

# West Nile en Europe

Isabelle Leparc-Goffart

Centre National de Référence des Arbovirus  
Institut de Recherche Biomédicale des Armées - Marseille



## Généralités

Infection chez l'homme et diagnostic

Situation épidémiologique en Europe

Plans de surveillance (Exemple France et Italie)

# Arbovirus (*arthropod-borne viruses*)

## Moustiques:

*Aedes albopictus* (2-10mm)  
Chikungunya, alphavirus  
Dengue, Zika, Flavivirus



*Culex pipiens* (5-7mm)  
West Nile, Flavivirus



Tiques,  
CCHF Nairovirus  
TBE, Flavivirus



Culicoïdes, 1-3mm, Oropouche,  
orthobunyavirus



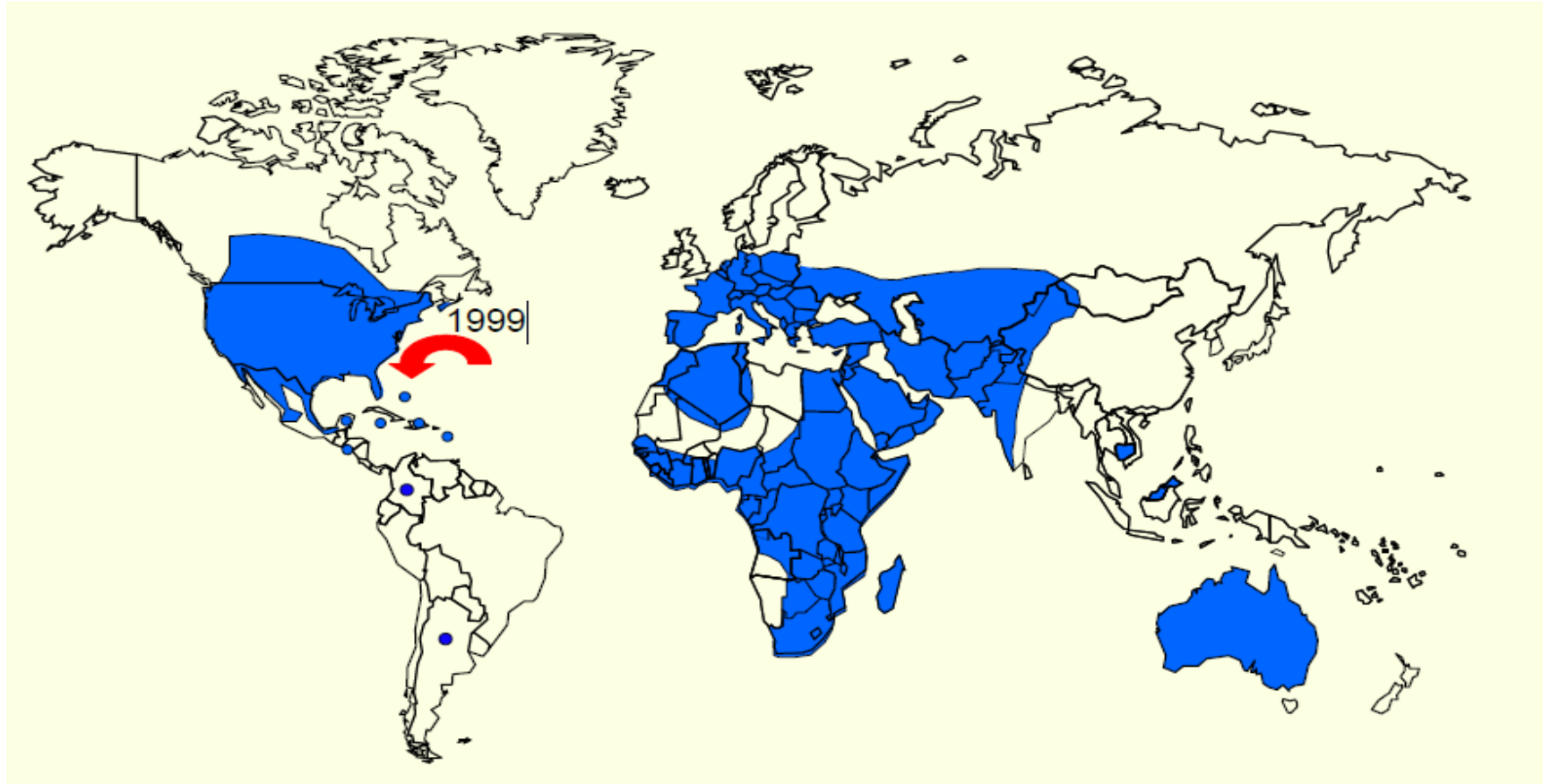
Phlebotome, 2mm,  
Toscana, phebovirus



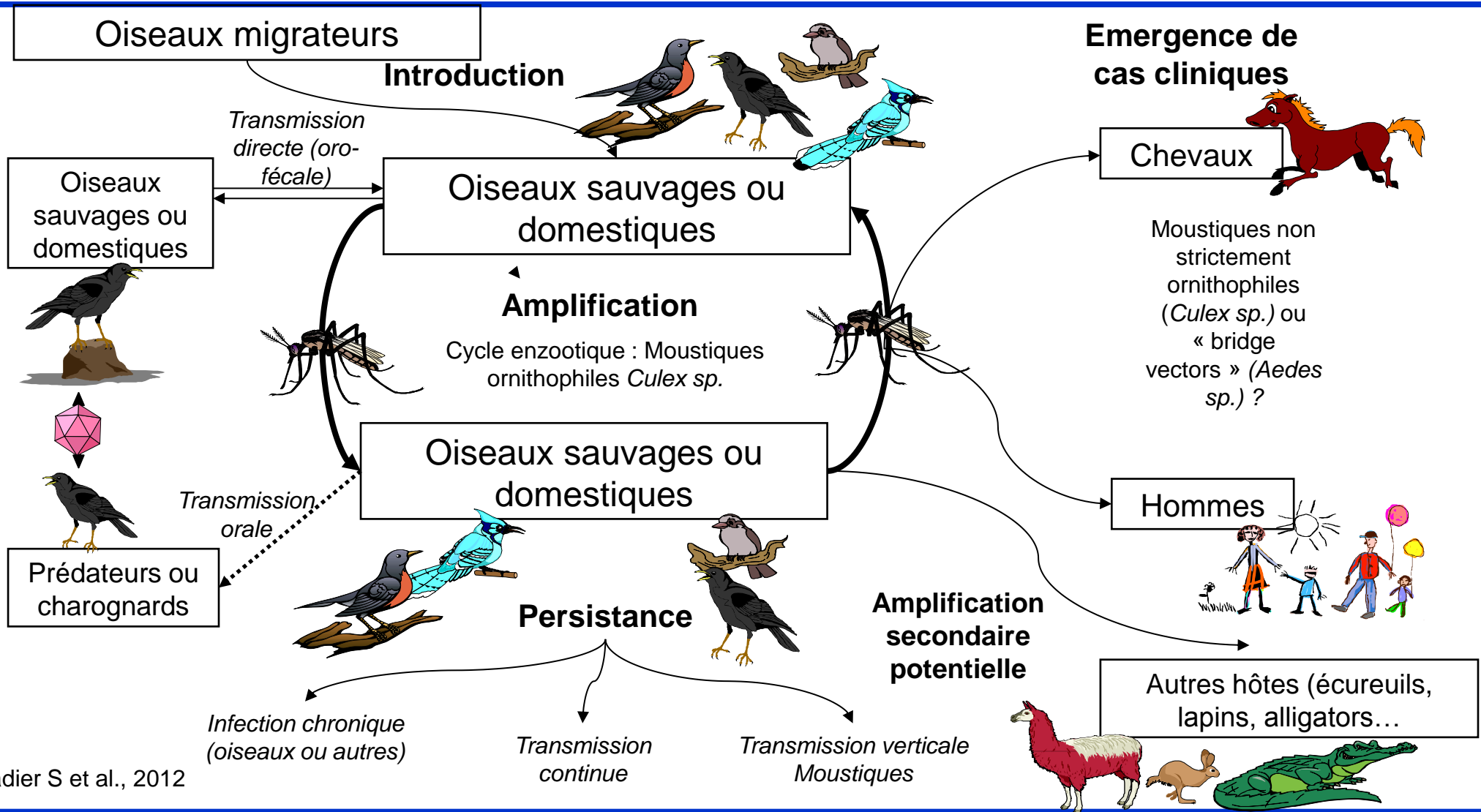
> 100 pathogènes humains  
7 virus responsable de fièvres  
hémorragiques

# Virus West Nile: Arbovirus, Répartition mondiale

- ✓ Transmission par moustiques du genre *Culex*
- ✓ *Flaviviridae*, genre flavivirus



# Un cycle complexe



Pradier S et al., 2012

Généralités

Infection chez l'homme et diagnostic

Situation épidémiologique en Europe

Plans de surveillance (Exemple France et Italie)

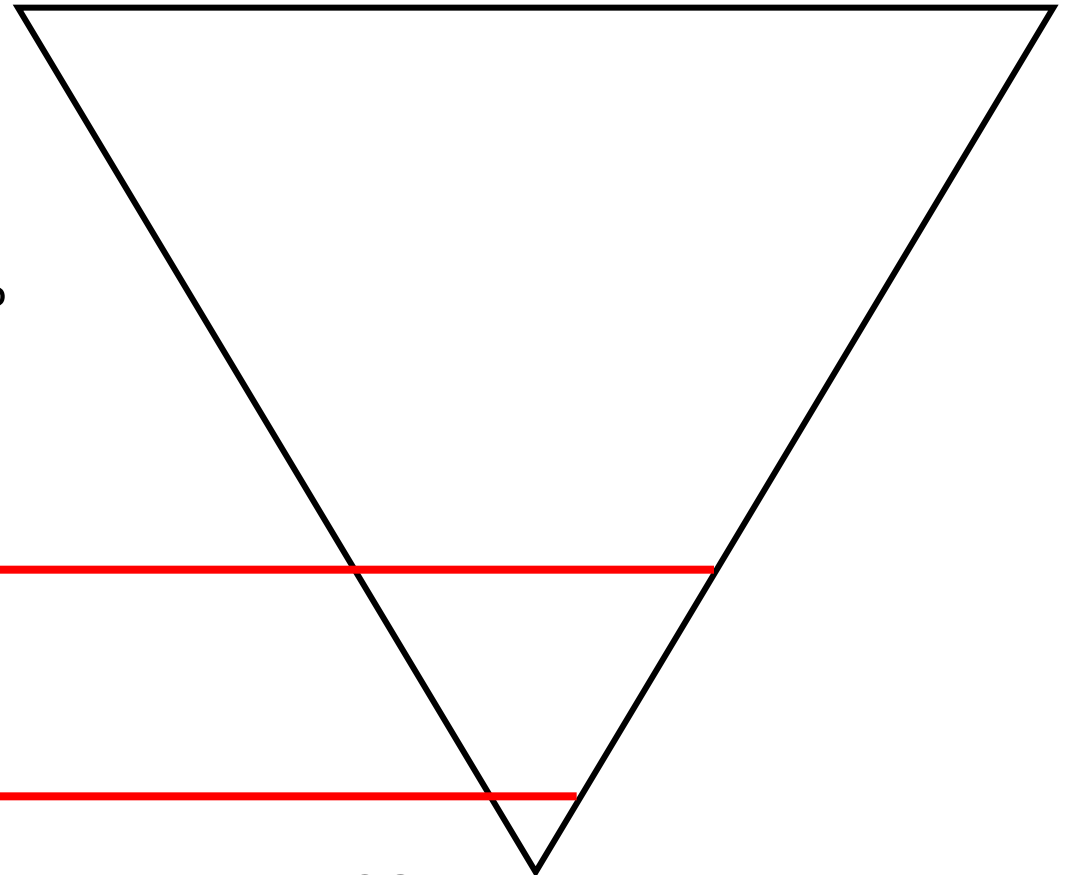
# Infection par le virus West Nile

Incubation : 3-15j

Formes asymptomatiques : 70-79%

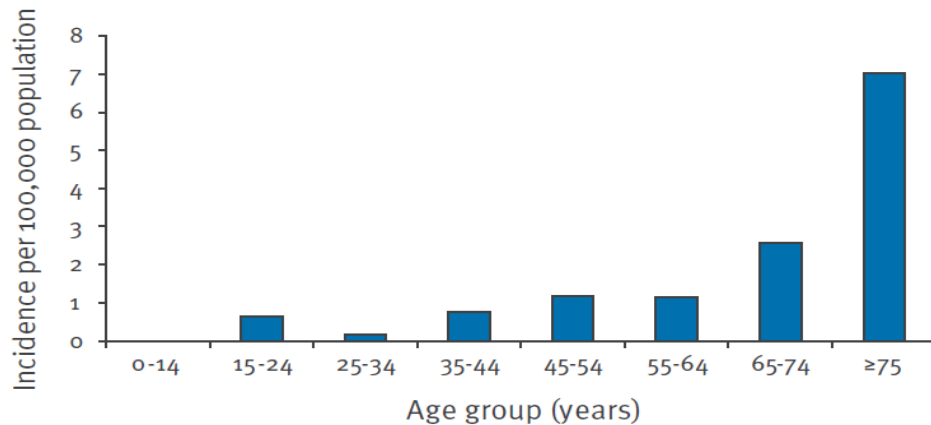
Infections bénignes < 20%  
Syndrome grippal

Formes neuro-invasives: 1%  
encéphalites> méningites> paralysie flasque aiguë, SGB  
Mortalité: 5 à 10 %



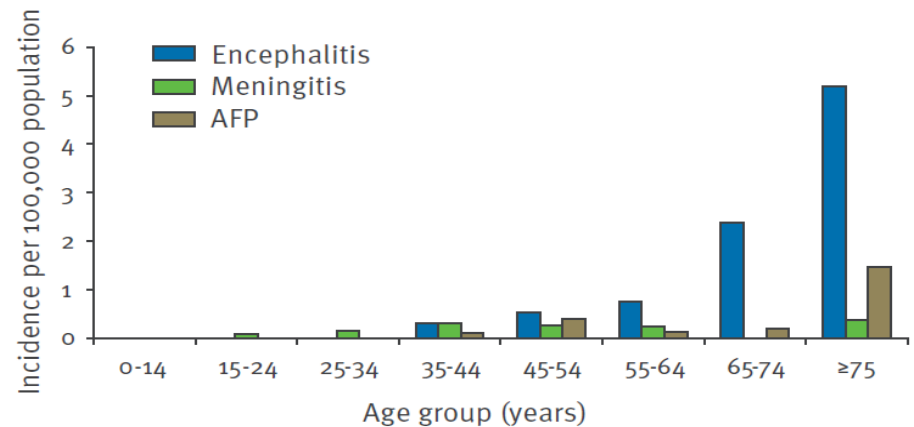
**FIGURE 4**

Average annual incidence of human West Nile virus neuroinvasive disease by age group, Tel Aviv district, Israel, 2005–2010



**FIGURE 5**

Average annual incidence of human West Nile virus neuroinvasive disease by age group and clinical diagnosis, Tel Aviv district, Israel, 2005–2010

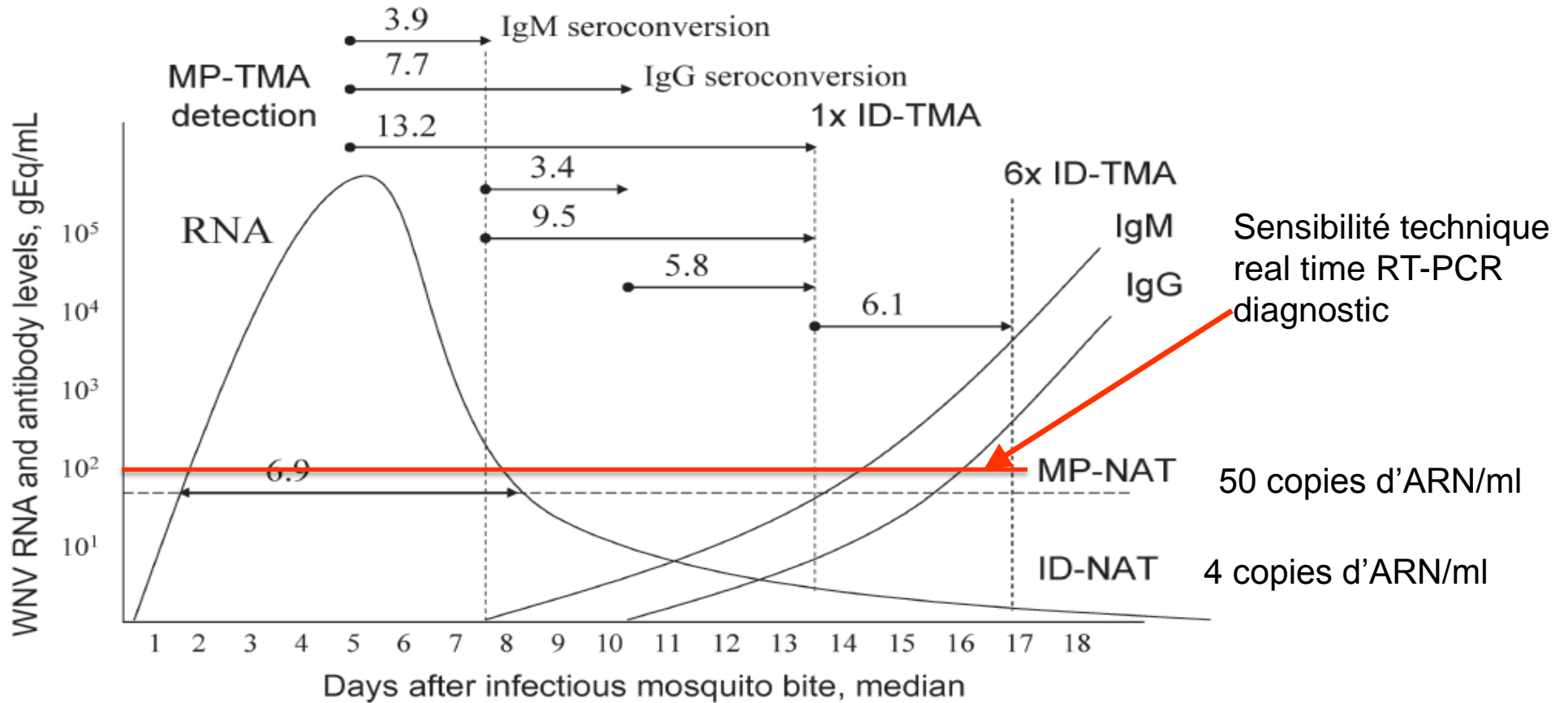


Données similaires sur l'épidémie de Grèce;

Différence sur la mortalité: 8% Israël, 17% Grèce



## Suivi des donneurs de sang (Busch et al., JID 2008)

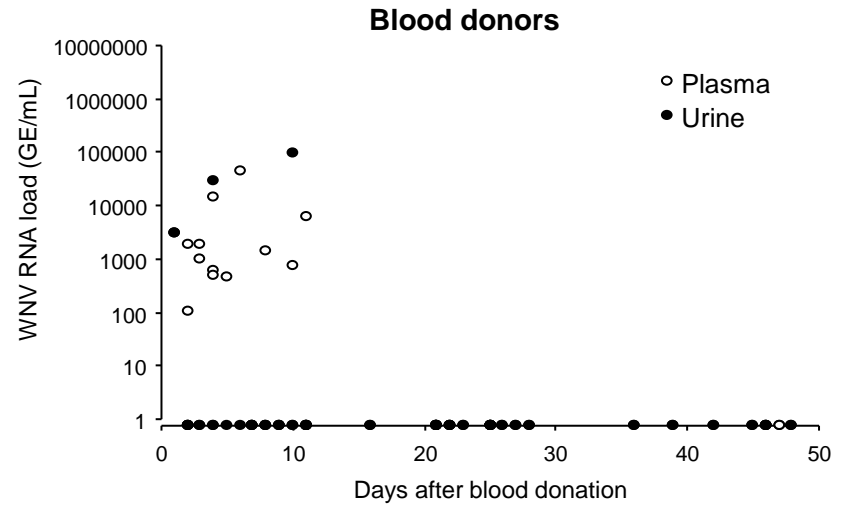
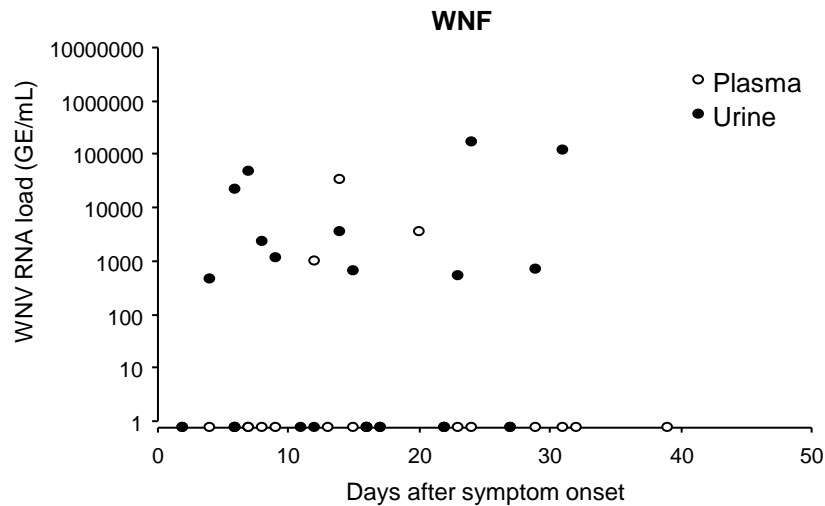
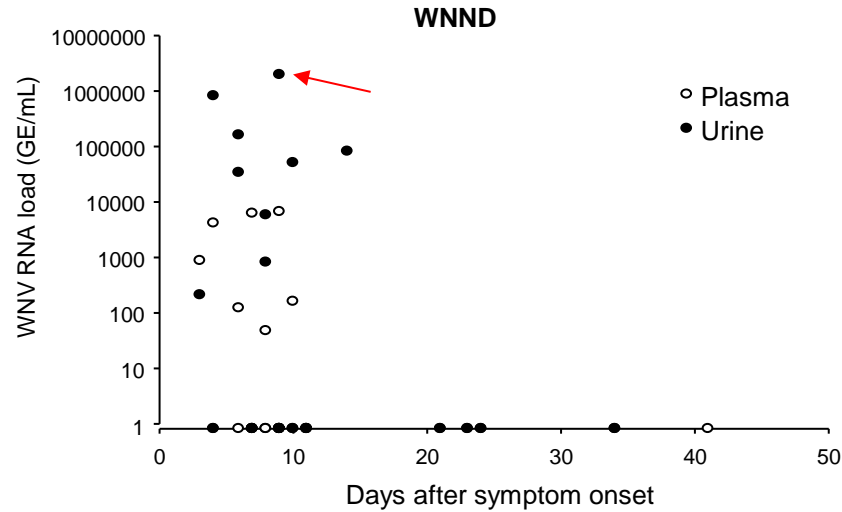


Test	No. positive/No. tested (% positive)		
	WNND	WNF	Blood donors
WNV RNA in plasma	9/26 (34.6)	4/30 (13.3)	12/21 (57.1)
WNV RNA in urine	14/26 (53.8)	13/30 (42.3)	5/21 (23.8)
WNV RNA in CSF	1/19 (5.3)	0/3 (0)	0/0
WNV IgM-/ IgG- in serum	0/26 (0)	0/30 (0)	4/21 (19.0)
WNV IgM+/ IgG- in serum	8/26 (30.8)	5/30 (16.7)	8/21 (38.1)
WNV IgM+/ IgG+ in serum	18/26 (69.2)	25/30 (83.3)	9/21 (42.9)
WNV IgM+/ IgG- in CSF	9/19 (47.4)	0/3 (0)	0/0
WNV IgM+/ IgG+ in CSF	10/19 (52.6)	0/3 (0)	0/0

↪ IgM toujours présents au moment des symptômes neurologiques

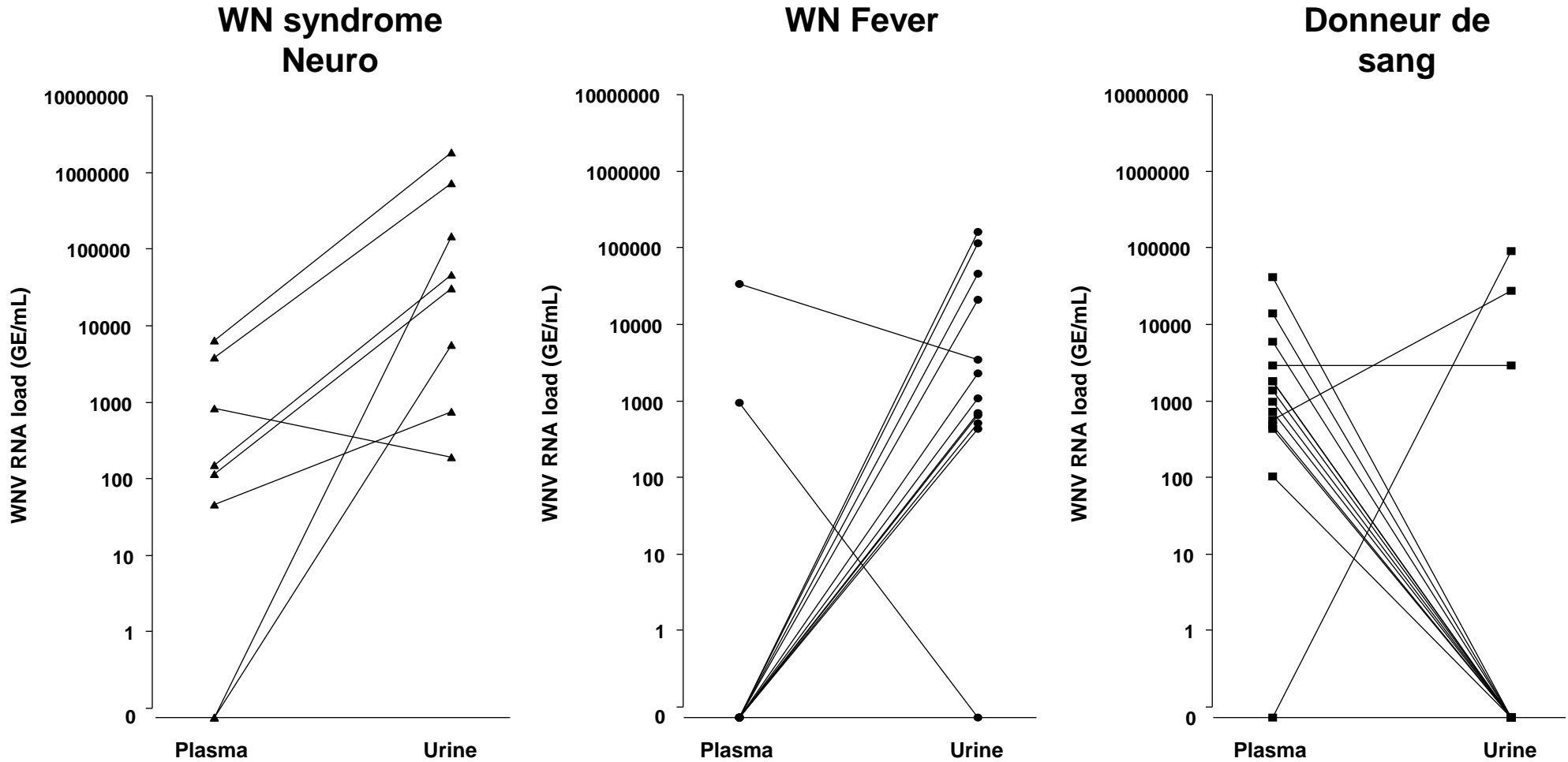
Updated from Barzon et al. *J Infect Dis* 2013

# WNV RNA testing in urine



WNV isolation in cell culture  
from a urine sample

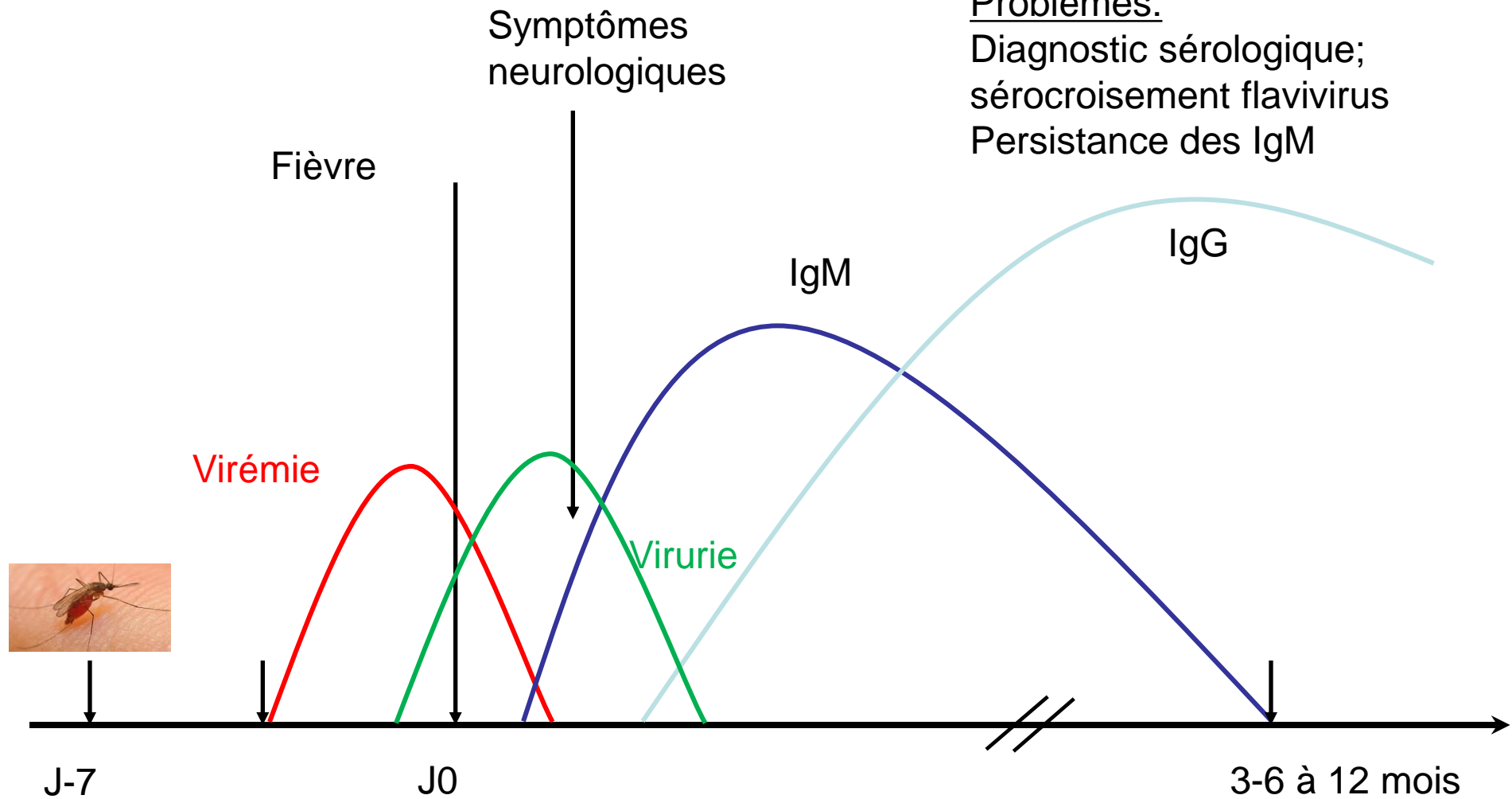
Barzon et al. *J Infect Dis* 2013



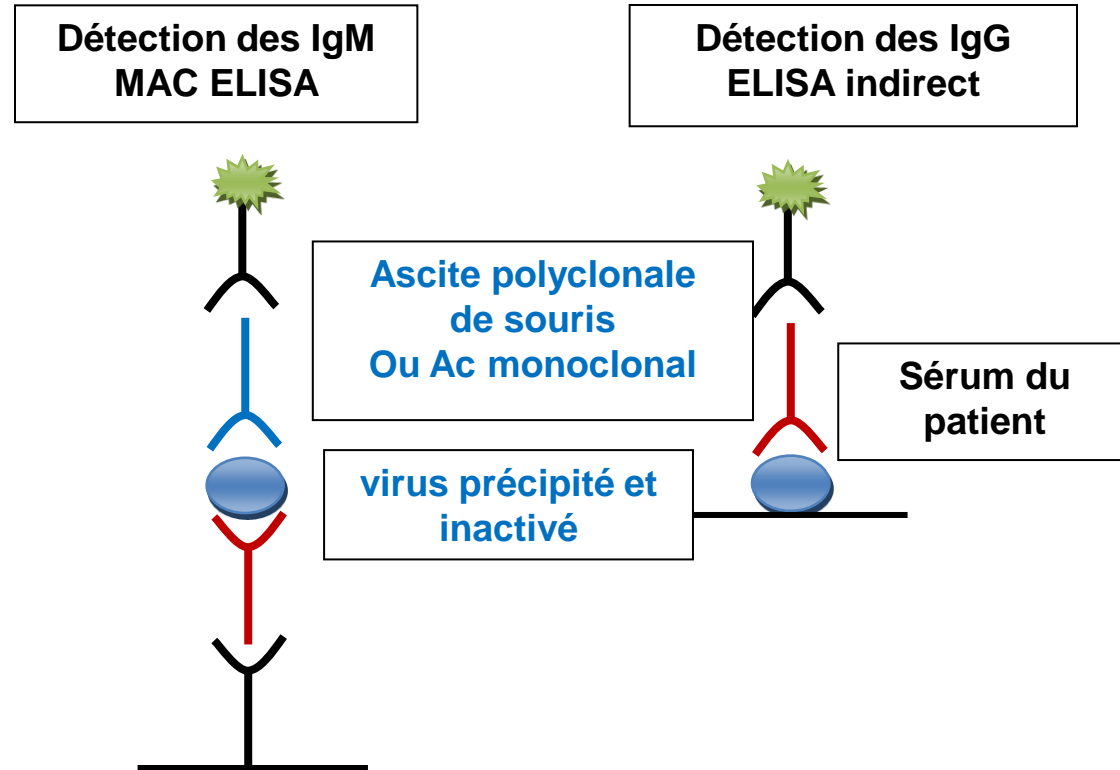
Barzon et al. J Infect Dis 2013

# Cinétique d'infection

Problèmes:  
 Diagnostic sérologique;  
 sérocroisement flavivirus  
 Persistance des IgM



- ✓ Sérologie : Elisa IgG/IgM, Immunofluorescence, séroneutralisation, Western-blot
- ✓ Détection d'ARN viral par RT-PCR (temps réel)
- ✓ Isolements viraux et titrages
- ✓ Génotypage par séquençage des souches isolées (collaboration avec Unité des Virus Emergents, Marseille)



## Généralités

Infection chez l'homme et diagnostic

## Situation épidémiologique en Europe

Plans de surveillance (Exemple France et Italie)

Classification repose sur des:

➤ Critères cliniques: fièvre  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$  associée à au moins une manifestation neurologique de type encéphalite et/ou méningite

➤ Critères laboratoires:

- ✓ identification d'anticorps IgM anti-VWN dans le sérum
- ✓ Isolement de WNV (culture : sang ou LCR)
- ✓ Détection de séquences virales VWN dans le sang ou le LCR
- ✓ Identification d'anticorps IgM anti-VWN dans le LCR
- ✓ Identification de titres élevés d'anticorps IgM et d'anticorps IgG anti-VWN par EIA, confirmés par test de neutralisation.

Cas probable

Cas confirmé

➤ Critères épidémiologiques

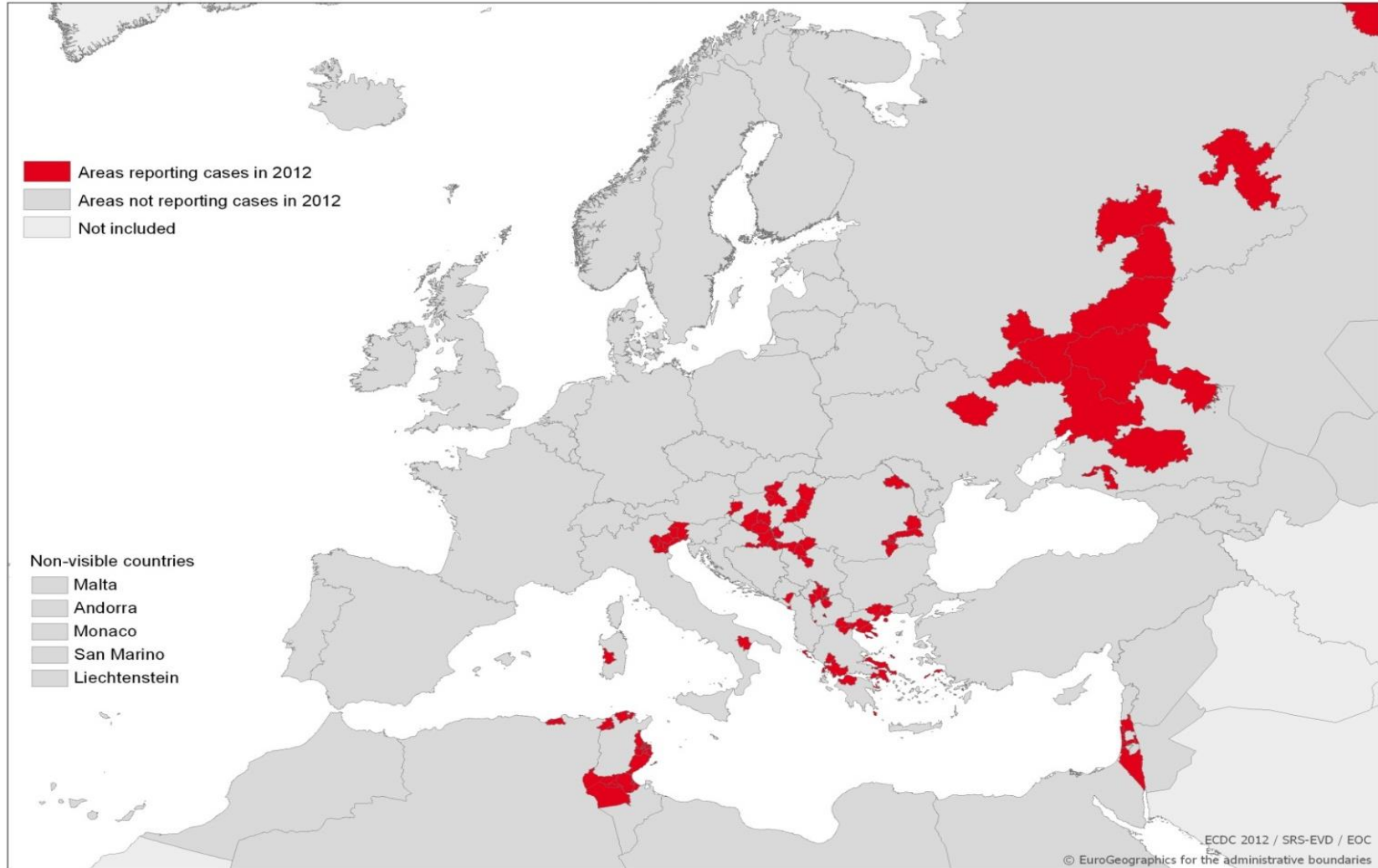


# West Nile Europe, 2011: 340 cas

Reported cases of West Nile fever for the EU and neighbouring countries  
Transmission season 2011; latest update: 24/11/2011



# West Nile Europe, 2012: 937 cas



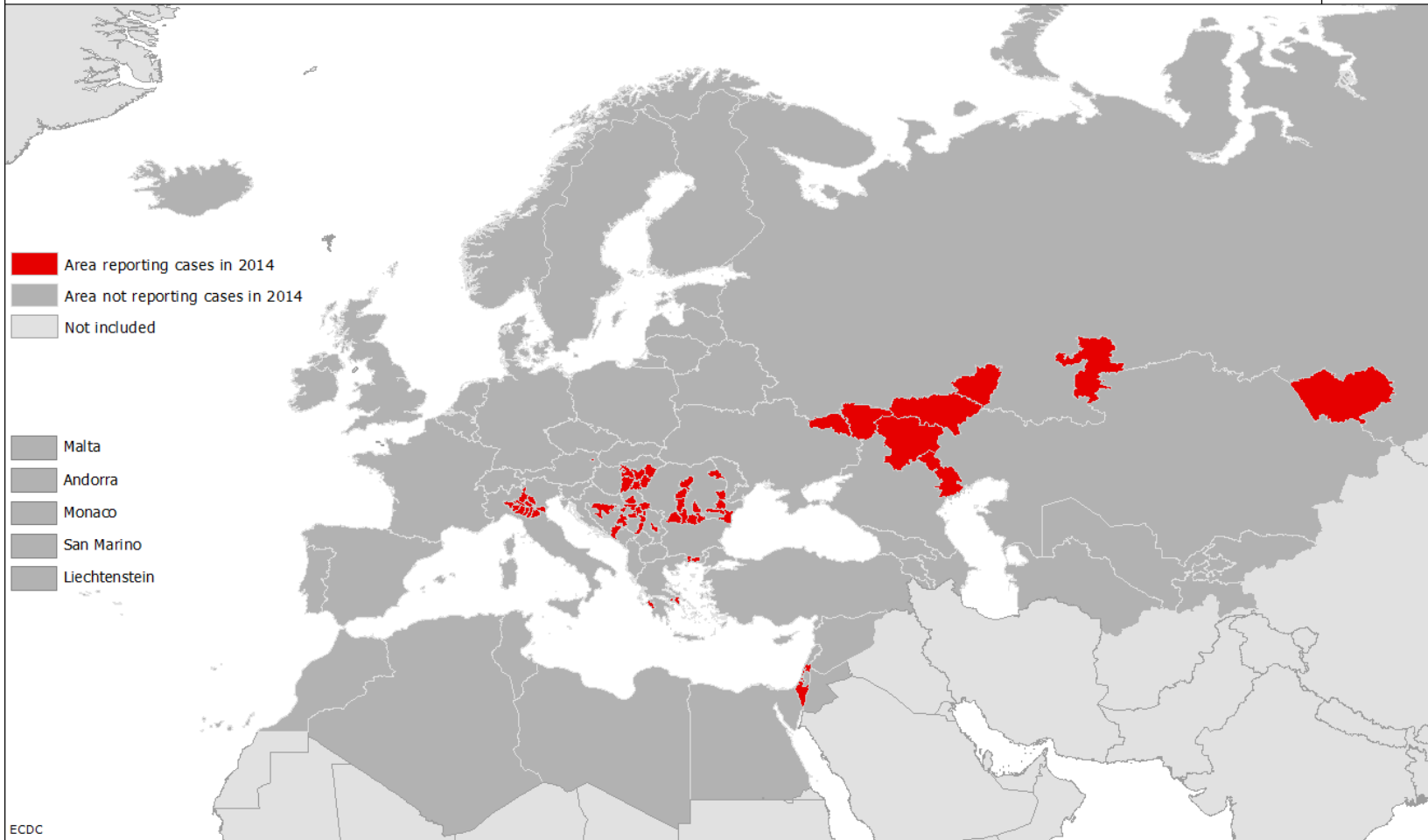
# West Nile Europe, 2013: 228 cas

Distribution of West Nile fever cases by affected areas, European region/Mediterranean basin  
Transmission season 2013 (latest update 05/06/2014)

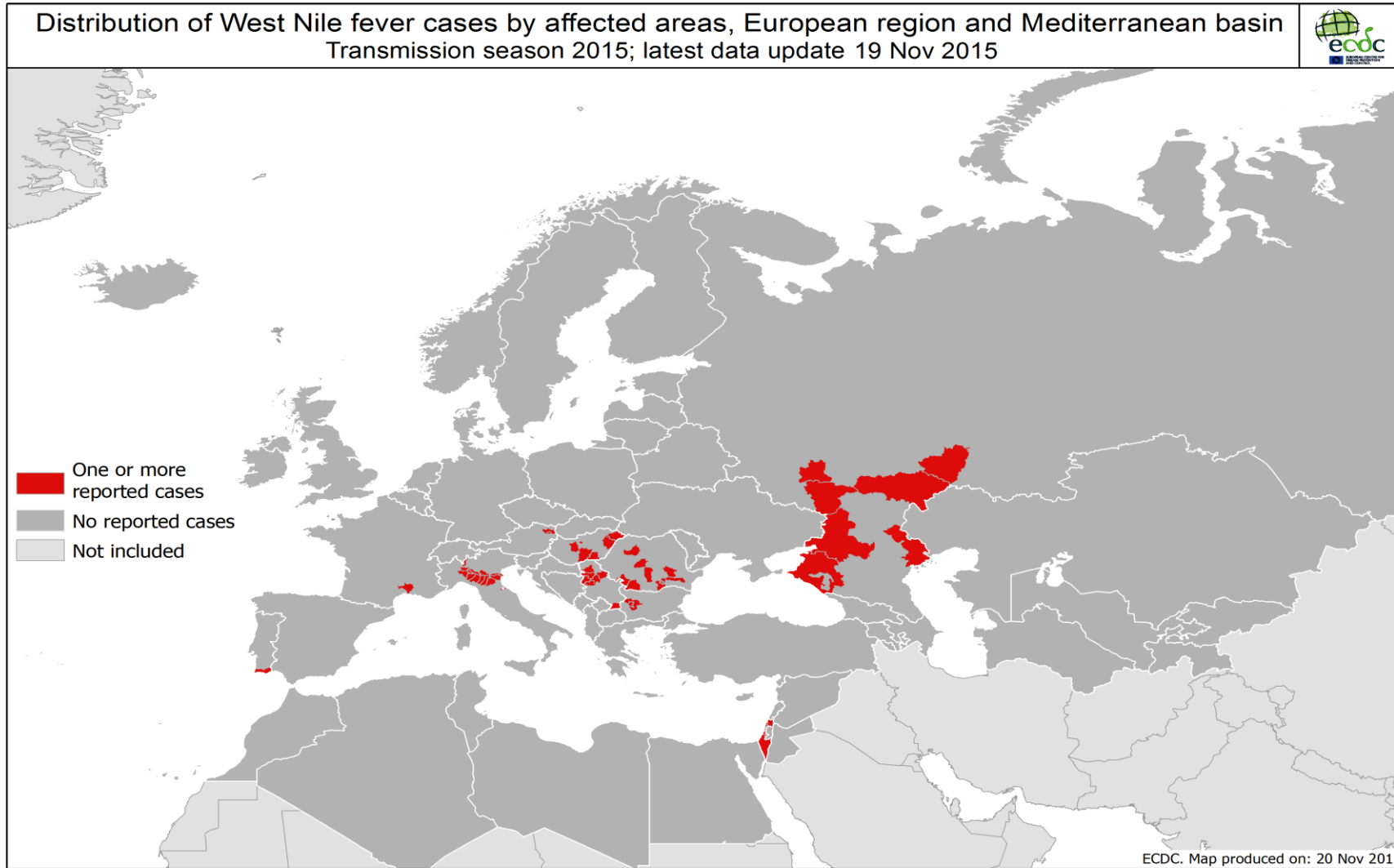


# West Nile Europe, 2014: 210 cas

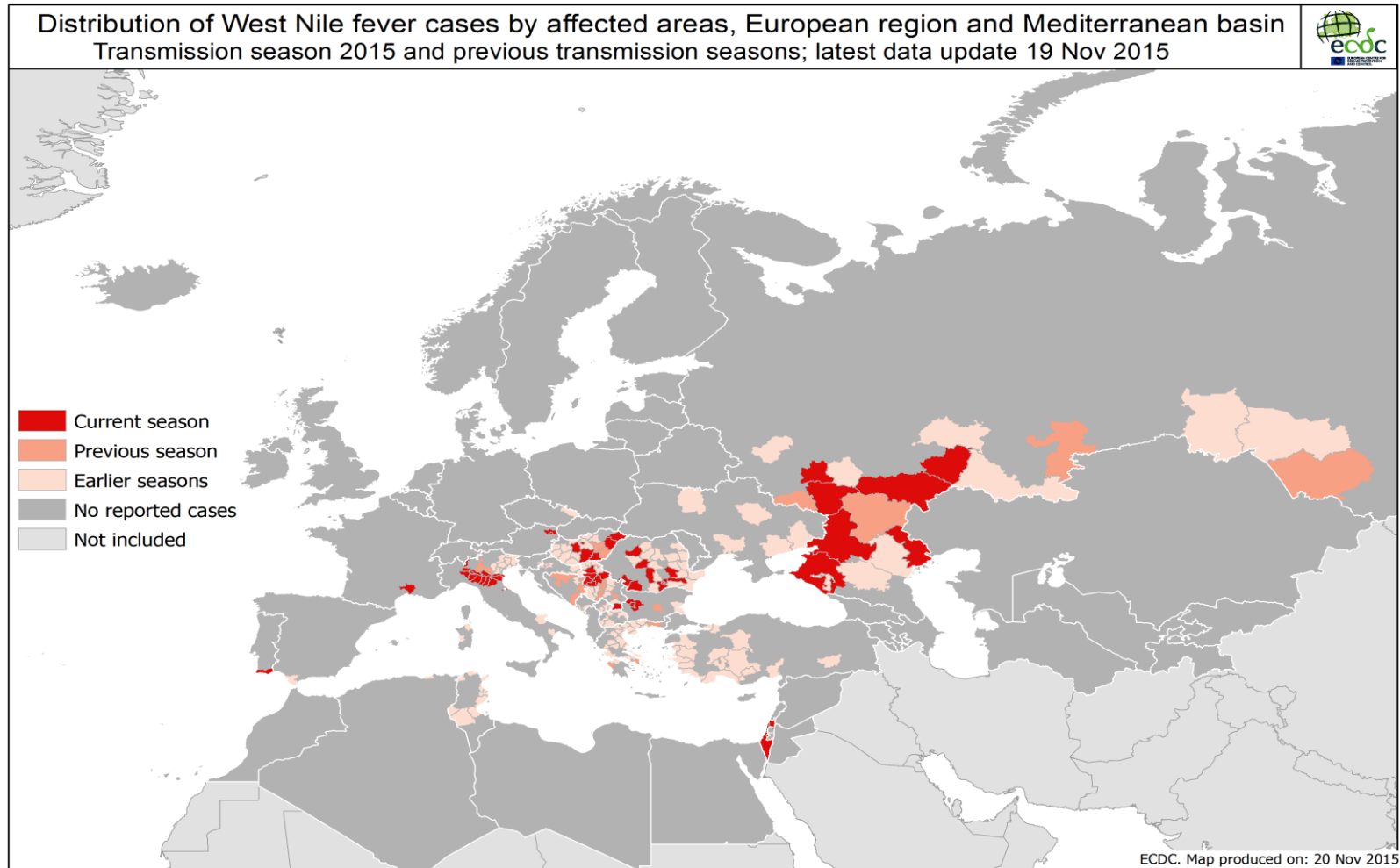
Distribution of West Nile fever cases by affected areas, European region and Mediterranean basin  
Transmission season 2014; latest update 20 November 2014



# West Nile Europe, 2015: 301 cas

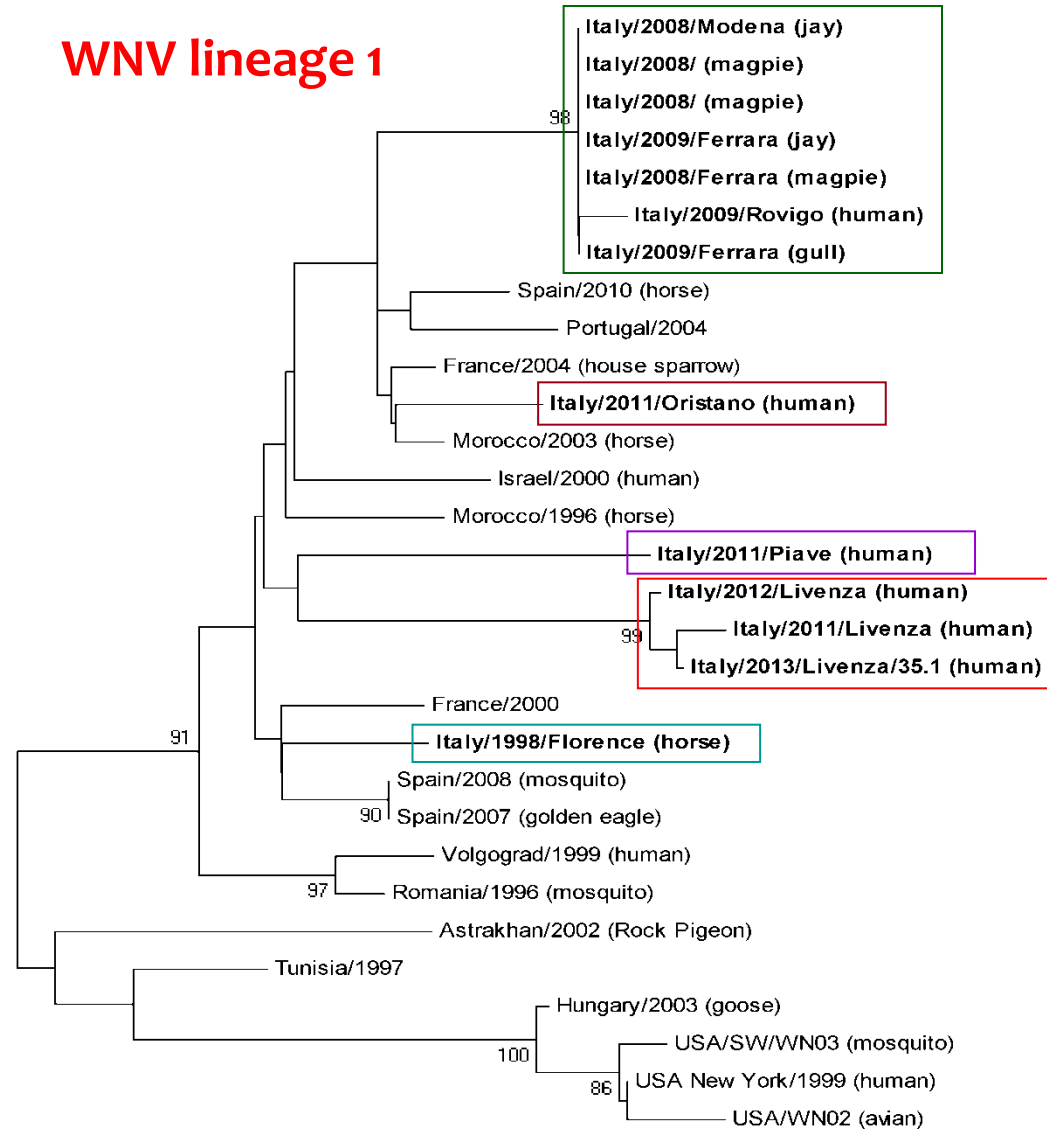


# West Nile Europe, 2011-2015

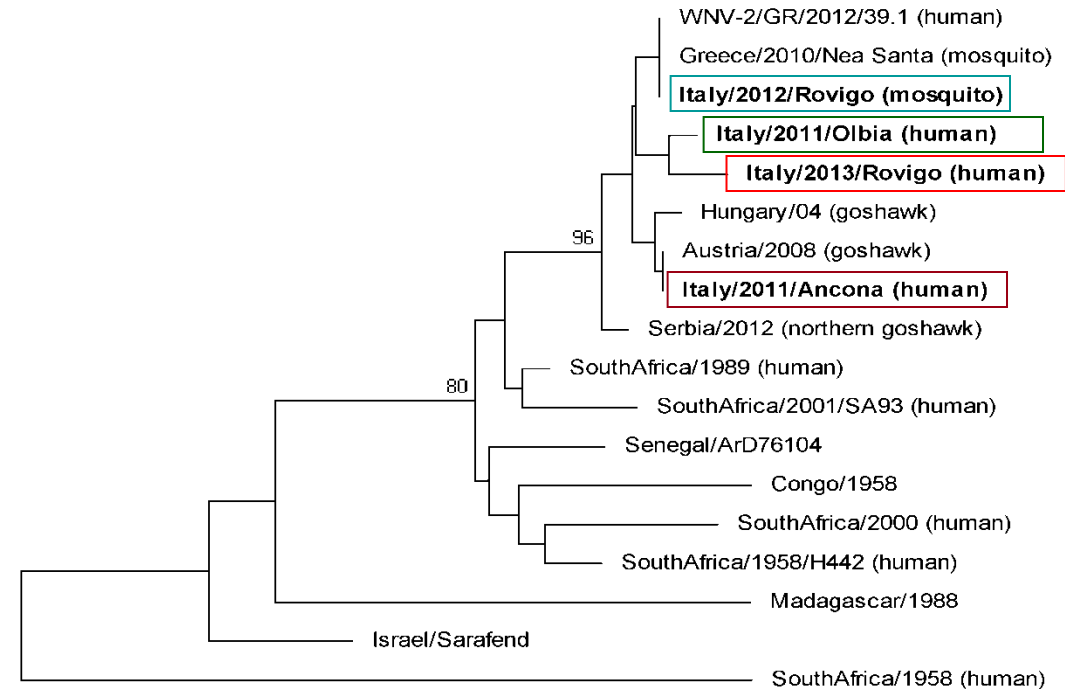


# West Nile détecté en Italie, 1998-2013

## WNV lineage 1



## WNV lineage 2



Barzon et al. Euro Surveill 2009;

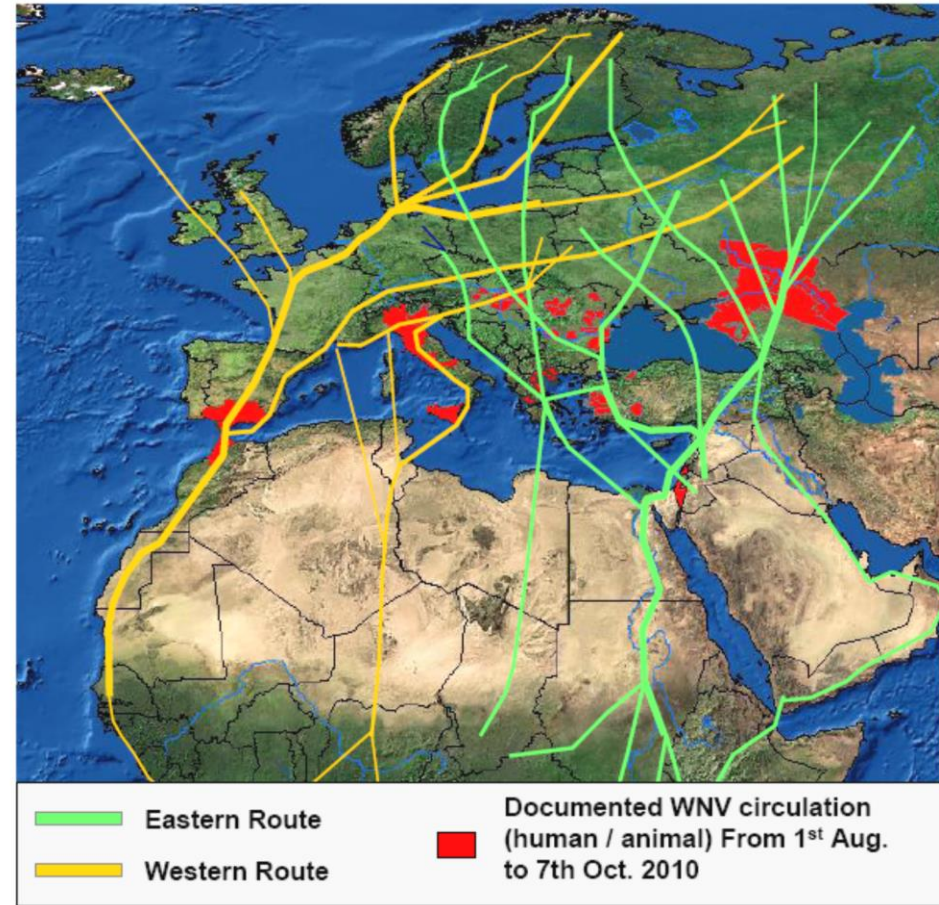
Barzon et al. Euro Surveill 2011;

Barzon et al. Eurosurveill 2012;

Barzon et al. Clin Microbiol Infect 2012;

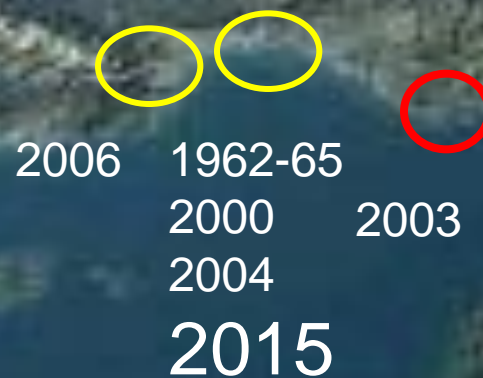
Barzon et al. Int J Environ Res Public Health 2013

# Emergence West Nile



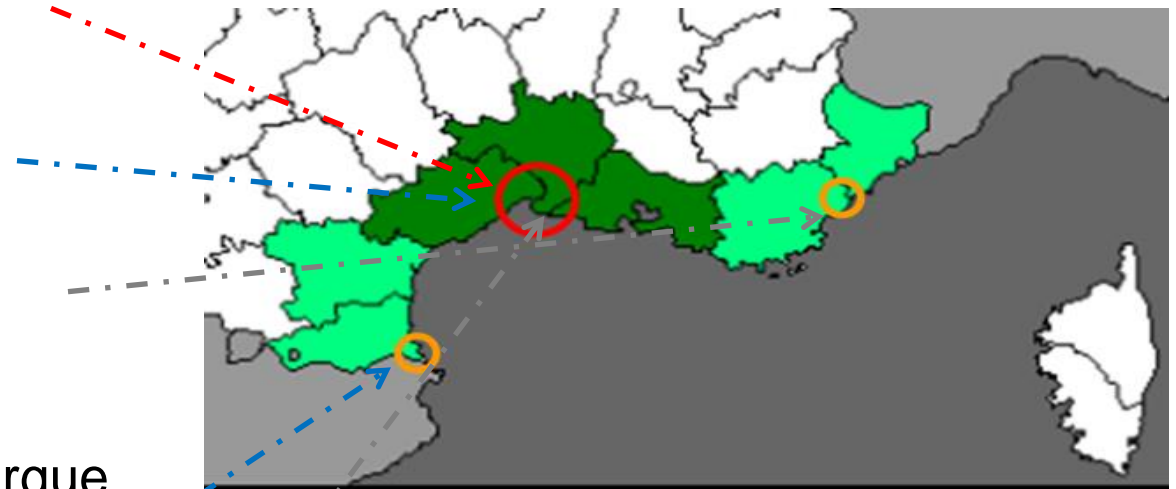


- 1960: détection en Camargue
- 2000: cas équins en Camargue
- 2003: cas humains et équins dans le Var
- 2004: cas équins en Camargue
- 2006: cas équins dans les Pyrénées-Orientales



# Le virus West Nile en France métropolitaine

- 1962 : 1ère épidémie humaine en Camargue (13 cas) et épizootie.
- 2000 : Cas équins (78) en Camargue.
- 2003, 7 cas humains et 4 cas équins dans le Var.
- 2004 : 32 cas équins en Camargue
- 2006 : 5 cas équins dans les Pyrénées Orientales
- **2015: 1 cas humain Nîmes et 48 cas équins Camargue - Nîmes – Cavailon – Salon - Montpellier**



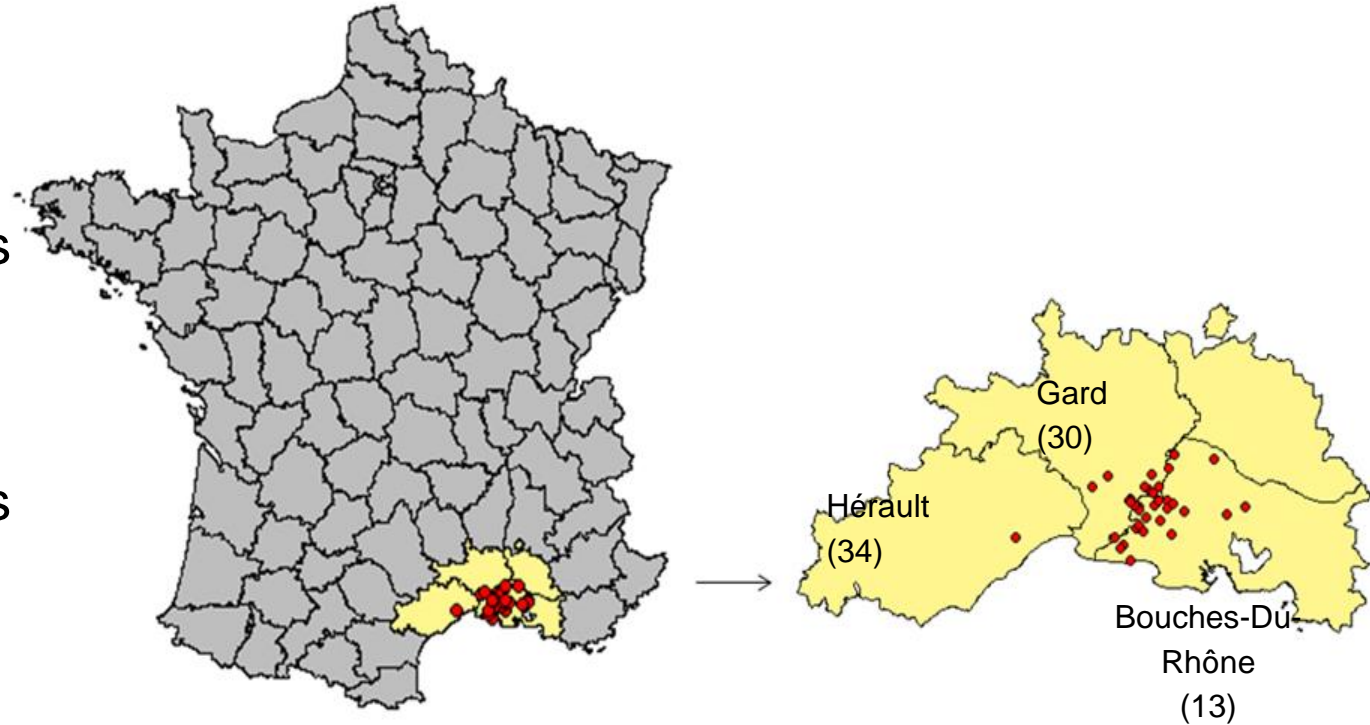
# West Nile France, 2015

Localisation : périphérie de la zone Camargue: 48 cas équins

- 32 infections confirmées dans 24 foyers distincts dans les Bouches-du-Rhône (13)

- 15 infections confirmées dans 13 foyers distincts dans le Gard (30)

- 1 cas dans 1 foyer dans l'Hérault (34)



Source : plateforme ESA

# Premier cas humain d'infection à virus West Nile (WN)

02/10/15 détection d'une infection par le virus West Nile chez un patient présentant une forme fébrile (dans le cadre de la surveillance Dengue-Chikungunya) et résidant à Nîmes.



## Autres caractéristiques de l'épisode

Faibles mortalités dans l'avifaune dans les départements concernés (non dues au virus WN)

Pool de moustiques *Culex pipiens* du 11/09 trouvé infecté en périphérie de Nîmes (EID Méditerranée, CNR Arbovirus)



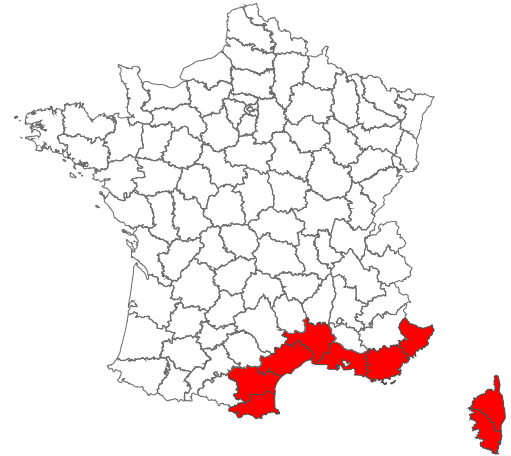
## Généralités

Infection chez l'homme et diagnostic

Situation épidémiologique en Europe

Plans de surveillance (Exemple France et Italie)

- Plan de surveillance depuis 2004
- Surveillance passive depuis 2008
- Cas clinique neurologique chez l'homme
  - juin-octobre
  - Pourtour méditerranéen
- Cas clinique neurologique chez le cheval
- Mortalité aviaire
- Densité vectorielle

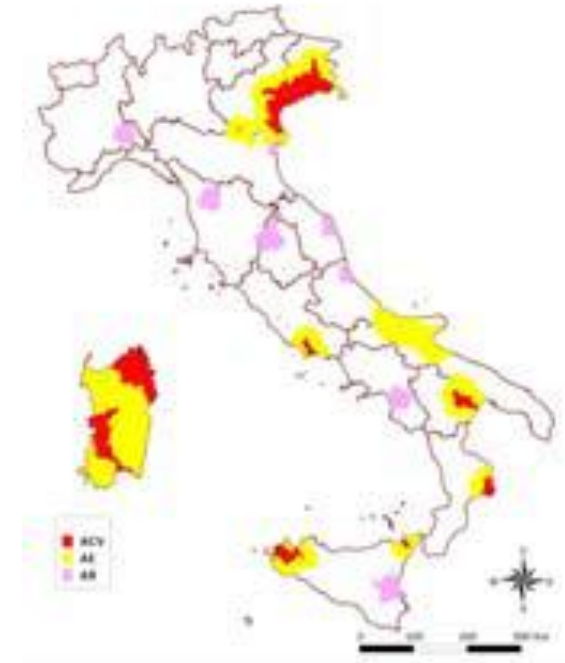


# Surveillance humaine en France

- Patients avec une fièvre  $\geq 38.5$  °C et un symptôme neurologique (encéphalite, méningite, SGB ou paralysie flasque aigue)
- Cas probable: signe clinique + IgM anti-VWN dans le sang
- Cas confirmé:
  - IgM anti-VWN dans le LCR
  - Détection du génome viral par RT-PCR dans le sang, LCR ou urine
  - Seroconversion avec confirmation de la spécificité des anticorps par neutralisation
  - Isolement viral
- Le diagnostic et la confirmation se fait par le Centre National de Référence des Arbovirus

## Surveillance depuis 2002; adaptée à la situation épidémiologique

- Zone avec circulation virale (rouge): ZCV
- Zone autour des zones de circulation virale (jaune): ZACV
- Zone à risque (violet): ZR



## Surveillance actuelle; adaptée à la situation épidémiologique

- Zone endémique (rouge): zone de circulation et les environs où WN a circulé dans les dernières années
- Reste du territoire



# Surveillance en Italie, aujourd'hui

- En zone endémique:
  - surveillance humaine: cas neuro + qualification des dons de sang
  - Surveillance aviaire: mortalité aviaire et poulets sentinelles
  - Surveillance entomologique: capture, identification et détection virale
- Dans le reste du pays:
  - Surveillance aviaire: mortalité
  - Surveillance équine:
    - Tests aléatoires dans la population équine de juillet à novembre (sérologie)
    - cas cliniques
  - Surveillance humaine: cas neurologique



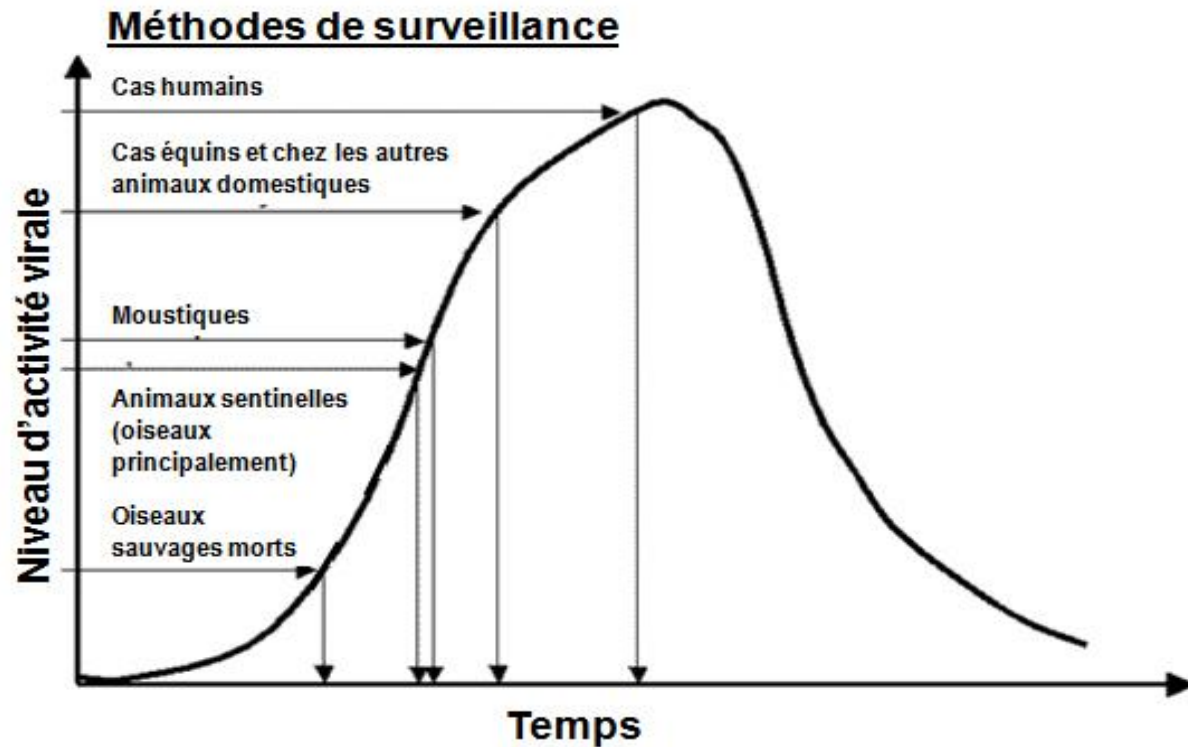
# Conclusion

↳ Détecter au plus tôt la circulation virale

Plan de surveillance West Nile

- Syndrome neuro-méningé (sérologie sur sérum  $\pm$  LCR) chez l'homme
- Cas équin
- Oiseaux morts

↳ Importance: dons de sang et don d'organes



Lecollinet et al., 2013. Livre *Le virus du Nil occidental*, Editions QUAE

Je vous remercie