



Le virus West Nile en Europe : la prochaine épidémie ?

Gaëlle GONZALEZ

LNR West Nile et LR-UE maladies équinnes

UMR Virologie, ANSES-INRAE-ENVA

gaelle.gonzalez@anses.fr

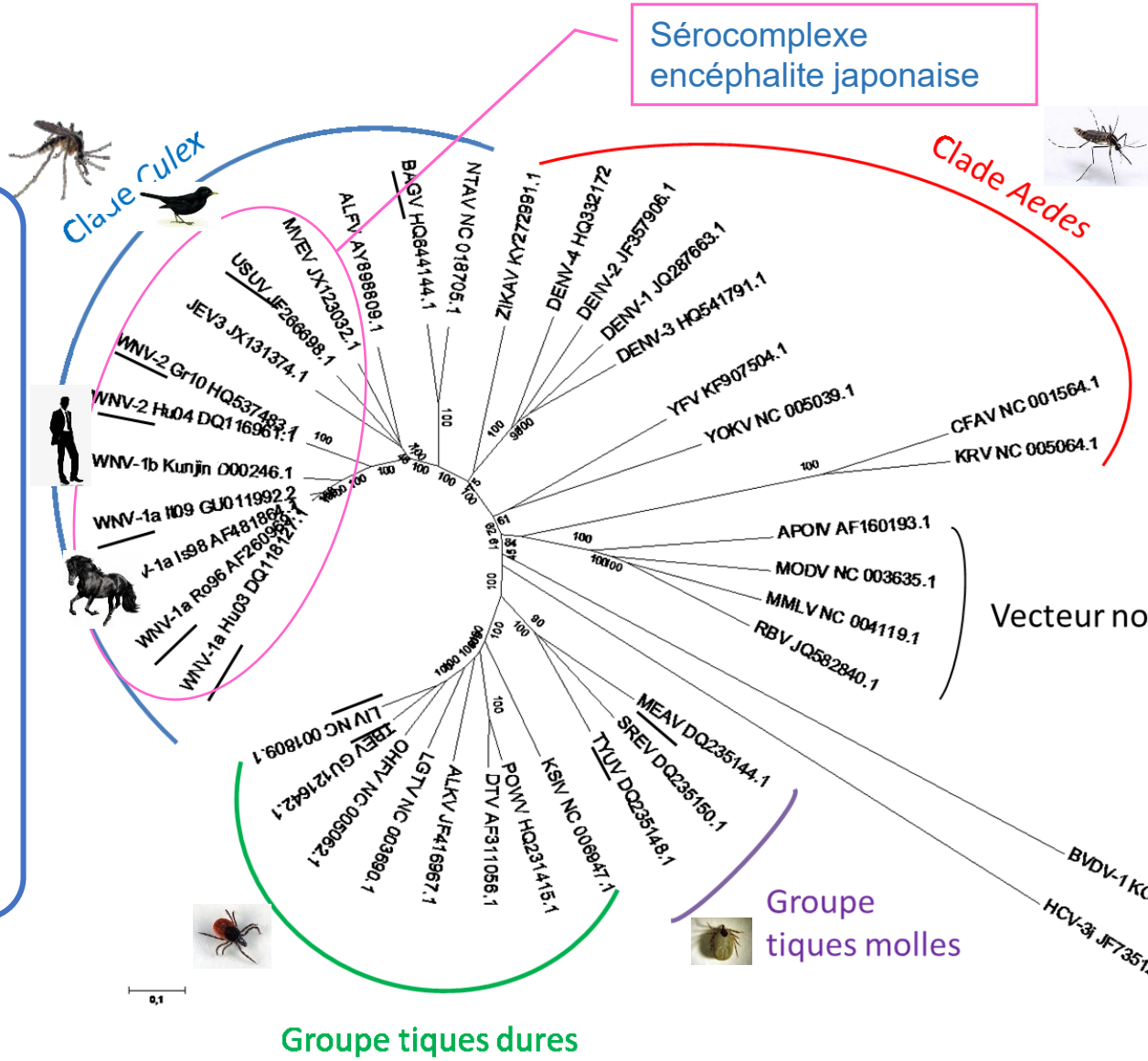


Le virus West Nile (WNV), un flavivirus ré-émergent en France et en Europe

Famille *Flaviviridae*
Genre *Flavivirus*

Réservoir avifaune
Méningo encéphalite

Réservoir rongeur
Méningo encéphalite



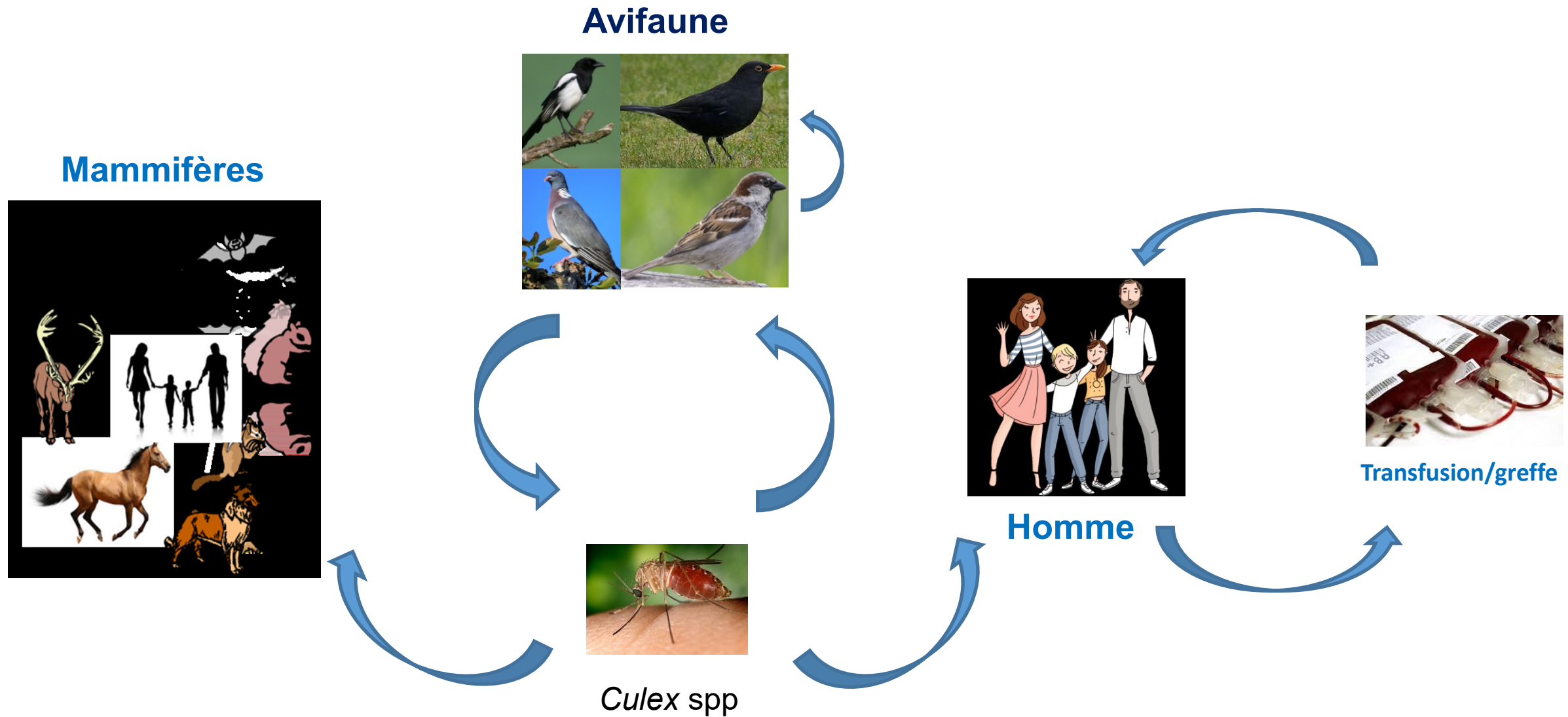
Réservoir primate
Fièvres hémorragiques

Vecteur non connu

Groupe tiques molles

Groupe tiques dures

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

Europe

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

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

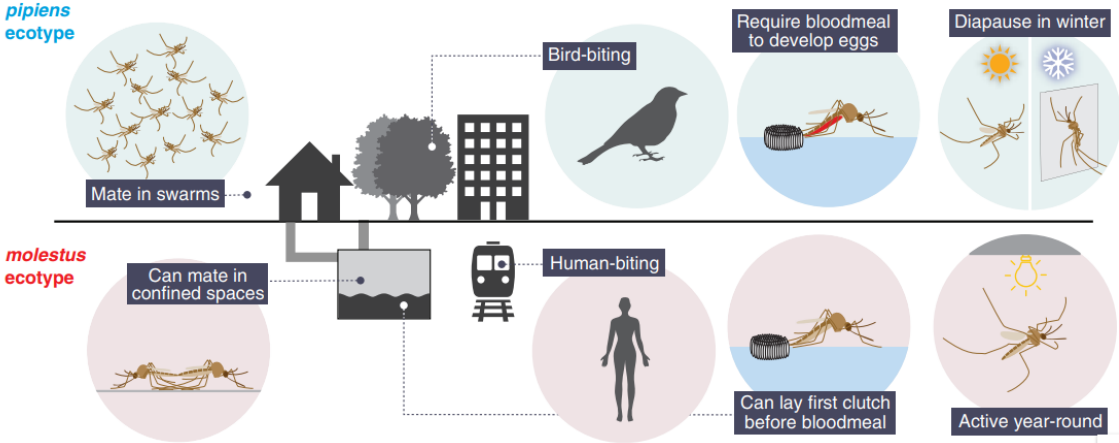
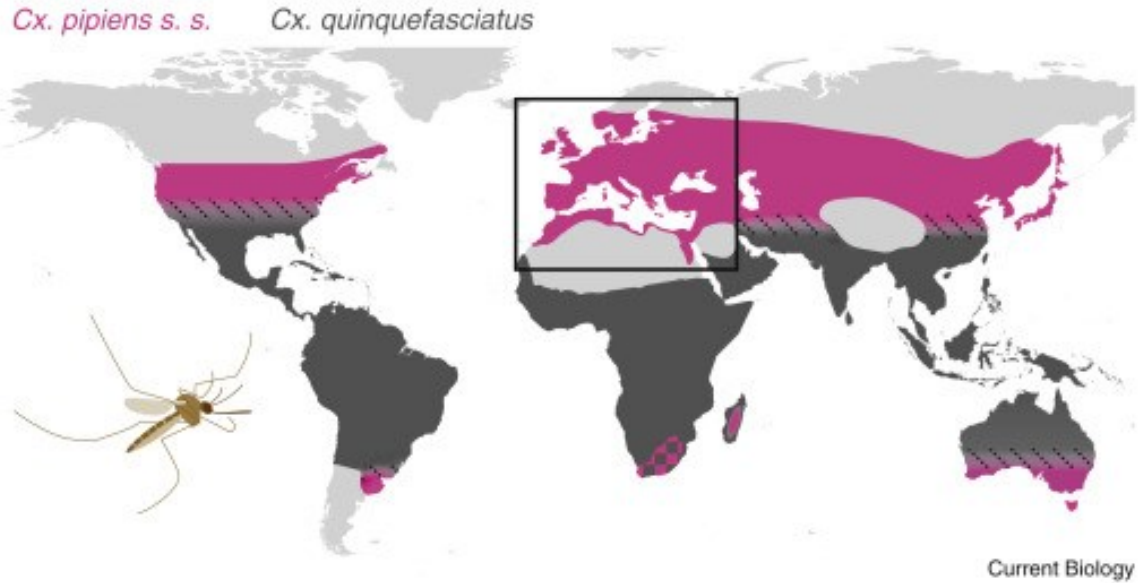


Taux minimaux d'infection (nombre de pools de moustiques positifs pour le virus West Nile par 1000 moustiques)

0.07-5.7

0.09-0.62

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

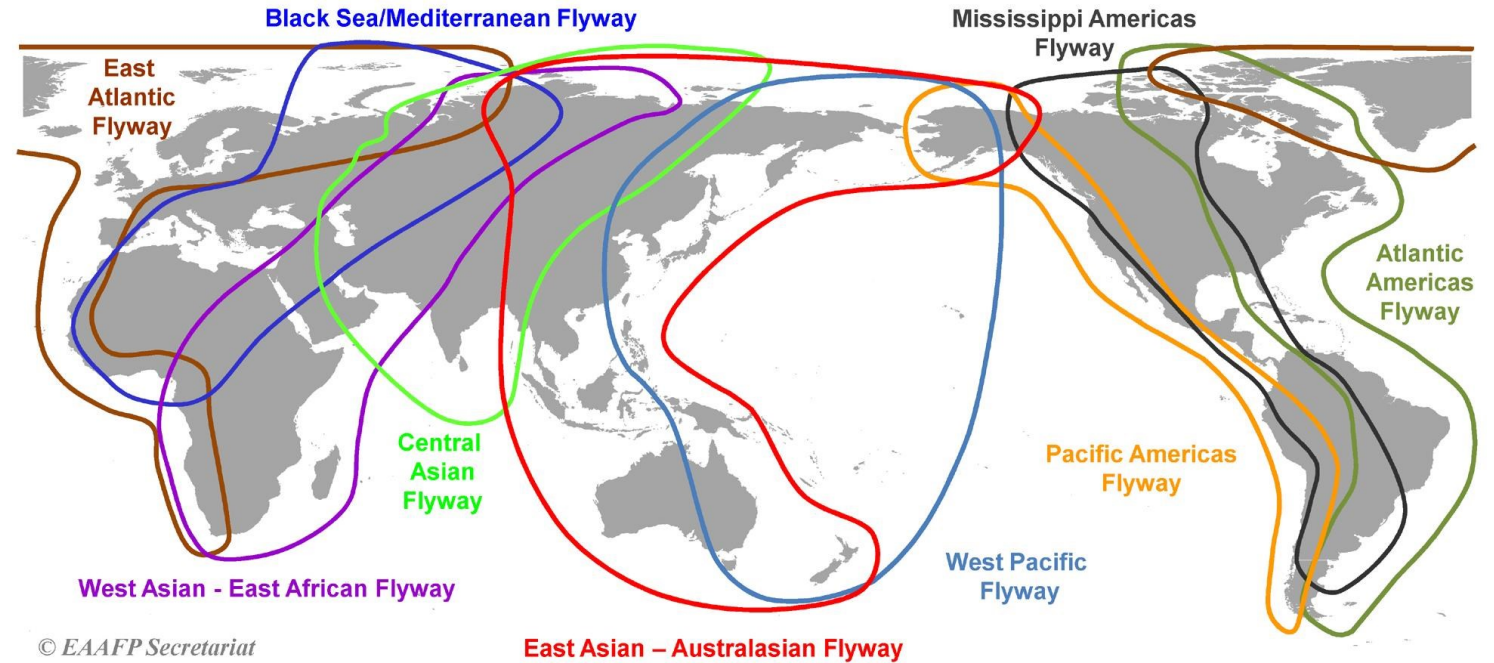
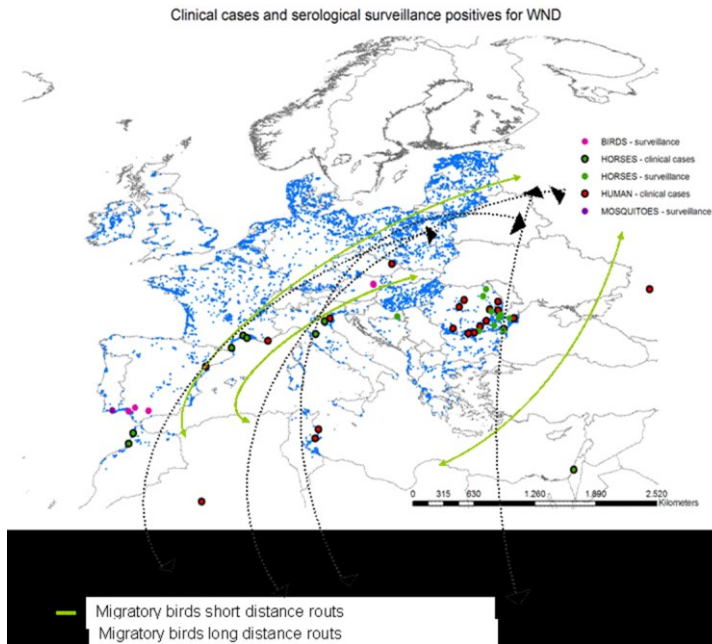


➤ Moustiques communs **les plus courants** de l'hémisphère Nord, zone tempérée

- 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

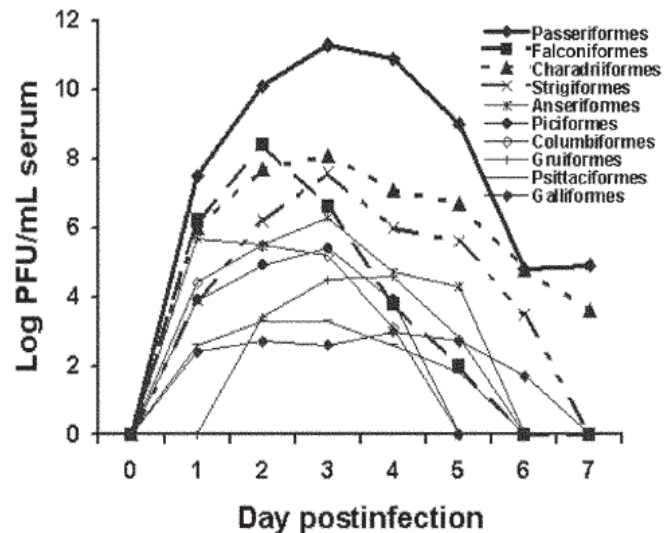


Mortalités **rares** et **isolées** (corvidés, autres passereaux, rapaces diurnes)



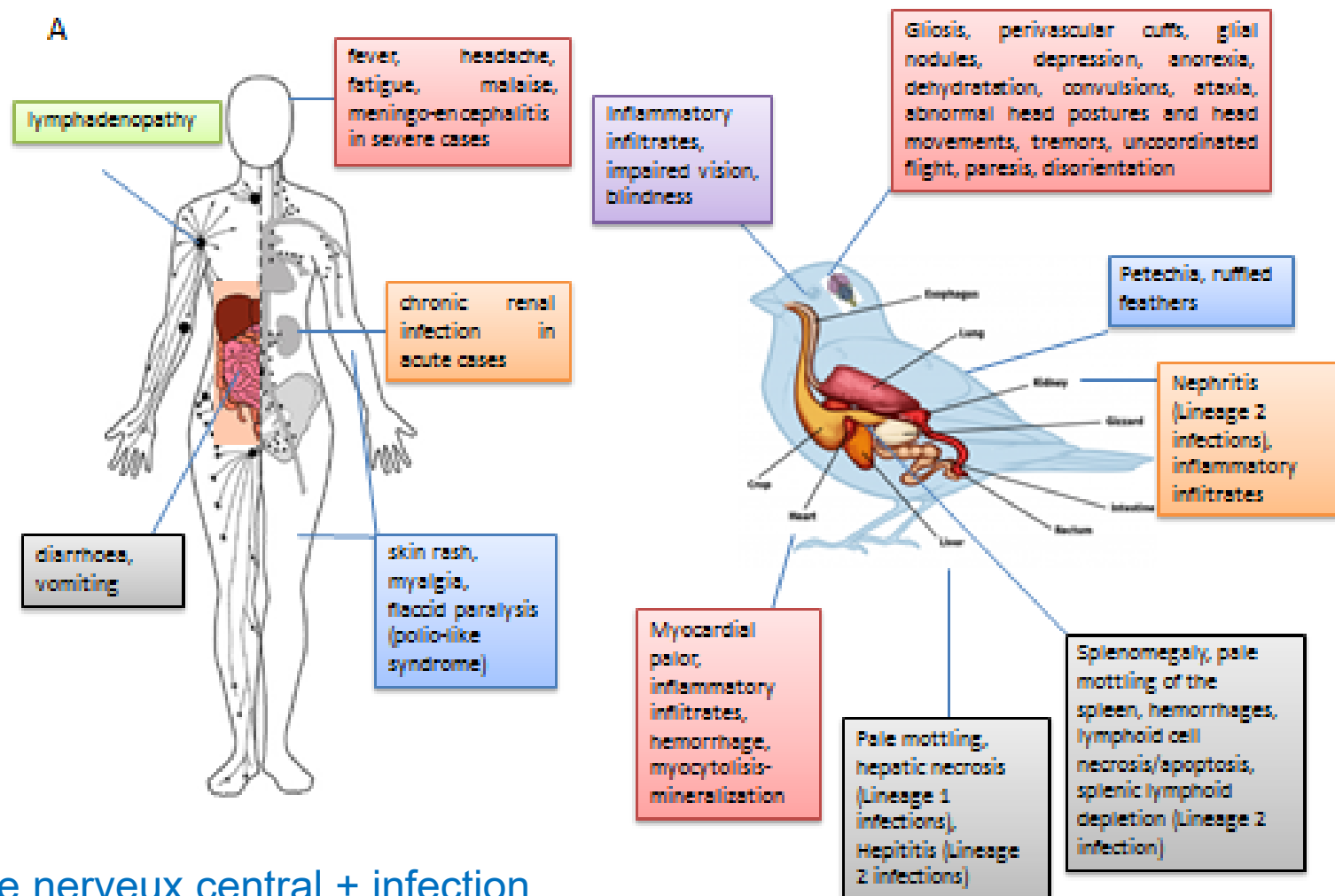
Signes cliniques : oiseaux sauvages sensibles

- 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)

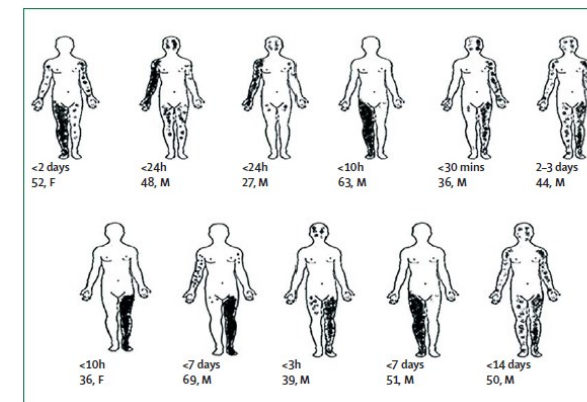
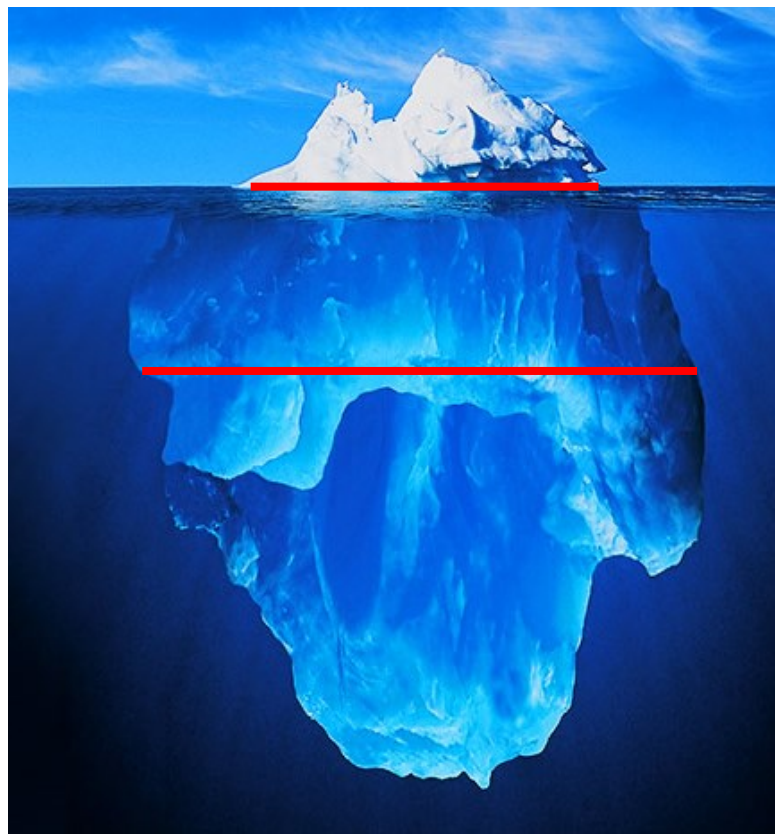
Infections **bénignes** : < 20%

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,...

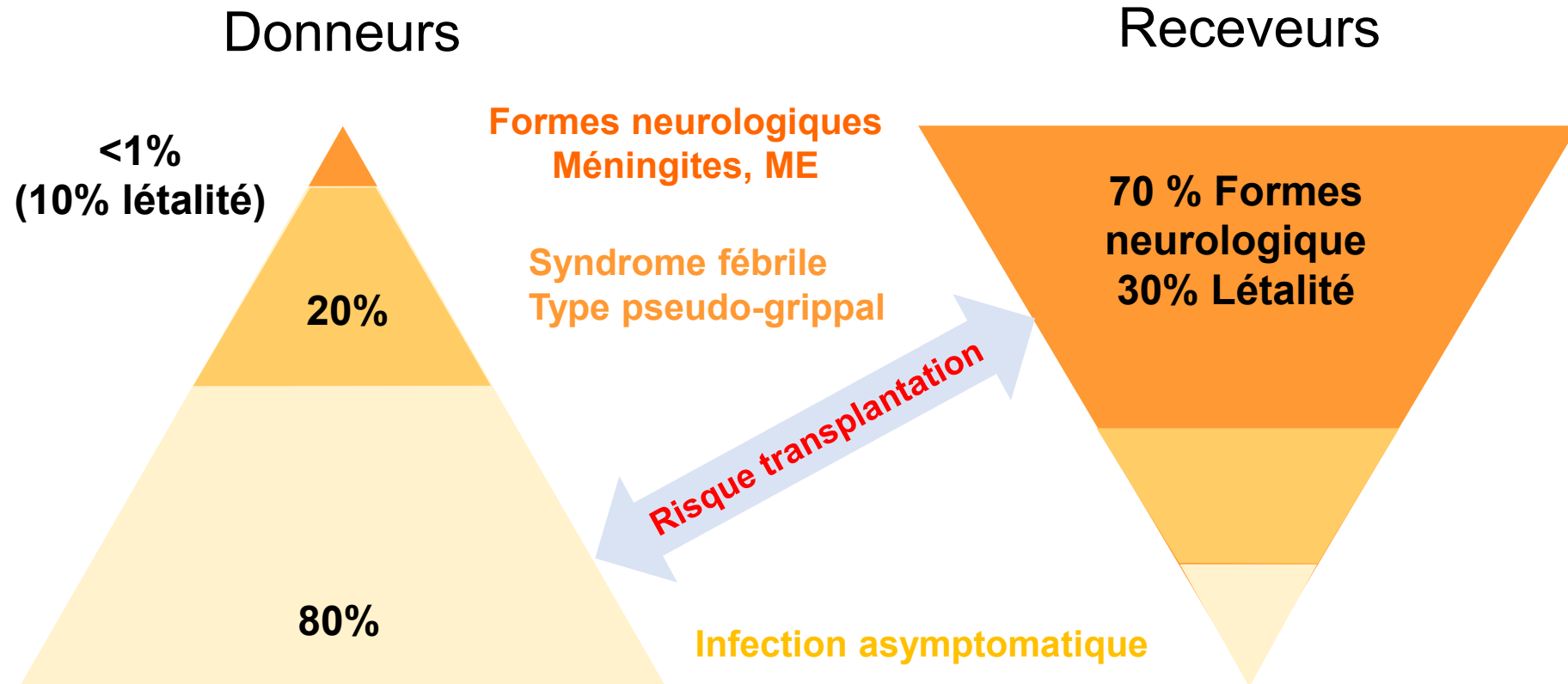
Séquelles neurologiques plus fréquentes

- **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 :

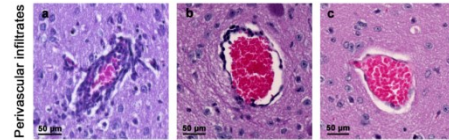
- dans le département concerné, dès le premier cas humain autochtone confirmé, test de **détection moléculaire de WNV** pour les donneurs
- Mise en **quarantaine les produits sanguins labiles** issus des dons collectés entre la date de l'alerte et celle de la mise en place effective du test génomique 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

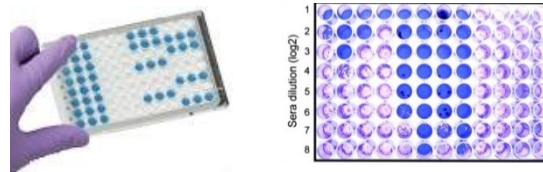
Diagnostic

Signes nerveux et lésions histologiques non spécifiques

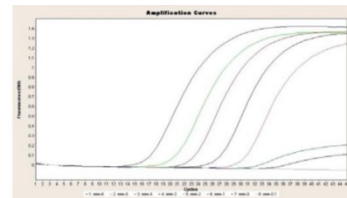


Recours au diagnostic de laboratoire indispensable

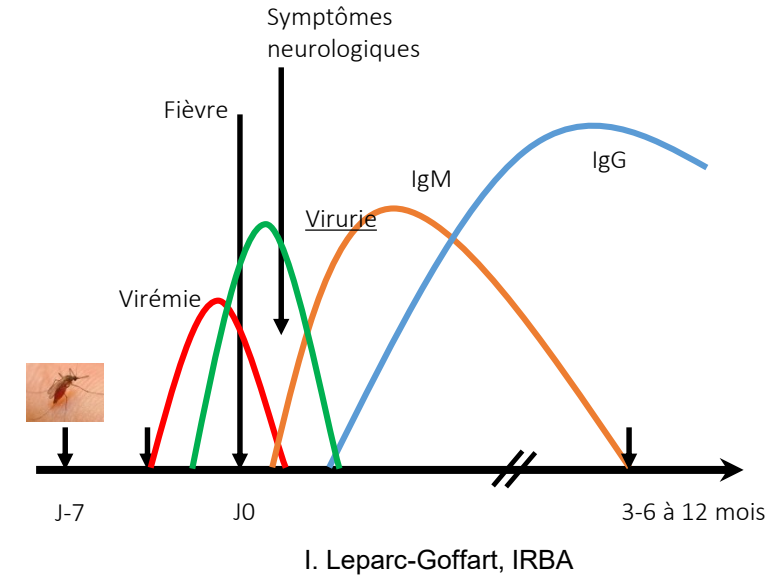
*Sang sur tube sec : sérologie (anticorps)



*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...)



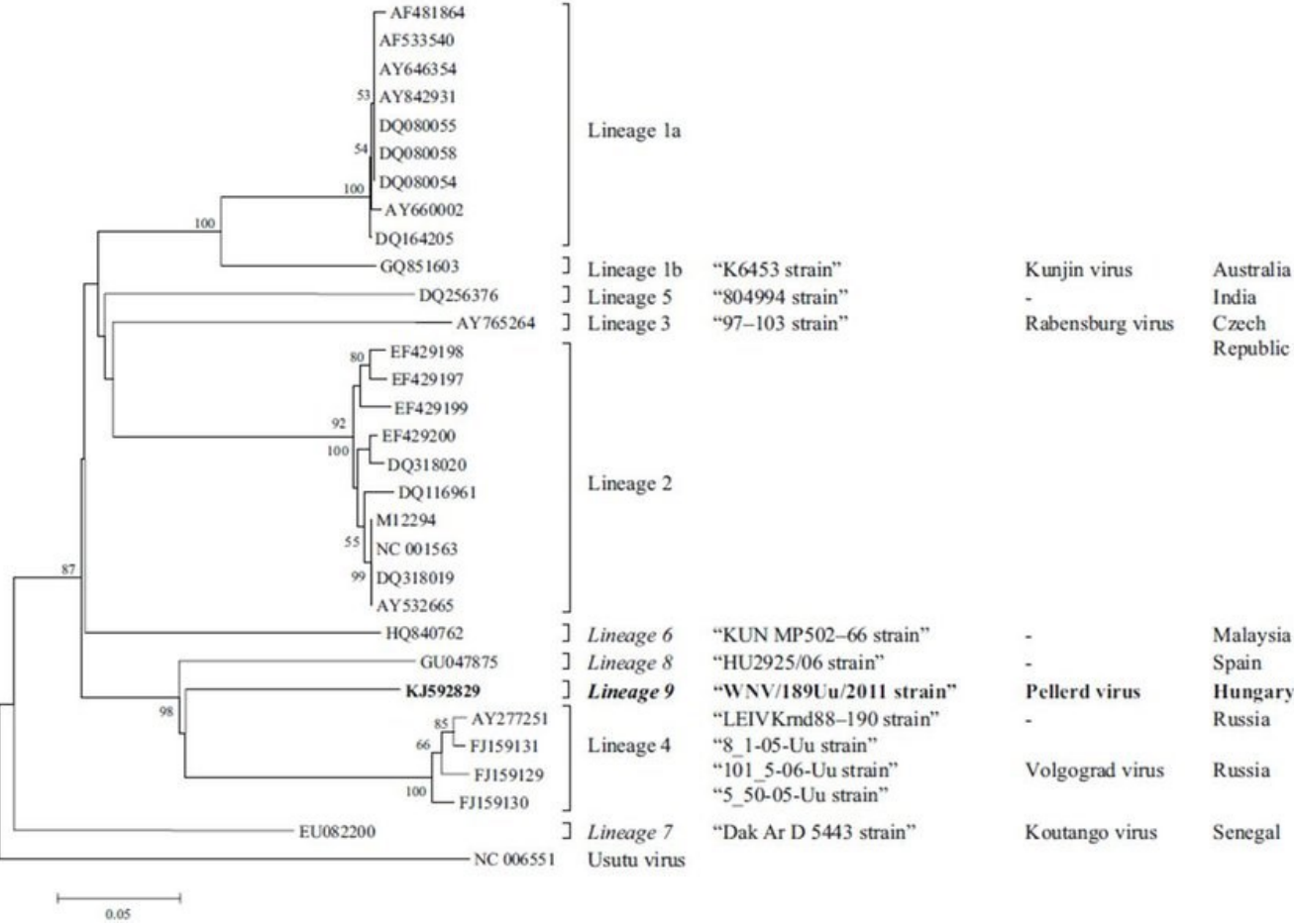
Des **vaccins** inactivés et vectorisés (canarypox) pour la vaccination des chevaux sont autorisés en Europe – recommandés pour les chevaux voyageant en zone d'endémie



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

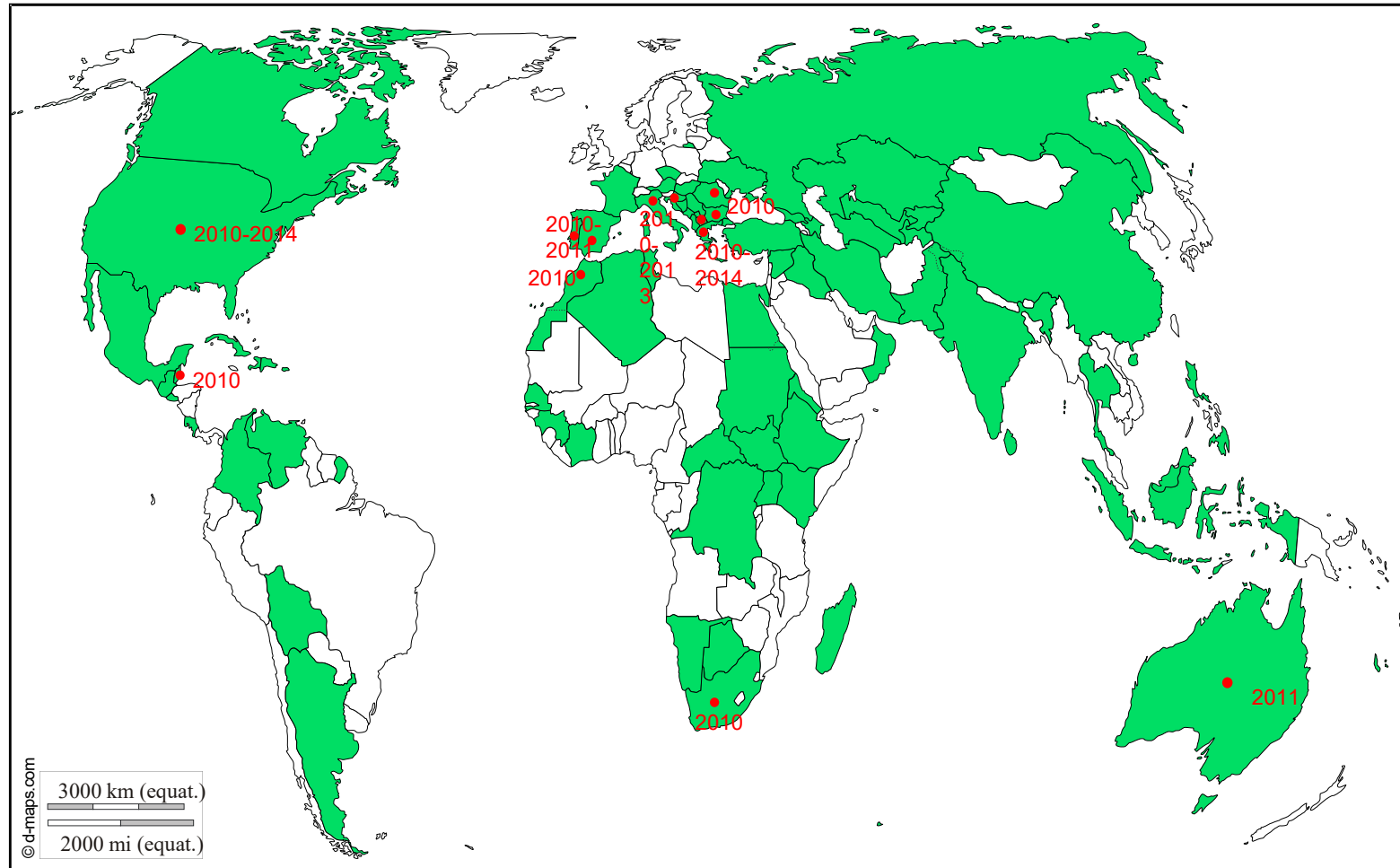
Lignées 3 et 4 : Europe centrale

Lignée 5 : Inde

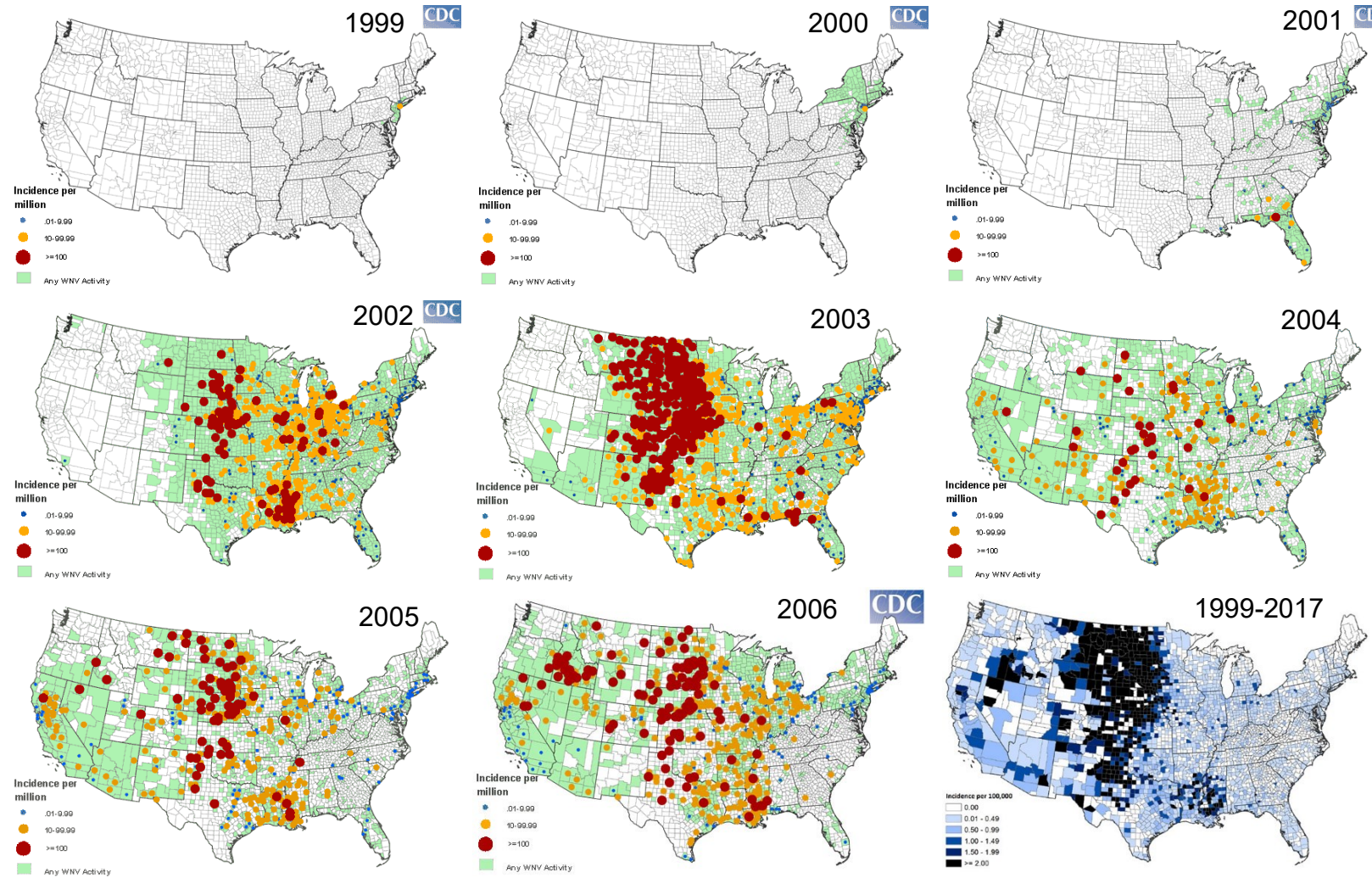
...

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

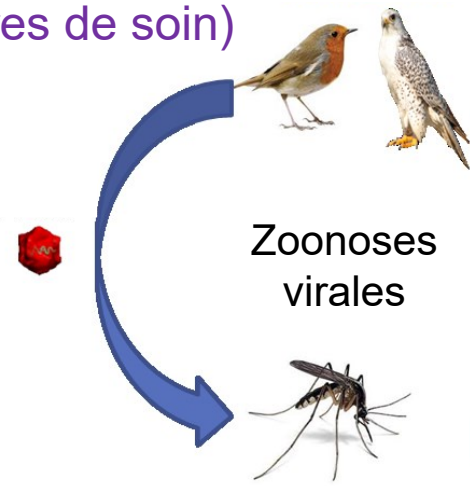
1999-2002 : >57000 corvidés morts

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)



Zoonoses
virales

Surveillance équine

(RESPE, Vétérinaires, DDcsPP, LDAV, ANSES)



Dead-end hosts

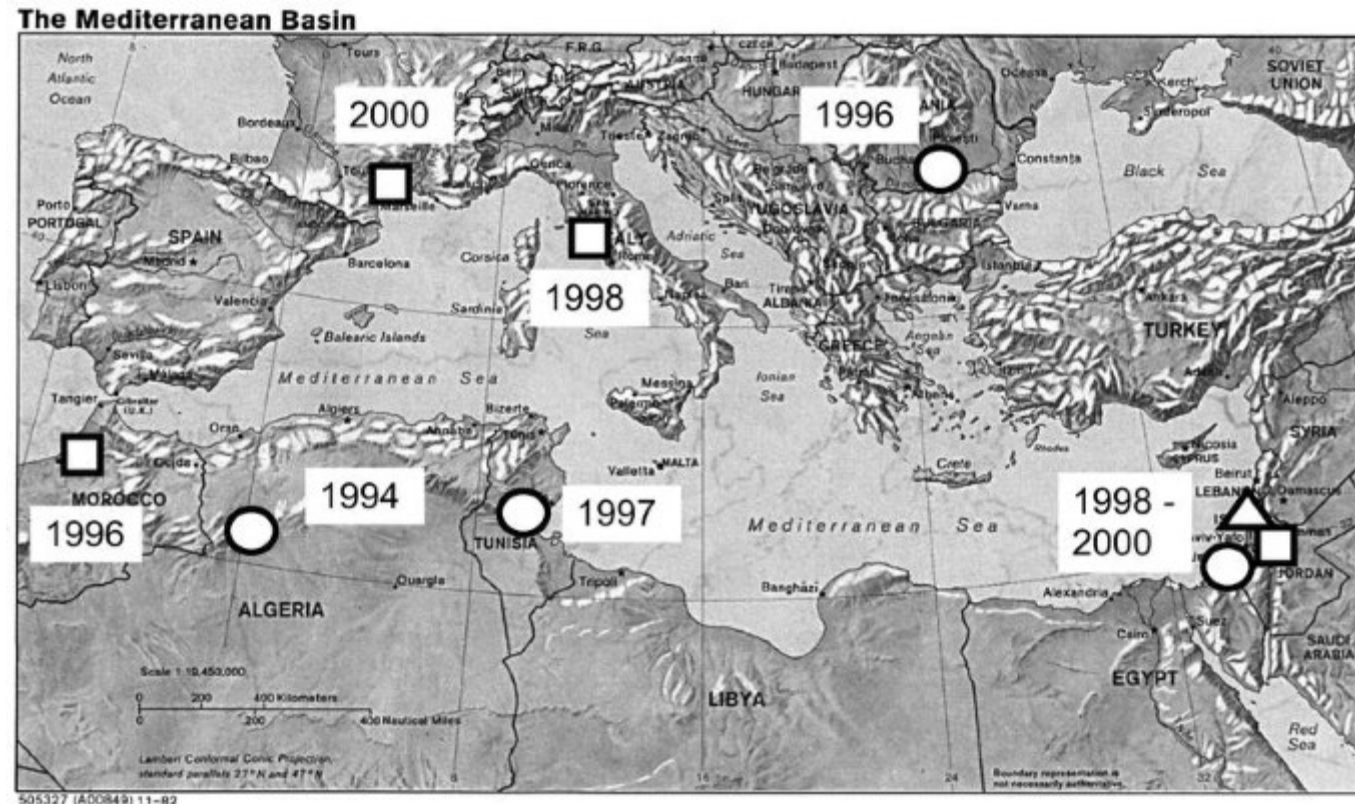
Surveillance entomologique
(EID)

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

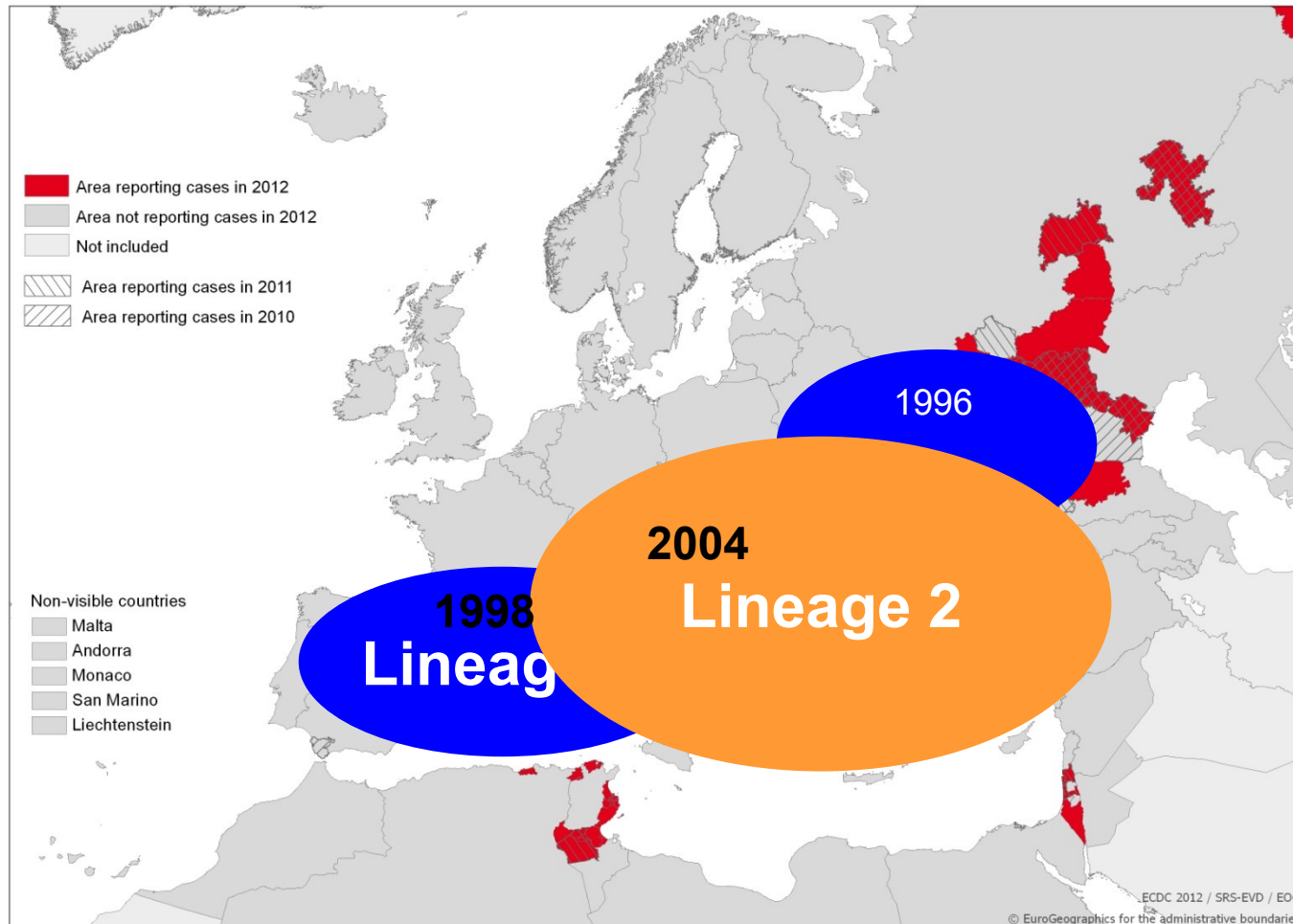
- 1960's: Premières épidémie en Europe avec description de formes neuroinvasives chez l'Homme et le cheval identifiées en France (Camargue)
- 1996: Premières épidémies humaines majeures décrites en Roumanie
- 2000: Réémergence de WNV en France avec 76 infections équines diagnostiquées en Camargue



○ Human □ Horse △ Bird

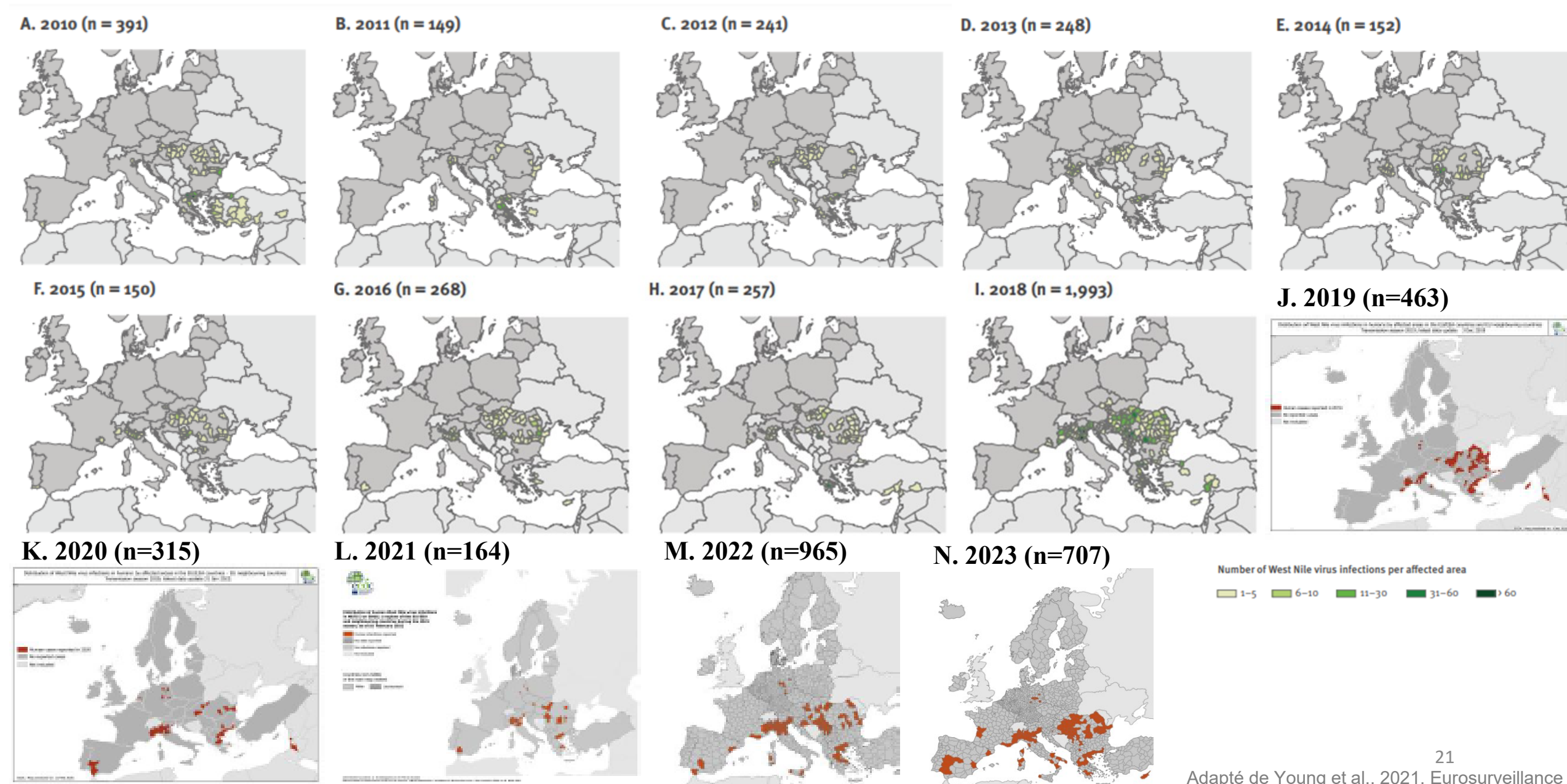
WNV en Europe: l'agenda d'un virus imprédictible au 20ème et 21ème siècle

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



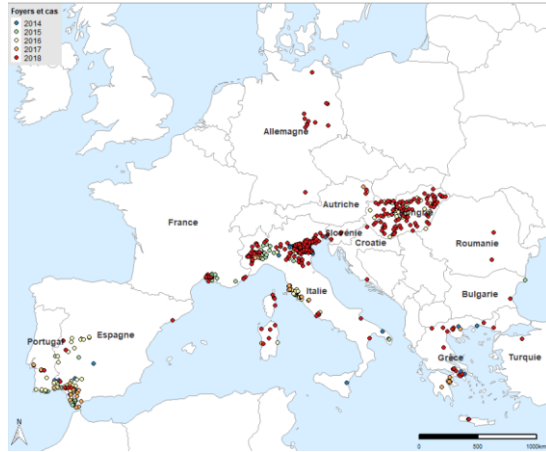
Extension rapide de la distribution géographique de WNV-lignée 2 en Grèce (2010), Italie, Roumanie, Espagne

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

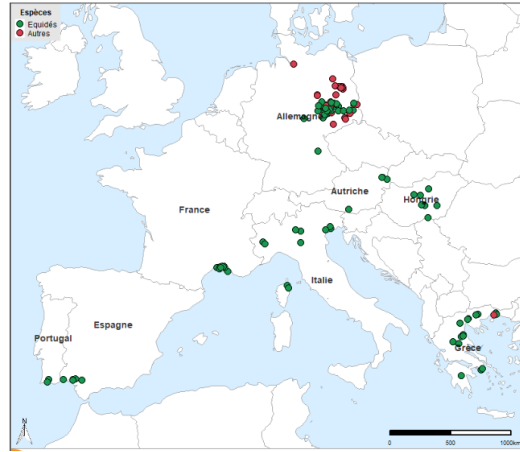


WNV en Europe: l'agenda d'un virus imprédictible au 20ème et 21ème siècle (avifaune – équidés)

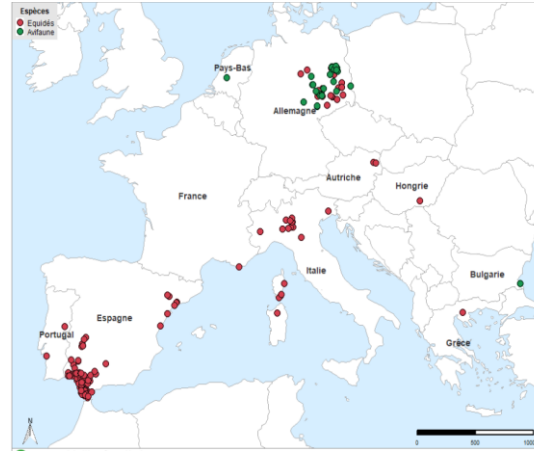
2014-2018



2019



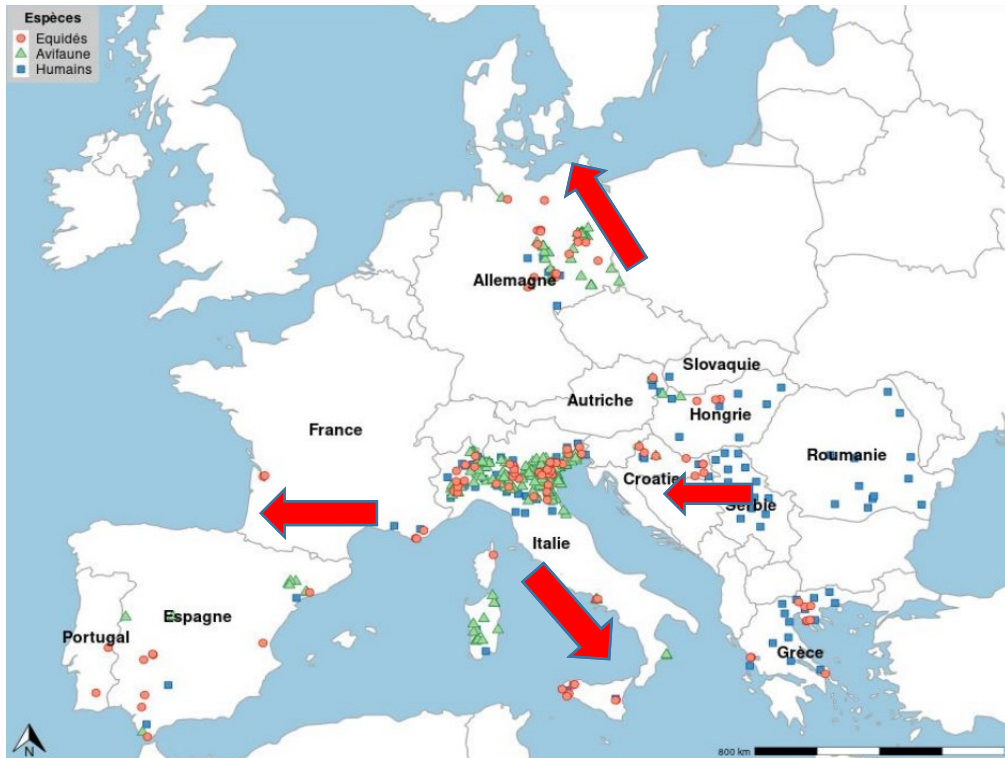
2020



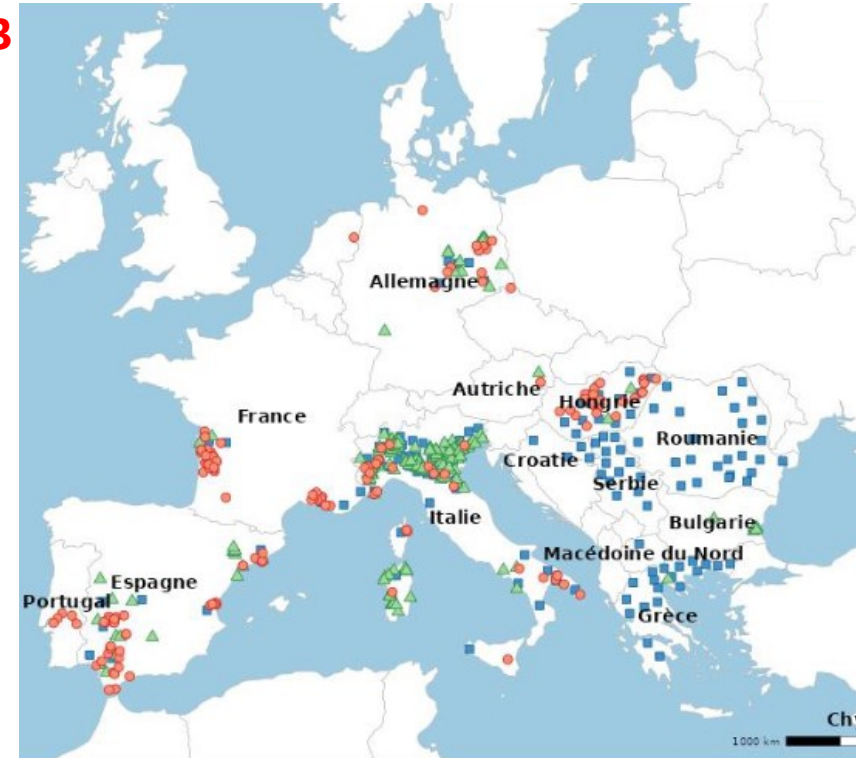
2021



2022

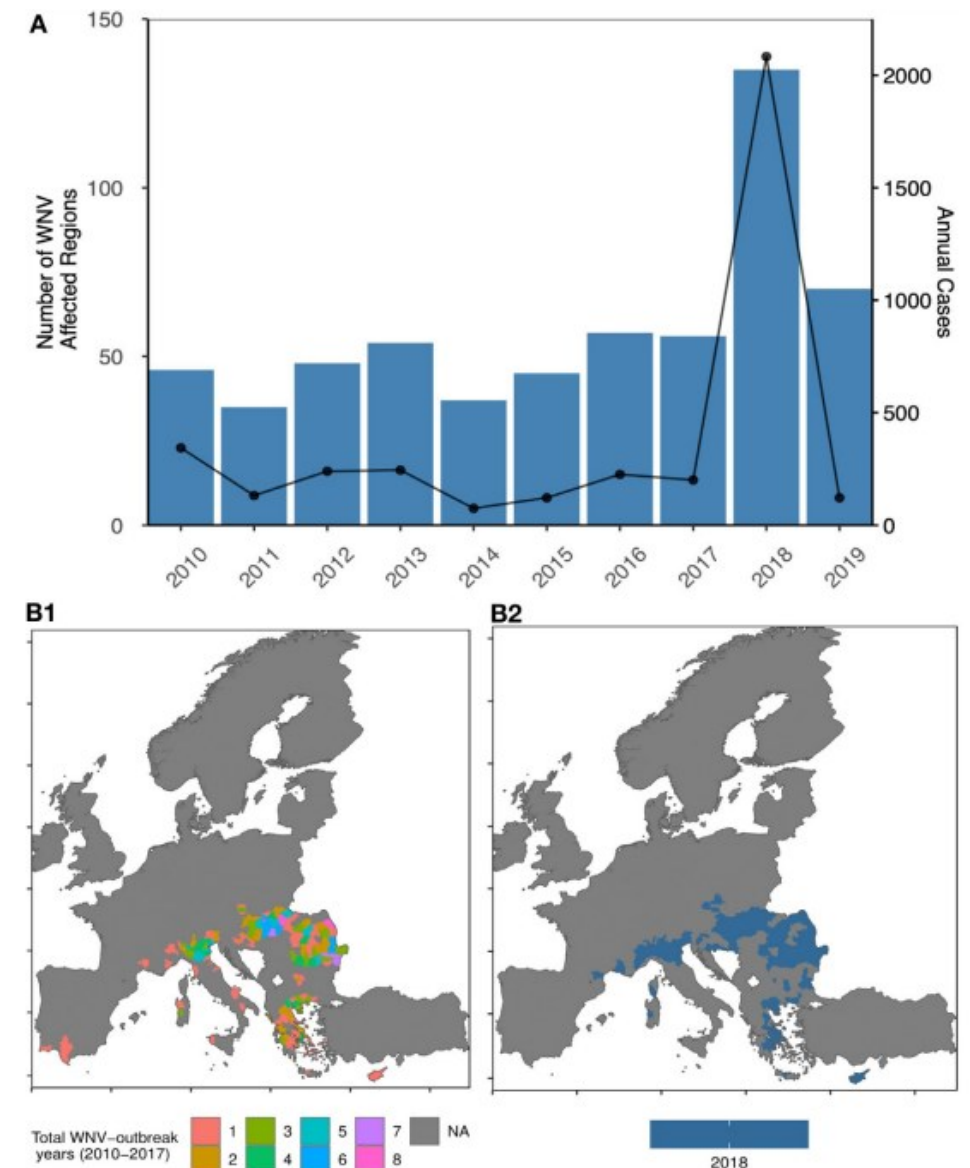


2023



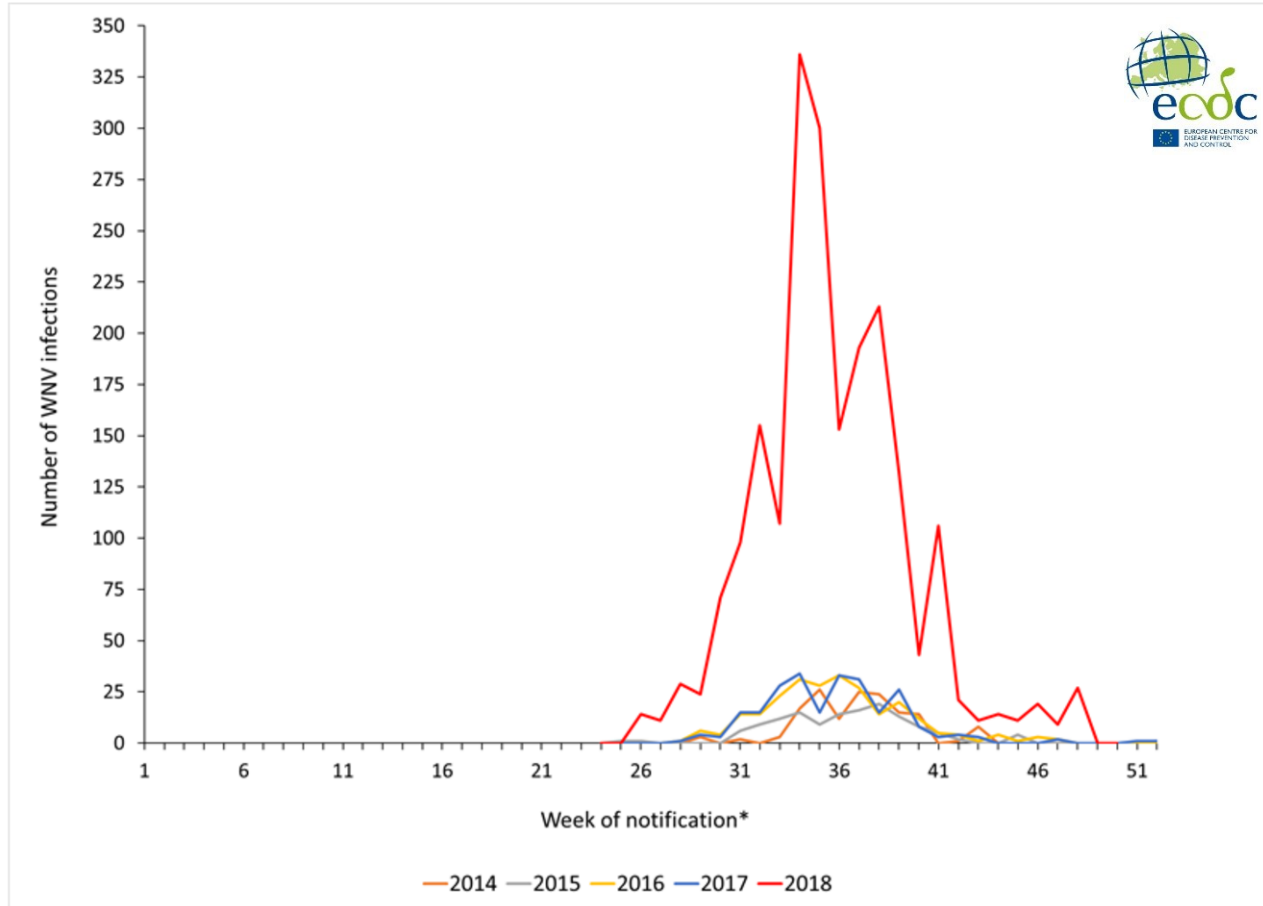
WNV en Europe: l'agenda d'un virus imprédictible au 20ème et 21ème siècle

- 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

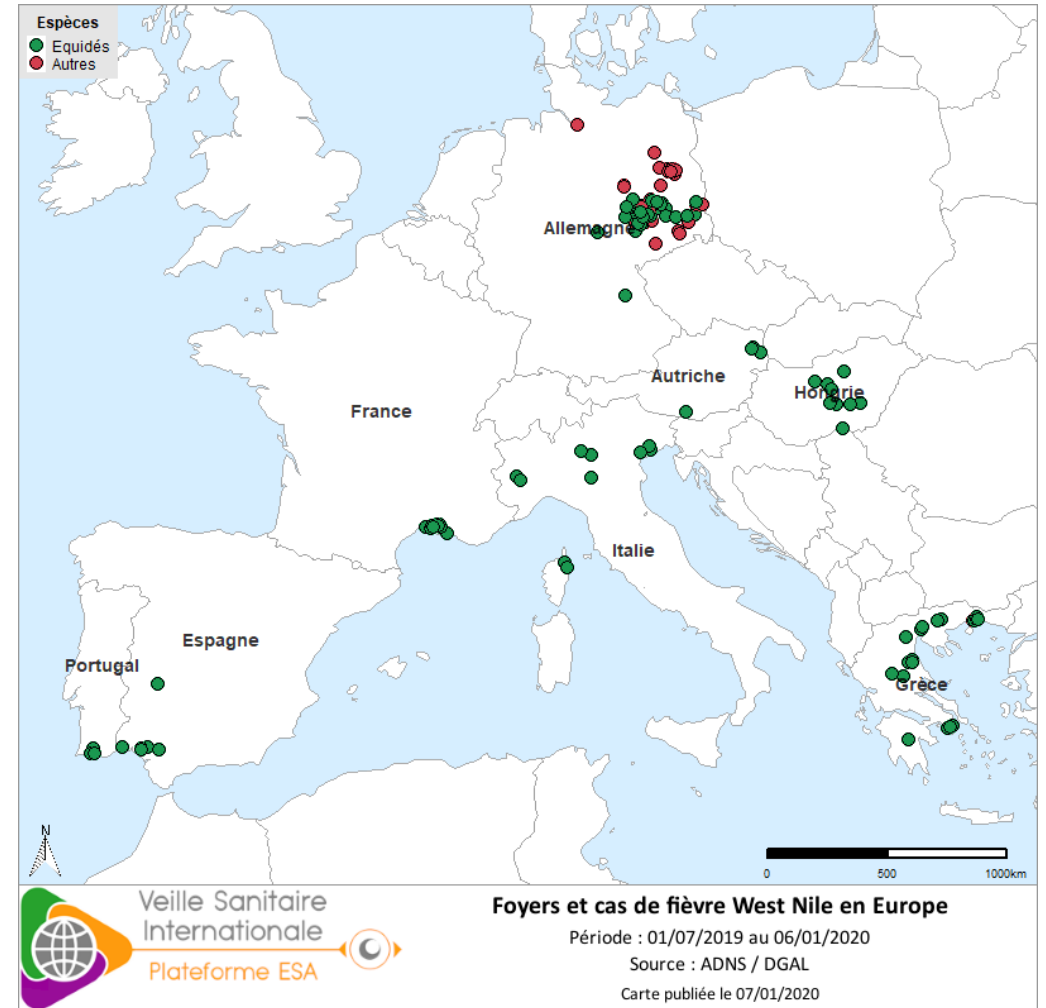
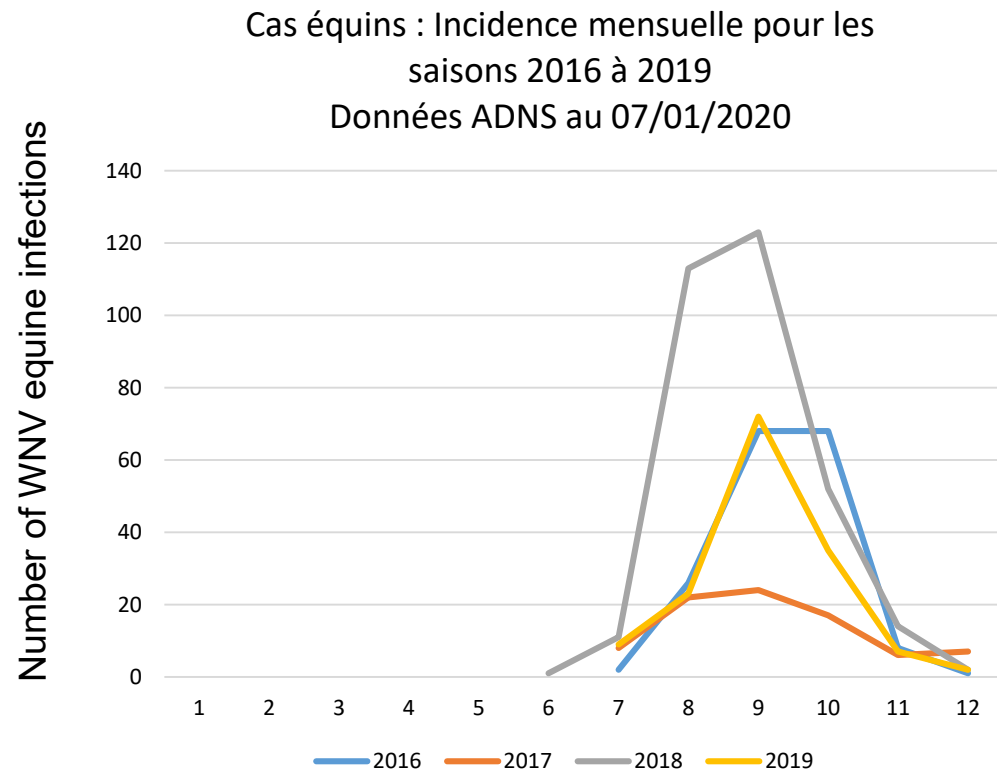
- 1 503 dans les pays de l'UE : Italie (576), Grèce (311), Roumanie (277), Hongrie (215)...
- 580 cas humains dans les pays voisins : Serbie (415)...

➔ **7,8 fois plus qu'en 2017**

181 décès (8,7% des cas rapportés)

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

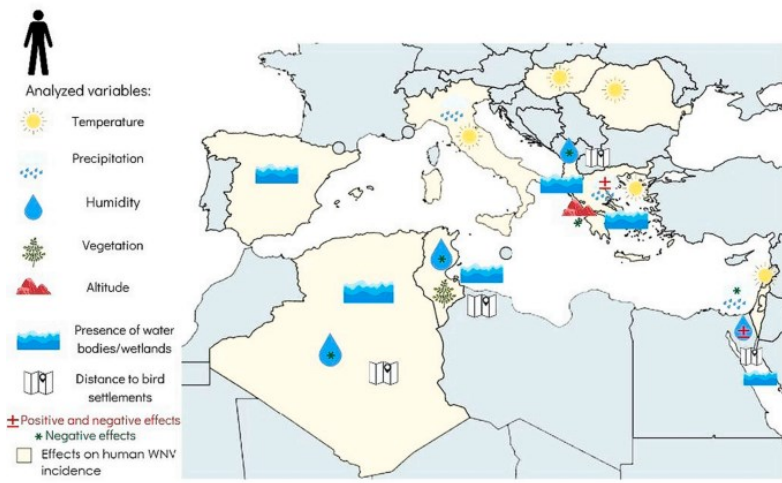
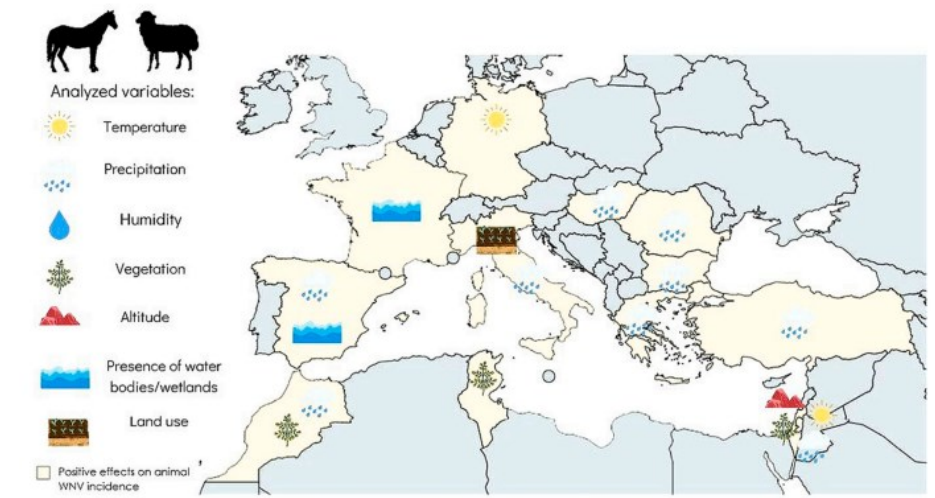
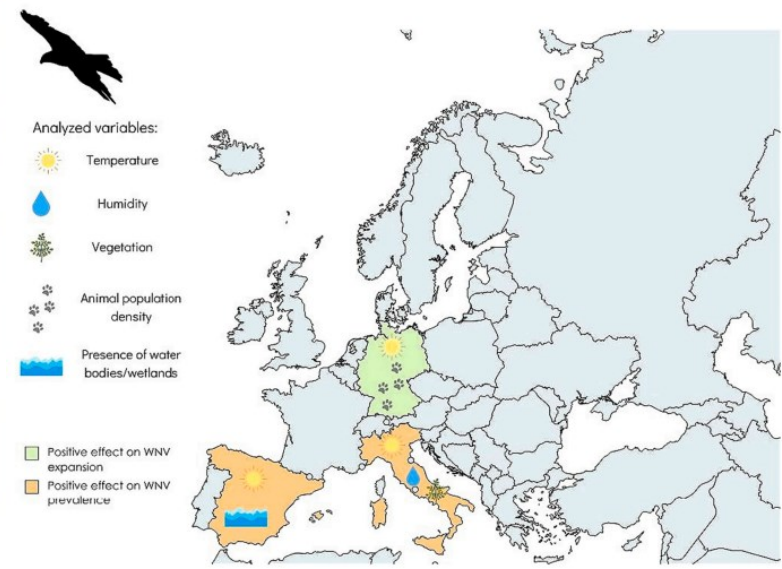
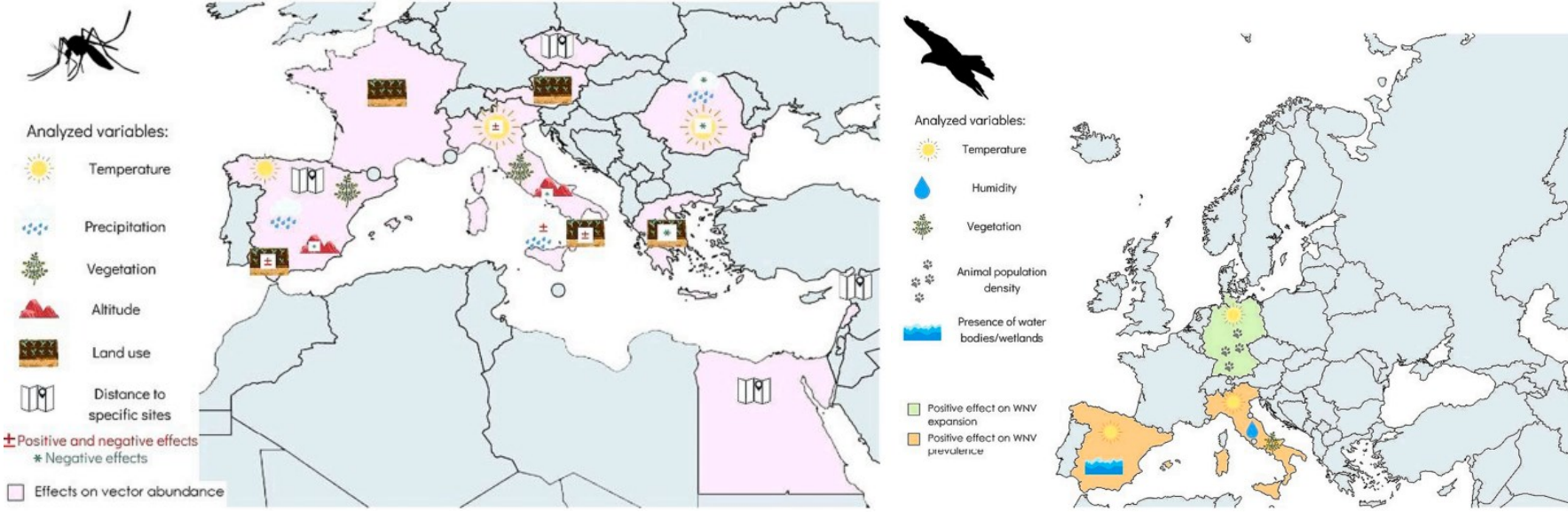
2018: Année exceptionnelle pour la circulation de WNV chez les équidés



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

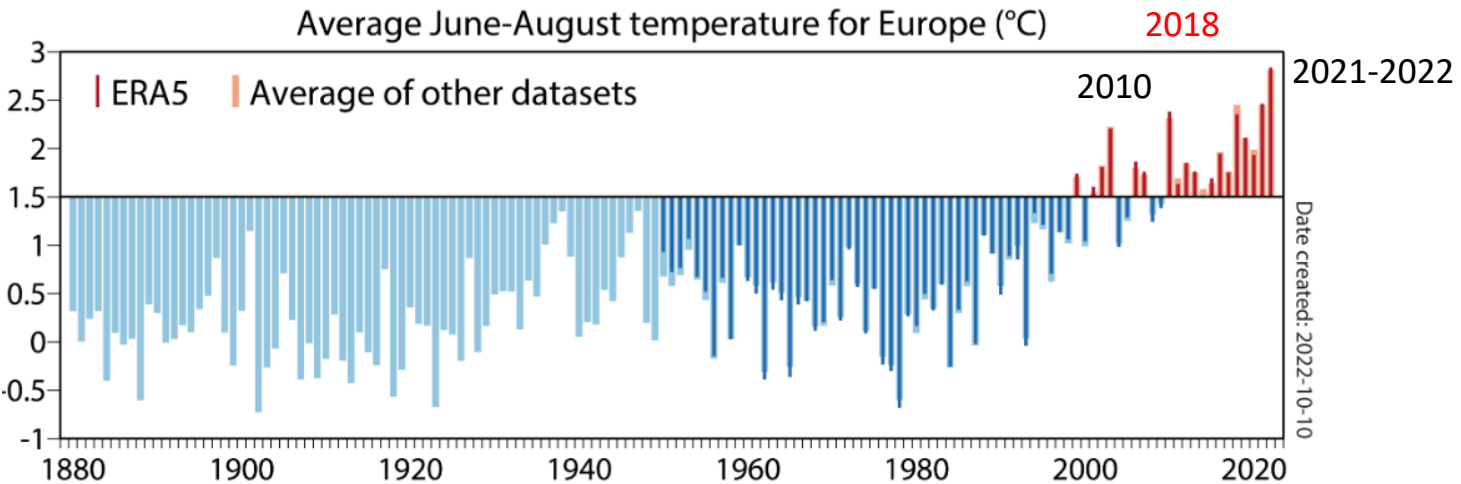
➤ Forte prévalence dans l'avifaune

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



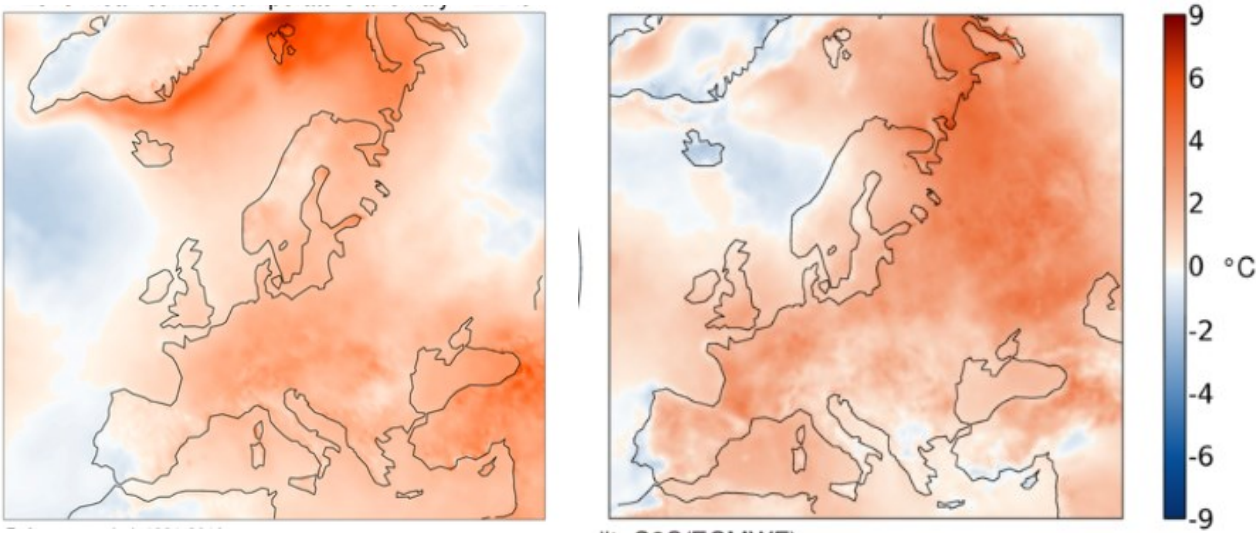
(Data: ERA5, Berkeley Earth, GISTEMP, HadCRUT5 and NOAA GlobalTemp. Reference period: 1881-1910. Credit: C3S/ECMWF)



Corrélation entre épidémies WNV et conditions climatiques

- Printemps chauds et longs
- Sécheresse
- Inondations

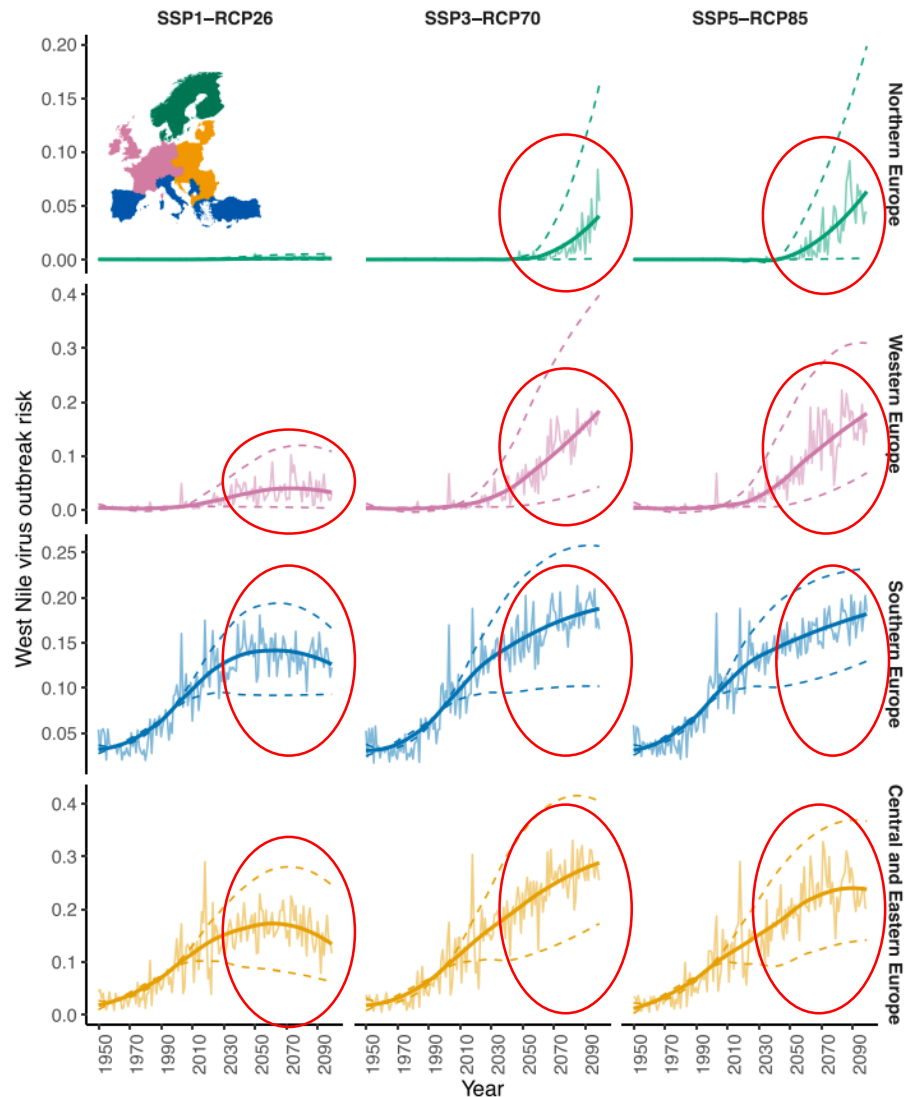
Anomalies de l'air en surface
été 2018 été 2022



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

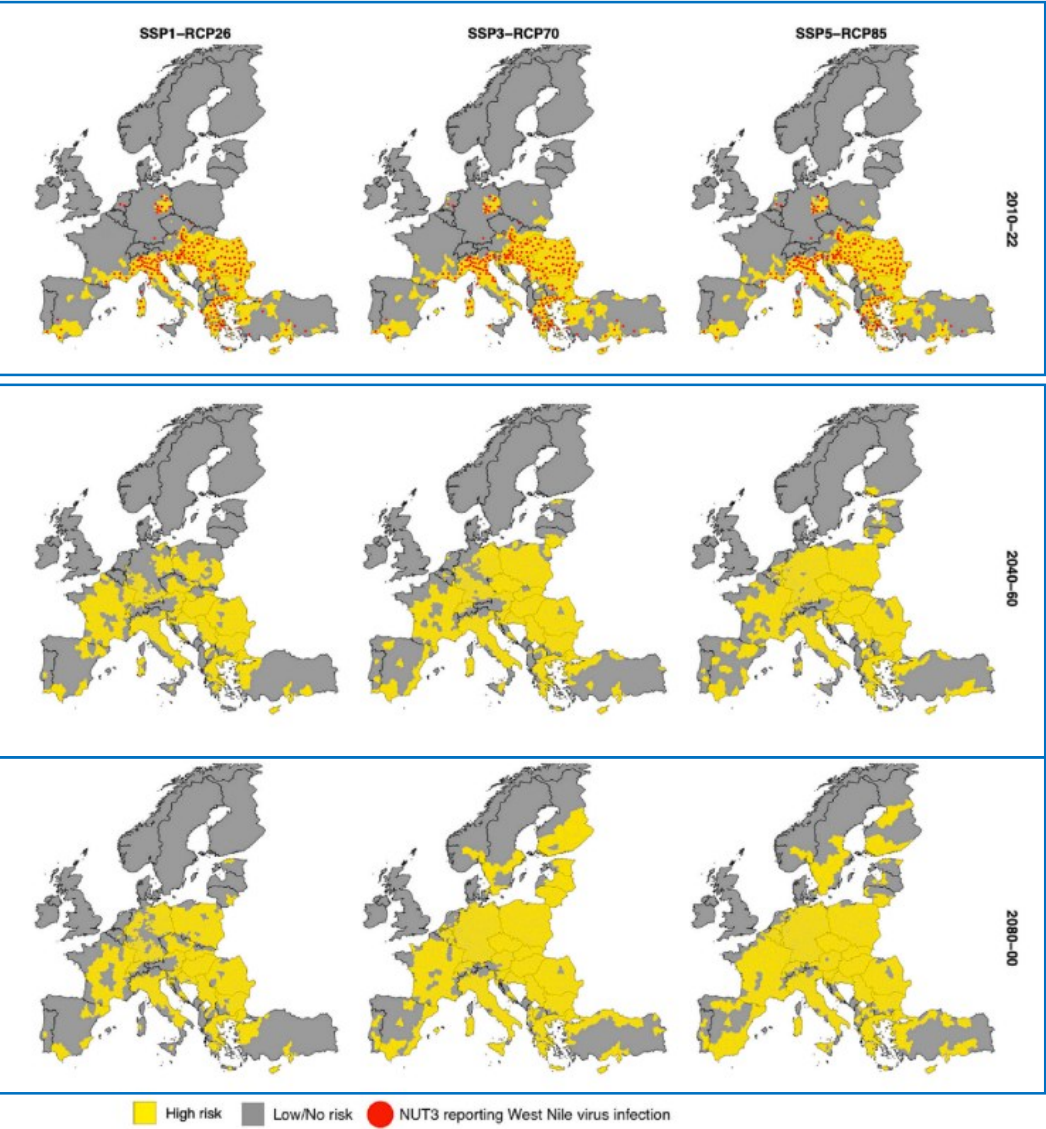
- Estimation d'une **augmentation** de la **température ambiante** de 1,0°C à 5,5°C d'ici la fin du siècle
- Impact sur la **fréquence**, l'**intensité** et la **durée des phénomènes météorologiques extrêmes** (vagues de chaleur, les inondations ou les sécheresses)
- Augmentation des **interactions hôtes – 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**

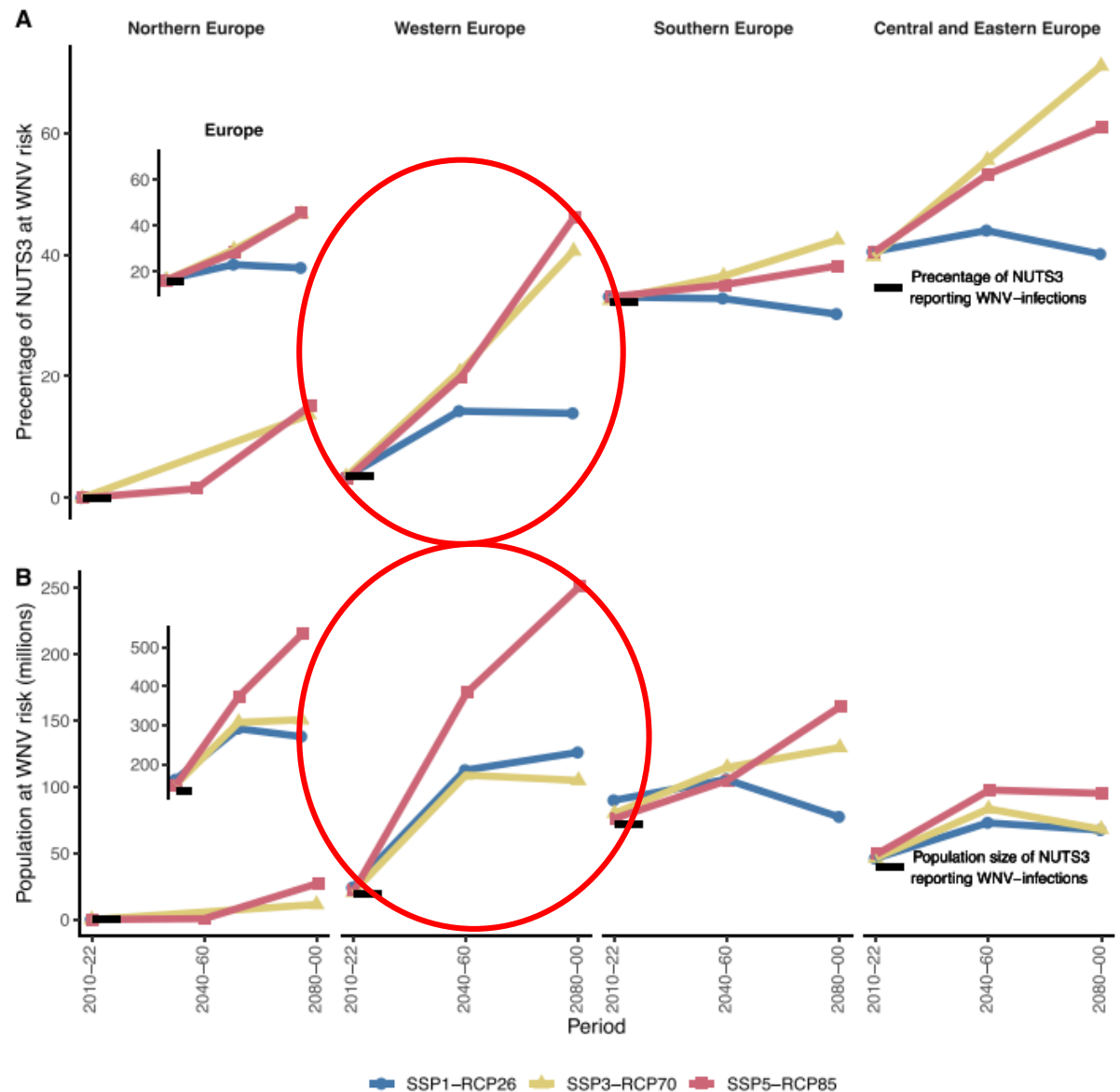
□ **Augmentation de 46%** de l'aire de distribution de **WNV** en Europe du Nord **dès 2080**

SSP1-RCP26: Low challenges to mitigation and adaptation and low CO2 emissions

SSP3-RCP70: Medium-high reference scenario within the "regional rivalry" socio-economic and high CO2 emissions

SSP5-RCP85: Extremely high challenges to mitigation with low challenges to adaptation and extremely high CO2 emissions

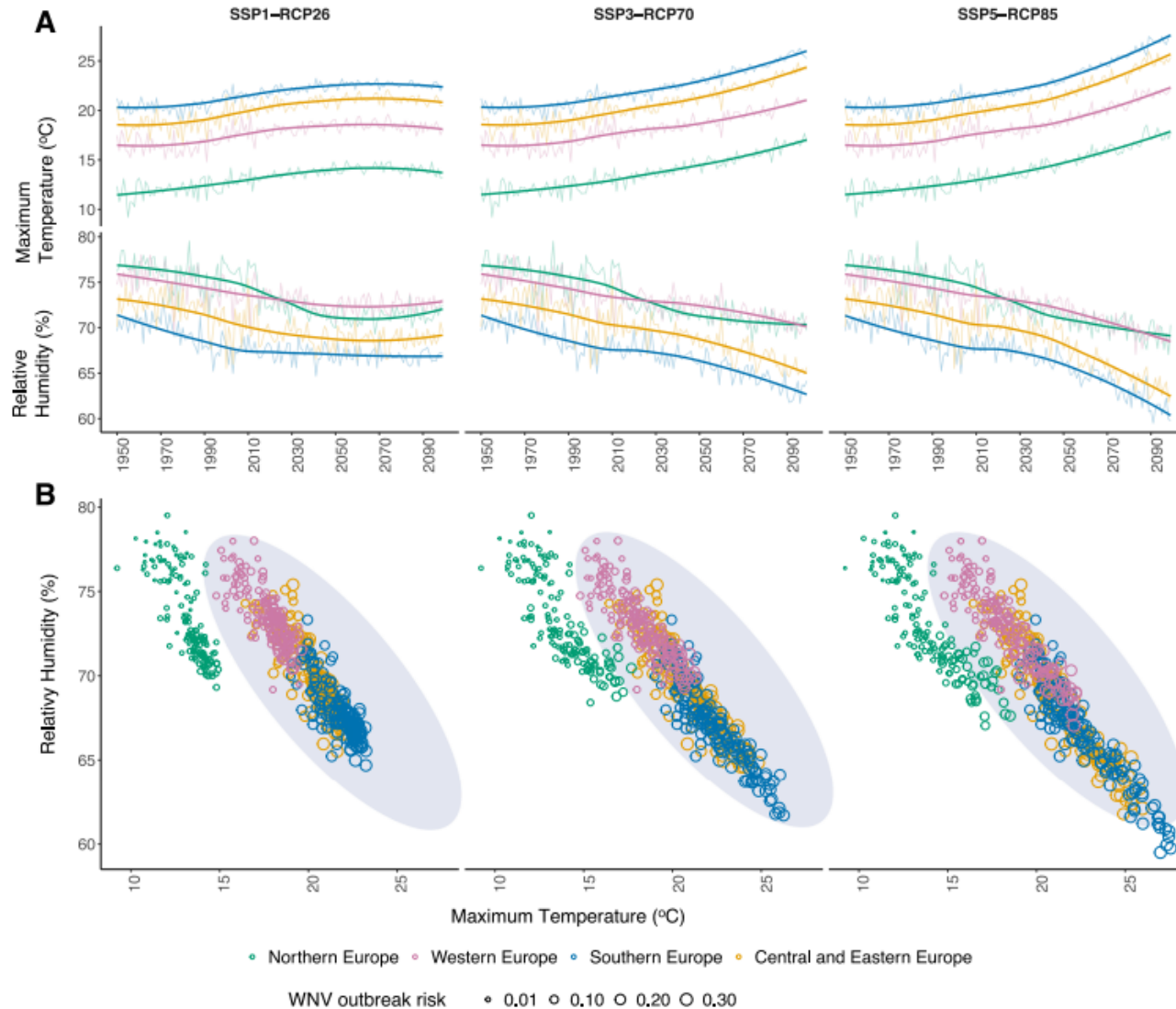
Estimation du risque d'extension de l'aire de distribution de WNV (1/)



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