

Université de Montréal

Distribution spatiotemporelle et caractéristiques des cas de virus du Nil occidental chez les
chevaux du Canada entre 2003 et 2020

Par

Antoine Levasseur

Département de pathologie et microbiologie

Faculté de médecine vétérinaire

Mémoire présenté à la Faculté de médecine vétérinaire
en vue de l'obtention du grade de *Maîtrise ès sciences* (M. Sc.)
en sciences vétérinaires, option épidémiologie

Avril 2023

© Antoine Levasseur, 2023

Université de Montréal

Département pathologie et microbiologie, Faculté de médecine vétérinaire

Ce mémoire intitulé

Distribution spatiotemporelle et caractéristiques des cas de virus du Nil occidental chez les chevaux du Canada entre 2003 et 2020

Présenté par

Antoine Levasseur

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes

Jean-Philippe Rocheleau

Président-rapporteur

Julie Paré

Directrice de recherche

Julie Arsenault

Codirectrice

Maud de Lagarde

Membre du jury

Résumé

Le virus du Nil occidental (VNO) est un flavivirus présent au Canada depuis 2001, affectant principalement les oiseaux, les chevaux et les humains. En 2003, l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) a inscrit le VNO sur la liste des maladies à notification immédiate (MANI) et depuis, les cas chez les animaux domestiques sont rapportés dès l'obtention d'un résultat positif à l'autorité fédérale. Aucune étude au Canada n'a encore colligé tous les cas de VNO chez une espèce animale afin d'améliorer la compréhension de la distribution du VNO au pays et de formuler des recommandations pour la prévention de futures infections. Dans le cadre de cette étude, tous les cas de VNO rapportés à l'ACIA chez les chevaux ont été analysés afin de décrire, dans un premier temps, l'incidence des cas rapportés de VNO au Canada (2003 à 2019) et les caractéristiques principales des cas récents (2015 à 2019). Dans un second temps, une analyse géospatiale a été effectuée afin de décrire les patrons spatiotemporels de la distribution des cas de VNO rapportés de 2003 à 2020 chez les chevaux.

Au cours de la période d'étude, 848 cas de VNO chez les chevaux ont été rapportés à l'ACIA. Ces cas étaient répartis dans toutes les provinces, à l'exception des quatre provinces de l'Atlantique (Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard, Terre-Neuve-et-Labrador). La région de l'Ouest (Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan, Manitoba) a déclaré un plus haut taux d'incidence (15,4 cas/100 000 chevaux-année) que la région de l'Est (8,3 cas/100 000 chevaux-année) (Ontario, Québec, Atlantique). Les taux d'incidence étaient particulièrement élevés en Saskatchewan avec en moyenne 33,2 cas/100 000 chevaux-année entre 2003 et 2019. L'analyse descriptive des caractéristiques des cas a démontré que 96 % de ceux-ci n'étaient pas vaccinés et que le taux de létalité était de 31,9 %.

La distribution spatiotemporelle des cas a été décrite par région en analysant d'abord la récurrence annuelle des cas dans les divisions de recensement et ensuite la présence d'agrégats spatiotemporels pour investiguer les excès de risque. L'analyse des patrons spatiotemporels a révélé une dispersion vaste et rapide ainsi qu'une récurrence élevée du VNO dans la région de l'Ouest. En revanche, pour la région de l'Est, la dispersion du VNO a été plus lente et graduelle. Les agrégats spatiotemporels identifiés ont permis de démontrer que, malgré la présence répétée des cas dans certaines divisions de recensement, des excès de risque spatiotemporels peuvent être

observés. Ces patrons indiquent que les cas de fièvre du VNO peuvent être anticipés dans les endroits où la récurrence annuelle est plus élevée et, parfois, conduire à des éclosions de la maladie.

En somme, cette étude a mis en évidence l'importance de la surveillance du VNO chez les chevaux en décrivant notamment la saisonnalité du VNO et en délimitant des zones avec une forte récurrence de cas. Ces caractéristiques illustrent l'apport considérable de la surveillance chez les chevaux à un système de surveillance intégrée. Les résultats pourront aussi aider les autorités sanitaires et les médecins vétérinaires praticiens à cibler leurs efforts de prévention et de contrôle dans les zones les plus touchées.

Mots-clés : cheval, virus du Nil occidental, surveillance, zoonose, épidémiologie, épidémiologie spatiale, santé publique vétérinaire, arbovirus

Abstract

West Nile virus (WNV) is a flavivirus which has been present in Canada since 2001, affecting mostly birds, horses and humans. In 2003, the Canadian Food Inspection Agency (CFIA) included WNV on its list of immediately notifiable diseases (INDs), and since then, cases in domestic animals are reported to the federal authority as soon as positive samples are obtained from diagnostic laboratories. To date, no study in Canada has compiled all reported WNV cases in an animal species to describe the distribution of this virus in the country and formulate recommendations for future prevention strategies. In this study, all WNV cases reported to the CFIA in horses were analyzed to describe their incidence in Canada (2003 to 2019) and the main characteristics of the recent ones (2015 to 2019). A geospatial analysis was also conducted to describe the spatiotemporal patterns of reported WNV cases in horses from 2003 to 2020.

Over the study period, 848 cases of WNV in horses were reported to the CFIA. These cases were distributed in all provinces, except for the Atlantic provinces (New Brunswick, Nova Scotia, Prince Edward Island, Newfoundland and Labrador). The western region of Canada (British Columbia, Alberta, Saskatchewan, Manitoba) reported a higher incidence rate (15.4 cases/100,000 horse-year) than the eastern region (8.3 cases/100,000 horse-year) (Ontario, Quebec, Atlantic). The reported incidence rates were particularly high in Saskatchewan, with an average of 33.2 cases/100,000 horse-year between 2003 and 2019. The descriptive analysis of case characteristics showed that 96% of cases were not vaccinated, and the case fatality rate was 31.9%.

The regional spatiotemporal distribution of cases was described by first analyzing the annual recurrence of cases in census divisions and then the presence of spatiotemporal high-risk clusters. The analysis of spatiotemporal patterns revealed a swift spread and a high recurrence of WNV cases in the western region. In contrast, in the eastern region, the dispersion was slower and more gradual. The identified clusters showed that, despite the repeated presence of cases in some census divisions, excess in spatiotemporal risk can be observed. These patterns indicate that cases of WNV fever can be anticipated in areas with higher annual recurrence, and in some instances, can result in disease outbreaks.

This study highlights the importance of WNV surveillance in horses, enabling a better understanding of the seasonality of WNV in horses and the identification of areas with a high recurrence of cases. The findings are a considerable contribution in an integrated surveillance system. The results can also assist health authorities and veterinary practitioners in targeting prevention and control efforts to the most affected areas.

Keywords : horse, West Nile virus, surveillance, zoonosis, epidemiology, spatial epidemiology, veterinary public health, arboviruses

Table des matières

Résumé	3
Abstract	5
Table des matières	7
Liste des tableaux	12
Liste des figures	13
Liste des sigles et abréviations	14
Remerciements	17
Introduction	18
Chapitre 1 – Recension des écrits	19
Historique et établissement du virus du Nil occidental en Amérique du Nord.....	19
Caractéristiques du virus du Nil occidental.....	20
Cycle de transmission.....	21
Hôtes.....	22
Vecteurs.....	24
Fièvre du virus du Nil occidental chez l’humain	27
Infection au VNO chez les chevaux	27
Pathogénie	27
Signes cliniques.....	28
Diagnostic.....	28
Clinique	28
Laboratoire	29
Traitement	30
Prévention.....	30

Pronostic.....	31
Épidémiologie du virus du Nil occidental chez les chevaux.....	32
Distribution au Canada.....	32
Séroprévalence	32
Incidence des cas cliniques	32
Agrégation spatiotemporelle des cas de VNO chez les chevaux	33
Facteurs de risque.....	33
Âge	33
Logement et mesures de contrôle.....	34
Race.....	34
Moment de l'infection.....	35
Sexe.....	35
Climat et environnement	35
Programmes de surveillance du VNO.....	36
Canada.....	37
États-Unis.....	40
Union européenne	40
Portrait de l'industrie équine au Canada	42
Secteurs d'activité principaux	42
Importance économique	43
Les populations de chevaux au Canada.....	44
Le Recensement de l'agriculture de Statistique Canada	44
Étude de Canada Équestre.....	45
Autres sources de données	45
Agrégation spatiotemporelle	46

Principes généraux	46
Modèles	47
Hypothèses et objectifs.....	49
Chapitre 2 – Surveillance of West Nile virus in horses in Canada: A retrospective study of cases reported to the Canadian Food Inspection Agency from 2003 to 2019	50
Abstract	51
Résumé	51
Introduction	52
Materials and methods	54
Study design, period and area	54
Surveillance data and case definition	54
Incidence	54
Weekly distribution	55
Case characteristics	55
Results	56
Incidence	56
Weekly distribution	56
Case characteristics	57
Discussion	58
Acknowledgments	62
References	63
Chapitre 3 – Distribution of West Nile virus cases in horses reveals different spatiotemporal patterns in eastern and western Canada.....	71
Abstract	72
Introduction	73
Materials and Methods	75

Study design, area and period	75
Data extraction and case definition	75
Geocoding	75
Descriptive mapping	76
Statistical analysis	76
Results	78
Descriptive mapping	78
Regression analysis	79
Cluster analysis	79
Discussion	80
Acknowledgements	84
References	85
Chapitre 4 – Discussion générale	94
Analyse des résultats	94
Introduction et évolution du VNO	94
Surveillance intégrée	95
Prévention de la fièvre du VNO	97
Vaccination.....	98
Limites de l'étude.....	98
Perspectives pour le futur	100
Surveillance	101
Population.....	102
Conclusion.....	103
Références bibliographiques	104
Annexes	115

Annexes 1. Définition des cas positifs de virus du Nil occidental chez les animaux domestiques au Canada	115
Annexe 2. Définition d'une ferme de recensement au Canada, 2016	116
Annexe 3. Population de chevaux au Canada	117
Annexe 4. Nuage de points pour la distribution des latitudes des cas déclarés	118

Liste des tableaux

Tableau 1. – Total number and average annual incidence of equine West Nile virus cases reported to the Canadian Food Inspection Agency between 2003 and 2019 by region and by province in Canada.....	66
Tableau 2. – Summary of case characteristics of equine West Nile virus cases in Canada between 2015 and 2019 ($n = 250$ horses). The percentage of cases were calculated for each characteristic and excluded missing values.....	67
Tableau 3. – Characteristics of reported high-risk space-time clusters of WNV cases in horses in Canada between 2003 and 2020 using a space-time permutation model.....	93

Liste des figures

Figure 1. – Cycle de transmission du virus du Nil occidental, figure adaptée et traduite de Chancey <i>et coll.</i> (4) avec autorisation.	22
Figure 2. – a) Annual incidence rate of equine West Nile virus cases in the western region and provinces of Canada (British Columbia (BC), Alberta (AB), Saskatchewan (SK) and Manitoba (MB)). b) Annual incidence rate of equine West Nile virus cases in the eastern region and provinces of Canada (Quebec (QC) and Ontario (ON)). No cases were reported in Atlantic provinces. Annual incidence rates are reported as number of cases/100,000 horses. Horse population is based on data from the Canadian Census of Agriculture (23,24).	68
Figure 3. – Weekly cumulative count and proportion of equine West Nile virus notified cases in western region and provinces of Canada (British Columbia (BC), Alberta (AB), Saskatchewan (SK) and Manitoba (MB)) and in eastern region and provinces of Canada (Quebec (QC) and Ontario (ON)) between 2003 and 2019 based on; a) date of sampling (n = 524); b) date of submission (n = 818); and c) date of confirmation (n = 842). The week was defined in accordance with definition used by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (25).....	69
Figure 4. – Age of equine West Nile virus cases from 2015 to 2019 in Canada (n=234).....	70
Figure 5. – Distribution of census divisions (CD) according to the cumulative number of years with West Nile virus cases in horses reported between 2003 and 2020 in the eastern region of Canada: Ontario (ON), Quebec (QC) and Atlantic provinces (New Brunswick (NB), Nova Scotia (NS), Prince Edward Island (PEI) and Newfoundland and Labrador (NL)).....	89
Figure 6. – Distribution of census divisions (CD) according to the cumulative number of years with West Nile virus cases in horses reported between 2003 and 2020 in the western region of Canada: British Columbia (BC), Alberta (AB), Saskatchewan (SK), Manitoba (MB).	90
Figure 7. – Distribution of West Nile virus cases in horses between 2003 and 2020 by census subdivisions (CSD) and by year. Western and eastern regions are represented separately.	91
Figure 8. – High-risk space-time clusters of West Nile virus cases in horses in Canada between 2003 and 2020 using a space-time permutation model. Western and eastern regions are represented separately on the maps.	92

Liste des sigles et abréviations

AAEP: American Association of Equine Practitioners

AB: Alberta

ACIA: Agence canadienne d'inspection des aliments

APHIS: Animal and Plant Health Inspection Service

AQHA : American Quarter Horse Association

ASPC : Agence de la santé publique du Canada

BC: Colombie-Britannique / British Columbia

CD: *census division*

CDC: Centres de contrôle et de prévention des maladies des États-Unis

CFIA: Canadian Food Inspection Agency

CSD: *census subdivision*

DR: division de recensement

ECDC: Centre européen de prévention et de contrôle des maladies

EDCC: Equine Disease Communication Center

IND: *immediately notifiable diseases*

MANI: maladies à notification immédiate

MB: Manitoba

MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report

NB: Nouveau-Brunswick / New Brunswick

NL: Terre-Neuve-et-Labrador / Newfoundland and Labrador

NS: Nouvelle-Écosse / Nova Scotia

OIE (maintenant WOAH): World Organisation for Animal Health

OMSA: Organisation mondiale de la santé animale

ON: Ontario

PEI: Île-du-Prince-Édouard / Prince Edward Island

QC: Québec

SCEA: Société canadienne d'enregistrement des animaux

SCSSA: Système canadien de surveillance de la santé animale

SK: Saskatchewan

SNC: système nerveux central

UE: Union européenne

VNO: virus du Nil occidental

WAHIS: Système mondial d'information zoonitaire

WNV: West Nile virus

À mes parents, vous m'avez tout donné pour que je réussisse.

« – J'ai le sentiment que toute ma vie dépend de cet instant précis. Si je le rate...

– Moi je pense le contraire. Si on rate ce moment, on essaie celui d'après, et si on échoue on recommence l'instant suivant. On a toute la vie pour réussir. »

L'Écume des jours, Boris Vian

Remerciements

Ce mémoire a été accompli en majeure partie durant mes études de premier cycle en médecine vétérinaire. Il est le résultat du travail acharné d'une toute petite équipe, une belle collaboration entre mes deux directrices et moi. Alors que plusieurs autres maladies transmises par les moustiques sont maintenant plus à la mode que le VNO, nous avons tout de même décidé de nous embarquer dans cette étude puisque nous y voyions quelque chose de beau. J'ai tenté de résumer en quelques phrases mon appréciation pour votre encadrement exemplaire.

Julie Paré, merci d'avoir sauté à pieds joints dans ce projet avec moi et de m'avoir encadré avec justesse pendant trois ans. Tu m'as pris sous ton aile pour m'enseigner les rudiments de l'épidémiologie et de la surveillance alors que je n'étais encore qu'un néophyte dans ces domaines. Tu m'as surtout appris l'importance d'exprimer ses idées de façon claire, concise et de toujours éprouver du plaisir dans ce que nous accomplissons. Ta générosité, ta bonne humeur contagieuse, ton écoute et tes précieux conseils au travers de mes études (et de tous mes autres projets), font de toi le pilier de ma réussite.

Julie Arsenault, j'ai eu le privilège de t'avoir à la fois comme professeure et comme codirectrice. Un cours avec toi c'est toujours accueillant. Tu es une excellente pédagogue qui rend n'importe quel concept épidémiologique accessible et intéressant. Chaque fois que je quittais une salle de cours, ton bureau ou encore une réunion Zoom/Teams (pandémie oblige) en ta compagnie, j'avais envie d'en apprendre encore plus. Ta compréhension détaillée et authentique de l'épidémiologie a nourri ma curiosité scientifique et me donne parfois le goût de continuer mes études !

Cet ouvrage est aussi possible grâce au support de toute ma famille ces dernières années, notamment mes parents et ma grand-mère « Mémé ». Vous m'avez permis de me concentrer avant tout sur mes études et vous avez rendu ma vie tellement plus simple. Que ce soit en me concoctant de petits repas ou en m'accueillant dans un environnement chaleureux et réconfortant, merci.

Enfin, à Nicolas, tu as créé l'environnement idéal à ma réussite. Tu es le premier et le meilleur supporteur de tous mes projets, sans jamais en remettre un en question. Merci mille fois.

Introduction

Le VNO est une zoonose virale qui se transmet principalement par la piqûre d'un arthropode. Les oiseaux sont les principaux hôtes amplificateurs alors que les mammifères sont en majorité des hôtes accidentels. Chez ces derniers, l'humain et le cheval sont les plus susceptibles de développer la maladie clinique qui varie en sévérité d'un syndrome fébrile (plus fréquent) à une maladie neurologique. Les chevaux sont un sujet d'étude intéressant pour le VNO, car ils sont plus susceptibles d'être atteints de la forme neurologique que les humains, la surveillance est réglementée au fédéral et, hormis les chevaux de compétition, ils voyagent peu.

Le VNO a été observé chez les chevaux au Canada pour la première fois en 2002. Vingt ans après l'introduction du virus, aucune étude n'a encore investigué la distribution nationale des cas de VNO chez les chevaux ainsi que leur distribution spatiotemporelle afin de décrire l'établissement et la dispersion du VNO dans la population équine du Canada. Une telle étude permettrait de mieux cibler les interventions en santé animale et publique. Elle permettrait également de préciser l'importance de la contribution de la surveillance chez les chevaux au système de surveillance intégrée déjà en place au Canada pour le VNO. De plus, décrire et améliorer la compréhension de l'épidémiologie d'un arbovirus devenu rapidement endémique sur la majorité du territoire nord-américain est essentiel face à l'émergence potentielle d'autres arbovirus zoonotiques. En outre, l'absence de population de chevaux complète au Canada est un défi considérable pour ce type d'étude. Le projet de recherche met donc l'accent sur l'incidence saisonnière du VNO chez les chevaux du Canada, la distribution spatiotemporelle des cas et l'importance du choix de la population à risque dans les études épidémiologiques.

Chapitre 1 – Recension des écrits

Historique et établissement du virus du Nil occidental en Amérique du Nord

En 1937, dans la région du Nil occidental en Ouganda, le VNO a été isolé pour la première fois à partir du sang d'une femme fiévreuse (1). Déjà à l'époque, le VNO se distinguait par la possibilité d'être isolé à partir de sang humain (1) et non à partir de tissus cérébraux comme les autres flavivirus connus à ce moment (1). Chez l'humain, la première éclosion a été rapportée en 1951 en Israël où 123 cas ont été documentés dans un village de 303 habitants (2). Les symptômes principaux incluaient de la fièvre, de l'exanthème cutané et des céphalées (2). Dix enfants ont aussi montré des signes compatibles avec une atteinte des méninges (signe de Brudzinski). Bien que des preuves sérologiques du passage du virus chez les chevaux aient été détectées en Égypte et en Israël respectivement en 1956 et 1960 (3), c'est en 1962, dans le sud de la France, que la première éclosion avec des cas cliniques rapportés à la fois chez l'humain et le cheval a été documentée (4). Les manifestations neurologiques de la fièvre du VNO chez les humains n'étaient que sporadiques avant deux éclosions majeures en 1996 en Roumanie (5) et en 1999 en Russie (6). Toutes les deux ont été déclarées sur de nouveaux territoires et comprenaient un nombre considérable d'encéphalites par rapport aux précédentes éclosions. Comme revu par Chancey *et coll.* (4), c'est à partir de ce moment que l'épidémiologie du VNO a changé, avec des éclosions de plus en plus fréquentes et sur de nouveaux territoires.

En Amérique du Nord, les premiers cas de VNO chez les chevaux et les humains ont été déclarés à New York en 1999 (7) et des analyses phylogénétiques ont permis de modéliser sa dispersion. En quelques années, le virus s'est propagé au Canada, au Mexique, en Amérique du Sud et dans les Caraïbes (8). Il est difficile de décrire la dispersion précise et la phylogénie du VNO au Canada en raison du peu de données de génomique disponibles. Aux États-Unis, en revanche, grâce à des analyses phylogénétiques, Hadfield *et coll.* (9) ont créé des [cartes interactives](#) illustrant la dispersion des différentes souches du VNO au début des années 2000. Quatre ans après son introduction, le virus circulait déjà aux quatre coins des États-Unis : l'état de New York en 1999, de la Floride en 2001, du Washington en 2002 et de la Californie en 2003 (9). Entre 1999 et 2003,

il a été estimé que le front épidémique du VNO se déplaçait à une vitesse de 1000 km/année aux États-Unis (10).

Au Canada, le virus a été détecté pour la première fois en 2001, uniquement en Ontario, chez des moustiques et des oiseaux sauvages morts (11). Dès l'année suivante, les premiers cas chez les mammifères ont été rapportés, dont 360 cas chez les chevaux avec une distribution s'étendant dans plusieurs provinces (Saskatchewan, Manitoba, Ontario et Québec). Étant donné la rareté des tests diagnostiques disponibles pour le VNO à cette période, les cas ont probablement été sous-estimés (11). En 2003, l'ACIA a ajouté le VNO à la liste des MANI (12). Dès lors, l'ACIA obtient des données de surveillance passive, par la notification obligatoire par les laboratoires des échantillons ayant un résultat positif ou suspect, à l'échelle du Canada pour les animaux domestiques (13). Du côté humain, grâce à un partage de données par les provinces (12), l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) récolte les données de surveillance provinciale des cas humains de fièvre du VNO depuis 2002 (14).

Dans cette revue, le terme fièvre du VNO sera utilisé afin de décrire la maladie clinique, peu importe le type de manifestation, causée par le VNO. Le VNO peut causer chez les mammifères une forme asymptomatique ou la fièvre du VNO, avec ou sans signes neurologiques.

Caractéristiques du virus du Nil occidental

Le VNO est un flavivirus à ARN monocaténaire qui se divise en plusieurs lignées (15). Entre huit (16) et neuf lignées sont recensées (15); les plus prévalentes et d'intérêt en santé publique sont les lignées 1 et 2 et elles ont été rapportées chez les chevaux (15). Des analyses génomiques ont défini ces différentes lignées pour lesquelles la distribution géographique et la pathogénicité varient (15). La lignée 1 est arrivée en 1999 en Amérique du Nord et son génome est similaire à une souche identifiée en Israël l'année précédente (7). Avant cette souche de la lignée 1, la mortalité associée au VNO chez les oiseaux n'avait pas été rapportée. Cependant, cette souche du virus était plus pathogène pour les oiseaux (7), ce qui a entraîné une vague de mortalité chez les corvidés à New York en 1999 (3, 7). Depuis 2004, dans plusieurs pays d'Europe centrale et de l'Est, la lignée 2 cause des épidémies foudroyantes chez les oiseaux et les mammifères (17). Elle n'a pas encore été détectée en Amérique du Nord (15). Ces deux lignées ont aussi causé d'importantes épidémies chez les mammifères et les oiseaux en Afrique, en Europe, en Russie et au Moyen-Orient. Les autres lignées sont de moindre importance avec des apparitions très limitées (15).

Le VNO est un arbovirus (de l'anglais *arthropod-borne virus*), c'est-à-dire un virus qui se transmet par la morsure d'arthropodes tels que les moustiques et les tiques. Le VNO est l'arbovirus zoonotique le plus répandu dans le monde (8). Il est rare qu'un arbovirus réussisse à s'établir et à persister sur un nouveau territoire, même lorsque toutes les conditions propices à son établissement sont réunies (8). Par exemple, peu de transmission locale du virus Zika en sol américain a été rapportée, bien que les humains soient un hôte amplificateur et que le vecteur primaire du virus soit présent à certains endroits sur le territoire (8). D'autres arbovirus comme l'encéphalite équine de l'Ouest et du Venezuela ont été détectés à l'occasion aux États-Unis (8). Ainsi, le VNO est un cas d'exception et la grande variété d'hôtes et de vecteurs susceptibles de transmettre le virus expliquerait en partie son implantation en Amérique du Nord (8, 18).

Cycle de transmission

Le VNO est maintenu dans la nature par un cycle enzootique impliquant les oiseaux comme hôtes amplificateurs et réservoirs principaux, et les moustiques comme vecteurs principaux (3, 4). Les mammifères sont susceptibles à l'infection au VNO, mais ils sont incapables de transmettre le virus aux moustiques, ce qui leur confère le statut d'hôtes accidentels (4). Les hôtes réservoirs maintiennent le virus actif dans l'environnement et ont des manifestations cliniques souvent légères lors de l'infection alors que les hôtes amplificateurs sont plutôt ceux qui développent des virémies élevées pouvant infecter les vecteurs (2, 10). Plusieurs espèces peuvent avoir le statut d'hôte réservoir et amplificateur et ces espèces sont particulièrement efficaces pour transmettre le virus, car leur mortalité demeure faible en présence d'une virémie infectieuse pour les moustiques.

La transmission du VNO est principalement horizontale entre les oiseaux, les moustiques et les mammifères, bien que la transmission verticale soit aussi possible dans de rares cas (Figure 1) (4). Par exemple, chez les humains l'infection lors de transfusion sanguine est possible ou encore, des moustiques femelles infectés à leur progéniture (Figure 1) (4). Les différents mécanismes de transmission possibles auraient contribué à la persistance du VNO en Amérique du Nord au fil des ans (19).

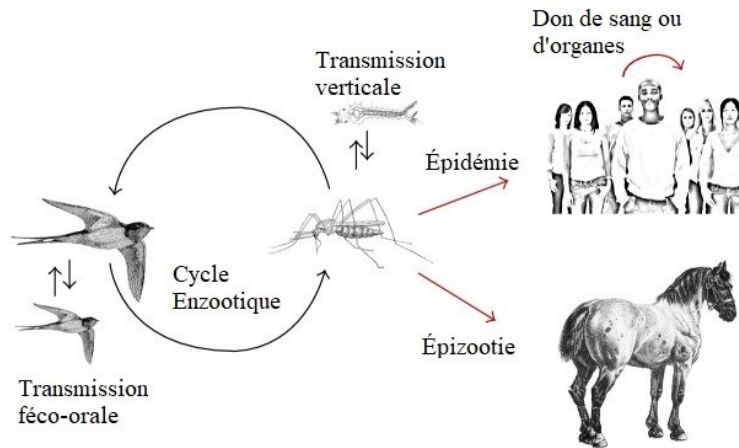


Figure 1. – Cycle de transmission du virus du Nil occidental, figure adaptée et traduite de Chancey *et coll.* (4) avec autorisation.

Hôtes

Plus de 150 espèces aviaires sont sensibles au VNO (3, 20). Afin de préciser les voies de transmission chez plusieurs espèces aviaires indigènes d'Amérique du Nord, Komar *et coll.* (21) ont inoculé 25 espèces différentes avec le VNO, soit par transmission vectorielle, par contact rapproché ou par voie orale. Leurs résultats ont non seulement indiqué que la transmission vectorielle était possible, mais que la transmission était aussi possible lorsque les oiseaux avaient des contacts rapprochés entre eux (mécanisme exact inconnu) ou s'ils ingéraient des moustiques ou des proies (ex. souris) contaminés (21). Comme ces deux dernières espèces animales font partie du régime alimentaire de certains oiseaux, cette voie de transmission serait possible en milieu naturel (21). De plus, la virémie était d'intensité similaire, peu importe la voie d'infection, avec une durée maximale de 7 jours (21). Ils ont aussi trouvé que de très grandes charges virales persistaient dans la peau de certains oiseaux plusieurs jours après la fin de la virémie. Certes, les vecteurs s'infectent en piquant des oiseaux virémiques ; mais ces résultats suggèrent qu'ils pourraient aussi s'infecter sur les oiseaux avec une charge virale cutanée importante. En outre, lorsque les oiseaux présentaient des signes cliniques neurologiques, ils mouraient généralement en moins de 24 heures (21). D'ailleurs, peu d'information est disponible sur la mortalité des oiseaux après l'infection au VNO puisque seulement quelques espèces ont été étudiées et en majorité dans des contextes d'études expérimentales et non épidémiologiques (3).

Plusieurs hôtes du VNO sont à la fois réservoirs et amplificateurs (14). En Amérique du Nord, les passériformes constituent le principal réservoir et hôte amplificateur du virus (21), notamment parce qu'ils maintiennent longtemps des virémies élevées avec peu de mortalité et que les moustiques les préfèrent pour leur repas de sang (3, 21, 22). Les corvidés ont longtemps été considérés comme un hôte aviaire important dans le cycle de transmission du VNO, mais plusieurs grandes vagues de mortalité ont été observées chez ces derniers et leur importance comme réservoir et comme hôte amplificateur principal est débattue à cause, entre autres, de leur sensibilité à la maladie (7, 20, 21, 23, 24). Certaines études pointent plutôt vers le merle d'Amérique comme réservoir et hôte amplificateur principal (20, 23). Les membres de l'ordre des charadriiformes (p. ex. le goéland à bec cerclé) sont aussi parmi les hôtes aviaires les plus aptes à transmettre le VNO (21). Deux ordres le sont moins : les psittacidés (p. ex. perruches, perroquets) et les gallinacés (p. ex. dinde, poule). Bien que les poules transmettent peu le VNO, elles ont la capacité de développer des anticorps contre le virus, ce qui explique leur usage comme sentinelle dans certains programmes de surveillance (11).

Dans le sud du Québec, plusieurs espèces aviaires ont été identifiées dans le cycle de transmission en tant qu'hôtes amplificateurs probables (20). Ces oiseaux susceptibles au VNO ont été trouvés en analysant la provenance génétique des repas de sang dans des échantillons composites de moustiques femelles engorgés du complexe *Culex pipiens/restuans* (20). En accord avec la littérature américaine publiée précédemment (21, 23), les hôtes amplificateurs principaux dans la région de Montréal seraient en majorité des passériformes comme le merle d'Amérique et le moineau domestique (20). En tout, 67 espèces aviaires ont été classées comme hôtes amplificateurs ou réservoirs seulement pour la région de Montréal, mais avec des degrés de compétence variables. Enfin, l'importance relative de différentes espèces aviaires dans l'amplification du virus varie grandement d'une étude et d'une région à l'autre (20, 21, 23) et probablement au courant d'une même saison (20, 25).

Les chevaux et les humains sont les principaux hôtes accidentels identifiés pour le VNO, étant des mammifères susceptibles à la forme neurologique (3). Le potentiel des chevaux comme hôtes amplificateurs du VNO a été testé expérimentalement en laissant des moustiques se nourrir sur des chevaux infectés. Il a été conclu que les chevaux ne constituaient pas un hôte amplificateur puisque

leur virémie était légère et de courte durée, rendant improbable la transmission aux moustiques (26).

Des éclosions chez les humains, les chevaux, les oiseaux domestiques et sauvages et les alligators ont été rapportées (3). Chez l'alligator, une éclosion de cas de VNO serait liée à l'ingestion de viande chevaline contaminée (27). Ce mode d'infection n'a pas été démontré chez l'humain. D'ailleurs, le VNO peut engendrer une séroconversion chez d'autres vertébrés comme le chien et l'alpaga, mais les cas cliniques sont rares chez ces espèces (3). Au Canada, des cas ont été rapportés à l'Organisation mondiale de la santé animale (OMSA) chez des chevaux et les oiseaux tous les ans depuis 2006 et sporadiquement chez les camélidés, les caprins, les ovins, les canidés et un écureuil sauvage (28). De plus, des cas d'infection et de séroconversion ont été rapportés chez les animaux en captivité suivants : ours, loup, primate, opossum, morse, otarie et loutre (communication personnelle ; Julie Paré, ACIA).

Vecteurs

Près de 60 espèces de moustiques sont susceptibles au VNO (29). Au Canada, les principaux vecteurs sont les membres du complexe *Culex pipiens/restuans* dans les provinces de l'Est (Ontario, Québec, Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard, Terre-Neuve-et-Labrador) et *Culex tarsalis* dans les provinces de l'Ouest (Manitoba, Saskatchewan, Alberta, Colombie-Britannique) (29, 30). Bien que secondaires dans la transmission du VNO, d'autres arthropodes du genre *Aedes* et certaines tiques sont capables de transmettre le virus (4, 8). Au Canada, les données nationales sur la distribution géographique des moustiques datent de plusieurs décennies et des informations suggèrent qu'elles ne sont plus représentatives des dynamiques actuelles de transmission locale des arbovirus (31). Lorsque le vecteur se nourrit sur un hôte infecté, le virus se réplique d'abord dans l'intestin des moustiques pour ensuite remonter par la lymphe et se loger dans les glandes salivaires où le VNO peut infecter un autre hôte lors du prochain repas de sang (15, 32).

Les moustiques *Culex* se nourrissent majoritairement sur des oiseaux et à l'occasion sur des mammifères (4). Cette caractéristique leur permet d'agir comme passerelle entre le réservoir sauvage qui amplifie le virus et les hôtes accidentels (4, 8). *Culex pipiens* et *Culex tarsalis* seraient de meilleurs vecteurs pour faire le pont entre les oiseaux et les mammifères (29) que *Culex restuans*. Ce dernier serait principalement ornithophile (33) et maintiendrait surtout le virus actif

dans le réservoir aviaire. La temporalité des cas de VNO chez les mammifères pourrait donc être associée à un changement de préférence alimentaire chez les moustiques, des oiseaux vers les mammifères (25). Après la migration de certains hôtes aviaires dont le merle d'Amérique, les moustiques commenceraient à se nourrir davantage sur les mammifères. D'ailleurs, les échantillons composites de moustiques et les oiseaux testent fréquemment positifs au VNO avant les premiers cas humains déclarés (25). Toutefois, Taieb *et coll.* (20) ont récemment remis en question cette théorie, du moins pour la grande région de Montréal au Québec, comme le changement de préférence alimentaire observé survient en même temps que la déclaration des cas humains. Il est estimé que le délai entre l'infection chez l'humain et la déclaration du cas est de 4 semaines au Canada (34). Ce changement de préférence alimentaire devrait donc survenir environ 4 semaines avant la déclaration des premiers cas, et non simultanément, afin d'expliquer la temporalité des cas humains et équins.

La transmission du virus par les moustiques est aussi influencée par les conditions météorologiques. La réplication du virus dans le moustique est seulement possible lorsque la température est supérieure à 14,3°C (35). De manière générale, les hivers plus chauds permettent un retour de l'amplification virale plus tôt au printemps, allongeant par le fait même la saison de transmission (35). De plus, les précipitations favorisent la croissance des moustiques puisque les femelles déposent leurs œufs dans l'eau et les larves s'y développent (30). Par exemple, en 2007, un hiver doux et un printemps chaud et pluvieux ont favorisé la croissance de *Culex tarsalis* dans les Prairies canadiennes alors qu'en 2012 le complexe *Culex pipiens/restuans* a été favorisé par un été très chaud dans la région de l'Est (34). En réalité, une variété de conditions météorologiques favorise la multiplication des moustiques (34, 35).

Le VNO a probablement la capacité d'hiverner et de resurgir au printemps dans les climats tempérés de certaines régions de l'Amérique du Nord. Différentes hypothèses d'hivernation existent : la réintroduction saisonnière du virus par les oiseaux et les moustiques, la persistance du virus dans les vecteurs et la persistance chez les hôtes réservoirs/amplificateurs (19). D'abord, des moustiques infectés pourraient être réintroduits chaque année par différents moyens de transport (p. ex. avion, train, bateau) et ils pourraient se déplacer sur de très longues distances grâce aux vents. La migration des oiseaux porteurs du VNO à partir de l'Amérique centrale et du Sud est aussi une possibilité, bien que les preuves soient davantage en faveur d'un retour de la transmission

au printemps grâce aux oiseaux résidents et non migrateurs. En effet, les mouvements des oiseaux résidents (est-ouest) seraient plus importants que les mouvements des oiseaux migrateurs (nord-sud) dans la transmission du VNO (19). Ensuite, concernant la résistance à l'hiver chez les moustiques infectés au VNO, il a été démontré que les femelles adultes *Culex* infectées pouvaient tout de même entrer en diapause l'hiver. Lorsque les températures augmentent au printemps, les moustiques sont capables de sortir de leur diapause, d'amplifier le virus et de recommencer le cycle de transmission (19). La transmission verticale du VNO des femelles moustiques à leur progéniture est très bien documentée dans la littérature, autant en conditions expérimentales que naturelles (36-39). Cette caractéristique est très importante dans l'hivernation du virus afin de permettre sa réémergence saisonnière dans une même région (3, 19). Enfin, le VNO pourrait persister chez les oiseaux l'hiver grâce à une transmission féco-orale ou à une infection de longue durée (40). En effet, la découverte de carcasses d'oiseaux contaminés l'hiver durant des périodes où le VNO ne peut se transmettre suggère ces deux hypothèses (40). La réémergence saisonnière du VNO au sein d'une même localité serait donc liée à l'hivernation du virus dans les vecteurs et les hôtes (19), alors que les mécanismes de dispersion sur de longues distances sont encore peu compris et possiblement associés à la migration des oiseaux résidents.

Selon les derniers modèles décrivant la distribution de l'habitat de *Culex pipiens* au Canada, les conditions climatiques propices à l'établissement du moustique sont retrouvées, en se déplaçant d'ouest en est, du sud de l'Ontario jusqu'au sud de Terre-Neuve-et-Labrador (41). Ainsi, toutes les provinces de l'Est possèdent les conditions écologiques nécessaires pour abriter le vecteur (41). Hongoh *et coll.* (41) ont prédit une expansion nordique et vers l'ouest du territoire couvert par *Culex pipiens* au courant des prochaines décennies. Ils mentionnent aussi que les Prairies canadiennes pourraient devenir un endroit avec un climat propice pour *Culex pipiens* et qu'un des principaux facteurs pour l'expansion géographique du moustique est le réchauffement des températures au printemps et à l'automne. L'expansion géographique du VNO et de ses vecteurs est donc redoutée au Canada en raison des changements climatiques (30, 42), sans compter que l'expansion géographique des cas cliniques de VNO est déjà documentée en Europe (43). Entre 2018 et 2020, les données de surveillance européennes pointent vers une augmentation des cas humains déclarés et une expansion géographique des cas (43). L'implantation du VNO dans de nouvelles régions en Europe serait surtout liée à l'augmentation de la température dans ces régions (43).

Fièvre du virus du Nil occidental chez l'humain

Le VNO engendre des signes cliniques chez 25 % des personnes infectées (44). Les principaux signes incluent de la fièvre, de la fatigue, des céphalées, des frissons et de la myalgie (44). Il s'agit de la forme habituelle de la fièvre du VNO chez l'humain. Le VNO a aussi une présentation neuro-invasive chez l'humain. Elle représente moins de 1 % de toutes les infections et se caractérise surtout par une méningite ou une encéphalite (44). Les principaux signes de cette présentation incluent la photophobie, l'ataxie, un état léthargique et de la faiblesse musculaire (44). La sévérité de la forme neuro-invasive est très variable allant d'une méningite autolimitante et transitoire, jusqu'à un état comateux (44). Chez l'humain, un gène codant pour une protéine modulant la réponse immunitaire contre les virus à ARN a été identifié comme un facteur de risque pour la maladie. En effet, les personnes avec une mutation de ce gène auraient une réponse immunitaire inadéquate après la piqûre par un moustique infecté (44, 45). Une rémission complète est la norme pour les formes légères et le taux de létalité de la forme neuro-invasive est de 10 % (44). Les principaux facteurs augmentant la mortalité sont la présence d'une encéphalite et de maladies chroniques concomitantes (44).

Depuis 2002, des cas ont été déclarés chaque année à l'ASPC (14). Le nombre de cas varie énormément d'une année à l'autre avec un minimum de 5 cas en 2010 et un maximum de 2401 cas en 2007 (14). Les efforts afin de réduire les risques d'infection consistent à sensibiliser le public, à contrôler les populations de moustiques selon le niveau d'activité entomologique (adulticides ou larvicides au besoin), à tester tous les dons de sang pour le VNO et à produire des rapports de surveillance hebdomadaire, incluant les données sur la quantité de moustiques infectés et des données à propos des cas chez les mammifères et les oiseaux (46).

Infection au VNO chez les chevaux

Pathogénie

Plusieurs auteurs ont résumé les connaissances actuelles sur la pathogénie du VNO chez les mammifères (15, 16, 47). Le virus infecte en premier les kératinocytes et les cellules dendritiques de la peau au site de piqûre, puis migre aux nœuds lymphatiques locaux pour se disséminer dans différents organes comme le foie, la rate et les reins. Dans des études expérimentales avec inoculation intrathécale du VNO chez les chevaux, la virémie durait en moyenne 3 jours (48) et

s'observait 1 à 5 jours après l'inoculation (49, 50). Selon la revue de Lim *et coll.* (47), l'intensité de la virémie chez le mammifère est corrélée positivement avec les formes neurologiques du VNO et son entrée dans le système nerveux central (SNC). Pour l'instant, deux mécanismes d'introduction du VNO dans le SNC sont principalement discutés : la voie hématogène et la voie transaxonale (15). Pour la première, le virus franchirait la barrière hématoencéphalique par l'infection de cellules sanguines, de macrophages ou encore par transport passif de particules virales. Pour la deuxième, il a été suggéré que les particules virales puissent voyager par transport axonal depuis le site d'infection jusqu'au SNC. Ce mode de transport pourrait expliquer la paralysie de certains nerfs lorsqu'ils sont infectés par le VNO. Habarugira *et coll.* (15) ont revu ces différents mécanismes et l'introduction au SNC par des cellules sanguines infectées semble l'hypothèse la plus probable, bien que davantage de recherches *in vivo* soient nécessaires pour valider ces théories. L'infection des cellules de la matière grise du thalamocortex et de la moelle épinière cause une polioencéphalomyélite chez le cheval, souvent accompagnée d'hémorragies dans le SNC (51).

Signes cliniques

La majorité des chevaux vont présenter une infection asymptomatique. Lorsque présents, les signes cliniques sont surtout légers et transitoires, sans répercussions systémiques (52). Dans un modèle expérimental, les signes cliniques apparaissent 1 à 2 semaines après l'inoculation intrathécale (48). De 8 à 10 % des chevaux infectés par le VNO développeront des signes neurologiques lors d'infection naturelle (52, 53), un chiffre nettement plus élevé que chez l'humain. Les tremblements au niveau des naseaux, les fasciculations musculaires et des changements de comportement seraient des signes caractéristiques lors de la présentation aiguë de la fièvre du VNO chez le cheval (54, 55). L'ataxie et la faiblesse généralisée sont aussi des signes fréquents et reflètent l'atteinte de la matière grise de la moelle épinière et du tronc cérébral (54, 55). D'autres signes comme la fièvre, l'hyperesthésie, la dysmétrie et la parésie des membres postérieurs sont aussi fréquemment rapportés (52, 55).

Diagnostic

Clinique

L'infection au VNO doit être fortement suspectée lorsque les signes cliniques précédemment mentionnés sont observés chez un cheval non vacciné (55, 56) durant la saison d'activité du VNO.

L'ASPC considère que la saison du VNO s'étend de mi-avril à novembre (14) ; à l'extérieur de cette période, l'infection au VNO est peu probable. De plus, plusieurs informations complémentaires, dont la localisation géographique, permettent d'orienter le diagnostic. Au Canada, le diagnostic différentiel du VNO chez le cheval inclut les encéphalites équine de l'Est et de l'Ouest, la rage, l'encéphalomyélite à protozoaires (*Sarcocystis neurona*), l'encéphalomyélite à herpès virus équin de type 1, l'héptoencéphalopathie, l'encéphalite vermineuse et les traumatismes cérébraux (55). Comme le diagnostic différentiel est vaste et que les déficits neurologiques observés sont peu spécifiques, le diagnostic doit être confirmé par des tests de laboratoire.

Laboratoire

Des tests comme l'hématologie, la biochimie et l'analyse du liquide céphalo-rachidien peuvent aider à orienter le diagnostic, mais les tests sérologiques demeurent les épreuves diagnostiques ante-mortem les plus efficaces pour poser le diagnostic définitif chez un cheval présentant les signes cliniques de la fièvre du VNO. L'idéal est la méthode immunoenzymatique pour la détection des IgM (MAC-ELISA) (57, 58). Un test MAC-ELISA positif chez un animal qui n'a pas été vacciné récemment, accompagné de signes cliniques neurologiques compatibles, est utilisé pour confirmer le diagnostic au Canada (57). Les IgM sont normalement détectables dans le sérum de 7 à 10 jours après l'infection et jusqu'à 1-2 mois suivant l'infection chez le cheval (58). Ainsi, comme la période d'incubation est similaire à celle requise pour la détection sérologique des IgM, un cheval infecté au VNO aura vraisemblablement développé des IgM détectables au moment du diagnostic clinique. Long *et coll.* (59) ont établi la sensibilité et la spécificité du MAC-ELISA à respectivement 92 % et 99 %. Une attention particulière doit être portée à l'historique vaccinal du cheval lorsqu'un test sérologique est utilisé. Une étude rapporte que certains chevaux produiraient une réponse en IgM significative après la vaccination (60). Une autre étude suggère que la production d'IgM serait dépendante du vaccin utilisé (61). Bref, il est impératif de transmettre au laboratoire l'historique vaccinal du cheval afin d'interpréter les résultats sérologiques en conséquence (57, 62) et de décider quels tests sont appropriés (61). D'autres tests sérologiques (ex. IgG, séroneutralisation virale, hémagglutination) sont disponibles, mais doivent être interprétés en sérums paillés avec au moins dix jours d'écart entre les échantillons (13). Un rapport de titre quatre fois plus élevé entre les deux échantillons témoigne d'une infection active, c'est-à-dire qu'il permet de distinguer entre une réponse immunologique active et la présence d'anticorps liés à une vaccination ou à une infection antérieure.

Pour le diagnostic post-mortem, des lésions cérébrales non spécifiques sont visibles en histopathologie et il faut leur combiner des épreuves antigéniques pour confirmer le diagnostic. La PCR en temps réel est la méthode antigénique de choix pour confirmer l'infection chez un cheval. Plusieurs échantillons sont adéquats pour ce test, notamment les tissus cérébraux (58). Par ailleurs, l'isolation virale est possible, mais la courte durée de la virémie chez les chevaux rend cette technique ardue même en post-mortem (58). L'immunohistochimie (IHC) n'est pas une technique recommandée, car les faux négatifs sont fréquents (58, 63).

Traitement

Aucun traitement spécifique n'existe pour le VNO chez les chevaux. Les traitements de support sont essentiels afin d'éviter les complications associées aux déficits neurologiques. Par exemple, de l'aide au lever et un support afin de soutenir l'animal debout sont essentiels chez les chevaux présentant de la faiblesse. L'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens aide à contrôler la douleur, la fièvre et l'inflammation (55), alors que des médicaments anxiolytiques comme l'acépromazine peuvent aider à calmer le cheval. L'usage de corticostéroïdes est controversé et doit être limité aux cas sévères (p. ex. chevaux incapables de se lever) puisque leurs effets secondaires (p. ex. fourbure, immunosuppression) sont considérables et leur efficacité lors de fièvre du VNO peu documentée (55).

Prévention

Le premier vaccin pour le VNO a été approuvé au Canada par l'ACIA en 2003 (64), un an après les premiers cas équins déclarés. Au Canada en 2022, neuf vaccins (monovalents et multivalents) développés par trois compagnies pharmaceutiques sont approuvés contre le VNO chez les chevaux (64). Depuis 2003, certains vaccins approuvés ont été discontinués par les compagnies.

La majorité des cas cliniques surviennent chez des chevaux qui ne sont pas vaccinés (65, 66), notamment car la vaccination protège contre le développement d'une virémie et de la fièvre du VNO (56, 67, 68). Néanmoins, certains chevaux vaccinés peuvent développer la fièvre du VNO avec des signes cliniques moins sévères et transitoires (69). En Saskatchewan, une étude cas-témoin a établi que la vaccination protégeait à 96 % contre le développement de la maladie (56) et que les chevaux non vaccinés avaient 23 fois plus de chances de développer la fièvre du VNO que les chevaux vaccinés (56). De même, le risque de mortalité chez un cheval vacciné présentant des

signes cliniques est moins élevé que celui d'un cheval non vacciné (69, 70). Dès lors, une association entre la diminution de la sévérité des signes cliniques et la diminution de la mortalité causée par la vaccination a été proposée (69).

Les vaccins commercialisés sont basés sur la lignée 1 du VNO (71). Depuis 2004, plusieurs épidémies en Europe ont été causées par la lignée 2 (17) et la nécessité de savoir si les vaccins protégeaient aussi contre cette lignée a émergé (49, 72). À la lumière des recherches effectuées jusqu'à présent, les vaccins offriraient aux chevaux une protection contre la lignée 2 (49, 72, 73). Chaintoutis *et coll.* (72) ont évalué la protection croisée des vaccins sous des conditions naturelles et ont conclu que les vaccins prévenaient l'apparition de signes cliniques neurologiques et qu'ils réduisaient la durée et l'intensité de la virémie.

Outre la vaccination, l'American Association of Equine Practitioners (AAEP) recommande aux propriétaires de chevaux d'éliminer les eaux stagnantes, d'utiliser des larvicides, de garder les chevaux à l'intérieur du crépuscule à l'aube, d'installer des moustiquaires dans les écuries et d'utiliser des produits antimoustiques afin de diminuer les chances de piqûres d'insectes (74). Ces méthodes visent à réduire les populations de moustiques et l'exposition des chevaux aux vecteurs.

Pronostic

Le risque de mortalité parmi les chevaux développant la forme neurologique de la fièvre du VNO (létalité) varie de 22 à 44 % (66, 69, 70, 75). Les chevaux récupèrent de cette maladie en deux à trois semaines (69, 70). Parmi ceux qui y survivent, 80 % auront une récupération complète (70). Les signes résiduels comprennent de l'ataxie, de la léthargie et une perte de poids (70).

Lors d'une étude portant sur 482 cas neurologiques aux États-Unis (70), le plus important facteur pronostic négatif pour la mortalité était le décubitus prolongé. Outre l'absence de vaccination et de décubitus, d'autres facteurs pronostics comme l'âge, la race et le sexe ont été analysés, mais leur impact sur la mortalité demeure incertain et varie d'une éclosion à l'autre (69, 70, 75). Enfin, il a été rapporté que la mortalité était plus élevée parmi les cas diagnostiqués tôt dans la saison, sans que la raison soit clairement établie (70, 75).

Épidémiologie du virus du Nil occidental chez les chevaux

L'OMSA a déclaré en 2019 que le nombre de pays ayant déclaré le VNO présent sur leur territoire avait augmenté significativement entre 2006 et 2018, suggérant une augmentation de la prévalence du VNO à l'échelle mondiale (76).

Distribution au Canada

Séroprévalence

En 2003, Epp *et coll.* (77) ont estimé la séroprévalence du VNO chez les chevaux de la Saskatchewan à 55,7 %. Les auteurs mentionnent que la séroprévalence était variable entre différentes régions de la Saskatchewan, avec une prévalence plus élevée dans les régions bordant la frontière américaine.

Au Québec, entre 2012 et 2014, la séroprévalence du VNO chez les chevaux non vaccinés était de 11,9 %, 16,7 % et 20,2 % respectivement dans Lanaudière, les Laurentides et la Montérégie (78). En comparaison aux chiens et aux humains, les chevaux étaient ceux qui avaient les plus hautes séroprévalences pour le VNO (78). Pour la surveillance du VNO, cette caractéristique est intéressante afin de détecter la circulation du virus en utilisant la population équine d'une région.

Incidence des cas cliniques

Depuis 2006, l'année à laquelle le Canada a commencé à rapporter les cas de VNO à l'OMSA, entre 1 et 123 cas de VNO ont été déclarés annuellement chez les chevaux du pays (28). Cette variation annuelle dans le nombre de cas est qualifiée de croissante et décroissante (*boom and bust, wax and wane*) (34, 42). Les conditions climatiques et écologiques variables d'une année à l'autre, la vaccination ainsi que le développement d'une immunité collective sont les principales hypothèses pour expliquer cette dynamique (30, 34, 42, 79). De plus, le VNO ne semble pas affecter uniformément les provinces canadiennes lors d'éclotions. Par exemple, en 2007, la majorité des cas rapportés chez les chevaux et les humains au Canada provenaient des Prairies alors qu'en 2012 ils étaient plutôt au Québec et en Ontario (46). Aucune étude n'a rapporté l'incidence du VNO chez les chevaux à l'échelle du Canada et de toutes ses provinces.

Agrégation spatiotemporelle des cas de VNO chez les chevaux

Trois études, dont une au Canada, ont analysé la distribution spatiale et spatiotemporelle du VNO chez les chevaux avec des tests de scan statistiques et chacune a détecté des agrégats (voir section 1.9 pour la description de la méthodologie). Deux études, une en Saskatchewan (spatiotemporelle) (80) et une au Texas (spatiale) (81), ont utilisé le modèle de Poisson alors qu'une étude en Espagne a utilisé le modèle de la permutation spatiotemporelle (82). La différence principale entre ces deux modèles repose sur l'utilisation (Poisson) ou non (permutation) d'une population à risque dans le modèle. En Saskatchewan, à partir des données de surveillance de 2003, sept agrégats spatiotemporels ont été identifiés dans les cas équinés en utilisant la population de chevaux du Recensement de l'agriculture du Canada (chevaux sur les fermes) comme population-temps à risque (80). Le but était d'analyser si les agrégats chez les chevaux précédaient les agrégats chez les humains et pouvaient ainsi servir d'alertes précoces. Il a plutôt été conclu que les agrégats chez les chevaux et les humains survenaient en même temps et à des endroits similaires, mais que la vaccination chez les chevaux pouvait influencer la distribution spatiale des agrégats équinés (80). Bien que la littérature sur le sujet soit limitée, la présence d'agrégats spatiaux et spatiotemporels dans les cas de fièvre du VNO chez les chevaux indique que le risque n'est pas homogène dans le temps et/ou l'espace.

Facteurs de risque

Plusieurs études réalisées en Amérique du Nord ont exploré les facteurs de risque associés à la forme neurologique de la fièvre du VNO chez les chevaux. La majorité de ces études ont été effectuées peu après l'arrivée du VNO en Amérique du Nord et ont analysé les données d'éclosions limitées à une province canadienne ou à un État américain.

Âge

Des chevaux de tous les âges, incluant des poulains et des chevaux de plus de 30 ans, peuvent développer la fièvre du VNO (65, 69). Dans deux études (69, 70), les chances de mourir étaient plus élevées pour les chevaux de plus de 3 (70) ou 5 ans (69), alors que dans d'autres études ce lien n'était pas significatif (65, 75). Il a aussi été proposé que la mortalité pourrait être plus élevée chez les chevaux âgés en partie parce que les propriétaires de ceux-ci pourraient être moins enclins à mettre en place un traitement médical et opteraient plutôt pour l'euthanasie (70).

Aucune étude de cas n'a été effectuée dans les dernières années afin d'évaluer si les chevaux âgés qui sont régulièrement exposés au VNO développent une immunité naturelle, diminuant par le fait même leur risque d'infection. L'immunité naturelle chez les chevaux serait de longue durée (83), mais aucune étude n'a examiné cette question en profondeur.

Logement et mesures de contrôle

En diminuant l'exposition des chevaux aux moustiques et en diminuant les populations de moustiques dans et autour des écuries, les chevaux ont moins de chances d'être infectés par le VNO (77). Une étude rapporte que les chances qu'un cheval soit séropositif dans une écurie sans mesures de contrôle des moustiques sont 8,2 fois plus élevées que dans les écuries avec au moins une mesure de contrôle (p. ex. ventilateur, logement avec moustiquaire, répulsif pour les moustiques) (77). Plus précisément, les chevaux dans les écuries sans aucune méthode de prévention ont 57 fois plus de chance d'être infectés que les chevaux dans les écuries avec ventilateurs (p. ex. au plafond, sur pied) (77). Une autre étude indique plutôt que les écuries avec des ventilateurs augmentent le risque de fièvre du VNO de 80 % pour les chevaux (68). Enfin, l'absence d'un abri à l'extérieur a été identifiée comme un facteur de risque augmentant la mortalité chez les chevaux (75), probablement parce que l'abri diminue l'exposition aux moustiques et par le fait même le risque d'infection.

Race

Aucune prédisposition de race n'a encore été établie et une grande variété de races est d'ailleurs rapportée parmi les cas cliniques (65). Une mortalité peu élevée a déjà été rapportée chez les chevaux de trait (65), alors qu'une mortalité plus élevée a déjà été associée aux chevaux avec une robe pâle (75). Dans une étude au Dakota du Nord, parmi plus d'une quinzaine de races de chevaux, les chevaux Quarter Horse représentaient 59 % des cas (69), alors qu'au Nebraska et au Colorado ils représentaient plutôt 63 % des cas (70). Dans l'étude au Nebraska et au Colorado, les propriétaires de Quarter Horse utilisaient significativement moins de mesures de contrôle des moustiques que les propriétaires d'autres races de chevaux, augmentant ainsi l'exposition des chevaux Quarter Horse aux vecteurs du VNO. Dans une étude au Texas (66) et une autre en Floride (68), les chevaux Quarter Horse étaient aussi majoritaires parmi les cas cliniques. En Floride, ils constituaient la race la plus testée et aussi la plus positive pour le VNO lors d'éclosions.

Moment de l'infection

L'impact du moment de l'infection sur le pronostic des chevaux développant la fièvre du VNO diverge d'une étude à l'autre. Selon certaines études (70, 75), la mortalité serait plus élevée chez les chevaux infectés tôt que chez ceux infectés plus tard dans la saison. Selon Salazar *et coll.* (70), il est possible que les propriétaires soient plus vigilants envers les signes cliniques du VNO et qu'ils réagissent plus vite plus la saison avance. Détecter les signes plus tôt permettrait une intervention plus rapide du médecin vétérinaire, donc offrirait un meilleur pronostic au cheval (70). Cependant, selon les informations récoltées dans une autre étude (75), cette hypothèse serait peu probable puisque les signes cliniques caractéristiques du VNO apparaissent subitement. Dans une autre étude, la mortalité ne variait pas selon le moment de déclaration du cas (66).

Sexe

L'effet du sexe sur les chances d'infection et sur le pronostic varie d'une étude à l'autre. Dans une étude en Floride, être un hongre a été associé à un risque plus grand de fièvre du VNO par rapport aux étalons et aux juments (68), alors que dans d'autres études il n'y avait pas de différence significative entre les sexes (65, 69). En 2002, dans les États du Nebraska et du Colorado, plus de cas cliniques ont été rapportés chez les mâles (70), mais les juments avaient 2,9 fois plus de chances de mourir que ces derniers (70). Ces résultats suggèrent que les mâles sont plus souvent malades, mais moins sévèrement atteints. Une autre étude a trouvé que les chances de mourir étaient plus élevées chez les étalons (75). Les raisons de ces différences demeurent inconnues.

Climat et environnement

La température joue un rôle clé dans la transmission du VNO et lors d'éclotions le pic d'infection chez l'humain au Canada est relativement constant d'une saison à l'autre avec le plus grand risque de la mi-juillet au début du mois de septembre (8, 84).

Il semble que la sécheresse et la pluie puissent favoriser la transmission du VNO (8, 30, 85). Par exemple, *Culex tarsalis* nécessite à la fois la pluie et la sécheresse pour se reproduire (86, 87) : les années avec beaucoup de pluie au printemps et peu de pluie en été, accompagnées de températures élevées, seraient associées à un plus haut risque d'infection au VNO chez le cheval en Saskatchewan (86). Chez l'humain, il a été suggéré que les précipitations de l'année précédente seraient corrélées à l'incidence du VNO l'année suivante (88). Dans l'ouest des États-Unis, lorsque des précipitations plus élevées que la moyenne sont enregistrées, il est plus probable de voir une

augmentation de l'incidence chez les humains (88). Toutefois, l'association est inverse pour l'est des États-Unis : l'incidence augmente lorsque les précipitations diminuent (88). Ces différences pourraient être attribuables aux vecteurs principaux du VNO qui varient entre les régions et qui répondent différemment à diverses conditions météorologiques (87).

Dans une étude en Saskatchewan, l'augmentation des températures ambiantes estivales était fortement prédictive des zones à haut risque pour le VNO chez les chevaux (86).

Dans une étude par comté au Texas, la superficie des terres agricoles a été associée au risque de fièvre du VNO chez les chevaux (89). En effet, dans l'ouest des États-Unis l'augmentation des terres agricoles augmenterait l'abondance de *Culex tarsalis* alors que la population de *Culex pipiens* augmenterait plutôt avec l'urbanisation (8). De telles variations pourraient expliquer les différentes saisonnalités observées dans plusieurs régions d'Amérique du Nord.

Programmes de surveillance du VNO

Le VNO fait partie des maladies listées à l'OMSA depuis 2006 (76). L'article 1.1.3 du Code terrestre de l'OMSA (90) établit les obligations de déclaration des pays membres pour les maladies listées. Selon cet article, tout pays doit déclarer aux autres nations membres la première apparition ou tout changement majeur (p. ex. réapparition, nouvelle souche, hôte inhabituel) au statut épidémiologique du VNO sur son territoire dans un délai de 24 heures. Une alerte publique est alors envoyée à tous les pays membres. Dans une région où le VNO est présent, comme en Amérique du Nord, à moins de l'apparition d'une nouvelle souche ou d'un changement épidémiologique significatif, la présence du VNO chez les animaux est rapportée à l'OMSA dans les rapports semestriels. Les programmes de surveillance du VNO chez les animaux varient pour chaque pays membre, mais l'obligation demeure de rapporter l'occurrence du VNO dans le Système mondial d'information zoonitaire (WAHIS).

La surveillance intégrée se prête bien au VNO, car plusieurs espèces sont impliquées dans le cycle de transmission. Au Canada, le système a beaucoup évolué depuis 2003 et il repose principalement sur le partage de données entre le gouvernement fédéral (ASPC, ACIA), les gouvernements provinciaux et territoriaux, les organismes de don de sang et de santé de la faune (12). Grâce à cette collaboration, l'ASPC est en mesure de produire des rapports hebdomadaires sur le VNO durant la

saison et représente un exemple de l'application du concept « Une seule santé » en surveillance de maladies infectieuses zoonotiques (12).

Canada

Les autorités de santé publique de chaque province et territoire doivent définir leur programme de surveillance chez les humains et, puisque le VNO est une maladie à déclaration obligatoire au Canada depuis 2003, elles ont l'obligation de colliger les cas positifs (12). L'ASPC est notifiée de la détection du VNO par les provinces et les territoires sur une base volontaire (91). Le défi de la surveillance chez l'humain repose sur l'existence de programmes de surveillance du VNO variables d'une province à l'autre. Par exemple, la Saskatchewan termine sa saison de surveillance en septembre (92) alors que selon l'ASPC, la saison du VNO au Canada est d'avril à novembre (14). Héma-Québec et la Société canadienne du sang participent aussi à l'effort commun de surveillance en fournissant les données sur les donneurs de sang puisque tous les dons sont testés pour le VNO (14).

En surveillance animale, sous le Règlement sur la santé des animaux (93), tous les laboratoires au Canada qui ont obtenu un résultat suspect ou positif au VNO chez un animal, domestique ou sauvage, doivent notifier l'ACIA immédiatement. Sous cette réglementation, des données de surveillance passive sont récoltées depuis 2003 (13). Pour les animaux domestiques, la surveillance du VNO repose donc sur la soumission d'échantillons aux laboratoires par les médecins vétérinaires praticiens. Les efforts de surveillance sont principalement orientés vers les chevaux (13, 14). Lorsque l'ACIA reçoit la notification d'un test positif au VNO par un laboratoire, elle entreprend des démarches afin de retracer l'historique du cas pour confirmer son diagnostic. Quatre définitions de cas existent : réacteur, suspect, possible et positif (13). Ces [définitions](#) de cas s'appliquent à l'ensemble du territoire canadien. Pour être déclaré positif, un animal doit avoir présenté des signes cliniques compatibles et avoir obtenu un résultat positif à une épreuve de laboratoire (13) (Annexe 1). Les chevaux positifs rapportés à l'ACIA depuis 2017 sont présentés dans un [tableau interactif](#) sur le site du Système canadien de surveillance de la santé animale (SCSSA)(94).

Les données récoltées par l'ACIA ne mènent pas à des interventions du gouvernement fédéral. La surveillance passive permet de fournir les données essentielles au commerce par la certification d'animaux pour l'exportation, à la surveillance zoosanitaire du VNO à l'échelle nationale et

internationale (déclarations à l'OMSA) et à une surveillance intégrée pour la santé animale et publique (12, 13). Les provinces ont le pouvoir de légiférer et d'intervenir sur leur territoire. Le VNO est en effet une maladie réglementée et surveillée par les provinces et certaines choisissent d'intervenir en cas d'éclosion. C'est le cas du gouvernement du Québec qui a payé les tests sérologiques des chevaux pour le VNO jusqu'en 2015 (95). C'est aussi le cas du Manitoba qui classifie trois indicateurs d'activité virale : les échantillons composites de moustiques positifs, les cas chez les animaux et les cas chez les humains. Selon le niveau d'activité virale mesurée par les indicateurs, le gouvernement du Manitoba intervient pour diminuer le risque de transmission (96). En août 2021, lorsque plusieurs échantillons composites de moustiques ont reçu un résultat positif, le gouvernement du Manitoba a décidé de débiter l'épandage d'adulticide afin de contrôler les populations de moustiques et d'augmenter la sensibilisation du public afin de réduire l'exposition aux vecteurs (96).

La surveillance entomologique est une responsabilité provinciale. En 2021, la Saskatchewan (97), le Manitoba (96), l'Ontario (98) et le Québec (99) avaient des programmes de surveillance entomologique actifs. L'Alberta a arrêté la surveillance entomologique en 2009 (100), alors que la Colombie-Britannique a plutôt arrêté ce type de surveillance en 2014 (101). Les lots de moustiques sont analysés afin d'identifier les espèces présentes et si elles sont infectées par le VNO.

La surveillance des oiseaux morts varie aussi d'une province à l'autre. Le Réseau canadien de santé de la faune effectue la surveillance pour les oiseaux sauvages au Canada et est représenté au Québec par le Centre québécois sur la santé des animaux sauvages (14, 102). La surveillance passive est effectuée sur les carcasses d'oiseaux trouvés sur le territoire canadien pour lesquelles le VNO est suspecté à la nécropsie. Il est estimé que depuis 2009 environ 300 carcasses sont testées annuellement au Canada (103). Ce type de programme produit des informations très pertinentes pour la surveillance intégrée, mais dépend de la collaboration du public pour déclarer les carcasses, ce qui s'avère parfois difficile à maintenir au fil des ans (104). Certaines provinces ont décidé de limiter la surveillance chez les oiseaux à la déclaration visuelle de carcasses par le public et non à l'analyse de laboratoire (105). En l'absence de confirmation de l'infection par le laboratoire, le risque de VNO peut être surestimé, car d'autres maladies comme l'influenza aviaire peuvent causer de la mortalité chez les oiseaux (104). Par ailleurs, la surveillance des carcasses d'oiseaux a été très utile durant les premières années du VNO au Canada, mais depuis, la surveillance entomologique

s'est avérée plus précise pour décrire les patrons spatiotemporels prédictifs du risque d'infection chez l'humain (12). De plus, une diminution de la mortalité chez les oiseaux infectés par le VNO est soupçonnée (106) et pourrait avoir un impact non négligeable sur la sensibilité de la surveillance aviaire puisque moins de carcasses seraient soumises pour la surveillance (104).

Le système de surveillance précédemment décrit repose principalement sur des données de surveillance animale, entomologique et humaine. La capacité du système d'intervenir en amont des éclosions se limite aux campagnes de sensibilisation du public qui sont parfois menées après une année avec plus de cas de VNO déclarés. Bien que l'Alberta ait inclus dans son programme de surveillance une carte de degrés-jours qui permet de prédire le risque de transmission du VNO basé sur l'effet de la température sur le développement des moustiques (100), la majorité des provinces rehaussent leur niveau d'alerte avec la déclaration de moustiques infectés ou de cas chez les mammifères. L'enjeu principal en se basant sur la déclaration des premiers cas pour agir est le délai d'environ quatre semaines entre l'infection chez un humain et la déclaration du cas aux autorités (34). Ce délai s'explique par le temps d'incubation et les différentes étapes de la déclaration de la maladie (34). Ainsi, avec un aussi long délai, les autorités sont notifiées de l'éclosion alors qu'elle est probablement déjà terminée (34). Le délai entre l'infection chez le cheval et la déclaration du cas à l'ACIA est présentement inconnu. Si le délai est plus court que chez l'humain, les chevaux pourraient alors contribuer à un système d'alerte précoce pour rehausser le niveau d'alerte lors de détection du VNO chez cette espèce.

Les alternatives à la surveillance passive nécessitent des connaissances détaillées sur l'écologie des moustiques et les prévisions météorologiques (34). Deux types de modèles de prévision des cas ont été étudiés au Canada : statistiques et mécanistiques (34). Les modèles statistiques qui ont été proposés prédisent le risque d'abondance de moustiques infectés en fonction de données météorologiques. Toutefois, le manque de surveillance entomologique uniforme au pays et le peu d'information sur l'écologie des vecteurs du VNO au Canada limitent l'utilisation et la validation de ces modèles (34). Les modèles mécanistiques tentent plutôt d'expliquer l'effet de différentes variables sur le cycle de reproduction des moustiques. Ils sont difficilement applicables à l'échelle du Canada à cause du manque d'information sur l'effet de ces variables écologiques sur le cycle de vie des moustiques (34).

États-Unis

Plusieurs similitudes existent entre les États-Unis et le Canada pour la surveillance du VNO chez l'humain. Chaque État est responsable de déclarer, sur une base volontaire, aux Centres de contrôle et de prévention des maladies des États-Unis (CDC) les cas humains de VNO qui se classent selon la définition de cas nationale du VNO (104, 107). ArboNET (104) est la plateforme interactive du CDC pour la surveillance passive des arboviroses aux États-Unis. Elle contient toutes les données partagées sur les cas chez les mammifères, les oiseaux et les moustiques. Toutefois, plusieurs avertissements sont émis par le CDC sur la comparaison des données animales dans ArboNET, car la surveillance animale varie beaucoup entre les États et entre les années (104). De plus, ce type de système basé uniquement sur les cas, comme au Canada, sous-estime le fardeau du VNO puisque la déclaration d'un cas humain ou animal est dépendante du diagnostic recherché par les médecins ou les médecins vétérinaires et des tests de laboratoire soumis par ces derniers (104).

L'Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) a présenté en 2020 un projet de loi visant à réformer la surveillance animale et a proposé une définition de cas nationale pour le VNO chez les animaux (108), mais il n'a pas encore été adopté. Il n'existe donc actuellement aucune obligation nationale de déclaration des cas chez les animaux, mais le VNO est réglementé dans la majorité des États (définition variable entre les États) chez les animaux (109). En partenariat avec l'industrie et les gouvernements régionaux et national, l'Equine Disease Communication Center (EDCC) a été fondé en 2015. Les médecins vétérinaires et les États y rapportent sur une base volontaire les cas positifs, générant ainsi des alertes en temps réel sur le statut de plusieurs maladies équine, dont le VNO (109). L'EDCC est similaire au SCSSA au Canada, d'ailleurs certaines informations sur quelques cas survenus au Canada sont disponibles sur le site de l'organisme américain. Le nombre de cas chez les chevaux est inconnu aux États-Unis. En effet, la quantification du nombre d'infections n'est pas documentée dans les rapports de l'OMSA pour ce pays (28).

Union européenne

La surveillance est une compétence partagée entre le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) et les pays membres de l'Union européenne (UE). Les pays membres sont responsables de déclarer tous les cas humains de VNO répondant aux critères de la définition confédérale dans le système européen de surveillance (110, 111). L'ECDC publie des

recommandations et des bonnes pratiques pour la surveillance, mais il n'oblige que la déclaration des cas (111).

Tous les pays doivent rapporter les cas de VNO chez les animaux, au système de notification des maladies des animaux (111) administré par la Commission européenne. À cause de l'obligation de déclaration des maladies listées auprès de l'OMSA, chaque pays membre doit également rapporter les cas de VNO par l'entremise de WAHIS. De plus, chaque pays est responsable d'implanter des mesures de contrôle qui sont propres à sa situation zoonositaire. En Italie, la détection d'un seul cas équin suffit à déclencher une alerte pour faire de la surveillance active (enquête téléphonique et sérologique) auprès des employés de l'écurie atteinte (111). De plus, suivant la détection d'un cas, des mesures de contrôle supplémentaires pour les dons de sang et le contrôle des moustiques sont implantées dans la région touchée (111). L'Italie a aussi mis en place chez les chevaux un système de sentinelles et d'échantillonnage sérologique aléatoire pour le VNO. De même, la Grèce utilise des chevaux comme sentinelles afin de détecter une activité virale précoce et rehausse la surveillance humaine et animale autour des cas confirmés (111). En Autriche, tous les cas suspects d'encéphalomyélite chez les équins doivent être notifiés et ils sont testés pour le VNO. Un groupe de professionnels en santé publique a suggéré en 2017 la formation d'une agence multidisciplinaire capable de coordonner un programme de surveillance intégrée adapté au statut sanitaire de chaque pays (111). Les données animales, humaines et entomologiques seraient colligées et analysées au même endroit pour tous les pays. En bref, les modalités de surveillance sont propres à chaque pays membre et à leur contexte sanitaire.

La surveillance syndromique chez les chevaux a été étudiée en France avec deux objectifs : la détection d'éclosions et la prédiction de la phase épidémique lors d'éclosions (112, 113). Dans ce contexte, le programme de surveillance utilisait les déclarations de chevaux avec des signes neurologiques comme syndrome. La présence de quatre chevaux présentant des signes durant une semaine ou trois chevaux par semaine pour deux semaines consécutives suffisaient pour déclencher une alerte (112). Pour la détection d'éclosions, Faverjon *et coll.* (112) ont démontré que le délai entre le début de l'éclosion et l'alerte du système était de deux à trois semaines. Dans l'étude, ce délai est similaire à celui associé aux laboratoires pour confirmer un cas. Pour la France, cela procure peu d'avantages par rapport à la surveillance basée sur les cas confirmés, car le Réseau d'épidémiologie-surveillance en pathologie équine effectue d'emblée des tests sur les chevaux

neurologiques (112). Toutefois, en l'absence de tests de laboratoire systématiques, comme au Canada, la surveillance syndromique pourrait potentiellement identifier plus rapidement les éclosions (112). La sensibilité et la spécificité de leur système de surveillance syndromique pour la détection précoce des épidémies sont estimées respectivement à plus de 98 % et 94 %. Pour la prédiction de la phase épidémique, toujours en utilisant la surveillance syndromique, il était possible de déclencher une alerte quatre semaines avant la phase épidémique d'une éclosion, alors que l'alerte ne serait déclenchée qu'une semaine avant le pic épidémique dans un système de surveillance traditionnelle avec cas confirmés (112, 113). Un délai de quatre semaines pourrait être suffisant pour intervenir en amont du pic de l'épidémie et diminuer la propagation du virus (ex. vaccination, contrôle des moustiques) (112, 113). Bien que les chevaux soient plus susceptibles que d'autres espèces à la forme neurologique, il demeure que la grande majorité des infections sont asymptomatiques, ce qui diminue le potentiel de la surveillance syndromique (113). Enfin, les signes cliniques du VNO chez les chevaux ne sont pas très spécifiques et davantage de détails sur les signes à observer permettraient d'optimiser les systèmes de surveillance syndromique (112, 113).

Portrait de l'industrie équine au Canada

Les dernières données démographiques pancanadiennes sur l'industrie équine datent d'une étude de Canada Équestre en 2010 et du Recensement de l'agriculture du Canada de 2021. Canada Équestre est l'organisme qui chapeaute le sport et l'industrie équestre au Canada et 11 associations provinciales et territoriales y sont affiliées (114). En 2018, plus de 90 000 individus étaient membres d'une association équestre au Canada (115).

Secteurs d'activité principaux

Selon l'étude de Canada Équestre en 2010, les chevaux du Canada étaient principalement utilisés pour le sport de compétition (équitation classique et western) (18 %), la randonnée (18 %), l'élevage (17 %), la course (5 %), comme animal de compagnie (4 %) et pour le travail (3 %) (116). À noter que 23 % des chevaux n'avaient pas encore d'assignation, car ils étaient considérés trop jeunes au moment de l'étude. Les provinces des Prairies canadiennes possédaient la majorité (60 %) du secteur de l'élevage (116). En Ontario, le secteur de la course était très développé et impliquait 13 % des chevaux de la province en 2010 (116).

En 2020, les membres de Cheval Québec pratiquaient principalement l'équitation classique (27 %), l'équitation western (24 %) et la randonnée équestre (24 %) (117). En Colombie-Britannique, c'est plutôt 47 % des chevaux qui sont principalement utilisés pour la randonnée (118). Pour les autres provinces, aucune information récente sur le profil de l'industrie équestre n'est disponible. Toujours selon Canada Équestre, dans les Prairies canadiennes, 56 % des chevaux seraient hébergés sur des terres agricoles au sens du Recensement canadien de l'agriculture (Annexe 2) alors que ce chiffre baisse à 45 % pour le reste du Canada (116).

Importance économique

L'impact économique du VNO sur les populations de chevaux au Canada reste difficile à évaluer en raison du manque de données économiques, démographiques et de la sous-déclaration des cas (surveillance passive). Néanmoins, en tant que maladie neurologique sévère, le VNO présente un risque considérable pour l'industrie équine.

L'activité économique générée par l'industrie est variée et différente des autres espèces animales du Recensement de l'agriculture. En effet, les chevaux ne représentent pas une industrie de production animale contrairement aux autres espèces de bétail. Le sport hippique, la randonnée de loisir, l'équitation classique et western, la reproduction de chevaux d'élevage et l'industrie pharmaceutique sont quelques exemples de secteurs économiques d'importance pour les chevaux du Canada (116). Selon l'étude de Canada Équestre, les revenus totaux générés par l'industrie équestre étaient de 19,6 milliards de dollars en 2010 (116) avec l'équivalent de plus de 100 000 emplois à temps plein découlant de toutes ces activités. Bien que ces chiffres semblent élevés, pour la très grande majorité des propriétaires de chevaux, les activités équestres sont rarement lucratives (116). En Colombie-Britannique, l'impact économique de l'industrie équestre a été estimé à 784 millions de dollars en 2019. Le loisir et le sport hippique étaient les deux principaux secteurs économiques (118). En Alberta, en 2021, les retombées économiques de l'industrie équestre ont été évaluées à presque 1,4 milliard de dollars (119). Pour les autres provinces, peu de données à jour sont disponibles.

Les populations de chevaux au Canada

Le Recensement de l'agriculture de Statistique Canada

Le recensement de l'agriculture de Statistique Canada a lieu tous les 5 ans. Il permet un suivi dans le temps et dans l'espace de la population de chevaux sur les exploitations agricoles au pays. La collecte de données est basée sur la définition nationale d'une terre agricole et ne représente donc pas l'ensemble des chevaux du Canada (120) (Annexe 2). Par exemple, toutes les écuries déclarant des revenus agricoles à l'Agence du revenu du Canada (p. ex. l'élevage de chevaux pour la reproduction) et tous les chevaux habitant sur des fermes au Canada sont comptabilisés dans le recensement (120, 121). Le recensement permet une collecte uniforme et standardisée des données agricoles. Pour le recensement de 2021, la définition d'une terre agricole a été modifiée de sorte que les chevaux dans les écuries de pension ne comptaient plus comme des chevaux agricoles (121). La comparaison des données de 2021 aux autres années de recensement est donc limitée.

Les données du Recensement sont disponibles à plusieurs échelles géographiques, la plus petite étant la subdivision de recensement unifiée.

En 2016, 39 164 exploitations agricoles ont déclaré avoir des chevaux, dont 10 507 (27 %) avaient comme source principale de revenus agricoles ce type de production (120). Il est aussi rapporté que 43,2 % des fermes spécialisées dans l'élevage des chevaux avaient des revenus inférieurs à 10 000 \$. En comparaison, seulement 17,7 % de toutes les fermes déclarantes dans le recensement de 2016, tous types de production confondus, avaient un revenu inférieur à 10 000 \$. En 2021, c'est plutôt 20 645 fermes qui ont déclaré des chevaux¹, dont 54 % (11 200/20 645) dans les Prairies canadiennes (122). Parmi tous les types d'exploitations agricoles, les exploitations de bovins de boucherie sont celles qui ont déclaré en plus grande proportion abriter des chevaux au Canada en 2016 (120). En 2021, 65 % (25 776/39 633) de tous les élevages de bovins de boucherie et 58 % (106 792/183 733) des chevaux agricoles étaient localisés dans les Prairies canadiennes (123). L'utilité principale des chevaux sur les fermes de bovins de boucherie n'est pas précisée par Statistique Canada. Entre 2001 et 2021, la population de chevaux agricoles n'a pas cessé de diminuer entre chaque recensement (Annexe 3) (120). Statistique Canada explique cette diminution par l'augmentation des coûts associés à la possession d'un cheval. Les producteurs

¹ Les analyses détaillées sur le revenu n'étaient pas encore disponibles pour 2021 au moment de publier ce mémoire.

considéreraient les chevaux comme des articles de luxe (120) et s'en départiraient avec l'augmentation des frais associés à leur entretien.

Étude de Canada Équestre

Le dernier sondage pancanadien sur la population de chevaux est contenu dans l'étude de Canada Équestre de 2010 (116). La méthode utilisée repose sur une estimation des chevaux vivants sur les terres agricoles en 2010 et d'une estimation des chevaux vivant à l'extérieur des terres agricoles. Pour y arriver, différents ouvrages ont été consultés : les Recensements de l'agriculture de Statistique Canada (1996, 2001, 2006), les registres des associations de races de chevaux, les paris des courses de chevaux (2005 à 2009) et les anciens sondages de Canada Équestre (1998 et 2003) (116). Ensuite, une enquête téléphonique auprès de 2 566 individus a eu lieu pour compléter la collecte de données et une des questions servait à identifier si les chevaux vivaient sur une terre agricole. Le pourcentage d'entrevues complétées variait entre les provinces : 28 % des entrevues ont été complétées en Ontario, 10 % au Québec et 6 % au Manitoba. Plusieurs données ne figurent pas dans l'étude : les non-répondants et le détail des calculs pour les estimations de la population. La population totale (à l'extérieur des territoires) a été estimée à 962 150 chevaux (Annexe 3) : 483 364 chevaux agricoles et 478 786 chevaux à l'extérieur des terres agricoles. Aucun suivi n'a été effectué depuis 2010 et le plus petit niveau géographique disponible est la province (116). Une autre étude devrait être publiée au plus tôt à la fin de l'année 2023 (communication personnelle en mars 2023, Jean Klosowicz, Canada Équestre).

Enfin, le nombre de chevaux agricoles estimé en 2010 par Canada Équestre diverge des données censitaires colligées en 2011 par Statistique Canada (Annexe 3), et ce de manière non uniforme entre les provinces. Par exemple, dans les provinces de l'Atlantique (Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve-et-Labrador) et au Québec la surestimation des chevaux censitaires est de 41 % et de 75 % respectivement, alors que pour les autres provinces elle se situe plutôt entre 15 % et 25 %. La précision des estimations est donc variable d'une province à l'autre (Annexe 3).

Autres sources de données

L'association équestre de la Colombie-Britannique a estimé le nombre de chevaux sur son territoire à 57 580 en 2019, soit une diminution en comparaison à la population de 95 000 chevaux estimée en 2009 par le même organisme (118). Cheval Québec a tenté d'estimer la population de chevaux

au Québec à l'aide d'indicateurs comme les soins vétérinaires, les dénombrements dans les villes, les associations de maréchaux-ferrants et les ventes de meunerie (124). Il a été conclu qu'aucun indicateur disponible n'était assez précis pour être utilisé à des fins statistiques. Cheval Québec a uniquement été en mesure d'estimer le nombre de chevaux détenus par ses membres, soit 25 318 en 2021. L'association équestre de l'Alberta a estimé en 2021 la population de chevaux à environ 142 000 chevaux sur son territoire (119). L'Association américaine de Quarter Horse (AQHA) publie aussi chaque année un décompte des chevaux Quarter Horse au Canada. En 2020, 246 647 chevaux Quarter Horse étaient enregistrés à l'AQHA au Canada, dont 74 % dans les Prairies canadiennes (125). Enfin, au Canada, la Société Canadienne d'Enregistrement des Animaux (SCEA) collige les enregistrements pour 24 sociétés de races de chevaux, mais le nombre de chevaux actifs par race n'est pas disponible publiquement (126). La SCEA publie uniquement le nombre total d'enregistrements depuis la constitution de chaque société et le nombre de nouveaux enregistrements par année par province par société.

Agrégation spatiotemporelle

Principes généraux

Plusieurs méthodes existent pour détecter les agrégats spatiaux, temporels et spatiotemporels dans les occurrences de survenue d'une problématique de santé (127). Un agrégat se définit comme un excès de risque limité dans le temps et/ou l'espace par rapport à ce qui est attendu en fonction du hasard (128, 129). Martin Kulldorff a développé plusieurs modèles pour détecter des agrégats à partir de tests de scan statistiques, qui s'appliquent à la dimension spatiale et/ou temporelle (127, 129, 130). L'hypothèse nulle de ces tests est une distribution aléatoire d'un événement dans le temps et/ou l'espace. Bien qu'il existe quelques variations en fonction du modèle probabiliste retenu, le scan de Kulldorff utilise un rapport de vraisemblance et des répliques de Monte Carlo comme outils statistiques pour détecter les agrégats afin d'accepter ou de rejeter l'hypothèse nulle (129). Le test trace une multitude de cercles concentriques (ou de cylindres lorsque spatiotemporel) de différentes tailles et centrés sur des points prédéfinis de la région d'intérêt, puis calcule le rapport de vraisemblance pour chaque cercle en fonction des cas observés et attendus sous l'hypothèse nulle. La valeur maximale de la fonction de vraisemblance observée correspond à l'agrégat le plus probable, soit celui qui a la plus faible chance de résulter du hasard. Différents modèles probabilistes existent pour la fonction de vraisemblance selon le type de données disponibles,

notamment le modèle de Bernoulli, de Poisson et la permutation spatiotemporelle. La probabilité que cet agrégat soit le résultat de la chance, soit la valeur P , est calculée par des simulations de Monte Carlo sous l'hypothèse nulle.

Quand l'utilisateur paramètre le test, plusieurs options sont disponibles dont la recherche d'agrégats secondaires. Les agrégats secondaires ont un rapport de vraisemblance significatif par rapport à la valeur P retenue, mais inférieur au maximum de vraisemblance. Les agrégats secondaires peuvent être distincts ou chevaucher partiellement, ou totalement, l'agrégat principal en fonction, encore une fois, des paramètres choisis par l'utilisateur. Un agrégat secondaire qui chevauche partiellement ou totalement un autre agrégat indique que les limites des agrégats ne sont pas fixes et clairement définies, alors qu'un agrégat secondaire distinct indique que plusieurs agrégats peuvent rejeter l'hypothèse nulle (131).

Modèles

Tous les modèles (Bernoulli, Poisson, multinomial et ordinal), avec des données discrètes utilisent une population à risque pour calculer un risque ou un taux, sauf le modèle de permutation spatiotemporelle. Ces modèles sont surtout limités par la représentativité de la population à risque retenue ou de son échantillon (131).

D'abord, le modèle de Bernoulli repose sur l'analyse binaire de la distribution des cas et des témoins (129). En médecine vétérinaire, il pourrait s'agir de fermes positives et négatives ou d'animaux positifs et négatifs. La population à risque incluse dans ce modèle est donc un échantillon (ou parfois la population complète) représenté par les cas et les témoins. La distribution observée des cas et des témoins est réattribuée sous l'hypothèse nulle aux attributs spatiaux et/ou temporels pour les simulations de Monte Carlo. Pour le modèle de Poisson, la distribution d'un événement dépend de la population-temps à risque sous-jacente. Ce modèle est plus approprié lorsque la distribution d'une occurrence dans une population-temps à risque est désirée et non lors d'une étude cas-témoins (129). Il pourrait s'agir par exemple du taux d'incidence d'un type de cancer dans une population à risque pour laquelle les variations dans le temps et/ou l'espace sont disponibles. Pour les simulations de Monte Carlo, les cas sont réattribués aux attributs spatiaux et/ou temporels en fonction de la population-temps à risque sous l'hypothèse nulle (distribution de Poisson). Selon les informations disponibles et les analyses ciblées, ces deux modèles peuvent être spatiaux, temporels ou spatiotemporels (129).

Ensuite, la permutation spatiotemporelle a été élaborée dans le but de détecter rapidement des éclosions dans des contextes où la répartition spatiale et temporelle de la population à risque n'est pas connue ou bien non applicable (131). Contrairement aux modèles de Bernoulli et de Poisson pour lesquels les cas attendus sont une fonction de la distribution de la population, dans la permutation spatiotemporelle, les cas attendus sont calculés uniquement à partir des cas observés en assumant l'indépendance entre la distribution spatiale et temporelle des cas. Par exemple, pour une région donnée, le nombre de cas attendus est calculé en fonction de la proportion des cas totaux dans cette région (fenêtre) et du total des cas pour chaque unité de temps. Les permutations ont lieu pour les simulations de Monte Carlo en réattribuant au hasard les attributs spatiaux observés aux dates de survenue des cas observés. En assumant l'indépendance entre le temps et l'espace, ce modèle ajuste pour les patrons spatiaux et temporels globaux et peut donc uniquement détecter des agrégats spatiotemporels. Étudier uniquement les agrégats spatiotemporels est limité puisque si plusieurs cas surviennent en même temps et à différents endroits (agrégat purement temporel), ce modèle ne l'identifiera pas. Inversement, si des cas surviennent toujours au même endroit et sur plusieurs années (agrégat purement spatial), il ne l'identifiera pas non plus. L'intégration des dimensions spatiale et temporelle complexifie l'interprétation d'un agrégat spatiotemporel, mais simplement, l'agrégat le plus probable représente le territoire et le moment avec le plus grand excès de risque par rapport à ce qui était attendu sous l'hypothèse nulle et par rapport à tout le reste du territoire et du temps à l'extérieur de l'agrégat. Avec la permutation spatiotemporelle, il est aussi important de considérer que tous les changements non homogènes dans la population à risque peuvent influencer la détection d'agrégats, car la population n'est pas considérée (130). Par exemple, si une nouvelle écurie est construite à un endroit où il n'y avait pas de chevaux auparavant, un agrégat pourrait être détecté avec ce modèle uniquement à cause de ce changement non homogène dans la population à risque. Cet aspect est surtout important pour les analyses pluriannuelles (130). Somme toute, il est recommandé d'utiliser cette méthode lorsque les données sur la répartition de la population à risque sont inconnues ou de mauvaise qualité (131).

Hypothèses et objectifs

Bien que le VNO soit réglementé depuis 2003 au Canada autant chez l'humain que chez le cheval, aucune étude rétrospective n'a recensé tous les cas chez une même espèce afin de décrire la distribution spatiotemporelle du virus au pays. Une telle étude permettrait de retracer l'introduction et l'établissement du VNO dans une population naïve et potentiellement d'identifier des endroits plus à risque. Les chevaux sont un sujet d'étude intéressant puisque la surveillance chez cette espèce est sous juridiction fédérale et donc uniforme partout au pays. L'analyse des données de surveillance permettrait aussi de brosser le portrait des chevaux atteints du VNO au Canada. Dans le contexte canadien, l'étude du VNO chez les chevaux est limitée par l'absence de données populationnelles complètes à jour.

Il est possible d'émettre trois hypothèses principales pour le projet en se basant sur le chapitre 1 :

- 1) La distribution spatiotemporelle du VNO chez les chevaux est distincte entre la région de l'Ouest et de l'Est du Canada et varie dans le temps et l'espace (agrégat spatiotemporel).
- 2) Les cas ont tendance à être déclarés vers de plus hautes latitudes au fil des ans
- 3) Les cas de VNO déclarés sont survenus chez des chevaux non vaccinés

Ce projet de recherche vise donc à décrire la distribution spatiotemporelle par région et les caractéristiques des cas de VNO chez les chevaux du Canada en utilisant des données de surveillance passive récoltées entre 2003 et 2020 en absence de données de population complètes.

Les objectifs spécifiques sont :

- 1) Décrire la distribution spatiotemporelle des cas par région dont l'incidence annuelle, la répartition hebdomadaire des cas de VNO et la présence d'agrégats spatiotemporels
- 2) Décrire les principales caractéristiques des chevaux atteints de la fièvre du VNO au Canada

Chapitre 2 – Surveillance of West Nile virus in horses in Canada: A retrospective study of cases reported to the Canadian Food Inspection Agency from 2003 to 2019

Une version de cet article a été publiée dans La Revue vétérinaire canadienne en mai 2021 (132)

Antoine Levasseur, Julie Arsenault, Julie Paré

Animal Health Science Directorate, Canadian Food Inspection Agency, 3200 rue Sicotte, Saint-Hyacinthe, Québec J2S 2M2 (Levasseur, Paré); Groupe de recherche en épidémiologie des zoonoses et santé publique (GREZOSP) et Département de pathologie et microbiologie vétérinaire, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, 3200 rue Sicotte, Saint-Hyacinthe, Québec J2S 2M2, Canada (Levasseur, Arsenault, Paré).

Contribution de chaque auteur :

Antoine Levasseur : conceptualisation, méthode, nettoyage des données, programmation et analyse des données, rédaction principale du texte et mise en forme des figures, mise en page

Julie Arsenault: conceptualisation, méthode, validation, programmation et analyse des données raffinées, révision et correction du texte

Julie Paré: collecte des données, conceptualisation, méthode, validation, analyse des données raffinées, révision et correction du texte, supervision et coordination

Abstract

The objectives of the study were to describe the regional and provincial incidence rates and the weekly distribution of 842 reported West Nile virus (WNV) cases in horses in Canada between 2003 and 2019. This study also investigated characteristics of cases reported to the Canadian Food Inspection Agency (CFIA) between 2015 and 2019. The western region (British Columbia, Alberta, Saskatchewan and Manitoba) had higher incidence rates than the eastern region (Ontario, Quebec and Atlantic provinces) and overall, Saskatchewan registered the highest incidence. Over the study period, an earlier weekly preliminary onset of WNV cases was observed in the western region. The vast majority of cases were unvaccinated (96%), most cases were Quarter Horses (68%) and the risk of mortality was 31.9%. The findings of this study may be useful in informing veterinary equine practitioners about measures to prevent WNV disease in horses in Canada.

Résumé

La surveillance du virus du Nil occidental chez les chevaux au Canada : une étude rétrospective des cas notifiés à l'Agence canadienne d'inspection des aliments de 2003 à 2019.

Les objectifs de cette étude étaient de décrire les taux d'incidence régionaux et provinciaux, ainsi que la distribution hebdomadaire des 842 cas équins de virus du Nil occidental (VNO) notifiés à l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) de 2003 à 2019. Les caractéristiques des cas notifiés de 2015 à 2019 ont également été investiguées. La région de l'Ouest (Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan, Manitoba) a enregistré un taux d'incidence plus élevé que la région de l'Est (Ontario, Québec, provinces de l'Atlantique). Une incidence particulièrement élevée du VNO a été notée en Saskatchewan. Les cas sont survenus plus tôt dans l'Ouest que dans l'Est durant la période d'étude. La majorité des cas n'étaient pas vaccinés (96%) et ils provenaient surtout de Quarter Horses (68%). Le risque de mortalité était de 31,9%. Cette étude fournit des éléments clés d'information pour guider les médecins vétérinaires praticiens dans l'application des mesures de prévention du VNO chez les chevaux au Canada. (Traduit par les auteurs)

Introduction

West Nile virus (WNV) is an arthropod-borne flavivirus first reported in humans and horses in Canada in 2002 (1). Passive surveillance in animals began in 2003 when the Canadian Food Inspection Agency (CFIA) added WNV to its list of Immediately Notifiable Diseases (IND). Under the Health of Animals Regulations, any laboratory that diagnoses or suspects an IND in an animal in Canada shall notify the Minister (CFIA) immediately (2). This activity generates data that are collected uniformly nationwide for trade support, international reporting and public health purposes. Soon after (in 2006), WNV became a World Organisation for Animal Health (OIE) listed disease (3), requiring cases to also be reported to the OIE.

The global prevalence of WNV in animals has increased in recent years (3), after rapidly becoming endemic in North America following its introduction in 1999 (4). In North America, WNV maintains an enzootic cycle involving mosquitoes and birds, the latter acting as the amplifying hosts and reservoir species. The main vectors of WNV in Canada are *Culex tarsalis* in western Canada and *Culex pipiens / restuans* in eastern Canada (5). This cycle is influenced by ecological factors such as land use and meteorological conditions (4,6), affecting geographical and temporal variations in WNV transmission (5). Reported changes in mosquito feeding patterns from birds to mammals in summer months may be an important determinant for WNV spillover (7), but has yet to be confirmed as an important determinant for human and horse infections (8). Climate change reportedly has a significant effect on WNV ecology, but this is not fully understood (4). In Canada, establishment and expansion of WNV to new regions may be intensified by climate change, increasing the period of activity and the geographical distribution of WNV vectors (4,5,7).

Horses are frequent accidental hosts for WNV. Following an incubation period of 1-2 weeks (6), 8-10% of WNV-infected horses exhibit neurologic signs of the disease (e.g., ataxia, weakness, paralysis) (9,10). Reported risks of mortality in WNV clinically affected horses vary from 22 to 44% (6), with no specific treatment, other than supportive care, leading to uncertain prognoses and often only partial recovery (6). Several vaccines are available for horses in Canada; they are effective at reducing viremia, clinical signs and mortality (11). Other recommended risk reduction strategies include indoor housing and mosquito control (e.g., reducing standing waters, mosquito nets for windows) (6,12).

Regional outbreaks and potential risk factors associated with WNV in horses in North America have been described and investigated (13-17), but larger scale studies are warranted to evaluate spatiotemporal dynamic and continuous spread of WNV to new areas (4). The primary objectives of this study were to describe at regional and provincial levels: 1) the average and annual incidence rates of WNV; and 2) the weekly distribution of equine case notifications. The regional level (eastern vs. western regions) was determined according to main WNV vector species distribution, *Culex tarsalis* in western Canada and *Culex pipiens / restuans* in eastern Canada. A secondary objective was to describe demographic data (age, sex, breed groups), vaccination status and subsequent clinical outcome of these cases, in order to better characterise horses infected with WNV in Canada.

Materials and methods

Study design, period and area

A descriptive retrospective epidemiological study of equine WNV cases reported to the CFIA between 2003 and 2019 was undertaken. Canadian provinces were classified either as part of the western region (British Columbia, Alberta, Saskatchewan and Manitoba) or the eastern region (Ontario, Quebec and Atlantic provinces). Territories (Yukon, Northwest Territories and Nunavut) were excluded from the study, as no evidence currently exists of virus circulation in mammals (unrelated to travel) (18, 19), birds (20) or mosquitoes (19) within these regions.

Surveillance data and case definition

All laboratory notifications for WNV for the study period were extracted from the CFIA's IND database. Only confirmed positive cases were included, as defined by a combination of neurological signs (clinical history) and positive laboratory tests (including identification of IgM antibodies, seroconversion on paired sera, virus isolation or identification of viral antigens by molecular methods or immunolabeling) (21,22). For each case, the laboratory reference number of the case, the name of the submitting laboratory, the date of sampling, the date of submission (i.e., date laboratory received sample), the date of confirmation (i.e., date laboratory result was released) and the patient province of residence were recorded. In addition, for cases between 2015 and 2019, demographic data (age, sex, breed groups), vaccination status, and clinical outcome (dead or alive) of the cases were actively sought and collated. Data cleaning was done in SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, North Carolina, USA) to remove any duplicate records.

Incidence

Total incidence counts and average annual incidence rate of WNV cases were reported at national, regional and provincial levels. The average annual incidence rate for each geographic level was calculated as the average annual number of cases over the average annual horse population. The average annual horse population over the study period was based on Agricultural Census data from Statistics Canada (2001, 2006, 2011 and 2016) (23,24) and on intercensal estimates (all other years). For intercensal years, populations were estimated using a linear function between two consecutive census years. The linear function between 2011 and 2016 was then used to extrapolate

data until 2019. The annual incidence rates were also calculated for regions and provinces. All incidence rates were reported by 100,000 horses.

Weekly distribution

The weekly distribution of cases cumulated over all years was calculated for each region and their constituting provinces using the date of sampling, date of submission and date of confirmation. The week was defined in accordance with the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), the Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) (25).

Case characteristics

Over the 2015-2019 period, the distribution of WNV cases according to demographic data, vaccination status and clinical outcome was described. Only horses reported to have been vaccinated for WNV within 12 months prior to diagnosis were considered vaccinated. Horses euthanized following the onset of neurologic disease were considered dead due to WNV. For each characteristic, only horses with known values were kept for the descriptive analyses.

Results

Over the study period, 842 confirmed positive cases of WNV in horses were reported to the CFIA (Table 1).

Incidence

The western region registered more cases and a higher average annual incidence rate than the eastern region during the same study period (Table 1). Saskatchewan had the highest count and the highest average annual incidence rate of WNV infections. No cases were reported in the Atlantic provinces.

West Nile virus activity varied between each region over the years (Figure 2). Overall, 36% of cases were notified in 2003. The two highest peaks in incidence rates for the western region were in 2003 and 2018, whereas for the eastern region, the peak in incidence rates was in 2017. Between 2011 and 2018, there was a resurgence in the incidence of WNV in both regions studied (Figure 2).

The annual incidence rates of WNV varied within western provinces (Figure 2a), with multiple high peaks occurring in Manitoba, Saskatchewan and Alberta. Saskatchewan had the highest annual seasonal peaks of infections. Alberta and Saskatchewan recorded similar overall counts of WNV (Table 1), but the annual incidence rates were consistently higher in Saskatchewan (Figure 2a). British Columbia had the lowest incidence rates of the western provinces.

The trends in annual incidence rates were similar between Quebec and Ontario (Figure 2b). Peaks of infection were identified in both provinces in the same years, but their peaks varied in amplitude between 2012-2014.

Weekly distribution

Dates of sampling (n = 524), submission (n = 818) and confirmation (all cases) were reported. Among all cases with a date of sampling, the total delay in notification (i.e., time lag between sampling and confirmation) had a median of 5 days (95th percentile = 15 days). The time lag between sampling and submission dates ranged from 0 to 26 days (median = 2 days, 95th percentile = 6 days) in the western region and from 0 to 12 days (median = 1 days, 95th percentile = 5 days) in the eastern region. Longer delays were observed when the sample was collected at euthanasia.

The time lag between submission and confirmation date ranged from 0 to 47 days (median = 2 days, 95th percentile = 11 days) in the western region and from 0 to 35 days (median = 7 days, 95th percentile = 20 days) in the eastern region. Longer delays were observed, for example, when a horse died with neurological signs and a post-mortem rabies investigation was undertaken prior to WNV testing.

The distribution of cases per surveillance week reflected a different seasonal pattern for each region, with an earlier occurrence in the western region for all the dates collated (Figure 3). Also, the eastern region registered more cases later in the season: all cases were confirmed between weeks 24 and 43 (median = week 36, 95th percentile = week 39) in the western region, compared to weeks 27 to 45 (median = week 37, 95th percentile = week 43) in the eastern region. The provincial weekly distributions indicated a similar trend between the provinces of the same region (Figure 3).

Case characteristics

Between 2015 and 2019, 250 equine cases were reported to the CFIA. Age was collected for 234 of the 250 cases. A high proportion of young horses characterised the age distribution, but cases in horses up to 25 years of age were reported (median = 6 years) (Figure 4). No foals were reported as clinically affected by WNV. Sex was available for 239 cases, with the proportion of cases being similar between males and females (Table 2). Information on breed was available for 211 horses, with 19 breeds or breed groups represented. Most reported cases were Quarter Horses (Table 2), and 90% of these were in the western region (n=129). Standardbred cases were mostly reported in Ontario (10/14 cases).

Vaccination status was documented for 248 of the 250 cases. The vast majority of clinically affected horses were unvaccinated (Table 2). Among the 10 vaccinated cases, the age ranged from 1 to 13 years.

Clinical outcome was known for 160 horses. The majority of horses recovered (overall risk of mortality of 31.9 %) (Table 2). Among dead horses, only 1 had been vaccinated.

Discussion

This is the first extensive study of WNV in horses in Canada, describing 17 years of passive surveillance based on notifiable disease regulations. The results present the minimum number of WNV cases that occurred in the country during this period, as the source population was formed by cases investigated by equine practitioners and for which diagnostics for WNV were sought.

The high incidence of WNV in 2003 was likely due, along with local ecological factors, to the introduction of the virus into a naïve horse population. Although some WNV activity occurred as early as 2002 (1), natural or vaccine-induced immunization of the horse population in 2003 was likely low. Although WNV vaccines were first licensed in Canada in 2003, the extent of vaccination is unknown.

The results of this study were consistent with the ‘boom and bust’ epidemiological patterns reported for WNV (26), emphasizing the probable increase of vaccination following an outbreak in horses and the natural immunity in recovered horses (27). This pattern was also likely related to yearly weather variations which influence the virus transmission cycle (5,26). However, for most western provinces, the results of this study indicated a lower decline in incidence between annual peaks in the last decade than when WNV was introduced in the early 2000s. Since 2011, an increase in incidence rates was noted in both regions, suggesting a recent increase in WNV activity.

Surveillance of WNV cases in horses could be relevant to a One Health perspective, to inform both the animal and public health sectors regarding the risk of infection. As reported by others (28), the surveillance in horses provides indication on WNV activity in rural areas. Moreover, according to a study undertaken in Quebec, the seroprevalence in horses was reported to be higher than in humans (29), suggesting that horses could be sentinels for predicting human risk of exposure. However, there is limited information on distribution of various mosquito vectors in Canada and on the role of each in effectively infecting humans and horses. Interestingly, in this study, Saskatchewan had consistently high incidence rates of equine infection, yet few human cases were reported in this province over the same time period (18). This contrasts with the high number of both equine and human cases reported in Manitoba and Alberta for the same period (18). Spatial variations in the risk of infection due to local ecological factors and vaccination coverage in horses may affect the sensitivity of equine WNV surveillance in predicting human exposure and would warrant further investigation.

Two main sources of bias need to be considered when comparing regional or annual incidence of reported cases of WNV. First, the likelihood that a suspected clinical case would be submitted for WNV testing is unknown and may have varied in time and space, depending on factors related to horse owners and their veterinarians as well as on regional initiatives. In fact, throughout the study period, some provinces implemented additional regulations for WNV that may have encouraged veterinarians to submit samples and investigate WNV infections in horses. For example, in Alberta, WNV is an immediately notifiable disease and when suspected, the disease must be reported to the chief provincial veterinarian within 24 hours (30). Another example is the free testing offered in Quebec until 2015 as part of the provincial surveillance program (31). A second source of bias may have been an inconsistent underestimation of the horse population by province. In fact, the Agricultural Census was used in this study to estimate the horse population, because it was the only available source of data on horse demographics consistently collected over the area and study period. However, only information on horses housed on agricultural operations (i.e., farms that produce agricultural products for sale) is captured in these census data, whereas declared horse cases of WNV could originate from all types of premises. A study from Equestrian Canada (32) conducted in 2010 indicated that 50% of the horses in Canada were housed on agricultural operations overall, but British Columbia and Quebec were the only provinces with lower numbers of horses on agricultural operations than on non-census operations. This might have led to an uneven overestimation of WNV incidence rates in space and time.

Results presented supported an earlier yearly onset of cases in the western region than the eastern region, suggesting different regional timing for viral transmission of WNV to horses. Regional differences in the seasonal shift in mosquito feeding preferences could have a role, as this factor has been reported to correlate with the timing of WNV infections in mammals (7). Other ecological factors driving the viral transmission of WNV could be involved, such as regional variations in climatic factors influencing mosquito abundance (5) or differences in feeding preferences of mosquito species specific to each region (4,33). The earlier seasonal incidence in the western region and the late extent of the WNV season in the eastern region were consistently observed for all surveillance dates. However, the date of sampling and the date of submission are likely more relevant than the date of confirmation for capturing ecological differences in the timing of infection, since they are not influenced by the local availability of WNV diagnostic tests. In fact, serological tests are readily available in only 1 laboratory that almost exclusively receives samples

from the western region, whereas other laboratories send samples for serological testing outside of Canada. This likely also contributed to longer delays between date of submission and date of confirmation for the eastern region.

The different surveillance dates can provide useful information for the seasonal planning of WNV testing by laboratories and horse vaccination by equine practitioners in Canada. When considering the incubation period, it is likely that horses were infected 1-2 weeks prior to the date of sampling, which itself occurs 1-2 weeks before case confirmation. Furthermore, as full immune protection after vaccination can take 2 weeks to 1 month (6, 11) and given all the delays in case notifications, to ensure maximum protection, horses should be vaccinated at least 2 months prior to the first confirmed cases in each region. In practice, this corresponds to mid-April in western provinces and early-May in eastern provinces.

The distribution of age among the affected horses indicated that horses of any age, with the exception of yearlings, can be clinically affected by WNV, even many years after the introduction of WNV into Canada. The number of cases among males and females was similar, as suggested by others (27). Compared to any other breed, Quarter Horses were more frequently observed among the cases in this study, similar to other studies (16,17). The high population of Quarter Horses in western provinces may partially explain their increased cases (34). In addition, as many western Quarter Horses work outdoors on feedlots, they could be at higher risk of exposure to vectors. In a study of owners of a WNV-infected horse, a higher percentage of Quarter Horse owners did not report on-farm use of mosquito control measures compared to owners of other breeds (13).

The vast majority of affected horses in our study had not been vaccinated in the year prior to diagnosis. This was consistent with a previous study from Saskatchewan which indicated that vaccination likely provided protection against development of WNV clinical disease (35). Along with the clinical portrait of affected horses in this study, this illustrated the importance of vaccination of horses of any age, sex or breed. Mortality risk was similar to that reported in other studies, with approximately one-third of affected horses dying (6).

The findings of this study may be useful to inform veterinary equine practitioners on the occurrence of West Nile virus infections in Canada, as well as to characterise the clinically infected horses based on a nationwide standard case definition for all surveillance years. There were apparent differences between western and eastern regions in seasonality and incidence of WNV cases.

Furthermore, there was high variability from year to year, but a consistent increase in incidence in the last decade. Moreover, even if higher incidence rates were recorded in western Canada, an important increase in case notifications in eastern Canada in recent years was also recorded. These findings can be used as a starting point for studies assessing seasonality, risk factors and spatiotemporal patterns of the disease in horses in Canada on a more refined geographic scale.

Acknowledgments

The authors acknowledge the support of the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) with a student grant attributed to Antoine Levasseur. The project was also supported by the Veterinary Student Internship Program of the CFIA. The authors extend their appreciation to CFIA, Provincial and Laboratory staff for their contributions to data collection.

References

1. Drebot MA, Lindsay R, Barker IK, et al. West Nile virus surveillance and diagnostics: A Canadian perspective. *Can J Infect Dis* 2003;14:105-114.
2. Government of Canada. Health of Animals Regulations, Part X General Provisions, Section 91.2 and Schedule VII Immediately Notifiable Diseases [Internet]. Ottawa: Department of Justice. Available from https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/C.R.C.%2C_c._296/page-1.html Last accessed December 14, 2020.
3. Arroyo Kuribrena M, Awada L, Mur L, Tizzani P. Current animal health situation worldwide: Analysis of events and trends. 87th General Session OIE 2019:15-17.
4. Kramer LD, Ciota AT, Kilpatrick AM. Introduction, spread, and establishment of West Nile virus in the Americas. *J Med Entomol* 2019;56:1448-1455.
5. Ludwig A, Zheng H, Vrbova L, Drebot MA, Iranpour M, Lindsay LR. Increased risk of endemic mosquito-borne diseases in Canada due to climate change. *Can Commun Dis Rep* 2019;45:91-97.
6. MacKay RJ. Miscellaneous and foreign emerging viruses causing neurologic signs. In: Smith BP, Van Metre DC, and Pusterla N, eds. *Large Animal Internal Medicine*. 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2019:1016-1021.
7. Kilpatrick AM, Kramer LD, Jones MJ, Marra PP, Daszak P. West Nile virus epidemics in North America are driven by shifts in mosquito feeding behavior. *PLoS Biol* 2006;4:e82.
8. Taieb L, Ludwig A, Ogden NH, et al. Bird species involved in West Nile virus epidemiological cycle in southern Québec. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:4517.
9. Gardner IA, Wong SJ, Ferraro GL, et al. Incidence and effects of West Nile virus infection in vaccinated and unvaccinated horses in California. *Vet Res* 2007;38:109-116.
10. Castillo-Olivares J, Wood J. West Nile virus infection of horses. *Vet Res* 2004;35:467-483.
11. Pusterla N, Wilson WD. Current concepts in equine vaccination and infectious disease control. In: Smith BP, Van Metre DC, and Pusterla N, eds. *Large Animal Internal Medicine*. 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2019:1599-1628.
12. Epp TY, Waldner C, West K, Leighton FA, Townsend HGG. Efficacy of vaccination for West Nile virus in Saskatchewan horses. 51st Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners 2005:180-182.

13. Salazar P, Traub-Dargatz JL, Morley PS, et al. Outcome of equids with clinical signs of West Nile virus infection and factors associated with death. *J Am Vet Med Assoc* 2004;225:267-274.
14. Epp T, Waldner C, West K, Townsend H. Factors associated with West Nile virus disease fatalities in horses. *Can Vet J* 2007;48:1137-1145.
15. Ward MP, Levy M, Thacker HL, et al. Investigation of an outbreak of encephalomyelitis caused by West Nile virus in 136 horses. *J Am Vet Med Assoc* 2004;225:84-89.
16. Ward MP, Schuermann JA, Highfield LD, Murray KO. Characteristics of an outbreak of West Nile virus encephalomyelitis in a previously uninfected population of horses. *Vet Microbiol* 2006;118:255-259.
17. Schuler LA, Khaita ML, Dyer NW, Stoltenow CL. Evaluation of an outbreak of West Nile virus infection in horses: 569 cases (2002). *J Am Vet Med Assoc* 2004;225:1084-1089.
18. Public Health Agency of Canada. West Nile virus and other mosquito-borne diseases national surveillance report [Internet] [updated 2020 June 30]. Available from <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/west-nile-virus/west-nile-virus-other-mosquito-borne-disease.html> Last accessed December 14, 2020.
19. Kulkarni MA, Berrang-Ford L, Buck PA, Drebot MA, Lindsay LR, Ogden NH. Major emerging vector-borne zoonotic diseases of public health importance in Canada. *Emerg Microbes Infect* 2015;4:1-7.
20. Canadian Health Wildlife Cooperative. Surveillance data - West Nile virus [Internet] [updated 2020 June 8]. Available from http://www.cwhc-rcsf.ca/surveillance_data_wnv.php Last accessed December 14, 2020.
21. World Organisation for Animal Health. West Nile fever. In: *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. 8th ed. vol. 1. 2018:697-710.
22. Pare J, Moore A. West Nile virus in horses - What do you need to know to diagnose the disease? *Can Vet J* 2018;59:1119-1120.
23. Census of Agriculture, Other livestock on Census day. Table 32-10-0427-01 [database on the Internet] Ottawa: Statistics Canada c2011 and 2016. Available from https://www150.statcan.gc.ca/t1/tb11/en/tv.action?pid=3210042701&request_locale=en Last accessed December 14, 2020.

24. Census of Agriculture, Other livestock and bees - Horses and ponies on Census Day, 2006 and 2001. Table 6.4-1 [database on the Internet] Ottawa: Statistics Canada c2001 and 2006. Available from <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/95-629-x/2007000/4123855-eng.htm> Last accessed December 14, 2020.

25. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR weeks fact sheet [Internet] [updated 2019 April 04]. Available from https://wwwn.cdc.gov/nndss/document/MMWR_Week_overview.pdf Last accessed December 14, 2020.

Geographic level	No. of cases (% of the total)	Avg. horse population (% of the population)	Avg. annual incidence rate/100,000 horses
Eastern region	155 (18.4)	109 786 (29.5)	8.3
Atlantic ^a	0 (0)	6 716 (1.8)	0
Quebec	56 (6.65)	23 019 (6.2)	14.3
Ontario	99 (11.76)	80 051 (21.5)	7.3
Western region	687 (81.6)	262 087 (70.5)	15.4
Manitoba	89 (10.6)	33 880 (9.1)	15.5
Saskatchewan	297 (35.3)	52 633 (14.2)	33.2
Alberta	279 (33.1)	132 407 (35.6)	12.4
British Columbia	22 (2.6)	43 167 (11.6)	3
Total	842 (100)	371 873 (100)	13.3

^aNew Brunswick, Nova Scotia, Prince Edward Island, Newfoundland and Labrador provinces.

Tableau 1. – Total number and average annual incidence of equine West Nile virus cases reported to the Canadian Food Inspection Agency between 2003 and 2019 by region and by province in Canada.

Characteristics		No. of cases (%)
Sex	Male	114 (47.7)
	Female	125 (52.3)
Breed groups	Quarter Horse	144 (68.2)
	Standardbred	14 (6.6)
	Draft ^a	9 (4.3)
	Warmblood	9 (4.3)
	American Paint	8 (3.8)
	Thoroughbred	7 (3.3)
	Other ^b	20 (9.5)
	Vaccination status ^c	Vaccinated
	Not vaccinated	238 (96)
Clinical outcome	Alive	109 (68.1)
	Dead ^d	51 (31.9)

^aBelgian ($n=1$), Canadian ($n=1$), Clydesdale ($n=2$), Percheron ($n=5$).

^bAppaloosa ($n = 1$), Arabian ($n = 2$), Fjord ($n = 3$) Friesian ($n = 1$), Haflinger ($n = 2$), Miniature ($n = 3$), Morgan ($n = 1$), Pony, unspecified breed ($n = 4$), Tennessee Walker ($n = 2$), Welsh Cob ($n = 1$).

^cOnly horses reported to have been vaccinated by the submitting veterinarian in the last 12 months prior to the infection were considered vaccinated.

^dDead includes horses that were euthanized.

Tableau 2. – Summary of case characteristics of equine West Nile virus cases in Canada between 2015 and 2019 ($n = 250$ horses). The percentage of cases were calculated for each characteristic and excluded missing values.

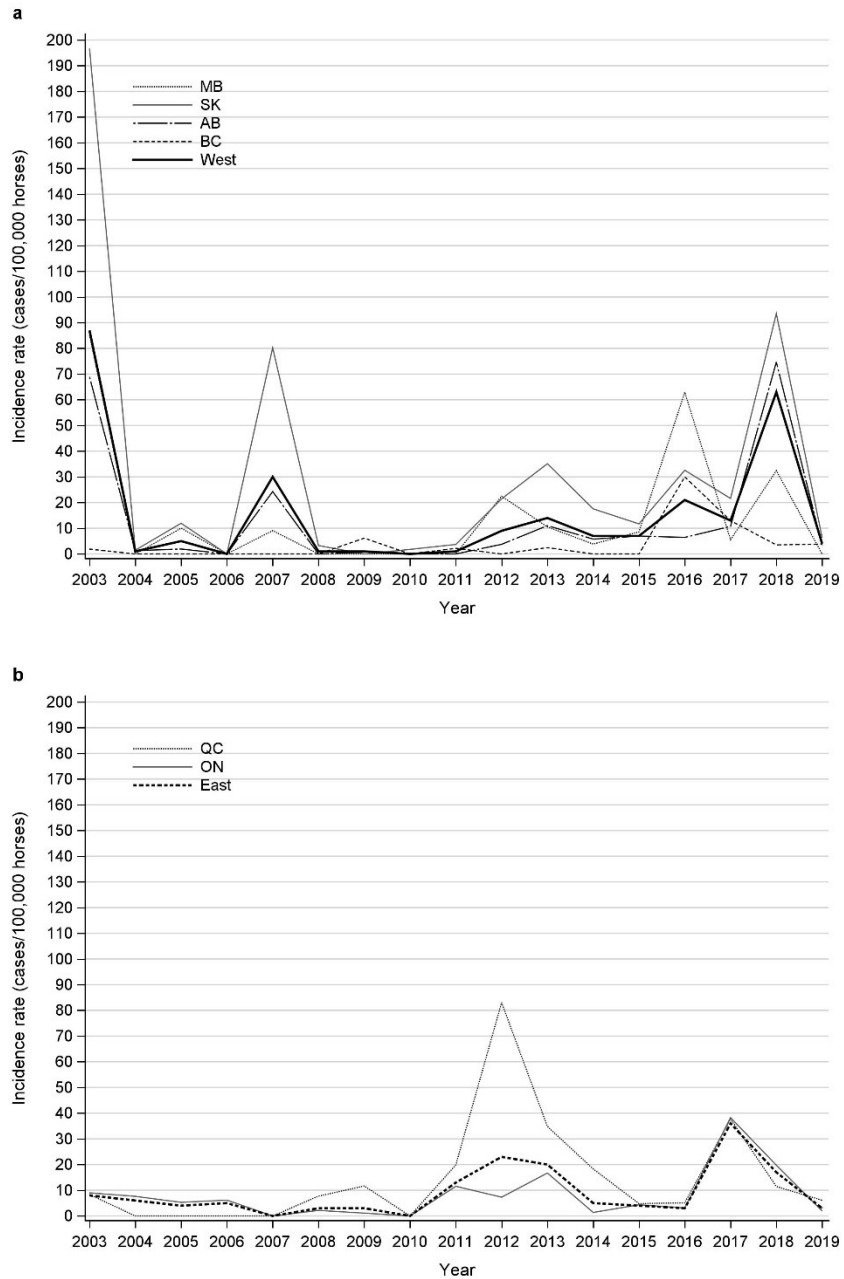


Figure 2. – a) Annual incidence rate of equine West Nile virus cases in the western region and provinces of Canada (British Columbia (BC), Alberta (AB), Saskatchewan (SK) and Manitoba (MB)). b) Annual incidence rate of equine West Nile virus cases in the eastern region and provinces of Canada (Quebec (QC) and Ontario (ON)). No cases were reported in Atlantic provinces. Annual incidence rates are reported as number of cases/100,000 horses. Horse population is based on data from the Canadian Census of Agriculture (23,24).

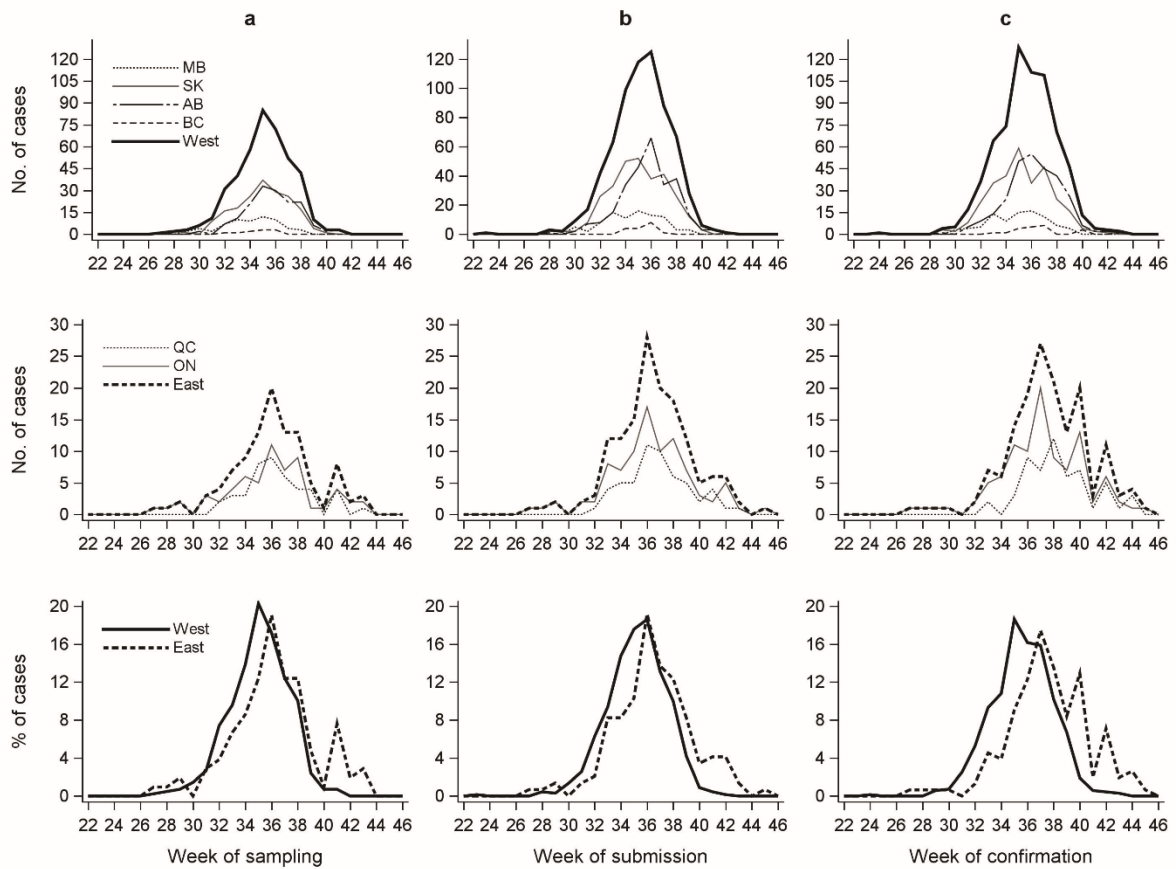


Figure 3. – Weekly cumulative count and proportion of equine West Nile virus notified cases in western region and provinces of Canada (British Columbia (BC), Alberta (AB), Saskatchewan (SK) and Manitoba (MB)) and in eastern region and provinces of Canada (Quebec (QC) and Ontario (ON)) between 2003 and 2019 based on; a) date of sampling (n = 524); b) date of submission (n = 818); and c) date of confirmation (n = 842). The week was defined in accordance with definition used by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (25).

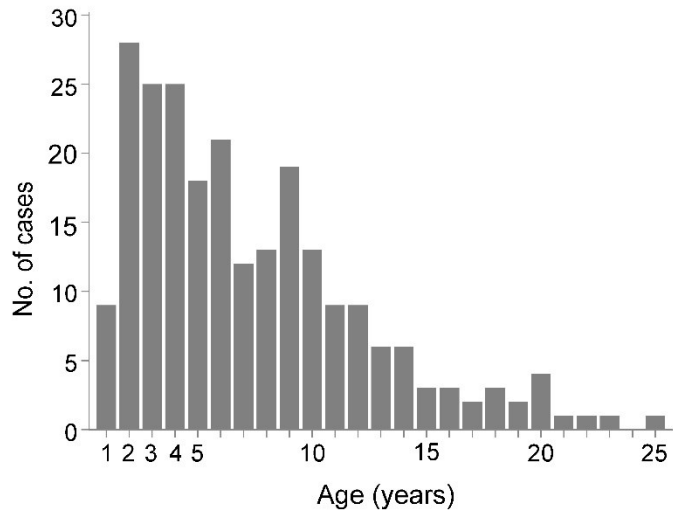


Figure 4. – Age of equine West Nile virus cases from 2015 to 2019 in Canada (n=234).

Chapitre 3 – Distribution of West Nile virus cases in horses reveals different spatiotemporal patterns in eastern and western Canada

Antoine Levasseur, DVM¹; Julie Arseneault, DVM, PhD¹; Julie Paré, DVM, PhD^{1,2}

¹Epidemiology of Zoonoses and Public Health Research Unit (GREZOSP) and Department of pathology and microbiology, Faculty of veterinary medicine, Université de Montréal, 3200 Sicotte, Saint-Hyacinthe, Quebec J2S 2M2, Canada

²Animal Health Science Directorate, Canadian Food Inspection Agency, 3200 rue Sicotte, Saint-Hyacinthe, Québec J2S 2M2

*Corresponding author: Antoine Levasseur (antoine.levasseur@umontreal.ca)

Une version de cet article a été soumise pour publication au Journal of the American Veterinary Medical Association

Contribution de chaque auteur :

Antoine Levasseur : conceptualisation et méthode, nettoyage des données, programmation et analyse des données, rédaction principale du texte et mise en forme des figures et tableaux, mise en page

Julie Arseneault: conceptualisation et méthode, validation, programmation, analyse des données raffinées, révision et correction du texte

Julie Paré: collecte des données, conceptualisation et méthode, validation, analyse des données raffinées, révision et correction du texte, supervision et coordination

Abstract

OBJECTIVE

West Nile virus (WNV) became notifiable in horses in 2003 in Canada and has been reported every year since. The objective was to describe the spatiotemporal distribution and spread of WNV in horses between 2003 and 2020 in Canada.

ANIMALS

848 symptomatic and laboratory confirmed WNV cases in horses reported to the Canadian Food Inspection Agency between 2003 and 2020

PROCEDURES

Canada was divided in eastern and western regions for analysis. For each case, location and date of notification were captured. Triennial maps were made to describe the spatiotemporal distribution and spread of cases. The association between year and latitude of cases was investigated with simple linear regressions and space-time clusters were detected with a permutation scan test.

RESULTS

Most of the western region showed a rapid widespread of WNV with a high recurrence of cases at the census division (CD) level. In the eastern region, the spread was more gradual, with new infected CDs mostly contiguous to previous ones. There was no association between year and latitude of cases. Six spatiotemporal clusters were detected.

CLINICAL RELEVANCE

This study confirms the endemicity of WNV in parts of both regions with local peaks in risk varying in time. Prevention and control efforts should focus on previously infected areas based on the spatiotemporal regional distribution patterns. Incursions of WNV to new areas should also be anticipated. These findings could also contribute to enhance monitoring and prevention of WNV infections in an integrated surveillance system.

Introduction

West Nile virus (WNV) is a mosquito-borne zoonotic pathogen and more than 20 years after its introduction in North America is still a major cause of disease in horses.^{1,2} It caused 842 confirmed clinical cases in horses between 2003 and 2019 in Canada.¹ The number of WNV cases varied greatly from year to year during this period (from 1 to 304 cases/year), with yearly peaks showing differences in both timing and magnitude between eastern and western Canada.¹ In Canada, WNV is statutorily regulated as an immediately notifiable disease (IND) meaning diagnostic laboratories are required to report to the Canadian Food Inspection Agency (CFIA) suspected or confirmed cases.³ These passive surveillance data are reported and displayed on the World Animal Health Information System², in weekly surveillance reports by the Public Health Agency of Canada⁴, and on the Canadian Animal Health Surveillance System Equine Diseases Dashboard.⁵

Horses are a good surrogate for human risk of infection, and since they mostly live in areas with low human density, they allow a more complete representation of WNV distribution in an integrated surveillance system.^{6,7} However, usefulness of horse data may be limited; if WNV vaccine coverage in the horse population is not spatially homogenous this might lead to a spatial risk distribution that is not representative of the risk of WNV exposure. Despite this drawback, information on the distribution and spread of WNV may still help horse owners and veterinarians to target more effectively preventive measures such as vaccination⁸ and mosquito control.⁹

Cases of WNV in horses are known to form clusters.¹⁰⁻¹² A cluster is referred to as an area or period with an excess in risk for an event, unlikely to have happened by chance.¹³ Clusters are often used to drive public health interventions¹⁴ or to identify areas with potential risk factors.¹⁵ Studies investigating clusters of WNV in horses only included a few years of surveillance data and none have been conducted on a territory as large as Canada. In humans, a large-scale study found repeated yearly clusters of WNV in the Northern Great Plains of the US¹⁵ and another study from Ontario, Canada, found that some spatial clusters could be predicted by previous data¹⁴, both suggesting that cluster analysis for WNV may help with targeting high-risk areas for future interventions.

In Canada, limited count and distribution data are available for horse populations. Every five years, Statistics Canada conducts the Census of Agriculture which includes horses, but only those living

on farms.¹⁶ A survey was also conducted by the horse industry in 2010 to estimate the total horse population in Canada¹⁷, but it has not been updated since then. A few studies^{1,11,18}, also noting this limitation, have used the Statistics Canada agricultural horse population even though its coverage relative to the complete horse population in Canada remains unknown. It has been suggested to use the space-time permutation model instead of a population-based model (Poisson) to investigate space-time clusters of disease in the absence of reliable population data.¹⁹

Effects of climate change on the distribution and incidence of vector-borne diseases are a growing concern, especially for the northern latitudes of North America.²⁰⁻²² Mosquito-borne diseases, such as WNV, may respond more quickly to climate change than other diseases because of the vectors' short life cycle.²¹ It has also been suggested that warming temperatures and climate variability will affect vector distribution²³ and therefore lead to re-emergence and more frequent WNV outbreaks in the future.²¹ For example, the main vectors of WNV in Canada, *Culex tarsalis*²⁰ and *Culex pipiens*²³, have been predicted to expand their distribution in future years. However, such predictions have yet to be documented under field conditions. Additionally, no study has been conducted to assess whether WNV cases in Canada have been increasingly reported at higher latitudes over the years. In Europe, the expansion of WNV is documented in countries where ecological conditions are suitable for WNV emergence and establishment, likely related to environmental changes affecting the life cycle of mosquitoes and their ability to replicate the virus.²⁴

The goal of the study was to describe the spatiotemporal distribution of WNV reported cases in horses using 18 years of Canadian WNV surveillance data, where findings would aid in preventing future WNV infections. The specific objectives were to :

- 1) Describe the spread and the spatial patterns of WNV cases
- 2) Investigate the association between year and latitude of WNV cases
- 3) Investigate the presence of spatiotemporal clusters of WNV cases

Materials and Methods

Study design, area and period

A nationwide retrospective study on reported WNV cases in horses in Canada from 2003 to 2020 inclusively was conducted. Canada is made up of 10 provinces and 3 territories. Provinces were grouped in two regions for analysis; provinces of the Atlantic (New Brunswick, Nova Scotia, Prince Edward Island and Newfoundland and Labrador), Quebec and Ontario formed the eastern region and Manitoba, Saskatchewan, Alberta and British Columbia formed the western region. Territories (Yukon, Northwest Territories and Nunavut) were excluded as there have been no locally acquired reported cases of WNV in mammals, birds and mosquitoes, as previously described.¹

Data extraction and case definition

Information on WNV cases in horses reported to the CFIA between 2003 and 2020 inclusively was extracted from the IND database. Cases were defined as horses with compatible neurological signs and laboratory confirmation, as previously described.^{1,25} Data captured were the date of notification and the location of the case. The owner/horse location and the veterinary clinic location were recorded as city, postal code and legal land description (when applicable) and were typically captured from the laboratory report used for notification to the CFIA. When both the horse and owner locations were available from this report or any follow-up communication, the information on the horse location was preferentially captured. If the province was the only location information available, the cases were excluded from the study.

Geocoding

Cases were geocoded to the corresponding census division (CD) and to the centroid of the ecumene of the corresponding census subdivision (CSD) based on the owner/horse location when available and otherwise, the veterinary clinic location was used as a surrogate. Census subdivision generally represents the boundaries of a municipality. For the purpose of the study, the ecumene was defined as the territory covered by either the national agricultural ecumene, which represents areas with ‘significant’ agricultural activities, or the national population ecumene, which represents areas with a minimal population density.²⁶ It was assumed that merging the two ecumenes would represent the most likely area where horses live as they can be located either on farms or on non-agricultural

properties. The centroids of the corresponding CSDs were computed and forced to be inside the ecumene (ArcGIS version 10.7.1; ESRI).

Census divisions were used for descriptive choropleth maps since they have the most stable geographic boundaries over time after the provinces and they represent a good compromise in the study area between visualisation capacity and geographical resolution. Census subdivisions were used for cluster and regression analyses.

The 2016 Census boundary files of Statistics Canada were used for geocoding and subsequent mapping.²⁷

Descriptive mapping

To describe the distribution of WNV cases over time, a cumulative choropleth map was generated using 3-year time intervals for each region (ArcGIS version 10.7.1; ESRI). This time interval was chosen arbitrarily to facilitate the illustration of 18 years of passive surveillance data without generating an excessive number of maps while ensuring that each map represented the same number of years. A CD was considered positive if at least one case occurred in this CD in any given year (positive CD). The number of years each CD was positive was summed over each 3-year time interval, and cumulatively over all time intervals. Census divisions which reported cases during each 3-year time interval were also identified on the maps.

Statistical analysis

A map representing the distribution of WNV cases at the CSD level along with a graph of the case distribution by year were used to present data in each region.

For each region, simple linear regressions between latitude (CSD centroid) of cases as outcome and year of case occurrence as explanatory variable were used to investigate directional trends in the distribution of WNV over time (SAS 9.4; SAS Institute Inc). The regression coefficient estimates, r^2 estimates and P values were reported. Assumptions (linearity, homoscedasticity and normality of residuals, and absence of outliers) were visually assessed.

A spatiotemporal cluster analysis was conducted by region to detect high-risk clusters of WNV cases in horses using a space-time permutation model, as previously described¹⁹, with 999 Monte Carlo replications (SaTScan 10.0.2). The year was used as the time unit to avoid detection of

seasonal trends. The maximum scanning window (circular) was set at 50% of the population at risk (equivalent to 50% of the cases in a permutation model²⁸) and a time period of maximum 50% of the study period (9 years). Overlaps were only allowed if the centroid of the detected cluster was not located in another more likely cluster (based on log likelihood ratios) and did not contain the center of a more likely cluster. Coordinates of center in decimal degrees, radius in km, period, observed and expected cases in the cluster and *P* values were reported for each cluster. For the regression and the cluster analyses, results were considered significant at $P < .05$.

Results

Between 2003 and 2020, a total of 848 WNV cases in horses were reported to the CFIA, of which 846 could be geocoded at the CD and CSD levels. For the 2 remaining cases, horses were diagnosed just a few days after travelling from another province and no information on the previous location was available.

Information on the owner/horse location was available for 753/846 (89%) cases and 471/753 (63%) also had the veterinary clinic location disclosed. In the dataset, the veterinary clinic location was available for all the cases without a owner/horse location (93/846 cases) and it was used as a surrogate location for these cases. These 93 cases occurred between 2003 and 2016. The owner/horse and the veterinary clinic locations were in the same CSD in 141/471 (30%) cases and in the same CD in 300/471 (64%) of cases. Applying the proportion above to validate the use of the veterinary clinic as a surrogate location, 60/93 (65%) cases without a owner/horse location were likely geocoded to the correct CD, leaving an estimated 33 cases (4% of reported cases) not geocoded in their CD of occurrence but likely in a neighbouring CD.

Descriptive mapping

In the eastern region (Figure 5), the 6 triennial maps showed different distributions of CDs with cases and an increase in the total number of positive CDs over the study period in Ontario and Quebec with new positive CDs detected on each map. No cases, hence no positive CDs, were reported in the Atlantic provinces. The maps show a higher occurrence of positive CDs in southern Ontario, including one which was positive for 7 years, the highest in the region. Over the study period in Ontario, there was a northwest spread of WNV positive CDs along the border with the US. In Quebec, positive CDs were initially reported on the south shore of the St. Lawrence River and then reported on both shores after 2009. In Quebec, the maximum number of years for which the same CD was positive was 5 years. After 2005, 45 new positive CDs were observed and their number increased by 3, 10, 18, 11 and 3 chronologically between each period. New positive CDs were mostly (33/45) observed as contiguous (first order) to previously identified positive CDs, but a few isolated positive CDs were also observed farther north in Quebec. At the end of the study period, in Quebec and Ontario, 63/147 (43%) CDs were positive and of which 46% (29/63) had been positive for only 1 year.

In the western region (Figure 6), spatiotemporal distribution of WNV positive CDs in the Canadian Prairies (Alberta, Saskatchewan and Manitoba) differed from the one in British Columbia. Positive CDs were reported across the Prairies with a more frequent occurrence in southern areas. Also in the Prairies, there was a high recurrence, meaning the same CDs were repeatedly positive, except for the 2009 to 2011 period where in total only 4 positive CDs were identified in Alberta and Saskatchewan, and none in Manitoba. No new positive CDs were identified after 2005 in the Prairies. The maximum number of years for which the same CD was positive in Canada was 11 years and it was located in southern Alberta. In Saskatchewan and Manitoba, the maximum number of years for which the same CD was positive was 10 and 5 years respectively. In the Prairies, 48/60 (80%) CDs were positive during the study period. Of these, 4/48 (8%) were positive for only 1 year and all were located in Manitoba. All positive CDs in Alberta and Saskatchewan were positive for at least 3 years over the study period. The northernmost positive CD in Manitoba was only positive in 2003 (single case). In British Columbia, new positive CDs were gradually identified in the southeastern part of the province with little recurrence over the study period. Most new positive CDs in British Columbia were contiguous to previously identified positive CDs and the maximum number of years for which the same CD was positive was 3 years.

Regression analysis

The association between latitude and year of cases was not significant in either the eastern (1.3 km/year, $P = 0.71$) or western region (- 1.1 km/year, $P = 0.33$) regions. The r^2 value was < 0.01 in both cases. No departure from model assumptions was noted.

Cluster analysis

The 846 geocoded cases were distributed across 441 different CSD and cases were reported every year in either or both regions (Figure 7).

Six significant high-risk clusters were identified in 5 provinces (Figure 8 and Tableau 3). Clusters all occurred in the second half of the study period and were mostly located along the US border. The cluster of 5 cases in Manitoba included 3 cases that were geocoded only at the veterinary clinic level and all to the same clinic.

Discussion

This study demonstrates regional and provincial differences in the spatiotemporal patterns of WNV cases in horses over time, with a swift spread of WNV across the Canadian Prairies following its introduction in Canada and a gradual spread of WNV in British Columbia, Ontario and Quebec.

New positive CDs in British Columbia, Ontario and Quebec were frequently contiguous to previously positive CDs, which could be explained by increased awareness, overwintering and/or seasonal reintroduction of WNV. Increased awareness in areas where WNV was previously reported may have led to better monitoring for signs of disease and increased diagnostic efforts by owners and veterinarians. The contiguity observed in these provinces, especially in southeastern British Columbia, southern Ontario and southern Quebec, could suggest the presence of endemic foci of WNV which may persist locally through overwintering in mosquitoes and birds.²⁹ This pattern is characterized by a recurrence in specific CDs and a slow spread to their surrounding CDs. However, seasonal reintroduction²⁹ of the virus by infected mosquitoes and birds is also likely, given the lower recurrence in some positive CDs. For example, some positive CDs were non-contiguous and farther away, such as those in western Ontario and northern Quebec. This pattern supports incursions from long distances to new areas by either mosquitoes or birds²⁹, or the absence of horse population between these areas. Studies on seasonal reintroduction and overwintering of WNV, through genomic and sequencing analyses for example, have not yet been conducted in Canada.

The high recurrence of cases in the same CDs in the Prairies in the last half of the study, mainly in the CDs which had previously been positive in Alberta and Saskatchewan between 2003 and 2008, supports the possible overwintering and endemicity of WNV in the western region. The persistence of WNV could be driven by fine-scale factors favoring viral transmission and having a certain stability over time (e.g. landscape, weather).³⁰ For WNV to persist in the same CDs over the years, susceptible horses (e.g. not previously infected and unvaccinated) are required. A study in Saskatchewan highlighted that regional seroprevalence of WNV in horses, based solely on naturally acquired immunity, varied from 20 to 76%, supporting a high variability in the proportion of susceptible horses in endemic areas.⁹ In local horse populations, population dynamics (e.g. migration, births) could result in partial renewal of the pool of susceptible animals every year. While previous studies in Canada have not examined the local recurrence of WNV cases in horses,

a study on WNV cases in humans in Ontario found that a spatial cluster in 2012 could be predicted by data from a 2005 outbreak¹⁴, supporting such local recurrence. On the other hand, one study in Quebec investigated the ability to predict new occurrence of cases in humans based on cases reported in the previous year within small geographic units and found it to be low.³¹ The geographic and time unit of analysis may play a role in such discrepancies. In fact, the high recurrence of cases in this study could also in part be due to the aggregation of cases at an intermediate-sized geographic unit (CD) over 3-year intervals, masking some local and temporal variability.

The high recurrence of cases in infected areas raises concern on the use of preventive measures, such as horse vaccination, especially following the declaration of cases in an area. It is possible that the impact of previous cases on the implementation of preventive measures was very local or low or could not be detected at the geographic level used (CD). The presence of many sectors of activity in the horse industry (e.g. breeding, sport, leisure)¹⁷ may also contribute to different practices regarding vaccination and prevention strategies for arboviruses.

Even though an expansion of the geographical distribution of *Culex pipiens* has been predicted in Ontario and Quebec, few cases (Figure 7) were located outside of the current reported distribution of *Culex pipiens*.²³ The descriptive maps (Figure 5) showed an increase over the course of the study in the number of positive CDs for Ontario and Quebec, but no apparent direction was observable as supported by the absence of relationship between year and latitude in the linear regressions. In the Prairies, the persistent widespread distribution of WNV, especially along the US border, is also consistent with the absence of northern expansion noted in this region. Throughout the years, the majority of reported cases have consistently been concentrated in the southernmost CDs in both regions. As a result, the number of cases reported in the northern CDs had little influence in the model. Through the years, the distribution of reported cases also showed a level of randomness which was difficult to model using only horse surveillance data.

The 6 identified clusters of WNV corroborated previous research findings that WNV cases in horses tend to form clusters.¹⁰⁻¹² Between 2016 and 2018, 3 space-time clusters were identified in British Columbia and Alberta, indicating a higher risk of WNV in these regions during this period than expected under a space-time constant risk assumption. These findings are consistent with a previously reported increase in incidence over the last decade in the western provinces, with a peak in 2018.¹ Overall, these results suggest that WNV poses an ongoing threat to horses in Canada, and

that high-risk areas are hard to predict. Since the model used in the analysis cannot identify purely spatial clusters, prevention should not only focus on the identified clusters, but on all positive CDs located in the ecumene of southeastern British Columbia, the Canadian Prairies and within the bounded ecumene shown on the eastern region map for Ontario and Quebec. It is noteworthy that incursions to new areas are also possible.

Because 96% of reported cases are not vaccinated against WNV¹, it is highly probable that vaccine use impacted the presented distribution of cases. For example, repeated high recurrence of positive CDs in the Prairies could represent areas where vaccination is lower and thus is a limitation of this study. The absence of complete horse population is another limitation as some CDs in the Prairies could have a high recurrence of cases in part due to their very large horse populations, or inversely the low recurrence of cases in other CDs could be driven by small horse populations.¹⁷ Additionally, the space-time permutation model assumes homogenous variations in the at-risk population through time and space and can therefore identify clusters where there was an important shift over time in horse population or in vaccination.^{19,28} Such information on the variations of the horse population is only partially available through the Census of Agriculture, whereas WNV vaccination data are not available at a fine geographic scale.³² Finally, the absence of precise information on the location of all cases is noteworthy. For example, the small cluster in Manitoba could represent a locally enhanced awareness at the veterinary clinic level where WNV diagnoses were more sought than elsewhere, but an information bias due to the imprecision in geocoding of cases cannot be ruled out.

This study highlights the spatial and temporal patterns of WNV cases in horses across Canada, suggesting that the disease spreads differently between the eastern and western regions. Further investigations into the different vectors, local weather conditions and ecological factors (land cover, precipitations) in each region could provide insights into the underlying factors contributing to the observed difference. These findings also underscore the importance of region-specific approaches to prevention and control, such as widespread vaccination in western provinces and more targeted vaccination efforts to positive CDs in eastern provinces. This study also details the important contribution of horses in an integrated surveillance system to better inform on the distribution of the virus in Canada. To better understand the local recurrence of WNV, studies exploring the drivers and the extent of vaccination and prevention measures, and the impact of

climate change on vector distribution and potential for overwintering are needed in Canada. This study further details the need for complete information on animal populations to better understand and effectively respond to infectious zoonotic diseases.

Acknowledgements

The authors acknowledge the support of the Fonds de recherche du Québec – Nature et technologies (FRQNT) and of the National Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) with student grants attributed to Antoine Levasseur. The authors also acknowledge the contribution of CFIA staff to data management, geocoding and reviewing the manuscript.

References

1. Levasseur A, Arsenault J, Paré J. Surveillance of West Nile virus in horses in Canada: A retrospective study of cases reported to the Canadian Food Inspection Agency from 2003 to 2019. *Can Vet J.* 2021;62(5):469-476.
2. World Animal Health Information System. World Organisation for Animal Health. Accessed November 30, 2022. <https://wahis.woah.org/>
3. Health of Animals Regulations, Part X General Provisions, Section 91.2 and Schedule VII Immediately Notifiable Diseases. Government of Canada, Department of Justice. Accessed June 10, 2020. <https://laws-lois.justice.gc.ca/>
4. Mosquito-borne diseases national surveillance report. Public Health Agency of Canada. Updated February 25, 2022. Accessed October 18, 2022. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/west-nile-virus/west-nile-virus-other-mosquito-borne-disease.html>
5. Equine Diseases. Canadian Animal Health Surveillance System. Updated September 9, 2022. Accessed November 18, 2022. <https://cahss.ca/cahss-networks/equine>
6. Epp T, Waldner C, Corrigan R, Curry P. Public health use of surveillance for West Nile virus in horses: Saskatchewan, 2003-2005. *Transbound Emerg Dis.* 2008;55(9-10):411-416. doi:10.1111/j.1865-1682.2008.01051.x
7. Todoric D, Vrbova L, Mitri ME, et al. An overview of the National West Nile Virus Surveillance System in Canada: A One Health approach. *Can Commun Dis Rep.* 2022;48(5):181-187. doi:10.14745/ccdr.v48i05a01
8. Epp T, Waldner C, Townsend HGG. A case-control study of factors associated with development of clinical disease due to West Nile virus, Saskatchewan 2003. *Equine Vet J.* 2007;39(6):498-503. doi:10.2746/042516407x248476
9. Epp T, Waldner C, Leighton FA, Berke O, Townsend HG. Seroprevalence and risk factors for infection with West Nile virus in Saskatchewan horses, 2003. *Can J Vet Res.* 2007;71(4):256-63.

10. Wittich CA, Ward MP, Fosgate GT, Srinivasan R. Identification of hyperendemic foci of horses with West Nile virus disease in Texas. *Am J Vet Res.* 2008;69(3):378-384.
doi:10.2460/ajvr.69.3.378
11. Corrigan RLA, Waldner C, Epp T, et al. Prediction of human cases of West Nile virus by equine cases, Saskatchewan, Canada, 2003. *Prev Vet Med.* 2006;76(3-4):263-272.
doi:10.1016/j.prevetmed.2006.05.008
12. García-Bocanegra I, Belkhiria J, Napp S, Cano-Terriza D, Jiménez-Ruiz S, Martínez-López B. Epidemiology and spatio-temporal analysis of West Nile virus in horses in Spain between 2010 and 2016. *Transbound Emerg Dis.* 2018;65(2):567-577. doi:10.1111/tbed.12742
13. Ward MP. Spatio-temporal analysis of infectious disease outbreaks in veterinary medicine: clusters, hotspots and foci. *Vet Ital.* 2007;43(3):559-570.
14. Thompson M, Berke O. Evaluation of the Control of West Nile Virus in Ontario: Did Risk Patterns Change from 2005 to 2012? *Zoonoses Public Health.* 2017;64(2):100-105.
doi:10.1111/zph.12285
15. Sugumaran R, Larson SR, Degroote JP. Spatio-temporal cluster analysis of county-based human West Nile virus incidence in the continental United States. *Int J Health Geogr.* 2009;8(1).
doi:10.1186/1476-072x-8-43
16. Other livestock inventories on farms, Census of Agriculture, 2011 and 2016, inactive. Table 32-10-0427-01. Statistics Canada. Updated June 20, 2020. Accessed March 22, 2021.
https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/en/tv.action?pid=3210042701&request_locale=en
17. Evans V. *2010 Canadian equine industry profile.* 2011.
<https://www.equestrian.ca/industry/about>
18. Higgins SN, Howden KJ, James CR, Epp T, Lohmann KL. A retrospective study of owner-requested testing as surveillance for equine infectious anemia in Canada (2009-2012). *Can Vet J.* 2017;58(12):1294-1300.
19. Kulldorff M, Heffernan R, Hartman J, Assunção R, Mostashari F. A Space–Time Permutation Scan Statistic for Disease Outbreak Detection. *PLoS Med.* 2005;2(3):e59.
doi:10.1371/journal.pmed.0020059

20. Chen CC, Jenkins E, Epp T, Waldner C, Curry PS, Soos C. Climate change and West Nile virus in a highly endemic region of North America. *Int J Environ Res Public Health*. 2013;10(7):3052-3071. doi:10.3390/ijerph10073052
21. Ogden NH. Climate change and vector-borne diseases of public health significance. *FEMS Microbiol Lett*. 2017;364(19). doi:10.1093/femsle/fnx186
22. Wudel B, Shadabi E. *A Short Review of Literature on the Effects of Climate Change on Mosquito-Borne Illnesses in Canada*. National Collaborating Centre for Infectious Diseases; 2016. November 20, 2017. <https://nccid.ca/publications/review-of-literature-on-effects-of-climate-change-on-mosquito-borne-illnesses-in-canada/>
23. Hongoh V, Berrang-Ford L, Scott ME, Lindsay LR. Expanding geographical distribution of the mosquito, *Culex pipiens*, in Canada under climate change. *Applied Geography*. 2012;33:53-62. doi:10.1016/j.apgeog.2011.05.015
24. Bakonyi T, Haussig JM. West Nile virus keeps on moving up in Europe. *Euro Surveill*. 2020;25(46). doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.46.2001938
25. Pare J, Moore A. West Nile virus in horses - What do you need to know to diagnose the disease? *Can Vet J*. 2018;59(10):1119-1120.
26. Statistics Canada. Ecumene. In: Dictionary, Census of Population, 2016. Catalogue no. 98-301-X2016001. Ministry of Industry; 2016. Accessed June 30, 2022. <https://www12.statcan.gc.ca/census-recensement/2016/ref/dict/geo023-eng.cfm>
27. Statistics Canada. 2016 Census - Boundary files. Updated November 13, 2019. Accessed June 15, 2022. <https://www12.statcan.gc.ca/census-recensement/2011/geo/bound-limit/bound-limit-2016-eng.cfm>
28. Kulldorff M. *SaTScan User Guide for version 10.0*. 2021:125. Updated July, 2020.
29. Reisen WK, Wheeler SS. Overwintering of West Nile Virus in the United States. *J Med Entomol*. 2019;56(6):1498-1507. doi:10.1093/jme/tjz070
30. Karki S, Brown WM, Uelmen J, Ruiz MOH, Smith RL. The drivers of West Nile virus human illness in the Chicago, Illinois, USA area: Fine scale dynamic effects of weather,

mosquito infection, social, and biological conditions. *PLoS One*. 2020;15(5):e0227160.
doi:10.1371/journal.pone.0227160

31. Rocheleau J-P, Kotchi S-O, Arsenault J. Can local risk of West Nile virus infection be predicted from previous cases? A descriptive study in Quebec, 2011–2016. *Canadian Journal of Public Health*. 2020;111(2):229-238. doi:10.17269/s41997-019-00279-0

32. Levasseur A, Arsenault J, Paré J. Epidemiology of West Nile virus in horses in Canada from 2003 to 2020 : a look at the geographic distribution and vaccination coverage. Poster presented at: 16th International Symposium of Veterinary Epidemiology and Economics; 2022; Halifax.

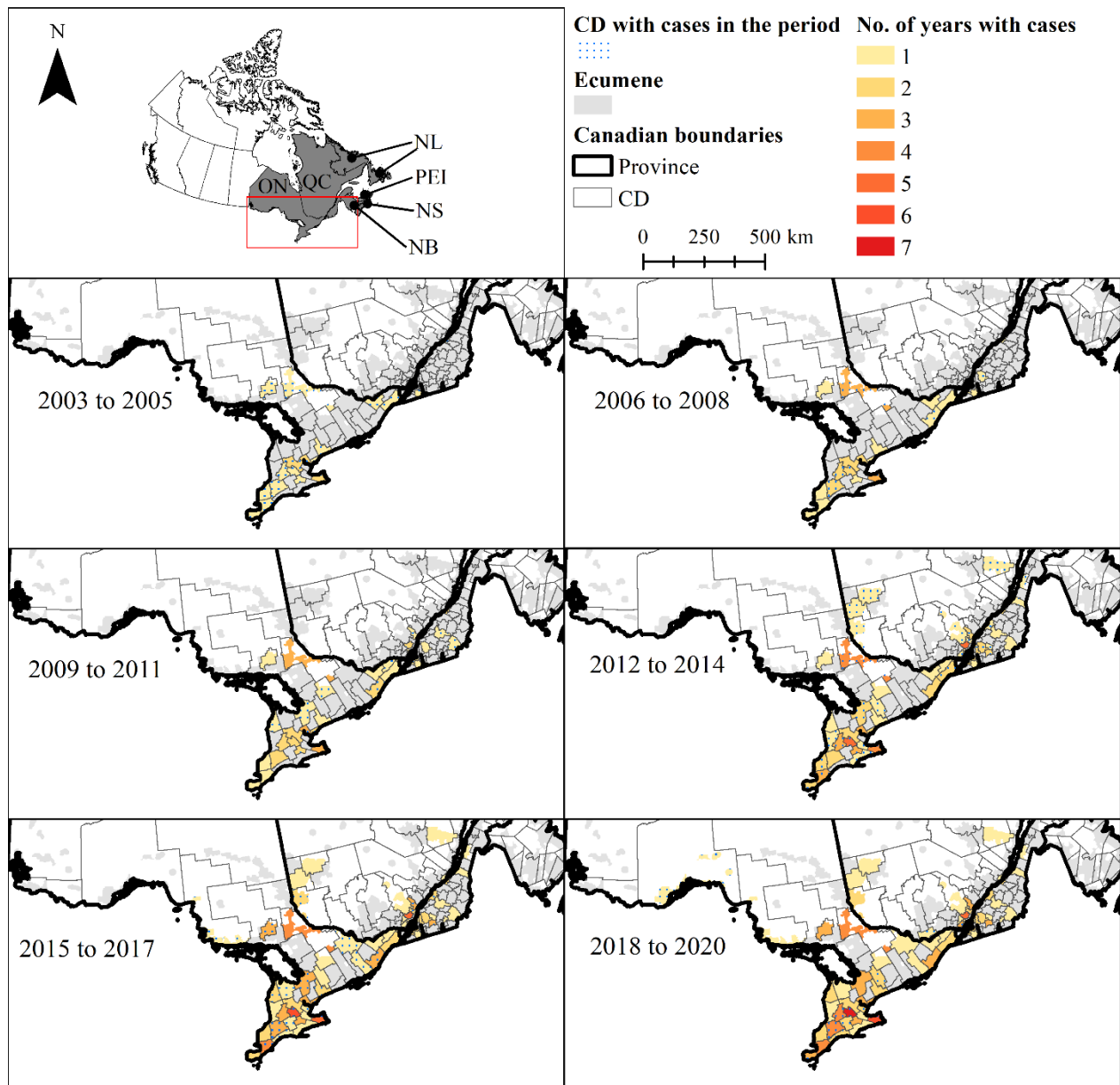


Figure 5. – Distribution of census divisions (CD) according to the cumulative number of years with West Nile virus cases in horses reported between 2003 and 2020 in the eastern region of Canada: Ontario (ON), Quebec (QC) and Atlantic provinces (New Brunswick (NB), Nova Scotia (NS), Prince Edward Island (PEI) and Newfoundland and Labrador (NL)).

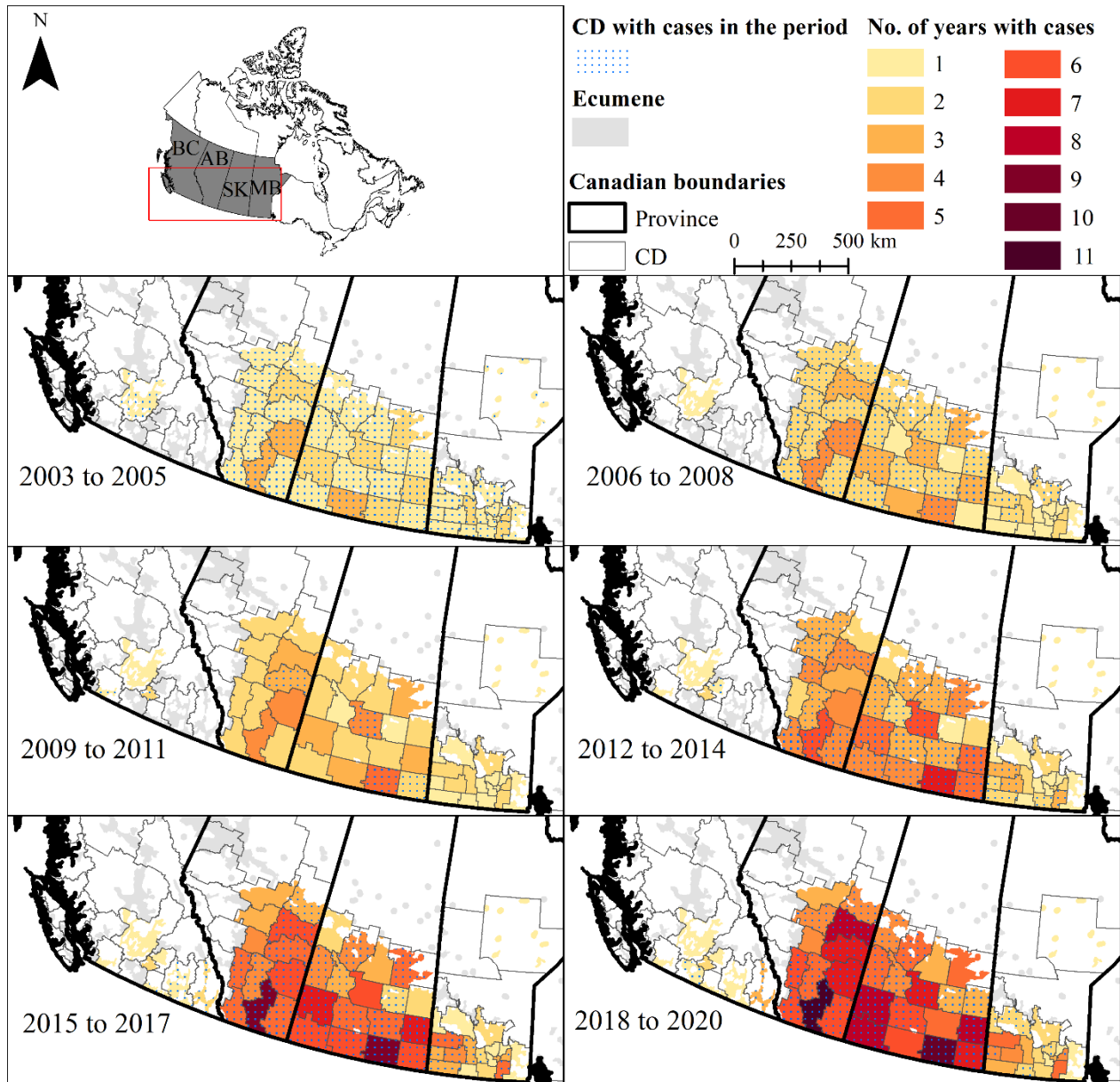


Figure 6. – Distribution of census divisions (CD) according to the cumulative number of years with West Nile virus cases in horses reported between 2003 and 2020 in the western region of Canada: British Columbia (BC), Alberta (AB), Saskatchewan (SK), Manitoba (MB).

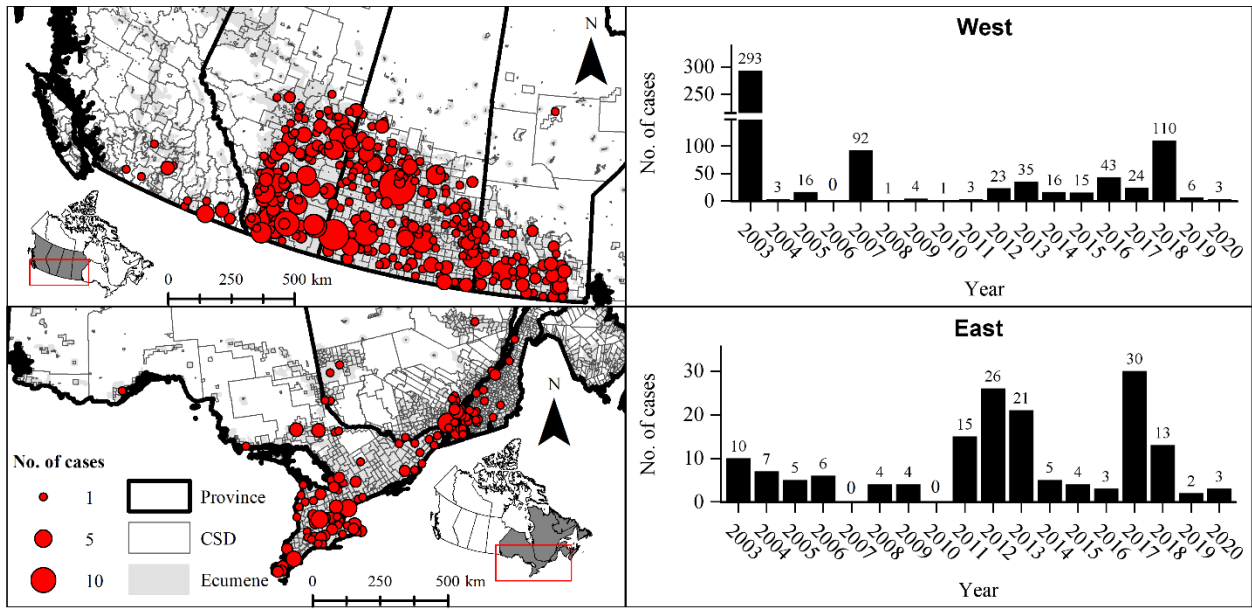


Figure 7. – Distribution of West Nile virus cases in horses between 2003 and 2020 by census subdivisions (CSD) and by year. Western and eastern regions are represented separately.

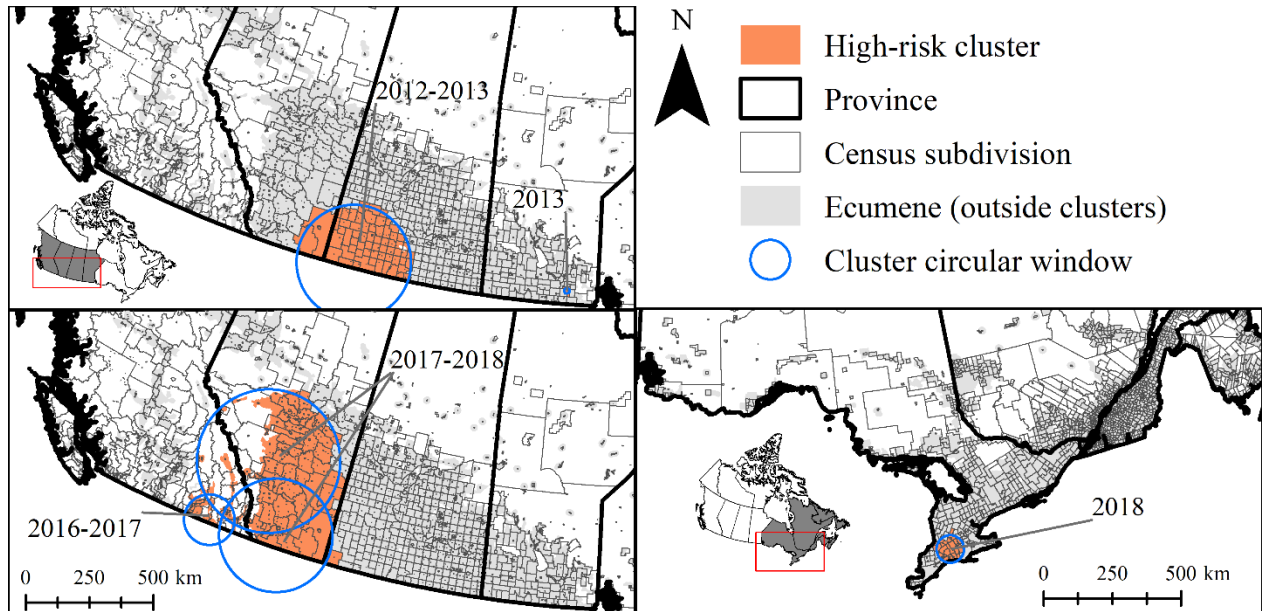


Figure 8. – High-risk space-time clusters of West Nile virus cases in horses in Canada between 2003 and 2020 using a space-time permutation model. Western and eastern regions are represented separately on the maps.

Characteristics	Cluster ID					
	BC	AB 1	AB 2	SK	MB	ON
Coordinates of center (°) ^a	49.095, -116.514	49.415, -112.869	51.797, -114.641	49.206, -108.386	49.526, -96.685	42.985, -81.049
Radius (km)	99	222	280	224	10	50
Period	2016-17	2017-18	2017-18	2012-13	2012	2018
Observed cases	14	69	66	21	5	7
Expected cases	1.5	32.3	37.4	7.1	0.3	1.1
<i>P</i> value	< 0.001	< 0.001	0.021	0.034	0.013	0.015

BC = British Columbia, AB = Alberta, SK = Saskatchewan, MB = Manitoba, ON = Ontario

^aCoordinates in NAD83 decimal degrees

Tableau 3. – Characteristics of reported high-risk space-time clusters of WNV cases in horses in Canada between 2003 and 2020 using a space-time permutation model.

Chapitre 4 – Discussion générale

L'objectif principal de cette étude était de recenser et de décrire tous les cas de VNO déclarés à l'ACIA entre 2003 et 2020 chez les chevaux du Canada, en incluant une analyse de leur incidence et de leur distribution spatiotemporelle. En documentant pour la première fois d'un point de vue national tous les cas équins de VNO avec une définition de cas standardisée, ce projet résume l'introduction et la propagation de cet arbovirus dans la population de chevaux du Canada durant cette période. Les résultats du projet permettent d'orienter les efforts de prévention du VNO chez les chevaux en ciblant des endroits à plus haut risque et en illustrant les patrons spatiotemporels propres à chaque région. Cette étude fournit aussi des éléments clés pour la surveillance intégrée du VNO en déterminant les moments de l'année avec le plus grand nombre de cas déclarés et en cartographiant à une échelle locale les zones avec des cas déclarés. Enfin, cette étude discute des impacts de l'absence de données complètes sur la population de chevaux du Canada et explore les alternatives lorsque les données populationnelles disponibles sont incomplètes. Cette discussion mettra l'accent sur l'analyse des principaux résultats et des limites de l'étude. Les perspectives pour la surveillance et pour la recherche seront également abordées.

Analyse des résultats

Introduction et évolution du VNO

Les données sur les cas de VNO chez les chevaux montrent que le virus a envahi massivement les provinces de l'Ouest canadien en 2002 (11) et surtout en 2003, s'étendant même dans des régions au nord des Prairies canadiennes. Cette dispersion contraste avec la région de l'Est canadien où le VNO s'est plutôt introduit graduellement au Sud, près de la frontière avec les États-Unis. La vitesse avec laquelle pratiquement l'ensemble des Prairies canadiennes a déclaré des cas en 2003 (Figure 2 et 6) contraste aussi avec la dispersion progressive du VNO aux États-Unis entre 1999 et 2003 (9). En effet, grâce à l'outil de suivi en temps réel [Nextstrain](#), il est possible de visualiser la propagation du VNO aux États-Unis, où le virus s'est dispersé progressivement de la côte est à la côte ouest entre 1999 et 2003 (9). Nextstrain utilise les données génomiques disponibles publiquement chez des moustiques, des oiseaux et des humains infectés pour examiner les relations entre les

différentes souches du virus et pour identifier les mutations génétiques qui peuvent influencer sa transmission ou sa virulence.

Au Canada, aucune donnée n'existe pour supporter la présence du VNO au pays avant 2002 chez les mammifères (11). La rareté des données génomiques sur le VNO au Canada rend difficile l'identification de la souche (ou des souches) responsable de la propagation du virus chez les mammifères en 2002 et 2003. En effet, une seule étude porte sur la phylogénétique du VNO au Canada et concerne uniquement le Québec (133). Cette étude a révélé la présence de la souche WN02 entre 2004 et 2016, mais note que la faible taille de l'échantillon pourrait être responsable de l'absence d'autres souches détectées (133). La souche WN02 a aussi été détectée chez trois oiseaux en 2002, en Ontario, au Manitoba et en Saskatchewan (134). En raison de la proximité géographique avec les Grandes Plaines des États-Unis, il est possible que les souches de VNO présentes dans l'Ouest canadien soient similaires à celles présentes dans les Grandes Plaines, notamment les souches WN02 et SW03, apparues aux États-Unis en 2001 (9). Au Canada, la souche SW03 n'a pas encore été identifiée, bien qu'elle circule dans plusieurs États américains limitrophes (9). L'évolution de la souche WN02 aurait pu favoriser la conquête du territoire américain par le VNO, car le temps d'incubation extrinsèque dans les moustiques du genre *Culex* est plus court qu'avec la souche d'origine NY99 (9, 135). Le temps d'incubation extrinsèque est le temps entre le repas de sang du moustique et le moment où ce dernier devient infectieux (136). Bien que cette caractéristique de la souche WN02 ne soit pas constante d'une étude à l'autre (136), elle permet d'émettre l'hypothèse selon laquelle c'est l'introduction d'une souche plus facilement transmissible (WN02) au Canada, sous des conditions météorologiques propices, qui a permis la dispersion rapide et vaste du VNO en 2003, principalement dans la région de l'Ouest.

En somme, les données sur la dispersion du VNO au Canada soulignent l'importance de surveiller les différentes souches du virus, ainsi que les conditions environnementales qui peuvent favoriser leur propagation. Des études supplémentaires sur la génomique du VNO au Canada seraient nécessaires pour mieux comprendre les facteurs génétiques qui influencent la distribution de ce virus.

Surveillance intégrée

Au Canada, le système national de surveillance des maladies transmises par les moustiques est un système dit « intégré », car il inclut la surveillance chez l'humain (cas cliniques, dons de sang), les

cas chez les chevaux, les données sur les oiseaux morts et la surveillance entomologique. Le but de la surveillance intégrée est d'inclure les données provenant de toutes ces espèces afin de maximiser la capacité du système à détecter la présence du VNO, et donc maximiser la sensibilité du système. Ce type de système permet de mieux refléter le risque global et les grandes tendances dans le risque d'exposition pour les mammifères en considérant toutes les espèces incluses dans le cycle de transmission (12).

Le système de surveillance actuellement utilisé au Canada a comme principal objectif la prévention du VNO chez l'humain sous l'approche « Une seule santé » (12) et il contient aussi des données très pertinentes pour les médecins vétérinaires et les propriétaires de chevaux. Une des limites importantes de la surveillance chez les chevaux concerne l'utilisation de la vaccination qui peut limiter la détection du VNO dans les endroits à haute couverture vaccinale (137). Ainsi, la détection de cas humains, d'oiseaux morts infectés ou encore d'échantillons composites de moustiques positifs peut informer plus adéquatement sur le risque pour les chevaux à ces endroits.

Au Canada, le système national de surveillance des maladies transmises par les moustiques bénéficie aussi des données provenant des chevaux, car c'est la seule espèce pour laquelle la surveillance est uniforme à l'échelle du pays. Les chevaux complètent la surveillance chez les humains en raison de leur faible mobilité et de leur logement fréquent en extérieur (137), facilitant ainsi l'identification du lieu d'infection et les exposant davantage au virus. De plus, les chevaux vivent souvent dans des zones rurales où la densité humaine est faible (137), ce qui permet de mieux caractériser le risque lié au VNO à ces endroits que si la surveillance se basait uniquement sur les données humaines. Par exemple, dans ce projet, il a été possible de démontrer que le risque de contracter le VNO chez les chevaux au Canada était plus élevé dans l'Ouest canadien, particulièrement en Saskatchewan. En revanche, l'analyse des cas humains ne mène pas à la même conclusion concernant cette province (14). Bien qu'il soit possible que le risque diffère entre l'humain et le cheval, la surveillance chez l'humain en Saskatchewan laisse croire qu'elle ne brosse pas un portrait adéquat du risque d'exposition au VNO. En effet, depuis quelques années, la Saskatchewan ne signale que les cas de syndromes neurologiques chez l'humain et cesse sa surveillance à la mi-septembre (14). Cette décision est surprenante considérant que le pic de cas déclarés chez les chevaux (Figure 3) dans cette province se situe environ à la fin août et au début septembre (semaine 34-36) et que plusieurs cas équins sont survenus après la mi-septembre.

Comme il a été démontré que les cas humains et équins survenaient relativement en même temps en Saskatchewan (80), il est possible de supposer que plusieurs cas humains survenant après la mi-septembre ne soient pas déclarés. Les chevaux peuvent alors venir compléter la surveillance en détectant des cas en dehors de la période de surveillance chez l'humain et mieux informer les populations locales du risque d'exposition.

Prévention de la fièvre du VNO

Une des retombées attendues de ce projet était de fournir des informations probantes pour orienter la prévention de la fièvre du VNO chez les chevaux. En regroupant les résultats du chapitre 2 et du chapitre 3, il est possible de constater que le VNO a été très présent au Canada entre 2003 et 2020 et qu'il continuera fort probablement d'être présent. Il est difficile de bien définir un territoire à plus haut risque puisque les cas ont été déclarés sur un territoire très vaste et que les agrégats spatiotemporels observés ont été identifiés à différents endroits et à différents moments. Cela étant dit, une attention particulière doit être apportée aux Prairies canadiennes, car les résultats de cette étude indiquent que le risque est plus élevé dans ces provinces. Cette recommandation est appuyée par le taux d'incidence saisonnier moyen plus élevé dans cette région, par la présence de nombreux cas déclarés sur l'ensemble de ce territoire ainsi que par la présence répétée du VNO dans plusieurs unités géographiques.

À la lumière des résultats obtenus, la recommandation la plus appropriée serait d'encourager la vaccination des chevaux contre le VNO partout où des cas ont été rapportés. Le territoire visé par cette recommandation inclut donc le sud-est de la Colombie-Britannique, l'ensemble de l'écoumène des Prairies canadiennes, l'écoumène de l'Ontario s'étendant au sud de Thunder Bay et de Sudbury jusqu'à la frontière avec le Québec, ainsi que l'écoumène du Québec au sud de l'Abitibi, du Saguenay et du Bas-Saint-Laurent (Rimouski). De plus, en ayant précisé l'étendue de la saison du VNO pour chaque région (Figure 3), les médecins vétérinaires sont aussi en mesure de vacciner au moment opportun et de prévoir les réserves de vaccins en conséquence.

La vaccination n'est pas le seul l'outil de prévention disponible. En effet, dans les zones identifiées précédemment, il est aussi recommandé d'adopter des mesures de prévention supplémentaires : moustiquaires dans les écuries, hébergement des chevaux à l'intérieur lors de la période de pointe d'activité des moustiques et l'utilisation de répulsif à moustiques (74).

Vaccination

La vaccination des chevaux peut biaiser l'identification des zones où le risque est plus élevé en favorisant plutôt la détection du VNO dans des zones de faible couverture vaccinale. Bien que la couverture vaccinale ait été estimée à 75 % chez les chevaux de la Saskatchewan en 2003 (137), elle a probablement diminué au fil des ans. En effet, en considérant les doses moyennes de vaccin vendues entre 2016 et 2020 par année en Saskatchewan (138), la couverture maximale moyenne serait maintenant d'environ 33 % (13 115 doses/39 896 chevaux agricoles)(139). Il s'agit probablement d'une surestimation, car les chevaux agricoles ne représentent pas l'ensemble de la population équine, mais plutôt la population minimale. En comparaison, la couverture moyenne maximale dans l'Est serait de 72 % (63 796 doses/88 938 chevaux agricoles), et de 34 % (69 642 doses/202 623 chevaux agricoles) dans l'Ouest (138, 139). En raison de l'absence de données populationnelles complètes, il est difficile d'estimer l'impact de la vaccination sur les cas déclarés ou de comparer les deux régions.

Bien que la population totale de chevaux soit inconnue au Canada, il est reconnu que l'Ouest canadien abrite plus de chevaux que l'Est (116, 125, 139) et le nombre de doses de vaccins vendues est pratiquement similaire entre les deux régions (138). Il est donc possible que la couverture vaccinale soit réellement plus haute dans la région de l'Est, ce qui pourrait expliquer le plus faible risque observé dans cette région. De plus, des informations sur les doses de vaccins vendues à plus petite échelle géographique seraient nécessaires pour bien évaluer l'influence des vaccins sur les patrons spatiotemporels identifiés. Une étude qualitative sur les facteurs influençant la vaccination serait aussi nécessaire afin de mieux comprendre pourquoi certains chevaux dans des zones à risque pour le VNO ne sont pas vaccinés, malgré l'efficacité reconnue des vaccins.

Limites de l'étude

L'absence de données complètes et fiables sur la population de chevaux au Canada constitue la principale limite de cette étude. Elle a été brièvement abordée précédemment et son impact dépasse le calcul des taux d'incidence et l'estimation du risque. En effet, dans le chapitre 2, la population de chevaux agricoles a été utilisée afin d'estimer les taux d'incidence du VNO au Canada. Il a été supposé qu'à l'échelle des provinces, la population de chevaux agricoles pouvait représenter un bon estimateur de la distribution relative des chevaux par province et région. À plus petite échelle géographique (chapitre 3), cette même hypothèse est plus difficile à défendre, car l'activité agricole

varie énormément à l'intérieur d'une province. Ainsi, pour l'analyse des agrégats spatiotemporels, la population de chevaux n'a pas été utilisée, car les endroits à haut risque auraient pu représenter des endroits avec une sous-estimation plus grande de la population totale de chevaux. Avoir une population détaillée dans le temps et l'espace aurait permis d'utiliser le modèle de Poisson pour le scan statistique, un modèle plus complet, incluant les agrégats purement spatiaux et temporels, pour étudier la distribution d'une maladie dans une population-temps à risque. Comme les agrégats spatiotemporels ne permettent pas d'identifier des zones où le risque est constamment plus élevé, la détection d'agrégats purement spatiaux aurait été particulièrement pertinente dans ce projet. De plus, la carte de récurrence des cas par division de recensement présentée dans ce projet est très intéressante et informative, mais la présence et la récurrence des cas peuvent être fortement influencées par la présence ou l'absence de chevaux dans chaque unité.

La représentativité de la population source est une autre limite de cette étude. En effet, les données ont été collectées à partir d'un système de surveillance passive avec une représentativité à la population totale de chevaux inconnue. La population cible de l'étude est l'ensemble des chevaux à risque pour le VNO au Canada et la population source est l'ensemble des chevaux qui ont eu un diagnostic de fièvre du VNO (signes cliniques et épreuve diagnostique positive). La représentativité de la population source est limitée par la définition de cas utilisée dans le projet, car le nombre de cas rapportés est certainement inférieur au nombre réel de cas dans la population cible. De plus, certains facteurs peuvent influencer la soumission d'une épreuve de laboratoire et par conséquent la représentativité de la population source. Si ces facteurs ne sont pas uniformes à l'échelle du pays et stables durant l'étude (p. ex. le Gouvernement du Québec a payé les tests sérologiques pour le VNO jusqu'en 2015 et les tests étaient rares au début de l'étude(11)), ils ont pu faire varier cette représentativité dans l'espace et dans le temps. Par ailleurs, l'accès aux soins vétérinaires a pu influencer la représentativité de la population source, surtout pour la distribution spatiale des cas. En effet, si certaines régions sont moins bien desservies en services vétérinaires, les chances de détecter le VNO à ces endroits peuvent diminuer en conséquence. De même, l'influence des facteurs socio-économiques et environnementaux sur la soumission d'une épreuve diagnostique n'a pas été étudiée. Par exemple, l'âge du cheval pourrait influencer la soumission d'un échantillon, comme en témoigne le peu de cas qui ont été rapportés chez des chevaux de plus de 15 ans. Sachant que l'espérance de vie d'un cheval est d'environ 25 ans et que l'âge n'est pas un facteur de risque pour la fièvre du VNO, il pourrait s'agir d'un biais de sélection où les chevaux

plus âgés sont systématiquement moins testés que les chevaux plus jeunes. Ce biais pourrait avoir eu un impact sur le taux de létalité établi puisque les chevaux plus jeunes ont un meilleur pronostic que les chevaux âgés (69, 70).

La nature rétrospective de l'étude a aussi eu un impact sur la qualité des données récoltées entre 2003 et 2020. Dans les dernières années, le désir d'étudier le VNO a émergé et a encouragé la collecte de données plus complètes comme en témoignent toutes les caractéristiques supplémentaires (âge, vaccination, race, issue clinique, sexe) récoltées depuis 2015. De plus, dans la dernière décennie, une plus grande importance a été accordée à la collecte de données précises sur la localisation du cheval.

Pour l'analyse de l'association entre l'année et la latitude des cas déclarés, le modèle de régression linéaire simple ne permettait pas de mettre en évidence l'apparition sporadique de cas à des latitudes plus élevées. Dans cette étude, la régression linéaire simple a été utilisée comme un modèle de tendance centrale, ce qui signifie qu'une association significative aurait minimalement nécessité une augmentation (ou une diminution) globale de la latitude des cas déclarés au fil des ans. Cependant, la distribution observée était très aléatoire (voir l'annexe 4 pour les nuages de points de la distribution des latitudes des cas en fonction de l'année).

Dans la région de l'Ouest, comme illustré sur les figures 6 et 7, les cas étaient répartis sur l'ensemble du territoire dès les premières années de l'étude avec une certaine stabilité dans les divisions de recensement positives sauf en Colombie-Britannique. En ce qui concerne la région de l'Est, la distribution des cas était un peu moins uniforme, avec un groupe de divisions positives au Québec et un autre en Ontario. Cependant, l'émergence du virus dans de nouvelles zones semblait être un phénomène aléatoire difficile à modéliser avec un modèle unidimensionnel et incluant uniquement les données de surveillance chez les chevaux.

Perspectives pour le futur

Ce projet a mis en évidence que l'incidence et la distribution spatiotemporelle du VNO sont distinctes entre les régions de l'Ouest et de l'Est. Ces résultats suggèrent que les prochaines études devraient tenter d'identifier les caractéristiques propres à chacune des régions qui contribuent à ces différences. Quelques pistes à explorer seraient l'impact des différents vecteurs principaux sur le cycle de transmission, l'identification des souches de VNO en circulation et s'il existe une

différence dans les régies d'élevage des chevaux (logement, mesures de prévention, accès à un médecin vétérinaire) entre les deux régions.

Surveillance

Le VNO est l'un des premiers arbovirus à être devenu endémique en Amérique du Nord et à avoir persisté au Canada, année après année (8). Cette étude a démontré que les données de surveillance chez les chevaux pouvaient aider à identifier les zones où cibler les mesures préventives et bonifier les données de surveillance humaine dans certains endroits où celle-ci est limitée. Il s'agit donc d'un bel exemple de surveillance intégrée qui pourra servir pour les futurs arbovirus émergents, dans la mesure où un système de surveillance passive est en place chez les animaux domestiques susceptibles à la maladie (12).

Les données présentées dans ce projet suggèrent que le délai de déclaration des cas est plus court chez les chevaux que chez l'humain. Il est connu que chez l'humain, le délai entre la déclaration aux autorités et l'infection est d'environ 4 semaines et qu'un système basé sur la déclaration des cas est sous-optimal, car les alertes sont souvent déclenchées une fois l'éclosion terminée (34). Chez les chevaux, sachant que la période d'incubation est entre une à deux semaines et que la médiane entre l'échantillonnage et la confirmation d'un cas est de cinq jours, le délai de déclaration serait de moins de trois semaines en assumant la date d'échantillonnage représentative de l'apparition des signes cliniques. Par ailleurs, avec un délai d'environ trois semaines, cette étude suggère que la surveillance syndromique telle que décrite en France (112, 140) ne permettrait pas la détection plus rapide des éclosions qu'un système basé sur les cas rapportés. Toutefois, comme ce ne sont pas tous les chevaux avec des signes neurologiques qui sont testés pour le VNO au Canada, la surveillance syndromique pourrait augmenter la sensibilité du système actuel dans les régions où moins d'échantillons sont soumis. Une étude qualitative serait nécessaire afin d'identifier les facteurs influençant la soumission des échantillons et s'ils varient d'une région à l'autre. Cela permettrait de préciser la représentativité de la population source et de cibler ces régions pour une future surveillance syndromique. Enfin, il serait aussi possible de diminuer le délai de déclaration en rendant disponibles les épreuves sérologiques pour le VNO dans les laboratoires de la région de l'Est. Présentement, dans cette région, les échantillons pour le VNO sont envoyés aux États-Unis ou dans l'Ouest canadien. Une diminution dans le délai de déclaration pourrait favoriser la mise en place plus rapide de mesures de contrôle après une alerte.

Population

Dans ce projet, l'absence de données complètes sur la population équine a compliqué l'interprétation des résultats portant sur la distribution du risque de VNO chez les chevaux. Une étude sur l'anémie infectieuse des équidés a utilisé la population de chevaux agricoles et a aussi détaillé des enjeux similaires à ceux décrits dans ce projet (141). L'enjeu des données sur la population équine dépasse aussi la surveillance des maladies infectieuses et est d'intérêt pour l'industrie équine (116, 118, 119). Quelques pistes existent pour mieux documenter la population de chevaux et l'identification permanente obligatoire est la plus prometteuse sous l'angle de la surveillance des maladies infectieuses. Par exemple, en Belgique, l'identification est obligatoire pour tous les chevaux de plus d'un an. Ils sont identifiés avec une micropuce enregistrée dans une plateforme en ligne publique et un passeport au lieu de résidence du cheval (142). Ce système permet une meilleure traçabilité en temps réel et facilite les enquêtes épidémiologiques en cas de maladie infectieuse grave, ce qui est présentement lacunaire au Canada.

Enfin, un recensement de tous les chevaux au Canada permettrait de définir la couverture vaccinale pour le VNO. Il serait alors possible d'estimer le risque réel dans chaque province et région, c'est-à-dire le taux d'incidence parmi les chevaux non vaccinés. Il serait aussi possible de définir les endroits à haut risque en identifiant des agrégats basés sur la population-temps à risque. La surveillance pour le VNO chez les chevaux serait dès lors grandement bonifiée et contribuerait davantage au système intégré.

Conclusion

Ce projet a permis de mieux définir l'ampleur et les conséquences de l'introduction du VNO dans la population de chevaux du Canada. De plus, les résultats ont souligné l'importance du programme de surveillance passive chez les chevaux dans le système intégré chapeauté par l'ASPC, en fournissant des informations complémentaires sur la propagation du virus.

Le risque de fièvre du VNO semble plus grand dans l'Ouest que dans l'Est canadien comme l'ont démontré les plus hauts taux d'incidence chez les chevaux de l'Ouest et la récurrence fréquente des cas dans les divisions de recensement de cette région. La description des caractéristiques des cas a notamment permis d'établir que presque tous les cas déclarés de VNO chez les chevaux n'étaient pas vaccinés, suggérant une très grande efficacité de la vaccination pour protéger contre la forme neurologique de la fièvre du VNO. Malgré cela, les données disponibles indiquent que la vaccination ne semble pas très répandue dans la population de chevaux du Canada.

Ensuite, ce projet a confirmé que le VNO est une menace fréquente pour les populations équines, en particulier dans les régions au sud du Canada où le virus a été très présent entre 2003 et 2020. Des incursions dans des régions plus au nord et en dehors de la distribution reconnue des vecteurs du VNO ont aussi été documentées. Par conséquent, il est important de maintenir une surveillance continue de la maladie et d'encourager des mesures de prévention efficaces comme la vaccination chez les chevaux pour diminuer le risque de fièvre du VNO.

Dans un contexte où les changements climatiques et l'approche « Une seule santé » suscitent un grand intérêt au sein de la communauté scientifique, la propagation de pathogènes, tels que les arbovirus, vers de nouveaux territoires et de nouvelles populations est une préoccupation croissante. Cette étude détaille l'introduction, l'établissement et l'épidémiologie d'un virus zoonotique dans une population animale naïve sous l'angle d'un système de surveillance standardisé au niveau fédéral. Les résultats présentés soulignent l'importance de l'apport des données de surveillance animale dans un système de surveillance intégrée, mais avant tout, pour les médecins vétérinaires et les propriétaires d'animaux.

Références bibliographiques

1. Smithburn KC, Hughes TP, Burke AW, Paul JH. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. *Am J Trop Med Hyg.* 1940;20:471-92.
2. Bernkopf H, Levine S, Nerson R. Isolation of West Nile virus in Israel. *J Infect Dis.* 1953;93(3):207-18. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/93.3.207>
3. Van Der Meulen KM, Pensaert MB, Nauwynck HJ. West Nile virus in the vertebrate world. *Arch Virol.* 2005;150(4):637-57. doi: <https://doi.org/10.1007/s00705-004-0463-z>
4. Chancey C, Grinev A, Volkova E, Rios M. The global ecology and epidemiology of West Nile virus. *BioMed Research International.* 2015;2015:1-20. doi: <https://doi.org/10.1155/2015/376230>
5. Tsai T, Popovici F, Cernescu C, Campbell G, Nedelcu N. West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania. *Lancet.* 1998;352(9130):767-71. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)03538-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)03538-7)
6. Platonov AE, Shipulin GA, Shipulina OY, Tyutyunnik EN, Frolochkina TI, Lanciotti RS, et coll. Outbreak of West Nile virus infection, Volgograd region, Russia, 1999. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(1):128-32. doi: <https://doi.org/10.3201/eid0701.010118>
7. Lanciotti RS. Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the Northeastern United States. *Science.* 1999;286(5448):2333-7. doi: <https://doi.org/10.1126/science.286.5448.2333>
8. Kramer LD, Ciota AT, Kilpatrick AM. Introduction, spread, and establishment of West Nile virus in the Americas. *J Med Entomol.* 2019;56(6):1448-55. doi: <https://doi.org/10.1093/jme/tjz151>
9. Hadfield J, Brito AF, Swetnam DM, Vogels CBF, Tokarz RE, Andersen KG, et coll. Twenty years of West Nile virus spread and evolution in the Americas visualized by Nextstrain. *PLoS Pathog.* 2019;15(10):e1008042. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008042>
10. Pybus OG, Suchard MA, Lemey P, Bernardin FJ, Rambaut A, Crawford FW, et coll. Unifying the spatial epidemiology and molecular evolution of emerging epidemics. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109(37):15066-71. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.1206598109>
11. Drebot MA, Lindsay R, Barker IK, Buck PA, Fearon M, Hunter F, et coll. West Nile virus surveillance and diagnostics: A Canadian perspective. *Can J Infect Dis.* 2003;14(2):105-14. doi: <https://doi.org/10.1155/2003/575341>
12. Todoric D, Vrbova L, Mitri ME, Salima Gasmi, Angelica Stewart, Sandra Connors, et coll. An overview of the National West Nile Virus Surveillance System in Canada: A One Health approach. *Can Commun Dis Rep.* 2022;48(5):181-7. doi: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i05a01>
13. Agence canadienne d'inspection des aliments [En ligne]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2022. Virus du Nil occidental: Surveillance [modifié le 2 mars 2022; cité le 23 janvier 2023]. Disponible: <https://inspection.canada.ca/sante-des-animaux/animaux->

[terrestres/maladies/notification-immEDIATE/virus-du-nil-occidental/surveillance/fra/1346131121021/1346131213336](https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/virus-nil-occidental/surveillance/fra/1346131121021/1346131213336)

14. Agence de la santé publique du Canada [En ligne]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2022. Virus du Nil occidental et autres maladies transmises par les moustiques au Canada : Surveillance [modifié le 14 février 2022; cité le 20 novembre 2022]. Disponible: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/virus-nil-occidental/surveillance-virus-nil-occidental.html#s4>
15. Habarugira G, Suen WW, Hobson-Peters J, Hall RA, Bielefeldt-Ohmann H. West Nile virus: An update on pathobiology, epidemiology, diagnostics, control and “One Health” implications. *Pathogens*. 2020;9(7):589. doi: <https://doi.org/10.3390/pathogens9070589>
16. Fiacre L, Pagès N, Albina E, Richardson J, Lecollinet S, Gonzalez G. Molecular determinants of West Nile virus virulence and pathogenesis in vertebrate and invertebrate hosts. *Int J Mol Sci*. 2020;21(23):9117. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21239117>
17. Bakonyi T, Ferenczi E, Erdélyi K, Kutasi O, Csörgő T, Seidel B, et coll. Explosive spread of a neuroinvasive lineage 2 West Nile virus in Central Europe, 2008/2009. *Vet Microbiol*. 2013;165(1-2):61-70. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.03.005>
18. Chapman GE, Baylis M, Archer D, Daly JM. The challenges posed by equine arboviruses. *Equine Vet J*. 2018;50(5):436-45. doi: <https://doi.org/10.1111/evj.12829>
19. Reisen WK, Wheeler SS. Overwintering of West Nile virus in the United States. *J Med Entomol*. 2019;56(6):1498-507. doi: <https://doi.org/10.1093/jme/tjz070>
20. Taieb L, Ludwig A, Ogden NH, Lindsay RL, Iranpour M, Gagnon CA, et coll. Bird species involved in West Nile virus epidemiological cycle in southern Québec. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(12):4517. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17124517>
21. Komar N, Langevin S, Hinten S, Nemeth N, Edwards E, Hettler D, et coll. Experimental infection of North American birds with the New York 1999 Strain of West Nile virus. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(3):311-22. doi: <https://doi.org/10.3201/eid0903.020628>
22. Owen JC, Landwerlen HR, Dupuis AP, Belsare AV, Sharma DB, Wang S, et coll. Reservoir hosts experiencing food stress alter transmission dynamics for a zoonotic pathogen. *Proc R Soc B: Biol Sci*. 2021;288(1956):1-9. doi: <https://doi.org/10.1098/rspb.2021.0881>
23. Marm Kilpatrick A, Daszak P, Jones MJ, Marra PP, Kramer LD. Host heterogeneity dominates West Nile virus transmission. *Proc R Soc B: Biol Sci*. 2006;273(1599):2327-33. doi: <https://doi.org/10.1098/rspb.2006.3575>
24. Wheeler SS, Taff CC, Reisen WK, Townsend AK. Mosquito blood-feeding patterns and nesting behavior of American crows, an amplifying host of West Nile virus. *Parasites Vectors*. 2021;14(1):1-12. doi: <https://doi.org/10.1186/s13071-021-04827-x>
25. Kilpatrick AM, Kramer LD, Jones MJ, Marra PP, Daszak P. West Nile virus epidemics in North America are driven by shifts in mosquito feeding behavior. *PLoS Biol*. 2006;4(4):e82. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0040082>
26. Bunning ML, Bowen RA, Cropp B, Sullivan K, Davis B, Komar N, et coll. Experimental infection of horses with West Nile virus and their potential to infect mosquitoes and serve as

amplifying hosts. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;951(1):338-9. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb02712.x>

27. Miller DL, Mauel MJ, Baldwin C, Burtle G, Ingram D, Hines ME, 2nd, et coll. West Nile virus in farmed alligators. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(7):794-9. doi: <https://doi.org/10.3201/eid0907.030085>

28. WAHIS: Système mondial d'information zoosanitaire [En ligne]. Paris (FR): Organisation mondiale de la santé animale; 2022 [cité le 18 juillet 2022]. Disponible: <https://wahis.woah.org/#/home>

29. Kramer LD, Styer LM, Ebel GD. A global perspective on the epidemiology of West Nile virus. *Annu Rev Entomol.* 2008;53(1):61-81. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev.ento.53.103106.093258>

30. Ludwig A, Zheng H, Vrbova L, Drebot MA, Iranpour M, Lindsay LR. Increased risk of endemic mosquito-borne diseases in Canada due to climate change. *Can Commun Dis Rep.* 2019;45(4):91-7. doi: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v45i04a03>

31. Berrang-Ford L, Maclean JD, Gyorkos TW, Ford JD, Ogden NH. Climate change and malaria in Canada: A systems approach. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2009;2009:1-13. doi: <https://doi.org/10.1155/2009/385487>

32. Girard YA, Popov V, Wen J, Han V, Higgs S. Ultrastructural study of West Nile virus pathogenesis in *Culex pipiens quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol.* 2005;42(3):429-44. doi: <https://doi.org/10.1093/jmedent/42.3.429>

33. Apperson CS, Hassan HK, Harrison BA, Savage HM, Aspen SE, Farajollahi A, et coll. Host feeding patterns of established and potential mosquito vectors of West Nile virus in the eastern United States. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2004;4(1):71-82. doi: <https://doi.org/10.1089/153036604773083013>

34. Ogden NH, Lindsay LR, Ludwig A, Morse AP, Zheng H, Zhu H. Weather-based forecasting of mosquito-borne disease outbreaks in Canada. *Can Commun Dis Rep.* 2019;45(5):127-32. doi: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v45i05a03>

35. Reisen W. Ecology of West Nile virus in North America. *Viruses.* 2013;5(9):2079-105. doi: <https://doi.org/10.3390/v5092079>

36. Fechter-Leggett E, Nelms BM, Barker CM, Reisen WK. West Nile virus cluster analysis and vertical transmission in *Culex pipiens* complex mosquitoes in Sacramento and Yolo counties, California, 2011. *J Vector Ecol.* 2012;37(2):442-9. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1948-7134.2012.00248.x>

37. Baqar S, Hayes CG, Murphy JR, Watts DM. Vertical transmission of West Nile virus by *Culex* and *Aedes* species mosquitoes. *Am J Trop Med Hyg.* 1993;48(6):757-62. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1993.48.757>

38. Dohm DJ, Sardelis MR, Turell MJ. Experimental vertical transmission of West Nile virus by *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol.* 2002;39(4):640-4. doi: <https://doi.org/10.1603/0022-2585-39.4.640>

39. Miller BR, Nasci RS, Savage HM, Lutwama JJ, Peters CJ, Lanciotti RS, et coll. 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.* 2000;62(2):240-6. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2000.62.240>

40. Hinton MG, Reisen WK, Wheeler SS, Townsend AK. West Nile virus activity in a winter roost of American crows (*Corvus brachyrhynchos*): Is bird-to-bird transmission important in persistence and amplification? *J Med Entomol.* 2015;52(4):683-92. doi: <https://doi.org/10.1093/jme/tjv040>

41. Hongoh V, Berrang-Ford L, Scott ME, Lindsay LR. Expanding geographical distribution of the mosquito, *Culex pipiens*, in Canada under climate change. *Appl Geogr.* 2012;33:53-62. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apgeog.2011.05.015>

42. Kulkarni MA, Berrang-Ford L, Buck PA, Drebot MA, Lindsay LR, Ogden NH. Major emerging vector-borne zoonotic diseases of public health importance in Canada. *Emerg Microbes Infect.* 2015;4(1):1-7. doi: <https://doi.org/10.1038/emi.2015.33>

43. Bakonyi T, Haussig JM. West Nile virus keeps on moving up in Europe. *Euro Surveill.* 2020;25(46). doi: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.46.2001938>

44. Petersen LR, Brault AC, Nasci RS. West Nile virus: review of the literature. *J Am Med Assoc.* 2013;310(3):308-15. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.8042>

45. Lim JK, Lisco A, McDermott DH, Huynh L, Ward JM, Johnson B, et coll. Genetic variation in OAS1 is a risk factor for initial infection with West Nile virus in man. *PLoS Pathog.* 2009;5(2):e1000321. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000321>

46. Zheng H, Drebot M, Coulthart M. West Nile virus in Canada: ever-changing, but here to stay. *Can Commun Dis Rep.* 2014;40(10):173-7. doi: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v40i10a01>

47. Lim SM, Koraka P, Osterhaus ADME, Martina BEE. West Nile virus: immunity and pathogenesis. *Viruses.* 2011;3(6):811-28. doi: <https://doi.org/10.3390/v3060811>

48. Long MT, Gibbs EPJ, Mellencamp MW, Bowen RA, Seino KK, Zhang S, et coll. Efficacy, duration, and onset of immunogenicity of a West Nile virus vaccine, live Flavivirus chimera, in horses with a clinical disease challenge model. *Equine Vet J.* 2007;39(6):491-7. doi: <https://doi.org/10.2746/042516407x217416>

49. Bowen RA, Bosco-Lauth A, Syvrud K, Thomas A, Meinert TR, Ludlow DR, et coll. Protection of horses from West Nile virus lineage 2 challenge following immunization with a whole, inactivated WNV lineage 1 vaccine. *Vaccine.* 2014;32(42):5455-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.07.093>

50. Bunning ML, Bowen RA, Cropp BC, Sullivan KG, Davis BS, Komar N, et coll. Experimental infection of horses with West Nile virus. *Emerg Infect Dis.* 2002;8(4):380-6. doi: <https://doi.org/10.3201/eid0804.010239>

51. Miller AD, Zachary JF. Chapter 14 - Nervous system. Dans: Zachary JF, rédacteur. *Pathologic Basis of Veterinary Disease.* 6^e éd. Saint-Louis (MO): Elsevier; 2017. p. 805-907.

52. Castillo-Olivares J, Wood J. West Nile virus infection of horses. *Vet Res.* 2004;35(4):467-83. doi: <https://doi.org/10.1051/vetres:2004022>

53. Gardner IA, Wong SJ, Ferraro GL, Balasuriya UB, Hullinger PJ, Wilson WD, et coll. Incidence and effects of West Nile virus infection in vaccinated and unvaccinated horses in California. *Vet Res.* 2007;38(1):109-16. doi: <https://doi.org/10.1051/vetres:2006045>

54. Delcambre GH, Long MT. Chapter 21 - Flavivirus encephalitides. Dans: Sellon DC, Long MT, rédacteurs. *Equine Infectious Diseases*. 2^e éd. Saint-Louis (MO): W.B. Saunders; 2014. p. 217-26.
55. MacKay RJ. Miscellaneous and foreign emerging viruses causing neurologic signs. Dans: Smith BP, Van Metre DC, Pusterla N, rédacteurs. *Large Animal Internal Medicine*. 6^e éd. Saint-Louis (MO): Elsevier; 2019. p. 1016-21.
56. Epp T, Waldner C, Townsend HGG. A case-control study of factors associated with development of clinical disease due to West Nile virus, Saskatchewan 2003. *Equine Vet J*. 2007;39(6):498-503. doi: <https://doi.org/10.2746/042516407x248476>
57. Pare J, Moore A. West Nile virus in horses - What do you need to know to diagnose the disease? *Can Vet J*. 2018;59(10):1119-20.
58. Organisation mondiale de la santé animale. West Nile fever. OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Paris (FR): OMSA; 2022. p. 697-710.
59. Long MT, Jeter W, Hernandez J, Sellon DC, Gosche D, Gillis K, et coll. Diagnostic performance of the equine IgM capture ELISA for serodiagnosis of West Nile virus infection. *J Vet Intern Med*. 2006;20(3):608-13. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2006.tb02904.x>
60. Jonquiere F, Van der Heijden H, Maanen C, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan M. West Nile virus vaccination in horses - IgM and IgG responses after injection in different muscles. *Pferdeheilkunde*. 2011;27:412-6. doi: <https://doi.org/10.21836/PEM20110408>
61. Khatibzadeh SM, Gold CB, Keggan AE, Perkins GA, Glaser AL, Dubovi EJ, et coll. West Nile virus-specific immunoglobulin isotype responses in vaccinated and infected horses. *Am J Vet Res*. 2015;76(1):92-100. doi: <https://doi.org/10.2460/ajvr.76.1.92>
62. Monaco F, Purpari G, Di Gennaro A, Mira F, Di Marco P, Guercio A, et coll. Immunological response in horses following West Nile virus vaccination with inactivated or recombinant vaccine. *Vet Ital*. 2019;55(1):73-9.
63. Pennick KE, McKnight CA, Patterson JS, Latimer KS, Maes RK, Wise AG, et coll. Diagnostic sensitivity and specificity of in situ hybridization and immunohistochemistry for Eastern equine encephalitis virus and West Nile virus in formalin-fixed, paraffin-embedded brain tissue of horses. *J Vet Diagn Invest*. 2012;24(2):333-8. doi: <https://doi.org/10.1177/1040638711435230>
64. Agence canadienne d'inspection des aliments [En ligne]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2022. Produits biologiques vétérinaires homologués au Canada [cité le 15 juin 2022]. Disponible: <https://inspection.canada.ca/active/netapp/veterinarybio-bioveterinaire/vetbioe.aspx#table-heading>
65. Ward MP, Levy M, Thacker HL, Ash M, Norman SK, Moore GE, et coll. Investigation of an outbreak of encephalomyelitis caused by West Nile virus in 136 horses. *J Am Vet Med Assoc*. 2004;225(1):84-9. doi: <https://doi.org/10.2460/javma.2004.225.84>
66. Ward MP, Schuermann JA, Highfield LD, Murray KO. Characteristics of an outbreak of West Nile virus encephalomyelitis in a previously uninfected population of horses. *Vet Microbiol*. 2006;118(3-4):255-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.07.016>

67. Siger L, Bowen RA, Karaca K, Murray MJ, Gordy PW, Loosmore SM, et coll. Assessment of the efficacy of a single dose of a recombinant vaccine against West Nile virus in response to natural challenge with West Nile virus-infected mosquitoes in horses. *Am J Vet Res.* 2004;65(11):1459-62. doi: <https://doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.1459>
68. Rios LMV, Sheu JJ, Day JF, Maruniak JE, Seino K, Zaretsky H, et coll. Environmental risk factors associated with West Nile virus clinical disease in Florida horses. *Med Vet Entomol.* 2009;23(4):357-66. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2009.00821.x>
69. Schuler LA, Khaitza ML, Dyer NW, Stoltenow CL. Evaluation of an outbreak of West Nile virus infection in horses: 569 cases (2002). *J Am Vet Med Assoc.* 2004;225(7):1084-9. doi: <https://doi.org/10.2460/javma.2004.225.1084>
70. Salazar P, Traub-Dargatz JL, Morley PS, Wilmot DD, Steffen DJ, Cunningham WE, et coll. Outcome of equids with clinical signs of West Nile virus infection and factors associated with death. *J Am Vet Med Assoc.* 2004;225(2):267-74. doi: <https://doi.org/10.2460/javma.2004.225.267>
71. Dauphin G, Zientara S. West Nile virus: Recent trends in diagnosis and vaccine development. *Vaccine.* 2007;25(30):5563-76. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.12.005>
72. Chaintoutis SC, Diakakis N, Papanastassopoulou M, Banos G, Dovas CI. Evaluation of cross-protection of a lineage 1 West Nile virus inactivated vaccine against natural infections from a virulent lineage 2 strain in horses, under field conditions. *Clin Vaccine Immunol.* 2015;22(9):1040-9. doi: <https://doi.org/10.1128/cvi.00302-15>
73. Pearce MC, Venter M, Schouwstra T, Van Eeden C, Jansen Van Vuren P, Paweska J, et coll. Serum neutralising antibody response of seronegative horses against lineage 1 and lineage 2 West Nile virus following vaccination with an inactivated lineage 1 West Nile virus vaccine. *J S Afr Vet Assoc.* 2013;84(1):1-4. doi: <https://doi.org/10.4102/jsava.v84i1.1052>
74. American Association of Equine Practitioners [En ligne]. Lexington (KY): AAEP; 2018. 10 tips for reducing your horse's West Nile risk [modifié le 1er mars 2018; cité le 23 juillet 2021]. Disponible: <https://aaep.org/horsehealth/10-tips-reducing-your-horses-west-nile-risk>
75. Epp T, Waldner C, West K, Townsend H. Factors associated with West Nile virus disease fatalities in horses. *Can Vet J.* 2007;48(11):1137-45.
76. Arroyo Kuribrena M, Awada L, Mur L, Tizzani P. Current animal health situation worldwide: Analysis of events and trends. Paris (FR): OIE, avril 2019.
77. Epp T, Waldner C, Leighton FA, Berke O, Townsend HG. Seroprevalence and risk factors for infection with West Nile virus in Saskatchewan horses, 2003. *Can J Vet Res.* 2007;71(4):256-63.
78. Rocheleau JP, Michel P, Lindsay LR, Drebot M, Dibernardo A, Ogden NH, et coll. Emerging arboviruses in Quebec, Canada: Assessing public health risk by serology in humans, horses and pet dogs. *Epidemiol Infect.* 2017;145(14):2940-8. doi: <https://doi.org/10.1017/s0950268817002205>
79. Ribeiro GS, Hamer GL, Diallo M, Kitron U, Ko AI, Weaver SC. Influence of herd immunity in the cyclical nature of arboviruses. *Curr Opin Virol.* 2020;40:1-10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2020.02.004>

80. Corrigan RLA, Waldner C, Epp T, Wright J, Whitehead SM, Bangura H, et coll. Prediction of human cases of West Nile virus by equine cases, Saskatchewan, Canada, 2003. *Prev Vet Med.* 2006;76(3-4):263-72. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2006.05.008>
81. Wittich CA, Ward MP, Fosgate GT, Srinivasan R. Identification of hyperendemic foci of horses with West Nile virus disease in Texas. *Am J Vet Res.* 2008;69(3):378-84. doi: <https://doi.org/10.2460/ajvr.69.3.378>
82. García-Bocanegra I, Belkhiria J, Napp S, Cano-Terriza D, Jiménez-Ruiz S, Martínez-López B. Epidemiology and spatio-temporal analysis of West Nile virus in horses in Spain between 2010 and 2016. *Transbound Emerg Dis.* 2018;65(2):567-77. doi: <https://doi.org/10.1111/tbed.12742>
83. Cavalleri JMV, Korbacska-Kutasi O, Leblond A, Paillot R, Pusterla N, Steinmann E, et coll. European College of Equine Internal Medicine consensus statement on equine flaviviridae infections in Europe. *J Vet Intern Med.* 2022;36(6):1858-71. doi: <https://doi.org/10.1111/jvim.16581>
84. Agence de la santé publique du Canada [En ligne]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2015. Risques du virus du Nil occidental [modifié le 26 juin 2015; cité le 21 juin 2021]. Disponible: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/virus-nil-occidental/risques-virus-nil-occidental.html>
85. Ruiz MO, Chaves LF, Hamer GL, Sun T, Brown WM, Walker ED, et coll. Local impact of temperature and precipitation on West Nile virus infection in *Culex* species mosquitoes in northeast Illinois, USA. *Parasites Vectors.* 2010;3(1):1-16. doi: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-19>
86. Epp TY, Waldner C, Berke O. Predictive risk mapping of West Nile virus (WNV) infection in Saskatchewan horses. *Can J Vet Res.* 2011;75(3):161-70.
87. Shaman J, Day JF. Achieving operational hydrologic monitoring of mosquito-borne disease. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(9):1343-50. doi: <https://doi.org/10.3201/eid1109.050340>
88. Landesman WJ, Allan BF, Langerhans RB, Knight TM, Chase JM. Inter-annual associations between precipitation and human incidence of West Nile virus in the United States. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2007;7(3):337-43. doi: <https://doi.org/10.1089/vbz.2006.0590>
89. Ward MP, Wittich CA, Fosgate G, Srinivasan R. Environmental risk factors for equine West Nile virus disease cases in Texas. *Vet Res Commun.* 2009;33(5):461-71. doi: <https://doi.org/10.1007/s11259-008-9192-1>
90. Organisation mondiale de la santé animale. Fièvre de West Nile. Code sanitaire pour les animaux terrestres. Paris (FR): OMSA; 2022.
91. Gouvernement du Canada [En ligne]. Ottawa (ON): Le gouvernement; 2008. Définition nationale de cas : Infection par le virus du Nil occidental [modifié le 15 janvier 2020; cité le 15 novembre 2020]. Disponible: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/virus-nil-occidental/pour-professionnels-sante-traitant-patients-infectes-virus-nil-occidental/definition-nationale-cas.html>
92. Government of Saskatchewan. West Nile virus surveillance report, 2020: September 12 (final report) [En ligne]. Regina (SK): Le gouvernement; 2020 [cité le 15 novembre 2021]. Disponible: <https://pubsaskdev.blob.core.windows.net/pubsask-prod/120964/West-Nile-Virus-Surveillance-Report-September-12-2020.pdf>

93. Health of animals regulations, part X, section 91.2. Schedule VII Immediately Notifiable Diseases.
94. Système canadien de surveillance de la santé animale [En ligne]. Ottawa (ON): SCSSA; 2017. Réseau équin du SCSSA - Tableau de bord des maladies équines [modifié le 8 février 2023; cité le 18 mars 2023]. Disponible: <https://cahss.ca/cahss-networks/equine>
95. Rondeau K, Toussaint A. Bilan réseau équin 2016 [En ligne]. Québec (QC): Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec; 2017 [cité le 20 juin 2021]. Disponible: https://www.mapaq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/Santeanimale/ReseauEquin/BilanEquin_2016_accessible.pdf
96. Government of Manitoba [En ligne]. Winnipeg (MB): Le gouvernement; 2021. Weekly West Nile virus update [modifié le 4 août 2021; cité le 19 septembre 2021]. Disponible: <https://www.gov.mb.ca/health/wnv/update.html>
97. Government of Saskatchewan [En ligne]. Regina (SK): Le gouvernement; 2021. West Nile virus risk level and surveillance results [modifié le 10 septembre 2022; cité le 19 décembre 2022]. Disponible: <https://www.saskatchewan.ca/residents/health/diseases-and-conditions/west-nile-virus/west-nile-virus-risk-level-and-surveillance-results>
98. Public Health Ontario [En ligne]. Toronto (ON): PHO; 2021. West Nile virus surveillance [modifié le 10 juillet 2021; cité le 12 juin 2022]. Disponible: <https://www.publichealthontario.ca/en/data-and-analysis/infectious-disease/west-nile-virus>
99. Ministère de la Santé et des Services sociaux [En ligne]. Québec (QC): MSSS; 2022. Données cumulées de la surveillance entomologique [modifié le 3 mai 2022; cité le 19 septembre 2022]. Disponible: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/zoonoses/virus-du-nil-occidental-vno/donnees-cumulees-de-la-surveillance-entomologique/>
100. Government of Alberta [En ligne]. Edmonton (AB): Le gouvernement; 2021. West Nile virus and surveillance [cité le 13 mars 2021]. Disponible: <https://www.alberta.ca/west-nile-virus-surveillance.aspx>
101. BC Centre for Disease Control [En ligne]. Vancouver (BC): BCCDC; 2019. West Nile virus (WNV) surveillance [modifié le 12 décembre 2021; cité le 12 octobre 2022]. Disponible: <http://www.bccdc.ca/health-info/diseases-conditions/west-nile-virus-wnv/surveillance>
102. Réseau canadien pour la santé de la faune [En ligne]. Saskatoon (SK): RCSF; [date inconnue]. Virus du Nil occidental [cité le 15 août 2022]. Disponible: http://www.cwhc-rcsf.ca/west_nile_virus.php
103. Réseau canadien pour la santé de la faune [En ligne]. Saskatoon (SK): RCSF; 2022. VNO - Résultats des tests [modifié le 8 février 2023; cité le 18 mars 2023]. Disponible: http://www.cwhc-rcsf.ca/surveillance_data_wnv.php
104. Centers for Disease Control and Prevention. West Nile virus in the United States: Guidelines for surveillance, prevention, and control [En ligne]. 4^e éd. Fort Collins (CO): U.S. Department of Health and Human Services; 2013 [cité le 11 novembre 2022]. Disponible: <https://www.cdc.gov/westnile/resources/pdfs/wnvGuidelines.pdf>
105. Communicable Disease Prevention and Control Services BCCDC. West Nile virus activity in British Columbia: Surveillance program results [En ligne]. Vancouver (BC): BCCDC; 2014 [cité

le 28 mai 2021]. Disponible: http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/Statistics%20and%20Research/Statistics%20and%20Reports/Epid/Vector-bourne/WNV/2015/2014WNVSurveillanceReport_Jan82015_final.pdf

106. Reed LM, Johansson MA, Panella N, McLean R, Creekmore T, Puelle R, et coll. Declining mortality in American crow (*Corvus brachyrhynchos*) following natural West Nile virus infection. *Avian Dis.* 2009;53(3):458-61. doi: <https://doi.org/10.1637/8468-091208-resnote.1>

107. McDonald E, Mathis S, Martin SW, Erin Staples J, Fischer M, Lindsey NP. Surveillance for West Nile virus disease — United States, 2009–2018. *Am J Transplant.* 2021;21(5):1959-74. doi: <https://doi.org/10.1111/ajt.16595>

108. U.S. National list of reportable animal diseases (NLRAD) system standards - proposed, 2020-06697 (2020).

109. Equine Disease Communication Center [En ligne]. Lexington (KY): EDCC; 2022. About us [cité le 22 janvier 2023]. Disponible: <https://equinediseasecc.org/about-us>

110. European Centre for Disease Prevention and Control [En ligne]. Stockholm (SE): ECDC; 2019. About the seasonal surveillance of West Nile virus infections [modifié le 4 octobre 2019; cité le 28 novembre 2021]. Disponible: <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/about>

111. Gossner CM, Marrama L, Carson M, Allerberger F, Calistri P, Dilaveris D, et coll. West Nile virus surveillance in Europe: moving towards an integrated animal-human-vector approach. *Euro Surveill.* 2017;22(18):1-10. doi: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2017.22.18.30526>

112. 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. *Epidemiol Infect.* 2017;145(5):1044-57. doi: <https://doi.org/10.1017/s0950268816002946>

113. Leblond A, Hendrikx P, Sabatier P. West Nile virus outbreak detection using syndromic monitoring in horses. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2007;7(3):403-10. doi: <https://doi.org/10.1089/vbz.2006.0593>

114. Equestrian Canada [En ligne]. Ottawa (ON): EC; 2022 [cité le 19 octobre 2022]. Disponible: <https://www.equestrian.ca/>

115. Equestrian Canada. Annual report 2017-18 [En ligne]. Ottawa (ON): EC; 2018 [cité le 2 juillet 2022]. Disponible: https://www.equestrian.ca/cdn/storage/resources_v2/vrM5g6RNW5WepSJ4j/original/vrM5g6RNW5WepSJ4j.pdf

116. Evans V. 2010 Canadian equine industry profile [En ligne]. 2^e éd. Ottawa (ON): Equine Canada; 2011 [cité le 10 juin 2020]. Disponible: https://www.equestrian.ca/cdn/storage/resources_v2/mzpQQ3p39NRcMys6K/original/mzpQQ3p39NRcMys6K.pdf

117. Cheval Québec. Rapport d'activités 2020 [En ligne]. Montréal (QC): Cheval Québec; 2020 [cité le 11 novembre 2022]. Disponible: <https://www.cheval.quebec/rapports-dactivites.html>

118. Horse Council of British Columbia. Equine industry economic impact study. Aldergrove (BC): HCBC, 2019.

119. Alberta Equestrian Federation. The economic impact of Alberta's equine community (2021) [En ligne]. Calgary (AB): AEF; 2022 [cité le 18 mars 2023]. Disponible: <https://www.albertaequestrian.com/the-economic-impacts-of-albertas-equine-industry-2021/>
120. Rostami M. Other livestock and poultry in Canada. Catalogue no 96-325-X, Canada Agriculture at a Glance. 2017.
121. Statistique Canada. Guide du Recensement de l'agriculture, 2021 [En ligne]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2022 [cité le 20 décembre 2022]. Disponible: <https://www150.statcan.gc.ca/n1/fr/pub/32-26-0002/322600022021001-fra.pdf?st=FwtRYxBR>
122. Statistique Canada [En ligne]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2021. Stocks d'autres animaux sur les exploitations agricoles [modifié le 25 septembre 2022; cité le 11 novembre 2022]. Disponible: <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tb11/fr/cv.action?pid=3210037301>
123. Statistique Canada [En ligne]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2021. Exploitations agricoles classées selon le type d'exploitation agricole - Tableau 32-10-0231-01 [modifié le 25 septembre 2022; cité le 15 novembre 2022]. Disponible: <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tb11/fr/cv.action?pid=3210023101>
124. Groupe AGÉCO. Accompagnement pour élaborer une méthodologie d'inventaire des chevaux du Québec. Québec (QC): Cheval Québec, janvier 2022.
125. American Quarter Horse Association. 2020 annual report [En ligne]. Amarillo (TX): AQHA; 2020 [cité le 25 mai 2022]. Disponible: <https://www.aqha.com/aqha-annual-reports>
126. Société canadienne d'enregistrement des animaux [En ligne]. Ottawa (ON): SCEA; 2023 [cité le 22 janvier 2023]. Disponible: <https://www.clrc.ca/fr/associations>
127. Abolhassani A, Prates MO. An up-to-date review of scan statistics. *Stat Surv.* 2021;15:111-53. doi: <https://doi.org/10.1214/21-SS132>
128. Olsen SF, Martuzzi M, Elliott P. Cluster analysis and disease mapping--why, when, and how? A step by step guide. *BMJ.* 1996;313(7061):863-6. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.313.7061.863>
129. Kulldorff M. Scan Statistics for geographical disease surveillance: An overview. Dans: Lawson A, Kleinman K, rédacteurs. *Spatial and Syndromic Surveillance for Public Health*. Chichester: John Wiley & Sons; 2005. p. 115-31.
130. Kulldorff M. SaTScan user guide for version 10.0. Boston (MA): SaTScan; 2021.
131. Kulldorff M, Heffernan R, Hartman J, Assunção R, Mostashari F. A space-time permutation scan statistic for disease outbreak detection. *PLoS Med.* 2005;2(3):e59. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020059>
132. Levasseur A, Arsenault J, Paré J. Surveillance of West Nile virus in horses in Canada: A retrospective study of cases reported to the Canadian Food Inspection Agency from 2003 to 2019. *Can Vet J.* 2021;62(5):469-76.
133. Therrien C, Fournier É, Ludwig A, Ménard J, Charest H, Martineau C. Phylogenetic analysis of West Nile virus in Quebec, Canada, 2004–2016: Co-circulation of distinct variants harbouring conserved amino acid motifs in North America. *Virology.* 2019;537:65-73. doi: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2019.08.019>

134. Davis CT, Ebel GD, Lanciotti RS, Brault AC, Guzman H, Siirin M, et coll. Phylogenetic analysis of North American West Nile virus isolates, 2001–2004: Evidence for the emergence of a dominant genotype. *Virology*. 2005;342(2):252-65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2005.07.022>
135. Kilpatrick AM, Meola MA, Moudy RM, Kramer LD. Temperature, viral genetics, and the transmission of West Nile virus by *Culex pipiens* mosquitoes. *PLoS Pathog*. 2008;4(6):e1000092. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000092>
136. Danforth ME, Reisen WK, Barker CM. Extrinsic incubation rate is not accelerated in recent California strains of West Nile virus in *Culex tarsalis* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol*. 2015;52(5):1083-9. doi: <https://doi.org/10.1093/jme/tjv082>
137. Epp T, Waldner C, Corrigan R, Curry P. Public health use of surveillance for West Nile virus in horses: Saskatchewan, 2003-2005. *Transbound Emerg Dis*. 2008;55(9-10):411-6. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2008.01051.x>
138. Levasseur A, Arsenault J, Paré J. Epidemiology of West Nile virus in horses in Canada from 2003 to 2020 : A look at the geographic distribution and vaccination coverage. Communication par affiche au: 16th International Symposium of Veterinary Epidemiology and Economics; 11 août 2022; Halifax, Nouvelle-Écosse.
139. Statistique Canada [En ligne]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2017. Stocks d'autres animaux sur les exploitations agricoles, Recensement de l'agriculture, 2011 et 2016, inactif [modifié le 20 juin 2020; cité le 22 mars 2021]. Disponible: https://www150.statcan.gc.ca/t1/tb11/fr/tv.action?pid=3210042701&request_locale=fr
140. Faverjon C, Andersson MG, Decors A, Tapprest J, Tritz P, Sandoz A, et coll. Evaluation of a multivariate syndromic surveillance system for West Nile virus. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2016;16(6):382-90. doi: <https://doi.org/10.1089/vbz.2015.1883>
141. Higgins SN, Howden KJ, James CR, Epp T, Lohmann KL. A retrospective study of owner-requested testing as surveillance for equine infectious anemia in Canada (2009-2012). *Can Vet J*. 2017;58(12):1294-300.
142. Service public fédéral, santé publique, sécurité de la chaîne alimentaire et environnement [En ligne]. Bruxelles (BE): SPF; 2022. Identification d'un équidé [modifié le 24 février 2023; cité le 20 mars 2023]. Disponible: <https://www.health.belgium.be/fr/identification-dun-equide#article>
143. Statistique Canada [En ligne]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2017. Recensement de l'agriculture [modifié le 19 juin 2015; cité le 15 juin 2021]. Disponible: https://www23.statcan.gc.ca/imdb/p2SV_f.pl?Function=assembleDESurv&DECId=1233497&RepClass=570&Id=225699&DFId=374656
144. Statistique Canada [En ligne]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2001 et 2006. Recensement de l'agriculture: Bétail, volailles et abeilles [modifié le 1er décembre 2008; cité le 22 mars 2021]. Disponible: <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/95-629-x/2007000/4123855-fra.htm>

Annexes

Annexes 1. Définition des cas positifs de virus du Nil occidental chez les animaux domestiques au Canada

Définition tirée du site web de l'Agence canadienne d'inspection des aliments (13) :

« Un cas positif doit présenter des signes cliniques compatibles incluant de l'ataxie (démarche incertaine, trébuchante ou chancelante ou manque de coordination) ou au moins 2 des signes suivants : tournis, faiblesse des pattes postérieures, incapacité de se tenir debout, paralysie de plusieurs membres, fasciculation, déficits proprioceptifs, cécité, lèvres pendantes/paralysées, grincement des dents, fièvre, mort subite.

Et une ou plusieurs des conditions suivantes :

- isolement du VNO dans les tissus²
- détection d'anticorps IgM dirigés contre le VNO dans le sérum ou le liquide céphalo-rachidien (LCR) au moyen d'un test ELISA³
- changement par un facteur de 4 ou plus du titre des anticorps dirigés contre le VNO un test de sero-neutralisation (SN) ou test IgG ELISA⁴ dans des sérums appariés, prélevés aux moments appropriés⁵
- résultat positif une amplification par la polymérase (PCR) des séquences génomiques du VNO dans les tissus, avec changements histologiques appropriés;
- résultat positif d'une épreuve immunohistochimique (IHC) de détection de l'antigène du VNO dans les tissus, avec changements histologiques appropriés. »

² Les tissus équins à utiliser de préférence pour l'isolement/détection du virus sont le cerveau ou la moelle épinière, bien qu'on puisse employer également le sang ou le LCR; les seuls rapports connus d'isolement du VNO ou de résultats positifs à la PCR faits sur du sang ou du LCR de cheval ont été obtenus chez des animaux ayant été infectés expérimentalement.

³ Les anticorps IgM dans le sérum ont une persistance de courte durée; un résultat positif au test ELISA indique que le sujet a été exposé au VNO, fort probablement dans les 3 derniers mois. De même, la vaccination peut entraîner une faible réponse IgM sérique. L'historique de vaccination doit donc être prise en compte lors de l'interprétation d'épreuves détectant les anticorps IgM.

⁴ Les anticorps IgG peuvent n'être présents dans le sérum que 2 semaines ou plus après l'exposition au VNO; il est possible qu'un animal présente des signes cliniques avant d'avoir développé des IgG. De même, les anticorps IgG détectés dans le sérum peuvent indiquer que le sujet a été exposé ou vacciné au VNO dans les années précédentes.

⁵ Le premier échantillon de sérum devrait être prélevé le plus tôt possible après le début des signes cliniques et le second au moins 10 à 14 jours après le premier.

Annexe 2. Définition d'une ferme de recensement au Canada, 2016

Définition tirée du Recensement de l'agriculture de 2016. (143)

« Une ferme de recensement est définie comme « une ferme, ranch ou autre exploitation agricole où est produit au moins un des produits suivants destinés à la vente : cultures, bétail, volaille, produits d'origine animale, produits de serre ou de pépinière, arbres de Noël, champignons, gazon, miel ou abeilles et produits de la sève d'érable. Les exploitations comprennent aussi : les parcs d'engraissement, les serres, les champignonnières et les pépinières; les fermes de production d'arbres de Noël, les fermes d'élevage d'animaux à fourrure, les fermes d'élevage de gibier, les gazonnières, les érablières et les exploitations de culture de fruits et de petits fruits; les exploitations apicoles et les couvoirs; les exploitations d'élevage de bétail non traditionnel (bisons, chevreuils, élans, lamas, alpagas, sangliers, etc.) et de volaille non traditionnelle (autruches, émeus, etc.) si les animaux ou les produits dérivés sont destinés à la vente; les jardins potagers si les produits agricoles sont destinés à la vente; et les exploitations qui gardent des chevaux en pension, les écuries de randonnée et les écuries qui s'occupent de garder ou d'entraîner les chevaux, même si aucun produit agricole n'est vendu. Il n'est pas nécessaire que l'exploitation ait réalisé des ventes au cours des 12 derniers mois, mais elle doit avoir l'intention d'en réaliser.

Pour le Yukon, le Nunavut et les Territoires du Nord-Ouest seulement, la définition englobe aussi les exploitations qui s'adonnent aux activités suivantes :

- l'élevage d'animaux sauvages (comme le caribou et le bœuf musqué)
- la reproduction de chiens de traîneau
- l'exploitation d'un centre d'expédition équestre
- la culture de plantes et de petits fruits indigènes. »

Annexe 3. Population de chevaux au Canada

Données disponibles au niveau national pour les populations de chevaux du Canada (116, 139, 144)

	Canada équestre		Recensement de l'agriculture du Canada				Surestimation recensement 2011 (%)
	2010	Estimation censitaire 2010	2001	2006	2011	2016	
Atlantique	25850	10547	7523	8885	7462	4741	41
QC	129500	44034	22284	26522	25190	19661	75
ON	212500	108575	83337	97285	86642	64536	25
MB	56000	39683	62791	46580	33752	20662	18
SK	108800	65801	71306	65914	54093	39896	22
AB	313500	159988	159962	155533	139410	108702	15
BC	116000	54736	53366	53246	45791	33363	20
Total	962150	483364	460569	453965	392340	291561	23

Annexe 4. Nuage de points pour la distribution des latitudes des cas déclarés

Chaque point représente une subdivision de recensement avec au moins 1 cas pour l'année de référence indiquée. Le point représente en majorité 1 cas, mais l'étendue des valeurs possibles est de 1 à 13 cas/subdivision de recensement/année.

