement différente de celle de la surveillance du CDZ est rapportée comme complexifiant la démarche de signalement. De plus, l'envoi des prélèvements au CNR étant déjà consommateur de temps, l'envoi d'une fiche en parallèle aux ARS est considéré comme une démarche additionnelle alourdissant le processus et est rapporté comme peu tenable pour les laboratoires.

Des difficultés techniques et de ressources humaines

Plusieurs laboratoires rapportent qu'il est parfois nécessaire de prélever de nouveau le patient car il ne reste pas toujours de matériel biologique, ce qui ajoute une difficulté supplémentaire. La nécessité de revenir sur les dossiers ne présentant pas d'étiologie identifiée ajoute une difficulté. Une recherche d'étiologie prend environ 3-6 jours. Il est nécessaire d'identifier ces dossiers et certains laboratoires reçoivent environ 10-15 LCS par jour en saison estivale. Plusieurs laboratoires rapportent ne pas avoir les ressources humaines pour effectuer ce travail.

Le fait que cette surveillance repose sur les laboratoires et non les cliniciens complexifie et alourdit la démarche :

« C'est le fait que ça se fasse en deuxième intention, que ce soit déclenché par le laboratoire plutôt que par le service prescripteur, c'est toujours un peu plus lourd » - *Laboratoire*

« Si on n'y pense pas d'emblée, et si le clinicien ne pense pas au VWN, c'est un peu difficile à rattraper » - *Laboratoire*

« Le laboratoire ne peut pas faire la veille » - *Laboratoire*

Existence de procédure interne pour le diagnostic des infections à VWN

L'existence de procédures internes pour le diagnostic des infections à VWN dans les laboratoires est variable parmi les partenaires interrogés et semblerait dépendre de l'attractivité des hôpitaux (les gros pôles en disposant plus fréquemment).

Le CHU de Montpellier dispose d'un centre de gestion des échantillons biologiques permettant l'envoi direct de tous les prélèvements ciblés pour le VWN au CNR sans passer par le laboratoire interne de l'hôpital.

Le CHU de la Timone a mis en place une procédure systématique pour le diagnostic des infections à VWN : de mai à novembre, tous les LCS des entrants en neurologie et dans le service des urgences, hors réanimation, dérivations et neurochirurgie, sans notion d'âge, sont

testés pour le VWN par PCR en temps réel ciblant les lignages 1 et 2. Les PCR positives sont ensuite transférées au CNR pour contrôle.

Les laboratoires disposant de procédures internes spécifiques pour le diagnostic des infections à VWN ne signalent pas plus les cas suspects, que ceux qui n'en disposent pas. Ils privilégient le signalement des infections confirmées.

3.3.3 Réactivité de la surveillance saisonnière

Le guide de procédures de lutte contre la circulation du VWN en France métropolitaine indique qu'en cas de suspicion d'infection neuroinvasive à VWN, le laboratoire de biologie médicale hospitalier, doit adresser les premiers prélèvements au CNR des arbovirus en s'assurant d'un délai maximum de 10 jours entre le début de la fièvre et le prélèvement [10].

Entre 2013 et 2016, le délai médian entre la date de la fièvre et le prélèvement était de 2 jours avec un délai maximum de 73 jours. 90% des prélèvements respectaient le délai maximum de 10 jours inscrit dans le guide.

Suivant le guide de procédure, le signalement des cas suspects, probables ou confirmés doit être réalisé au plus tard dans les 72h après l'identification du cas. Environ 45% des signaux remplissent cet objectif. Le délai médian entre la date de début des signes et le signalement des cas aux ARS est de 4 jours (allant de 0 à 82 jours) entre 2013 et 2016, soit 1 jour au-dessus des préconisations. Les délais les plus importants ont été observés en 2013 et 2014.

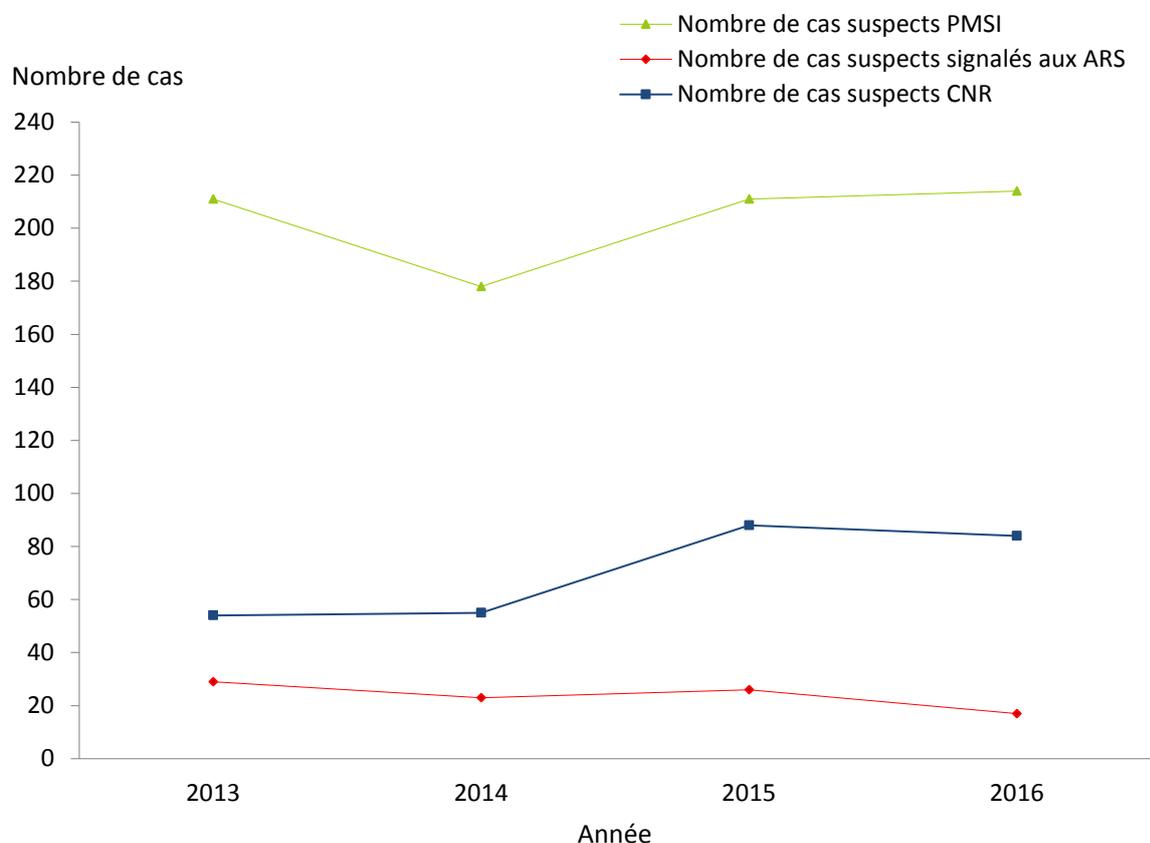
3.3.4 Sensibilité et représentativité de la surveillance saisonnière

Concernant les données de signalement de cas suspects aux ARS, comme décrit précédemment, le nombre de signalements a progressivement diminué, passant de 47 en 2013 à 20 en 2016. Le nombre de cas suspects a également diminué, passant de 29 en 2013 à 17 en 2016 (Figure 6).

Le nombre de cas suspects PMSI varie de 178 à 214 cas par an avec une médiane de 211 cas et a augmenté entre 2014 et 2016. Le nombre de cas suspects CNR varie de 54 à 88 cas et a également augmenté entre 2014 et 2016.

I FIGURE 6 I

Nombre de cas suspects signalés aux ARS, de cas suspects CNR et de cas suspects identifiés dans le PMSI, entre 2013 et 2016, sur le pourtour méditerranéen.



3.3.4.1 Sensibilité

La surveillance saisonnière humaine n'a pas détecté d'épisode de circulation du VWN depuis sa mise en place. Des cas humains ont néanmoins été détectés, par le dispositif national pérenne et le dispositif de surveillance des arboviroses.

- En 2003, le département du Var n'était pas couvert par la surveillance saisonnière. C'est le dispositif national pérenne de surveillance du virus West Nile qui a conduit à la détection d'un 1^{er} cas. Parmi les 7 cas, 3 ont présenté une méningo-encéphalite tandis que 4 cas ont présenté une symptomatologie plus légère (1 avec fièvre accompagnée d'importantes céphalées et 3 cas de syndrome pseudo-grippal avec éruption maculo-papuleuse) [22, 23]. Les 4 cas avec une symptomatologie légère ont été détectés par l'investigation déclenchée par les cas d'infection neuroinvasives et l'épisode équin.
- En 2015, le cas identifié (forme fébrile) a été diagnostiqué dans le contexte d'une recherche active de cas lors d'un épisode de circulation de la dengue [25].
- En 2017, les deux cas ont été dépistés (formes fébriles) dans le contexte de la surveillance renforcée des arboviroses transmises par le moustique *Aedes albopictus*.

Les signalements de cas suspects d'infections neuroinvasives à VWN signalés aux ARS représente entre 8 et 14% des cas suspects PMSI entre 2013 et 2016 et 12% sur la période. Ce pourcentage a diminué entre 2013 et 2016 avec le nombre de signalements (Tableau 5).

Les cas suspects d'infections neuroinvasives à VWN signalés aux ARS représentent entre 20 et 54% des cas suspects CNR entre 2013 et 2016 et 36% sur la période. Ce pourcentage a fortement diminué entre 2013 et 2016 avec le nombre de signalements (Tableau 5).

I TABLEAU 5 I

Proportion de cas suspects signalés aux ARS parmi les cas suspects identifiés dans le PMSI et parmi les cas suspects CNR entre 2013 et 2016, sur le pourtour méditerranéen.

	2013	2014	2015	2016
Nombre de cas suspects signalés aux ARS	29	23	26	17
Nombre cas suspects PMSI	211	178	211	214
Nombre de cas suspects CNR	54	55	88	84
Proportion de cas suspects signalés aux ARS parmi les cas suspects PMSI	14%	13%	12%	8%
Proportion de cas suspects signalés aux ARS parmi les cas suspects CNR	54%	42%	29%	20%

3.4.4.2 Représentativité

La distribution des cas suspects signalés aux ARS et identifiés dans le PMSI est statistiquement différente (t-test) pour le département ($p=0,02$) et le mois d'hospitalisation ($p=10^{-4}$). Les cas suspects signalés ne sont donc pas représentatifs en termes de département et de mois d'hospitalisation. La distribution par classe d'âge n'est pas statistiquement différente ($p=0,06$).

La distribution des cas suspects signalés aux ARS et des cas suspects CNR n'est pas statistiquement différente (t-test) en termes d'âge ($p=0,09$), de département ($p=0,15$) ou de mois d'hospitalisation ($p=0,45$) (Tableau 6).

I TABLEAU 6 I

Nombre de cas suspects signalés aux ARS, cas suspects PMSI et CNR par classes d'âge, département et mois d'hospitalisation et différence significative entre les groupes entre 2013 et 2016, départements du pourtour méditerranéen.

		Nombre de cas suspects signalés aux ARS (n=95)	Nombre de cas suspects identifiés dans PMSI (n=814)	Nombre de cas suspects CNR (n=281)
Classes d'âge	15 - 29 ans	19	146	31
	30 - 49 ans	35	470	119
	50 - 69 ans	24	257	82
	70 ans et plus	17	131	49
Département d'hospitalisation	06 - Alpes-Maritimes	10	169	28
	11 - Aude	1	48	2
	13 - Bouches-du-Rhône	22	347	87
	2A - Corse du Sud	3	16	13
	2B - Haute Corse	3	8	27
	30 - Gard	2	65	12
	34 - Hérault	1	126	8
	66 - Pyrénées-Orientales	1	81	104
	83 - Var	52	144	57
Mois	Juin	19	215	64
	Juillet	29	245	70
	Août	26	195	49
	Septembre	12	184	41
	Octobre	9	165	

3.3.5 Qualité des données des signalements de cas suspects d'infections neuroinvasives à virus West Nile

La qualité des données a été évaluée par le pourcentage de données manquantes parmi les cas suspects signalés sur une sélection de variables définissant un cas suspect (Tableau 7). Sur l'ensemble des signalements, 46% d'entre eux disposaient de l'ensemble des variables définissant un cas suspect.

I TABLEAU 7 I

Nombre et proportion de valeurs manquantes parmi les données issues des cas signalés d'infections neuroinvasives à VWN aux ARS entre 2013 et 2016 (n=143), sur le pourtour méditerranéen.

	nombre de valeurs manquantes	proportion de valeurs manquantes (%)
âge	2	1,4
présence de fièvre	3	2,1
signes neurologiques	17	11,9
département d'hospitalisation	0	0,0
date de début des signes	27	18,9
résultats des analyses	10	7,0

La qualité des données s'est améliorée entre 2013 et 2016 avec le nombre de signaux qui diminue. Néanmoins le renseignement des résultats des analyses s'est dégradé en 2016 avec 9 cas sans résultats indiqués dans la base de données sur 20 cas signalés (7 des 9 cas correspondaient à des cas suspects).

3.4 Propositions d'amélioration émises par les personnes interrogées

De nombreuses orientations de la surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à VWN ont été proposées par les personnes interrogées dans le cadre de cette évaluation. Ces propositions sont listées ci-dessous.

Faciliter le signalement des cas suspects d'infections neuroinvasives à VWN

- harmoniser la période de surveillance à celle de la surveillance CDZ, soit du 1^{er} mai au 30 novembre afin d'éviter les confusions entre les différentes surveillances.
- faire une fiche de signalement conjointe pour toutes les arboviroses pour faciliter le signalement des cas suspects.

Augmenter le nombre de cas suspects testés pour le VWN

- Arrêter l'envoi en continu des suspicions pour lesquelles une demande de recherche de VWN n'a pas été faite par le clinicien et faire un relevé des dossiers répondant à la définition de cas à mi-chemin et/ou à la fin de la période de surveillance. Les prélèvements seraient ensuite envoyés au CNR des arboviroses pour tester une infection au VWN. Ceci serait plus facile aux laboratoires de dédier une ou deux demi-journées par saison à la revue de l'ensemble des dossiers répondant à la définition de cas plutôt que de le faire de façon continue. Il a été noté néanmoins que le CNR ne pourrait peut-être pas absorber un envoi massif de prélèvements à un ou plusieurs temps donnés durant la saison.
- Tester en systématique les individus répondant à la définition de cas suspect dans les grands CHU du pourtour méditerranéen avec une procédure similaire à celle de l'IHU. Les CHU devant dans ce cas disposer des méthodes diagnostiques.
- Rappeler le risque WN pendant la saison estivale auprès des cliniciens en passant par les sociétés savantes afin qu'ils pensent davantage au diagnostic.
- Reposer la surveillance davantage sur les cliniciens plutôt que sur les laboratoires. Si un clinicien pense à la recherche de VWN alors l'envoi des prélèvements au CNR serait plus facile.

- Améliorer l'information rapide des infectiologues du pourtour méditerranéen sur la détection de cas d'infection à VWN pour augmenter la vigilance et le diagnostic des cas suspects.

Arrêter le signalement des cas suspects aux ARS

- Ne plus demander aux laboratoires de signaler les cas suspects d'infections neuroinvasives à VWN aux ARS mais demander au CNR d'informer SpFrance de l'activité sur les cas suspects à partir des prélèvements qu'ils reçoivent.

Recommandations sur les autres volets de la surveillance du virus West Nile émises par les personnes interrogées

- Evaluer l'opportunité de réaliser des analyses de présence du VWN sur pool de moustiques dans le pourtour méditerranéen.
- Mettre en place une cartographie des cas suspects et confirmés équin et humains partagée entre les différentes agences pour faciliter la circulation de l'information et ainsi la gestion des épisodes de circulation.
- Instaurer un concentrateur de l'information entre les différents volets de la surveillance. Ceci permettrait d'améliorer la fluidité de l'information et la réactivité des mesures de gestion. L'objectif ultime de cette surveillance étant la protection de l'humain contre le VWN, SpFrance a été rapportée comme l'agence la plus en mesure d'assurer ce rôle.
- Mener une évaluation du risque de la circulation du VWN en France afin de pouvoir adapter de façon éclairée les mesures de surveillance et de gestion de ce risque.
- Evaluer la séroprévalence chez les oiseaux pour améliorer la connaissance de la circulation du VWN en France.
- Réinstaurer des sentinelles animales pour être plus précoce dans la détection de la circulation du VWN en repensant aux espèces et à la zone géographique les plus adaptées.
- Augmenter les interactions entre SpFrance et l'Anses dans le cadre de cette surveillance.

4. DISCUSSION ET PERSPECTIVES

Une surveillance pertinente, mais un dispositif inadapté

Une surveillance pertinente

Depuis sa réémergence en 2000 et la mise en place de la surveillance, six épisodes de circulation du VWN de faible ampleur ont été identifiés en France entre 2000 et 2017, dont trois avec survenue de cas humains. Par ailleurs, une circulation de virus a été mise en évidence chez des oiseaux sauvages à deux reprises sans cas équin ou humain détecté. Ceci, ainsi que les études de séroprévalence chez l'homme montrent que le virus circule à bas bruit dans le pourtour méditerranéen français.

Si cette circulation du virus a eu des conséquences sanitaires limitées, la zone méditerranéenne n'est pas à l'abri d'une recrudescence des cas. En effet, l'épidémiologie du VWN présente encore de nombreuses inconnues en France : elle est classiquement imprévisible, soumise à de nombreux facteurs environnementaux et climatiques. De plus, on constate en Europe une recrudescence des épidémies. Le lignage 2, identifié pour la première fois en Europe en 2004, circule en particulier au nord de l'Italie où il a été responsable de plusieurs épidémies localisées et semble remplacer progressivement le lignage 1 ([Annexe 1](#)).

Au moment de la rédaction de ce rapport, l'introduction du lignage 2 en France était appréhendée, pouvant ainsi modifier la situation épidémiologique française. Cette hypothèse est désormais vérifiée avec l'isolement du lignage 2 chez un oiseau sauvage dans les Alpes-Maritimes en septembre 2018. Lors de cet épisode de circulation du virus WN, 27 cas humains ont été détectés entre juillet et novembre 2018, majoritairement dans les Alpes-Maritimes mais également en Corse-du-Sud, Bouches-du-Rhône, Vaucluse et possiblement Pyrénées-Orientales (données préliminaires non encore publiées). Par ailleurs, le nombre de cas humains en Europe a été particulièrement élevé en 2018 (2 083 cas au 13 décembre 2018), excédant largement le nombre total de cas détectés sur les 7 années précédentes (1 832 cas) [34]. Face à cette recrudescence de cas, le maintien d'une surveillance de la circulation de ce virus en France métropolitaine apparaît donc primordial, notamment face au risque sanguin.

Une détection de la circulation du virus peu précoce

Le dispositif actuel de surveillance saisonnière des cas suspects humains d'infections neuroinvasives à VWN, ne permet pas, par sa nature, de répondre à l'objectif de détection précoce de circulation virale assigné à la surveillance multidisciplinaire. En effet, les formes neuroinvasives représentent une faible proportion des infections (< 1%) et les cas humains détectés entre 2001 et 2017 ont été détectés le plus souvent par d'autres dispositifs (surveillance CDZ pour des formes fébriles simples en 2015 et 2017). En 2003, c'est la surveillance nationale pérenne qui a permis de détecter les premiers cas dans le Var car le département n'était à cette époque pas encore couvert par la surveillance saisonnière.

Perception de l'utilité de la surveillance des infections à VWN

L'évaluation réalisée a montré que l'**utilité** du signalement des cas dès la suspicion est questionnée par l'ensemble des acteurs du dispositif. En effet, contrairement au dispositif de surveillance des arboviroses CDZ, le signalement de cas suspect n'engage pas d'action de santé publique, seule la confirmation d'un cas entraîne des actions de prévention et de contrôle. Ces dernières portent essentiellement sur la communication pour promouvoir la protection individuelle et collective contre les moustiques, la recherche active de cas humains et équins dans l'entourage pour une meilleure prise en charge, mais surtout des actions de prévention sur le risque sanguin, en collaboration étroite avec l'ANSM et l'EFS.

Les infections à VWN chez les humains n'apparaissent pas comme un problème de santé publique prioritaire pour les participants de la surveillance interrogés en 2017. Par ailleurs, les ministères (santé, agriculture et écologie) n'ont pas revu le dispositif depuis plusieurs années, du fait d'autres priorités de santé publique, ce qui a pu aussi participer au questionnement sur l'intérêt de cette surveillance par les cliniciens.

Les acteurs jugent le dispositif complexe pour plusieurs raisons :

- Le système est très consommateur de temps. Plusieurs laboratoires rapportent que l'identification et l'envoi des prélèvements des cas suspects constituent une charge de travail trop lourde, voire difficilement réalisable. En effet, ils ne disposent, le plus souvent, pas d'information sur la clinique des cas et ne peuvent compléter les fiches. Le retour vers le clinicien est jugé lourd.
- La définition de cas suspect est jugée **complexe**, introduisant une temporalité difficile à appliquer. Le fait que le signalement soit réalisé « après avoir éliminé d'autres causes étiologiques » est perturbant, car les laboratoires se heurtent à un manque de matériel pour les analyses (LCS en particulier) et ne pensent pas systématiquement aux infections à VWN à ce stade.
- L'exclusion des moins de 15 ans est incomprise par les partenaires et alourdit par ailleurs la définition de cas.

Face à la chute des signalements en 2007, une évaluation rapide avait déjà montré la réticence des laboratoires au signalement des cas suspects et à l'envoi des prélèvements par manque de LCS et par difficulté d'envoi sans prescription. Des rencontres avec les laboratoires hospitaliers ayant une forte activité avaient été menées avant la saison de surveillance 2008 pour mieux expliquer le but de ce dispositif et organiser au mieux la surveillance en tenant compte des contraintes des laboratoires. Cela avait aussi permis de comprendre la problématique des remplacements des personnels en été et des transmissions d'informations et protocoles. Cette démarche avait permis de relancer fortement les signalements et l'envoi des prélèvements. Cependant le non renouvellement de la démarche après 2010 et la remise en cause de l'utilité du dispositif a entraîné une chute régulière des signalements.

Une surveillance faiblement acceptée

La surveillance saisonnière est ainsi **faiblement acceptée** par ses participants (laboratoires et cliniciens) qui peut expliquer une faible participation à la surveillance, résultant en une faible **sensibilité** (12%) et **représentativité** du dispositif, lorsque l'on compare les données de la surveillance avec celles du PMSI. En comparant les données de signalements à celles du CNR, le système de surveillance rapporte une sensibilité de 36% et pas de différences dans la représentativité, mais les données sont très dépendantes. L'évaluation de la sensibilité et représentativité de la surveillance s'est cependant heurtée à des limites inhérentes aux données disponibles. L'identification des cas suspects d'infections neuroinvasives à VWN dans les données du PMSI est approximative, tous les critères de définition d'un cas suspect n'existant pas dans cette base de données. Le nombre de cas suspects identifiés dans le PMSI est donc très probablement surestimé, impliquant une sous-estimation de la sensibilité de la surveillance saisonnière. L'identification des cas suspects d'infections neuroinvasives à VWN dans les données du CNR est également approximative. Les données du CNR se rapprochent plus de la réalité de l'activité du dispositif saisonnier, mais sont très dépendantes de celles des signalements de cas suspects réceptionnés par les ARS. L'utilisation de la méthode capture-recapture aurait permis une estimation plus précise de la sensibilité de la surveillance saisonnière, mais l'absence d'identifiant commun et les variations de définition de cas entre les différentes bases de données ont rendu impossible son utilisation.

Une surveillance pluridisciplinaire

Plus globalement, la surveillance saisonnière des cas suspects humains d'infections neuroinvasives au VWN s'inscrit dans une surveillance pluridisciplinaire, que ce travail d'évaluation n'avait pas vocation à évaluer dans son ensemble. Néanmoins plusieurs questionnements sur les volets équin, aviaires et sur la coordination de cette surveillance ont été rapportés lors des entretiens avec les partenaires.

Les acteurs de la surveillance équine ont rapporté une potentielle sous déclaration des cas suspects d'encéphalites équines dans le cadre du dispositif de surveillance équine. Or le volet équin peut dans certaines situations mettre en évidence une circulation du virus plus précocement que la surveillance humaine [35]. Par conséquent, la réactivité de ce volet de la surveillance est importante pour la détection d'une circulation virale. La répartition géographique des cas équins est aussi utilisée par la cellule d'aide à la décision « éléments et produits du corps humains » pilotée par l'ANSM pour une mise en alerte et éventuellement adapter la zone géographique des mesures restrictives sur les dons sanguins et greffes d'organes déclenchées dès le 1^{er} cas humain d'infection à VWN.

Les surveillances aviaire et entomologique peuvent être encore plus précoces que la surveillance équine dans la détection de la circulation du VWN. En France, une circulation chez les oiseaux a été mise en évidence à plusieurs reprises, tandis qu'aucun cas humain n'avait été détecté ces années [24]. En Italie et en Grèce, des oiseaux sentinelles (pigeons et poules) ont permis la détection d'une circulation virale plus d'un mois avant l'apparition de cas chez les humains. De même, la détection d'ARN viral dans des pools de moustiques en Italie a permis de mettre en évidence une circulation virale 2 à 5 semaines avant sa détection chez des oiseaux sentinelles [30]. Néanmoins, ces surveillances sont coûteuses et les rapports coût-efficacité n'ont pas été jugés favorables lors de leurs précédentes utilisations en France. En l'état actuel de la surveillance du VWN en France, les volets aviaires et entomologiques ont été qualifiés par plusieurs interlocuteurs comme contribuant peu à la surveillance du VWN.

Perspectives d'évolution

Globalement, les acteurs s'accordent sur la pertinence et donc pour le maintien d'une surveillance humaine du VWN, notamment vis-à-vis de la gestion du risque pour les éléments et produits du corps humain. Une révision de ce dispositif est cependant nécessaire.

Un objectif du dispositif à redéfinir et expliciter

L'objectif de la surveillance humaine devrait être repensé et clairement redéfini. Cela doit se faire dans une révision de l'ensemble de la surveillance pluridisciplinaire, où chacun de ses volets devrait être évalué en discutant de l'objectif global de ce dispositif. Cependant, le dispositif saisonnier de surveillance humaine ne permettant pas de détecter de façon précoce la circulation du VWN, et entraînant peu d'adhésion des déclarants, il est donc essentiel de repenser cet objectif et mieux l'expliquer sans attendre une évaluation globale.

Un dispositif saisonnier allégé administrativement et recentré sur les cliniciens

Le dispositif devrait être allégé administrativement notamment par l'arrêt du signalement des cas dès la suspicion. En effet, du fait de l'absence d'action engagée suite au signalement, cette décision n'aurait pas de conséquence sur la prévention et le contrôle du VWN. Ce signalement de cas suspects avait pour principal objectif de permettre à l'ARS de suivre la fréquence à laquelle le diagnostic était évoqué par les professionnels de santé. Le suivi du nombre de demande d'analyses au niveau du CNR (et auprès des autres laboratoires réalisant

le diagnostic) permettrait de répondre à cet objectif avec une moindre charge de travail administratif.

Les laboratoires interrogés dans le cadre de l'évaluation ont recommandé de recentrer le dispositif sur les cliniciens. La prescription d'analyses de recherche du VWN par les cliniciens faciliterait l'envoi de ces prélèvements au CNR. Néanmoins, l'évaluation du système de surveillance réalisée en 2001, constatant le manque de participation des cliniciens, avait recommandé de baser la surveillance sur les laboratoires avec une participation indirecte des cliniciens pour améliorer la sensibilité du système [11]. Avec 16 années de recul sur le fonctionnement de cette surveillance, cette recommandation apparaît remise en cause.

La surveillance des formes neuroinvasives à VWN prévoit l'envoi par les laboratoires des prélèvements pour lesquels « aucune étiologie n'a été identifiée » chez les personnes âgées de 15 ans et plus. Il apparaît important d'encourager les cliniciens à prescrire une recherche de VWN sans attendre les résultats d'autres recherches étiologiques et sans limitation d'âge. La surveillance ne dépendrait plus uniquement de l'identification des cas suspects par les laboratoires et rendrait plus crédible l'intérêt de la surveillance vis-à-vis des cliniciens et laboratoires, tout en simplifiant la définition de cas.

Une sensibilisation renouvelée à chaque démarrage de la surveillance saisonnière

Une sensibilisation des cliniciens et laboratoires sur l'infection à VWN, en lien avec les sociétés savantes et les associations de professionnels, devrait être effectuée avant et durant la saison à risque. Une communication accrue sur le risque des produits sanguins contaminés par le VWN pourrait aider à renforcer le diagnostic par les cliniciens.

Par ailleurs, comme proposé par un clinicien interrogé, une rétroinformation régulière et un système d'information rapide et direct des infectiologues du pourtour méditerranéen en cas de détection de circulation du virus (chez les oiseaux, chevaux ou humains) permettraient d'accroître la vigilance face à des suspicions d'infection à VWN. Ceci était déjà mis en place jusqu'en 2012 mais les circuits, messages et outils devraient être discutés avec les cliniciens et laboratoires.

Une mise en cohérence avec la surveillance renforcée des arboviroses

Pour des raisons pratiques et d'harmonisation, la période de surveillance saisonnière devrait coïncider avec la saison de surveillance renforcée des autres arbovirus (CDZ) et non plus avec un décalage d'un mois entre les dispositifs de surveillance du VWN et CDZ. Le VWN circule à bas bruit, et ceux du chikungunya et de la dengue sont régulièrement importés en métropole. Une mise en cohérence du calendrier permettrait une meilleure sensibilisation des acteurs de terrain sur les arboviroses dans leur ensemble.

La recherche du VWN sur tout prélèvement envoyé dans le cadre de la surveillance CDZ au CNR devrait être maintenue. Cette démarche complète utilement la surveillance des infections à VWN. L'opportunité de pouvoir réaliser le diagnostic des infections à VWN dans les CHU du pourtour méditerranéen devrait être étudiée. Ainsi, l'APHM contribue déjà à la surveillance en réalisant une analyse par PCR systématique pour VWN des LCS entre le 1^{er} mai et 30 novembre. Néanmoins, cette procédure devrait être évaluée pour mesurer sa balance coût-bénéfice du fait d'une période de virémie courte chez les infections à VWN.

La surveillance CDZ demande aux médecins de tester systématiquement les trois virus pour toute suspicion. Il pourrait être envisagé d'évaluer la faisabilité et la balance coût-bénéfice de l'ajout d'analyses WN aux prélèvements du pourtour méditerranéen envoyés aux laboratoires Biomnis et Cerba. Néanmoins, une demande d'analyse des 4 virus (CDZ et WN) paraît complexe puisque la surveillance CDZ cible les cas importés, tandis que la surveillance du

VWN cible les cas autochtones. Les instructions aux prescripteurs seraient par conséquent complexes. De plus, les périodes de virémies sont différentes entre ces virus et les croisements sérologiques entre la dengue et le WN sont fréquents. Par ailleurs, la PCR WN n'est à ce jour pas prise en charge financièrement par l'assurance maladie.

Relancer l'approche pluridisciplinaire

Une approche intégrée impliquant les autorités de la santé publique humaine, animale et environnementale est promue afin d'assurer une lutte efficace et efficiente contre la transmission du VWN [30]. Le système en France s'inscrit dans cette approche mais manque actuellement de coordination pour qu'il soit totalement effectif. La circulation de l'information n'est pas toujours fluide et réactive, alourdissant ainsi les mesures de gestion à mettre en place lors d'épisodes de circulation.

Des moments d'échanges et de réflexions entre les différentes agences en charge de la surveillance et les scientifiques travaillant sur la thématique du VWN avaient lieu, dans les années 2000, au début et en fin de surveillance mais ont été abandonnés après quelques années. Réactiver ces rencontres, quelle que soit l'actualité, pourrait améliorer la coordination et la motivation des équipes à collaborer pour améliorer les connaissances du risque de la circulation du VWN en France encore mal connu.

Comme proposé par un des partenaires de la surveillance, désigner une personne ou une équipe d'une des agences comme centralisateur de l'information entre les volets pourrait fluidifier et accélérer la circulation de l'information. Par ailleurs, la mise en place d'une base de données transversale est fondamentale. Cette base serait alimentée avec l'ensemble des données de chaque volet de la surveillance, accessible pour chaque opérateur et reposerait sur une cartographie partagée des cas. Ceci permettrait d'assurer une compréhension de la situation épidémiologique et la mise en place de mesures de gestion adaptées et réactives vis-à-vis des éléments et produits du corps humain. Intégrer d'autres pathologies que l'infection à VWN dans cette base, notamment les zoonoses, permettrait d'assurer une utilisation fréquente et d'en faire un outil pertinent de la surveillance intégrée des maladies.

5. CONCLUSION

La surveillance du VWN a été mise en place suite à un contexte d'émergence aux États-Unis en 1999 et d'épizootie en France en 2000. En 16 ans d'existence et jusqu'en 2016, une circulation faible du VWN a été mise en évidence sur le pourtour méditerranéen français par l'identification de 7 cas humains en 2003, dont 3 formes neuro-invasives, et 1 cas humain (forme fébrile) en 2015. Ces cas humains n'avaient pas été détectés par la surveillance saisonnière humaine mais par le dispositif de surveillance humaine pérenne ou la surveillance des autres arboviroses (surveillance CDZ). En parallèle de ce constat, l'évaluation menée auprès des participants de cette surveillance rapporte une faible acceptabilité de ce dispositif.

Par conséquent et à l'issue de cette évaluation, il apparaît que cette surveillance saisonnière nécessite d'être simplifiée et ses modalités revues. Plusieurs propositions sont formulées. Le signalement des cas d'infections neuroinvasives à VWN au stade de la suspicion pourrait être arrêté, ainsi que la sélection des prélèvements de ces cas par les seuls laboratoires hospitaliers au profit d'un retour des cliniciens au centre de la surveillance. Les cliniciens de la zone de surveillance saisonnière devraient être sensibilisés au diagnostic et informés activement de la situation épidémiologique lors de la période à risque. Par ailleurs, la capacité diagnostique pourrait être renforcée, par l'implication de certains LABM et laboratoires hospitaliers, réalisant la sérologie et la recherche du génome viral. Le rôle du CNR des arbovirus comme pivot de la surveillance saisonnière pourrait alors être renforcé, par :

- le maintien d'une recherche du VWN sur tous les prélèvements qui lui sont adressés dans une zone géographique incluant la zone de circulation possible du WNV ;
- le contrôle des sérologies positives pour la dengue chez des cas autochtones (réactions croisées avec le WNV) ;
- la réception, le suivi et l'analyse des prescriptions de recherche ciblée du VWN par les cliniciens (afin d'estimer leur sensibilisation par le recours aux tests) ;
- la confirmation le cas échéant des cas diagnostiqués par les LABM et laboratoire hospitaliers.

Néanmoins, la surveillance humaine n'est qu'un volet de la surveillance pluridisciplinaire de la circulation du VWN. Ainsi, il apparaît très important que l'évaluation du volet humain soit intégrée dans une analyse de la globalité du dispositif et que chacun de ses volets soit évalué, en prenant en compte les évolutions épidémiologiques constatées en 2018.

Références bibliographiques

1. Caren C, Andriyan G, Evgeniya V, Maria R. The Global Ecology and Epidemiology of West Nile Virus. *BioMed research international*.2015:376230.
2. Faverjon C, Vial F, Andersson MG, Lecollinet S, Leblond A. Early detection of West Nile virus in France: quantitative assessment of syndromic surveillance system using nervous signs in horses. *Epidemiology and infection*. 2016:1-14.
3. Rizzoli A, Jimenez-Clavero MA, Barzon L, Cordioli P, Figuerola J, Koraka P, et al. The challenge of West Nile virus in Europe: knowledge gaps and research priorities. *Euro surveillance : bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2015;20(20).
4. Erdelyi K, Ursu K, Ferenczi E, Szeredi L, Ratz F, Skare J, et al. Clinical and pathologic features of lineage 2 West Nile virus infections in birds of prey in Hungary. *Vector borne and zoonotic diseases*. 2007;7(2):181-8.
5. Centers for Disease Control and Prevention. West Nile virus transmission [Internet]. Atlanta, USA. [updated 2015 Feb 12; cited 2017 Mar 23]. Available from: <https://www.cdc.gov/westnile/transmission/index.html>
6. Armengaud A. Surveillance du virus West Nile en France dans les départements du pourtour méditerranéen, 2003-2006. *Bull Epidemiol Hebd*. 2007(29-30).
7. Murgue B, Murri S, Zientara S, Durand B, Durand JP, Zeller H. West Nile outbreak in horses in southern France, 2000: the return after 35 years. *Emerg Infect Dis*. 2001;7(4):692-6.
8. Centers for Disease Control and Prevention. West Nile virus - Final Cumulative Maps & Data for 1999-2016 [Internet]. Atlanta: 2016. [updated 15/07/2016; cited 28/02/2018]. Available from: <https://www.cdc.gov/westnile/statsmaps/cumMapsData.html>
9. Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR, Lanciotti RS, Page PL, Stramer SL, et al. Transmission of West Nile Virus through Blood Transfusion in the United States in 2002. *New England Journal of Medicine*. 2003;349(13):1236-45.
10. Direction générale de la santé, Direction générale de l'alimentation, Direction générale de l'aménagement du logement et de la nature. Circulaire interministérielle N°DGS/RI1/DGALN/DGAL/2012/360 du 1er octobre 2012 relative aux mesures visant à limiter la circulation du virus West Nile en France métropolitaine. (01/01/2013) [cited 23/03/2017]. Available from: <http://circulaires.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&r=36280>
11. Perra A, Zientara S, Murgue B, Zeller H, Hars J, Mathieu B, et al. La surveillance du virus West Nile en France en 2001. *Bull Epidemiol Hebd*. 2002(33):161-3.
12. Ministère des affaires sociales et de la santé et des droits des femmes. INSTRUCTION N° DGS/RI1/2015/125 du 16 avril 2015 mettant à jour le guide relatif aux modalités de mise en oeuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole. (15/04/2015) [cited 23/04/2015]. Available from: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Instruction_et_Guide_chik_dengue_16_avril_2015.pdf
13. Centers for Disease Control and Prevention. Updated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems: recommendations from the guidelines working group. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2001(50):1-35.
14. Respe. Qu'est-ce que le Respe ? [Internet]. [updated; cited 01/03/2018]. Available from: <http://www.respe.net/page/pr%C3%A9sentation>

15. Bahuon C, Marcillaud-Pitel C, Bournez L, Leblond A, Beck C, Hars J, et al. West Nile virus epizootics in the Camargue (France) in 2015 and reinforcement of surveillance and control networks. *Revue scientifique et technique*. 2016;35(3):811-24.
16. Decors A, Hars J, Faure E, Quintaine T, Chollet J, Rossi S. Le réseau Sagir : un outil de vigilance vis-à-vis des agents pathogènes exotiques. *Bulletin Epidémiologique, santé animale et alimentation* 2015;66:35-9.
17. Agence Française de sécurité sanitaire des aliments. Avis de l'Agence Française de sécurité sanitaire des aliments concernant les modalités de surveillance du virus West Nile en France métropolitaine [En ligne]. Afssa - Saisine n°2008-SA- 0358 (09/02/2009) [cited 2018 Dec 12]. Available from: <https://www.anses.fr/fr/system/files/SANT2008sa0358.pdf>
18. Agence Française de sécurité sanitaire des aliments. Rapport sur la surveillance de l'infection à virus West Nile en France. Agence Française de sécurité sanitaire des aliments; 2004. 48 p. Available from: <https://www.anses.fr/fr/system/files/SANT-Ra-WestNile.pdf>
19. Ministère des affaires sociales et de la santé, Ministère de l'écologie du développement durable et de l'énergie, Ministère de l'agriculture de l'agroalimentaire et de la forêt. Circulaire interministérielle n°DGS/RI1/DGALN/DGAL/2012/360 du 1er octobre 2012 relative aux mesures visant à limiter la circulation du virus West Nile en France métropolitaine. (12/10/2012) [cited 2017 Jan 17]. Available from: <http://circulaires.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&r=36280>
20. Zeller H, Zientara S, Hars J, Languille J, Mailles A, Tolou H, et al. West Nile outbreak in horses in Southern France: September 2004. *Euro Surveill (weekly)*. 2004;8(6):3 p.
21. Mailles A, Dellamonica P, Zeller H, Durand J-P, Zientara S, Goffette R, et al. Human and equine West Nile virus infections in France, August-September 2003. *Weekly releases (1997–2007)*. 2003;7(43):2312.
22. Del Giudice P, Schuffenecker I, Vandebos F, Counillon E, Zeller H. Human West Nile Virus, France. *Emerging Infectious Disease journal*. 2004;10(10):1885.
23. Armengaud A. Bilan de la surveillance et de l'investigation des infections humaines à virus West Nile sur l'interrégion Sud en 2003. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2005. 27 p. p.
24. Languille J, Zientara S, Zeller H, Hendrikx P, Armengaud A, Hars J. Bilan de la surveillance West Nile en France en 2004. *Bulletin Epidémiologique AFSSA*. 2005(17):3-4.
25. Succo T, Leparç-Goffart I, Ferré J-B, Roiz D, Broche B, Maquart M, et al. Autochthonous dengue outbreak in Nîmes, South of France, July to September 2015. *Eurosurveillance*. 2016;21(21):30240.
26. Succo T, Noël H, Nikolay B, Maquart M, Cochet A, Leparç-Goffart I, et al. Dengue serosurvey after a 2-month long outbreak in Nîmes, France, 2015: was there more than met the eye? *Eurosurveillance*. 2018;23(23):1700482.
27. Mailles A, Stahl JP, Steering C, Investigators G. Infectious encephalitis in France in 2007: a national prospective study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2009;49(12):1838-47.
28. Mailles A, Stahl JP, Bloch KC. Update and new insights in encephalitis. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23(9):607-13.
29. Murgue B, Murri S, Triki H, Deubel V, Zeller HG. West Nile in the Mediterranean basin: 1950-2000. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2001;951:117-26.
30. Gossner CM, Marrama L, Carson M, Allerberger F, Calistri P, Dilaveris D, et al. West Nile virus surveillance in Europe: moving towards an integrated animal-human-vector approach. *Eurosurveillance*. 2017;22(18):30526.

31. Hernandez-Triana LM, Jeffries CL, Mansfield KL, Carnell G, Fooks AR, Johnson N. Emergence of west nile virus lineage 2 in europe: a review on the introduction and spread of a mosquito-borne disease. *Frontiers in public health*. 2014;2:271.
32. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2017 [Internet]. Stockholm: 2018. [updated 28/02/2018; cited 01/03/2018]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2017>
33. European Centre for Disease Prevention and Control. West Nile fever in Europe in 2017 and previous transmission seasons [Internet]. Stockholm: 2017. [updated 24/11/2017; cited 01/03/2018]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/west-nile-fever-europe-2017-and-previous-transmission-seasons-21>
34. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2018 [Internet]. 2018. [updated; cited 2018 Dec 18]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2018>
35. Institute of Medicine. Global Infectious Disease Surveillance and Detection: Assessing the Challenges—Finding Solutions: Workshop Summary. . Washington, DC: The National Academies Press; 2007.
36. Rizzo C, Napoli C, Venturi G, Pupella S, Lombardini L, Calistri P, et al. West Nile virus transmission: results from the integrated surveillance system in Italy, 2008 to 2015. *Euro surveillance : bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2016;21(37).
37. Sophie P, Alain S, C PM, Gaëtan L, Annelise T, Josiane M, et al. Importance of wetlands management for west nile virus circulation risk, camargue, southern france. *International journal of environmental research and public health*. 2014;11(8):7740-54.
38. Velati C, Angelini P, Pupella S. State of the art: Vest Nile Virus circulation surveillance in Italy and transfusion risk early prevention methods. *Transfusion clinique et biologique : journal de la Societe francaise de transfusion sanguine*. 2017;24(3):172-5.
39. Angelini P, Tamba M, Finarelli AC, Bellini R, Albieri A, Bonilauri P, et al. West Nile virus circulation in Emilia-Romagna, Italy: the integrated surveillance system 2009. *Euro surveillance : bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2010;15(16).
40. Bellini R, Calzolari M, Mattivi A, Tamba M, Angelini P, Bonilauri P, et al. The experience of West Nile virus integrated surveillance system in the Emilia-Romagna region: five years of implementation, Italy, 2009 to 2013. *Euro surveillance : bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2014;19(44).
41. Public Health England. Guidance - West Nile virus: epidemiology, diagnosis and prevention [Internet]. 2017. [updated 01/08/2017; cited 28/02/2018]. Available from: <https://www.gov.uk/guidance/west-nile-virus#risk-to-the-uk>
42. Sánchez-Gómez A, Amela C, Fernández-Carrión E, Martínez-Avilés M, Sánchez-Vizcaíno JM, Sierra-Moros MJ. Risk mapping of West Nile virus circulation in Spain, 2015. *Acta tropica*. 2017;169:163-9.
43. Alba A, Allepuz A, Napp S, Soler M, Selga I, Aranda C, et al. Ecological surveillance for West Nile in Catalonia (Spain), learning from a five-year period of follow-up. *Zoonoses and public health*. 2014;61(3):181-91.

ANNEXES

Annexe 1 - Description de la situation épidémique et des systèmes de surveillance en Italie, Espagne et Royaume-Uni

Italie

Situation épidémiologique

En 1998, une première épidémie provoquée par le VWN a été identifiée en Toscane [36]. Depuis 2008, des épidémies ont lieu presque chaque année dans la région Nord du pays rendant la circulation du VWN endémique dans cette zone du pays. Entre 2008 et 2015, 69 cas humain ont été confirmés dans 4 régions (Emilia-Romagna, Lombardie, Marche, Veneto) [36].

La région Nord présente une situation écologique semblable à celle des départements français méditerranéen mais une situation épidémiologique très différente avec la survenue d'épidémies presque chaque année [37]. Jusqu'en 2010, le lignage 1 circulait de façon exclusive dans cette région. En 2011, le lignage 2 a été identifié et est probablement la cause de l'augmentation du nombre de cas à partir de 2012.

Système de surveillance

L'Italie dispose d'une surveillance nationale depuis 2001 et régionale au Nord du pays.

La surveillance régionale est un dispositif intégré ciblant les moustiques, oiseaux et humains au Nord de l'Italie (Emilia-Romagna, Veneto, Friuli Venezia, Giulia, Lombardia, Piemonte). Il permet la mise en évidence d'une circulation du VWN en moyenne sous 3-4 semaines avant l'apparition des premiers cas humains [38].

La surveillance régionale intégrée repose sur les volets suivants :

- **surveillance entomologique** : analyse biomoléculaire par RT-PCR des pools de moustiques femelles sentinelles dispersés sur toute la région (10-20km de distance [36]).
- **surveillance active sur les corvidés** : entre mai à octobre, mise en place de pièges et d'analyses mensuelles pour identification du virus.
- **surveillance passive chez les chevaux** : signalement des cas suspects aux autorités.
- **Surveillance active des chevaux** : via 28 chevaux sentinelles [39].
- **Surveillance passive humaine** : signalement de la part des cliniciens de tout cas possible, probable et confirmé, sans notion d'âge, présentant de la fièvre ($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$) associée à une manifestation neurologique tel que méningite, encéphalite, polyradiculonévrite et paralysie flasque [40]. Plateforme internet sécurisée pour l'enregistrement des cas signalés et le partage avec l'établissement national du sang et l'établissement des transplantations [36].
- **Dons du sang** : dépistage de tous les dons dès la mise en évidence d'un cas équin ou humain. Depuis 2013, dépistage de tous les dons de sang d'une province dès la détection de 2 pools de moustiques positifs ou un oiseau positif en RT-PCR sans attendre de détection de cas humain. Depuis 2014, dépistage des dons de sang dès la détection d'un pool de moustiques positif dans une province, et dans les provinces limitrophes dans un rayon de 5 km² du lieu concerné. Dans le reste du pays où il n'y a pas de surveillance entomologique et aviaire, dépistage de tous les dons de sang si circulation virale (cas humain ou équin) l'année précédente dans la province. Une étude de coût-bénéfice est en faveur du système de surveillance intégrée dans le Nord de l'Italie [40].
- **Cartographie partagée** avec l'ensemble des opérateurs incluant une géolocalisation des cas équins, aviaires et humain ainsi que les pools de moustiques positif.

Royaume-Uni

Situation épidémiologique

À ce jour, aucune infection à VWN acquise au Royaume-Uni n'a été détectée. Depuis 2010, le moustique *Culex modestus* a été détecté dans le pays. Sa présence est depuis établie dans la région qui borde l'estuaire de la Tamise [41].

Système de surveillance

- Surveillance entomologique nationale des populations de moustiques et des densités.
- Déclaration obligatoire des suspicions chez les chevaux et oiseaux.
- Pas de surveillance active des chevaux mais surveillance passive et tests biologiques chez les chevaux atteints de signes neurologiques.
- Analyse biologique du VWN chez des espèces spécifiques d'oiseaux morts entre avril et octobre ou des oiseaux présentant des signes neurologiques.
- Les encéphalites et méningites aiguës sont à déclaration obligatoire quel que soit l'étiologie.
- Signalement d'un cas humain autochtone d'infection à VWN au centre de surveillance national.
- Exclusion des dons de sang pendant 28 jours après la date de retour d'un individu ayant séjourné dans une zone affectée par le VWN [30].

Espagne

Situation épidémiologique

En Espagne, deux cas d'infection à VWN ont été confirmés en Andalousie en 2010. Entre 2010 et 2014, dans la même zone, plusieurs épidémies aux seins des chevaux ont été détectées [42].

Système de surveillance

- Mise en place d'une surveillance intégrée de 2007 à 2011 en Catalogne. La surveillance comprenait une surveillance sentinelle chez les chevaux et les poules, une surveillance entomologique avec identification du virus chez les moustiques. Suite à 5 années de surveillance, aucune infection à VWN n'a été détectée chez l'homme ni chez les chevaux, le virus n'a pas été isolé parmi les moustiques capturés. Néanmoins, des séroconversions chez des oiseaux sauvages et domestiques ont été observées [43].
- L'infection au VWN confirmée biologiquement est une déclaration obligatoire.

Annexe 2 - Liste des structures interrogées dans le cadre de l'évaluation

Type	Structure
Participants de la surveillance saisonnière	Laboratoire du CHU de la Timone
	Laboratoire du CHU d'Aix en Provence
	Laboratoire du CHU de Nîmes
	Laboratoire du CHU de Montpellier
	Clinicien du CHU de la Timone
	Clinicien du CHU de Fréjus
Laboratoire de référence du West Nile	Clinicien du CHU d'Aix-en-Provence
	LNR Anses
Agence sanitaire	CNR des arbovirus
	SpFrance
	EFS
Ministères	ARS PACA
	DGAL
	DGS

Annexe 3 - Exemple de questionnaire semi-directif des entretiens avec les acteurs du système

Guide d'entretien laboratoires

Évaluation du dispositif humain de la surveillance saisonnière des infections neuroinvasives à virus West Nile

Checklist entretien

- Enregistreur + batteries
- Relire et apporter les articles et documents importants pour cet entretien

Objectifs de l'évaluation

- Déterminer si le dispositif humain de la surveillance saisonnière au virus West Nile génère des informations utiles, adéquates et réactives pour la mise en place de mesures de prévention et de contrôle adaptées
- Déterminer si le dispositif humain de la surveillance saisonnière au virus West Nile est adapté à la situation épidémiologique en France.

Attributs à évaluer et définitions

Utilité de la surveillance saisonnière des cas suspects : Le volet humain du système de surveillance saisonnière WN est qualifié d'utile s'il contribue à la prévention et au contrôle des infections au virus West Nile

Simplicité : structure est légère avec un nombre restreint d'acteurs, la définition de cas facile à utiliser, et les procédures de recueil et de transmission des données rapides et standardisées.

- Niveau et type de données nécessaires pour remplir la définition de cas
- Niveau de suivi nécessaire pour la mise à jour de données sur le cas
- Méthodes de gestion de données et d'analyse
- Temps passé à maintenir le système

Acceptabilité : la volonté des laboratoires et cliniciens à participer au volet humain du dispositif de surveillance saisonnière :

- Connaissance de la procédure de signalement et de la définition de cas
- Barrières qu'ils peuvent rencontrer dans leur participation au SS
- Perception vis-à-vis du risque WN en France
- Connaissance des moyens de protection contre le WN

Implications dans la surveillance du virus West Nile en France

1. Depuis quand travaillez-vous sur cette thématique ?
2. Avez-vous déjà été impliqué dans un épisode de circulation WN ?

Conception du risque WN et de la surveillance

3. Comment considérez-vous le risque West Nile sur le pourtour méditerranéen ? (Pour les humains ?)
4. Est-ce que le SS et la stratégie de réponse en cas de mise en évidence d'une circulation du virus sont à la hauteur de ce risque ?
5. Que pensez-vous de la capacité du système de surveillance actuel à repérer de façon précoce la circulation du virus West Nile (objectif principal du SS) ?
6. Pensez-vous qu'un volet est plus apte à détecter la circulation du VWN ?
 - Si oui, pourquoi ?
 - Doit-on allouer plus de moyens sur ce volet ? Lesquels ?

Procédure interne WN du laboratoire

7. Quelle est votre procédure interne sur le WN? (récupérer les documents, protocole et fiches de transmissions si possibles)
8. Dans quels cas transférez-vous les prélèvements au CNR ?
 - Est-ce que vos envois de prélèvements au CNR suivent un protocole défini ?
 - Qui fait cette demande d'envoi au CNR ?

Procédure du système de surveillance

Tableau 1 - Nombre de cas avec prélèvement envoyé par année du laboratoire au CNR – données CNR

Année	N cas suspects envoyés au CNR	N de cas suspects signes neuro
2013	9	3
2014	13	3
2015	20	2
2016	26	2

9. Connaissez-vous la procédure de signalement d'un cas suspect ?
 - Si pas certain ou non correct : savez-vous où trouver cette procédure ?
 - Que pensez-vous de cette procédure ? Est-elle adaptée à votre pratique ? (besoin de faxer la fiche ou de scanner pour envoi par email)
 - Pensez-vous que les outils sont adaptés ?
 - Voyez-vous des pistes d'améliorations ?
10. Connaissez-vous la définition d'un cas suspect d'infection neuroinvasive à virus West Nile définie dans le cadre de cette surveillance ?
 - Si pas certain ou non correct : savez-vous où trouver cette définition si besoin ?
 - Que pensez-vous de cette définition de cas ?

Un cas suspect est un adulte (≥ 15 ans) hospitalisé entre le 1er juin et le 31 octobre dans les départements de la zone définie ci-dessus et présentant un LCR clair (non purulent) prélevé en raison d'un état fébrile (fièvre ≥ 38,5°C) associé à des manifestations neurologiques de type encéphalite, méningite, polyradiculonévrite ou paralysie flasque aiguë sans étiologie identifiée.

- Est-elle pertinente ? Est-elle facile à appliquer dans votre pratique ? disposez-vous de l'ensemble des informations permettant de remplir la définition de cas (signes neuro) ?
11. Que pensez-vous de la communication de l'ARS Paca et SpFrance sur la procédure de signalement ? Est-elle suffisante ?
 - Est-ce que le canal d'information vous paraît adéquat ?
 - Si non, quel canal vous paraîtrait plus adapté ?
 12. Que pensez-vous de l'importance de la surveillance saisonnière des cas suspects dans l'atteinte de cet objectif ?
 13. Selon-vous, est-ce que la surveillance des cas confirmés pourrait à elle seule permettre d'atteindre cet objectif ? Est-ce que le signalement des cas suspects apporte une plus-value ?
 14. L'émergence de 2015 a-t-elle eu un impact sur vos pratiques autour du WN ? Avez-vous été informé de cette émergence
 15. Pensez-vous que ce système de surveillance global peut être amélioré ? Sur quel plan et de quelle manière ?

Rétro-information

16. Pensez-vous être bien informés sur cette surveillance par SpFrance ?
 - Est-ce que la rétro-information vous paraît suffisante ?
 - Si non, pourquoi ? Quelles seraient les améliorations à apporter ?
 - Est-ce que ces informations vous intéressent dans votre pratique ?

- Savez-vous par quel biais accéder à cette rétro-information sur la surveillance saisonnière du WN ?
 - Aimerez-vous recevoir d'autres types d'informations sur le WN ? (identification d'une circulation chez les oiseaux ou les moustiques par exemple, cartographie des cas positifs pour l'ensemble des volets) et pourquoi ?
17. Recevez-vous le Veille Hebdo ? Est-ce que vous le lisez ?
- Si oui, à quelle fréquence ?
 - Si non, pourquoi ?
 - Est-ce un canal adapté pour la rétro-information sur la surveillance saisonnière WN ?
 - Si non, quel serait le canal le plus adapté ?
 - Etes-vous satisfait du niveau d'information ?
 - Si non, quelles informations vous paraissent manquantes ?
18. Recevez-vous des informations régulières sur le WN par d'autres canaux ? de la part des autres volets ? lesquelles ?

--- **FIN** Entretien

Annexe 4 - Liste des thèmes et classification par critère pour l'analyse des entretiens

Thèmes	Simplicité	Acceptabilité	Utilité de la surveillance
Risque sanguin		X	
Coordination de la surveillance	X		
Avis global sur le fonctionnement de la surveillance humaine	X	X	X
Connaissance et avis sur la définition de cas suspect	X	X	
Connaissance de la procédure de la surveillance saisonnière	X	X	
Demandes spécifique d'analyses WN par les cliniciens		X	
Barrières de participations à la surveillance saisonnière		X	
Avis sur le signalement des cas suspects	X	X	
Procédure interne pour le VWN	X	X	
Niveau de suivi nécessaire pour participer à la surveillance saisonnière	X	X	
Avis sur la période de surveillance	X		
Avis global sur la surveillance pluridisciplinaire		X	X
Connaissance de la surveillance pluridisciplinaire		X	
Conception du risque WN en France		X	
Avis sur l'objectif de détection précoce des cas			X
Avis sur la rétro-information		X	

Annexe 5 - Fiche de renseignement adressée au CNR accompagnant les prélèvements

ERRIT-IRBA		Titre : Fiche de renseignements	
Code : ERRIT-VIR-EN-002	V : 2	Date d'application : 23/09/2016	Page : 1 / 1

HIA LAVERAN ERRIT-IRBA CS 50004 13384 Marseille Cedex 13 Tél. : 04.91.61.79.10 Fax : 04.91.61.75.53	VIROLOGIE	ENREGISTREMENT
	FICHE DE RENSEIGNEMENTS	

FICHE DE RENSEIGNEMENTS DIAGNOSTIC DES ARBOVIROSES

V : 23/09/2016

Tampon du Laboratoire déclarant : Numéro de Fax : Nom et téléphone du Contact : N° Enregistrement/ Labo :		Identification du Service clinique de provenance : Nom et téléphone du contact :	
Nom de naissance : Prénom : Date de naissance :/...../..... Sexe : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>			
Examen demandé :			
Renseignement sur le Patient : SEJOUR HORS DE FRANCE : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Si oui, LIEU : Durée du séjour : jours / semaines / mois DATE DE RETOUR EN FRANCE :/...../..... (999 si résident) Lieu de prélèvement : DATE de prélèvement :/...../ 20..... DATE de début des signes cliniques :/ / 20..... SYMPTOMES : SYNDROME FEBRILE : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Céphalées, myalgies <input type="checkbox"/> Rash cutané <input type="checkbox"/> Arthralgies <input type="checkbox"/> Méningés <input type="checkbox"/> Hémorragiques <input type="checkbox"/> Douleurs retro-orbitaires <input type="checkbox"/> Neurologiques <input type="checkbox"/> Rénaux <input type="checkbox"/> Hépatiques <input type="checkbox"/> Autres symptômes ? : Grossesse : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> si oui, date de grossesse : Vaccination Fièvre Jaune : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Date de la dernière vaccination :/...../..... Recherche de Paludisme : Positive <input type="checkbox"/> Négative <input type="checkbox"/> Non réalisée <input type="checkbox"/>			
Commentaires et remarques éventuels :			

Prélèvements (pour plus de détail, nous demander le manuel de prélèvement) :

- Plasma sur tube EDTA ou sérum sur tube sec avec gel expédié à +4°C
- Buvard : minimum 2 spots de 50 µl expédié à T. ambiante
- Urine : 1 ml expédié à +4°C
- LCR (500 µl) : expédié à + 4° C

CNR DES ARBOVIRUS - ERRIT		
Tél. : 04 91 61 79 10 / 14	Fax : 04 91 61 75 53	Courriel : CNRarbovirus@irba.fr
Adresse postale :		
CNR Arbovirus – ERRIT		
HIA Laveran		
CS 50004		
13384 Marseille Cedex 13		
Adresse de livraison :		
CNR Arbovirus – ERRIT		
HIA Laveran – Laboratoire de Biologie		
34 bd Laveran		
13013 Marseille		

Attention : Les résultats sont rendus **uniquement par fax** au laboratoire nous transmettant les analyses.

Annexe 6 - Fiche de signalement des cas suspects d'infections neuroinvasives à VVN

FICHE DE SIGNALEMENT CAS SUSPECT 2015		WEST NILE TOSCANA	
Faxer la fiche à l'ARS puis l'envoyer avec le (ou les) prélèvements au CNR des arbovirus			
PARTIE A REMPLIR PAR LE LABORATOIRE DÉCLARANT			
MEDECIN PRESCRIPTEUR / LABORATOIRE DÉCLARANT ⁽¹⁾		DÉFINITION DE CAS SUSPECT	
Clinicien ou médecin prescripteur Nom Hôpital / Service Téléphone Fax e-mail	Laboratoire déclarant Nom Adresse Téléphone Fax e-mail	LCR clair (non purulent) prélevé chez : - Patient adulte (≥ 15 ans) - Hospitalisé entre le 1 ^{er} juin et le 31 octobre - Dans les départements : 06 / 11 / 13 / 30 / 34 / 66 / 83 / 2A / 2B - Fébrile (fièvre ≥ 38.5°C) - Avec des manifestations neurologiques (encéphalite, méningite, polyradiculonévrite ou paralysie flasque aiguë) <i>Guide de remplissage au verso.</i>	
Date de signalement : __/__/2015			
CARACTÉRISTIQUES DU PATIENT ⁽²⁾ (≥ 15 ans) - Ne remplir cette partie que pour le 1 ^{er} prélèvement			
Initiale Nom du patient : /_/_/ Prénom :		Date de naissance : __/__/____	
Age : ans		Sexe : <input type="checkbox"/> M / <input type="checkbox"/> F	
Commune de domicile (en clair) :		Département de domicile :	
Informations cliniques :			
Fièvre (≥ 38.5°C) : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP		Date début fièvre : __/__/2015	
Diagnostic ayant motivé la ponction lombaire :			
Encéphalite <input type="checkbox"/> Méningite <input type="checkbox"/> Polyradiculonévrite <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/> , précisez le motif de la demande du clinicien :			
CARACTÉRISTIQUES DU PRELEVEMENT ⁽³⁾			
S'agit-il d'un ? (Si la quantité de LCR est insuffisante adressez quand même un échantillon de sang ou de sérum)			
1 ^{er} prélèvement <input type="checkbox"/>	Nature des échantillons : LCR <input type="checkbox"/>	Date du prélèvement : __/__/2015	
	Sang total <input type="checkbox"/>	Date du prélèvement : __/__/2015	
	Sérum <input type="checkbox"/>	Date du prélèvement : __/__/2015	
2 nd prélèvement <input type="checkbox"/>	Nature des échantillons : LCR <input type="checkbox"/>	Date du prélèvement : __/__/2015	
	Sang total <input type="checkbox"/>	Date du prélèvement : __/__/2015	
	Sérum <input type="checkbox"/>	Date du prélèvement : __/__/2015	
PARTIE RESERVEE AU CNR DES ARBOVIRUS			
1.1.1 Informations biologiques :			
Nature de l'échantillon	Date de réception	Résultats	Observations/ Conclusions
CONCLUSIONS :			

GUIDE DE REMPLISSAGE DE LA FICHE DE SIGNALEMENT DE CAS SUSPECT 2015

La surveillance des infections à virus West-Nile (VWN) et Toscana est activée chaque année entre le 1^{er} juin et le 31 octobre dans les neuf départements du pourtour méditerranéen.

La fiche de signalement de cas suspect permet de signaler tous les cas suspects d'infections à VWN ou Toscana à l'agence régionale de santé (ARS) et elle accompagne les échantillons envoyés pour confirmation biologique au **CNR des Arbovirus de l'Institut de recherche Biomédicales des Armées (IRBA)** de l'Hôpital d'Instruction des Armées (HIA) Laveran à Marseille.

Définition d'un cas suspect West-Nile (ou) Toscana : un cas suspect est un adulte (≥ 15 ans) hospitalisé entre le 1^{er} juin et le 31 octobre 2014 dans les départements des Alpes Maritimes, de l'Aude, des Bouches-du-Rhône, de l'Hérault, du Gard, des Pyrénées-Orientales, du Var, de la Haute-Corse et de la Corse du Sud, et présentant un LCR clair (non purulent) prélevé (PL ponction lombaire) en raison d'un état fébrile (fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) associé à des manifestations neurologiques de type encéphalite, méningite, polyradiculonévrite, paralysie flasque aiguë, sans étiologie identifiée.

MEDECIN PRESCRIPTEUR / LABORATOIRE DÉCLARANT⁽¹⁾

Le laboratoire déclarant remplit la partie le concernant, **faxe immédiatement la fiche de signalement à l'ARS** de sa région (voir numéros ci-dessous) et **adresse la fiche au CNR des arbovirus avec les premiers échantillons biologiques** (LCR et/ou sang total de préférence ou sérum à défaut).

- **L'identification du laboratoire déclarant et du clinicien prescripteur** permet aux ARS, aux Cire et au CNR d'assurer la rétro information et de collecter des informations complémentaires sur le patient en cas de confirmation d'une infection à virus WN ou Toscana.
- **Le code patient pour le laboratoire** correspond au code identifiant habituel des patients du laboratoire déclarant.
- **La date de signalement** correspond à la date du signalement du cas suspect à l'ARS.
- **L'initiale du nom, le prénom et la date de naissance du patient**, permettront à la Cire de retourner rapidement au patient en cas de confirmation biologique d'une infection à virus WN ou Toscana.

CARACTERISTIQUES DU PATIENT⁽²⁾ (≥ 15 ans) - Ne remplir cette partie que pour le 1^{er} prélèvement

Les caractéristiques du patient et les informations cliniques ne sont à remplir que dans le cas d'un signalement de cas suspect avec envoi d'un premier prélèvement.

- Préciser l'**âge** et le **sex** du patient, sa **commune** de domicile et son département de domicile.
- Informations cliniques : la **fièvre supérieure ou égale à $38,5^{\circ}\text{C}$** est un critère d'inclusion épidémiologique de cas suspect. La **date de début de la fièvre** permet de connaître le délai entre le début des signes et le premier prélèvement. Le **diagnostic** demandé est celui **qui a motivé la ponction lombaire**, il est nécessaire pour valider le cas suspect.

CARACTERISTIQUES DU PRELEVEMENT⁽³⁾

Préciser pour chaque prélèvement (1^{er} et 2nd), la nature des échantillons prélevés et pour chacun d'eux la date de prélèvement. **Un deuxième prélèvement** du même patient (sang total de préférence ou sérum à défaut) sera **adressé au CNR avec un délai idéal de 15-20 jours et un minimum de 5 jours** après le 1^{er} prélèvement en vue d'une confirmation biologique ; **une nouvelle fiche de signalement est alors remplie** en précisant qu'il s'agit d'un **deuxième prélèvement** et est adressé au CNR avec les échantillons biologiques.

FAXER LE SIGNALEMENT A L'ARS ET ADRESSER LES ECHANTILLONS AU CNR SANS DÉLAI

Adressez vos prélèvements au CNR avec la fiche de signalement et en utilisant les étiquettes libellées à l'adresse du CNR ([étiquette téléchargeable sur Internet](#))

Pour toute information complémentaire, veuillez contacter l'ARS de votre région :

Département	ARS - Fax plateforme VSS	ARS - Téléphone plateforme VSS	ERRIT - CNR des arbovirus Adresse de livraison : ERRIT CNR des Arbovirus Institut de Recherche Biomédicale des Armées HIA LAVERAN 34, boulevard LAVERAN 13013 MARSEILLE
2A Corse du Sud 2B Haute-Corse	04.95.51.99.12	04.95.51.99.88	
06 Alpes-Maritimes 13 Bouches-du-Rhône 83 Var	04.13.55.83.44	04.13.55.80.00	
11 Aude 30 Gard 34 Hérault 66 Pyrénées-Orientales	04 57 74 91 00	04.67.07.20.60	

Pour toutes informations, contacter les Cellules de l'Institut de veille sanitaire (InVS) en région :

CIRE Sud (Paca et Corse) : ARS paca – 132 Bd de Paris 13331 Marseille Cedex 3.
Tél : 04 13 55 81 01 / Fax : 04 13 55 83 47 / ars-paca-cire@ars.sante.fr

CIRE Languedoc-Roussillon : ARS LR 28 Parc-Club du Millénaire 1025 Rue Henri Becquerel CS3001- 34067 Montpellier cedex 2.
Tél : 04 67 07 22 86 / Fax : 04 67.07.22.88 / ars-lr-cire@ars.sante.fr

Annexe 7 - Logigramme du circuit de signalement et de notification des cas suspects d'infections neuroinvasives à VWN

