

# Le virus West Nile en Europe : la prochaine épidémie ?

**Gaëlle GONZALEZ**

LNR West Nile et LR-UE maladies équine

UMR Virologie, ANSES-INRAE-ENVA

[gaelle.gonzalez@anses.fr](mailto:gaelle.gonzalez@anses.fr)

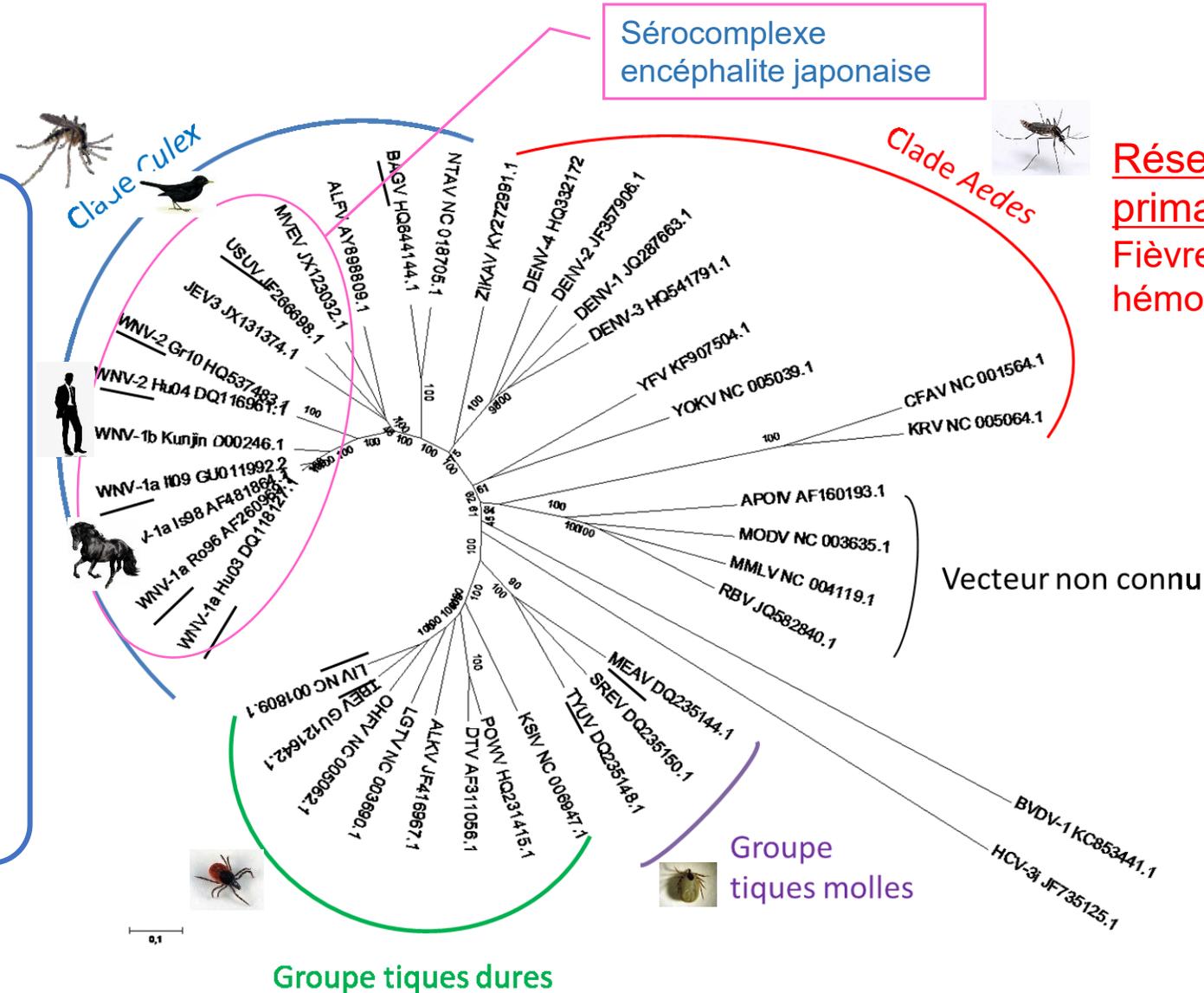


# Le virus West Nile (WNV), un flavivirus ré-émergent en France et en Europe

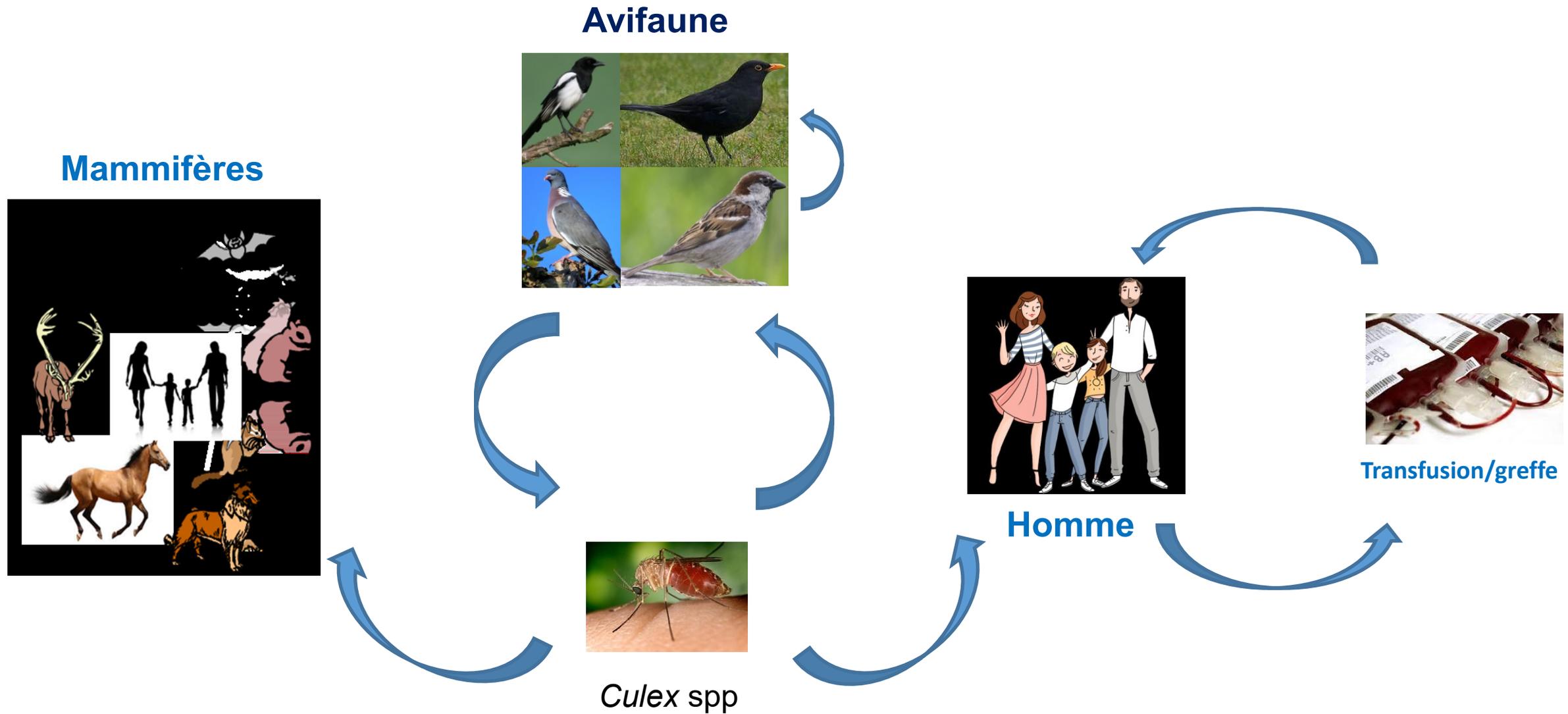
Famille *Flaviviridae*  
Genre *Flavivirus*

Réservoir  
avifaune  
Méningo  
encéphalite

Réservoir  
rongeur  
Méningo  
encéphalite



# Cycle de transmission du virus West Nile



# Principaux moustiques vecteurs de WNV aux Etats-Unis et en Europe

USA : 64 espèces infectées par le virus (CDC), moins de 10 correspondent aux vecteurs principaux (Hayes et al., 2005)

## Etats-Unis

***Culex pipiens*** (Nord)  
***Culex quinquefasciatus*** (Sud)  
***Culex tarsalis*** (Ouest)  
***Culex restuans*** (Nord Est)  
*Culex salinarius*  
*Culex nigripalpus*

## Europe

***Culex modestus*** (Fr, Rus)  
***Culex pipiens*** (Ro, Tch, Por, Rus)  
***Culex antennatus***  
***Culex univittatus*** (Por)

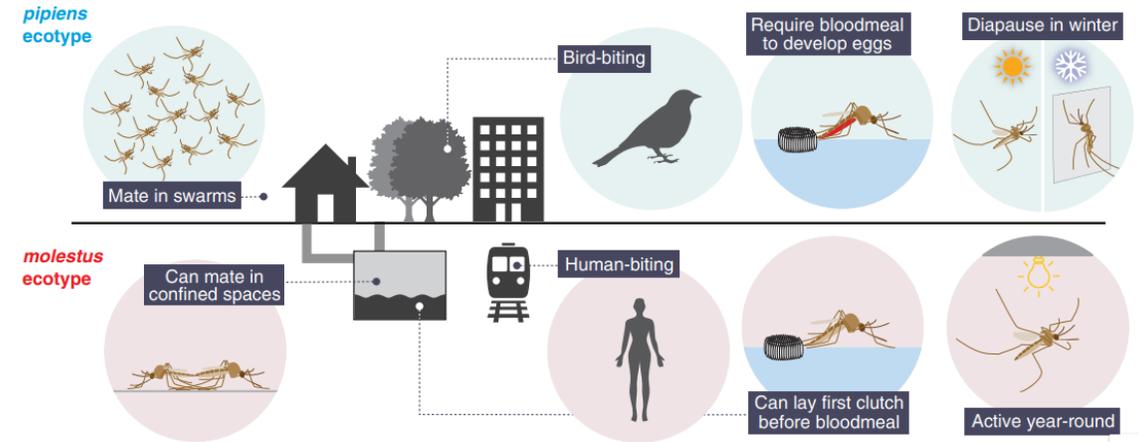
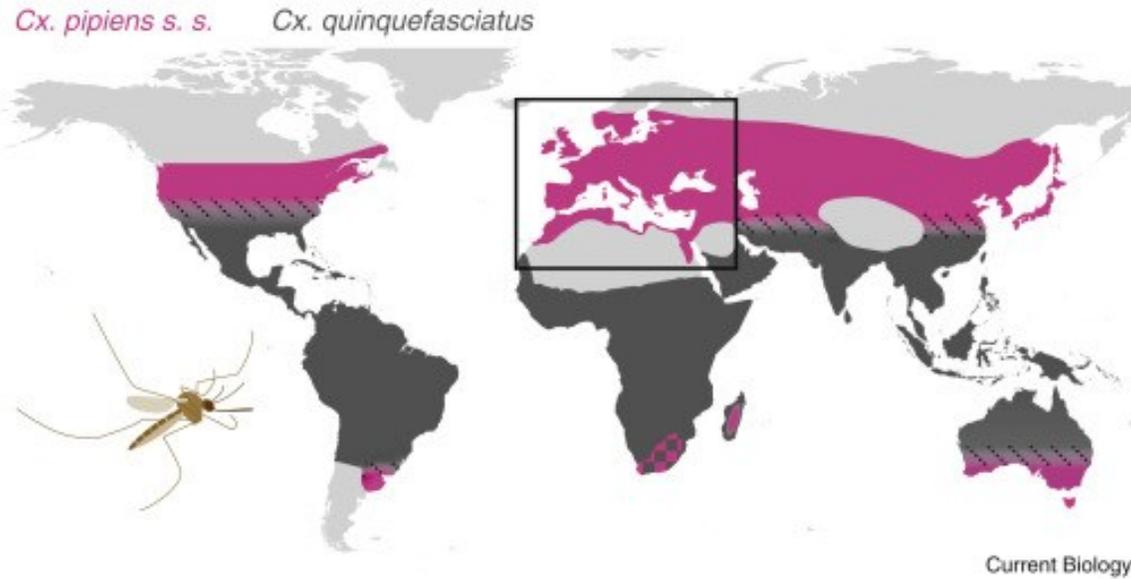
Taux minimaux d'infection (nombre de pools de moustiques positifs pour le virus West Nile par 1000 moustiques)

0.07-5.7

0.09-0.62



# *Culex pipiens*: un vecteur qui capture l'attention de la communauté scientifique



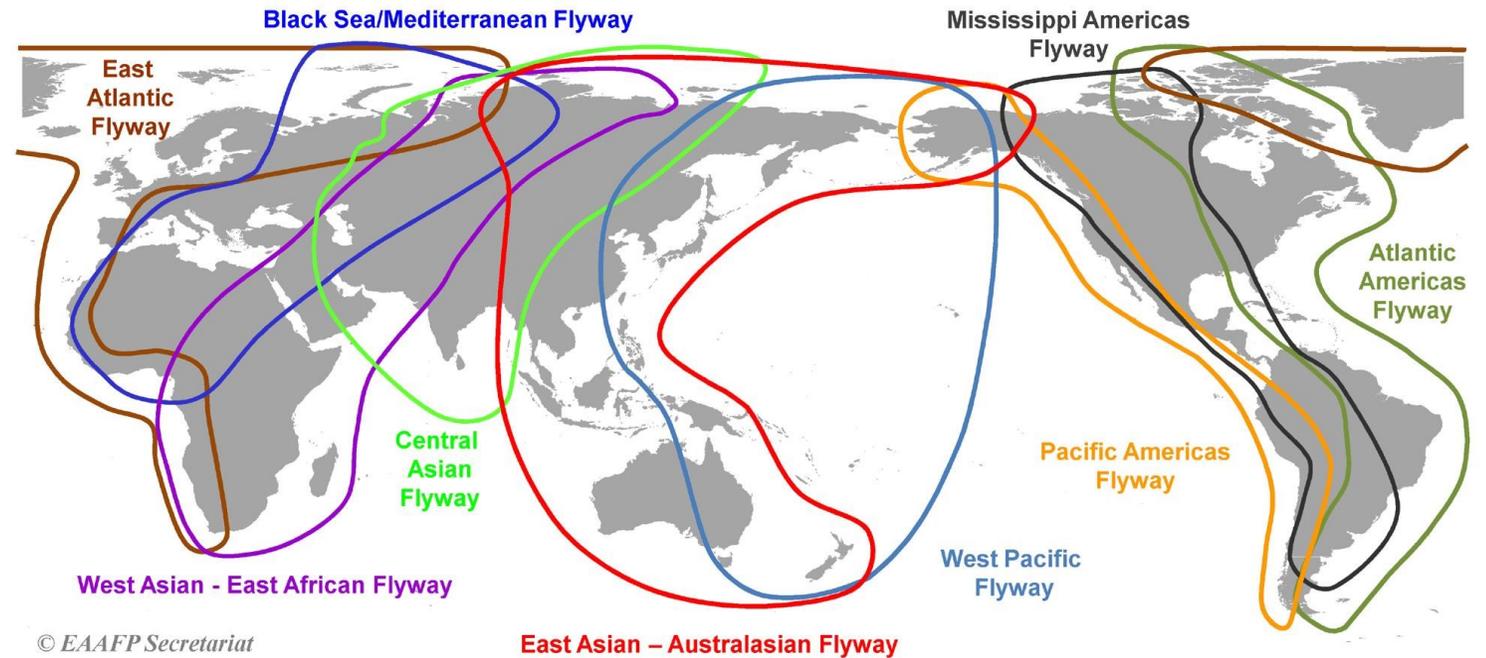
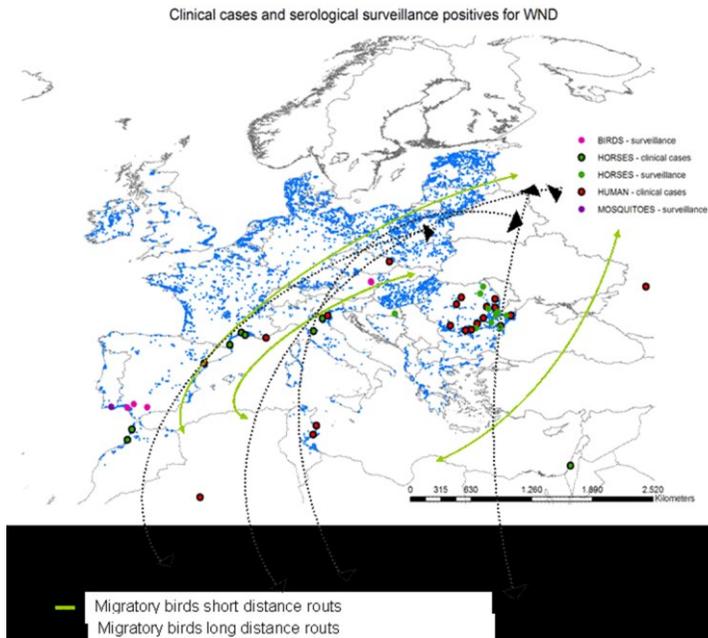
➤ Moustiques communs **les plus courants** de l'hémisphère Nord, zone tempérée

➤ Variation **écogénétique majeure**

➤ Hybridation entre pipiens et molestus-like génère **vecteurs ponts** : WNV en zones urbaines

# Rôle central des oiseaux: transport du virus sur de longues distances et amplification locale

Des virus régulièrement introduits depuis le berceau africain

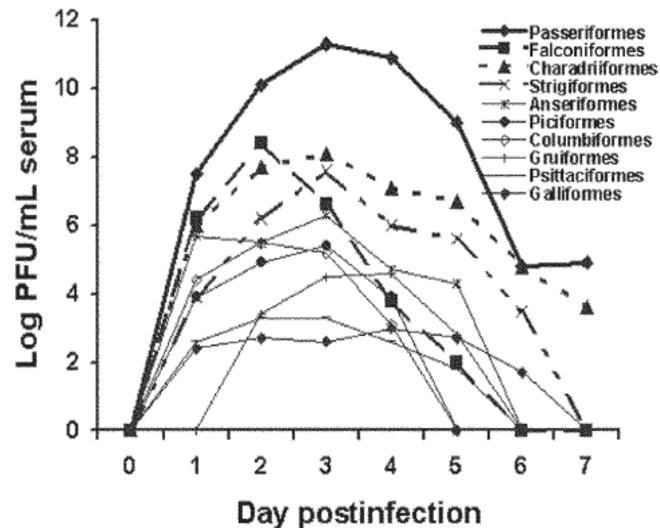


Mortalités **rare**s et **isolées** (corvidés, autres passereaux, rapaces diurnes)



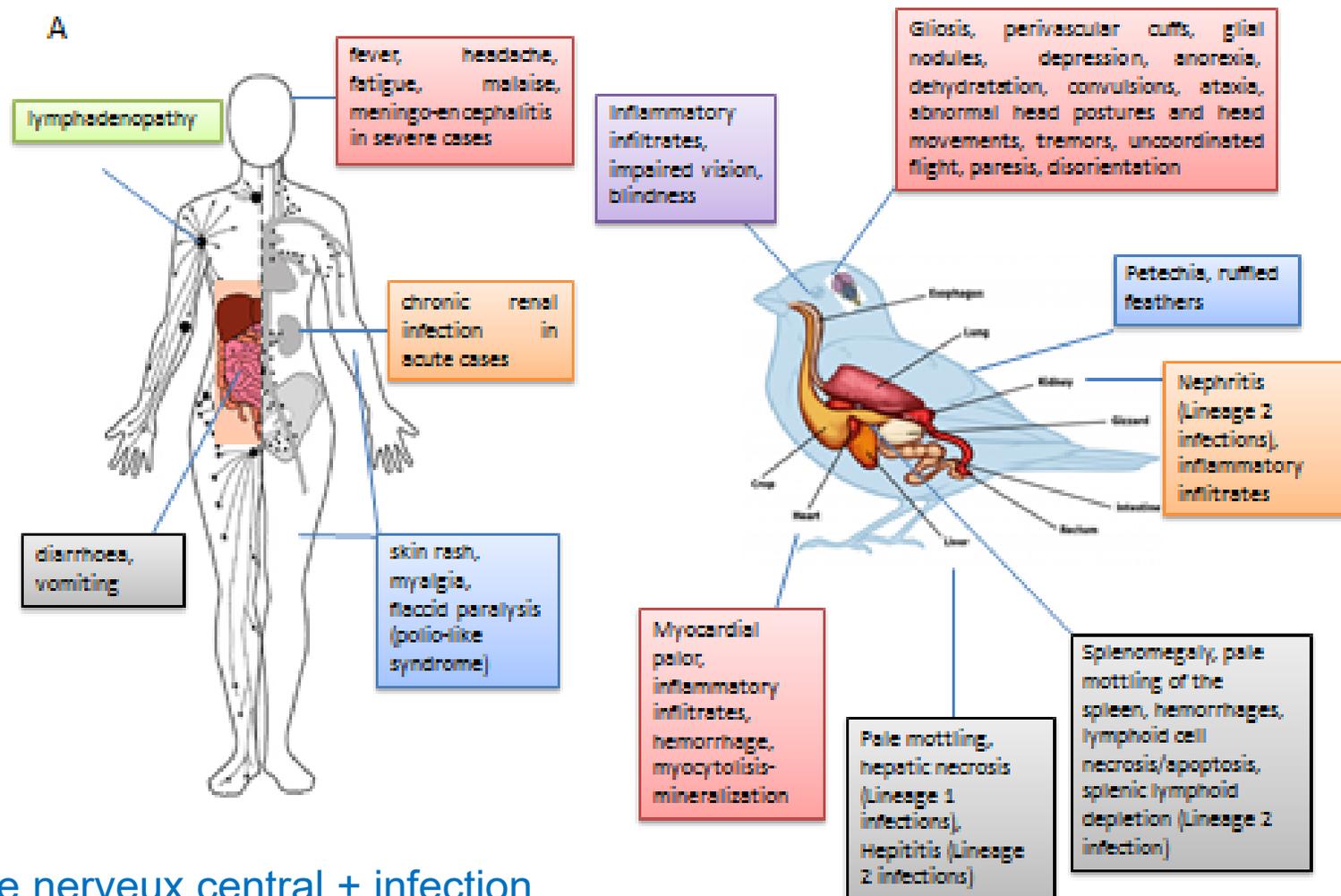
# Signes cliniques : oiseaux sauvages sensibles

- Faiblesse, léthargie
- Emaciation
- Sédentarité
- Equilibre difficile, tremblements
- Difficulté à marcher, se percher, ou voler
- Réponse inadéquate au danger
- Mortalité limitée en Europe (Lecollinet et al, 2013, Lettre SAGIR)



Plus de 250 espèces d'oiseaux infectées (USA), avec de nombreuses espèces résistantes : Galliformes (poule, dinde), Pigeons, Grues

# Pathogénèse : un virus au tropisme large chez l'oiseau



Infection du système nerveux central + infection chronique des reins chez l'homme

# Tableau clinique Homme - Cheval

Durée d'incubation : 3-15 jours

**Formes neuroinvasives : 1-10%**

Létalité : 20-57% (cheval), 10% (homme)

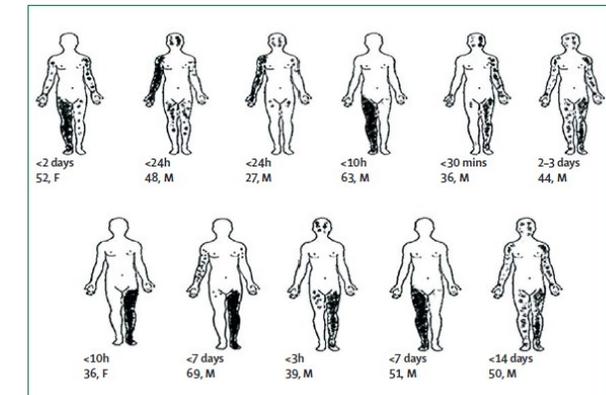
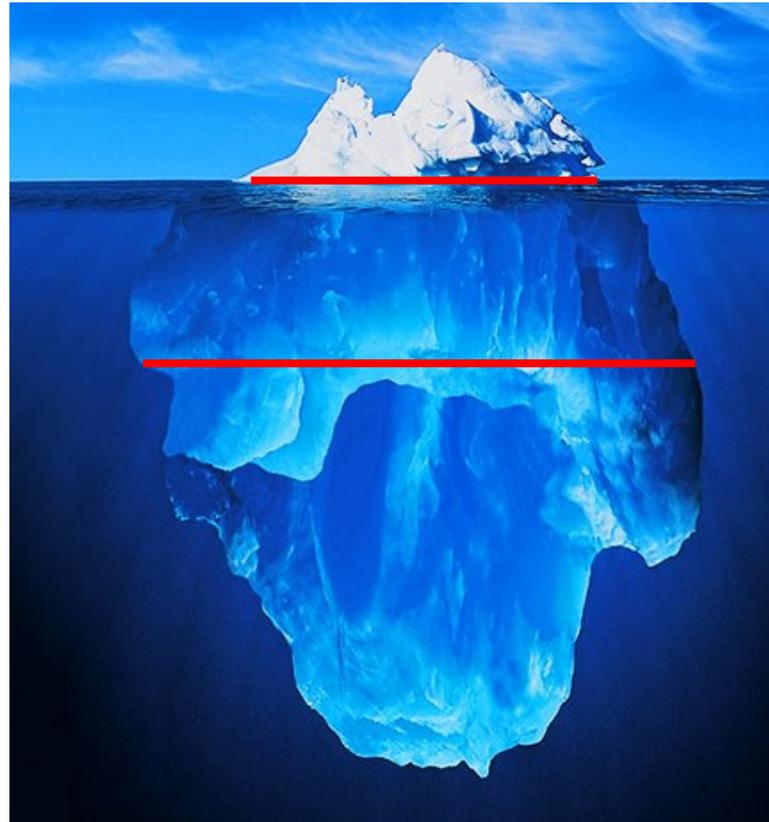
Infections **bénignes** : < 20%

Syndrome pseudo-grippal

Formes **asymptomatiques** : 70-79%



Dr P. Garcia, 2015



Kramer et al, Lancet, 2007

# Formes neurologiques chez l'homme

- **Méningite**

Fièvre, céphalées, raideur de la nuque, photophobie, pléocytose dans le LCR

- **Myélite**

Fièvre, parésie aiguë bulbaire et des extrémités ou paralysie flasque

- **Encéphalite**

Fièvre, céphalées, altération de l'état mental allant de la confusion au coma, convulsion, ataxie,...

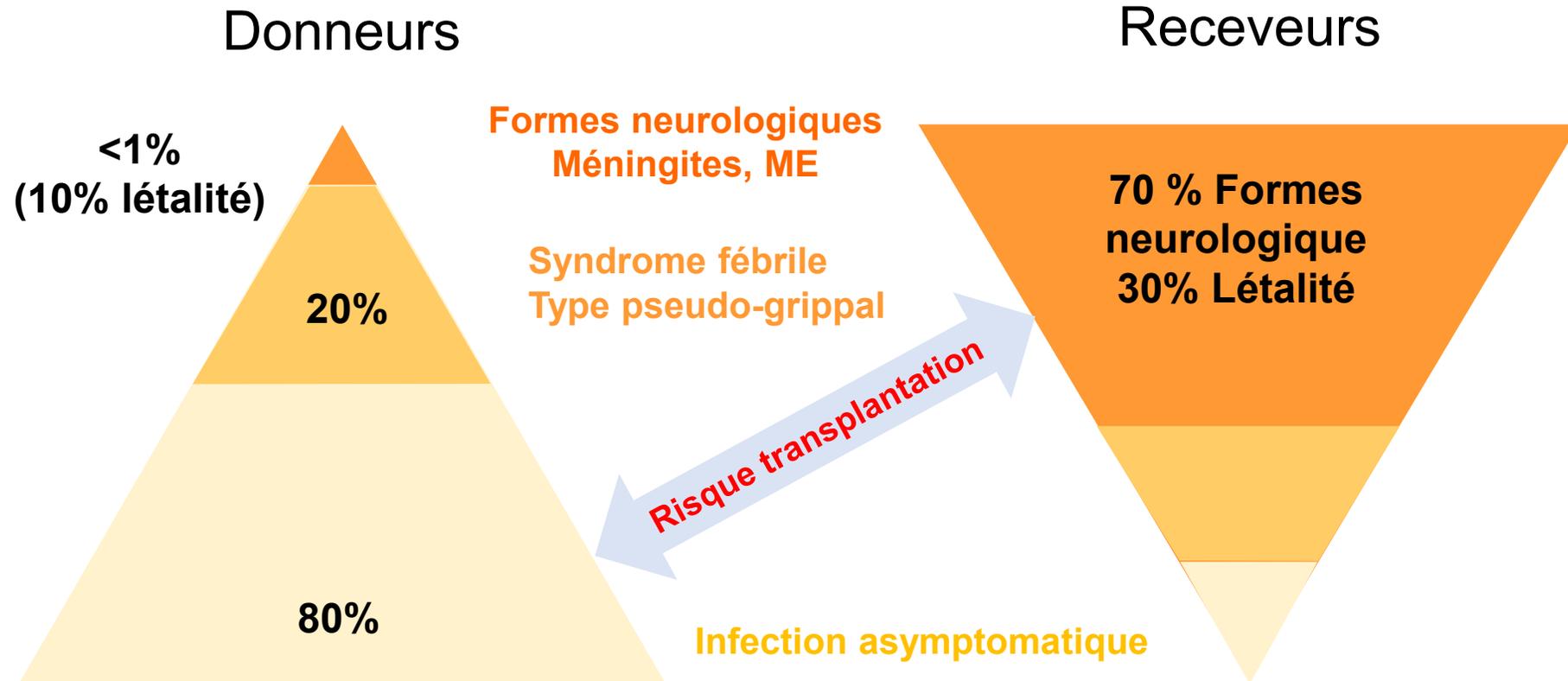
Séquelles neurologiques plus fréquentes

- **Autres syndromes neurologiques** : névrites cranial ou périphérique,...



# Risque de transmission West Nile au cours de dons de sang et d'organes

- **Données USA**
- **Transplantation rein, foie, cœur, poumon**



# Enjeu de sécurisation des produits d'origine humaine

## ➤ Directive Européenne 2004/33/EC and 2014/110/EU EU/EEA

“Members States should apply temporary deferral criteria for donors of allogeneic blood donation for “28 days after leaving a risk area of locally acquired West Nile Virus unless an individual Nucleic Acid Test (NAT) is negative”.

## ➤ Directive du Haut Conseil de la Santé Publique

### **Pour les produits sanguins labiles :**

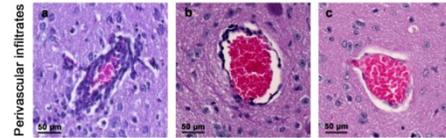
- dans le département concerné, dès le premier cas humain autochtone confirmé, test de **détection moléculaire de WNV** pour les donneurs
- Mise en **quarantaine les produits sanguins labiles** issus des dons collectés entre la date de l'alerte et celle de la mise en place effective du test génomique WNV
- d'ajourner de 28 jours ou de réaliser un test génomique WNV unitaire pour les voyageurs ayant séjourné au moins une nuit dans ce département.

### **Pour les dons d'organes :**

- la réalisation de deux tests (**test de détection d'ARN et sérologie IgM**) pour la qualification du don

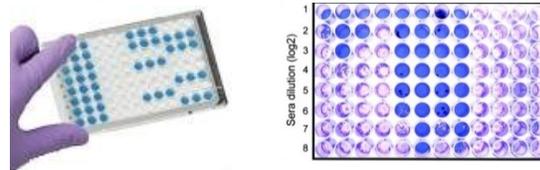
# Diagnostic

Signes nerveux et lésions histologiques non spécifiques

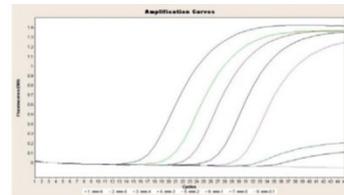


## Recours au diagnostic de laboratoire indispensable

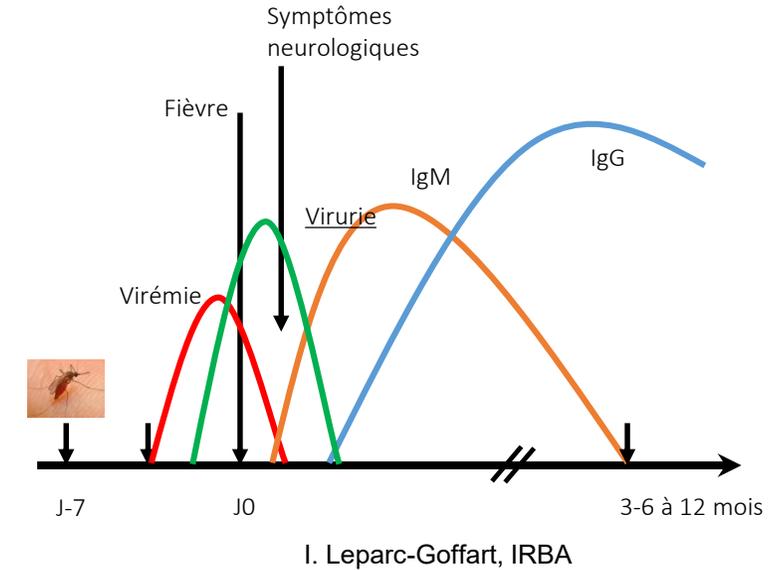
\*Sang sur tube sec : sérologie (anticorps)



\*Sang sur tube EDTA, LCR : diagnostic direct (PCR, isolement en laboratoire confiné niveau 3)



Confirmation : sérologie IgM positive (sérum, LCR), séroconversion, diagnostic direct positif



# Traitement et prévention

## Pas de traitement spécifique, traitement de soutien



Traitement symptomatique et de confort (perfusion, anti-inflammatoire, protection et soins contre les automutilations...)



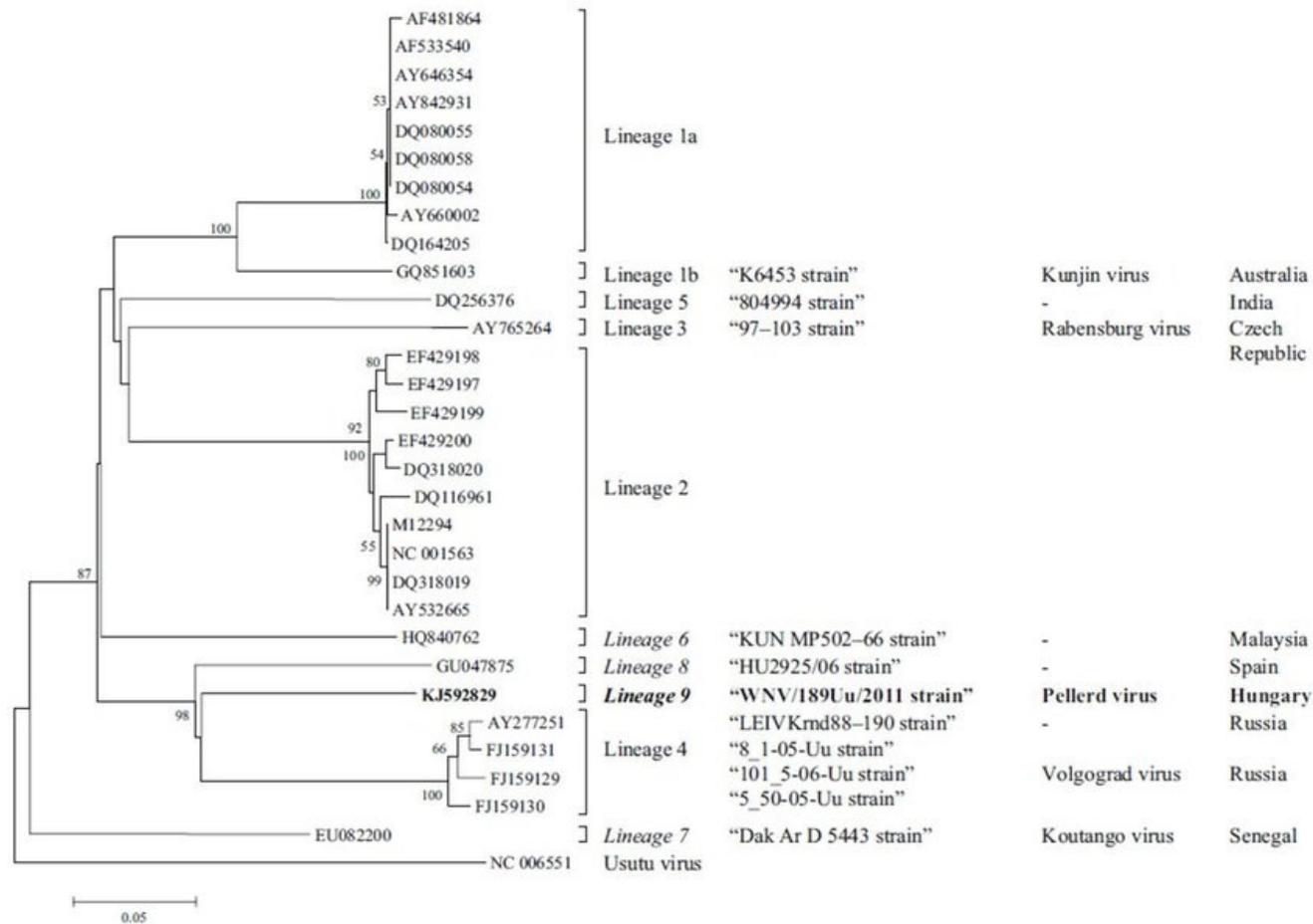
Des **vaccins** inactivés et vectorisés (canarypox) pour la vaccination des chevaux sont autorisés en Europe – recommandés pour les chevaux voyageant en zone d'endémie



Aucun vaccin chez l'homme

# Des souches pathogènes pour l'homme et l'animal appartenant aux lignées 1, 2 et 5

## Grande diversité génétique et géographique



**Lignée 1** : distribution mondiale

Afrique de l'Ouest, Moyen Orient, Europe de l'Est et du Sud, Amérique et Australie

**Lignée 2** : Afrique, Europe

Sénégal, Ouganda, R.C.A, Kenya, Madagascar, Hongrie, Grèce, Roumanie

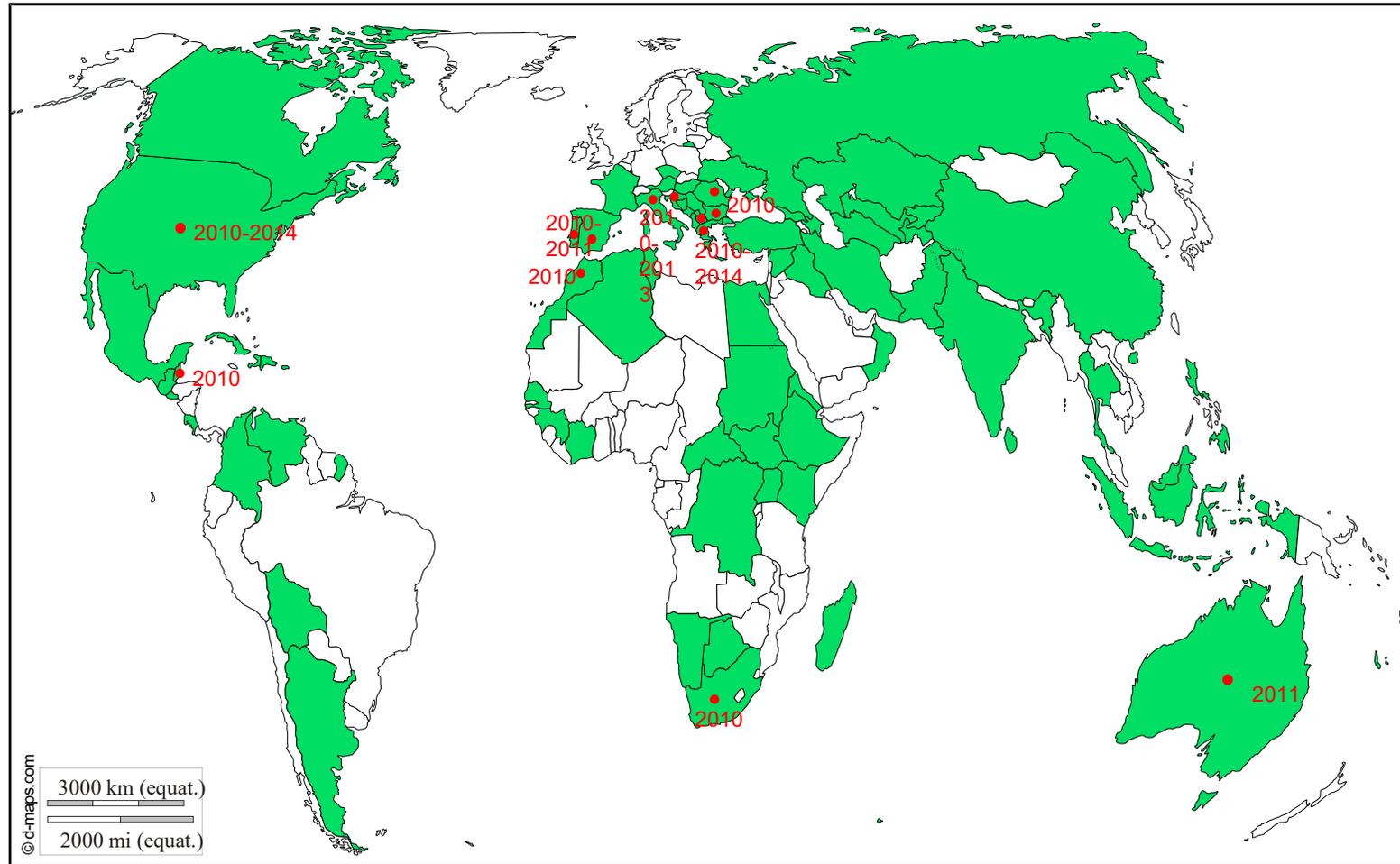
Lignées 3 et 4 : Europe centrale

**Lignée 5** : Inde

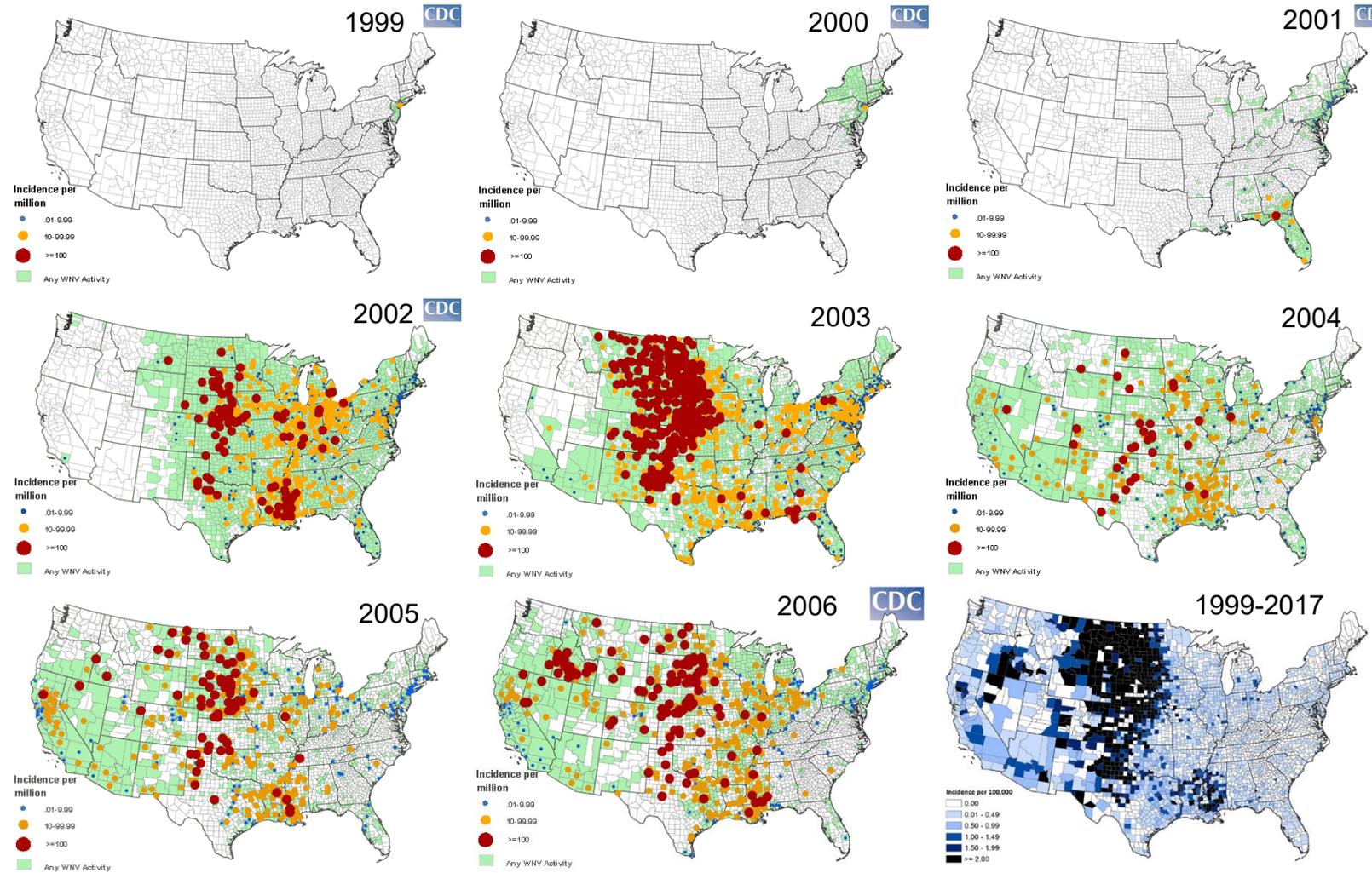
...

# Des souches pathogènes pour l'homme et l'animal appartenant aux lignées 1, 2 et 5

Présent sur les 5 continents (exception Antartique)



# Emergence de WNV en Amérique du Nord en 1999 : virus hautement pathogène de lignée 1



1999-2022 : >28.000 cas neuro-invasifs et 2700 morts

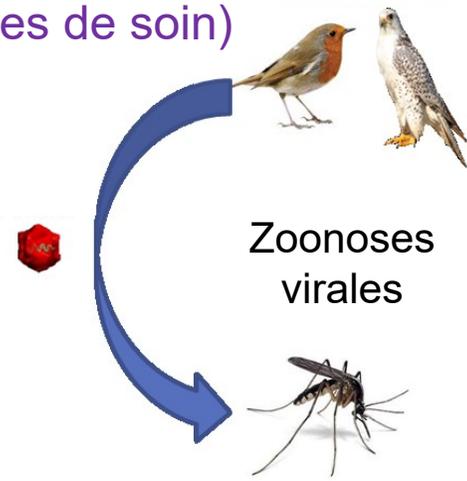
1999-2002 : >57000 corvidés morts

1999-2009 : >24000 cas équins (2002 : près de 15000 cas et 4500 morts)

# Approche "One health" pour la surveillance des zoonoses virales en France

Maladie à **notification obligatoire auprès de l'Union Européenne** chez l'Homme et les équidés depuis **2009** et dans l'avifaune depuis **2021**

**Surveillance Avifaune**  
(OFB, SAGIR, parcs  
zoologiques, centres de soin)



**Surveillance équine**  
(RESPE, Vétérinaires, DDcsPP, LDAV, ANSES)



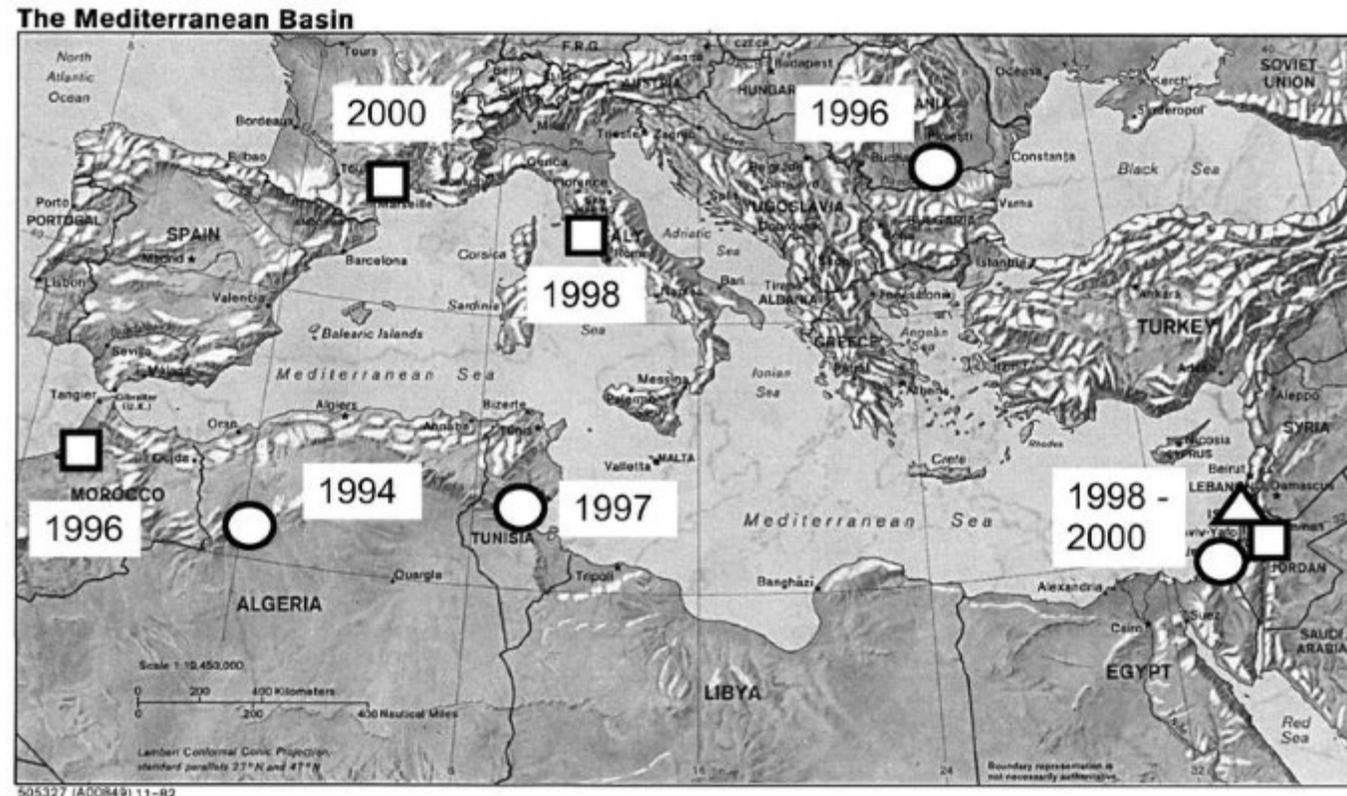
**Surveillance entomologique**  
(EID)

**Surveillance humaine**  
(CNR, Centres hospitaliers, ARS, SpF)

**Dispositif de surveillance sur les 4 compartiments épidémiologiques, avec une gestion multi-partenaire pour les départements du littoral méditerranéen**

# WNV en Europe: l'agenda d'un virus imprédictible au 20ème et 21ème siècle

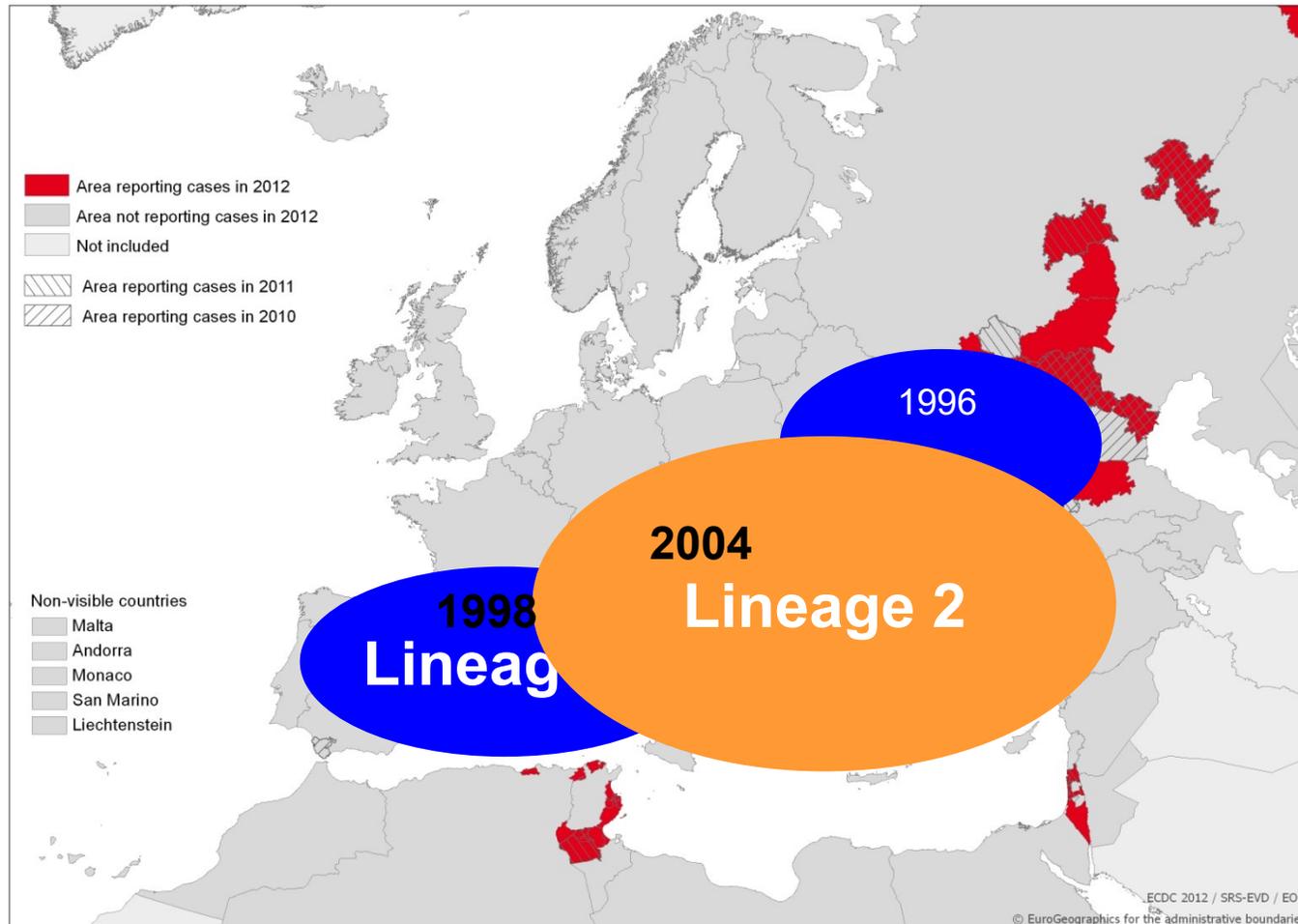
- 1960's: Premières épidémie en Europe avec description de formes neuroinvasives chez l'Homme et le cheval identifiées en France (Camargue)
- 1996: Premières épidémies humaines majeures décrites en Roumanie
- 2000: Réémergence de WNV en France avec 76 infections équines diagnostiquées en Camargue



○ Human    □ Horse    △ Bird

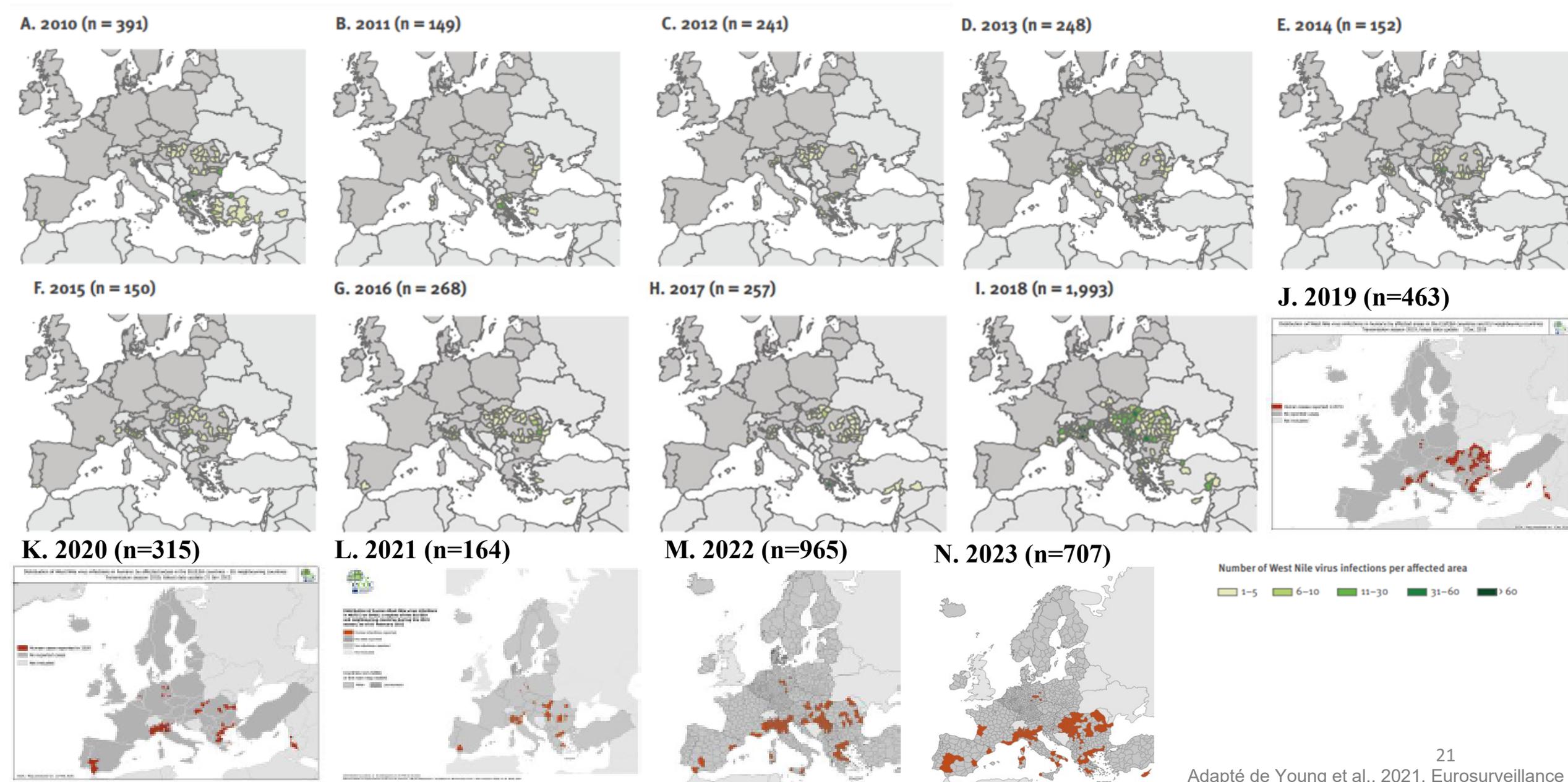
# WNV en Europe: l'agenda d'un virus imprédictible au 20ème et 21ème siècle

- 1996 et 1998: Identification de **WNV lignée 1** en Roumanie et Italie
- 2004: Emergence de **WNV lignée 2** en Hongrie



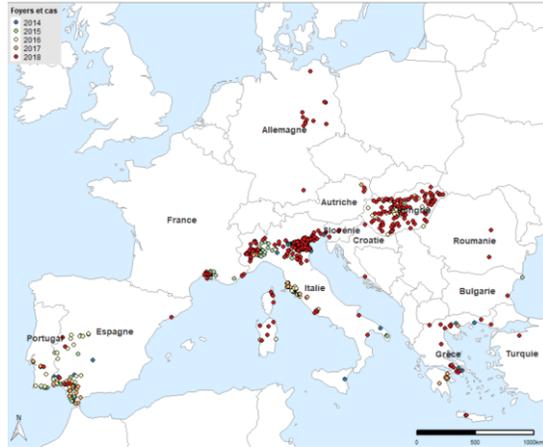
Extension rapide de la distribution géographique de WNV-lignée 2 en Grèce (2010), Italie, Roumanie, Espagne

# WNV en Europe: l'agenda d'un virus imprédictible au 20ème et 21ème siècle chez l'Homme

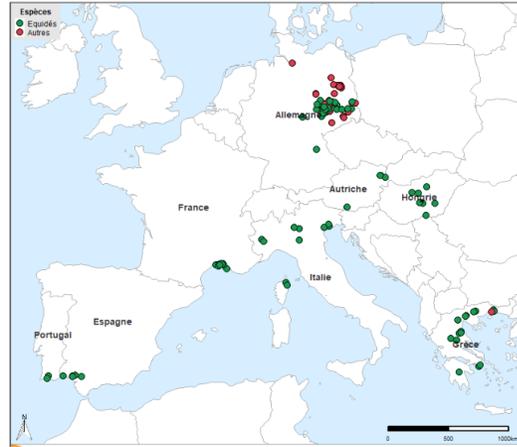


# WNV en Europe: l'agenda d'un virus imprédictible au 20ème et 21ème siècle (avifaune – équidés)

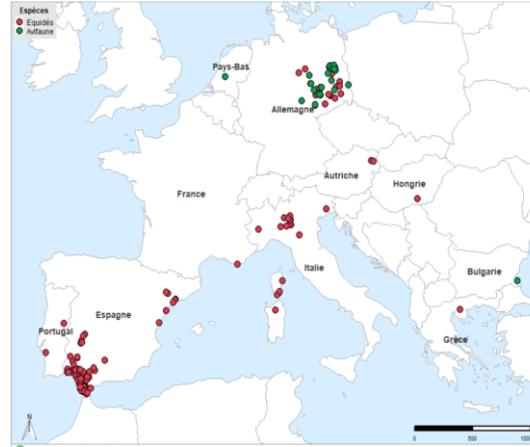
2014-2018



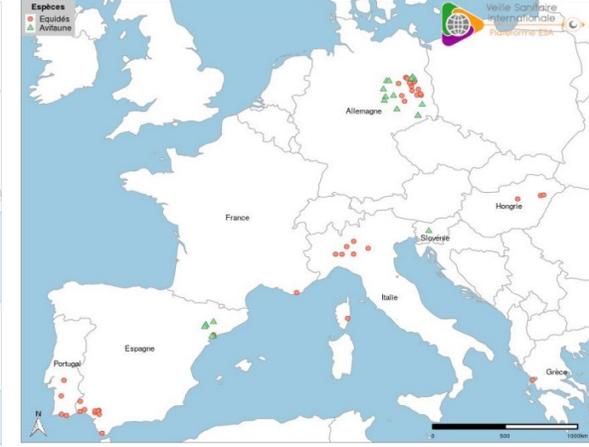
2019



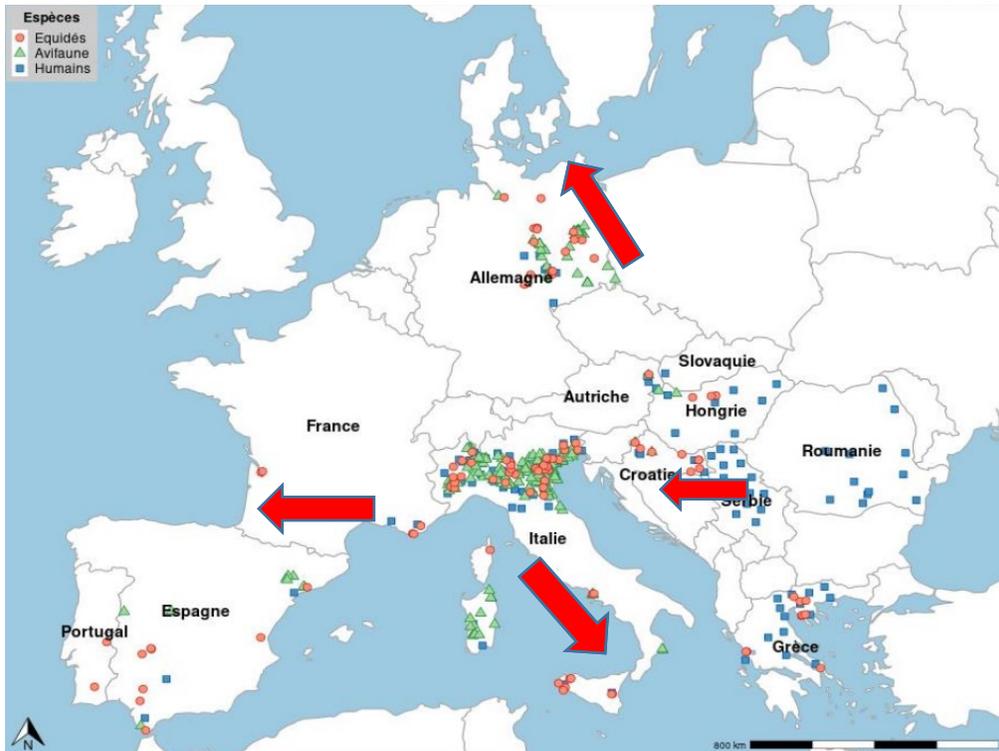
2020



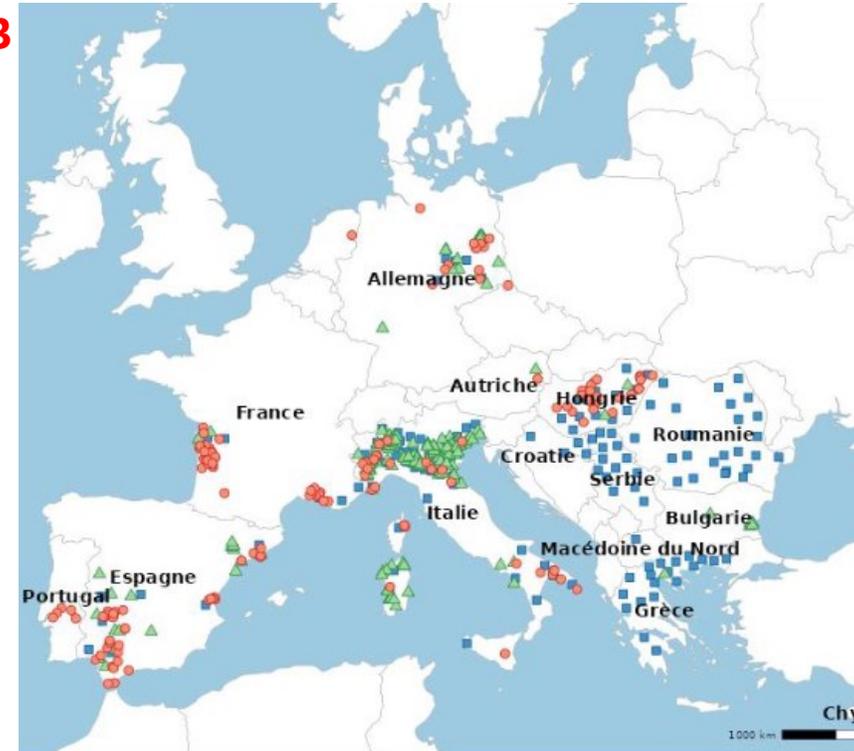
2021



2022

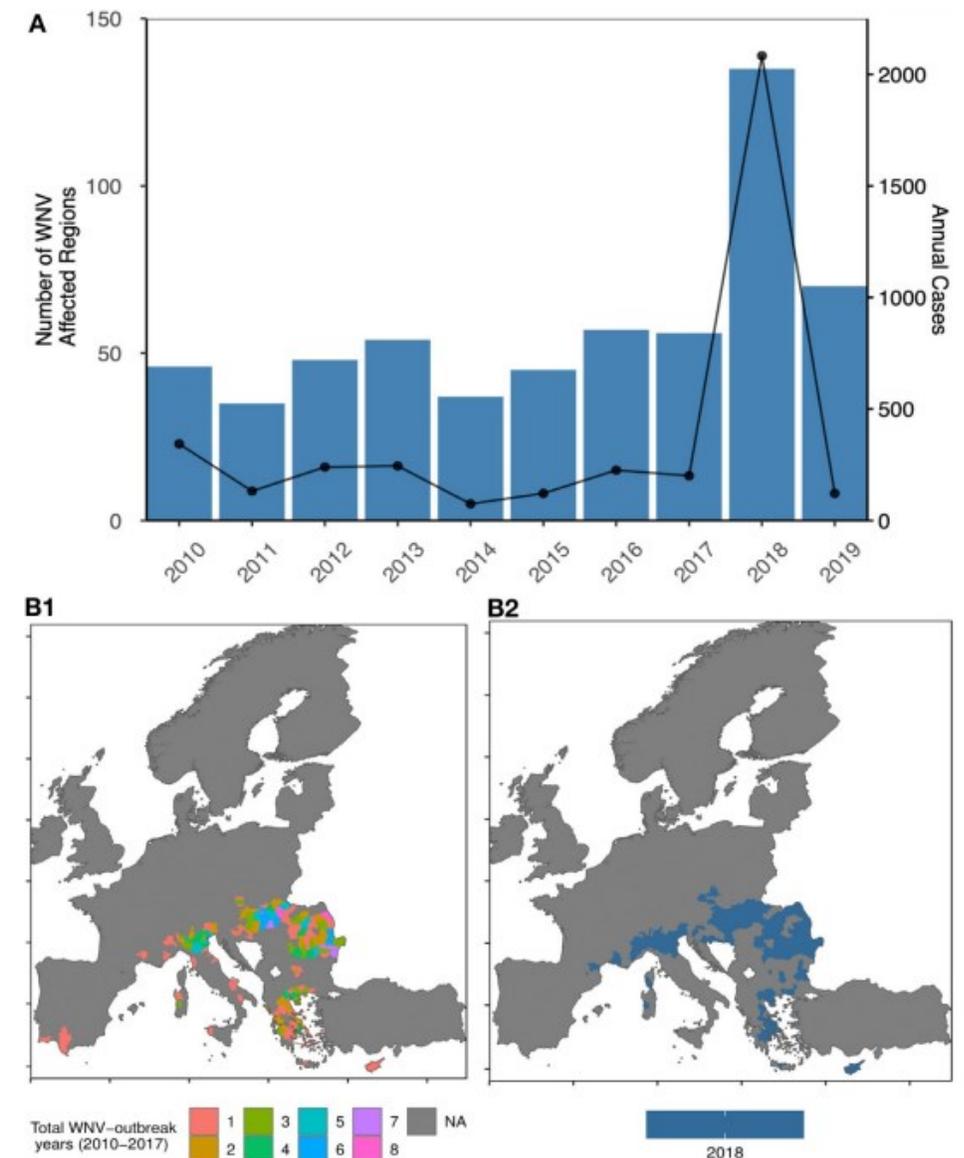


2023



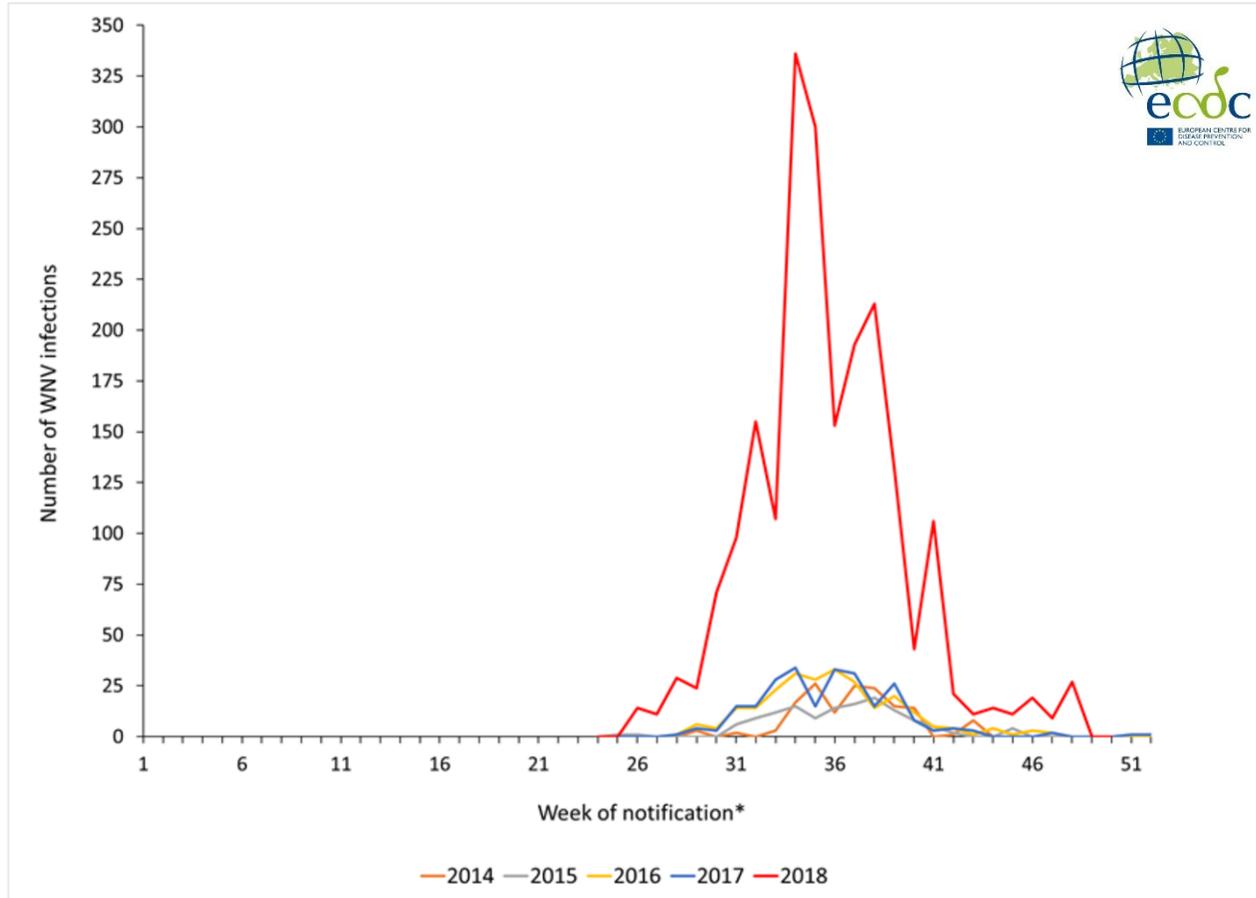
# WNV en Europe: l'agenda d'un virus imprédictible au 20ème et 21ème siècle

- Depuis 2010, **augmentation** du nombre de **foyers d'infection humains et équins**
- Depuis 2010, **épidémies récurrentes** recensées dans les zones endémiques
- **2018**, extension géographique vers **Europe du Nord et Europe centrale**
  - Premiers cas équins et aviaires détectés en Allemagne (2018) avant cas humains en 2019
  - Premiers cas détectés dans l'avifaune et chez l'Homme aux Pays-Bas (2020)



# 2018: Année exceptionnelle pour la circulation de WNV chez l'Homme

Number of WNV infections in EU/EEA and EU enlargement countries by epidemiological week of notification\*, 2014-2018.



En **2018** :

**2083 cas humains**

- 1 503 dans les pays de l'UE : Italie (576), Grèce (311), Roumanie (277), Hongrie (215)...
- 580 cas humains dans les pays voisins : Serbie (415)...

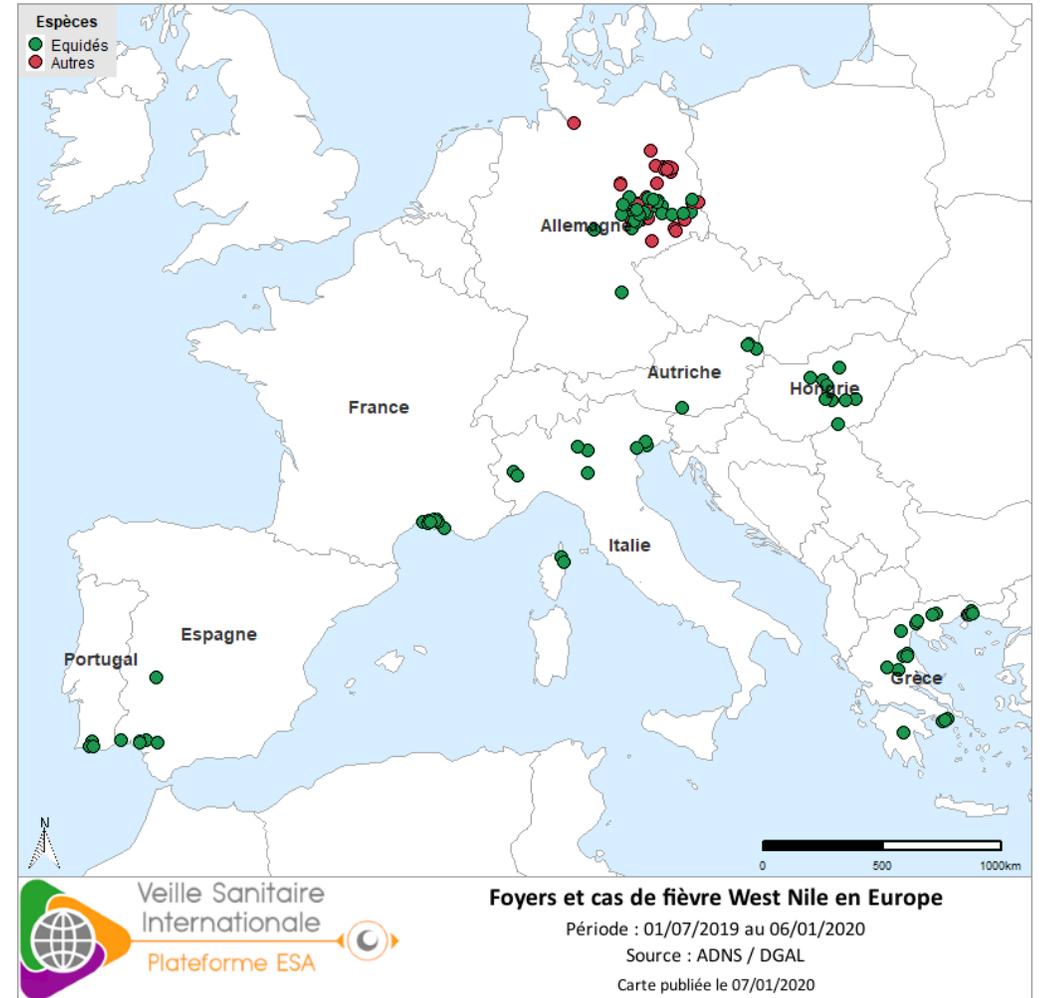
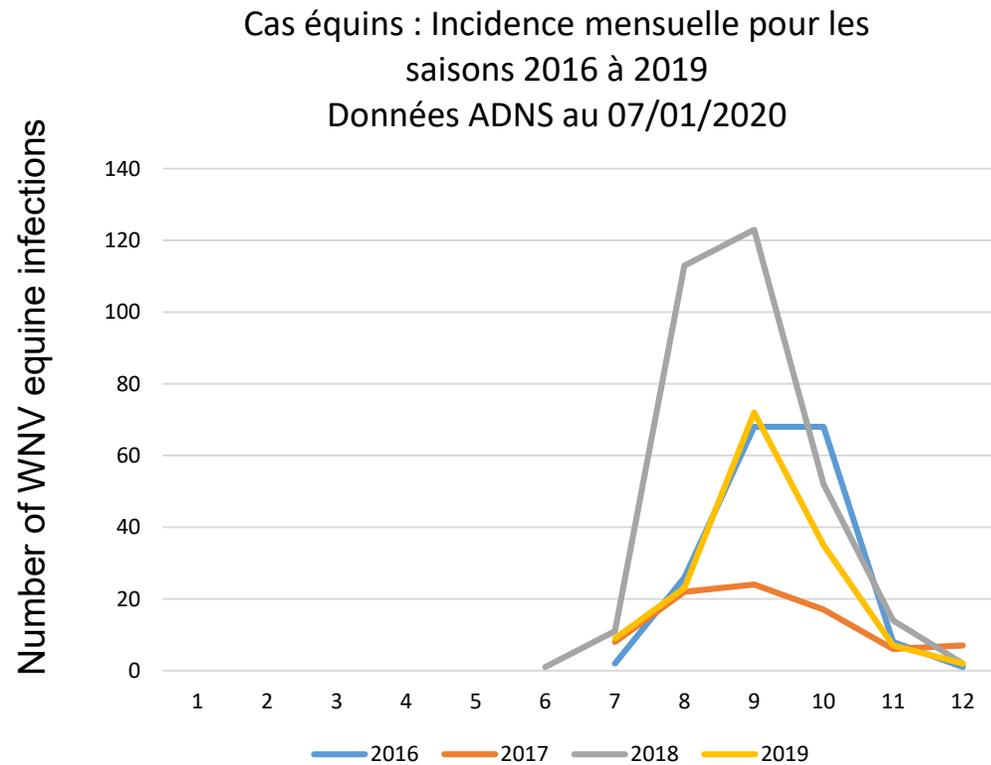
→ **7,8 fois plus qu'en 2017**

181 décès (8,7% des cas rapportés)

\* Week of notification to national authorities or if missing, week of notification to ECDC.

Enregistrement de plus de cas humains de fièvre West Nile en **2018** que sur les **7 années précédentes cumulées**.

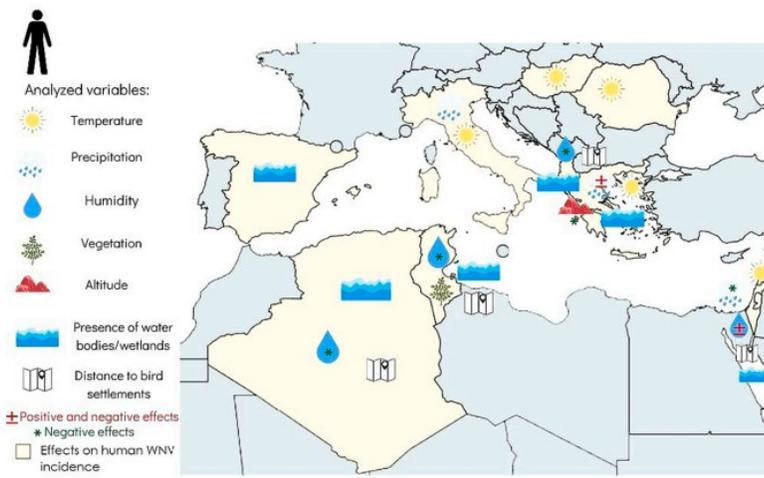
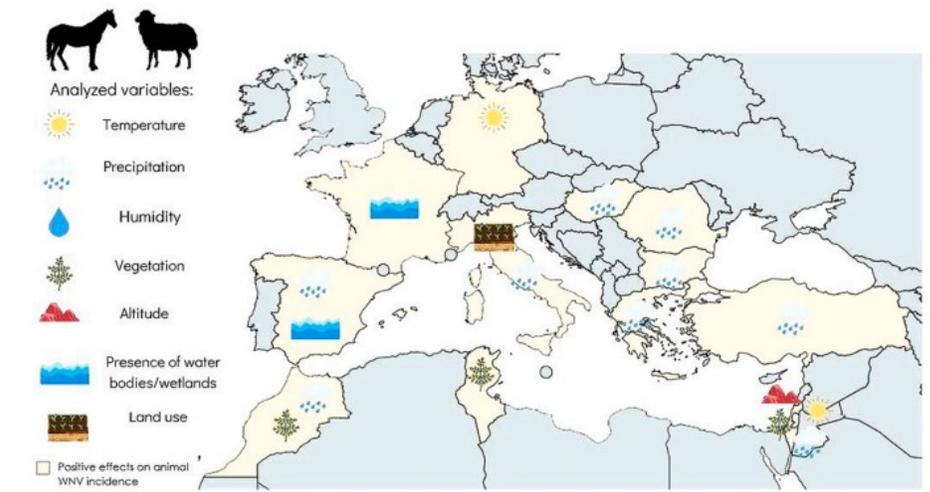
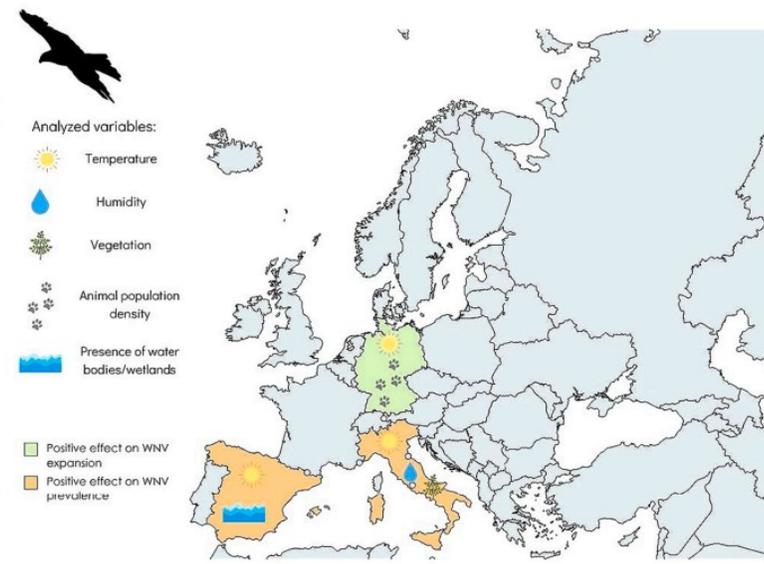
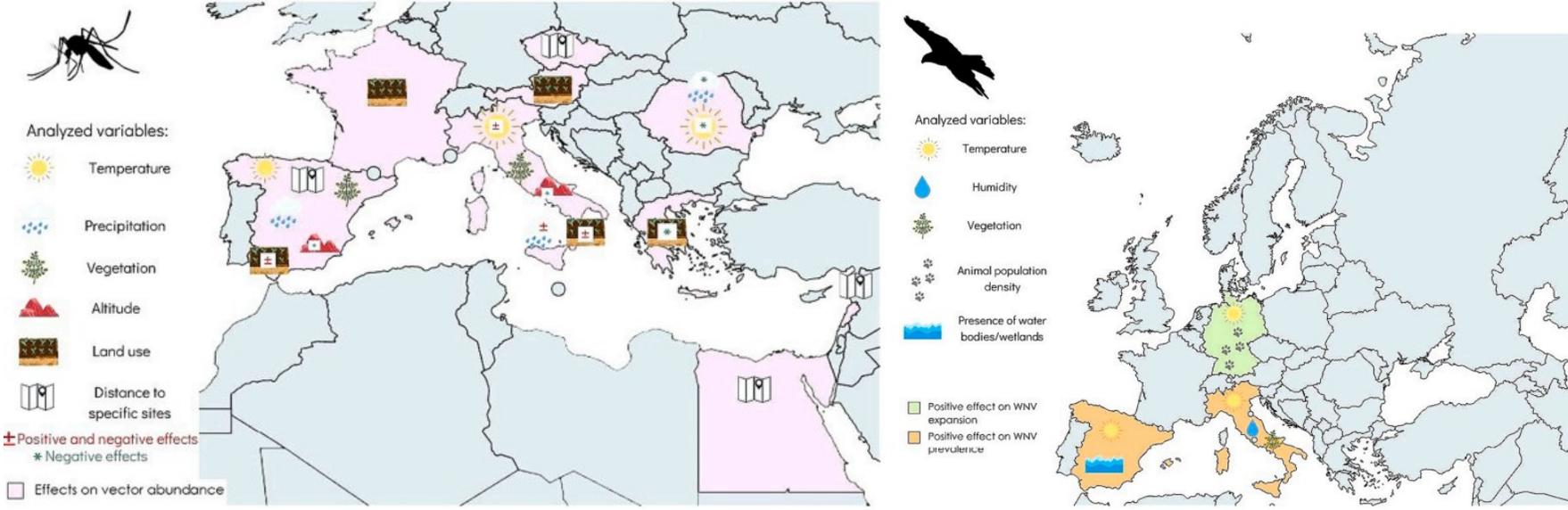
# 2018: Année exceptionnelle pour la circulation de WNV chez les équidés



➤ 285 cas équins : Italie (149), Hongrie (91)...

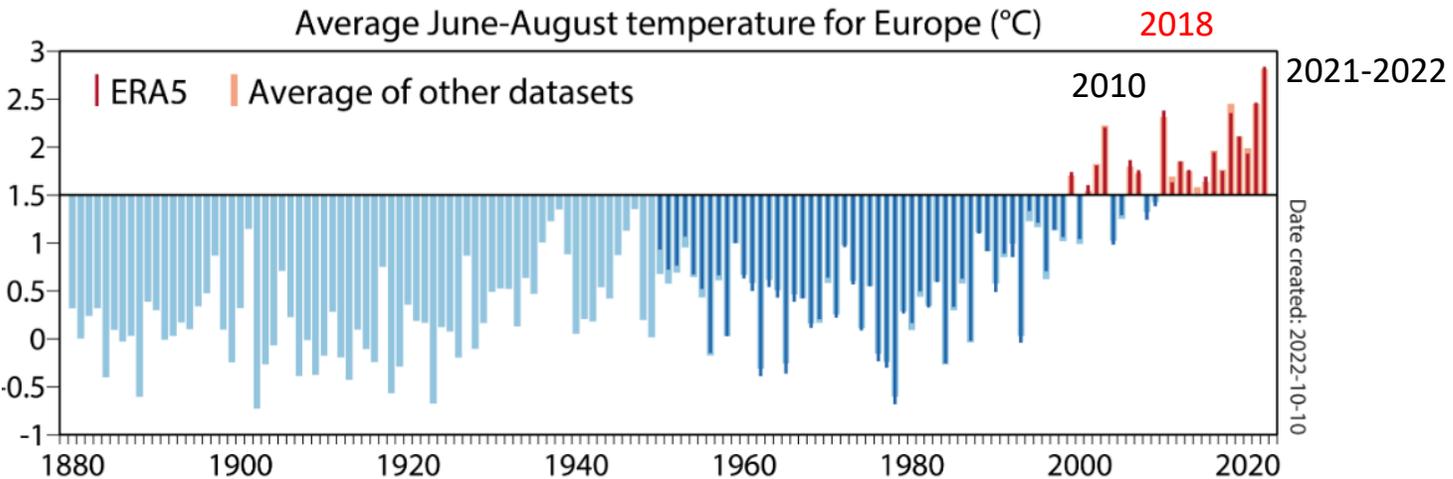
➤ Forte prévalence dans l'avifaune

# Identification de facteurs environnementaux impliqués dans recrudescence des épidémies WNV



Corrélation entre épidémies WNV et conditions climatiques: Température, précipitations, végétation

# Années 2018 et 2022: Conditions climatiques anormales



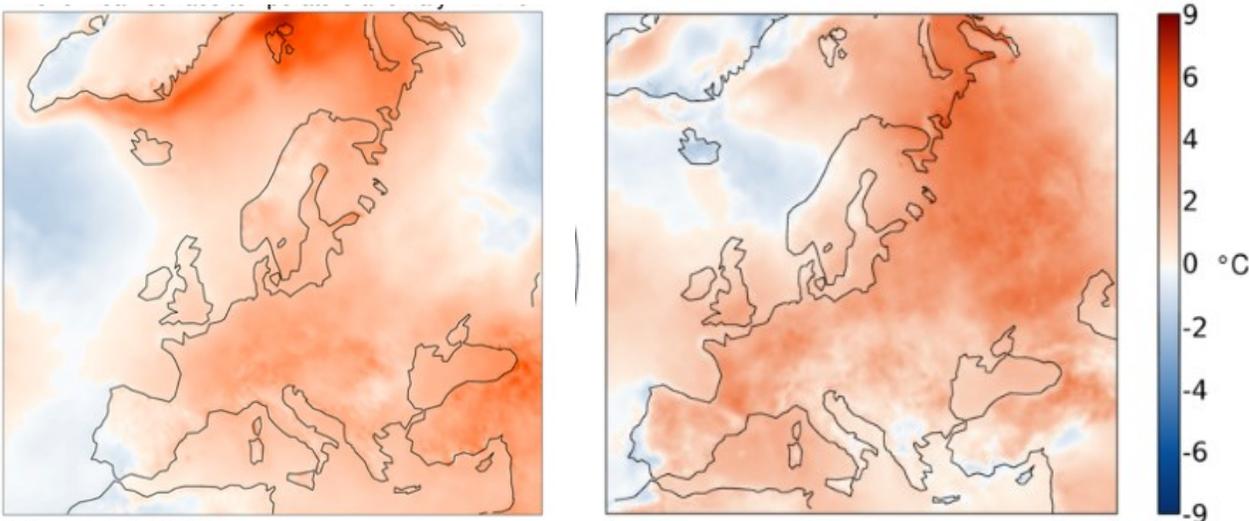
(Data: ERA5, Berkeley Earth, GISTEMP, HadCRUT5 and NOAA GlobalTemp. Reference period: 1881-1910. Credit: C3S/ECMWF)



## Corrélation entre épidémies WNV et conditions climatiques

- Printemps chauds et longs
- Sécheresse
- Inondations

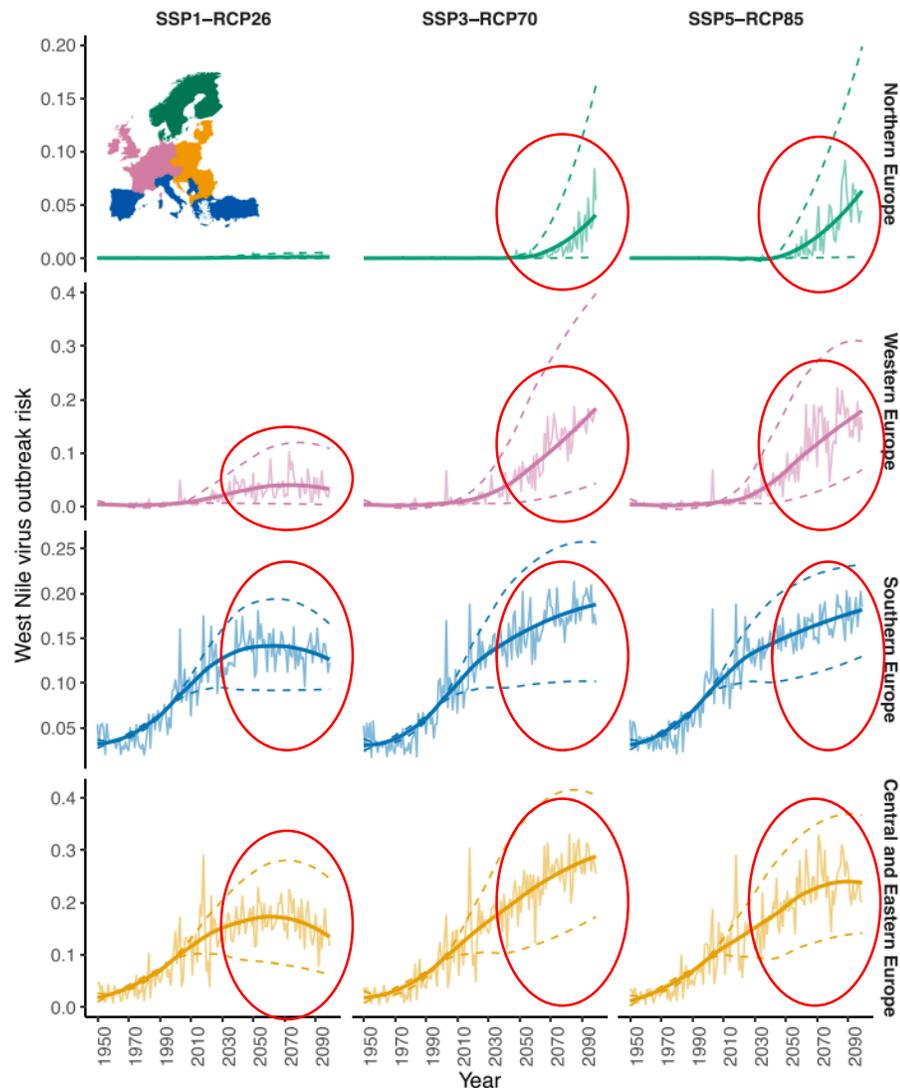
Anomalies de l'air en surface  
été 2018                      été 2022



# Estimation du risque de transmission de WNV dans le cadre des changements climatiques (1/)

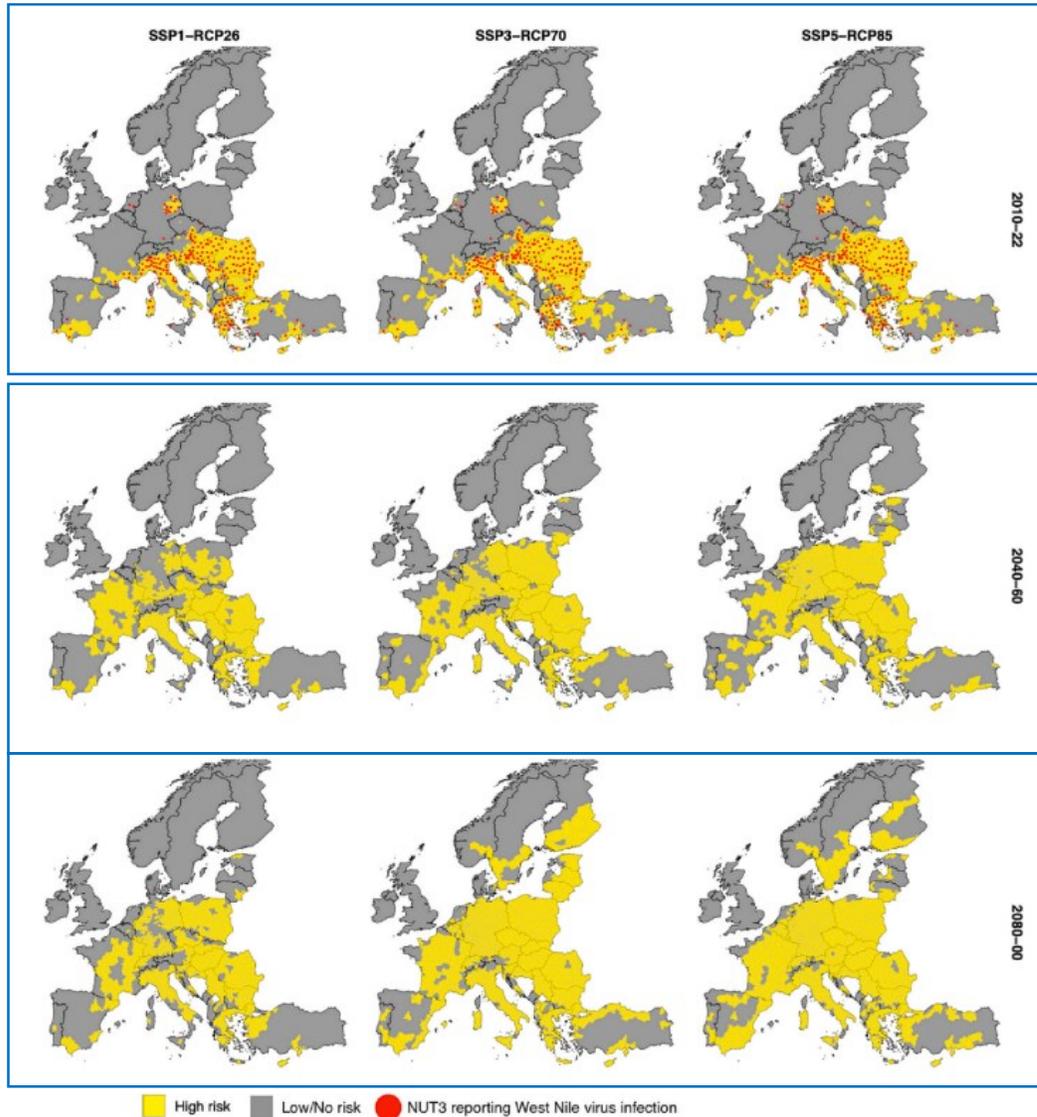
- Estimation d'une **augmentation** de la **température ambiante** de 1,0°C à 5,5°C d'ici la fin du siècle
- Impact sur la **fréquence**, l'**intensité** et la **durée des phénomènes météorologiques extrêmes** (vagues de chaleur, les inondations ou les sécheresses)
- Augmentation des **interactions hôtes – vecteurs - WNV**
- **Estimation du risque d'extension** des épidémies/épizooties **WNV en Europe** (**Intelligence artificielle** / modélisation) en utilisant les données climatiques

# Estimation du risque de transmission de WNV dans le cadre des changements climatiques (1/)



- ❑ Expansion des épidémies/épizooties WNV en dehors des zones connues de circulation du virus quel que soit le scénario
- ❑ Europe du Nord: risque augmenté de 4,8X entre 2040-2060
- ❑ Expansion des zones en Europe de l'Ouest augmenté de 2,5 à 5X entre 2040-2060
- ❑ Expansion modérée des zones en Europe Centrale et de l'Est augmenté de 0,3 à 0,7x entre 2040-2060
- ❑ Expansion modérée des zones en Europe du Sud augmenté de 0,4 à 0,5x entre 2040-2060

# Estimation du risque d'extension de l'aire de distribution de WNV (1/)

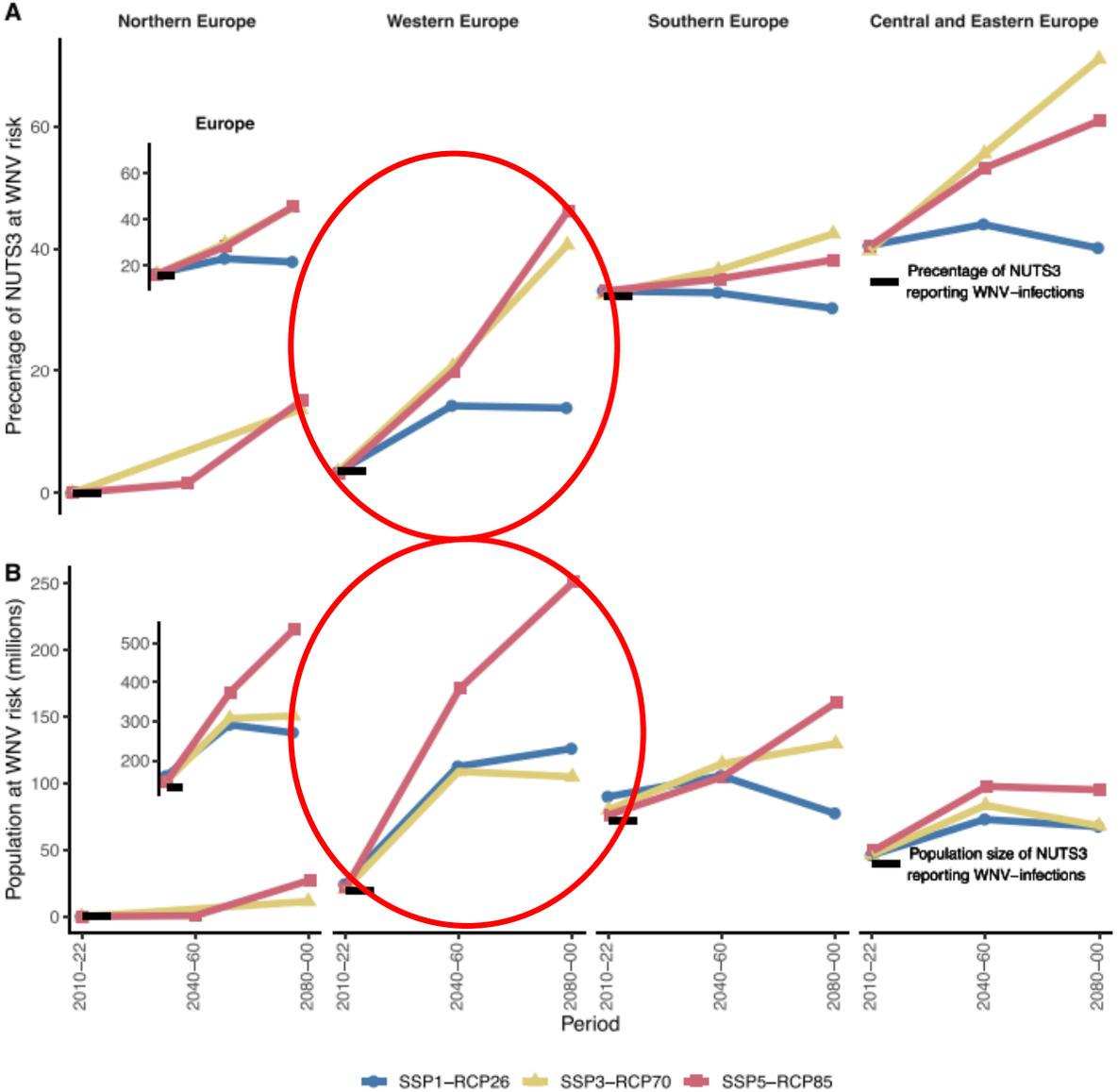


❑ Corrélation entre prédiction du risque de circulation de WNV en fonction des cas réels d'infection 2010-2022 en fonction des scénarios

❑ Augmentation de 23 à 26% de l'aire de distribution de WNV en fonction du scénario de 2040-60

❑ Augmentation de 46% de l'aire de distribution de WNV en Europe du Nord dès 2080

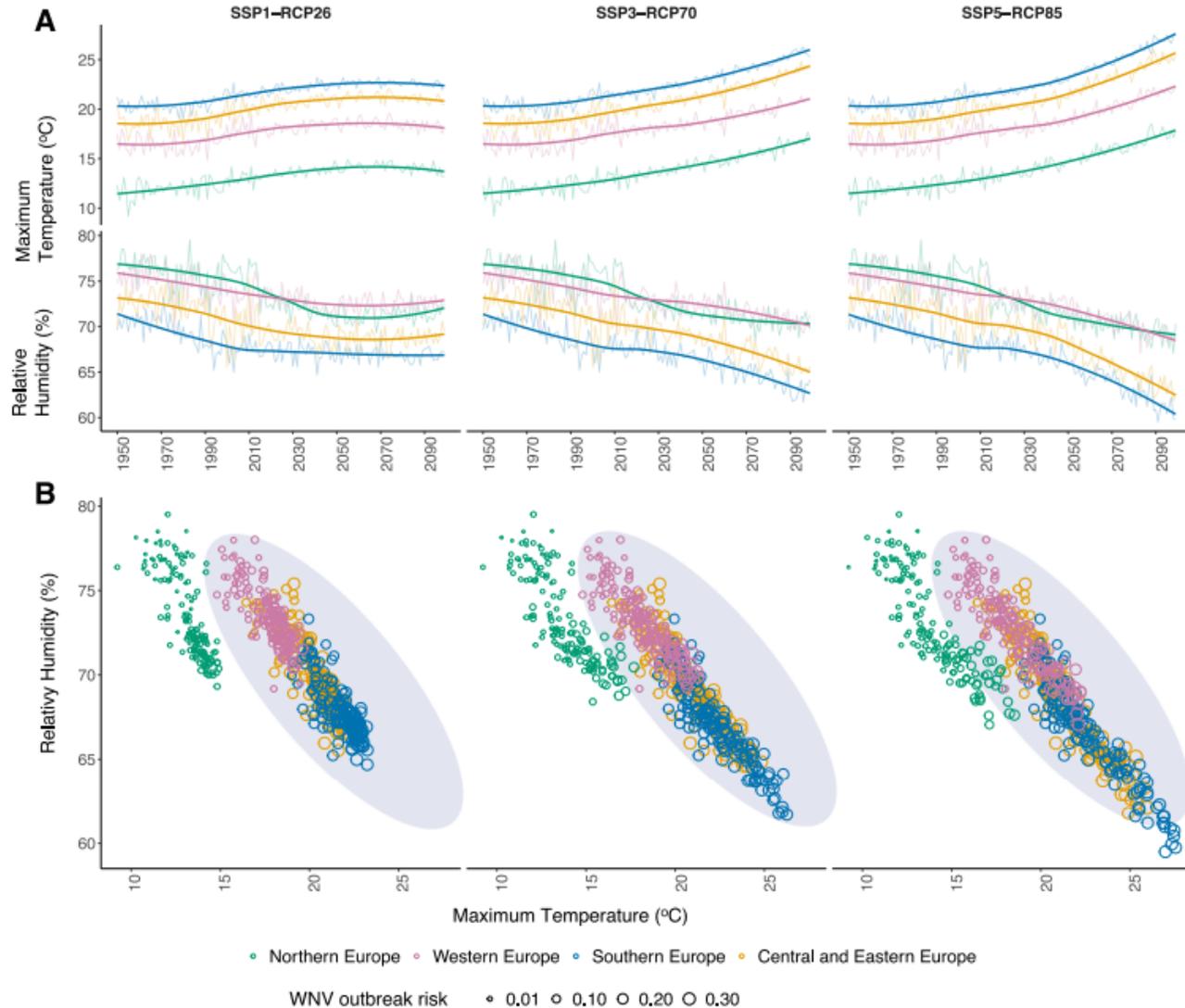
# Estimation du risque d'extension de l'aire de distribution de WNV (1/)



Extension des zones géographiques WNV (facteur 10) plus marquée en Europe de l'Ouest

161 to 244 million personnes à risque en 2040-60 (en densité de population)

# Estimation du risque d'extension de l'aire de distribution de WNV en fonction de la température et du taux d'humidité (1/)



- Augmentation du nombre de foyers infectieux :
  - la température printanière  $>15^{\circ}\text{C}$  (seuil inférieur)
  - l'humidité relative  $<77\%$  (seuil supérieur),

# Conclusions: nécessité d'aller vers une surveillance plus intégrée de type One Health

- **Evolutivité** de l'épidémiologie de **WNV en Europe** due aux modifications climatiques
- Envisager une **saison de transmission plus longue?**
- **Etendre, renforcer** et rendre plus **flexible** le système de surveillance
  - ❑ **Réseau de collaborateurs** (OFB, AFVPZ, CHU-Faune-Sauvage, DDetsPP, vétérinaires indépendants, RESPE, LDAV, etc.)
- **Fluidifier la communication** des informations au sein des réseaux : système d'information
- Clarifier la **surveillance sur le volet aviaire** et **entomologique** afin de détecter une circulation précoce de WNV
- **Actions convergente** des volets de surveillance, recherche opérationnelle adossée à la surveillance en impliquant l'ensemble des acteurs : **anticipation et préparation aux futures émergences**

# Remerciements

## Unité Virologie, LSA n Equipe Zoonoses équine et Neurovirologie



S. Zientara  
N. Dheilly  
C. Migne  
M. Dumarest  
T. Helle  
C. Beck  
S. Lecollinet  
B. Durand



## CIRAD Guadeloupe

E. Albina  
R. Aprelon  
L. Fiacre  
M. Geffroy  
T. Lefrançois  
N. Pagès  
J. Pradel



## Office Français de la biodiversité (SAGIR)



A. Decors  
S. Desvaux



## Ecole vétérinaire de Toulouse



G. Leloch  
L. Hivert

## Ecole vétérinaire de Nantes



P. Gourlay



Association Française des parcs  
zoologiques

## Fédération Nationale des Chasseurs

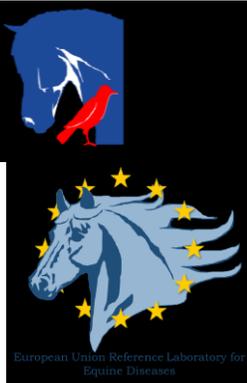


E. Faure

## Ecole vétérinaire de Maisons-Alfort



P. Arné  
G. Jouvion



Tous les acteurs de la surveillance WNV en France et en Europe