

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA
NATURE ET DE LA VIE



N° :.....

DOMAINE : SCIENCES DE LA
NATURE ET DE LA VIE
FILIERE : ECOLOGIE ET
ENVIRONNEMENT
OPTION : ECOLOGIE DES MILIEUX
NATURELS

**Mémoire présenté pour l'obtention
Du diplôme de Master Académique**

Par :

-MAKRI Chiraz

Intitulé

**Enquête clinique sur le virus du Nile occidental
dans la région de M'sila**

Soutenu devant le jury composé de :

REBBAS Khellaf	PR	Université de M'Sila	Président.
BENHISSEN Saliha	MCA	Université de M'Sila	Encadreur.
BENAZI Nabil	DR	Institut Pasteur M'sila	Co-encadreur
NOUIDJEM Yassine	Pr	Université de M'Sila	Examineur.

Année universitaire : 2023 /2024

REMERCIEMENTS

Avant tout nous remercions le tout puissant (Allah) de nous a guidé tout de long de noter vie vers le droit chemin ; de nous a donnée le courage, la patience dans tout les moments difficiles pour réalisé ce travail.

Nos vifs remerciements vont aux membres du jury ; monsieur le président Pr. Rebbas Khellaf pour l'intérêt qu'il est porté à notre recherche en acceptant de scruter notre travail Et de l'enrichir par leur propositions.

Nos sincères remerciements vont également s'adressent à monsieur l'examineur Pr. NOUIDJEM Yassine

Nous désirons exprimer nos gratitudes à notre encadreur Dr .BENHISSEN Salîha, pour nous avoir guidé dans la réalisation de ce travail, par sa patience, ses conseils précieux et ses critiques constructives a su nous mettre sur la bonne voie. Pour l'intérêt qu'ils ont manifeste pour noter travail.

En second lieu, nous tenons à remercier notre Co_encadreur Dr. BENAZI NABIL , pour son précieux conseil et son aide durant toute la période du travail.

Dédicace

Avec les sentiments de la plus profonde humilité je dédie ce modeste travail :

*A mon cher père **KAMEL** qui m'a toujours soutenu, qui a sacrifié sa vie pour notre bien, qui s'est privé de tous pour répondre à nos besoins. Aucun mot ne saurait exprimer tout mon amour, ma gratitude et ma profonde reconnaissance.*

*A ma chère mère **LILYA** celle qui m'a donné la vie, à la lumière de mon âme, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, merci pour votre présence dans les moments qui m'étaient les plus difficiles.*

*A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, ma vie et mon bonheur mon frère **ABD SAMIA**.*

*A mes chers frères **ABD RAHIM**, **ABD RAOUF** et **MOUHAMD ASSIL** je vous souhaite tout le bonheur et la réussite du monde.*

*A Mon oncle **ZAKARIA** je vous souhaite une vie pleine de bonheur.*

*A mon encadreur : **Dr .BENHISSEN Salha** les mots ne suffisent guère pour exprimer mes remerciements pour votre patience, votre conseils précieux et critiques constructives, je vous souhaite une vie pleine de bonheur.*

A toutes mes amies et à tous ceux qui m'ont aidé à mettre au point ce travail.

CHIRAZ

Introduction	01
Chapitre 1 : Synthèse bibliographie	03
1.1. Historique	03
1.2. La répartition géographique	04
1.3. Classification	05
1.4. Structure	06
1.5. Cycle de multiplication viral	07
1.5.1. Cycle de transmission	10
1.6. Symptomatologique	14
1.6.1. Chez l'homme	14
1.6.2. Chez les équidés	14
1.6.3. Chez les oiseaux	15
1.7. Traitement	16
1.7.1. Chez l'homme	16
1.7.2. Chez le cheval	17
1.8. La vaccination	17
1.8.1. Les vaccins humains	18
1.8.2. L'immunité passive	18
Chapitre 2 : Matériel et méthodes	20
2.1. Présentation de la zone d'étude	20
2. 1.1. Conditions naturelles	20
2.2. Les enquêtes cliniques	21
2.3. Fiches questionnaires	21
2.4. Analyse statistque	21
Chapitre 3 :Resultas	22
3. Analyse des profils des malades	22
3.1. Distribution des malades selon les communes de M'sila	22
3.2. Distribution des cas selon le sexe	22
3.3. Distribution des cas selon les classes d'âge des patients	23

3.4. Distribution de la variable diagnostic de VWN selon le sexe	24
3.5. Distribution de la variable diagnostic de VWN selon Classe d'age	24
3.6. Distribution de la variable diagnostic de VWN avec la moyenne de la température	25
3.7. Histoire clinique des malades	25
3.8. Distribution des patients selon le diagnostic de VWN et les signes de gravités	26
• Alteration conscience	26
• Convulsion coma	26
• Raideur de la nuque	27
3.9. Caractéristique du prélèvement	27
Chapitre 4 : Discussion	29
• Signe symptomatiques	29
• Signe de gravité	30
Conclusion	31
Référence bibliographiques	32
Résumé	

N°	Titre	Page
1	Classification des Flaviviridae (Lecollinet, 2013).	06
2	Symptomatologie lors d'incubation expérimentale de virus West Nile chez le cheval (Lapras M. ; Florio R. et al, 1968).	15
3	Distribution de la variable diagnostic /sexe.	24
4	Distribution de la variable diagnostic /Classe d'age.	24
5	Moyennes de la température.	25
6	Distribution de la variable diagnostic/Alteration conscience.	26
7	Distribution de la variable diagnostic/Convulsion coma.	26
8	Distribution de la variable diagnostic / Raideur de la nuque.	27

N°	Titre	Page
01	Distribution globale du virus West Nile dans le monde.	05
02	Structure de la polyprotéine virale et sites d'action des protéases (d'après Valiakos et al, 2013) .	07
03	Schéma structurel du virus West Nile d'après (Petersen et al, 2001) .	07
04	Cycle de multiplication des Flavivirus (Samuel, 2002) .	09
05	Représentation schématique de cycle de transmission du VWN: Le virus WN transmet par les moustiques aux oiseaux. Plusieurs espèces sont des hôtes accidentels (modifié) (Dauphin, G., al ; 2007) .	13
06	Localisation géographique de la wilaya de M'Sila (Site officiel de la wilayade M'Sila, 2011)	20
07	Distribution des malades (WNV) selon les communes de M'sila.	22
08	Distribution des malades selon le sexe.	22
09	Distribution des enquêtés selon l'âge.	23
10	Distribution de la variable diagnostic /sex.	24
11	Distribution de la variable diagnostic /classe d'age.	24
12	Graphe moyennes de la température /DIAG.	25
13	Histoire clinique des malades.	25
14	Distribution de la variable diagnostic /Alteration de la conscience.	26
15	Distribution de la variable diagnostic /Convulsion coma	26
16	Distribution de la variable diagnostic /Signe radiologique.	27
17	Caractéristique du prélèvement sanguin .	28

INTRODUCTION



le virus West Nile (VWN) est un arbovirus appartenant à la famille des *Flaviviridae* genre *Flavivirus* (**Kramer et al., 2007**). L'arbovirose la plus répandue au monde, largement signalée en Afrique, le sud de l'Europe, la Russie, le moyen orient, l'Inde et l'Australie, et depuis 1999 dans le nord de l'Amérique (**Murgue et al., 2001**). Son cycle naturel fait intervenir les oiseaux qui constituent le réservoir et les moustiques *ornithophiles*, essentiellement de genre *Culex*, en tant que vecteur. La contamination de l'homme et le cheval se fait de façon accidentelle.

Jusqu'à la fin des années 80, les épidémies à VWN étaient sporadiques, surviennent dans quelques pays d'Afrique et les formes neurologiques étaient exceptionnelles (**Kramer, 2007**). Depuis les années 1990, la maladie a changé de statut, des épidémies à VWN plus graves par la fréquence des formes neurologiques sont survenues en Algérie 1994, en Roumanie 1996, en Russie et aux Etats-Unis d'Amérique (USA) en 1999 (**Kramer et al., 2007**), donc le VWN est devenu un grand problème de santé à la fois publique et vétérinaire en Europe et dans le bassin méditerranéen et ensuite les Etats-Unis d'Amérique.

En Algérie, le virus a été isolé pour la première fois en 1968 à l'institut Pasteur d'Alger, à partir d'un broyat de vecteurs constituée d'un pool de 215 moustiques de genre *Culex* prélevé dans la région de Djanet, localité située à l'extrême sud est de l'Algérie dans le cadre d'une enquête sur l'épidémie de la peste équine survenue en Algérie en 1965. Depuis, toutes les tentatives d'isolement du virus n'ont pas abouti, que se soit à partir des êtres humains ou à partir des animaux. En revanche, plusieurs enquêtes menées chez l'homme et chez les animaux ont révélé des cas positifs (**Metallaoui, 2008**).

Cependant, dans notre pays, les derniers résultats officiels remontent aux 1994, enquête prévue dans le cadre du projet GCP/RAB/002, ce qui met un point d'interrogation sur la situation actuelle de la maladie dans notre pays, ajoutant à ça l'absence de système de surveillance spécifique à cette maladie, contrairement à nos voisins la Tunisie et le Maroc (**Tigrine et Messaoudene, 2017**).

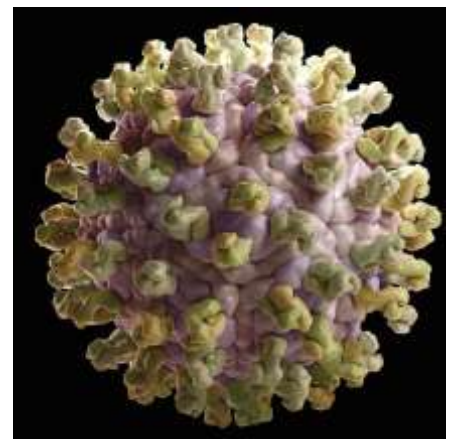
Ce travail est structuré en 3 chapitres : Le premier chapitre est consacré à une synthèse bibliographique sur les Virus West Nil ; le deuxième chapitre va présenter la zone d'étude de point de vue conditions naturelles et aussi matériel utilisé pour réaliser

cette enquête. Le dernier chapitre est consacré aux résultats et discussion ; suivi par une conclusion et les références bibliographiques utilisées dans cette étude.

Objectifs de Notre étude Faire une enquête sur la situation épidémiologique de virus West Nil dans la region M'sila et Identifie les différentes symptômes de cette maladie

Chapitre 01:

Synthèse bibliographique



1.1. Historique

En 1937, Le virus West Nile (VWN) ou virus du Nil occidental a été isolé pour la première fois en Ouganda chez une femme souffrant d'une forte fièvre (**Smithburn et al, 1940**) venant du West Nile district d'où son nom (**Smithburn et al, 1940**). Treize ans après sa découverte, le virus West Nile est isolé chez l'homme en Égypte, Aujourd'hui l'arbovirose est présente sur tous les continents à l'exception de l'Antarctique faisant de lui le virus le plus répandu au monde (**Murgue, 2002**).

En se basant sur des analyses phylogénétiques, le virus West Nile a émergé comme un virus distinct il y a 1000 ans (**Galli, 2004**). En 2009, le CDC (the Centers for Disease Control and Prevention) a rapporté que le virus West Nile peut être une des causes possible de la mort d'Alexandre le grand qui est décédé après 10 jours de fièvre (**Marr, 2009**). Certains auteurs ont cru reconnaître dans ces lignes et dans les symptômes d'Alexandre le grand, la première description de l'activité du virus West Nile 323 avant J.C. près de l'actuelle Bagdad (**Cunha, 2004 ; Oldach et al, 2004**).

La première épidémie due au VWN a été rapportée en Israël (1951-1952) (**Bernkopf, 1953**) où les premières manifestations neurologiques sévères ont été rapportées en 1957 et en 1962 (**Hayes, 1989**). Le virus a également sévi en France au courant de l'année 1962 (**Joubert, 1970**) et en Afrique du Sud (1974, 1984-1986) (**McIntosh, 1976 ; Jupp, 1986**).

À partir de 1994, le VWN regagne de l'activité dans l'ancien monde et des premiers cas humains ont été rapportés en Algérie (**Le Guenno, 1996**). L'arbovirus révèle une pathogénicité plus importante et est à l'origine de plusieurs épisodes épidémiques observés chez l'homme et/ou les chevaux. En 1996, une épidémie éclate à Bucarest (Roumanie) avec plus de 500 cas d'encéphalite dont 17 mortelles (**Tsai, 1998**). En 1999, 40 décès sont rapportés dans les villes de Voljski et Volvograd, en Russie (**Platonov, 2001**) et en 2000, 8 décès ont été rapportés en Israël (**Weinberger, 2001**). Une situation différente est observée au Maroc (1996), en Italie et en France (2000, 2003, 2004 et 2006) où le virus a touché essentiellement les chevaux (**Murgue, 2001 ; El Harrack, 1997 ; Cantile, 2000 ; Zeller, 2004 ; Durand, 2005**).

En 1999 un tournant majeur est atteint, lorsqu'une épidémie éclate à New York, sur un territoire vierge de VWN, 62 cas d'encéphalite humaine (7 décès), 20 cas équin (9 décès). 10 ans plus tard le virus est considéré comme endémique sur tout le territoire nord-américain. Près de 12000 cas humains de méningites ou d'encéphalites dont plus de 1000 infections fatales y ont été répertoriés. Une mortalité massive de la faune aviaire locale y a aussi été observée (**Murray et al, 2010**).

Cependant, l'épidémie va élargir son aire de distribution en atteignant l'ensemble des États-Unis ainsi qu'une grande partie du continent américain, du Canada (**Pepperell et al, 2003**) jusqu'en Argentine (**Morales et al, 2006**). En 2011, plus de 712 et 110 cas ont été déclarés respectivement aux USA et Canada (**CDC, 2011; PHAC, 2011**) ainsi que 303 cas ont été recensés entre l'Europe et les pays voisins (**ECDC, 2011**).

1.2. La répartition géographique

L'épidémiologie du virus WN est toujours en évolution. Le virus est isolé initialement chez une femme fébrile en 1937 en Ouganda (**Smithburn, Kc., al ; 1940**). Depuis cette découverte, à l'exception de l'épidémie d'Israël en 1950 et celle de la France en 1960, seulement quelques cas sporadiques chez l'homme et les équidés ont été rapportés, en Albanie, la Bulgarie, Belgique, Ukraine, et Moldavie (**Hubalek, Z., al ; 1999**). Jusqu'aux années 90, la maladie chez l'homme était sans grande importance car juste des syndromes fébriles et les complications neurologiques sont rares (**Murgue, B., al ; 2001**), (**Hyes, C.G., al ; 2001**). À partir de 1994, on assiste à la multiplication d'épidémies importantes d'encéphalites à virus West Nile dans le bassin méditerranéen et en Europe (**Murgue, B., al ; 2001**), (**Dauphin, G., al ; 2004**). Son statut peu pathogène est remis en question.

Des épidémies de plusieurs dizaines à centaines de cas sont recensées en Algérie en 1994 (**Le Guenno., al ; 1996**), en Roumanie en 1996, en Tunisie en 1997 (**Triki, H., al ; 2001**), en Russie en 1999 (**Platonov, A., al ; 1999**) et en Israël en 2000 (**Weinberger, M., al ; 2001**). En fin août 1999, le virus est introduit aux USA où il a causé des cas d'encéphalites chez l'homme accompagnés d'encéphalites équin et de la mort de plusieurs centaines d'oiseaux sauvages (**Garmendia, A.,al ; 2001**). Le virus est étendu progressivement vers le Canada, l'Argentine et le Brésil (**Randolph, S.E., al ; 2010**).

A partir des années 2000, une circulation de plus en plus forte du VWN a été observée en Europe centrale et dans le bassin méditerranéen, avec des épidémies importantes en Albanie, Hongrie, en Israël, en Italie, en Macédoine, dans le territoire palestinien, en Roumanie, en Russie, en Serbie, en Espagne, en Ukraine, en Tunisie, en Turquie et en Grèce (2010-2012)

(Calisteri, P., *al* ; 2010), (Sibru, A., *al* ; 2011). La figure ci- dessous (Figure 2.1) montre la répartition spatiale de virus à travers le monde.

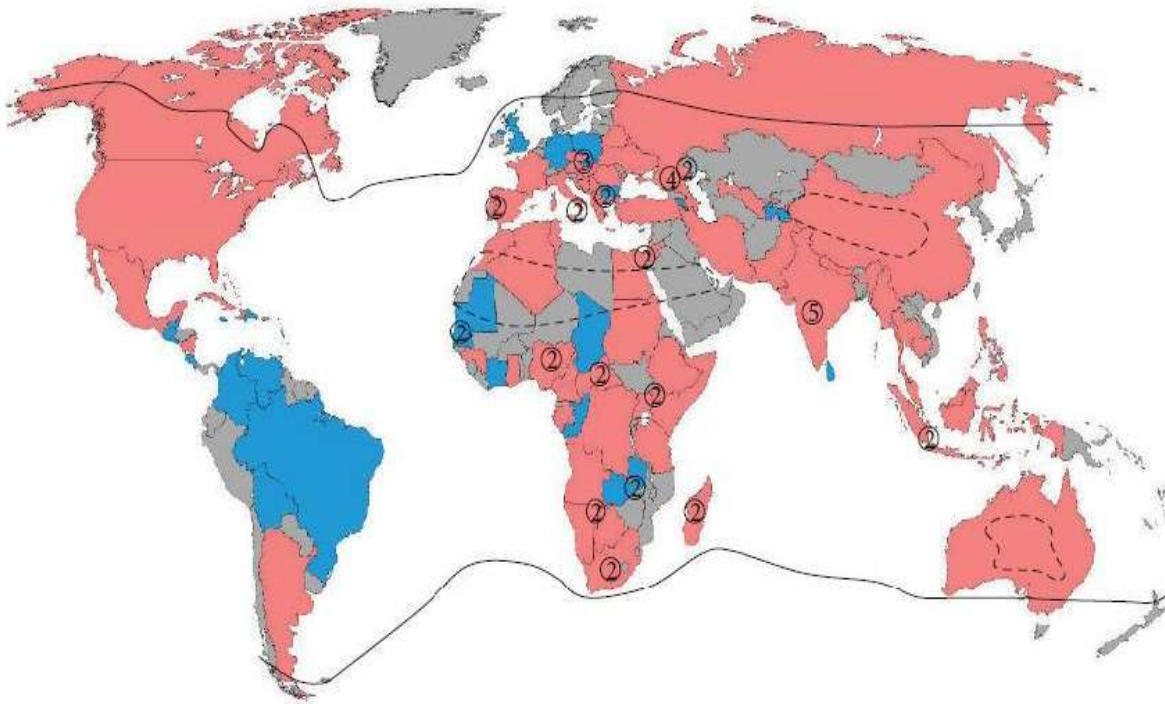


Figure 1. Distribution globale du virus West Nile dans le monde.

Le rouge – des cas humain ou de séropositivité humaine, bleu – cas non humain/moustique, gris – absence de données ou rapport négatif, la ligne noire – représente la distribution mondiale de vecteur du VWN. Les pays encadrés indiquent la présence de lignages du VNW que le lignage 1. Pour le Japon la Corée du sud, la Finlande et la Suède : la séropositivité est seulement signalée pour des oiseaux migrateurs non-résidents sans indication de transmission locale. Kiding et al ont rapporté des infections chez des gorilles près des frontières du République du Congo et de Rwanda (Chancey, C., *al* ; 2015).

1.3. Classification

Le virus west nile (VWN) appartient à la famille des *Flaviviridae*, genre *Flavivirus* (Gubler, 1998). Ce genre regroupe plus de 70 virus, avec approximativement 40 virus pathogènes pour l'homme (virus de la dengue, virus de l'encéphalite à tique, virus de l'encéphalite japonaise, virus de la fièvre jaune, etc.) (Knipe, 2007). Le genre est subdivisé en 12 complexes taxonomiques.

Le virus West Nile est un virus à ARN positif, enveloppé de 45 à 50 nm de diamètre. Il

appartient à la famille des Flaviviridae et au genre Flavivirus comme d'autres virus humains, par exemple, ceux de la dengue et de la fièvre jaune (**tableau1**).

Plus particulièrement, il fait partie de sérocomplexe des encéphalites japonaises avec les virus de l'encéphalite de la Murray Valley et de Saint Louis, les virus Kunjin, Usutu, Koutango, Cacipacore, Alfuy et Yaounde. Tous les virus de ce complexe taxonomique sont des arbovirus (arthropod-borne virus) essentiellement transmis par des moustiques et affectant naturellement les oiseaux que l'on retrouve en Asie (encéphalite japonaise), Afrique (virus Usutu, Yaounde), en Amérique (encéphalite de Saint Louis), en Australie (encéphalite de la Murray Valley, virus Kunjin) et en Europe (virus Usutu).

Tableau 1. Classification des *Flaviviridae* (Lecollinet, 2013).

Genre	Virus	Espèces sensibles	Transmission
Flavivirus	Encéphalite Japonaise	Hommes, Chevaux, Porcs	Arboviroses
	West Nile	Hommes, Chevaux, Oiseaux	
	Dengue	Hommes	
	Fièvre Jaune	Hommes	
	Encéphalite à tiques d'Europe Centrale	Hommes	
Pestivirus	Louping ill	Ovins	Non arboviroses
	Maladie des muqueuses	Bovins	
	Border disease	Ovins	
	Peste Porcine Classique	Porcs	
Hepacivirus	Hépatite C	Hommes	
	Hépacivirus canin	Chiens	

1.4. Structure

Comme le montre la (**figure 2**) ci-dessous , le génome du virus West Nile code pour une polyprotéine qui est clivée par des protéases en trois protéines structurales et sept non structurales. Les protéines structurales sont :

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

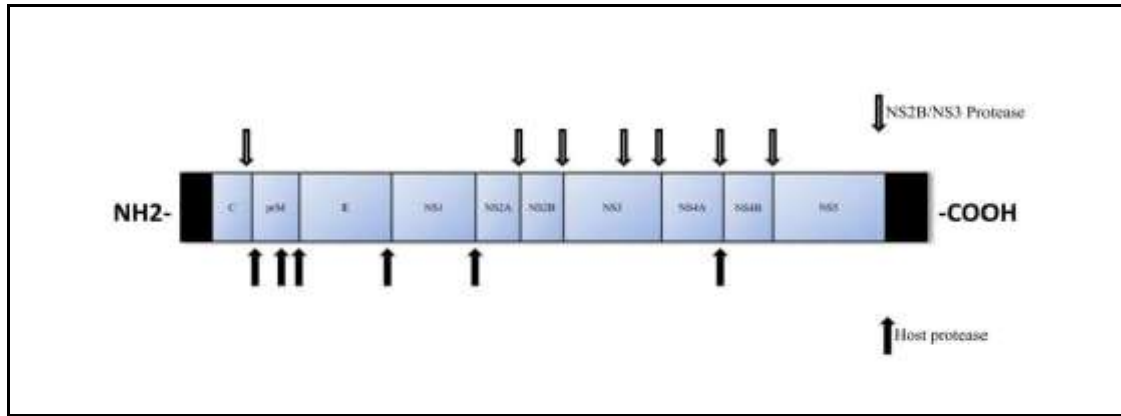


Figure 2. Structure de la polyprotéine virale et sites d'action des protéases (d'après Valiakos *et al*, 2013).

Les protéines E et M constituent l'enveloppe du virus avec la membrane de la cellule hôte comme on peut le voir sur la (**figure. 3**) qui présente la structure du virus West Nile.

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

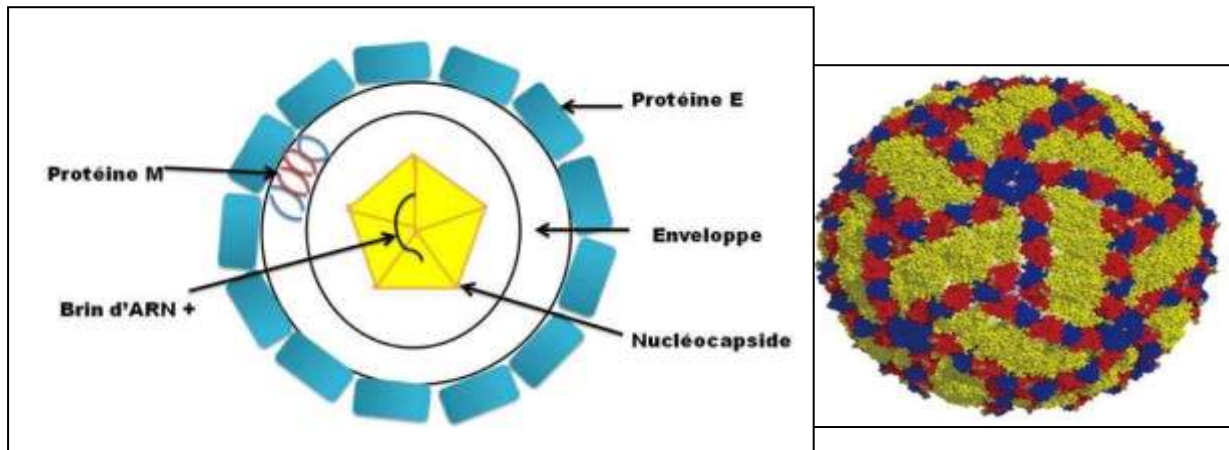


Figure 3. Schéma structurel du virus West Nile d'après (Petersen *et al*, 2001).

1.5. Cycle de multiplication viral

La première étape du cycle viral est l'attachement du virus sur la surface cellulaire qui implique une interaction entre la protéine d'enveloppe E et des récepteurs spécifiques de la surface cellulaire (**Figure 3**). Les récepteurs DC-SIGN, alphaVbeta3 integrin (Bogachek *et al*, 2010) et la minin-binding protein (Bogachek *et al*, 2008) ont été rapportés comme potentiel récepteurs. Un processus d'endocytose récepteur-dépendante conduit alors à l'internalisation de la particule virale dans une vésicule à clathrines (Chu & Ng, 2004). Une acidification de l'endosome s'opère entraînant un changement de conformation de la protéine

E et induisant ainsi la fusion de l'enveloppe virale et de la membrane endosomale (**Gollins & Porterfield, 1986**). La nucléocapside est libérée dans le cytoplasme de la cellule hôte et l'ARN génomique est décapsidé. Ce dernier étant de polarité positive, fait office d'ARNm et est transcrit en une seule polyprotéine. La maturation protéolytique de la polyprotéine virale, puis de ces produits de clivage, génère les trois protéines structurales et les sept protéines non-structurales

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

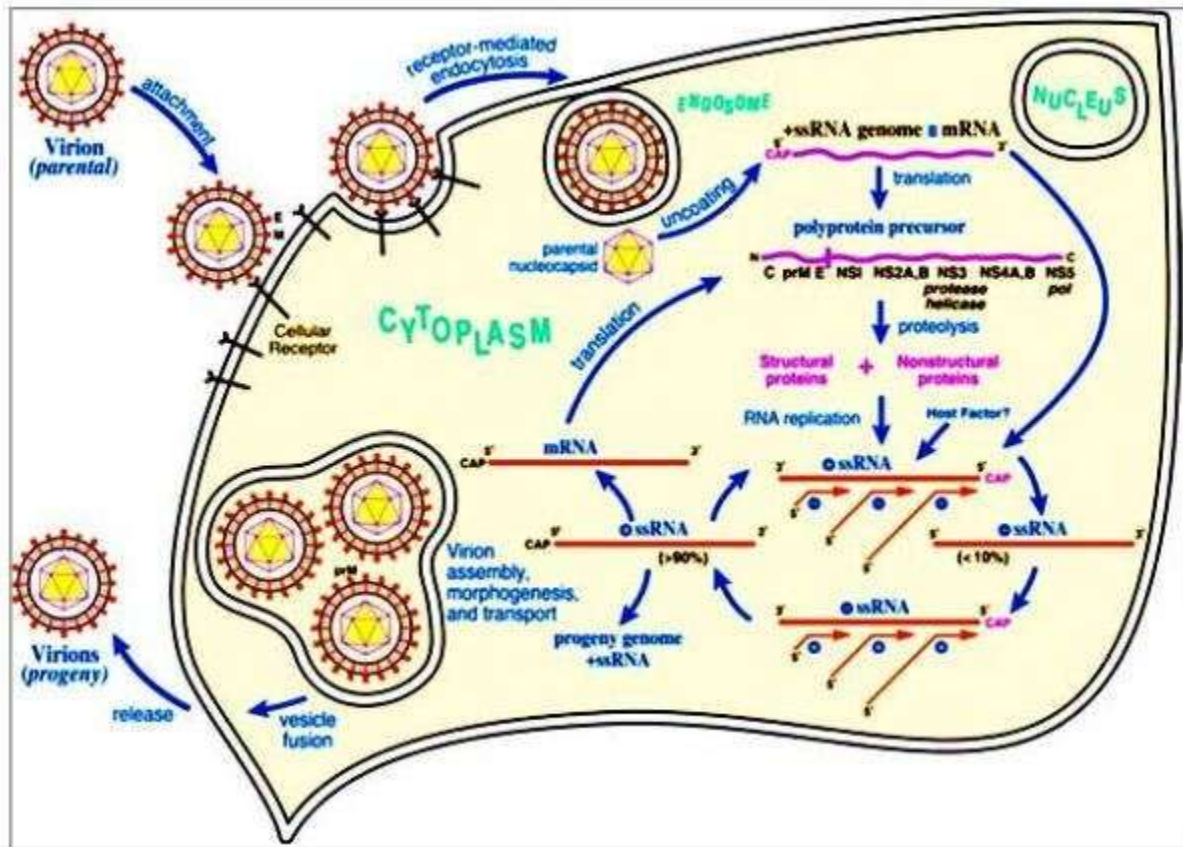


Figure 4 . Cycle de multiplication des *Flavivirus* (Samuel, 2002).

1.5.1. Cycle de transmission

Le cycle de transmission du WNV est très complexe car il fait intervenir de nombreux acteurs. Le virus WN est maintenu dans la nature par le cycle de transmission enzootique entre les oiseaux hôtes amplificateurs et les moustiques ornithophiles comme vecteurs. Un passage accidentel peut se produire entre des moustiques et des mammifères (figure 2.4). Ce cycle est identifié dans les années 50 par des études menées en Egypte (**Brault, A.C., al ; 2009**).

Au moins 60 espèces de moustiques de 11 genres différents ont été décrites en tant que vecteurs compétents dans le nord de l'Amérique. Les plus efficaces sont les espèces de genre *Culex* (*Cx. pipiens*, *Cx. quinquefasciatus*, *Cx. restuans*, *Cx. salinarus*, *Cx. tarsalis* et *Cx. nigripalpus*) d'autres espèces telles que *Aedes albopictus*, *Aedes vexans*, *Orchlerotatus japonicus* et *orchlerotatus triseriatus* peuvent jouer le rôle vecteur dans le cycle et transmettre le virus aux mammifères (**Brault, A.C., al ; 2009**). En Europe le virus est isolé dans plus de 40 espèces différentes, la majorité appartient au genre *Culex*. Plusieurs d'autres espèces ont été également décrites comme vecteurs compétents : *Cx. univittatus* en Afrique, *Cx. annulirostris* en Australie, et *Cx. visbnui* et *Cx. tritaeniorhynchus* en Asie (**Brault, A.C., al ; 2009**), (**Hayes, E.B., al ; 2005**), (**Hall, R.A., al ; 2002**).

Les analyses de laboratoires ont montré que *Cx. tarsalis* devient infectant après un repas sanguin de concentration virale de 10⁷ UFL/ml. Cependant, seulement 30% sont infectants si la concentration est de 10⁵ UFL/ml. Les moustiques inoculent des doses virales variables dans les hôtes vertébrés pendant l'alimentation, environ 10² UFL sont directement inoculées dans le sang (**Styer, L.M., al ; 2007**).

La transmission verticale est supposée entre les moustiques. La transmission trans-ovarienne naturelle de WNV a été identifiée chez *Cx. univittatus* au Kenya. En outre des études de laboratoires, sur des espèces de *Culex* et *Aedes* ont montré une transmission à la progéniture (**Baqar, S., al ; 1993**), (**Miller, B.R., al ; 2000**), (**Turell, M.J., al ; 2001**). Ce mécanisme est très important pour l'entretien du virus pendant les périodes froides en absence de moustiques adultes. La transmission entre moustiques a été également documentée (**Higgs, S., al ; 2005**).

Les moustiques s'infectent lors d'un repas sanguin en ingérant le virus. Après passage à travers la barrière intestinale, le virus se réplique localement puis atteint les glandes salivaires pour ensuite être transmis lors d'un repas sanguin ultérieur. Cette dernière étape est directement liée aux conditions climatiques (température, hygrométrie...), qui sont déterminantes en termes d'activité des vecteurs et de durée de transmission (**Hayes, E.B., al ; 2005**).

Le virus a été aussi isolé à maintes reprises à partir d'autres arthropodes hématophages. Il a été isolé de différentes espèces de tiques molles (*Argasidae*), des tiques dures (*Ixodidae*) et

d'autres acariens nidicoles (Mumcuoglu, K.Y., *al* ; 2005). Cependant, l'acquisition de virus durant le repas sanguin n'indique pas nécessairement la compétence vectorielle des arthropodes pour la transmission de virus (Diamond, M.S., *al* ; 2009).

Plusieurs expériences de laboratoires sur des ixodides ont montré l'incapacité de ces dernières à transmettre le virus à d'autres hôtes. (Reisen *et al.*, en 2007) ont montré que les tiques juvéniles d'*ixodidae* maintiennent le virus par transmission trans-stadiale jusqu'au stade adulte, mais non transmis à la descendance. *Ixodes pacificus* maintient le virus acquit sur un moineau virémique. Cependant, incapable de transmettre le virus à un autre moineau naïf. Alors, il semble que les tiques dures ne jouent aucun rôle dans la transmission. La situation est différente pour les *Argasidae*, certaines espèces de tiques molles s'infectent sur des animaux septicémiques (taux inférieurs à 50%) et elles sont capables de transmettre le virus durant plusieurs centaines de jours après exposition. (Hutcheson *et al* ; 2005) ont démontré que *Carios capensis* (tique molle) peut transmettre le virus après 35 jours, 10 mois pour *Carios coniceps*, 45 jours pour *Ornithodoros erraticus* (Vermeil, C., *al* ; 1960), 57 à 224 jours pour *Ornithodoros moubata* (Lawrie, C.H., *al* ; 2004), et 418 jours pour *Argas reflexus* (Hannoun, C., *al* ; 1970).

En revanche, la présence de virus dans les ectoparasites laisse supposer qu'il existe un risque de transmission aux oiseaux par voie orale si les parasites infectés sont ingérés (Komar, N., *al* ; 2003), (Anderson, J.F., *al* ; 2003).

Le cycle oiseaux-tiques est proposé pour expliquer l'infection par le VWN des populations de goélands argentés (*Larus argentatus*) infestés par *C. capensis* dans des îles de la mer Caspienne en absence des moustiques (Lvol, D.K., *al* ; 1987). Le cycle oiseaux-tiques est aussi suspecté en Israël (Mumcuoglu, K.Y., *al* ; 2005). Enfin, la longue vie des tiques molles pourrait permettre une persistance du VWN de façon localisée dans certains foyers (Diamond, M.S., *al* ; 2009).

Les oiseaux sont les réservoirs naturels de VWN. L'infection dans plusieurs espèces d'oiseaux sauvages produit un niveau de virémie suffisant pour infecter le vecteur (Work, T.H., *al* ; 1955). Une étude aux USA a montré que, le geai bleu, le Quiscale bronzé, la corneille d'Amérique et particulièrement le moineau sont parmi les plus importants amplificateurs de l'infection à VWN (Komar, N., *al* ; 2003). Les oiseaux domestiques sont considérés comme des hôtes accidentels de virus car la plupart des espèces, excepté des oies domestiques ne développent pas de virémie suffisante pour assurer la continuité du cycle. Des études expérimentales ont montré que les oies domestiques (*Anser anser anser*) produisent un niveau suffisant de virémie après infection (Swayne, D.E., *al* ; 2001).

Beaucoup d'espèces d'oiseaux secrètent des grandes quantités de virus dans leurs excréments et sécrétions orales une fois infectés par le VWN (Komar, N., *al* ; 2003), laissant suggérer une

transmission directe oiseau-à-oiseau et même des oiseaux à l'homme. L'infection orale expérimentale de l'avifaune est démontrée, et une transmission proie prédateur est suggérée (infection des corbeaux en Amérique et des rapaces en Hongrie) (**Garmendia, A.E., al ; 2000**), (**Zientara, S., al ; 2010**).

Bien que la mortalité aviaire élevée n'avait été rapportée qu'à la fin des années 1990 en Israël et en 1999 aux USA (**Swayne, D.E., al ; 2001**), (**Bernard, K.A., al ; 2000**), (**Bin, H., al ; 2001**). Cependant, des centaines d'espèces représentant plus de 20 familles sont sensibles (**Martin-Acebes, M.A., al ; 2012**). Il est avéré que les espèces les plus sensibles appartiennent aux passériformes, en particulier les corvidés (**Komar, N., al ; 2003**).

L'homme, les équidés et autres mammifères sont sensibles à l'infection. L'apparition des cas est lié à une circulation importante du virus dans l'avifaune et la présence des moustiques vecteurs (**Murgue, B., al ; 1998**). Ils sont considérés comme des culs-du- sac épidémiologiques car la réplication virale n'aboutit pas à une virémie suffisante pour assurer une transmission efficace au vecteur. À titre d'exemple, la virémie chez un cheval infecté expérimentalement est de l'ordre de 103 UFP/ml (**Bunning, M.L., al ; 2002**), insuffisante pour soutenir le cycle.

Plusieurs autres espèces de mammifères (y compris des mammifères sauvages et domestiques) ont été décrites sensible à l'infection, avec ou sans signes évidents d'infection. On peut citer à titre d'exemple le chat, le chien, le mouton, le porc, les vaches, les lapins, les lièvres, cerfs, l'alpaga, le raton laveur, les ourses, les loups, les écureuils...etc (**Beasley, D.W., al ; 2005**), (**Blitvich, B.J., al ; 2008**). Comme chez l'homme et les chevaux la virémie chez les autres mammifères reste inférieure au seuil qui permet l'initiation du cycle.

En dehors des mammifères et oiseaux, plusieurs reptiles et amphibiens tels que les serpents, crocodiles, alligators et les grenouilles (**Kostiukov, M.A., al ; 1985**), (**Steinman, A., al ; 2006**) ont été également décrits comme sensibles et certains d'entre eux développent une virémie élevée. Cependant, leur rôle dans l'entretien de la maladie dans la nature reste encore incertain (**Martin-Acebes, M.A., al ; 2012**).

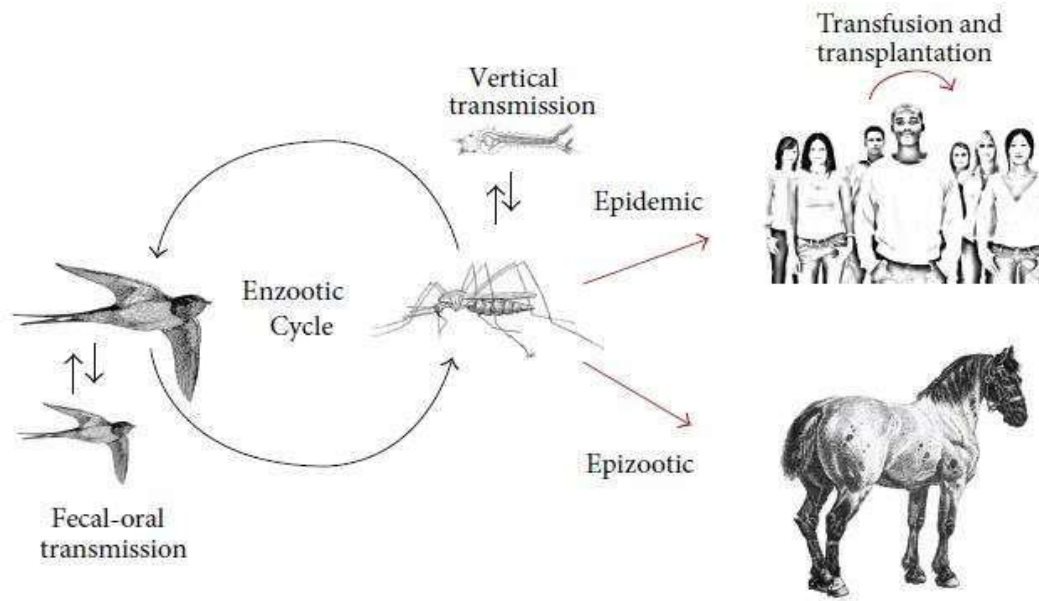


Figure 5 . Représentation schématique de cycle de transmission du VWN: Le virus WN transmet par les moustiques aux oiseaux. Plusieurs espèces sont des hôtes accidentels (**modifié**) (Dauphin, G., *al* ; 2007).

1.6. Symptomatologique

1.6.1. Chez l'homme

L'infection est le plus souvent asymptomatique (80%) et ne motive pas une consultation médicale. Les manifestations cliniques sont constituées dans la majorité des cas par un syndrome pseudo-grippal « grippe estivale » faisant suite à une courte période d'incubation de quelques jours avec une résolution sans séquelles. La fièvre peut être modérée ou sévère. Les autres signes cliniques rencontrés lors d'infection sont céphalées, myalgies, arthralgies, asthénie, éruption cutanée (dans 50% des cas), pharyngite, manifestations digestives (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales). Une faible proportion (environ 1%) des personnes ayant des signes cliniques présentent des formes graves avec des manifestations neurologiques à type de méningites aiguës ou encéphalites (un tiers de forme méningite et deux tiers ayant une composante encéphalitique). La mortalité liée à ces formes est variable et peut être estimée aux alentours de 10%. La fréquence des formes graves et un mauvais pronostic vital sont associés à l'âge de plus de 65 ans et à l'état du système immunitaire de patient (Wiess D. *et al*, 2000).

Ces critères péjoratifs d'âge et d'altération d'immunocompétence sont plus fréquemment retrouvés chez les malades nécessitant une transfusion. Ces données ont été objectivées lors d'épidémie Nord-Américaine au cours de laquelle il a été décrit que les receveurs de produits sanguins contaminés (23 cas certains en 2002 et 06 en 2003) présentaient dans environ deux tiers des cas des formes cliniques neurologiques graves.

1.6.2. Chez les équidés

L'infection à VWN peut donner des tableaux variés allant d'un simple syndrome pseudo-grippal à une encéphalomyélite mortelle. La maladie se manifeste généralement sous forme épidémique (Cantile C. *et al*, 2000 ; Zientara S, 2000). La forme neurologique de l'infection équine est connue en Camargue sous le nom « Lourdige ».

L'infection expérimentale du cheval révèle que la maladie se traduit par deux formes complémentaires mais souvent dissociées, l'une de type myélitique subaiguë ou chronique, l'autre de type méningo-encéphalo-myélitique aiguë ou subaiguë (Lapras M. ; Florio R. *et al*, 1968). Les symptômes liés aux deux formes sont récapitulés dans le **tableau 2**.

Tableau .2. Symptomatologie lors d'incubation expérimentale de virus West Nile chez le cheval (Lapras M. ; Florio R. et al, 1968).

	Forme Myélitique	Forme méningo encéphalo-myélitique
Hyperthermie		+++
Abattement		Par alternance
Paraplégie	Oui	Oui
Mydriase		++
Absence de sensibilité localisée	+++	++
Abolition des réflexes tendineux	+++	
Diminution de reflex palpébral et photo-moteur	++	
Œdème de fond de l'œil	++	
Ataxie	++	+++
Hypermétrie		+++
Ptyalisme		++
Nystagmus		+
Crise convulsive		Rare

1.6.3. Chez les oiseaux

L'infection des oiseaux par le VWN est généralement asymptomatique. Cependant, des manifestations cliniques (notamment neurologiques) ont été observées lors d'infection naturelle chez des pigeons et les corvidés.

Les symptômes généraux observés chez les oiseaux sont de l'anorexie, une faiblesse générale forçant l'oiseau à beaucoup dormir ou à rester au repos, une perte de masse et de pinçage des plumes à pulpe (Glaser, 2004 ; Marra, Griffing et al, 2004). Comme le virus West Nile est un virus neurotrope, on peut observer également de nombreux symptômes neurologiques associés aux symptômes généraux, que sont: ataxie, tremblement, désorientation, déplacement en cercle, vision et audition altérées,

positionnement anormaux de la tête et de cou, convulsions (Steele ; Linn et al, 2000 ; Glaser, 2004 ; Marra, Griffing et al, 2004).

Selon une étude expérimentale par le VWN (souche NY99) effectuée sur de nombreux espèce d'oiseau, il semblerait que la famille des corvidés soit particulièrement sensible (Komar, Langevin et al, 2003).

1.7. Traitement

1.7.1. Chez l'homme

Malgré l'intérêt particulier à développer un traitement spécifique contre le virus West Nile durant cette dernière décennie, aucun traitement spécifique et efficace contre cette maladie n'a été décrit. Les essais cliniques pour le développement d'une thérapie spécifiques sont difficiles. En particulier, en raison de la logistique d'essai complexe, liée à la caractéristique sporadique de la maladie et aux difficultés des prévisions des manifestations d'année en année. En outre, le diagnostic de l'infection est toujours retardé et la majorité cas déclarés sont des vieux avec des complications graves (Peterson, A. T., al ; 2003), (Sayao, A.L., al ; 2004).

Le rôle des corticoïdes dans la maladie neuroinvasive reste controversé en raison du manque de preuves cliniques et de l'état d'immunosuppression qui peut empirer la maladie (Kramer, A.H., al ; 2013). En général, chez l'homme, on utilise trois molécules antivirales qui sont: Ribavirin, l'interféron α et les immunoglobulines.

Le Ribavirin est un analogue de la guanosine avec une activité in vitro rapportée contre plusieurs virus à ADN ou ARN, y compris les Flavivirus (Huggins, J.W., 1989). In vitro, le Ribavirin à de hautes concentrations empêche la réplication et l'effet cytopathologique du virus west nile dans des cellules nerveuses (Jordan, I., al ; 2000). Des essais cliniques de cette molécule chez les animaux sont contradictoires et ne montrent pas clairement l'efficacité de cette molécule (effet protecteur chez la souris et non protecteur pour les hamsters) (Anderson, J.F., al ; 2002), (Morrey, J.D., al ; 2006). La désconcordance des résultats in vitro et in vivo semble être due à la faible diffusion de la molécule dans le système nerveux

central (Anderson, J.F., *al* ; 2002). D'autres essais cliniques sont à exiger avant la commercialisation de la Ribavirin (Tunkel, A.R., *al* ; 2008).

Les interférons sont des glycoprotéines médiatrices de la réponse immunitaires innée contre les infections virales. L'effet inhibiteur de l'interféron α contre l'infection à VWN a été démontré *in vitro* avec des concentrations aisément réalisable dans le sérum humain (Anderson, J.F., *al* ; 2002). Aussi, une mortalité accrue est remarquée chez des souris déficientes en récepteur d'interféron α/β . Les données disponibles pour l'utilisation humaine sont manquantes (Jackson, A.C., 2004).

Les immunoglobulines spécifiques ont montré une efficacité dans le traitement de plusieurs Flavivirus (Agrawal, A.G., *al* ; 2003), (Ben-Nathan, D., *al* ; 2009). Les immunoglobulines ont donné des résultats satisfaisants chez les animaux en particulier chez les souris et les hamsters traités tôt (Agrawal, A.G., *al* ; 2003), (Camenga, D.L., *al* ; 1974), (Morrey, J.D., *al* ; 2006). Les données disponibles pour l'homme sont limitées à des rapports de cas de patients souvent traités tard au cours de la maladie clinique, montrant des résultats décevants (Haley, M., *al* ; 2003), (Levi, M.E., *al* ; 2010). Une molécule a été développée par ClinicalTrials.gov nommée NCT00068055 est en phase I d'essai (National Institute of Allergy and Infectious Diseases [NIAID] 2014). Les données disponibles restent insuffisantes pour recommander l'utilisation des immunoglobulines contre l'infection à VWN (Timothy, J.G., *al* ; 2014).

1.7.2. Chez le cheval

Le traitement de l'infection à VWN chez les chevaux reste un traitement symptomatique et de soutien. Aucune thérapie spécifique efficace contre le virus n'est actuellement disponible (Steinman, A., *al* ; 2002), (Johnson,*al.*, 2011). Les soins de soutien ne s'accompagnent pas toujours de succès (Abutarbush, S. M., *al* ; 2004). Cependant, des études récentes ont montré l'efficacité des immunoglobulines en IV chez les chevaux présentant des signes cliniques (Johnson,*al.*, 2011).

1.8. La vaccination

Actuellement, il n'y a aucun vaccin commercialisé pour l'homme. Plusieurs vaccins restent encore en phase I ou II (stades expérimentaux) aux USA (Beasley, D.W., *al* ; 2013). Parmi les raisons qui empêchent le développement d'un vaccin humain, est le manque d'intérêt commercial, notamment son coût de production élevé ainsi qu'un marché très restreint pour l'homme (Monath, T.P. 2001). Dans ce contexte, Crucell Inc. a lancé une initiative pour le développement d'un vaccin mais plus tard ce projet est annulé (Arun, V., *al* ; 2013). Contrairement à ce qui a été rapporté chez l'homme (absence de vaccins), de

nombreux vaccins sont disponibles à usage vétérinaire. Un large nombre d'approches vaccinelles ont été testées chez la souris, les hamsters, les oiseaux, les chevaux et chez les primates non-humains. Les vaccins à usage humaine sont encore aux stades expérimentaux (Stade I et II).

1.8.1. Les vaccins humains

Actuellement et malgré les nombreux efforts entrepris durant cette dernière décennie, aucun vaccin humain n'est disponible sur le marché.

Du fait que le virus WN appartient à un genre qui contient des virus avec plusieurs caractéristiques en communs tel que le virus de la dengue, de la fièvre jaune et de l'encéphalite japonaise, cela a permis aux scientifiques de développer des vaccins basés sur les découvertes vaccinelles précédentes ayant le pouvoir de contrôler la propagation de certains virus du même genre. Il est à signaler que plusieurs vaccins sont présentement à l'essai clinique.

Juste après la première épidémie du WN en USA en 1999, l'Institut National des Allergies et Maladies Infectieuses (NIAID) a commencé à travailler sur un vaccin nommé ChimeriVax-WN02 (Epp, T., *al* ; 2007). C'est un vaccin à virus atténué fabriqué en se basant sur le vaccin de la fièvre jaune commercialisé sous le nom de Yellow Fever 17D. Initialement, les gènes des protéines prM et E du virus de la fièvre jaune ont été remplacés par ceux du VWN formant le ChimeriVax-WN01. L'atténuation par mutation en protéine E mène vers le ChimeriVax-WN02 (Cantile, C., *al* ; 2001). Ce vaccin est en phase II et montre un pouvoir immunogène élevé et une bonne tolérance lors des essais cliniques (Biedenbender, R., *al* ; 2011), (Repik, P.M., *al* ; 2012). Un autre vaccin recombinant atténué et développé à partir du virus de la dengue ainsi que des gènes du virus WN (WN/DEN4-3Delta30) a été décrit (références). Ce vaccin exprime les protéines prM et de l'enveloppe du VWN. Aussi, ce vaccin reste en phase d'essai clinique (Phase I). Le VRC est un autre vaccin à ADN pour l'homme. Il a donné des bons résultats en phase I d'essai expérimental (Martin, J.E., *al* ; 2007), (Ledgerwood, J.E., *al* ; 2011). D'autres vaccins sont en phase d'essai clinique comme le HBV-002 (nommé encore WN-20E) développé à partir de la protéine E (sans le domaine transmembranaire de cette protéine) et des vaccins recombinants (Ledizet, M., *al* ; 2005).

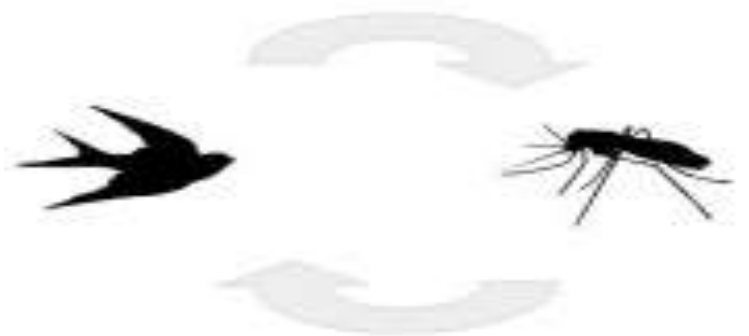
1.8.2. L'immunité passive

La sérovaccination a été employée pour la prophylaxie passive de nombreuses maladies comprenant le VWN. Plusieurs essais sur des souris ont donné des résultats satisfaisants

(Ledizet, M., *al* ; 2005), (Wang, T., *al* ; 2001), (Engle, M.J., *al* ; 2003), (Ledizet, M., *al* ; 2007). La prophylaxie passive a également été employée chez l'homme avec des résultats encourageants. Deux patients traités en Israël par l'administration en IV d'anticorps Omr-IgGs ont montré des améliorations spectaculaires (Shimoni, Z., *al* ; 2001), (Hamdan, A., *al* ; 2002).

Chapitre 02:

Matériel et Méthodes



2.1.Présentation de la zone d'étude

La wilaya de M'Sila est située au Sud-Est d'Alger à 248 Km ; elle s'étend sur une superficie de 18175 Km². Limitée au Nord par les wilayas : Bouira, Bordj Bou-Argeridj et Sétif, à l'Est par Batna et Biskra, à l'Ouest par Djelfa et Médéa et au Sud par Djelfa et Biskra. Du point de vue géographique; il est limité au Nord par les monts du Hodna, à l'Est par les monts du Belezma, à l'Ouest par les monts de Ouled Naiel et au Sud par les monts du Zibane. La région de M'Sila se trouve en latitude 35°40'N et en longitude 04°30'E, sur une altitude d'environ 500m (A.N.A.T, 2004),

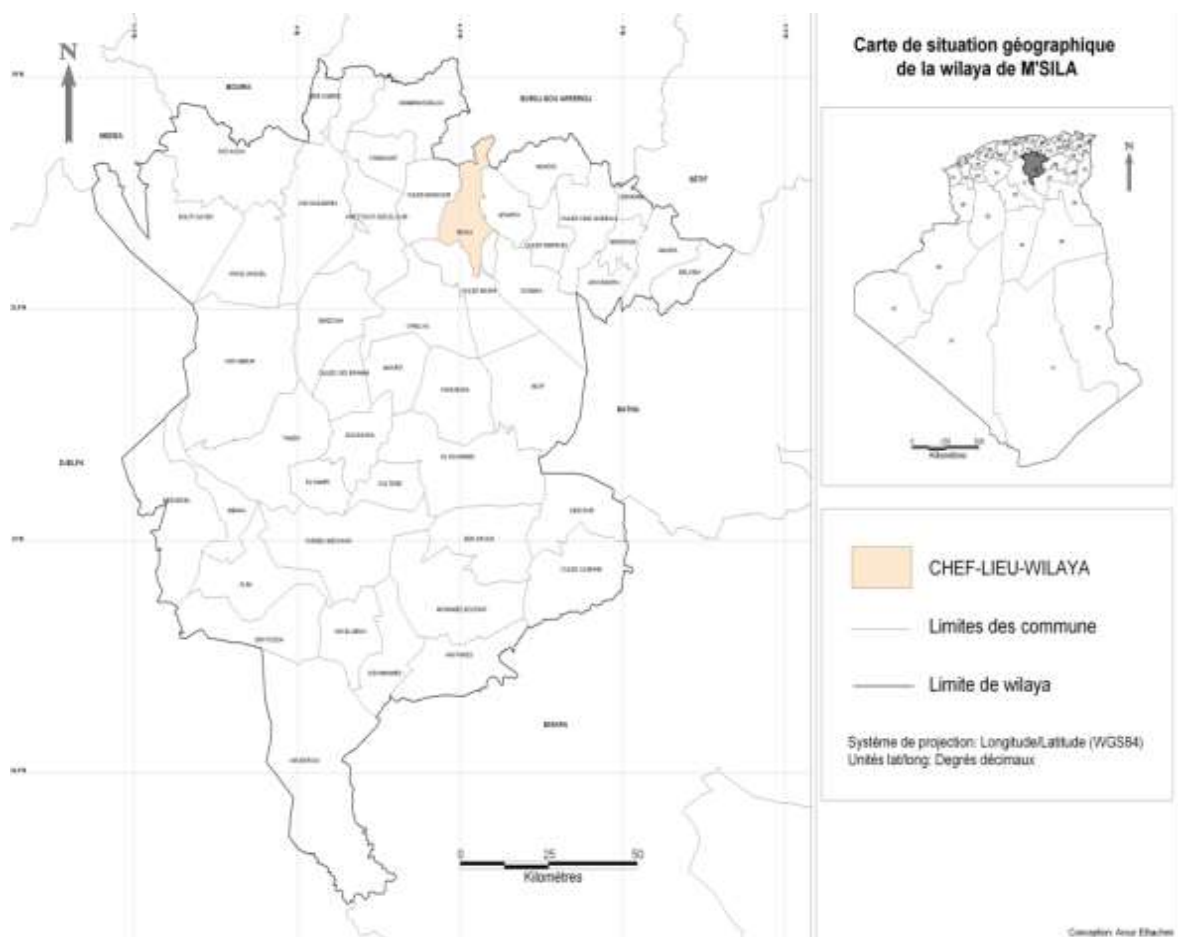


Figure 6 Localisation géographique de la wilaya de M'Sila (Site officiel de la wilaya de M'Sila, 2011)

2. 1.1. Conditions naturelles

Le climat de la région de M'Sila est caractérisé par un été sec très chaud et un hiver très froid avec une pluviométrie faible et irrégulière de l'ordre de 198.6 mm/an

2.2. Les enquêtes cliniques

Les enquêtes clinique réalisé sur les cas infectés et suspects par le VWN ont été réalisé durant les mois de mars 2024 à l'aide d'une fiche questionnaire, ces enquêtes nous ont permis de dresser une liste des malades de la région de M'sila et les autres communes.

2.3. Fiches questionnaires

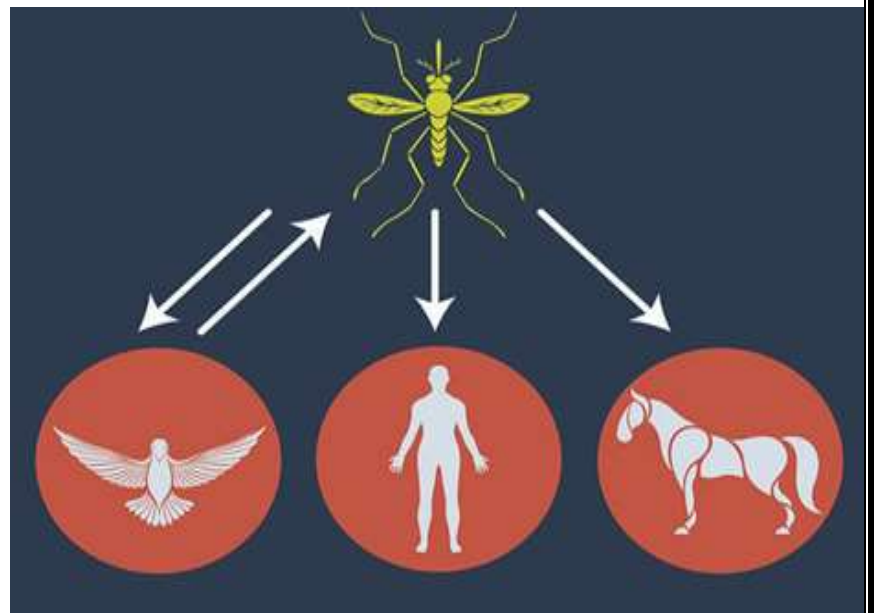
L'outil de notre enquête est un formulaire constitue de six parties, la première est basée sur la personne enquêtée (l'âge, le sexe, wilaya de residence, la situation professionnelle et lieu d'exercice), la deuxième partie collecte des renseignements concernant histoire clinique des cas (debut de syptome, signes neurologiques et signes cliniques) (chaque plante médicinale étudié, ces informations permettent d'évaluer la connaissance de la plante, l'utilisation, la prescription et le mode de préparation préconisé de chacun des personnes interrogées.

2.4. Analyse statistque

En ce qui concerne les résultats obtenus pour cette enquete clinique, nous avons calculé selon le logiciel **R** version 4.2.2.

Chapitre 03:

Résultats



3. Analyse des profils des malades

3.1. Distribution des malades selon les communes de M’sila

Parmi les 29 malades, on remarque une prédominance de M’sila avec (75.86%) de patients suivi de (13,79%) de Berhoum et (3.45%) de Magra, ouled Deraj et Sidi Aissa (Fig .7).

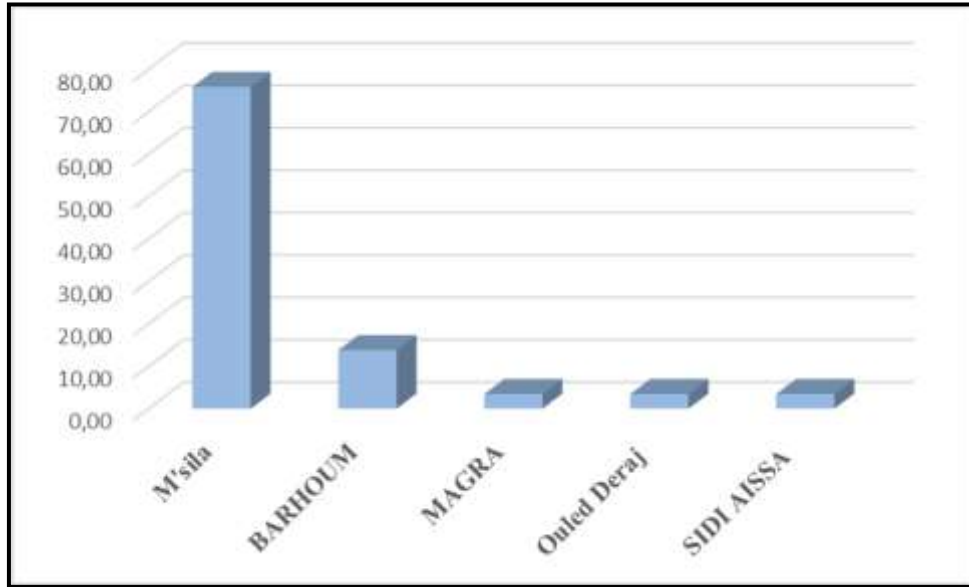


Figure 7. Distribution des malades (WNV) selon les communes de M’sila.

3.2. Distribution des cas selon le sexe

Parmi les 29 cas étudiés on constate 51,72% masculin et 48,28% féminin (Fig.08).avec **SEX-RATIO=1/1**

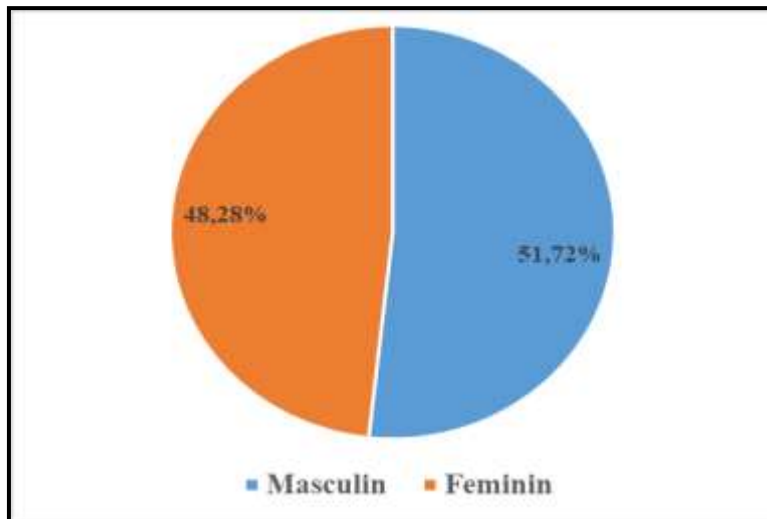


Figure 8. Distribution des malades selon le sexe.

3.3. Distribution des cas selon les classes d'âge des patients

Selon les résultats obtenus, nous avons constaté que la prédominance chez les personnes âgées de 1 à 10 ans avec un pourcentage (44,83%), viennent ensuite les tranches d'âge moins un an avec (31,03%) et 10 à 20 ans avec (13,79%), alors que les trois classes de 40 ans jusqu'aux 70 ans avec un faible pourcentage de (3,45%). cela nous laisse conclure que le West Nil au niveau de m'sila est à prédominance juvénile avec (75,86%).

(Fig.9).

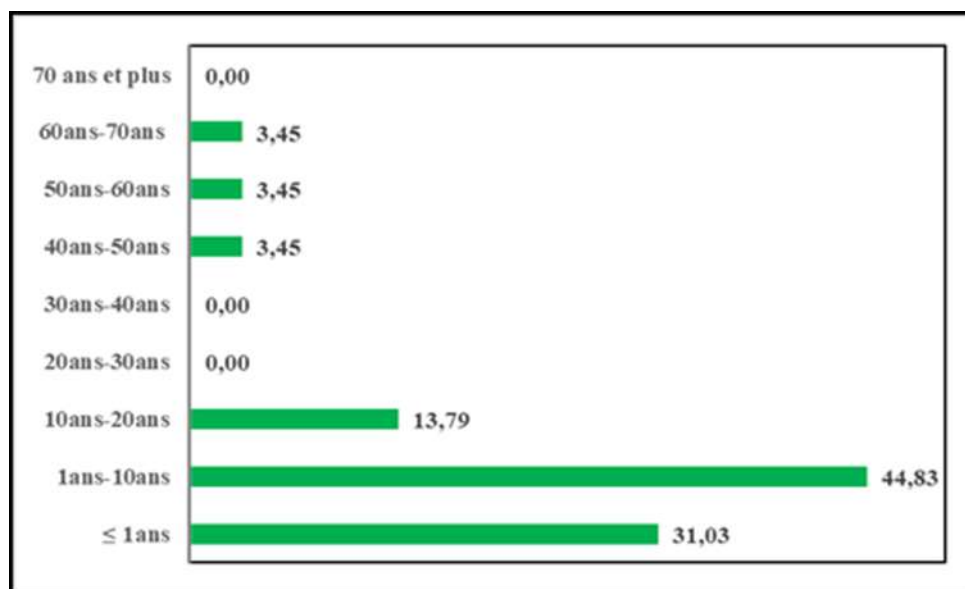


Figure 9. Distribution des enquêtés selon l'âge.

3.4. Distribution de la variable diagnostic de VWN selon le sexe

Tableau 3. Distribution de la variable diagnostic /sexe

Sexe	Positive	Negative
Male	73%	27%
Feminin	71%	29%

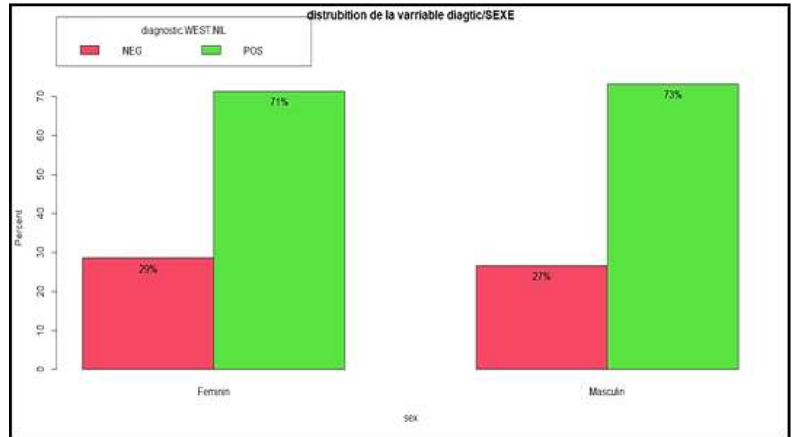


Figure 10. Distribution de la variable diagnostic /sex.

ANALYSE : la distribution du sexe en fonction du diagnostic positif WEST NIL est presque équilibrer avec un taux respectif : 73% et 71% % male et féminin (Tab 3.).

3.5. Distribution de la variable diagnostic de VWN selon Classe d’age

Tableau 4. Distribution de la variable diagnostic /Classe d’age

Classe d’age	Negative	Positive
<15	33%	67%
15-30	0%	100%
30-45	0%	0%
45-60	0%	100%
>60	0%	100%

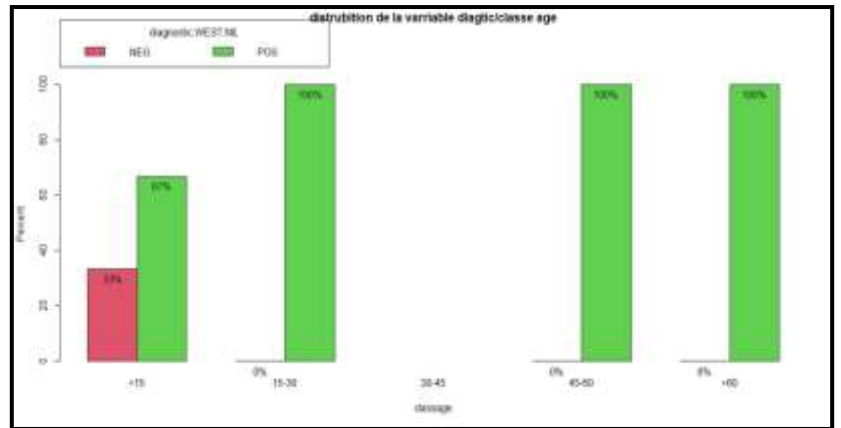


Figure 11. Distribution de la variable diagnostic /classe d’age.

ANALYSE : On remarque selon le graphe ainsi que le tableau, que le West Nil, a été confirmé uniquement chez 67% d’enfant hospitalier contre 100 % pour les autres. (Tab 4.)

3.6. Distribution de la variable diagnostic de VWN avec la moyenne de la température

Tableau 5. Moyennes de la température

Diagnostic	Positive	Negative
T°C	39,52%	39,43%

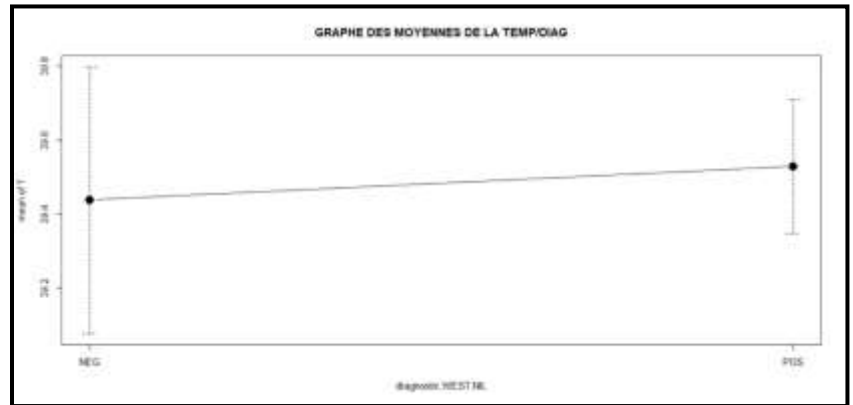


Figure 12. Graphe moyennes de la température /DIAG.

ANALYSE : Selon le graphe de T/diag West Nil, on constate qu’il n’y a pas de différence de T que ce soit chez les malades ou les non malade (Tab 5.).

3.7. Histoire clinique des malades

Selon l’histoire clinique des patients qui présenté dans la figure 13 , on remarque que presque les 2/3 (68,97%) de nos patients sont cliniquement manifestants / au cas de West Nil (20%) qui sont asymptomatique.

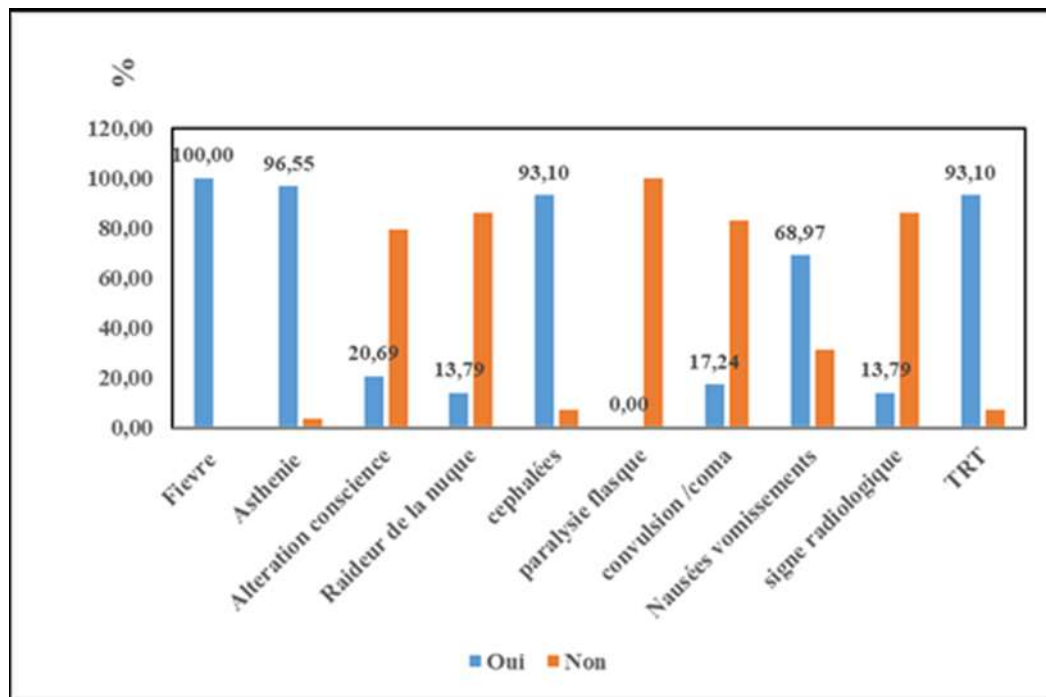


Figure 13. Histoire clinique des malades.

3.8. Distribution des patients selon le diagnostic de VWN et les signes de gravités

- *Alteration conscience*

Tableau 6. Distribution de la variable diagnostic

/Alteration conscience.

Alteration conscience	Negative	Positive
Non	35%	65%
Oui	17%	83%

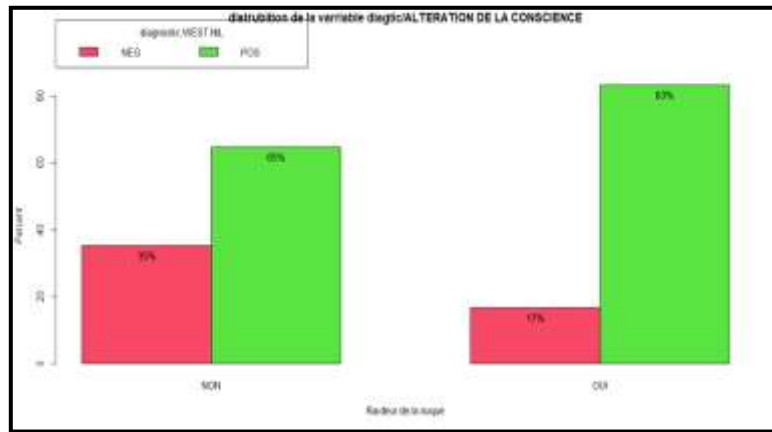


Figure 14. Distribution de la variable diagnostic /Alteration de la conscience.

ANALYSE : Selon le graphe de Alteration de la conscience./diag West Nil, on résume que 83 % des malades ayant des Alteration de la conscience (Tab 6.).

- *Convulsion coma.*

Tableau 7. Distribution de la variable *Convulsion coma*/ diagnostic West Nil

/Convulsion coma.

Convulsion coma	Negative	Positive
Non	33%	67%
Oui	18%	82%

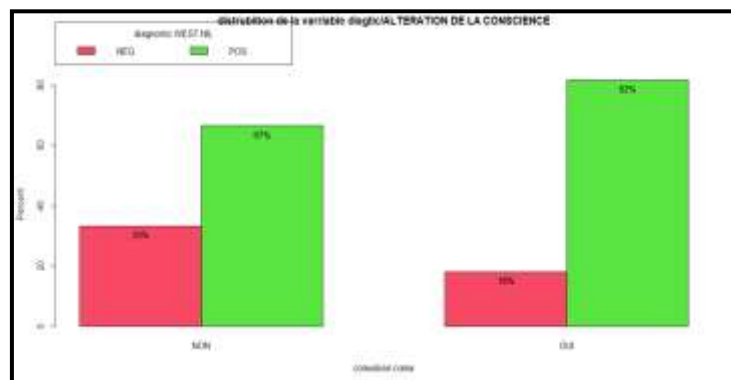


Figure 15. Distribution de la variable diagnostic / Convulsion coma.

ANALYSE : le signe de gravité Convulsion coma est présent chez 82% des patients porteurs de Virus West Nil / 67 % des patients qui ne portent pas le Virus (Tab 7.).

- *Raideur de la nuque*

Tableau 8. Distribution de la variable diagnostic / Raideur de la nuque

Raideur de la nuque	Negative	Positive
Non	35%	65%
Oui	17%	83%

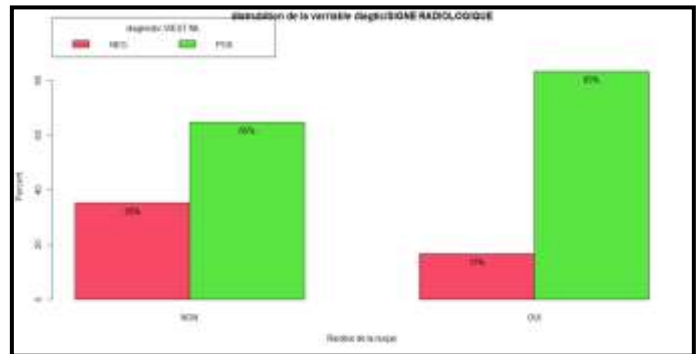


Figure 16. Distribution de la variable diagnostic /Signe radiologique.

ANALYSE : la distribution du signe radiologique en fonction du diagnostic WEST NIL est moins élevée que les autres signes de gravité avec un moyenne de 83% chez les malades. (Tab 8.).

3.9. Caractéristique du prélèvement

La figure 17 presentes les diferentes analyses sanguin des cas etudiees ; pour le proteine les taux ne depasse pas 0,5 chez la plus part des cas a l'expection de queleques une qui varie entre 0,8 à 0,9 (Fig.17 A). Le taux de Polynucléaire est faibles 10% pour la majoritaires des cas (Fig.17 B), contrairement les taux pour les deux paramètres sanguin Glucose et les lymphocytes sont élevées qui allant jusqu' à 100% (Fig.17 C,D).

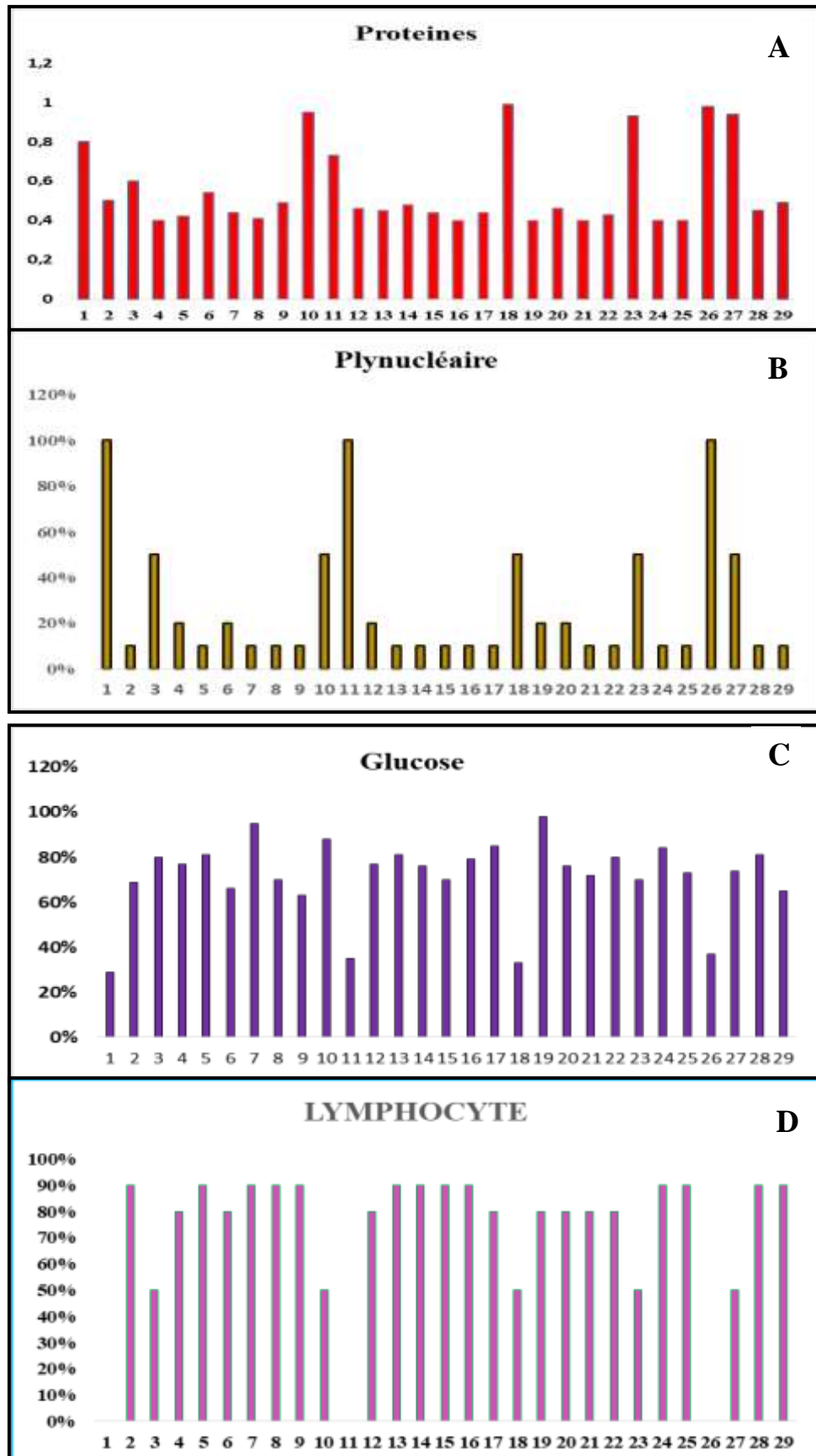


Figure 17. Caractéristique du prélèvement sanguin .

Chapitre 04:

Discussion



Discussion

Le virus West Nile, arbovirus de la famille des Flaviviridae, est transmis à l'homme par les moustiques. Il entraîne une fièvre brutale, parfois associée à des complications neurologiques qui peuvent être sévères chez de nombreuses espèces animales. Depuis sa première identification en Afrique de l'Est, le virus a été identifié sur l'ensemble des continents. Aujourd'hui, il est endémique dans le pourtour méditerranéen, en Europe Central et en Amérique du Nord où il est responsable de cas humains mortels comme il a été observé en Grèce continental, en Italie du Sud et aux Etats-Unis (Institut Pasteur.2020).

Cette présente étude a pour objectif de détecter l'état de virus west Nil dans notre région M'sila et les différences signes symptomatiques chez les malades infectées par cette virus ; pour apprécier la vraie situation épidémiologique de cette arbovirose.

Notre travail montre que la majorité de la population résidé a la commune de M'sila 75%, avec une répartition de 50% mâle et femelle respectivement et la prédominance de les personnes âgées de 1 à 10 ans avec un pourcentage (44,83%).

Le résultat global de sérologie indique que 72,4% des sujets testés sont positifs au VWN, cette séropositivité est équilibrée dans les deux sexes, ce qui suggère une forte prévalence endémique. Ce taux peut être expliqué par le caractère endémique du virus dans la région d'étude. Il tire son nom du district de West Nile, en Ouganda, où il a été isolé pour la première fois en 1937 chez une femme souffrant d'une forte fièvre. Il a ensuite été détecté chez des hommes, des oiseaux et des moustiques en Egypte au début des années 50, et a depuis été retrouvé chez l'homme ou l'animal dans de nombreux pays (Inserm, 2020).

- **Signe symptomatiques**

Le sujet traité dans notre travail qui ayant **une fièvre** moyennement faible 39 C°, dans les deux échantillons soit malade ou non malade, Les formes symptomatiques de la maladie se caractérisent par l'apparition brutale d'une **fièvre importante** après 3 à 6 jours d'incubation. Cette fièvre est accompagnée de maux de tête et de dos, de douleurs musculaires, d'une toux, d'un gonflement des ganglions du cou, et souvent d'une éruption cutanée, de nausées, de douleurs abdominales, de diarrhées et de symptômes respiratoires (OMS, 2020).

Les résultats montre aussi que les 2/3 (68,97%) de nos patients sont cliniquement manifestants au cas de West Nil (20%) qui sont asymptomatique. Contrairement au résultat abtenus par Jamma C, Pevrolo N, (2020) qui sont montre que l'infection par le virus West Nile est asymptomatique dans 80% des cas, cela signifie qu'il ne provoque pas de symptômes chez la personne infectée. Cependant, ce virus sera symptomatique dans 19-20% des cas et

pourra provoquer des symptômes pseudo-grippaux (de la fièvre, des maux de tête, douleurs musculaires, toux, gonflement de ganglions, détresse respiratoire et des courbatures) (5,8).

- **Signe de gravité**

Le tableau clinique de la forme grave (la maladie neuro-invasive, encéphalite ou méningite du Nil occidental, ou encore paralysie de type poliomyélitique) comporte des céphalées, une forte fièvre, une raideur de la nuque, de la stupeur, une désorientation, le coma, des tremblements, des convulsions, une faiblesse musculaire et la paralysie. On estime qu'environ 1 personne infectée sur 150 développera une forme grave de la maladie. Celle-ci peut survenir à tout âge, mais les sujets de plus de 50 ans et certaines personnes immunodéprimées (comme des patients ayant eu une transplantation) sont les plus exposés au risque de maladie grave s'ils sont infectés par le VNO. Généralement, le malade récupère spontanément, parfois avec séquelles. Mais l'infection virale peut s'avérer mortelle principalement chez les adultes séniors (OMS, 2020) contrairement dans notre étude les signes de gravité ; altération conscience, convulsion coma et raideur de la nuque reste supérieur avec un taux qui allant jusqu'à 80%. Cette différence pourrait être justifiée par le type de virus.

CONCLUSION



Peu d'enquêtes sont consacrées en Algérie à étudier les flavivirus et en particulier le Virus West Nile. La vraie situation épidémiologique de ce dernier demeure inconnue. En effet, depuis l'épidémie de 1994, plusieurs points d'interrogations entourent cette arbovirose. Cependant, le virus à déclaration obligatoire dans notre pays et à un intérêt médical et économique considérable.

Cette présente enquête nous a permis détecté que notre échantillon est équilibré avec un SEX-RATIO=1/1, les personnes âgées de 1 à 10 ans sont les plus touchées avec le virus avec un pourcentage (44,83%), la population étudiées indique une forte signe symptomatiques avec des signe de gravité 80% pour l'altération conscience, convulsion coma et raideur de la nuque. Les résultats etudie aussi quelques paremetres sanguin des cas etudiees ; pour les proteine et le Polynucléaire les valeurs present par des taux faibles, par contre les les deux paramètres Glucose et les lymphocytes les taux sont élevées (100%) dans la moajorités des cas .

Malgré la taille de l'échantillon reste insuffisante pour répondre au vrai objectif qui est d'étudier la prévalence réelle du ce virus dans les régions concernées car la précision relative est assez faible, et malgré tous les obstacles rencontrés ce travail nous a permis d'avoir une idée globale sur la maladie dans ce territoire,

*Référence
bibliographiques*



- Abutarbush, S. M., O'Connor, B. P., Clark, C., Sampieri, F., Naylor, J. M., "Clinical West Nile virus infection in 2 horses in western Canada," *Can. Vet. J.*, V. 45, (2004), 315–317
- Agrawal, A.G., Petersen, L.R., "Human immunoglobulin as a treatment for West Nile virus infection", *J. Infect. Dis.*, V. 188, n° 1, (2003), 1–4.
- Anderson, J.F, Main, A.J., Andreadis, T.G., Wikel, S.K. et Vossbrick, C.R., "Transstadial transfer of West Nile virus by three species of Ixodid ticks (Acari : Ixodidae) ", *J. Med. Entomol.* V. 40, n° 4, (2003), 528-533.
- Anderson, J.F., Rahal, J.J., "Efficacy of interferon alpha-2b and ribavirin against West Nile virus in vitro", *Emerg. Infect. Dis.*, V. 8, n° 1, (2002), 107–108.
- Anderson, J.F., Rahal, J.J., "Efficacy of interferon alpha-2b and ribavirin against West Nile virus in vitro", *Emerg. Infect. Dis.*, V. 8, n° 1, (2002), 107–108.
- Arun, V., Iyer K., and Kousoulas G.A., "Review of Vaccine Approaches for West Nile Virus",
- Baqar, S., H.C.G., Murphy, J.R., Watts, D.M., "Vertical transmission of West Nile virus by Culex and Aedes species mosquitoes", *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, V. 48, (1993), 757-762.
- Beasley, D. W., "Recent advances in the molecular biology of west nile virus," *Curr. Mol. Med.*, V. 5, (2005), 835-850.
- Beasley, D.W., Barrett, A.D., Tesh, R.B., "Resurgence of West Nile neurologic disease in the United States in 2012: what happened? What needs to be done? ", *Antiviral Res.*, V. 99, n° 1, (2013), 1-5.
- Ben-Nathan, D., Gershoni-Yahalom, O., Samina, I., Khinich, Y., Nur, I., Laub, O., Gottreich, A., Simanov, M., Porgador, A., Rager-Zisman B., and Orr N., "Using high titer West Nile intravenous immunoglobulin from selected Israeli donors for treatment of West Nile virus infection", *BMC Infect. Dis.*, V. 9, (2009), 18 p.
- Bernard, K.A., Maffei, J.G., Jones, S.A., Kauffman, E.B., Ebel, G., Dupuis, A.P., Ngo, K.A., Nicholas, D.C., Young, D.M., Shi, P.Y., Kulasekera, V.L., Eidson, M., White, D.J., Stone W.B., Kramer L.D., "West Nile virus infection in birds and mosquitoes, New York State", *Emerg. Infect. Dis.*, V. 7, (2000), 679–685.
- Biedenbender, R., Bevilacqua, J., Gregg, A.M., Watson, M., Dayan, G., "Phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study to investigate the

immunogenicity and safety of a West Nile virus vaccine in healthy adults”, *J. Infect. Dis.* 2011, 203, 75–84.

Bin, H., Grossman, Z., Pokamunski, S., Malkinson, M., Weiss, L., Duvdevani, P., Banet, C., Weisman, Y., Annis, E., Gandaku, D., Yahalom, V., Hindyieh, M., Shulman L., Mendelson E., “West Nile fever in Israel 1999–2000: from geese to humans”, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* V. 951, (2001), 127–142.

Blitvich, B.J., “Transmission dynamics and changing epidemiology of West Nile virus”,

Bogachek MV, Protopopova EV, Loktev VB, Zaitsev BN, Favre M, Sekatskii SK, Dietler G (2008). Immunochemical and single molecule force spectroscopy studies of specific interaction between the laminin binding protein and the West Nile virus surface glycoprotein E domain II. *J Mol Recognit* 21:55-62.

Bogachek MV, Zaitsev BN, Sekatskii SK, Protopopova EV, Ternovoi VA, Ivanova AV, Kachko AV, Ivanisenko VA, Dietler G, Loktev VB (2010). Characterization of glycoprotein E C-end of West Nile virus and evaluation of its interaction force with alphaVbeta3 integrin as putative cellular receptor. *Biochemistry (Mosc)* 75:472-480.

Brault, A.C., “Changing patterns of West Nile virus transmission: altered vector competence and host susceptibility,” *Vet. Res.*, V. 40, n° 43, (2009), 1 – 19.

Bunning, M.L., Bowen, R.A., Cropp, C.B., Sullivan, K.G., Davis, B.S., Komar, N., Godsey, M.S., Baker, D., Hettler, D.L., Holmes, D.A., Biggerstaff, B.J., Mitchell, C.J., “Experimental infection of horses with West Nile virus”, *Emerg. Infect. Dis.*, V. 8, (2002), 380-386.

Calisteri, P., Giovannini, A., Hubalek, I., Ionescu, A., Monaco, F., Salivi, G., et Lelli, R., “Epidémiologie of west nile in Europe and the Mediterranean basin”, *Open virol. J.*, V. 4, (2010), 29-37.

Camenga, D.L., Nathanson, N., Cole, G.A., “Cyclophosphamide-potentiated West Nile viral encephalitis: relative influence of cellular and humoral factors”, *J. Infect. Dis.*, V. 130, n° 6, (1974), 634–641.

Cantile, C., Di Guardo, G., Eleni, C., Arispici, M., “Clinical and neuropathological features of West Nile virus equine encephalomyelitis in Italy,” *Equine Vet. J.*, V. 32, (2000), 31-35.

Cantile, C., Piero, F. D., di Guardo, G., Arispici, M., “Pathologic and immunohistochemical findings in naturally occurring West Nile virus infection in horses,” *Vet. Pathol.*, V. 38, (2001), 414–421.

- Chancey, C., Grinev, A., Volkova, E., and Rios, M., “The global ecology and epidemiology of West Nile Virus”, *BioMed. Research International*. V. 2015, (2015), 20 p.
- Chu J-J, Ng M-L. Interaction of West Nile virus with $\alpha\beta 3$ integrin mediates virus entry into cells. *J. Biol. Chem.* 2004, **279**, 54533-54541.
- Dauphin, G., Zientara, S., “Recent trends in diagnosis and vaccine development,” *Vaccine*, V. 25, (2007), 5563-5576.
- Dauphin, G., Zientara, S., Zeller, H., Murgue, B., “West Nile: Worldwide current situation in animals and humans”, *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, V. 27, (2004), 343–355.
- Diamond, M. S., “West Nile Encephalitis Virus Infection : West Nile Encephalitis Virus Infection,” *Emerging Infectious Diseases of the 21st Century*, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA, (2009), 489 p.
- Epp, T., Waldner, C., West, K., Townsend, H., “Factors associated with West Nile virus disease fatalities in horses,” *Can. Vet. J.*, V. 48, (2007), 1137–1145.
- Garmendia, A. E., Van Kruiningen, H. J., French, R. A., “The West Nile virus: its recent emergence in North America”, *Microbes Infect.*, V. 3, n°3, (2001), 223-229.
- Garmendia, A.E., Van Kruiningen, H.J., French, R.A., Anderson, J.F., Andreadis, T.G., Kumar, A., West, A.B., “Recovery and identification of West Nile virus from a hawk in winter”, *J. Clin. Microbiol.*, V. 38, (2000), 3110-3111.
- Glaser, A. (2004). "West Nile virus and North America: an unfolding story." *Rev.sci.tech.Off.int.Epiz.* 23(2): 557-568.
- Gollins SW, Porterfield JS (1986).pH-dependent fusion between the flavivirus West Nile and liposomal model membranes. *J Gen Virol* 67:157-166.
- Gubler, D.J., et Roehrig, J.T., “Arboviruses (*Togaviridae* and *Flaviviridae*)”, *Topley and Wilson’s Microbiology and Microbiol Infections*, V. 1, (1998), 579 – 600.
- Haley, M., Retter, A.S., Fowler D., Gea-Banacloche, J., O’Grady, NP., “The role for intravenous immunoglobulin in the treatment of West Nile virus encephalitis”, *Clin. Infect. Dis.*, V. 37, n° 6, (2003), 88–90.
- Hall, R.A., Broom, A.K., Smith, D.W., Mackenzie, J.S., “The ecology and epidemiology of Kunjin virus”, *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, V. 267, (2002), 253-269.oud

- Hannoun, C., Rau, U., “Experimental transmission of certain arboviruses by argas reflexus”, *Folia Parasitol.*, V.17, (1970), 365-366.
- Hayes, E. B., Sejvar, J.J., Zaki, S. R., Lanciotti, R. S., Bode, A. V., Campbell, G. L., “Virology, pathology, and clinical manifestations of West Nile virus disease,” *Emerg. Infect. Dis.*, V. 11, (2005), 1174 – 1179.
- Higgs, S., Schneider, B.S., Vanlandingham, D.L., Klingler, K.A., Gould, E.A., “Nonviremic transmission of West Nile virus”, *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, V. 102, (2005), 8871-8874.
- Hubalek, Z., Halouzka, J., “West Nile fever—A reemerging mosquito-borne viral disease in Europe”, *Emerg. Infect. Dis.*, V. 5, (1999), 643–650.
- Huggins, J.W., “Prospects for treatment of viral haemorrhagic fevers with ribavirin, a broad-spectrum antiviral drug”, *Rev. Infect. Dis.*, V. 11, (1989), 750–761.
- Hyes, C.G., “West Nile virus : Uganda, 1937, to New York cite, 1999”, *Annals New York Academy of science*, (2001), 25 – 37.
- INSERM** (Institut national de la santé et de la recherche médical). Fièvre à virus du Nil occidental (West Nile Virus) [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiersinformation/fievre-virus-nil-occidental-west-nile-virus> (page consultée le 06/03/2020).
- INSTITUT PASTEUR.** West Nile [En ligne]. Disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr/centremedical/fiches-maladies/west-nile> (page consultée le 06/03/2020)
- Jackson. A.C., “Therapy of West Nile virus infection”, *Can. J. Neurol. Sci.*, V. 31, n° 2, (2004), 131–134.
- JAMMA C, PEVROLO N.** Fièvre du Nil occidental : Un candidat-vaccin contre le virus West Nile [En ligne]. Disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr/fievre-du-nil-occidental-candidat-vaccincontre-virus-west-nile> (page consultée le 06/03/2020)
- Johnson, A.L., “Update on infectious diseases affecting the equine nervous system”, *Vet. Clin. North. Amer. Equine Pract.*, V. 27, (2011), 573–587.
- Jordan, I., Briese, T., Fischer, N., Lau, J.Y., Lipkin, W.I., “Ribavirin inhibits West Nile virus replication and cytopathic effect in neural cells”, *J. Infect. Dis.*, V. 182, (2000), 1214–17

- Komar, N., Langevin, S., Hinten, S., Nemeth, N., Edwards, E., Hettler, D., Davis, B., Bowen, R., Bunning, M., “Experimental infection of north american birds with the New York 1999 strain of West Nile virus,” *Emerg. Infect. Dis.*, V. 9, (2003), 311–322.
- Konishi E, Mason PW (1993). Proper maturation of the Japanese encephalitis virus envelope glycoprotein requires cosynthesis with the premembrane protein. *J Virol* 67:1672-1675.
- Kostiukov, MA., Gordeeva, Z.E., Bulychev, V.P., Nemova, N.V., Daniyarov, O.A., “The lake frog (*Rana ridibunda*) one of the food hosts of blood-sucking mosquitoes in Tadzhikistan a reservoir of the West Nile fever virus”, *Med. Parazitol.* (Mosk), V. 3, (1985), 49-50.
- Kramer, A.H., “Viral encephalitis in the ICU”, *Crit .Care. Clin.*, V. 29, n° 3, (2013), 621–649.
- LAPRAS M., FLORIO R. et al. (1968) « Etude électro-clinique de la méningo-encéphalo- myélite du cheval à arbovirus équino-humain (west nile) isolé en Camargue : Le Journal de médecin de Lyon 49 (150) : 1423-41.
- Lawrie, C.H., Uzcátegui, N.Y., Gould, E.A., et Nuttal, P.A., “Ixodid and argasid tick species and West Nile viru”, *Emerg. Infect. Dis.*, V. 10, n° 4, (2004), 635-637.
- Le Guenno, B., Bougermouh, A., Azzam, T., Bouakaz, R., “West Nile: a deadly virus ?”, *Lancet*, V. 348, n° 9037, (1996), 1315.
- Lecollinet S, Les flaviviridae. Cours de virologie de l’Ecole Nationale Vétérinaire d’Alfort, 2013.
- Ledgerwood, J.E., Pierson, T.C., Hubka, S.A., Desai, N., Rucker, S., Gordon, I.J., Enama, M.E., Nelson, S., Nason, M., Gu, W., “A West Nile virus DNA vaccine utilizing a modified promoter induces neutralizing antibody in younger and older healthy adults in a phase I clinical trial”, *J. Infect. Dis.* V. 203, (2011), 1396–1404.
- Ledizet, M., Kar, K., Foellmer, H.G., Wang, T., Bushmich, S.L., Anderson, J.F., Fikrig, E., Koski, R.A., “A recombinant envelope protein vaccine against West Nile virus”, *Vaccine*, V. 23, (2005), 3915–3924.
- Levi, M.E., Quan, D., Ho, J.T., Kleinschmidt-Demasters, B.K., Tyler, K.L., Grazia, T.J., “Impact of rituximab-associated B-cell defects on West Nile virus meningoencephalitis in solid organ transplant recipients”, *Clin. Transplant.*, V. 24, n° 2, (2010), 223–228.
- Lvol, D.K., “Natural foci of arboviruses in the USSR”, *Sou. Med. Virol.*, (1987), V. 1,

(1987), 153-196.

Martin, J.E., Pierson, T.C., Hubka, S., Rucker, S., Gordon, I.J., Enama, M.E., Andrews, C.A., Xu, Q., Davis, B.S., Nason, M., Fay, M.P., Koup, R.A., Roederer, M., Bailer, R.T., Gomez, P.L., Mascola, J.R., Chang, G-J.J., Nabel, G.J., and Graham, B.S., “A West Nile virus DNA vaccine induces neutralizing antibody in healthy adults during a phase 1 clinical trial”, *J. Infect. Dis.*, V. 196, (2007), 1732–1740.

Martín-Acebes, M.A., Saiz, J.C., “West Nile virus: A re-emerging pathogen revisited”, *World J. Virol.*, V. 1, n° 2, (2012), 51-70.

Martín-Acebes, M.A., Saiz, J.C., “West Nile virus: A re-emerging pathogen revisited”, *World J. Virol.*, V. 1, n° 2, (2012), 51-70.

Miller, B.R., Nasci, R.S., Godsey, M.S., Savage, H.M., Lutwama, J.J., Lanciotti, R.S., Peters, C.J., “First field evidence for natural vertical transmission of West Nile virus in *Culex univittatus* complex mosquitoes from Rift Valley Province, Kenya”, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*,

Monath, T.P. “Yellow fever: An update”, *Lancet Infect. Dis.*, V. 1, (2001), 11–20.

Morales, M. A., Barrandeguy, M., Fabbri, C., Garcia, J. B., Vissani, A., Trono, K., Gutierrez, G., Pigretti, S., Menchaca, H., Garrido, N., Taylor, N., Fernandez, F., Levis, S., Enria, D., “ West Nile virus isolation from equines in Argentina, 2006 ”, *Emerg. Infect. Dis.*, V. 12, (2006), 1559-1561.

Morrey, J.D., Siddharthan, V., Olsen, A.L., Roper, G.Y., Wang, H., Baldwin, T.J., Koenig, S., Johnson, S., Nordstrom, J.L., Diamond, M.S., “Humanized monoclonal antibody against West Nile virus envelope protein administered after neuronal infection protects against lethal encephalitis in hamsters”, *J. Infect. Dis.* V., 194, n° 9, (2006), 1300–1308.

Mumcuoglu, K.Y., Banet-Noach, C., Malkinson, M., Shalom, U., Galun, R., “Argasid ticks as possible vectors of West Nile virus in Israel”, *Vector Borne Zoonotic Dis.*, V. 5, (2005), 65- 71.

Murgue, B., Murri, S., Triki, H., Deubel, V., Zeller, H. G., “West Nile in the Mediterranean basin: 1950–2000”, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, V. 951, (2001), 117–126.

OMS (Organisation mondiale de la santé). West Nile virus [En ligne]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/west-nile-virus> (page consultée le

Peterson, A. T., Vieglais, D. A., Andreasen, J. K., “Migratory birds modeled as critical

transport agents for West Nile Virus in North America,” *Vector Borne Zoonot. Dis.*, V. 3, (2003), 27–37.

Platonov, A. E., Shipulin, G. A., Shipulina, O.Y., Tyutyunnik, E. N., Frolochkina, T. I., Lanciotti, R.S., Yazyshina, S., Platonova, O.V., Obukhov, I.L., Zhukov, A.N., Vengerov, Y.Y., and Pokrovskii. V.I., “Outbreak of West Nile virus infection. Volgograd Region, Russia 1999”, *Emerg. Infect. Dis.*, V. 7, n° 1, (2001), 128–132.

Platonov, A. E., Shipulin, G. A., Shipulina, O.Y., Tyutyunnik, E. N., Frolochkina, T. I., Lanciotti, R.S., Yazyshina, S., Platonova, O.V., Obukhov, I.L., Zhukov, A.N., Vengerov, Y.Y., and Pokrovskii. V.I., “Outbreak of West Nile virus infection. Volgograd Region, Russia 1999”, *Emerg. Infect. Dis.*, V. 7, n° 1, (2001), 128–132.

Poch O, Sauvaget I, Delarue M, Tordo N (1989). Identification of four conserved motifs among the RNA-dependent polymerase encoding elements. *EMBO J* 8: 3867-3874

Randolph, S.E., et Rogers, D.J., “The arrival establishment and spread of exotic diseases : Patterns and predactions”, *Nat. Rev. Microbiol.*, V. 8, (2010), 361-371.

Repik, P.M., “West Nile virus. In *The Jordan Report: Accelerated Development of Vaccines 2012*”, National Institute of Health: Bethesda, MD, USA, (2012), 106–108.

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

Samuel C E. Host genetic variability and West Nile virus susceptibility. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002, **99**(18), 11555–11557.

Sayao, A.L., Suchowersky, O., Al-Khathaami, A., Klassen, B., Katz, N.R., Sevick, R., Tilley, P., Fox, J., Patry, D., “Calgary experience with West Nile virus neurological syndrome during the late summer of 2003”, *Can. J. Neurol. Sci.*, V. 31, (2004), 194-203.

Sibru, A., Ceianu, C., Panculesar-Gatej, R., Vezquaz, A., Tenurio, A., Niedrig, M., Nicolescu, G., et Pistol, A., “Outbreak of west nile virus infection in humans, Romania, July to Octobre 2010”, *Euro. Surveill.*, V. 16, n° 2, (2011), 19762 p.

Smithburn KC, Hughes TP, Burke AW, Paul JH. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. *Am. J. Trop. Medicine* 1940;20:471–492.

Steele K E, Linn M J, Schoepp R J *et al.* Pathology of fatal West Nile virus infections in native and exotic birds during the 1999 outbreak in New York City, New York. *Vet. Pathol.* 2000, **37**(3), 208-224.

Steinman, A., Banet, C., Sutton, G. A., Yadin, H., Hadar, S., Brill, A., “Clinical signs of West Nile virus encephalomyelitis in horses during the outbreak in Israel in 2000,” *Vet. Rec.*, V. 151, (2002), 47–49.

Steinman, A., Banet-Noach, C., Simanov, L., Grinfeld, N., Aizenberg, Z., Levi, O., Lahav, D., Malkinson, M., Perk, S., Shpigel, N.Y., “Experimental infection of common garter snakes (*Thamnophis sirtalis*) with West Nile virus”, *Vector Borne Zoonotic Dis.*, V. 6, (2006), 361- 368.

Styer, L.M., Kent, K.A., Albright, R.G., Bennett, C.J., Kramer, L.D., Bernard, K.A., “Mosquitoes inoculate high doses of West Nile virus as they probe and feed on live hosts”, *PLoS Pathog.*, V. 3, (2007), 1262-1270.

Swayne, D.E., Beck, J.R., Smith, C.S., Sheih, W.J., Zaki, S.R., “Fatal encephalitis and myocarditis in young domestic geese (*Anser anser domesticus*) caused by West Nile virus”, *Emerg. Infect. Dis.*, V. 7, (2001), 551-553.

Tigrine et Messaoudene (2017). Oiseaux et virus West Nile : Étude éco-épidémiologique dans les régions Tizi-Ouzou et Bouira. Thèse de doctorat en vétérinaire .Blida.PP.86.

Timothy, J.G., Cameron, E., Webb., “A review of the Epidemiological And Clinical aspects Of West Nile Virus”, *International Journal Of General Medecine*, V. 7, (2014), 197-198.

Triki, H., Murri, S., Le Guenno, B., Bahri, O., Hili, K., Sidhom, M., et Dellagi, K., “Méningo- encéphalite à arbovirus West Nile en Tunisie”, *Med. Trop.*, V. 61, n° 6, (2001), 487-90.

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

Tunkel, A.R., Glaser, C.A., Bloch, K.C., Sejvar, J.J., Marra, C.M., Roos, K.L., Hartman, B.J. Kaplan, S.L., Scheld, W.M., and Whitley, R.J., “Infectious Diseases Society of America. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America”, *Clin. Infect. Dis.*, V. 47, n°3, (2008), 303–327.

Turell, M.J., Sardelis, M.R., Dohm, D.J., O'Guinn, M.L., “Potential North American vectors of West Nile virus”, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, V. 951, (2001), 317-324.

Valiakos G, Athanasiou L V, Touloudi A, Papatsiros V, Spyrou V, Petrovska L, Billinis C. West Nile Virus: Basic Principles, Replication Mechanism, Immune Response and Important Genetic Determinants of Virulence. In Dr. German Rosas-Acosta (Editor). *Viral Replication*. InTech, 2013, 144 pages.

Vermeil, C., Lavillaureix, J., Beeb, E., “Sur la conservation et la transmission du virus West Nile par les arthropodes”, Bull. Soc. Pathol. Exot., V. 53, n° 2, (1960), 273-279.

Weinberger, M., Pitlik, S. D., Gandacu, D., Lang, R., Nassar, F., Ben David, D., Rubinstein, E., Izthaki, A., Mishal, J., Kitzes, R., Siegman-Igra, Y., Giladi, M., Pick, N., Mendelson, E., Bin, H., Shohat, T., “West Nile fever outbreak, Israel, 2000: epidemiologic aspects”, Emerg. Infect. Dis. V. 7, n° 4, (2001), 686-691.

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

Zientara, S., Lecollinet, S., “Le virus West Nile, sa diffusion limitée en Europe par comparaison avec sa rapide implantation en Amérique du Nord”, Rapports de l'Académie Nationale de Médecine, Edition Lavoisier. Chapitre13, (2010), 179-193.

ملخص

منذ ظهوره في عام 1999، أصبح فيروس غرب النيل السبب الرئيسي لالتهاب الدماغ الفيروسي المفصلي. غالبًا ما تكون العدوى بدون أعراض، ولكن عندما تظهر سريريًا، تتراوح الأعراض من أعراض تشبه أعراض الأنفلونزا إلى اضطرابات عصبية أكثر خطورة يمكن أن تؤدي في بعض الأحيان إلى الوفاة. وقد أتاح لنا هذا البحث الحالي الحصول على نظرة عامة عن الوضع الحقيقي لفيروس غرب النيل في منطقة المسيلة، وفهم الديناميكيات والآليات التي تؤدي إلى تطور الأعراض العصبية في الحالات. لقد أدت المقارنة بين الأفراد الذين لا تظهر عليهم أعراض والأعراض واستخدام البيانات المتاحة للفيروسات المصفرة الأخرى إلى تحسين معرفتنا وأعطت الأمل في تطوير الحلول العلاجية والتدابير الوقائية الغائبة حاليًا.

الكلمات المفتاحية: فيروس غرب النيل، التقصي، المسيلة، الأعراض

Résumé

Depuis son émergence en 1999, le virus West Nile (WNV) est devenu la principale cause d'encéphalite arbovirale. L'infection est souvent asymptomatique mais, lorsqu'elle est cliniquement apparente, les symptômes vont d'un symptôme grippal à des désordres neurologiques plus graves pouvant parfois entraîner la mort.

Cette présente enquête nous a permis d'avoir un aperçu vague sur la réelle situation du virus west Nil dans la region de M'sila, et comprendre la dynamique et les mécanismes conduisant au développement de symptômes neurologiques des cas. La comparaison des individus asymptomatiques et symptomatiques et l'utilisation des données disponibles pour d'autres Flavivirus ont amélioré nos connaissances et laissent espérer le développement de solutions thérapeutiques actuellement absentes et de mesures prophylactiques.

Mots clés : virus West Nile, enquête, Msila, symptômes

Abstract

Since its emergence in 1999, West Nile virus (WNV) has become the leading cause of arboviral encephalitis. The infection is often asymptomatic but, when clinically apparent, symptoms range from a flu-like symptom to more serious neurological disorders which can sometimes lead to death.

This present investigation allowed us to have a vague overview of the real situation of the West Nile virus in the M'sila region, and to understand the dynamics and mechanisms leading to the development of neurological symptoms in cases. The comparison of asymptomatic and symptomatic individuals and the use of data available for other Flaviviruses have improved our knowledge and give hope for the development of currently absent therapeutic solutions and prophylactic measures.

Keywords: West Nile virus, investigation, Msila, symptoms