

Le virus West Nile : diagnostic, surveillance et évolution épidémiologique en Europe

S. Lecollinet¹, C. Beck¹, S. Zientara¹

¹ LR-UE maladies équine, West Nile, ANSES LSA,
UMR1161 Virologie, Maisons-Alfort, France

Réémergence des infections à virus West Nile virus en Europe

1. Infection

Virus

Cycle de transmission

Clinique

Diagnostic

Prévention

2. Situation épidémiologique

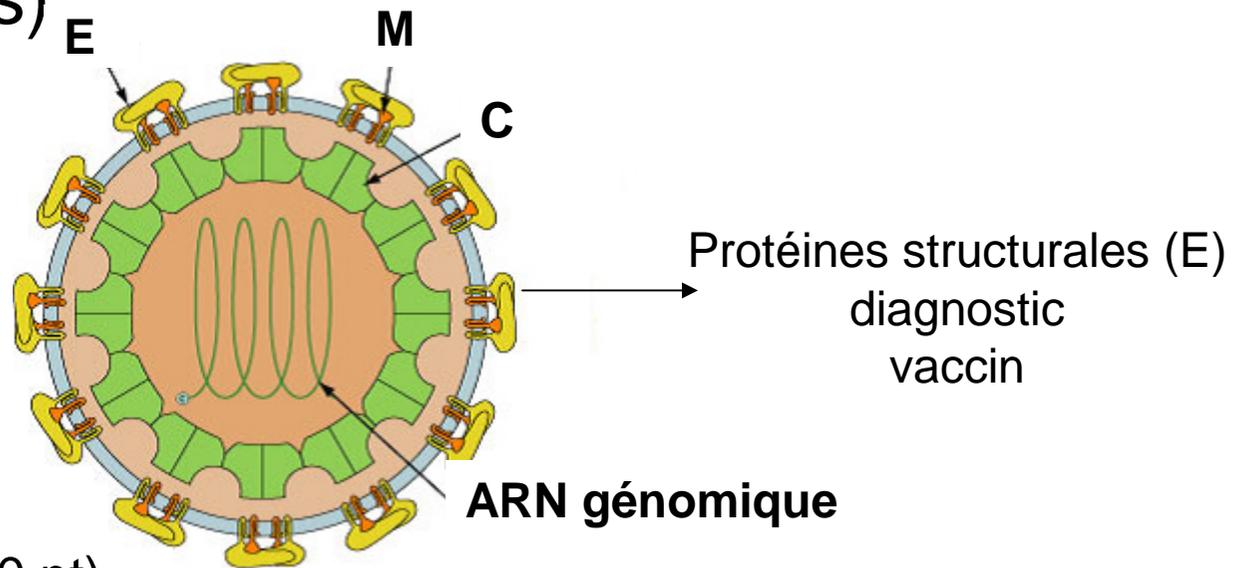
Dans le monde

Europe

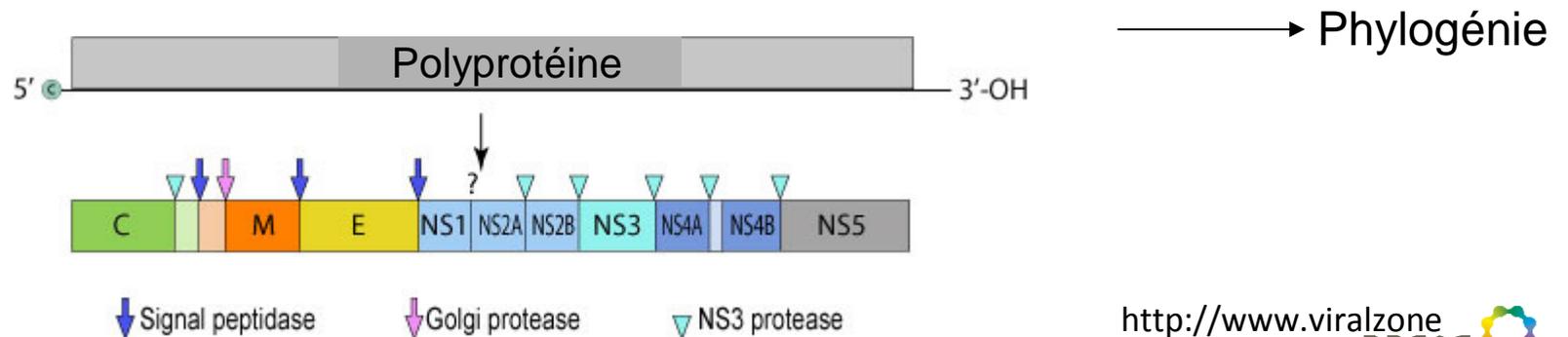
I. Infection virale :

1. Virus (flavivirus)

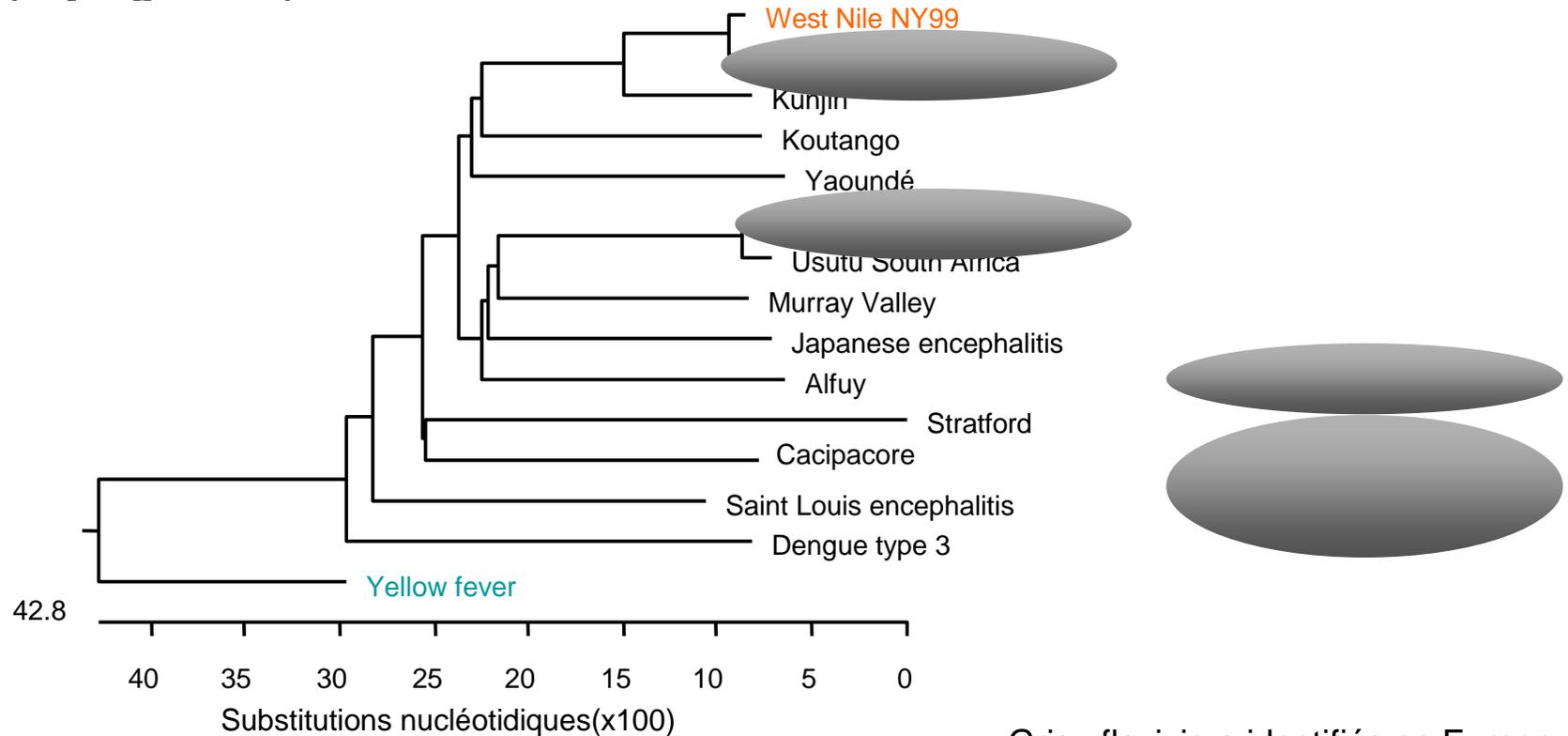
Structure



Génome (ARNsb+, 11000 nt)



Arbre phylogénétique des flavivirus



Gris : flavivirus identifiés en Europe

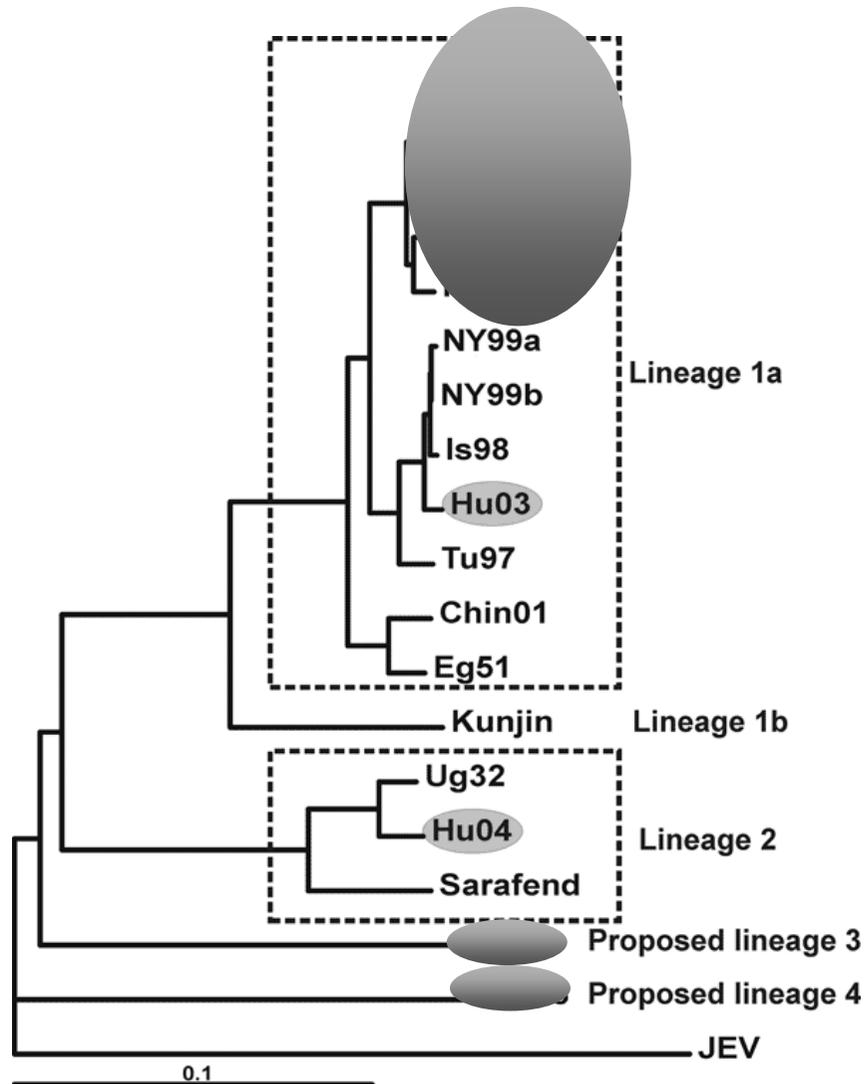
Gène NS5 (nt 9060-10 065)
(Dauphin G et al., Virologie, 2006)

Flavivirus différents (base génétique), 1 séro groupe : nombreuses réactions croisées dans les tests sérologiques

Phylogénie du virus West Nile (VWN)

Génome viral complet
(Bakonyi T et al., EID, 2006)

Souches très divergentes, avec
une virulence variable



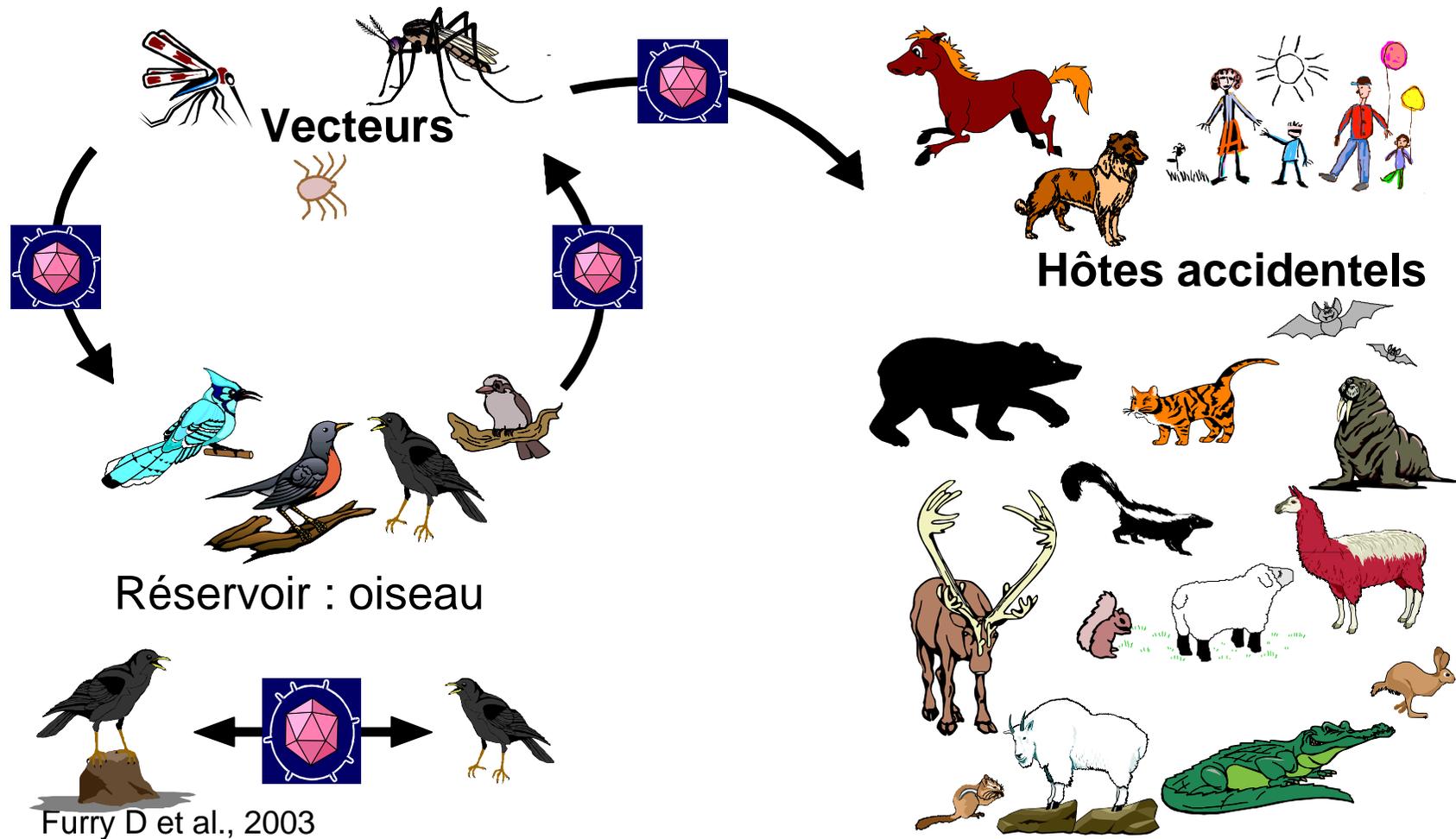
Lignée 1: distribution mondiale
Afrique de l'Ouest, Moyen Orient, Europe de l'Est
et du Sud, Amérique et Australie

Lignée 2: Afrique, Europe
Sénégal, Ouganda, R.C.A, Kenya,
Madagascar, Hongrie, Grèce, Roumanie

Lignées 3 et 4 : Europe centrale

Lignée 5 : Inde

2. Cycle de transmission cycle du VWN



3. Signes cliniques

Homme/cheval

Incubation : 3-15j

Formes asymptomatiques : 79%

Infections bénignes < 20%

Syndrome grippal avec fièvre pendant 4-5 jours, céphalées, myalgies, faiblesse, lymphadénopathie, vomissements, diarrhées...

Formes neuroinvasives : 1-10%

Méningites et méningo-encéphalites

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



Description clinique chez l'homme (USA)

(Kramer et al., Lancet Neurol, 2007)

Symptômes modérés : Fièvre, céphalées, malaise, myalgie, rash cutané, fatigabilité, lymphadénopathie, vomissement et diarrhée

3 syndromes cliniques associés à une infection neuroinvasive:

- méningite à virus West Nile,
 - encéphalite à virus West Nile (pronostic le plus sombre)
 - paralysie flasque aigue (10%, NYC, 1999).
- + signes moins courants : hépatite, pancréatite, myocardite, orchite, uvéite.

Séquelles :

- 25% des patients ayant survécu à une encéphalite à VWN ne souffrent pas de séquelles
- Parmi les patients hospitalisés à New York et New Jersey en 2000, seulement 1/3 remarchaient normalement 1 an après une paralysie flasque aigue

Description clinique chez les chevaux (France, 2000)

(Murgue et al., EID, 2001)

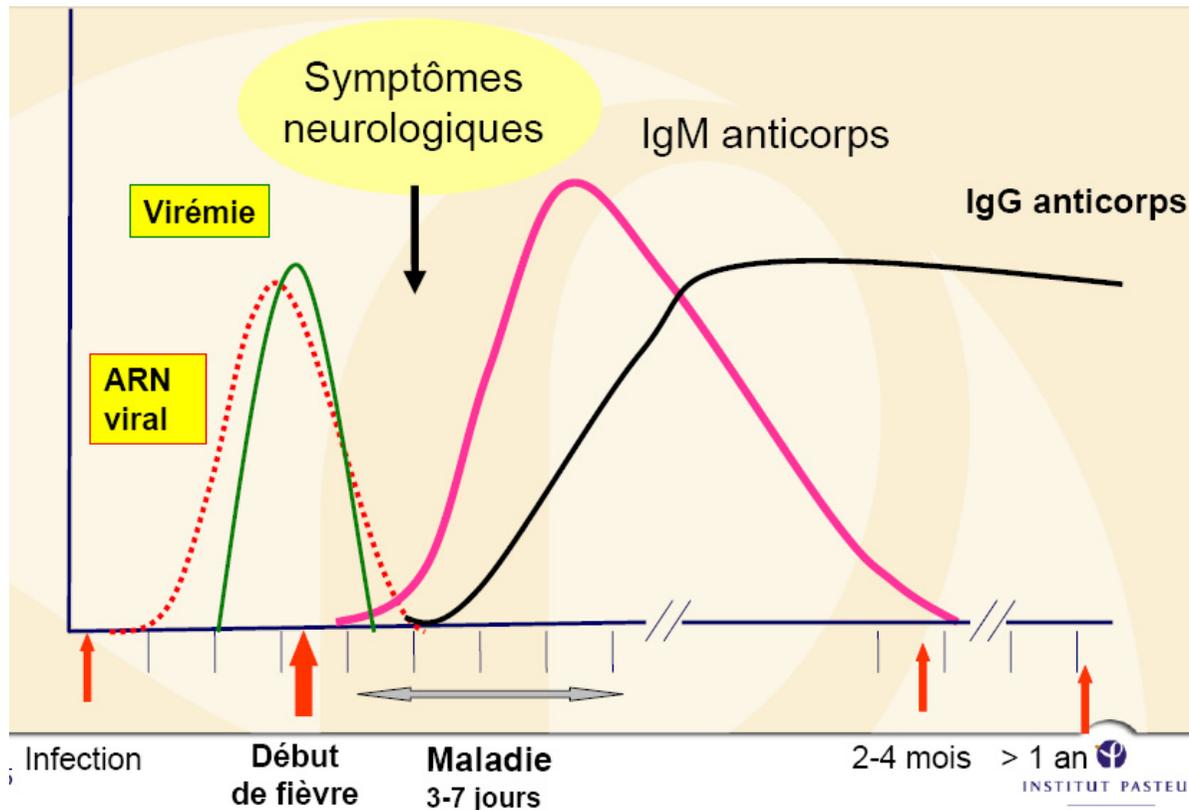
- Enregistrement des cas entre fin août et début novembre : 76 cas
- Symptômes

Table. Clinical features of disease in 76 horses with confirmed or probable West Nile virus infection

Clinical signs	No. of horses (%)
Fever (>38.5°C)	47 (62%)
Ataxia	55 (72%)
Paresis/paralysis	36 (47%)
Tremor	7 (9%)
Hyperesthesia	6 (8%)
Grinding teeth	3 (4%)
Abnormal behavior	2 (3%)
Hepatitis	1

- Létalité : 28%
- Séquelles modérées probables

4. Diagnostic



C. Renaudat

Sérologie ELISA (IgM, IgG)
Tests de séroneutralisation

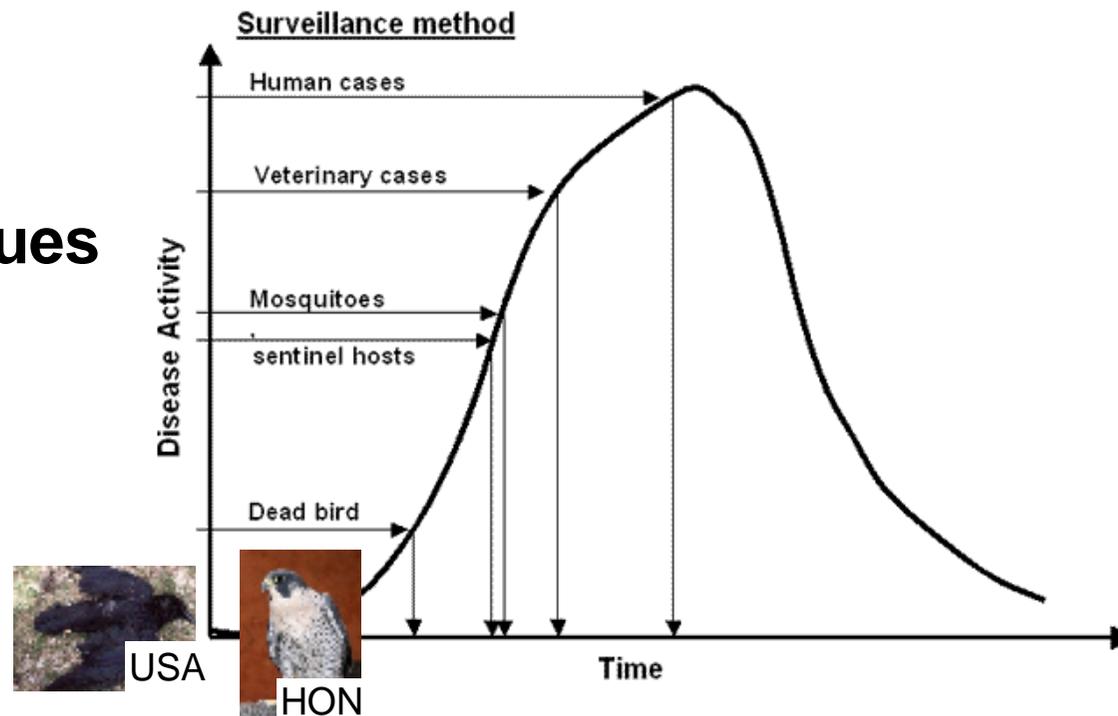
Virologie Isolement viral
RT-PCR

Détection d'antigènes (immunohistochimie,...)

5. Prévention

Surveillance multi-espèces aux Etats-Unis :

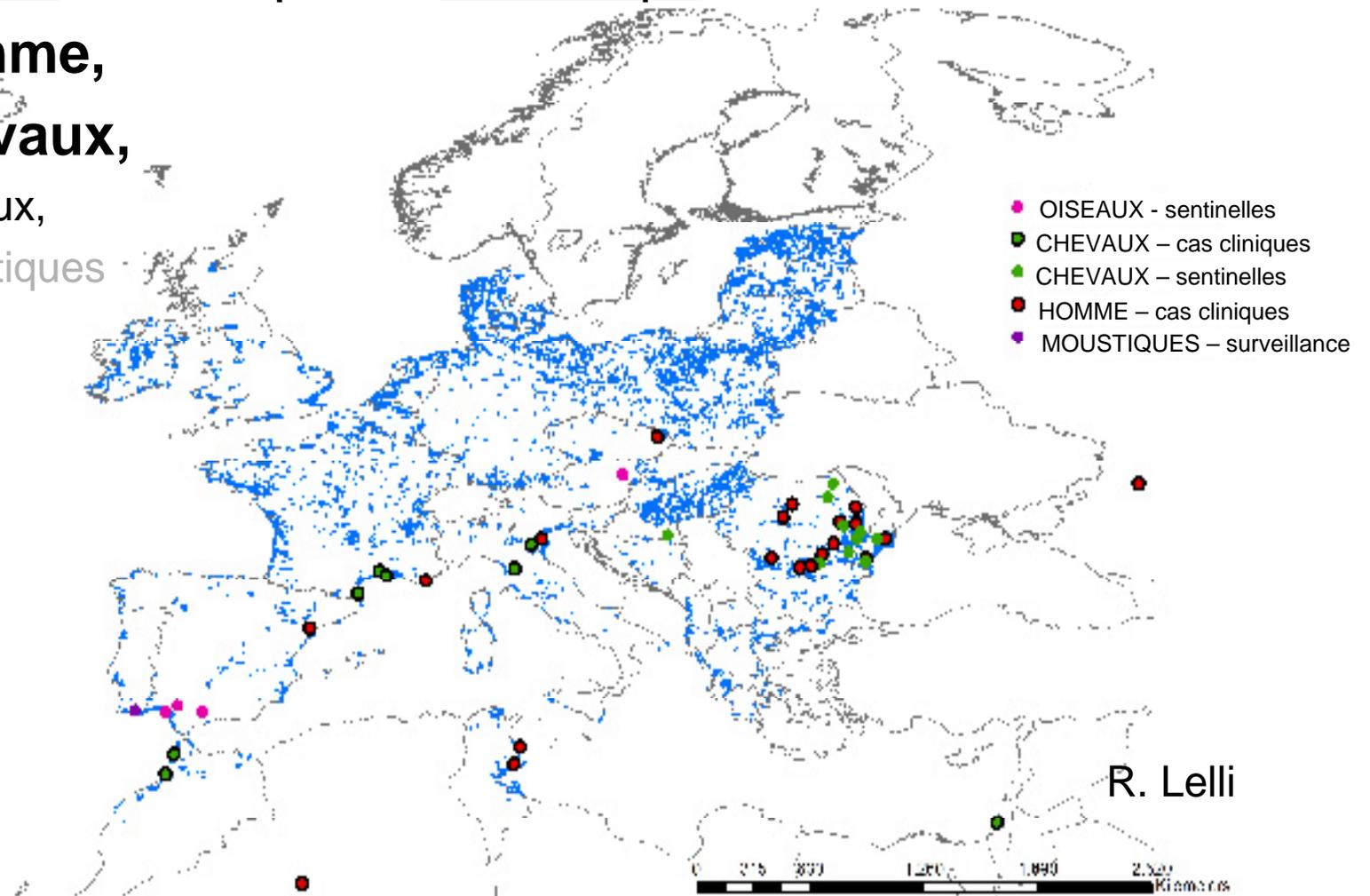
- homme,
- chevaux,
- **oiseaux,**
- **moustiques**



Sensibilité des méthodes de surveillance de l'infection à virus West Nile aux Etats-Unis (CDC)

Surveillance multi-espèces en Europe :

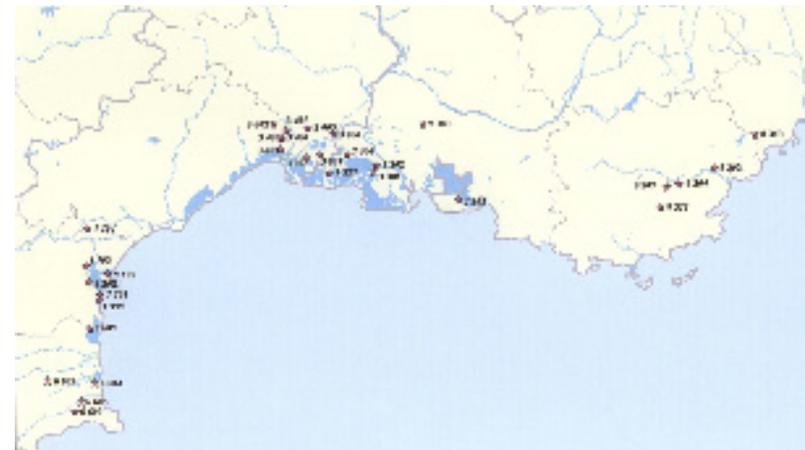
- **homme,**
- **chevaux,**
- oiseaux,
- moustiques



En France

Surveillance pluridisciplinaire et coordonnée (DGAI, DGS)

1. Homme : Surveillance des cas cliniques sévères (méningo-encéphalites), renforcée dans les zones à risque (départements du pourtour méditerranéen) de juin à octobre;
2. Cheval : Surveillance des cas cliniques équin (méningo-encéphalites) dans toute la France = déclaration obligatoire aux DDSV et à la DGAI (MARC);
3. Oiseau : Surveillance de la surmortalité aviaire dans les 10 départements du pourtour méditerranéen de juin à novembre;
Suivi sérologique d'oiseaux sentinelles (canards appelants, poulets) (2001-2007);
4. Moustiques : suivi des population de moustiques vecteurs

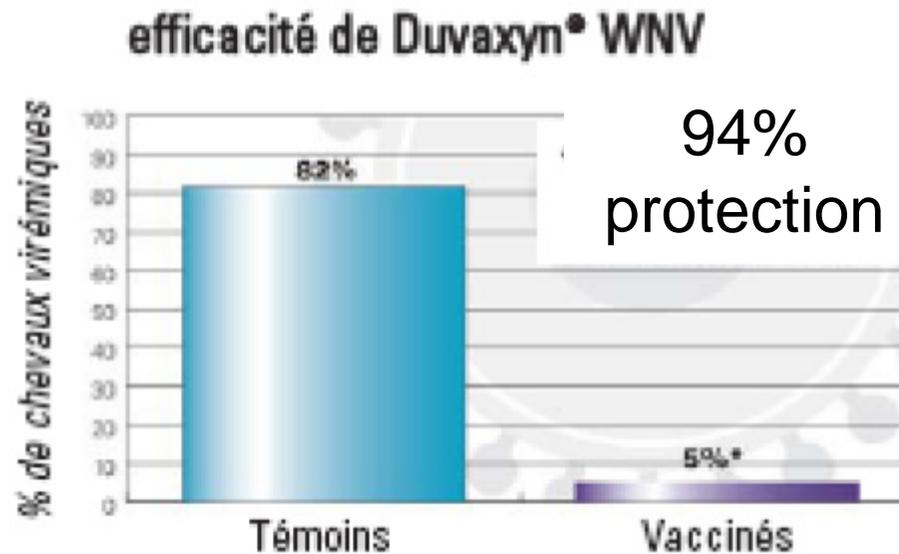


J. Hars, ONCFS

Intervention sur les gîtes larvaires de moustiques, protection contre les piqûres de moustique (port de vêtements longs, insecticides)

Vaccin chez les équidés : vaccin inactivé disponible depuis juin 2009 (Duvaxyn WNV, Fort Dodge)

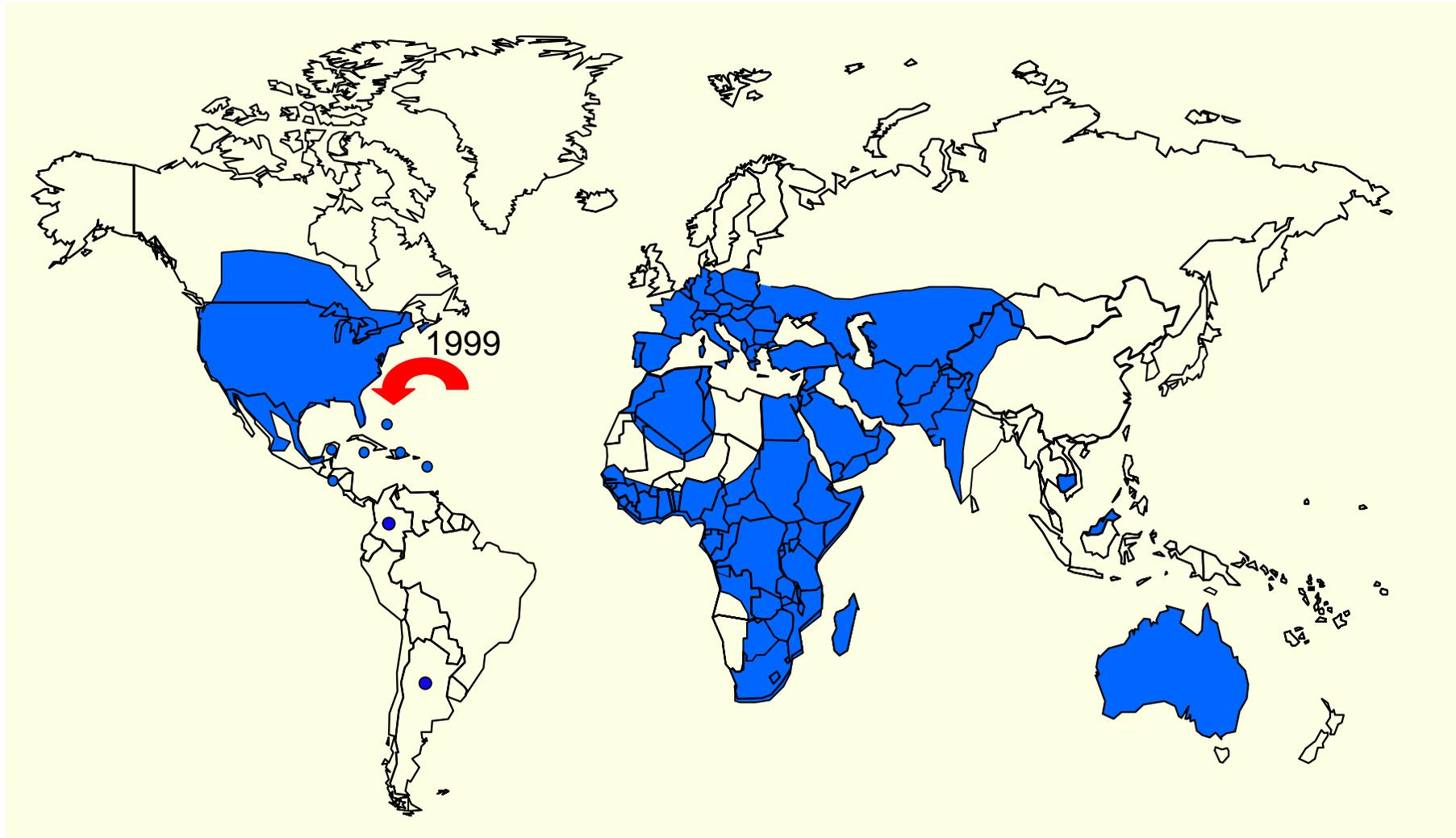
Canada, Saskatchewan, 2003 : 96,7% protection (Epp et al., AAEP Proceedings, 2005)



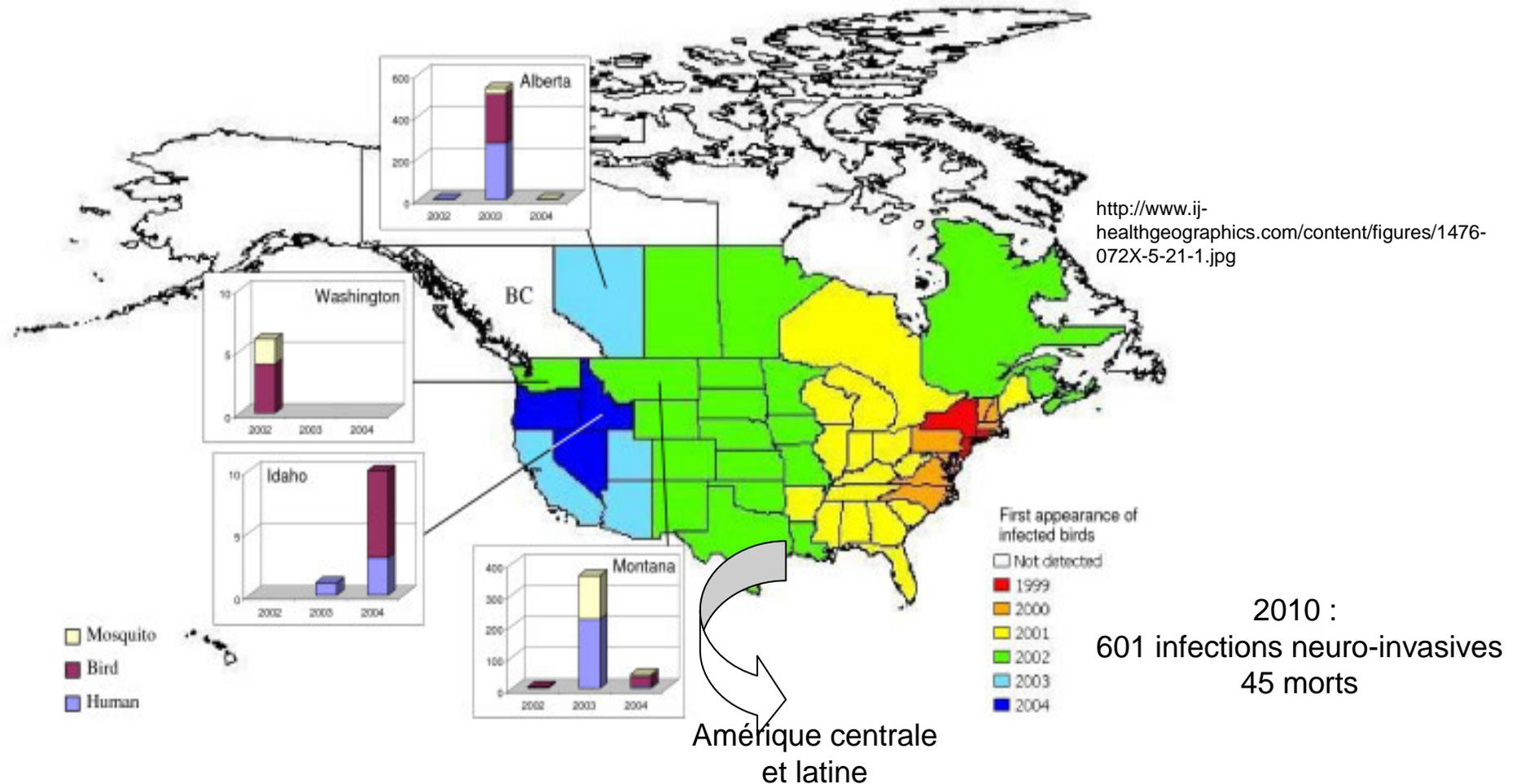
Est-ce que ce vaccin est efficace en Europe?

Quel sera l'impact de la vaccination sur la surveillance de la fièvre West Nile?

II. Situation épidémiologique



1. Dissémination fulgurante du VWN sur le continent américain



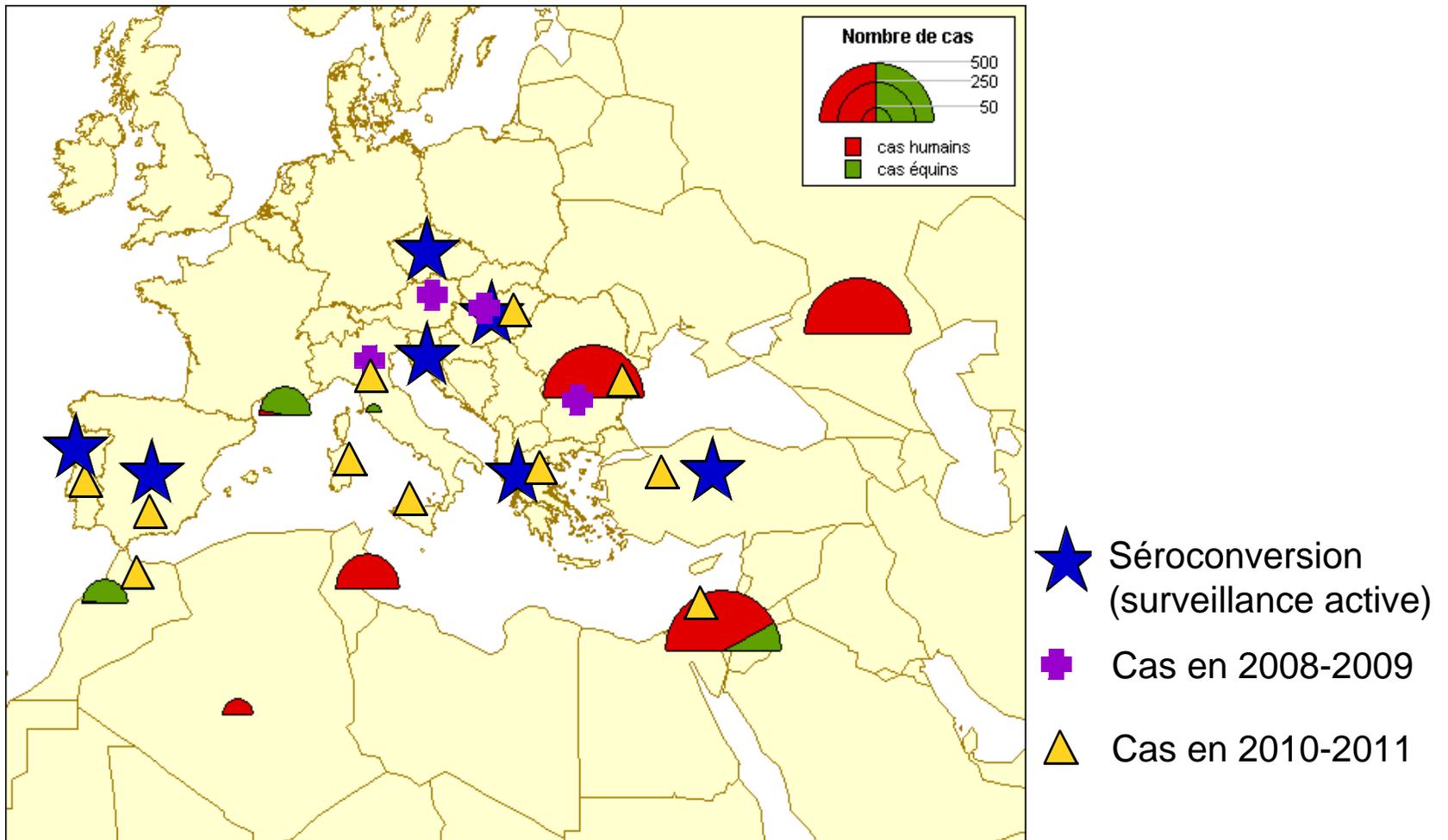
USA (1999-2011) : >25000 cas équins (2002 : plus de 10000 cas)
1,5-3,4 millions infections humaines à VWN – 1200 formes neuro-invasives par an (19-2863) – 116 morts (2-284)



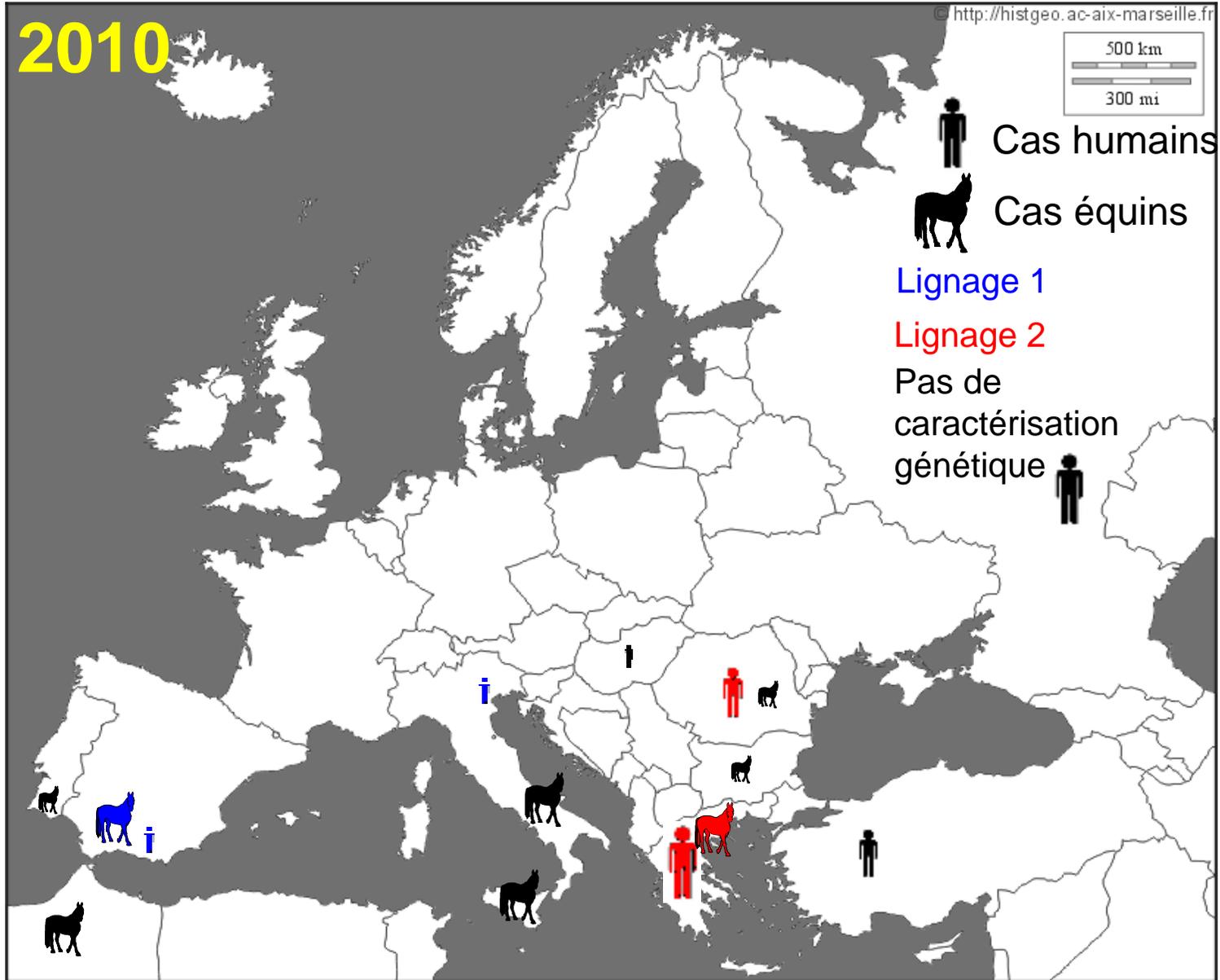
- 2001 Cayman islands
- 2002 Guadeloupe, Dominican Republic, Jamaica
- 2003 Mexico, Bahamas, Puerto Rico, Cuba
- 2004 Colombia, Trinidad
- 2006 Argentina
Venezuela
- ...
- Birds and horses cases
Very few human cases

H. Zeller, eCDC

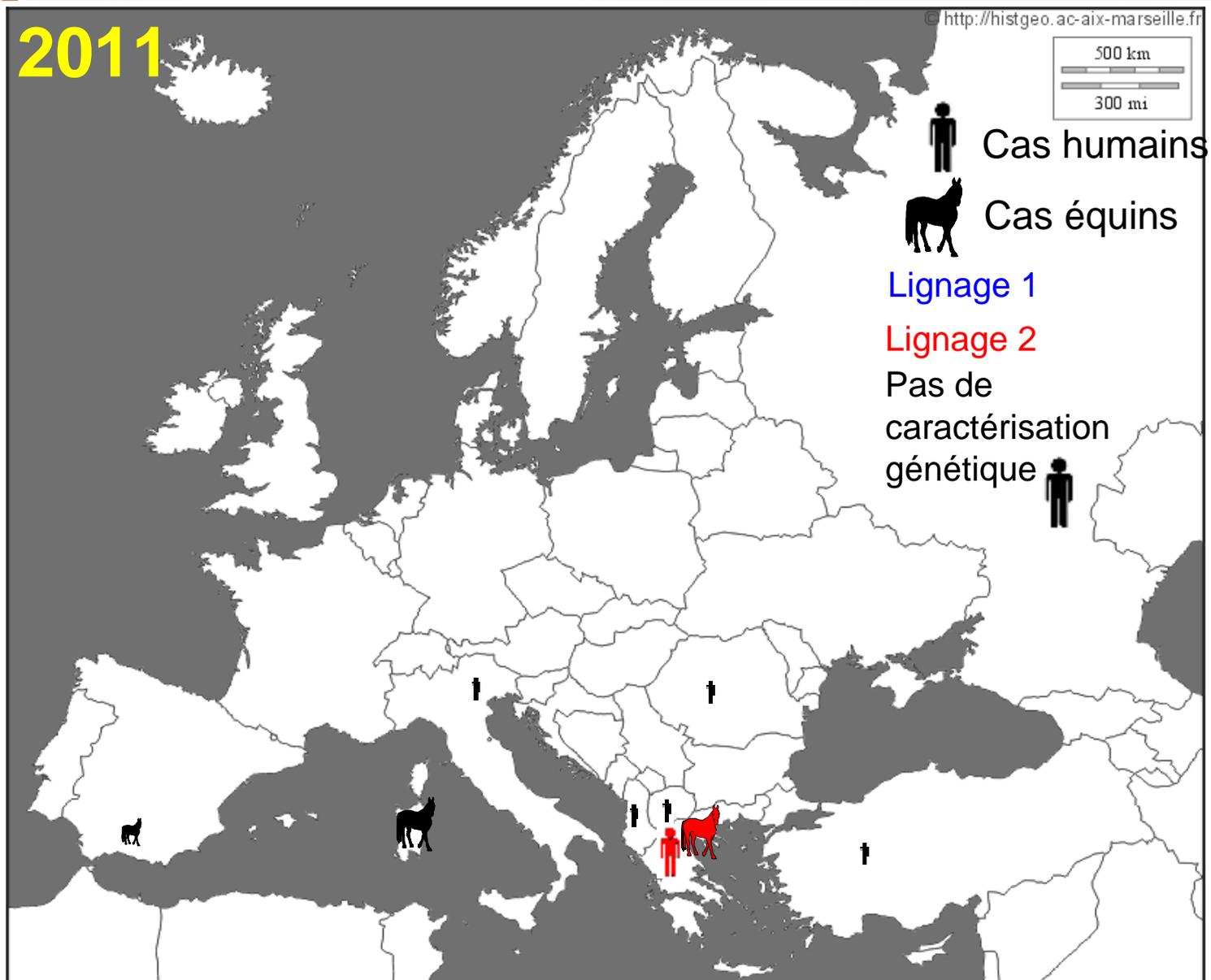
2. Réémergence en Europe dans les années 1990 et flambée de cas depuis 2008



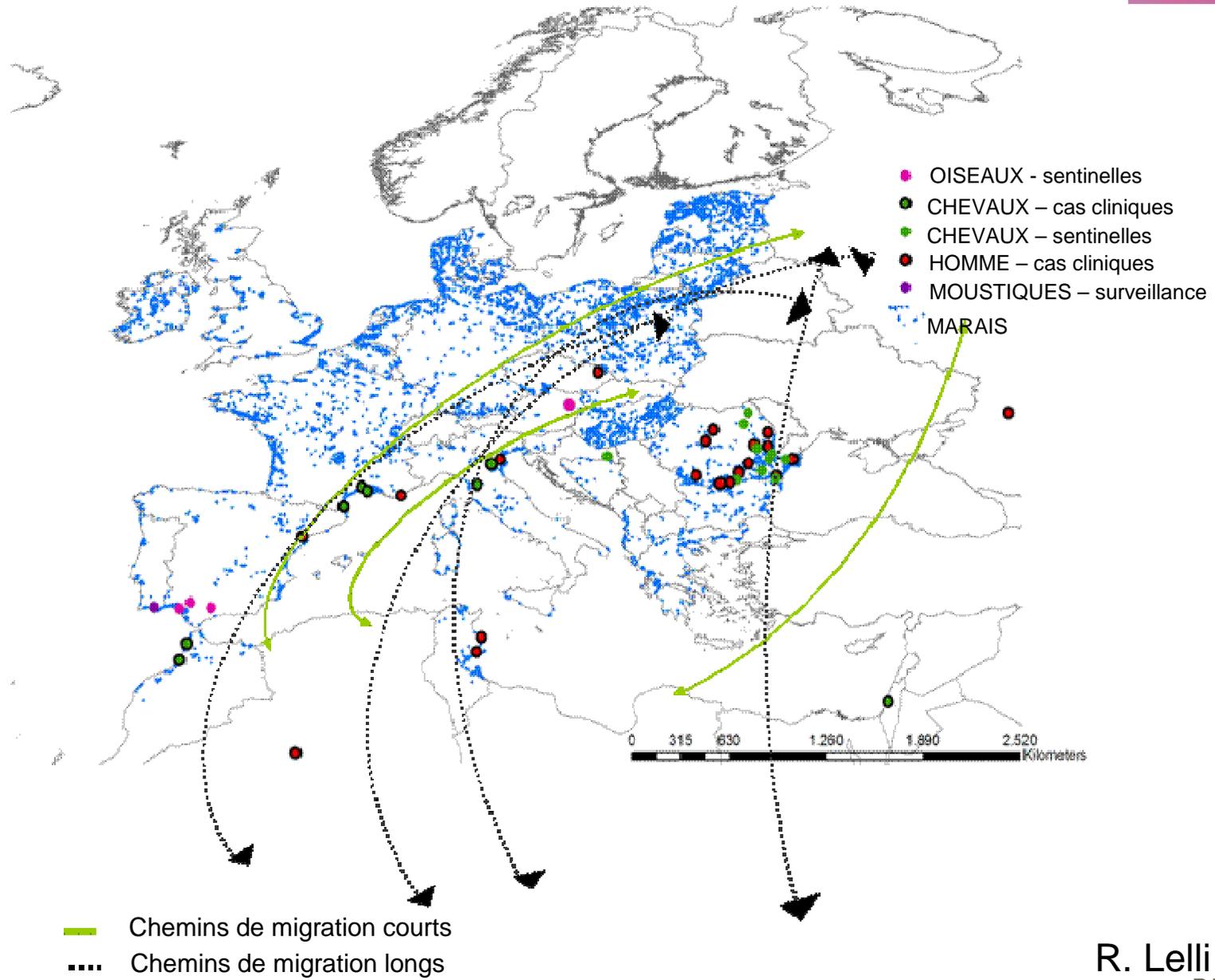
Flambée en 2010-2011



Flambée en 2010-2011



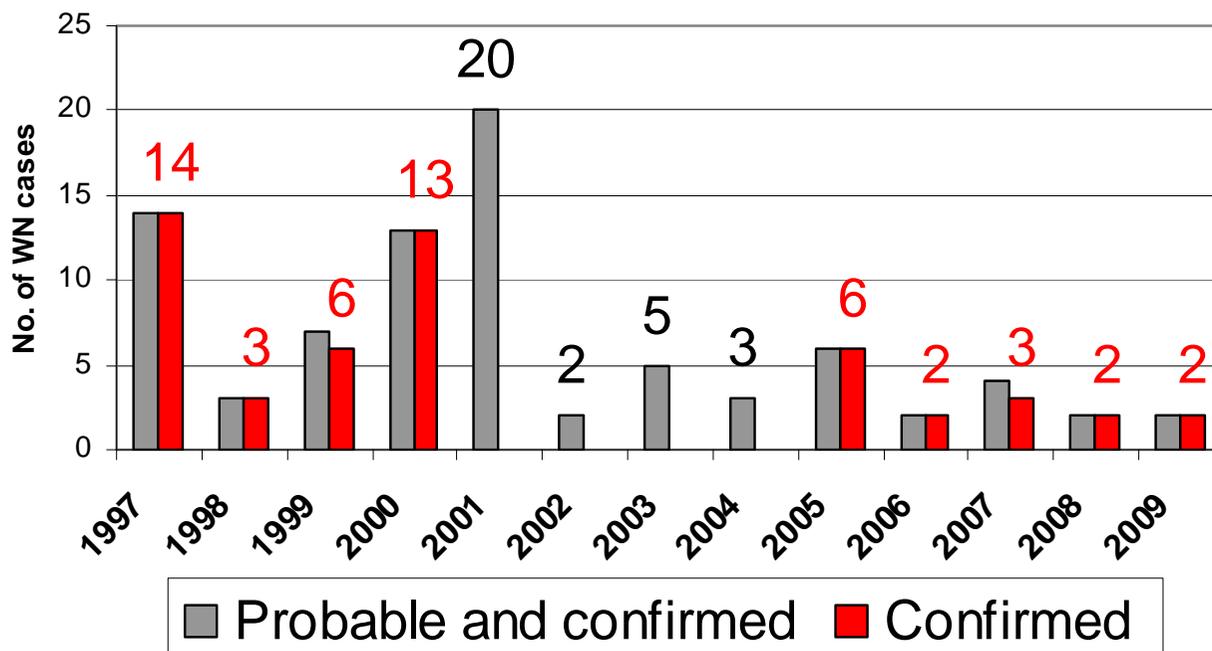
Zones écologiquement favorables



Circulation endémique ancienne en Roumanie



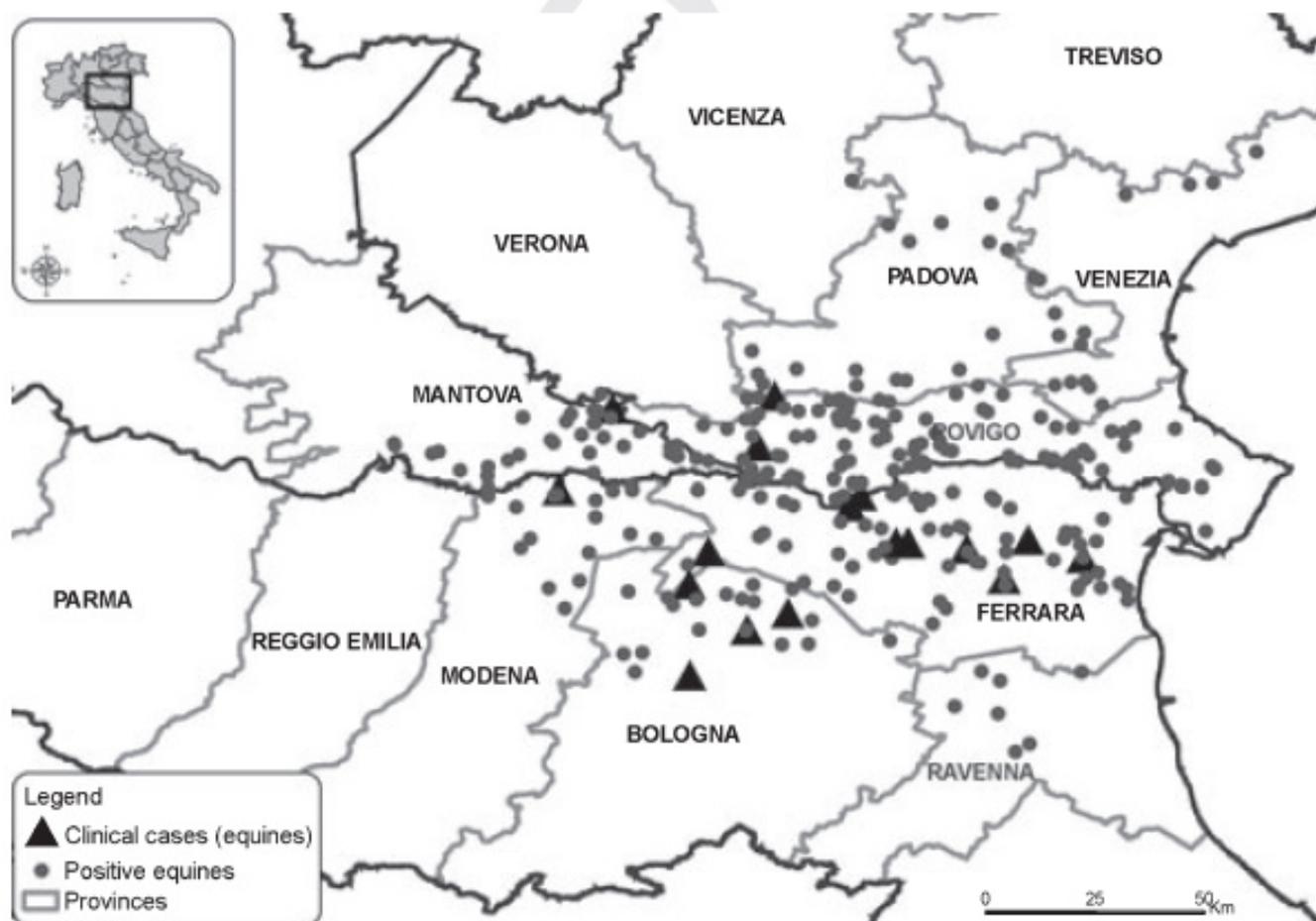
Neuroinvasive West Nile cases



C. Ceianu

En Italie, un virus qui s'endémise

2008, Formes neuro-invasives : 9 chez l'homme, 32 chez les chevaux
751 infections à virus WN chez les chevaux (sérologie) dans 226 écuries



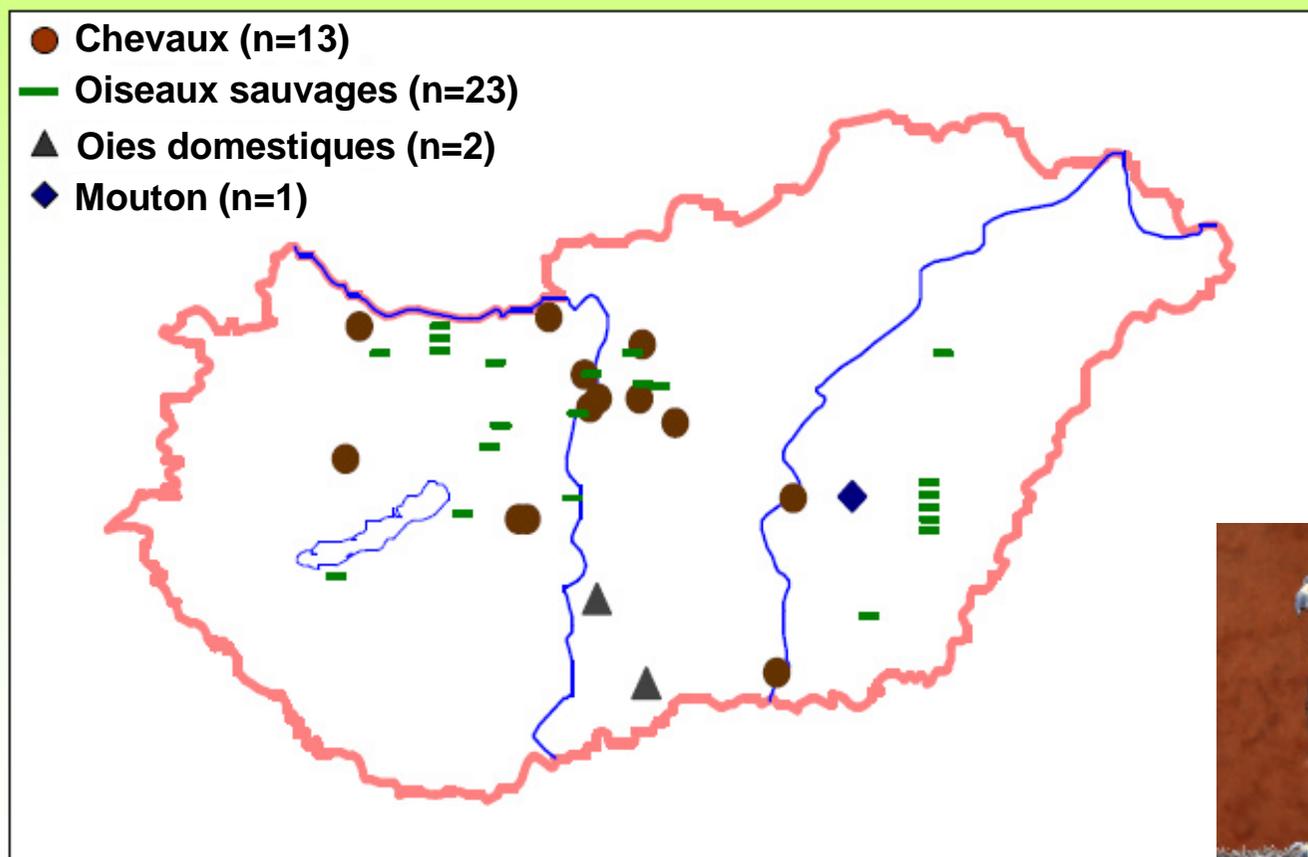
(Calistri P. et al., Zoonosis and Public Health, 2009)

Distribution des cas humains et équins d'infection à virus West Nile en Italie en 2009 (30 août)



16 cas humains (2 décès), 37 cas équins (9 morts)

Distribution géographique des cas animaux confirmés, 2003-2008



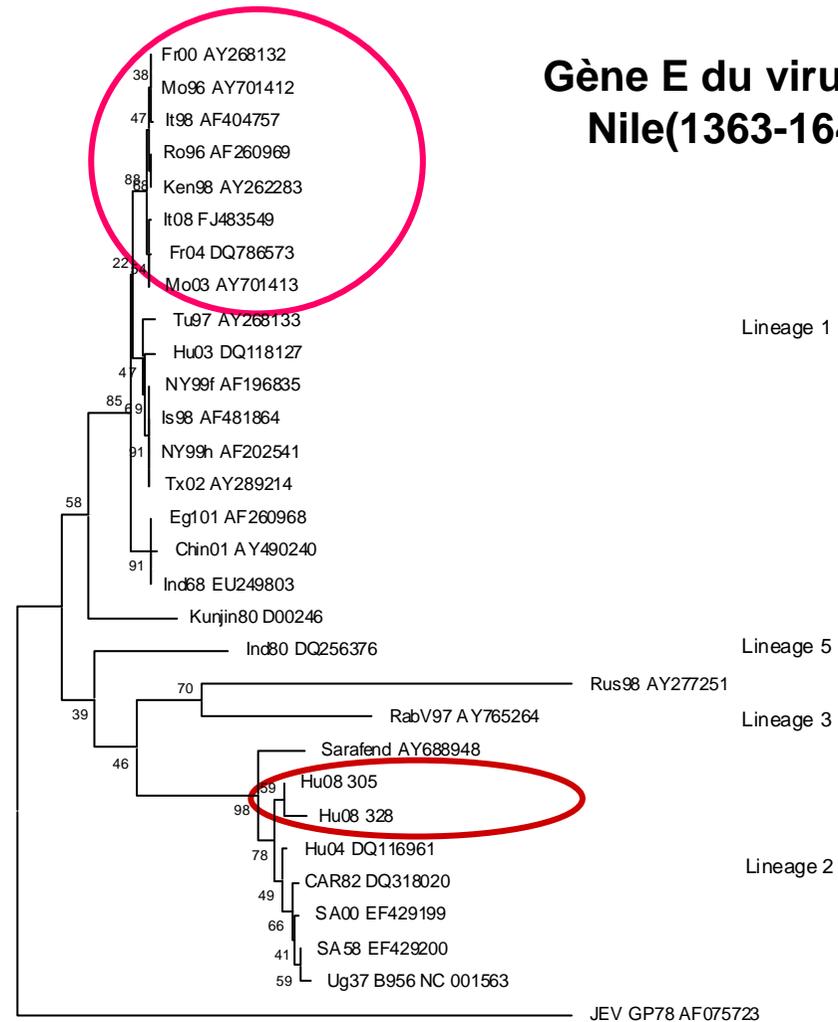
E. Ferenczi



Virus ayant récemment circulés en Europe (de l'Ouest)

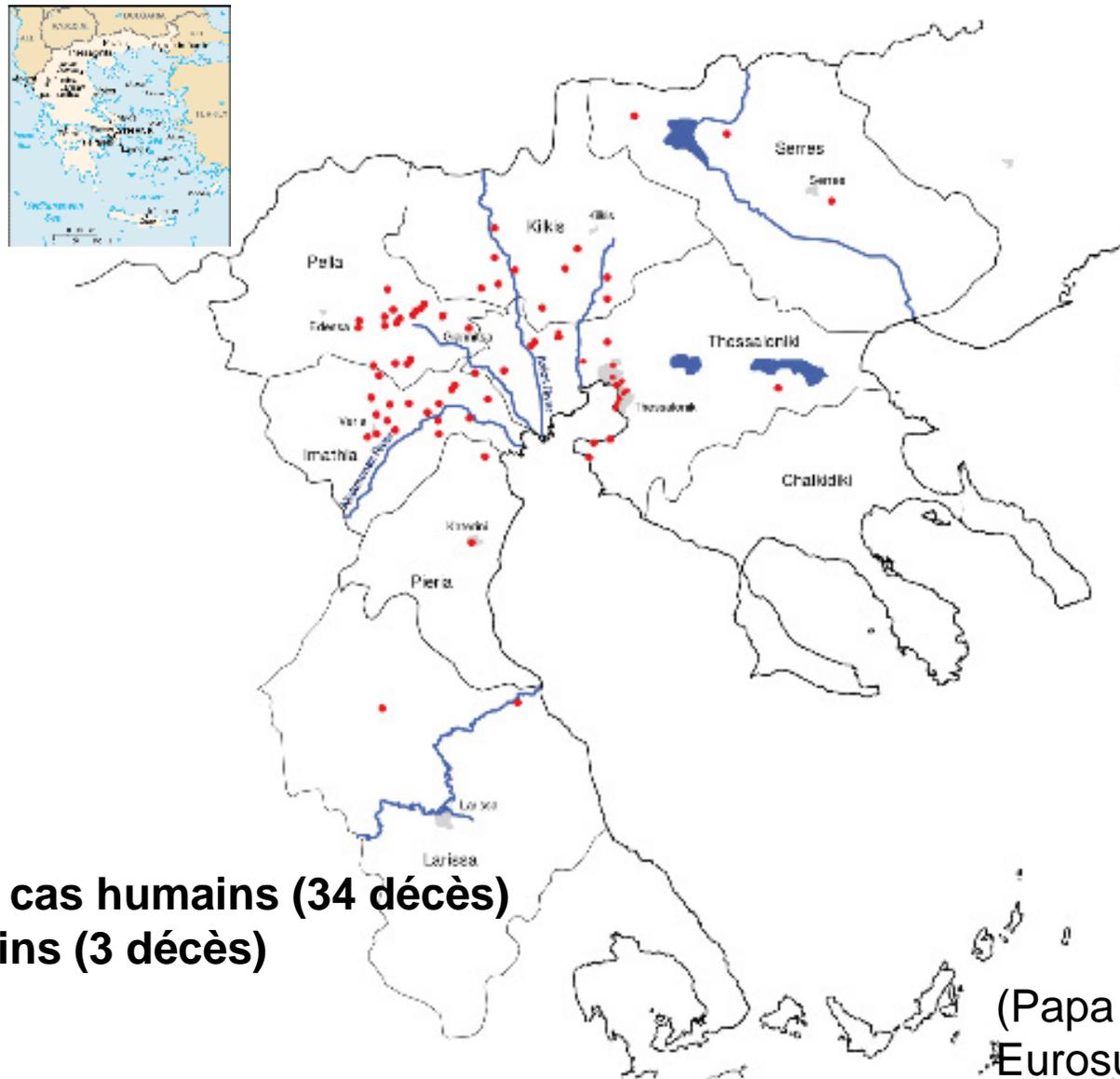
Virus « hongrois »

Gène E du virus West Nile(1363-1643nt)



Inattendu : le virus responsable des foyers en Hongrie appartient au lignage 2 (Kutasi et al, JVIM, 2011)

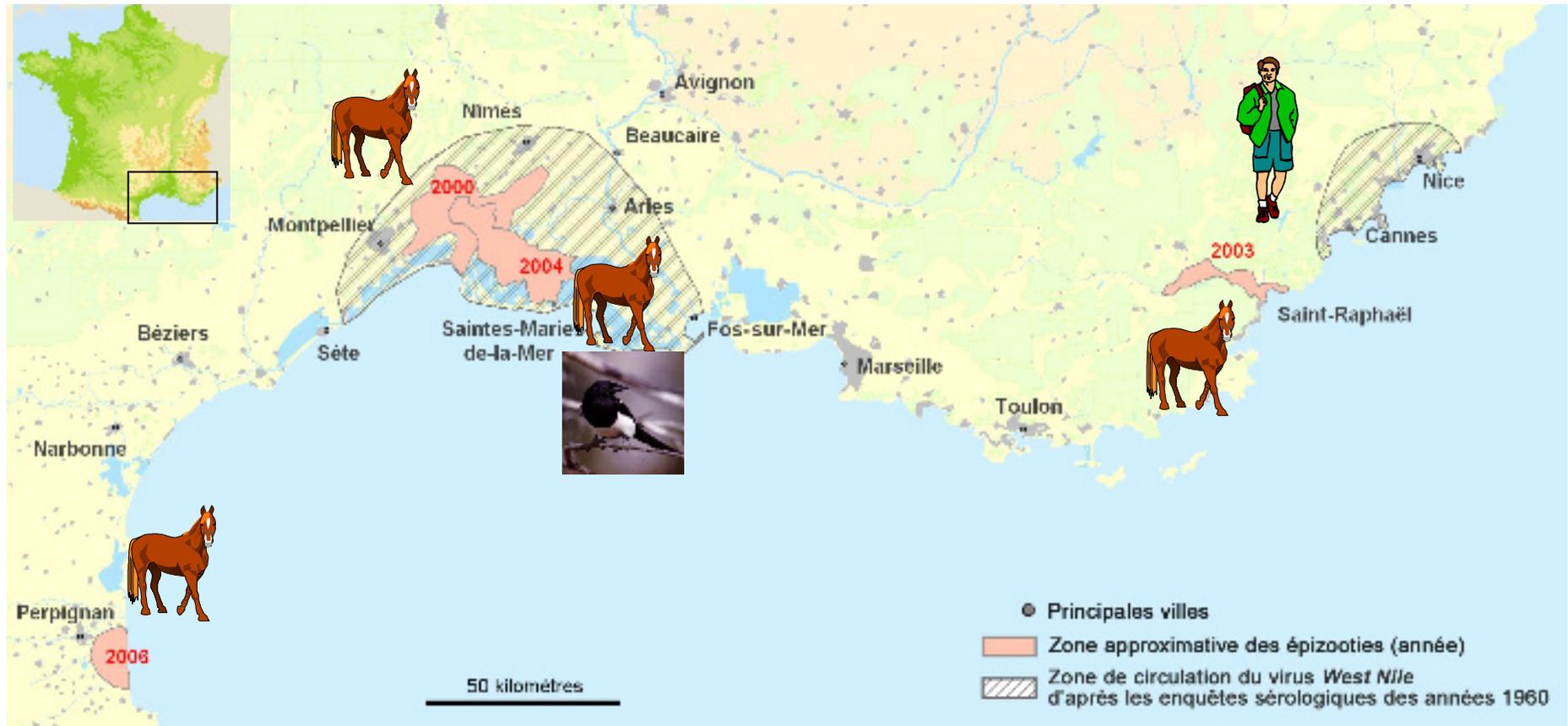
Souche hongroise à l'origine des foyers grecs



**Au total : 261 cas humains (34 décès)
et 30 cas équins (3 décès)**

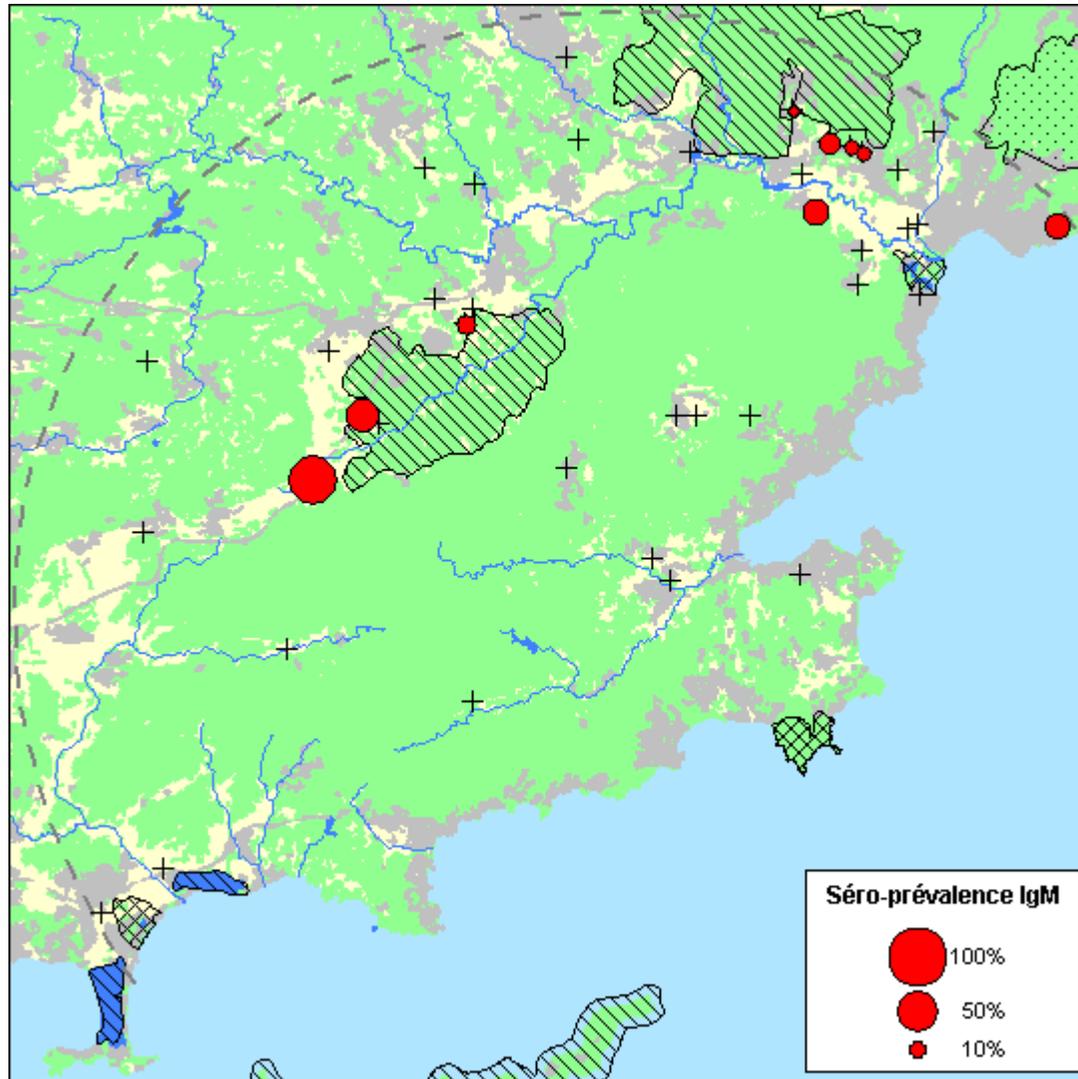
(Papa et al,
Eurosurv, 2010)

Foyers limités dans le Sud de la France



Départements méditerranéens : 117 cas équins et 30 morts
7 cas humains en 2003

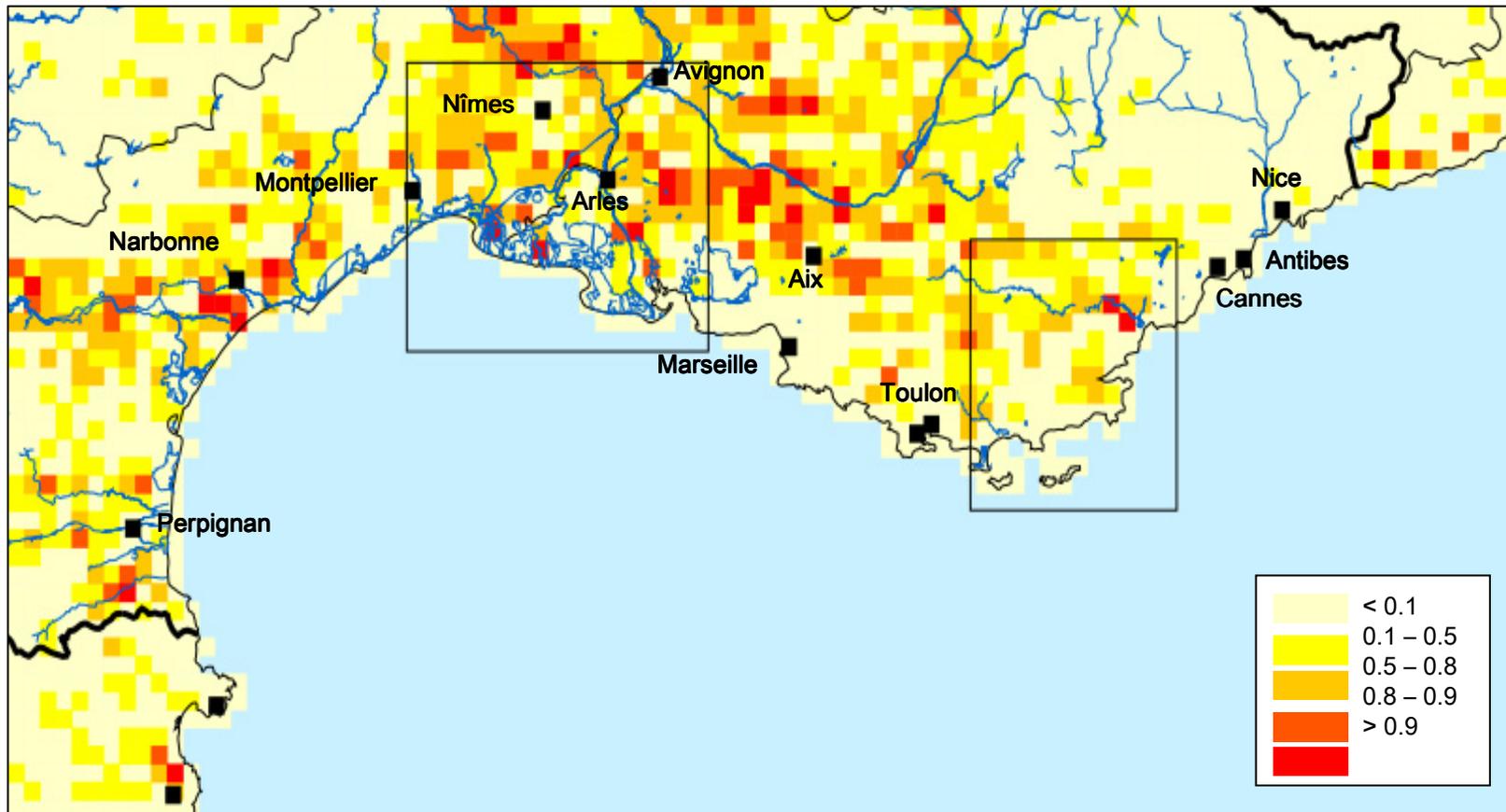
Distribution des cas IgM+ (chevaux)



- À proximité de zones de migration pour les oiseaux
- **Zones sèches +++**
- Zones humides -

(Durand et al., Vet Record, 2005)

Modélisation des zones à risque pour la circulation de VWN dans le Sud de la France



Variable : Structure du paysage

(Pradier et al., Vector Borne and Zoon Dis, 2008)

Conclusion :

- Evolution dans l'épidémiologie du VWN en Europe : endémisation en Europe du Sud (Italie)
- Situation spécifique : souches variées (co)circulent en Europe (lignages 1,2,3,4 et 7)

Perspectives : Beaucoup de questions encore sans réponse

- Outils diagnostiques et vaccinaux bien adaptés?
- Mortalité aviaire?
- Ecologie: identification des principaux vecteurs et de leurs préférences trophiques, des principaux réservoirs aviaires
- Surveillance : besoin de suivre d'autres animaux?
- Interférence entre le VWN et les autres flavivirus?
- Evolution future du virus? Facteurs de virulence (mutation H249P associée à une virulence accrue de la souche grecque)? ...

Debutants

