

Des saisons de transmission du virus West Nile contrastées en Europe – situation épidémiologique fin 2014

Céline Bahuon (celine.bahuon@anses.fr), Sylvie Lecollinet

Anses, Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort, LNR West Nile et peste équine, LR-UE maladies équines (West Nile et encéphalites équines exotiques), Maisons-Alfort, France

Résumé

La fièvre West Nile est une arbovirose transmise principalement par les moustiques du genre *Culex*. Le réservoir animal est constitué par l'avifaune sauvage, jouant un rôle essentiel dans la dissémination du virus West Nile. Les mammifères, en revanche, sont des culs-de-sac épidémiologiques; parmi ces hôtes accidentels du virus, l'Homme et le cheval sont les plus sensibles, avec des formes neurologiques diagnostiquées dans 1 (homme) à 10 % (cheval) des infections. La circulation du virus en Europe a beaucoup évolué ces quinze dernières années avec une résurgence du virus à la fin des années 90, suivie sur ces cinq dernières années, d'une progression exceptionnelle en Europe. Chaque année sauf en 2014, de nouveaux territoires européens ont en effet été trouvés infectés, en Italie, en Grèce et plus largement dans la région des Balkans. L'émergence de nouvelles souches virales pathogènes, de lignage 1 et de lignage 2, sur ces dernières années, semble indiquer une intensification des introductions de virus West Nile en Europe et la capacité de diffusion des souches de lignage 2 en particulier.

Afin d'évaluer plus précisément la situation en Europe, il est donc nécessaire d'améliorer la surveillance et aussi de mieux caractériser les souches en cause dans les foyers européens et méditerranéens en termes de diversité génétique et de compétence vectorielle et d'hôte.

Mots-clés

Virus West Nile, arbovirose, Europe, progression, lignage 1, lignage 2

Abstract

Contrasting transmission seasons for West Nile virus in Europe – the epidemiological situation as of late 2014
West Nile fever is an arbovirose transmitted mainly by mosquitoes of the genus *Culex*. Wild avifauna is the main West Nile virus (WNV) reservoir and plays an important role in WNV dissemination. Mammals represent incidental dead-end hosts. Within this group, humans and equids are the most sensitive to WNV infection and can develop WN neuro-invasive disease. After a long silence of 30 years, West Nile virus resurfaced at the end of the 1990s in southern and central Europe and has expanded dramatically in over the last five years in Europe. It has spread to new areas every year (except 2014), including new regions of Italy, Greece and more generally the Balkans. New pathogenic strains, belonging to lineages 1 and 2, have recently been identified, testimony to the intensity of WNV strain introduction and spread over the past few years. In such a context, it is essential to improve WNV surveillance and to better characterize the strains circulating in Europe and the Mediterranean area with regard to their genetic diversity as well as vector and host competency.

Keywords

West Nile virus, Arthropod-borne virosis, Europe, Spread, Lineage 1, Lineage 2

La fièvre West Nile est une arbovirose transmise par des arthropodes hématophages, essentiellement des moustiques du genre *Culex*. En Europe, *C. pipiens* et *C. modestus* semblent être les vecteurs principaux de la maladie. Le réservoir animal est constitué d'oiseaux sauvages, qui peuvent de plus jouer un rôle essentiel dans la dissémination du virus d'un pays à un autre. La plupart des mammifères, dont l'Homme et le Cheval, ne constituent qu'un cul-de-sac épidémiologique. Les chevaux semblent particulièrement sensibles et sont souvent considérés comme les révélateurs de la circulation du virus (Leblond *et al.*, 2007; Chevalier *et al.*, 2011). L'infection se traduit alors par des formes variables allant de l'infection asymptomatique à des formes neuro-invasives possiblement létales.

La fièvre West Nile est une maladie ancienne en Europe, décrite dès les années 1960 en France (en Camargue), au Portugal et à Chypre. Après un long silence de plus de trente ans, le virus West Nile (VWN) a ré-émergé en Europe à la fin des années 1990, causant des foyers sporadiques d'ampleur limitée à importante, comme en Roumanie en 1996 ou dans la Fédération de Russie en 1999. Plus récemment, un regain d'activité du VWN a été observé en Europe et a culminé en 2010 avec une flambée sans précédent d'épizooties équines et de cas humains dans de nombreux pays de l'Union européenne (UE) et en Fédération de Russie (Figure 1). Malgré l'identification de cas humains et équins de fièvre West Nile très tôt dans l'année, la saison de transmission 2014 (juin à octobre) a été marquée par des épidémies et des épizooties de faible ampleur en comparaison avec les saisons exceptionnelles de 2010, 2012 et 2013.

Les premiers cas humains de fièvre West Nile ont en effet été rapportés dès début juin 2014 en Bosnie-Herzégovine et quinze cas probables et un cas confirmé avaient déjà été enregistrés chez l'Homme au

24 juillet en Bosnie-Herzégovine et en Serbie (European Centre for Disease Prevention and Control, 2014). De même, l'infection avait été confirmée chez des chevaux sentinelles (sans signe clinique) en Grèce le 27 juin et en Croatie le 23 juillet (Organisation Mondiale de la Santé Animale, 2014). Pour la saison de transmission 2014, 163 cas sévères de l'infection par le VWN ont été notifiés chez l'Homme

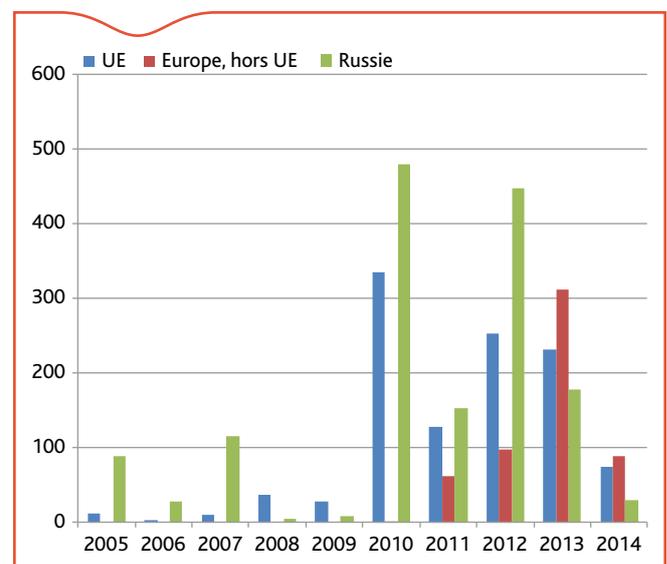


Figure 1. Nombre de cas humains de fièvre WN rapportés dans les pays de l'Union européenne (UE, en bleu), européens hors UE (en rouge) et dans la Fédération de Russie (en vert) au cours des dix dernières années (2005-2014)

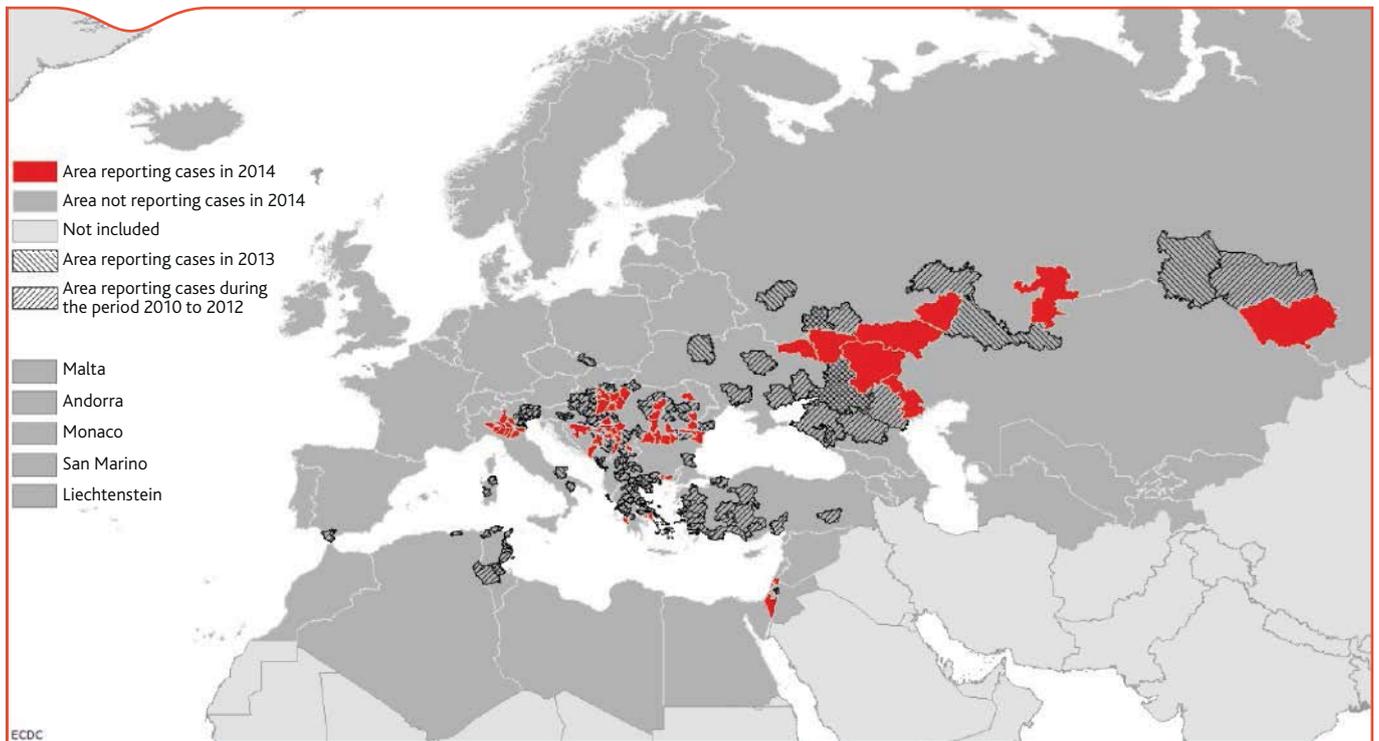


Figure 2. Distribution des cas de fièvre West Nile chez l'Homme en Europe, au 20 Novembre 2014 (Source: ECDC). Les pays touchés en 2014 sont représentés en rouge. Les pays ayant rapporté des cas de fièvre West Nile en 2013 sont représentés par des hachures diagonales descendant de gauche à droite et les cas recensés entre 2010 et 2012 représentés par des hachures diagonales descendant de droite à gauche

en Autriche, Bosnie-Herzégovine, Grèce, Hongrie, Italie, Roumanie et Serbie (Figure 2). De plus, 47 cas humains ont été déclarés dans les pays voisins (Fédération de Russie) et dans d'autres zones du Bassin méditerranéen (Israël et les territoires palestiniens).

Un début de saison aussi précoce peut avoir été causé par les inondations exceptionnelles qu'a connu la région des Balkans (Serbie, Bosnie-Herzégovine et Croatie) en mai 2014 et qui ont dû fournir des conditions propices à l'éclosion et à la prolifération des moustiques du genre *Culex*. Les conditions météorologiques de l'été 2014 avec des températures variables n'ont cependant pas permis l'entretien des cycles d'amplification du VWN.

En comparaison, les saisons 2010-2013 ont été marquées par d'importantes épidémies et épizooties à fièvre West Nile (Figures 1 et 2). En effet, en 2010, 334 cas humains associés à des infections neuro-invasives ont été détectés dans de nombreux pays de l'UE, en Autriche, Grèce, Hongrie, Italie, Roumanie et Espagne. La Grèce a été particulièrement touchée, avec 262 cas et 34 morts en Macédoine. De même, des foyers ont été rapportés en Albanie, en Turquie et dans la Fédération de Russie. Cette activité exceptionnelle du VWN dans de nouvelles régions d'Europe, semble avoir été favorisée par les conditions climatiques de l'été 2010, associant des pluies abondantes et des températures élevées, favorisant ainsi le développement des populations de moustiques vecteur. Le foyer grec a de plus été causé par une souche de VWN rarement identifiée en Europe, une souche de lignage 2; alors que la plupart des foyers européens recensés jusqu'alors avaient été causés par des souches appartenant au lignage 1 (Lecollinet *et al.*, 2011). Cependant, il n'a pas été possible jusqu'à maintenant de corréler l'explosion de cas humains en Grèce à une virulence accrue de la souche grecque de lignage 2 (données expérimentales obtenues chez des hôtes mammifères ou aviaires modèles) et les capacités vectorielles et d'hôte associées à la circulation de cette souche ne sont pas connues.

En 2011, 128 cas autochtones ont été détectés au sein de l'UE (Grèce avec 100 cas, Italie, Roumanie et Hongrie), ainsi que 214 cas dans les autres pays européens (Albanie, République de Macédoine, Ukraine) et dans la Fédération de Russie. Désormais, dans plusieurs pays européens comme l'Italie, la Grèce ou la Roumanie, l'hypothèse d'une persistance

hivernale du VWN est évoquée, en plus du rôle classiquement décrit des oiseaux migrateurs dans la survenue d'épidémies saisonnières récurrentes.

Un nouveau pic épidémique a eu lieu dans les années 2012-2013, avec 252 et 232 cas autochtones respectivement dans l'UE, et 97 et 311 cas dans les pays européens hors UE. Pour ces deux années, de nombreux cas de fièvre West Nile ont été identifiés dans la région des Balkans, touchant de nouveaux territoires (en Grèce, Figure 3) ou de nouveaux pays (Bulgarie, Bosnie-Herzégovine, Kosovo, Monténégro, Serbie à partir de 2012, Croatie et Slovénie à partir de 2013) (Lecollinet *et al.*, 2012).

Au cours de cette période 2010-2014, un nombre généralement plus faible d'épizooties équine que de cas humains de fièvre West Nile a été déclaré en Europe orientale, du fait d'une surveillance plus limitée dans l'espèce équine ou de conditions écologiques conduisant à une exposition plus faible des équidés (Figure 4). Des mortalités isolées d'oiseaux sauvages ont été observées principalement chez des Falconiformes (Autour des palombes (*Accipiter gentilis*), Faucon crécerelle (*Falco tinnunculus*)) et des Passériformes (étourneau sansonnet (*Sturnus vulgaris*), moineau domestique (*Passer domesticus*), pie bavarde (*Pica pica*), corneille noire (*Corvus corone*)...). Les Falconiformes semblent présenter une susceptibilité particulière aux souches de lignage 2 circulant en Europe puisque ce type de souche a pu être isolé uniquement sur des Falconiformes malades (Hongrie, Serbie 2012). Cependant, les mortalités aviaires sont trop peu nombreuses pour permettre une détection fiable de la circulation du VWN grâce à une surveillance événementielle.

En conclusion, au cours des cinq dernières années, le VWN a progressé de façon exceptionnelle en Europe, infectant chaque année de nouveaux territoires, à l'exception de l'année 2014. Dans ces nouveaux territoires, il semblerait que les hôtes réservoirs, naïfs pour le VWN, aient permis d'entretenir un fort niveau de circulation virale, comme ce qui a été observé en Amérique du Nord de 1999 à 2003. De plus, les conditions météorologiques favorables à l'éclosion et à la prolifération des populations de moustiques ont vraisemblablement favorisé la circulation du virus. Depuis l'émergence de la souche hautement virulente Is98 en Israël en 1998 et l'identification d'une

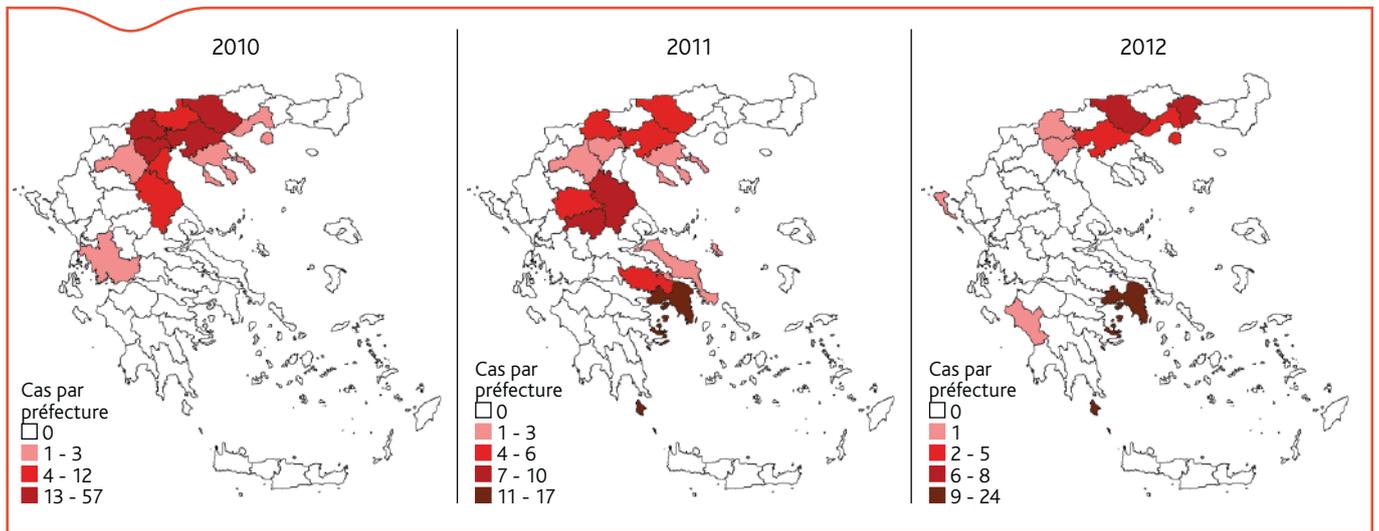


Figure 3. Evolution de la distribution géographique des infections humaines à VWN en Grèce de 2010 à 2012, identifiées principalement en Macédoine centrale et occidentale en 2010, puis en Thessalie et dans l'Attique (région d'Athènes) en 2011 et en Macédoine orientale et dans le Péloponnèse en 2012. Le nombre de cas humains déclarés par préfecture est indiqué (Hellenic Center for Disease Control and Prevention, KEELPNO)

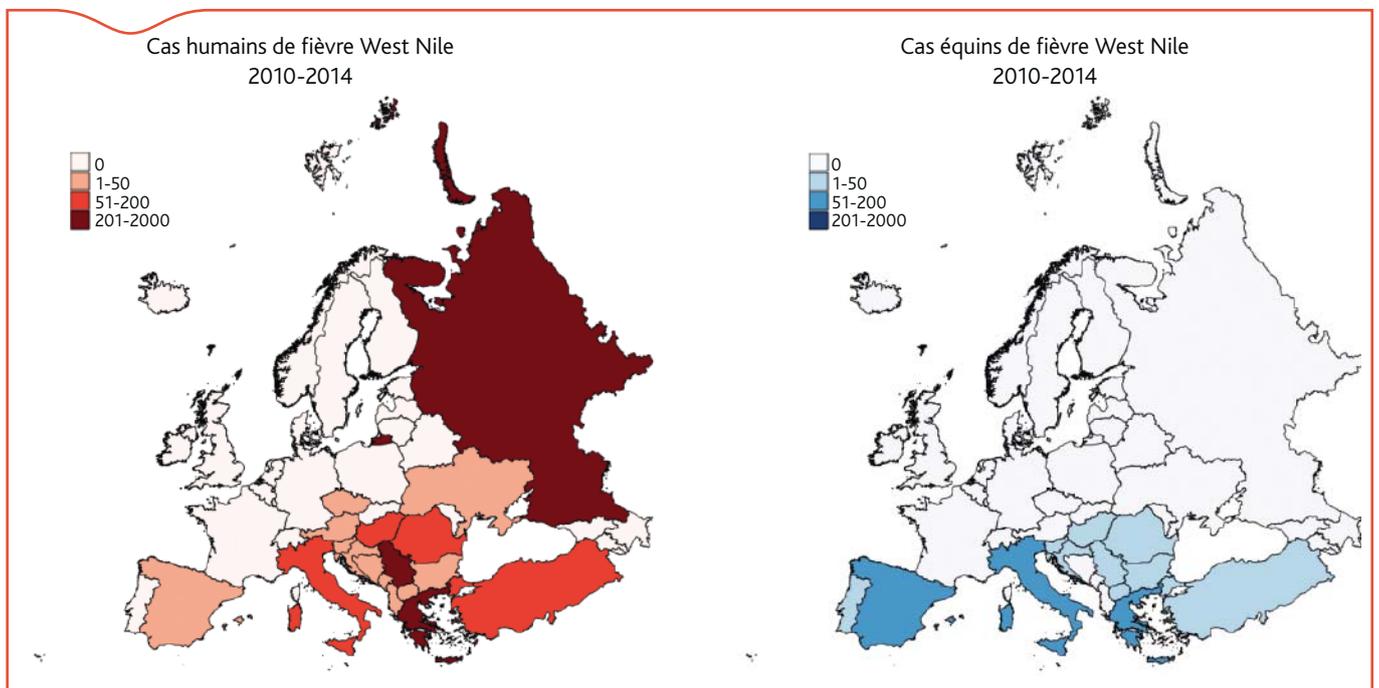


Figure 4. Comparaison des déclarations de cas humains (gauche) et équins (droite) de fièvre West Nile dans les pays européens de 2010 à 2014 (carte préparée avec le logiciel QGIS, à partir des données d'incidence de cas humains et équins, rapportés à l'ECDC, à l'OIE, au LR-UE maladies équine ou dans la littérature scientifique)

souche de lignage 2 en Hongrie en 2004, de nouvelles souches virales, dont la virulence est souvent mal caractérisée, ont été répertoriées sur le territoire européen. En particulier, les épidémies de ces cinq dernières années ont été causées par des souches très différentes sur le plan génétique, avec parfois, comme en Italie ou en Roumanie, une co-circulation de souches de lignage 1 (P6 2008-2009, Pieve 2011, Livina 2011-2012 en Italie) et de lignage 2 (cluster gréco-hongrois dans la région des Balkans ou cluster russe en Roumanie) (Barzon *et al.*, 2013). De plus, un virus de lignage 2 appartenant au cluster gréco-hongrois, initialement identifié en Hongrie en 2004, a diffusé de façon remarquable à partir de 2010, en Grèce et plus généralement dans la région des Balkans, en Autriche et en Italie. L'émergence de souches présentant un avantage sélectif, comme la présence d'un résidu proline en position 249 sur la protéine non structurale NS3, associée à une augmentation de la virogénèse et de la pathogénèse chez les corvidés (Brault *et al.*, 2007) a été rapportée en Grèce à partir de 2010, sans pouvoir observer ce même phénomène lors de la diffusion des virus de lignage 2 en Italie et dans la région des Balkans. Une surveillance

accrue de la circulation des souches virales en Europe peut être un facteur expliquant l'identification régulière de souches virales de lignages 1 et 2 en Europe depuis 2010, tout comme une intensification des introductions de virus au cours de ces dernières années et une survie hivernale des souches présentes chez le vecteur ou l'oiseau. Afin d'évaluer plus précisément la situation européenne, il est nécessaire de pouvoir caractériser plus finement en termes de diversité génétique et de compétence vectorielle et d'hôte les souches en cause dans les foyers européens et méditerranéens.

Références bibliographiques

- Organisation Mondiale de la Santé Animale, 2014. OIE WAHID, Weekly disease reports, West Nile fever, 29/12/2014. http://www.oie.int/wahid_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/lmmsummary
- European Centre for Disease Prevention and Control, 2014. ECDC, West Nile fever maps, 29/12/2014. http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/west_nile_fever/west-nile-fever-maps/pages/index.aspx.

KEELPNO, West Nile reports, 29/12/2014. <http://www.keelpno.fr>

Barzon, L., Pacenti, M., Franchin, E., Squarzon, L., Lavezzo, E., Cattai, M., Cusinato, R., Palù, G., 2013. The complex epidemiological scenario of West Nile virus in Italy. *Int J Environ Res Public Health*. Sep 30;10(10):4669-89. doi: 10.3390/ijerph10104669.

Brault A.C., Huang C.Y., Langevin S.A., Kinney R.M., Bowen R.A., Ramey W.N., Panella N.A., Holmes E.C., Powers A.M., Miller B.R., 2007. A single positively selected West Nile viral mutation confers increased virogenesis in American crows. *Nat Genet*. 39(9):1162-6

Chevalier, V., Lecollinet, S., Durand, B., 2011. West Nile virus in Europe: a comparison of surveillance system designs in a changing epidemiological context. *Vector Borne Zoonotic Dis* 11(8),1085-91.

Leblond, A., Hendrikx, P., Sabatier, P., 2007. Syndromic surveillance in horses as an early warning system for West Nile disease in France. *Vector Borne Zoonotic Dis* 7, 403-10.

Lecollinet, S., Leblond, A., Durand, B., Zientara, S., Ponçon, N., 2011. Le virus West Nile: bilan de la situation en Europe et point sur la surveillance en France. *Bull. Epid. Santé Anim. Alim.*49, 32-34.

Lecollinet, S., Moutou, F., 2012. Recrudescence d'activité du virus West Nile dans les Balkans durant l'été 2012. *Bull. Epid. Santé Anim. Alim.*55, 26.

Brève. Anémie infectieuse des équidés 2014 : deux nouveaux cas asymptomatiques dans le département du Gard

Short item. *Equine infectious anaemia in France, 2014: two incident asymptomatic cases in Gard département*

Sophie Jean-Baptiste (1), Jean-Jacques Guyot (1), Françoise Dalgaz (1), Delphine Gaudaire (2), Fabien Chev  (2), Aymeric Hans (2) (aymeric.hans@anses.fr)

(1) Direction départementale de la protection des populations du Gard, Nîmes, France

(2) Anses, Laboratoire de pathologie équine de Dozul , Unité de Virologie, Goustranville, France

Mots-clés: Anémie infectieuse des équidés, investigation épidémiologique/**Keywords:** *Equine infectious anaemia, Epidemiological investigation*

L'anémie infectieuse des  quid s (AIE) est une maladie virale, propre aux équidés, dont l'agent étiologique est le virus de l'anémie infectieuse des équidés appartenant à la famille des *Retroviridae*, genre *Lentivirus*. L'AIE est en France une maladie réputée contagieuse depuis 1992 et est devenue un danger sanitaire de catégorie 1 depuis le décret 2012-845 du 30 juin 2012.   ce titre, tous les équidés séropositifs doivent être euthanasiés.

L'AIE est transmissible par le sang, par l'intermédiaire d'insectes hématophages (taons ou stomoxes essentiellement) ou selon un mode iatrogène. Une fois infecté, l' quid  n'élimine jamais le virus et devient donc une source de contagion potentielle pour ses congénères.

Le 2 octobre 2014, un foyer d'AIE a été déclaré sur la commune de Montfaucon dans le département du Gard (30). Le cas index, un étalon de race Frison  g  de six ans, a été dépisté dans le cadre des contrôles r glementaires pour la reproduction. D'après les premiers éléments recueillis, cet étalon était présent depuis plus de cinq ans sur la commune de Montfaucon et n'aurait jamais présenté de signes cliniques évocateurs de la maladie. Les quatorze équidés présents sur le même site ont été soumis à un test de Coggins et ont présenté un résultat négatif (Figure 1). Ces données montrent qu'il n'y a donc eu aucune dissémination du virus au sein du foyer.   ce stade de l'enquête, 130 équidés, situés dans un rayon de 3 km autour du foyer primaire ont subi un test de Coggins. Un échantillon de sérum parmi les 130 prélèvements était positif pour l'AIE. Ce deuxième cas d'AIE concerne une jument âgée d'une vingtaine d'années appartenant à un centre équestre situé à 3 km environ du foyer primaire. Les dix-sept équidés, présents dans le même centre équestre que cette jument (euthanasi e le 5 novembre 2014) sont tous négatifs.   ce stade de

l'enquête, aucun lien épidémiologique n'a été mis en évidence entre cet  quid  et le cas index. Les arrêtés portant déclaration d'infection (APDI) posés pour les deux structures incriminées seront levés lorsque des résultats négatifs seront obtenus à partir de deux prises de sang, réalisées à 90 jours d'intervalle sur les effectifs restant. Les enquêtes épidémiologiques sont en cours afin de déterminer l'origine de l'infection et la dissémination potentielle du virus à partir de ces deux  quid s. D'autre part, les prélèvements d'organes réalisés lors de l'euthanasie de ces deux équidés devraient permettre au LNR de caractériser le virus et ainsi contribuer à en déterminer l'origine.



Figure 1. Chevaux du foyer primaire déclaré dans le Gard (photo A. Hans)