

AIDE A LA DECISION EN SURVEILLANCE SYNDROMIQUE PAR LE CALCUL DE LA PROBABILITE DE CIRCULATION D'UN AGENT PATHOGENE *

Céline Faverjon¹, Mats Gunnar Andersson², Flavie Vial³,
Loïc Legrand^{4,5} et Agnès Leblond^{5,6}



RESUME

Dans ce travail nous proposons d'appliquer le cadre statistique utilisé lors de l'évaluation des pièces à conviction au cas de la surveillance syndromique. Nous avons utilisé cet outil pour évaluer les résultats de la surveillance syndromique en tant que « preuves » circonstanciées d'une épizootie. L'idée de base est d'exploiter les distributions de cas attendues afin de calculer le ratio entre la probabilité d'observer n cas lorsqu'une épizootie est en cours et la probabilité d'observer ce même nombre de cas lorsqu'il n'y a pas d'épizootie. Le rapport de vraisemblance ainsi obtenu correspond à la valeur de la preuve. D'après la règle de Bayes, en multipliant ce rapport avec les probabilités *a priori* que la maladie circule, on obtient une connaissance *a posteriori* sur le statut de la maladie. Cette approche a été appliquée à des séries temporelles représentant le nombre de chevaux présentant des symptômes nerveux. La séparation claire entre connaissance *a priori* et évaluation de la valeur de la preuve permet un raisonnement transparent apte à s'intégrer dans un processus de décision. Par ailleurs, l'approche bayésienne permet d'intégrer facilement les données de surveillance syndromique avec d'autres sources d'information telles que des évaluations de risque d'introduction et/ou de transmission d'agents pathogènes.

Mots-clés : Bayes, surveillance syndromique, West Nile.

ABSTRACT

In this work we propose the adoption of a statistical framework to be used in the evaluation of forensic evidence as a tool for evaluating and presenting circumstantial "evidence" of a disease outbreak from syndromic surveillance. The basic idea is to exploit the predicted distributions of reported cases to calculate the ratio of the likelihood of observing n cases given an ongoing outbreak over the likelihood of observing n cases given no outbreak. The likelihood ratio defines the Value of Evidence. Using Bayes' rule, the prior odds for an ongoing outbreak are multiplied with V to obtain the posterior odds.

.../..

* Texte de la communication orale présentée au cours de la Journée scientifique AEEMA, 20 mars 2015

¹ INRA UR346 Épidémiologie animale, VetagroSup, F-69280 Marcy l'Etoile, France ; celine.faverjon@vetagro-sup.fr

² Department of Chemistry, Environment and Feed Hygiene. The National Veterinary Institute, SE- 751 89 Uppsala, Sweden

³ Veterinary Public Health Institute, DCR-VPH, Vetsuisse Fakultät, CH-3003 Bern, Switzerland

⁴ LABÉO - Frank Duncombe, Unité Risques Microbiens (U2RM), EA 4655, Normandie Université, Caen, France

⁵ Réseau d'EpidémioSurveillance en Pathologie Equine (RESPE), Caen, France.

⁶ INRA UR346 Épidémiologie animale et Département hippique, VetAgroSup, F-69280, Marcy L'Etoile, France

.../..

This approach was applied to time series on the number of horses showing nervous symptoms. The separation between prior beliefs about the probability of an outbreak and the strength of evidence from syndromic surveillance offers a transparent rational process suitable for supporting decision making. Furthermore, a Bayesian approach makes it possible to combine data from syndromic surveillance with results from predictive modeling and with information from other sources such as assessments of risks of disease introduction.

Keywords: Bayes, Syndromic surveillance, West Nile.



I - INTRODUCTION

1. RAPPELS SUR LA SURVEILLANCE SYNDROMIQUE

La surveillance syndromique est un concept apparu à la fin des années 90 et est devenue de plus en plus populaire en santé humaine mais également ces dernières années en santé animale [Dórea *et al.*, 2011]. Il n'existe à ce jour pas de définition unique et communément acceptée de la surveillance syndromique. Cependant, en général, la surveillance syndromique utilise des données pré-diagnostiques, souvent peu spécifiques, collectées en routine et analysées en temps réel [Katz *et al.*, 2011]. La surveillance syndromique a ainsi pour vocation de détecter précocement des maladies connues, comme la grippe saisonnière humaine [Hiller *et al.*, 2011 ; Ginsberg *et al.*, 2009] ou inconnues, comme les attaques bioterroristes [Buehler *et al.*, 2003]. La surveillance syndromique ne remplace pas les approches traditionnelles de surveillance des maladies mais elle est un outil complémentaire intéressant de par sa rapidité, sa flexibilité et son bon rapport coût-bénéfice.

Les approches actuellement utilisées en surveillance syndromique cherchent d'abord à définir les propriétés normales de la série de données considérée lorsqu'aucun foyer de maladie n'est enregistré. L'objectif est de pouvoir ensuite détecter des événements anormaux tels que des épidémies ou des épizooties. Les méthodes de détection traditionnelles produisent une alarme lorsque les données observées dépassent les valeurs attendues en l'absence d'épidémie. Les

algorithmes utilisés définissent ainsi un seuil épidémique et fournissent une réponse finale de type oui/non : « non, aucune épidémie en cours », « oui, un évènement inhabituel est en cours ».

Cette vision binaire d'une situation épidémiologique est simple mais elle n'est pas toujours suffisante et peut être compliquée à interpréter notamment lorsque les résultats de l'analyse sont dans une zone « grise » proche du seuil épidémique. De plus, ces résultats qualitatifs binaires sont également difficiles à combiner avec d'autres connaissances épidémiologiques, tels que le risque d'introduction ou la saisonnalité d'une maladie, qui entrent pourtant en compte lorsqu'une décision d'intervenir (ou non) doit être prise suite à la production d'une alarme. Développer des méthodes quantitatives transparentes, plus spécifiques, et facilement utilisables dans un processus de décision s'avère ainsi être un domaine de recherche prometteur.

2. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

L'objectif de ce travail est de tester l'applicabilité du cadre statistique bayésien pour la détection précoce d'épidémies en surveillance syndromique. Ces approches sont déjà utilisées notamment pour l'évaluation des pièces à convictions dans un cadre juridique [Foreman *et al.*, 2003 ; Drygajlo *et al.*, 2003 ; Morrison, 2012 ; Taroni *et al.*, 2006].

Nous détaillerons dans un premier temps le cadre théorique de la méthode développée, puis nous présenterons une application concrète de la méthode au cas de la surveillance de la fièvre de West Nile (WN). Le virus West Nile est un arbovirus du genre *Flavivirus* (famille *Flaviviridae*). Il est principalement transmis par des moustiques du genre *Culex* (famille *Culicidae*). Les hôtes principaux sont les oiseaux mais le virus peut également affecter l'homme et plus de 30 espèces animales parmi lesquelles les équidés. Chez les personnes comme chez les chevaux, le virus peut provoquer des encéphalites mortelles et la présence de la maladie dans un territoire a ainsi des conséquences importantes en termes de santé publique et sur la filière équine.

Le virus a été identifié en Europe pour la première fois dans les années 60 et depuis, de nombreuses

émergences ont été rapportées un peu partout sur le continent [Calistri *et al.*, 2010]. Même si le virus est actuellement considéré comme endémique dans une grande partie de l'Europe [Ozdenerol *et al.*, 2013], de plus en plus de cas sont rapportés ces dernières années dans le sud-est de l'Europe (exemple : Italie, Grèce, Bulgarie, Croatie, Serbie, Albanie) [Di Sabatino *et al.*, 2014]. L'impact de la maladie est plus limité en Europe que ce qui est observé en Amérique du Nord. Cependant, le nombre croissant d'émergences associé à la récente introduction de la lignée 2 en Europe font du virus WN une menace d'intérêt constant pour les pays européens [Hernández-Triana *et al.*, 2014 ; Bakonyi *et al.*, 2006 ; Calzolari *et al.*, 2013]. Développer des méthodes innovantes pour améliorer la détection d'émergences de WN s'avère ainsi particulièrement intéressant.

II - MÉTHODE : CADRE THÉORIQUE

1. CADRE STATISTIQUE BAYÉSIEEN

La formule de Bayes se définit initialement comme suit :

$$\frac{P(M+)}{P(M-)} \times \frac{P(n|M+)}{P(n|M-)} = \frac{P(M+|n)}{P(M-|n)}$$

Appliquée au cas de la surveillance syndromique, on peut définir $M+$ comme le fait que la maladie soit présente, $M-$ comme le fait que la maladie soit absente et n comme le nombre de syndromes observés à un moment t .

Le premier terme $\frac{P(M+)}{P(M-)}$ est un odds qui correspond aux connaissances *a priori* qu'on a du statut présence vs absence de la maladie dans un territoire à un moment t . Il tient notamment compte des facteurs de risque connus tels que la saison ou la circulation du pathogène dans une région voisine. Il sera noté O_{pri} dans les paragraphes suivants.

Le second terme $\frac{P(n|M+)}{P(n|M-)}$ représente le rapport de deux probabilités. $p(n|M+)$ est la probabilité d'observer n cas de syndromes lorsque la maladie est présente et $p(n|M-)$ correspond à la probabilité d'observer le même nombre de syndromes lorsque la maladie est absente. Ce second terme correspond au rapport de vraisemblance noté V dans les paragraphes suivants.

La combinaison des connaissances *a priori* sur la maladie avec les informations obtenues à partir des observations de terrain permet d'obtenir le troisième terme $\frac{P(M+|n)}{P(M-|n)}$. Cet odds correspond à la connaissance *a posteriori* sur le statut de la maladie dans le territoire. Il sera noté O_{post} dans les paragraphes suivants.

2. INTÉGRATION DANS UN PROCESSUS DE DÉCISION

Le rapport de vraisemblance O_{post} construit à partir du cadre statistique bayésien donne une appréciation quantitative de la probabilité de circulation de la maladie. Cependant, il est important de pouvoir déterminer à partir de quel seuil de probabilité il est utile (ou non) de déclencher une alarme et de mettre en place des mesures de contrôles et/ou d'investigation de la maladie.

La théorie de la décision évalue comment s'effectue une prise de décision rationnelle en présence d'incertitude [Gittelson, 2013]. La difficulté ici vient du fait que le résultat de l'option choisie est déterminé par l'élément incertain qui ne peut être connu (et ce parfois même après que la décision ait été prise). Pour prendre une décision, il est donc nécessaire d'évaluer les conséquences de chaque action (en termes d'utilité ou de pertes) et leur

probabilité de se produire. Le choix rationnel est celui pour lequel l'utilité est maximale c'est-à-dire, celui comportant les pertes attendues les plus faibles. Ainsi, l'utilité d'une action A (noté $U(A)$) se définit comme la somme des utilités de l'action A dans la situation i (noté chacune $U(A_i)$), multipliée par la probabilité estimée d'être effectivement dans la situation i (noté $p(A_i)$) :

$$U(A) = \sum_{i=0}^n U(A_i) \times p(A_i)$$

Nous avons appliqué ce raisonnement au cas de la prise de décision en surveillance syndromique. Ici seuls deux types d'action sont possibles : $A1$, mise en œuvre de mesures de contrôle de la maladie et $A0$, pas d'action de contrôle. Leurs utilités respectives sont évaluées en fonction du contexte épidémiologique : soit $M1$ la maladie est présente, soit $M0$ la maladie est absente. Les pertes relatives

à chaque couple $U(A_i, M_j)$ sont fondées sur des évaluations socio-économiques. Les connaissances *a priori* sur le contexte sont fournies par O_{post} .

Ainsi, l'utilité de mettre en place des actions de contrôle ($U(A1)$) et l'utilité de ne rien faire ($U(A0)$) peuvent être définies comme suit :

$$U(A1) = (U(A1, M1) + U(A1, M0)) \times \frac{O_{post}}{1 + O_{post}}$$

$$U(A0) = (U(A0, M1) + U(A0, M0)) \times \frac{O_{post}}{1 + O_{post}}$$

Les valeurs de O_{post} pour lesquelles il sera utile d'agir plutôt que de ne rien faire, sont les valeurs situées au-dessus du seuil O_{post}^* défini pour $U(A1) = U(A0)$.

III - CAS PRATIQUE : SURVEILLANCE DE LA FIÈVRE DE WEST NILE

Ce cas propose d'utiliser la méthode développée afin de détecter les émergences de virus WN en France. Nous utiliserons pour cet exemple les données de syndromes nerveux chez les chevaux qui sont des indicateurs intéressants d'émergence de la maladie [Leblond *et al.*, 2007]. Les données de syndromes nerveux sont collectées en routine depuis 2006 par le réseau d'épidémiosurveillance en pathologie équine (RESPE).

1. CONNAISSANCES A PRIORI

La fièvre de WN est une maladie à transmission vectorielle. La probabilité de circulation du virus à des niveaux épizootiques est ainsi fortement liée à la dynamique de population de son vecteur principal, les moustiques du genre *Culex*. Ainsi les épizooties de WN présentent une saisonnalité marquée avec de nombreuses occurrences rapportées en été et à l'automne, des cas moins fréquents au printemps et seulement quelques cas sporadiques en hiver.

En utilisant les données historiques relatives aux épizooties de WN rapportées en Europe ces dernières années, nous avons ainsi établi des O_{pri} de la maladie, différents selon les saisons. Les probabilités de circulation relatives au printemps, automne/été et hiver sont ainsi respectivement de 1:5:0,04.

2. RÉSULTATS DE LA SURVEILLANCE SYNDROMIQUE

2.1. SITUATION NON-ÉPIZOOTIQUE Pour déterminer la probabilité d'observer un nombre de cas n lorsque la maladie est absente, $p(n|M-)$, nous avons utilisé les données collectées par le RESPE depuis 2006. Des traces d'épizooties sont cependant présentes dans ces données et sont principalement dues aux émergences d'herpesvirus de type 1. Afin de modéliser au mieux la série de données en situation non-épizootiques, nous les avons supprimées en utilisant uniquement les données provenant de chevaux qui n'ont pas obtenu de résultat de laboratoire positif. Les données de 2006 à 2010 ont été utilisées pour calibrer le modèle et les données de 2011 à 2012 pour le valider.

Plusieurs modèles ont été testés mais celui qui a obtenu les meilleures performances est celui utilisant une loi de poisson (AIC = 637,8 et GOF (déviante ajustée) = 1,156):

Nombre de cas $\sim \sin(2\pi * t) + \cos(2\pi * t) + \log(\text{histmean})$

où 'histmean' représente la moyenne des 53 semaines précédant t sans tenir compte des 10

semaines juste avant t afin de ne pas incorporer des données d'une épizootie éventuellement en cours.

2.2. SITUATION ÉPIZOOTIQUE

Afin de déterminer la probabilité d'observer un nombre de cas n lorsque la maladie est présente, $p(n|M+)$, nous avons utilisé les données trouvées dans la littérature sur des épizooties de WN ayant entraîné des symptômes nerveux chez les chevaux. Nous avons ainsi utilisé les nombres de symptômes rapportés chez les chevaux lors des émergences françaises de 2000 [Murgue *et al.*, 2001] et 2004 [Leblond *et al.*, 2007] et lors de l'épisode de WN en Italie en 1998 [Autorino *et al.*, 2002].

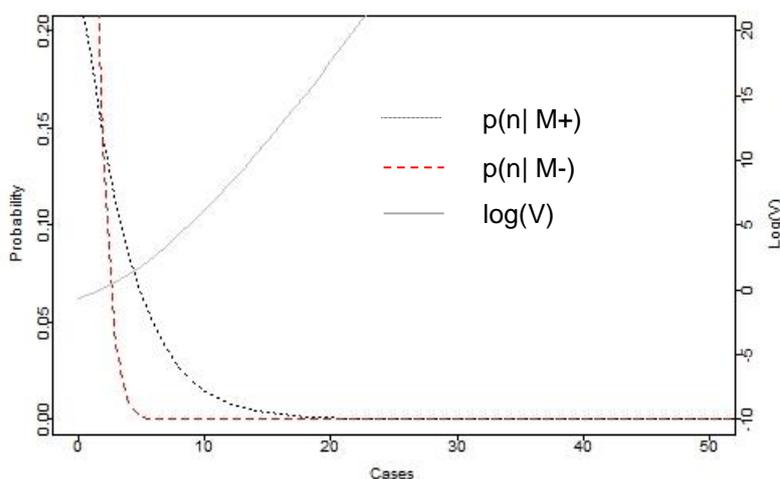
Le nombre de cas observés en situation épizootique a été modélisé avec une loi négative binomiale de paramètre μ égal à 4,45 et θ égal à 0,94. Le nombre médian de cas attendus par semaine en cas d'épizootie a ainsi été estimé à 3 (IC 95 %: 0-18).

2.3. RAPPORT DE VRAISEMBLANCE

Le rapport de vraisemblance noté V correspond au rapport entre $p(n|M+)$ et $p(n|M-)$ et peut se représenter graphiquement comme présenté en figure 1.

Figure 1

Rapport de vraisemblance (V) et probabilités d'observer n cas de syndromes nerveux chez les chevaux lorsque la maladie est présente ($p(n|M+)$) et lorsque la maladie est absente ($p(n|M-)$)



3. SCÉNARIO DE DÉCISION

Afin de déterminer un seuil d'action, nous avons estimé des coûts fictifs mais proportionnels à leurs contributions relatives attendues (tableau 1). L'utilité de ne rien faire lorsque la maladie est absente ($U(A0,M0)$) entraîne, quelle que soit la saison, des pertes nulles. L'utilité de ne rien faire lorsque la maladie est présente ($U(A0,M1)$) entraîne des coûts plus importants lors des périodes à risque à cause de l'impact de la maladie sur le tourisme et des coûts liés aux animaux malades. L'utilité de mettre en place des mesures de contrôle alors que

la maladie est absente ($U(A1,M0)$) entraîne quant à elle des pertes identiques quelle que soit la saison et liées uniquement aux actions mises en place pour contrôler la maladie (ex : démoustication, vaccination). L'utilité de mettre en place des mesures de contrôle lorsque la maladie est effectivement présente ($U(A1,M1)$), entraîne, elle, des pertes liées aux actions de contrôle mises en place ainsi que des pertes indirectes et directes liées à la diffusion de la maladie qui sont estimées moins importantes que lorsqu'aucune mesure de contrôle n'est mise en place.

Tableau 1

Estimation du seuil d'action O_{post}^* à partir des coûts estimés d'une émergence de WN en fonction des saisons.

A0 représente le fait de ne rien faire et A1 représente le fait de mettre en place des mesures de contrôle.
M0 correspond au fait que la maladie soit absente et M1 que la maladie soit présente.

Utilités	Automne/Été	Printemps	Hiver
U(A0, M0)	0	0	0
U(A1, M0)	-0.5 M€	-0.5 M€	-0.5 M€
U(A0, M1)	-5.1 M€	-10,1 M€	-5,3 M€
U(A1, M1)	-3.9 M€	-6,3 M€	-4,1 M€
$\text{Log}_{10}(O_{post}^*)$	-0,38	-0,88	-0,38

4. ÉVALUATION ET MISE EN ŒUVRE DU SYSTÈME

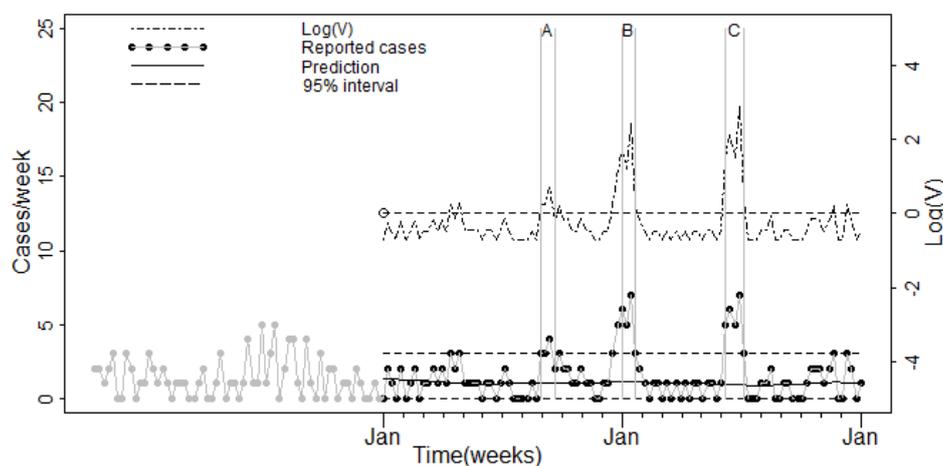
Les données de 2011 à 2012 du RESPE ont été utilisées pour détecter les épizooties. Afin d'illustrer notre méthode, trois épizooties ont été arbitrairement insérées dans les données : A.

émergence en automne d'un petit nombre de cas, B. émergence de taille « moyenne » en hiver et C. émergence « importante » au printemps. Pour chaque semaine de 2011 à 2012 ; le rapport de vraisemblance V a été calculé en fonction des données observées et attendues (cf. figure 2).

Figure 2

Données de syndromes nerveux des chevaux et calcul du rapport de vraisemblance pour chaque semaine.

Trois épizooties fictives insérées : A. insertion entre les semaines 36 et 39 ; B. insertion entre les semaines 1 et 4 ; C. insertion entre les semaines 24 et 28.



Un détail des cas observés par épizootie et des rapports de vraisemblance associés est présenté dans le tableau 2. Combiné avec les connaissances *a priori* sur la saisonnalité de la maladie (O_{pri}) défini précédemment, nos connaissances *a posteriori* (O_{post}) sur la maladie sont déduites. Combinée avec le seuil d'action défini à partir des coûts estimés, la valeur

seuil du nombre de cas à partir de laquelle il est utile d'intervenir est déduite. Ainsi, en automne/été, quatre cas de syndromes nerveux suffisent à déclencher une action alors qu'en hiver, sept cas de syndromes nerveux observés ne déclenchent toujours pas d'action vis-à-vis d'une alerte WN.

Tableau 2

Détails des épidémies fictives insérées et valeurs seuils pour le déclenchement d'une action en fonction du nombre de syndromes observés et de la saison

	A. Automne/Été		B. Printemps		B. Hiver	
$\text{Log}_{10}(O_{\text{pri}})$	-0,99		-1,78		-3,03	
Nombre de cas observés	3	4	5	7	5	7
$\text{Log}_{10}(V)$	0,26	0,74	1,54	3,11	1,24	2,6
$\text{Log}_{10}(O_{\text{post}})$	-0,73	-0,25	-0,24	1,33	-1,77	-0,43
Seuil d'Action $\text{Log}_{10}(O_{\text{post}}^*)$	-0,38		-0,88		-0,38	
Alerte? $O_{\text{post}} > O_{\text{post}}^*$	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non

IV - DISCUSSION

Dans ce travail, nous avons montré comment le cadre statistique bayésien peut être incorporé dans un système d'aide à la décision en surveillance syndromique et comment il peut être utilisé pour l'évaluation des risques et la prise de décision éclairée. L'approche proposée est en accord avec le guide d'analyse de risque [OIE, 2010] puisqu'elle permet une séparation explicite des hypothèses (O_{pri}), des preuves scientifiques (V) et des critères pour la prise de décision ($U(A0)$ et $U(A1)$). Par ailleurs, la manière dont les preuves scientifiques sont évaluées est également transparente et quantitative, ce qui limite les interprétations subjectives. Les critères utilisés pour la prise de décision sont également en accord avec ce qui est préconisé par l'OIE. En effet, le code sanitaire pour les animaux terrestres recommande de fonder la décision de mise en place de mesures de contrôle sur l'équilibre entre le coût des activités de lutte et les conséquences économiques et sociales d'une réponse retardée.

L'approche utilisée permet de combiner facilement les données de surveillance syndromique avec d'autres sources d'information épidémiologiques. Dans l'exemple développé ici, la prise en compte des données de saisonnalité dans l'interprétation des résultats de la surveillance syndromique permet ainsi de déclencher des alertes pour la fièvre de WN préférentiellement dans les périodes à haut risque. La détection des émergences est ainsi plus sensible en période à haut risque et plus spécifique en période à faible risque. Par exemple, en automne/été, quatre cas de syndromes nerveux suffisent à déclencher une alerte pour WN alors

qu'en hiver sept cas de syndromes nerveux observés ne déclenchent pas d'alerte pour WN. Notre approche permet donc de rendre l'interprétation des résultats de la surveillance syndromique plus spécifique sans pour autant diminuer la sensibilité. Ceci est particulièrement intéressant lorsqu'il faut détecter des maladies connues.

Dans l'exemple développé ici, seules les connaissances sur la saisonnalité de la circulation du virus WN ont été intégrées. Cependant, des données quantitatives beaucoup plus complexes peuvent être utilisées comme par exemple les résultats de modèles de risque d'introduction ou de risque de diffusion. De même, nous avons travaillé uniquement à une échelle temporelle mais le modèle pourrait être adapté pour détecter des agrégats spatio-temporels de cas. Cette approche offre ainsi des perspectives d'utilisation et de développement ultérieurs intéressants en permettant de passer d'informations épidémiologiques morcelées à une vision plus synthétique et intégrée.

Si la méthode offre des perspectives prometteuses, certaines limites sont cependant à considérer. Le cadre statistique bayésien a ici été appliqué en estimant les probabilités *a priori* de manière probabiliste à partir des données disponibles et non par le biais d'inférence bayésienne. L'approche probabiliste est relativement simple à mettre en place et à présenter. Elle a cependant le défaut de ne pas complètement rendre compte de l'incertitude des hypothèses de départ. Des

approches utilisant les méthodes d'inférence ont été proposées par plusieurs auteurs pour détecter des agrégats spatio-temporels de cas [Banks *et al.*, 2012 ; Zou *et al.*, 2010]. Cependant, si ces approches sont techniquement réalisables et plus robustes d'un point de vue mathématique, elles restent encore assez théoriques et compliquées à présenter à un public non familier des méthodes bayésiennes tel que les décideurs politiques [Banks *et al.*, 2012].

Concernant l'exemple développé, il est important de noter que nous avons ici considéré que les semaines étaient indépendantes les unes des

autres. Cette hypothèse simple a été choisie pour présenter au mieux la méthode et ne constitue pas une limite à son application. En effet, il est tout à fait possible de construire un système plus complexe considérant non pas les semaines de manière séparées mais les preuves cumulées sur plusieurs semaines. Par ailleurs, si un système de surveillance de WN fondé sur cette approche devait effectivement être implémenté, il faudrait nécessairement mieux préciser les estimations de nombre de cas utilisées, la saisonnalité des données ainsi que les estimations coûts-bénéfice.

V - CONCLUSION

L'utilisation du cadre statistique bayésien en surveillance syndromique est donc une approche prometteuse pour l'amélioration de la surveillance des maladies connues. Elle permet de synthétiser de manière quantitative les diverses sources d'informations épidémiologiques disponibles et de les intégrer aisément dans un processus de décision

rationnel prenant en compte des analyses coûts bénéfiques. Des travaux ultérieurs pourront permettre de perfectionner la méthode et d'évaluer son intérêt dans des systèmes de surveillance complexes. L'ensemble des analyses détaillées est disponible dans l'article publié par Anderson, Faverjon *et al.* [Andersson *et al.*, 2014].

BIBLIOGRAPHIE

- Andersson M.G., Faverjon C., Vial F., Legrand L., Leblond A. - Using bayes' rule to define the value of evidence from syndromic surveillance. *PLoS One*, 2014, **9**, e111335.
- Autorino G.L., Battisti A., Deubel V., Ferrari G., Forletta R., Giovannini A., Lelli R., Murri S., Scicluna M.T. - West Nile virus Epidemic in Horses, Tuscany Region, Italy. *Emerg. Infect. Dis.*, 2002, **8**, 1372-1378.
- Bakonyi T., Ivanics É., Erdélyi K., Ursu K., Ferenczi E., Weissenböck H., Nowotny N. - Lineage 1 and 2 Strains of Encephalitic West Nile Virus, Central Europe. *Emerg. Infect. Dis.*, 2006, **12**, 618-623.
- Banks D., Datta G., Karr A., Lynch J., Niemi J., Vera F. - Bayesian CAR models for syndromic surveillance on multiple data streams: Theory and practice. *Inf. Fusion*, 2012, **13**, 105-116.
- Buehler J.W., Berkelman R.L., Hartley D.M., Peters C.J. - Syndromic Surveillance and Bioterrorism-related Epidemics. *Emerg. Infect. Dis.*, 2003, **9**, 1197-1204.
- Calistri P., Giovannini A., Hubalek Z., Ionescu A., Monaco F., Savini G., Lelli R. - Epidemiology of West Nile in Europe and in the Mediterranean Basin. *Open Virol. J.*, 2010, **4**, 29-37.
- Calzolari M., Monaco F., Montarsi F., Bonilauri P., Ravagnan S., Bellini R., Cattoli G., Cordioli P., Cazzin S., Pinoni C. *et al.* - New incursions of West Nile virus lineage 2 in Italy in 2013: the value of the entomological surveillance as early warning system. *Vet. Ital.*, 2013, **49**(3), 315-319.
- Dórea F.C., Sanchez J., and Revie C.W. - Veterinary syndromic surveillance: Current initiatives and potential for development. *Prev. Vet. Med.*, 2011, **101**, 1-17.
- Drygajlo A., Meuwly D., Alexander A. - Statistical methods and Bayesian interpretation of evidence in forensic automatic speaker recognition. *Proc. Eurospeech*, 2003, 286-692.
- Foreman L.A., Champod C., Evett I.W., Lambert J.A., Pope S. - Interpreting DNA Evidence: A Review. *Int. Stat. Rev.*, 2003, **71**, 473-495.

- Ginsberg J., Mohebbi M.H., Patel R.S., Brammer L., Smolinski M.S., Brilliant L. - Detecting influenza epidemics using search engine query data. *Nature*, 2009, **457**, 1012-1014.
- Gittelsohn S.N. - Evolving from Inferences to Decisions in the Interpretation of Scientific Evidence. Thèse, Université de Lausanne, Institut de police scientifique, 2013, 189 p.
- Hernández-Triana L.M., Jeffries C.L., Mansfield K.L., Carnell G., Fooks A.R., Johnson N. - Emergence of West Nile Virus Lineage 2 in Europe: A Review on the Introduction and Spread of a Mosquito-Borne Disease. *Front. Public Health*, 2014, **2**, 271.
- Hiller K.M., Stoneking L., Min A., Rhodes S.M. - Syndromic surveillance for influenza in the emergency department-A systematic review. *PloS One*, 2013, **8**, e73832.
- Katz R., May L., Baker J., Test E. - Redefining syndromic surveillance. *J. Epidemiol. Glob. Health*, 2011, **1**, 21-31.
- Leblond A., Hendrikx P., Sabatier P. - West Nile Virus Outbreak Detection Using Syndromic Monitoring in Horses. *Vector-Borne Zoonotic Dis.*, 2007, **7**, 403-410.
- Morrison G.S. - The likelihood-ratio framework and forensic evidence in court: a response to *R v T*. *Int. J. Evid. Proof*, 2012, **16**, 1-29.
- Murgue B., Murri S., Zientara S., Durand B., Durand J.P., Zeller H. - West Nile outbreak in horses in southern France, 2000: the return after 35 years. *Emerg. Infect. Dis.*, 2001, **7**, 692-696.
- OIE - Import Risk Analysis. In *International Animal Health Code*, 2010.
- Ozdenoer E., Taff G.N., Akkus C. - Exploring the spatio-temporal dynamics of reservoir hosts, vectors, and human hosts of West Nile virus: a review of the recent literature. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2013, **10**, 5399-5432.
- Di Sabatino D., Bruno R., Sauro F., Danzetta M.L., Cito F., Iannetti S., Narcisi V., De Massis F., Calistri P. - Epidemiology of West Nile Disease in Europe and in the Mediterranean Basin from 2009 to 2013. *BioMed Res. Int.* 2014.
- Taroni F., Aitken C., Garbolino P., Biedermann A. - Bayesian Networks and Probabilistic Inference in Forensic Science. 312 pages, Ed. Wiley-Blackwell, Chichester, 2006.
- Zou J., Karr A.F., Banks D., Heaton M., Datta G., Lynch J., Vera F. - Bayesian methodology for spatio-temporal syndromic surveillance. Rapport n°174 from the National Institute of Statistical Sciences, 2010.

