

SURVEILLANCE DES SYNDROMES NERVEUX DES ÉQUIDÉS EN FRANCE*

Agnès Leblond¹ et Pascal Hendrikx²

RÉSUMÉ

La surveillance syndromique est une approche d'investigation dans laquelle les autorités sanitaires, assistées par un système d'acquisition automatique de données, sont capables de suivre des indicateurs de maladie en temps réel afin de détecter précocement une émergence, avant même la confirmation des cas par le laboratoire, en vue de la mise en œuvre rapide de mesures de prévention. Nous présentons dans cet exposé l'application de ces technologies à la surveillance de la maladie de West Nile chez le cheval en Camargue.

Une plateforme informatique permettant aux vétérinaires de saisir les descriptions cliniques des cas observés a été développée et testée. Un système utilisable directement sur le terrain, au « chevet du cheval », permettait la saisie puis le transfert vers un serveur central des cas cliniques observés. Le site Internet sécurisé permettait la saisie et la consultation des descriptions cliniques et donnant accès à une rétro-information sur l'ensemble des cas déclarés.

Le système a été testé en 2004 en Camargue par le suivi des cas de syndrome nerveux déclarés au cours de l'épisode de West Nile chez les chevaux. L'analyse rétrospective de cet épisode montre qu'une valeur de seuil d'alerte fixée à trois déclarations par semaine aurait permis de fournir une alerte quatre semaines avant le début de la période épizootique. Ces outils devraient être développés et évalués pour permettre la mise en œuvre précoce de mesures de prévention et de contrôle.

Mots-clés : surveillance, épizootie, syndrome, virus de West Nile, praticien vétérinaire, cheval.

SUMMARY

Recent outbreaks of West Nile virus-associated (WNV) diseases, both on the Continent and in the Americas, stress the importance of early warning systems that may rapidly identify emerging and re-emerging diseases and thus assist in their control. Traditional approaches of disease monitoring become less reliable and increasingly costly when used for rare health-related events, such as WNV outbreaks in southern France. The objective of this work was to discuss methodological issues related to syndromic monitoring by veterinary practitioners of WNV-associated disease in Camargue horses. Tracking by veterinarians of cases of equine encephalitis is an example of such syndromic monitoring of an emerging disease. Signs of illness, observed prior to diagnostic confirmation, can be of interest because they may provide an early warning for WNV circulation in a given area and allow authorities to take appropriate public health preventive measures.

Keywords: Monitoring, Epizootic, Syndrome, West Nile virus, Veterinary practitioners, Horses.



* Texte de la conférence présentée au cours des Journées scientifiques AEEMA, 31 mai 2012

¹ UR 346 INRA "Épidémiologie animale", Département hippique, VetAgro Sup- Campus Vétérinaire de Lyon, 1 Avenue Bourgelat 69280 Marcy L'Etoile, France

² Unité d'épidémiosurveillance de l'Anses, 94700 Maisons Alfort, France

Les émergences récentes de zoonoses en Europe (West Nile, borrélioses, leishmaniose, influenza, etc.) et/ou de maladies vectorielles animales (BTV, virus Schmallenberg) soulignent la nécessité de mettre en place des systèmes fiables de surveillance, permettant d'identifier rapidement de telles épidémies et d'aider à la mise en place de mesures de contrôle et de prévention à plus long terme. Les systèmes intégrés, incluant la surveillance à la fois des populations humaines et animales, mais également la surveillance des facteurs de risque tels que les populations de vecteurs et les conditions environnementales et climatiques semblent, à l'heure actuelle, les plus adaptés.

La fièvre de West Nile (WN) est une maladie due à un Flavivirus et transmise par des insectes piqueurs, essentiellement des moustiques du genre *Culex*. Le cycle principal de transmission implique les oiseaux comme hôtes réservoirs. L'infection peut être transmise à l'homme ou aux chevaux, et provoquer alors un syndrome fébrile ou nerveux, parfois fatal [Komar, 2000]. La fréquence et la sévérité des épidémies et épizooties de WN a augmenté durant les dernières décennies. En 1999, le virus a été introduit dans le continent Nord-Américain et s'est propagé rapidement, provoquant 3 000 cas humains dont 119 morts en 2005 (United States Geological Survey 2006, <http://westnilemaps.usgs.gov/>).

En Europe, même si les émergences de virus WN touchent encore relativement peu de cas humains, ces épisodes peuvent avoir un impact économique important, en particulier sur l'activité touristique dans les régions méditerranéennes. En France, des cas cliniques ont été recensés chez des chevaux en 2000, 2003, 2004 et 2006, et des cas humains ont été diagnostiqués dans le Var en 2003 [Durand *et al.*, 2005].

Pour les maladies rares ou émergentes, le système de surveillance généralement disponible est un système passif, reposant sur la triade éleveur-vétérinaire-laboratoire. Ces systèmes sont peu coûteux mais présentent l'inconvénient de nécessiter une bonne sensibilisation des acteurs pour détecter précocement une émergence. Or, pour les maladies rares ou émergentes, les vétérinaires sont en général peu formés à la reconnaissance des signes cliniques qui vont permettre d'établir une suspicion. La démarche diagnostique sera facilitée si les maladies à surveiller ont été classifiées selon les syndromes qui peuvent être observés en clinique. Au-delà du diagnostic différentiel, la surveillance syndromique a été définie comme une approche d'investigation dans laquelle les autorités sanitaires, assistées par un système d'acquisition automatique de données, sont capables de suivre des indicateurs de maladie en temps réel afin de détecter précocement une émergence, avant même la confirmation des cas par le laboratoire, en vue de la mise en œuvre rapide de mesures de prévention [Henning, 2004]. L'intérêt pour ces systèmes s'est développé depuis le 11 septembre 2001, tout d'abord pour la détection d'attaques bioterroristes, puis leur utilisation s'est élargie à la surveillance des maladies infectieuses [Lazarus *et al.*, 2001].

L'objectif de notre travail était de tester l'application de ces technologies à la surveillance des maladies infectieuses équine en prenant pour exemple la surveillance du syndrome nerveux pour la détection des épisodes de WN dans la région Camargue [Leblond *et al.*, 2007]. Le recueil de données sanitaires en continu et leur transmission aux autorités sanitaires devrait permettre d'améliorer le contrôle de la maladie et la communication en période de crise [Lewis *et al.*, 2002].

I - MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. POPULATION ÉQUINE ET ZONE D'ÉTUDE

La population cible comprenait tous les chevaux résidant en Camargue au sens large. Le recensement agricole de l'année 2000 avait estimé la population équine de cette zone à 7 000 individus, localisés dans une zone d'environ 60 km².

2. SYSTÈME DE SURVEILLANCE

Pour améliorer la détection précoce d'un cas de WN, un système électronique de recueil et transfert de données sanitaires par les vétérinaires praticiens a été développé [Leblond *et al.*, 2007].

La méthode de conception retenue s'est appuyée sur une analyse des besoins des utilisateurs (professionnels, laboratoires et autorités sanitaires). Un réseau informatique a été mis en place, assurant la saisie de données sur site et la transmission électronique vers une base de données géo-référencée. Ce système d'information nécessite que les vétérinaires sentinelles et les autres personnes chargées de la collecte des données soient équipés d'outils de saisie des données sur site. La mise au point d'un « assistant digital personnel » (PDA) a permis de rapprocher du terrain la collecte des données épidémiologiques. Les PDA offrent en effet une grande simplicité d'utilisation, une robustesse et une transportabilité indispensables pour des utilisateurs de terrain. Et surtout, ils permettent de transférer l'information quasiment en temps réel vers les structures décisionnelles, qui peuvent, en retour, envoyer des instructions et des synthèses des données collectées.

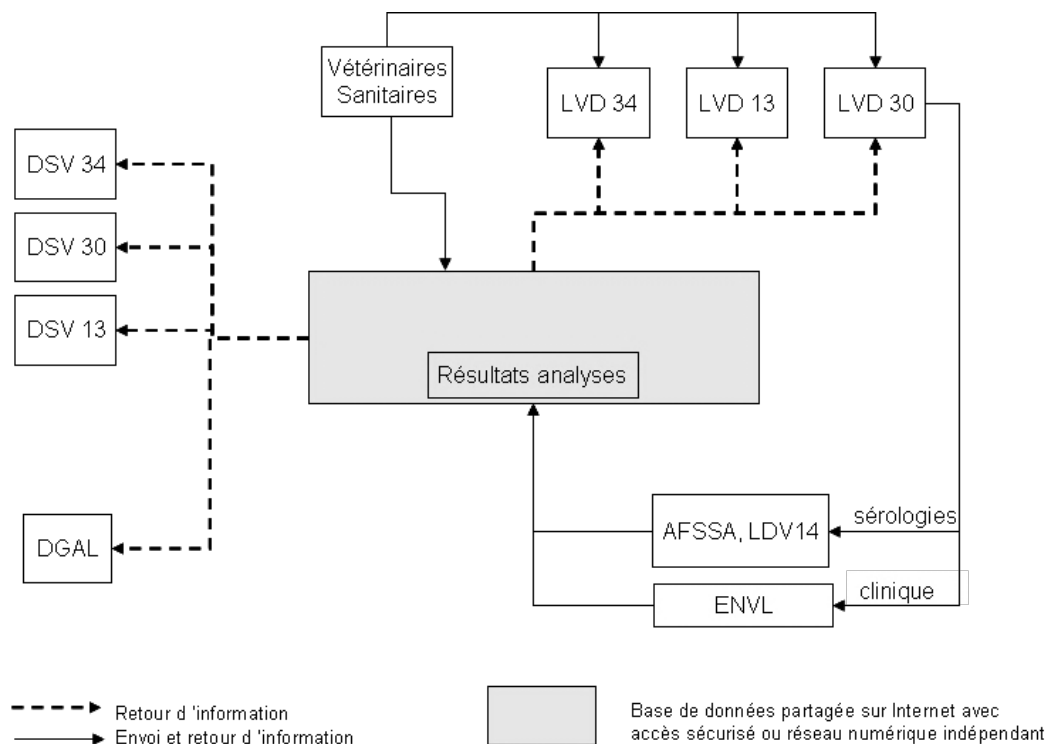
Une fois saisies, les fiches de déclaration des

cas sont transmises par le réseau téléphonique sur un site internet sécurisé et alimentent une base de données accessible immédiatement par les gestionnaires de la suspicion (Directions départementales des services vétérinaires, DGAI). Après validation, confirmation ou infirmation des suspicions et des informations épidémiologiques, ces données sont accessibles aux autres partenaires du réseau (LDA, vétérinaires praticiens, GDS, etc.). Le retour d'information se fait par accès sécurisé au site (figure 1).

Dix-sept vétérinaires exerçant plus ou moins une activité équine ont été recensés dans la zone d'étude [Leblond *et al.*, 2007]. Parmi eux, huit vétérinaires des départements du Gard et des Bouches-du-Rhône ont été volontaires pour tester le système électronique de saisie avec l'appui des autorités sanitaires départementales. Le matériel a été distribué aux vétérinaires le 15 juillet 2004. Après une session de formation et une phase de test du réseau, la saisie des données a débuté en août 2004.

Figure 1

Schéma de circulation de l'information dans le Système d'information des maladies équines (SIME) ;
LVD : Laboratoire vétérinaire départemental ; DSV : Direction des services vétérinaires ;
DGAI : Direction générale de l'alimentation ;
AFSSA : Agence française de sécurité sanitaire des aliments.



3. DÉFINITION DES CAS ET DES FORMULAIRES DE SAISIE

La fiche de suspicion a été conçue pour recueillir les données sur les cas de syndrome infectieux chez les chevaux. Les syndromes « hyperthermie », « respiratoire », « digestif », « neurologique » et « avortements » pouvaient être déclarés. Pour décrire les syndromes, une liste de symptômes prédéfinis était proposée sous la forme de cases à cocher en oui/non. Par exemple, les syndromes nerveux étaient décrits selon l'absence/présence de dysphagie, paralysie faciale, amaurose, tremblements, comportement anormal et/ou anomalies de la locomotion. L'ataxie, la paralysie et la parésie pouvaient être qualifiées de symétrique/asymétrique [Ostlund *et al.*, 2000]. Le formulaire était bref et rempli au moment même de la consultation du cheval, en moins de cinq minutes. Pour chaque déclaration clinique, des prélèvements standardisés étaient effectués et envoyés au laboratoire en vue de la confirmation du diagnostic.

Un cas suspect de maladie de WN était défini comme un cheval présentant des signes d'atteinte du système nerveux et résidant dans la zone d'étude. Tous les cas suspects ont été testés pour la présence d'IgG et d'IgM anti-virus de WN par le laboratoire de référence ANSES de Maisons-Alfort. Les cas suspects ont été classés confirmés pour la maladie de WN lorsque le test ELISA était positif pour les IgM.

4. ANALYSE DES DONNÉES

Le nombre de nouveaux cas déclarés par semaine a été utilisé pour définir un index de l'incidence de la maladie dans la population équine de la zone d'étude. Cet index a permis de définir la période épidémique.

La distribution du nombre de cas par semaine a été représentée, puis les valeurs seuils pour le début de l'épidémie (VSd) et la fin de période épidémique (VSf) ont été définies respectivement entre les percentiles 95% et 99% de cette distribution, et au 90^{ème} percentile pour VSf [Hashimoto *et al.*, 2000]. La période épidémique débute lorsque l'index du nombre de cas par semaine est supérieur à la limite supérieure prédéfinie et se finit lorsqu'il est inférieur à la limite inférieure prédéfinie pendant trois semaines consécutives. L'hypothèse de travail est que si l'index dépasse une valeur seuil critique (valeur seuil pour l'alerte : VSa), une épidémie pourrait émerger dans la zone et une alerte devrait être donnée. La sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive de cette VSa ont été calculées pour différents seuils d'alerte. La sensibilité, Se, est la proportion de périodes épidémiques précédées d'une alerte au cours de la période pré-épidémique (4 semaines). La spécificité (Sp) est la proportion de semaines non-épidémiques sans alerte (vraies négatives). La valeur prédictive positive, VPP, est le ratio du nombre d'alertes positives vraies sur le nombre total d'alertes [Hashimoto *et al.*, 2000].

II - RÉSULTATS

1. DONNÉES SANITAIRES

Le dispositif a été développé et testé en 2004 en partenariat avec la Direction des services vétérinaires du Gard et les vétérinaires volontaires. Le premier cas de syndrome nerveux équin a été déclaré le 23 août, deux autres suspicions ont ensuite été déclarées par le même vétérinaire sentinelle le 27 août. Sur les 17 vétérinaires de la zone d'étude, 12 ont déclaré au total 72 cas de syndrome nerveux équin, entre le 23 août 2004 et le 21 juillet 2005. Les vétérinaires non équipés de système électronique ont commencé à déclarer plus tard (à partir du 3 septembre) et ont déclaré moins de cas que leurs confrères équipés (5 déclarations/vétérinaire non équipé

pour 10 déclarations par vétérinaire équipé en moyenne).

Sur les 72 cas de syndrome nerveux, 32 cas ont été confirmés pour l'infection à virus WN par le laboratoire (44%). Le pourcentage de cas confirmés n'était pas statistiquement différent entre les vétérinaires équipés et non équipés (CHI2=0,93, p=0,3).

Aucune différence significative n'a été observée dans la fréquence des signes cliniques rapportés entre les cas confirmés ou non (CHI2=3,82, p=0,58). Le taux de mortalité a été de 22% pour les cas confirmés (n=7) et 9% pour les cas non confirmés (CHI2=1,61, p=0,20).

2. COURBE ÉPIZOOTIQUE

La figure 2 montre la distribution dans le temps des cas de syndrome nerveux équin et des cas confirmés de maladie de WN pour la période d'étude (coefficient de corrélation des rangs de Spearman 0,88 ; $p=0,01$). La distribution permet de déduire les valeurs des percentiles pour les cas de syndrome nerveux et les cas confirmés. Pour les cas de syndrome nerveux, ces valeurs sont de 16 déclarations pour le

99^{ème} percentile, 8 pour le 95^{ème}, 3 pour le 90^{ème} et 1 au 75^{ème} percentile (tableau 1). Les valeurs seuil définies pour le début et la fin d'une épidémie ont donc été de 10 pour VSd et 3 pour VSf. La courbe montre que le nombre de déclarations de syndrome nerveux devient supérieur à VSd au début de la 39^{ème} semaine et inférieur à VSf à la fin de la 42^{ème} semaine. La période épidémiologique est donc de quatre semaines.

Figure 2

Evolution des cas incidents par semaine durant l'épidémie de 2004

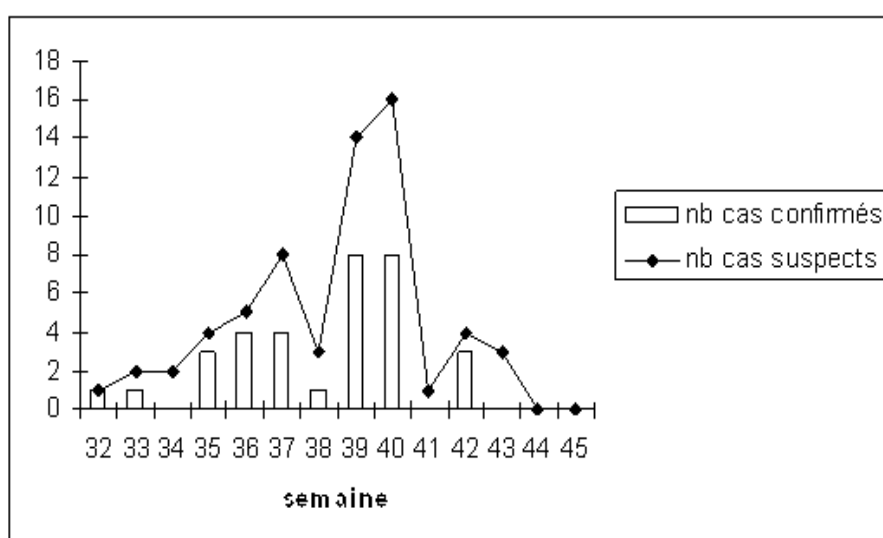


Tableau 1

Percentiles des distributions du nombre de cas par semaine dans la zone d'étude en 2004, valeurs seuil pour le début et la fin de l'épidémie, nombre de cas et durée de l'épidémie de WN en France en 2004

	Percentile du nombre de cas/semaine				Valeurs seuil pour l'épidémie		Epizootie	
	75%	90%	95%	99%	Début	Fin	Nombre de cas	Durée
Suspects	1	3	8	16	10	3	72	4 semaines
Confirmés	—	2	4	8	6	2	32	4 semaines

3. ÉPIZOOTIE ET ALERTE PRÉCOCE

La figure 3 montre la distribution des déclarations de syndrome nerveux et des cas confirmés selon le début des signes cliniques. Le tableau 2 montre les valeurs calculées de Se, Sp et VPP pour le choix de différentes VSa. L'augmentation de VSa ne diminue pas la Se, mais améliore Sp et VPP. Un seuil d'alerte défini à trois déclarations de syndrome nerveux par semaine aurait permis en 2004 de prédire l'épizootie à virus WN en semaine 35,

c'est-à-dire quatre semaines avant le début de la période épizootique. Si le déclenchement d'une alerte est fondé sur les cas confirmés uniquement, une valeur de VSa de 1 ou 2 n'aurait permis de prédire la période épizootique que d'une semaine (figure 3).

La VPP du système de surveillance syndromique est seulement de 75% pour une VSa de 3. En effet, une fausse alerte est donnée en janvier 2005.

Figure 3

Distribution dans le temps du nombre de cas déclarés et du début des signes cliniques des cas de syndrome nerveux équin en 2004 pour la période d'étude

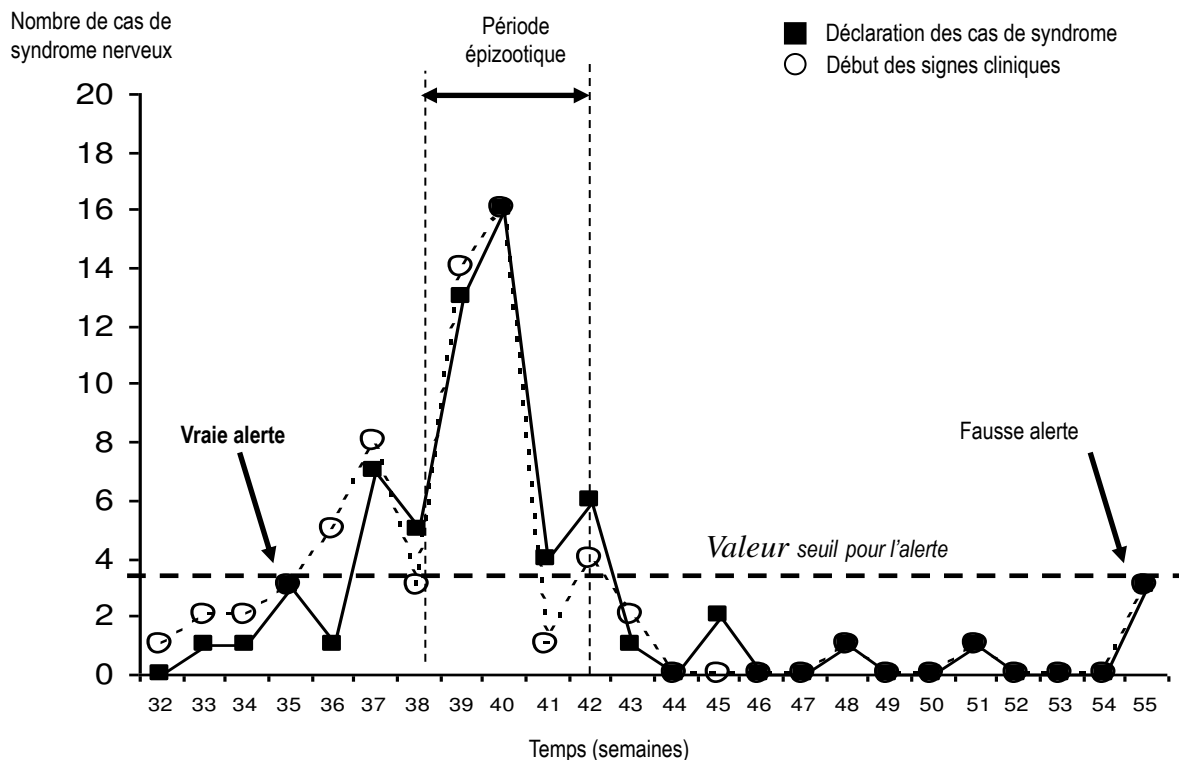


Tableau 2

Sensibilité, spécificité et valeur prédictive positive pour différentes valeurs seuils attribuées à la valeur du seuil d'alerte (VSa) pour l'épizootie de virus WN en 2004 ; VSa : valeur seuil pour l'alerte ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive

	VSa	Se (%)	Sp (%)	VPP
Suspects	3	100	97,8	75
	5	100	100	100
Confirmés	1	100	95,6	33,3
	2	100	100	33,3

III - DISCUSSION

Les systèmes de surveillance des maladies rares doivent se focaliser sur les populations à risque [Doherr *et al.*, 2001]. Les chevaux sont particulièrement sensibles à l'infection par le virus de WN et sont souvent considérés comme des indicateurs de la circulation du virus dans une zone donnée. Environ 10% des chevaux infectés vont développer une atteinte neurologique, comparé à seulement 1% chez l'homme [Petersen *et al.*, 2001]. Par ailleurs, en Camargue, les chevaux vivent dehors et sont distribués dans toute la zone, y compris aux abords des villes et ne sont pour la plupart pas vaccinés vis-à-vis du virus WN. Notre travail visait à évaluer la pertinence de la surveillance syndromique chez le cheval pour fournir une alerte précoce de la circulation du virus WN dans cette région.

L'infection par le virus WN peut entraîner des signes d'atteinte du système nerveux central ou périphérique. Ces signes ne sont pas spécifiques et le diagnostic différentiel doit être fait avec les autres causes d'encéphalites équine infectieuses, la plus fréquente en France étant l'encéphalomyélopathie à herpesvirus-1, mais aussi la rage, l'encéphalite à protozoaires et la maladie de Borna. Les autres causes d'atteinte du système nerveux central incluent les traumatismes, les intoxications (ex. maïs moisi), l'héptoencéphalopathie ou encore l'instabilité cervicale. Le diagnostic d'une atteinte nerveuse chez le cheval est souvent un défi pour le praticien et une étiologie n'est établie que dans 50% des cas environ. Par ailleurs, le coût et le temps nécessaires aux investigations complémentaires sont souvent dissuasifs pour le propriétaire et compliquent encore la démarche [Knottenbelt, 1996].

Le recueil des observations cliniques dans cet épisode de maladie de WN chez des chevaux n'a pas permis de différencier les cas confirmés des cas suspects. Par conséquent, il n'est pas possible de proposer une amélioration de la définition des cas suspects qui devraient être déclarés.

Pour surveiller l'émergence de maladie de WN chez le cheval, nous avons choisi de développer un système électronique de recueil de données sur les cas de syndrome nerveux observés par les vétérinaires praticiens. Un des objectifs de la surveillance syndromique est de détecter précocement une augmentation anormale du nombre de

déclarations, permettant de prédire une épizootie plusieurs jours ou semaines avant les systèmes passifs conventionnels comme la confirmation du diagnostic par le laboratoire [Henning, 2004]. Dans le cas de l'épizootie de WN de Camargue en 2004, la surveillance syndromique aurait pu fournir une alerte quatre semaines avant le début de la période épizootique. Par comparaison, la confirmation par le laboratoire ne peut fournir une alerte qu'une semaine avant l'épizootie.

Le recueil et la mise à disposition des données par voie électronique est essentiel pour fournir une surveillance en continu et actualisée du nombre de suspicions tout au long de l'année. Les vétérinaires non équipés n'ont déclaré des suspicions que de septembre à octobre, alors que les vétérinaires équipés ont effectué des déclarations d'août à juillet. Un recueil longitudinal des données permettrait d'évaluer le « bruit de fond » des cas de syndrome nerveux dans une région donnée et d'améliorer le calcul de la valeur seuil pour l'alerte (VSa).

L'incidence des affections nerveuses chez le cheval est faible. Des études effectuées en France et aux Etats-Unis ont montré que le risque de mortalité dû à une affection nerveuse est de 0,1 à 0,2% par an chez le cheval [Kaneene *et al.*, 1997 ; Leblond *et al.*, 2000]. Une meilleure connaissance de la taille de la population et de sa distribution géographique permettrait également d'évaluer la représentativité du système, et de donner une estimation de l'incidence dans des unités géographiques plus adaptées et/ou plus petites que les unités administratives habituellement utilisées. La stabilité du système dépend de la motivation des vétérinaires sentinelles ou de la mise en œuvre d'une obligation de déclaration. Des outils doivent être développés pour améliorer l'information en retour, ceci afin de préserver l'intérêt et la motivation des acteurs. Par exemple, une alerte automatique envoyée à l'occasion de chaque déclaration peut inciter des vétérinaires de la même région à déclarer des cas similaires et améliorer leur sensibilité [Martin *et al.*, 1995].

Des recommandations ont été publiées pour déterminer si un système de surveillance syndromique fournit une information fiable et utile aux autorités sanitaires [CDC, 2004]. L'équilibre entre la valeur prédictive, la

sensibilité et l'information en temps réel doit être évalué [Buehler, 2004]. Les autres attributs qui doivent être évalués sont l'utilité du système, son acceptabilité, sa stabilité et son rapport coût/efficacité.

L'utilité d'une alerte épizootique est directement corrélée aux mesures de contrôle et de prévention qu'il est possible de mettre en œuvre au moment où l'alerte est donnée, telles que la lutte vectorielle ou la vaccination. Un problème à envisager est la définition d'une épizootie : les valeurs seuil de début et de fin de période épizootique peuvent varier en fonction de la maladie, de la zone, de la saison, etc. Finalement, la définition d'une alerte devrait être fondée sur la nécessité d'une réponse de la part des autorités sanitaires [Hashimoto *et al.*, 2000]. Dans le cas présenté, une alerte fournie quatre semaines avant la période épizootique permettrait la mise en œuvre de mesures de contrôle. A ce stade, des actions de lutte contre les vecteurs seraient efficaces pour contrôler l'importance de l'épidémie. Il est à noter qu'en 2004, la prévalence des anticorps IgG vis-à-vis du virus de WN était faible (environ 8%) et aucun vaccin n'était encore commercialisé ; le cheval pouvait encore être considéré comme une bonne sentinelle de la circulation du virus dans la région [Leblond *et al.*, 2007]. Cependant, des études complémentaires sont nécessaires pour savoir si le

système pourrait être également utile à la prévention de cas humains.

Les attributs du système doivent aussi être comparés à ceux d'autres systèmes déjà en place. Aux Etats-Unis, en 1999 et 2000, l'observation de cas équin n'a pas précédé l'observation des cas humains, ni la détection du virus chez les moustiques ou les oiseaux sauvages. Par conséquent, il est peu probable que la surveillance des chevaux aux Etats-Unis puisse fournir une alerte précoce à la circulation du virus WN [Trock *et al.*, 2001].

En France, de 2001 à 2006, des systèmes de surveillance passifs et actifs étaient en place pour les oiseaux et les moustiques [Hars, 2001]. En 2004, aucune mortalité anormale n'a été identifiée chez les oiseaux et aucun *pool* de moustiques n'a été trouvé positif *vis-à-vis* du virus WN. Une séroconversion a été détectée chez un canard à la fin du mois d'août, confirmée par le laboratoire en semaine 37, soit deux semaines avant la période épizootique [Hars, 2004]. Dans ce cas, le système de surveillance actif de l'avifaune n'aurait pas permis de fournir une alerte avant le système de surveillance syndromique chez le cheval. De plus, la surveillance active présente l'inconvénient de devenir coûteuse lorsque la maladie d'intérêt est rare et sa mise en œuvre est donc plus difficile à justifier [Doherr *et al.*, 2001].

IV - CONCLUSION

En conclusion, l'évaluation rétrospective du système d'information a montré que la surveillance des syndromes nerveux chez le cheval pouvait constituer un système d'alerte précoce de la circulation du virus de West Nile en Camargue. Des travaux supplémentaires

sont nécessaires pour évaluer si cette modalité de surveillance devrait être poursuivie, voire étendue à d'autres régions comportant des populations importantes de chevaux en Europe.

BIBLIOGRAPHIE

Buehler J.W. - Review of the 2003 National Syndromic Surveillance Conference - Lessons learned and questions to be answered. *MMWR*, 2004, **53**(Suppl), 18-22.

CDC - Framework for evaluating public health surveillance systems for early detection of outbreaks: recommendations from the CDC

working group. *MMWR*, 2004, **53**, -N°RR-5).

Doherr M.G., Audigé L. - Monitoring and surveillance for rare health-related events: a review from the veterinary perspective. *Phil Trans R Soc Lond B*, 2001, **356**, 1097-1106.

- Durand B., Dauphin G., Labie J., Zeller H.G., Zientara S. - Résultats d'une enquête sérologique sur l'infection à virus West Nile chez les équidés dans le Var en 2003. *Environnement, Risques et Santé*, 2005, **4**, 114-118.
- Hars J. - Surveillance de l'Avifaune en 2001 dans la Petite et Grande Camargue - Rapport final. Montpellier, Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage, 2001, 42p.
- Hars J. - Surveillance de l'Avifaune en 2004 dans la Petite et Grande Camargue - Rapport final. Montpellier, Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage, 2004, 48p.
- Hashimoto S., Murakami Y., Taniguchi K., Nagai M. - Detection of epidemics in their early stage through infectious disease surveillance. *Int. J. Epidemiol.*, 2000, **29**, 905-910.
- Henning K.J. - Overview of syndromic surveillance - what is syndromic surveillance? *MMWR*, 2004, **53**(Suppl), 5-11.
- Kaneene J.B., Ross W.A., Miller R.A. - The Michigan equine monitoring system. II. Frequencies and impact of selected health problems. *Prev. Vet. Med.*, 1997, **29**, 277-292.
- Knottenbelt D.C. - Equine neurological disease and dysfunction: a diagnostic challenge for the practitioner. Part 1: objectives and limitations of a neurological examination. *Equine Vet. Educ.*, 1996, **8**, 196-199.
- Komar N. - West Nile viral encephalitis. *Rev. Sci. Techn. OIE*, 2000, **19**, 166-176.
- Lazarus R., Kleinman P., Dashevsky I., DeMaria A., Platt R. - Using automated medical records for rapid identification of illness syndromes (syndromic surveillance): the example of lower respiratory infection. *BMC Public Health*, 2001, **1**, 1471-2458/1/9.
- Leblond A., Villard I., Leblond L., Sabatier P., Sasco A.J. - A retrospective evaluation of the causes of death of 448 insured fench horses in 1995. *Vet. Res. Comm.*, 2000, **24**, 85-102.
- Leblond A., Hendrikx P., Sabatier P. - West Nile virus outbreak detection using syndromic monitoring in horses. *Vect. Borne Zoon. Dis*, 2007, **7**, 403-410.
- Lewis M., Pavlin J., Mansfield J., O'Brien S. - Disease outbreak detection system using syndromic data in the greater Washington DC area. *Am. J. Prev. Med.*, 2002, **23**, 180-186.
- Martin S.M., Bean N.H. - Data management issues for emerging diseases and new tools for managing surveillance and laboratory data. *Emerg. Infect. Dis.*, 1995, **1**, 124-128.
- Ostlund E.N., Andresen J.E., Andresen M. - West Nile encephalitis. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.*, 2000, **16**, 427-41.
- Petersen L.R., Roehrig J.T. - West Nile virus: a reemerging global pathogen. *Emerg. Infect. Dis.*, 2001, **7**, 611-614.
- Trock S.C., Meade B.J., Glaser A., Ostlund E.N., Lanciotti R.S., Cropp B.C., Kulasekera V., Kramer L. - West Nile virus outbreak among horses in New York State, 1999 and 2000. *Emerg. Infect. Dis.*, 2001, **7**, 745-747.

