

**JNI** 24<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

**Grenoble**  
et la région Auvergne-Rhône-Alpes  
ALPEXPO  
du mercredi 7 au vendredi 9 juin 2023



# West Nile: épidémiologie en France métropolitaine et en Europe

Harold Noël, Marie-Claire Paty, Clémentine Calba, Florian Franke



## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant :** NOËL Harold

**Titre :** West Nile virus en France et en Europe

L'orateur ne souhaite pas répondre

Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI  NON

Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

OUI  NON

Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

OUI  NON

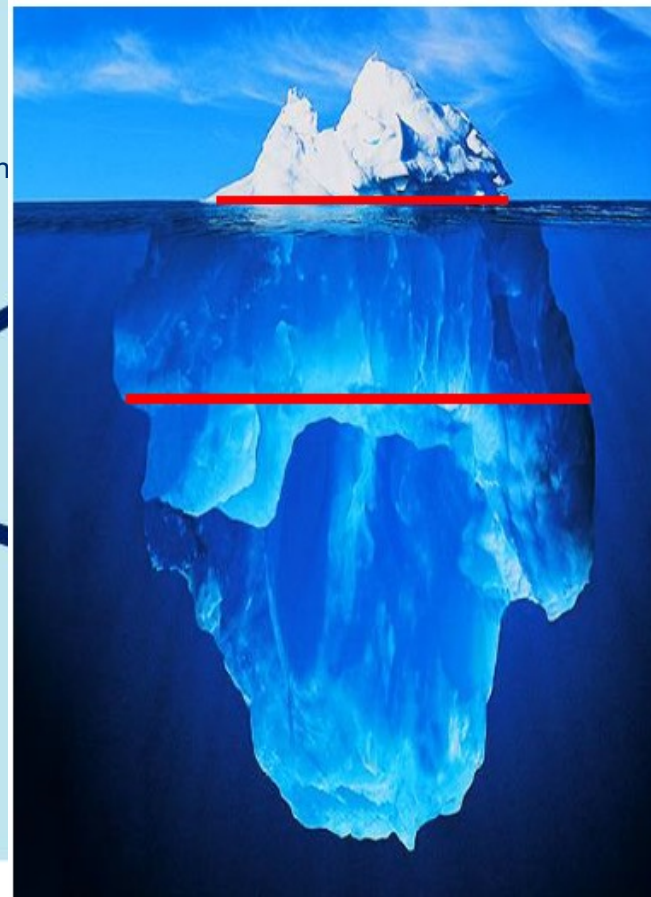
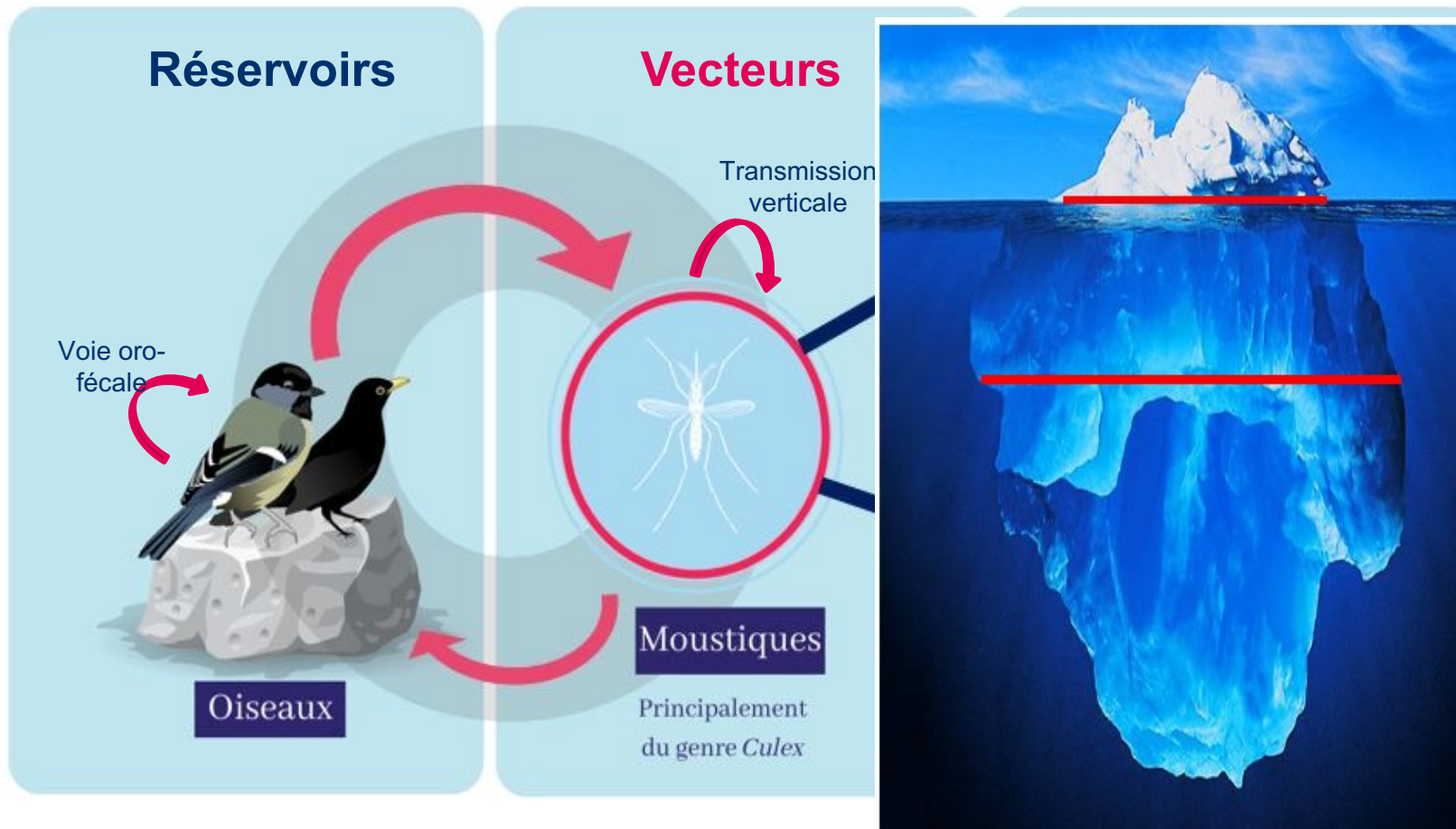
Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI  NON

# Plan de la présentation

- Introduction
- Emergence et évolution épidémiologique
- Perspectives & déterminants épidémiologiques
- Conclusions

## Zoonose vectorielle à réservoir aviaire



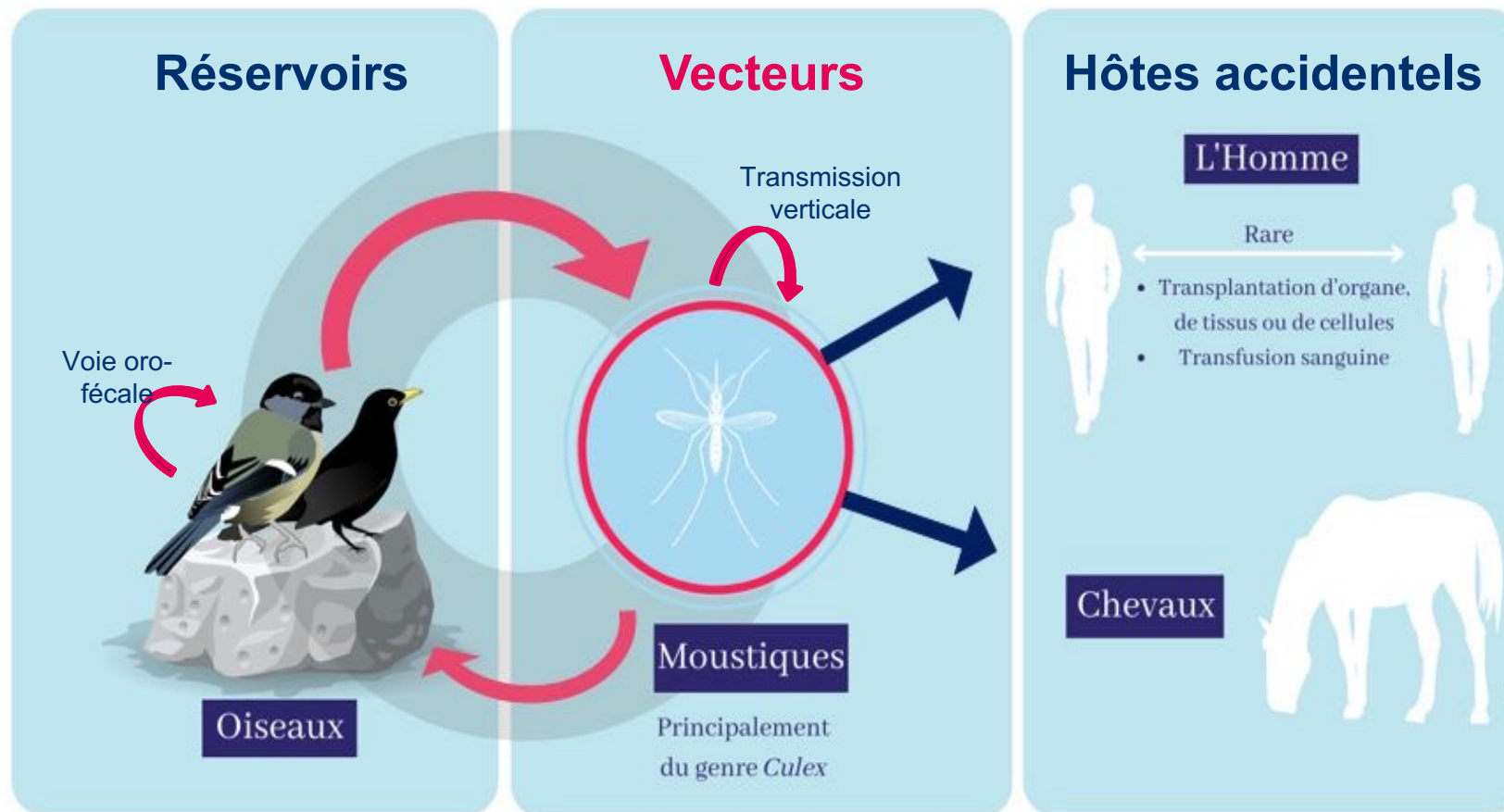
## Virus West Nile

- Flaviviridae, Flavivirus
- 1 sérotype, 7 lignées dont 3 chez l'humain
- Ni vaccin, ni traitement curatif

## Chez l'homme

- Formes neuro-invasives ~ 1 % (Létalité ~ 10 %)
- Formes symptomatiques ~ 20 %
- Formes infraclinique ~ 80 %

## Zoonose vectorielle à réservoir aviaire



## Surveillance intégrée

- Volet humain
- Volet animal
  - Équin
  - Aviaire
- Volet entomologique

# 20-21<sup>ème</sup> siècle : une arbovirose mondialisée

1937: district West Nile, Ouganda

Après épisode Camargue (1960'), 1<sup>ère</sup>  
épidémie urbaine d'importance  
Bucarest 1996-7

Répétition d'épidémies (humaines et  
animales) en Europe et sur le  
pourtour méditerranéen

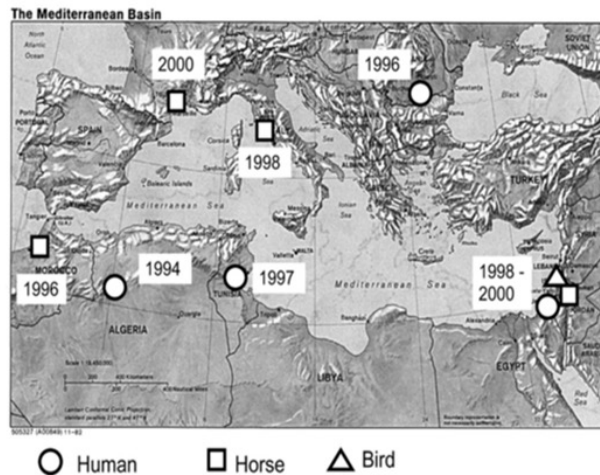
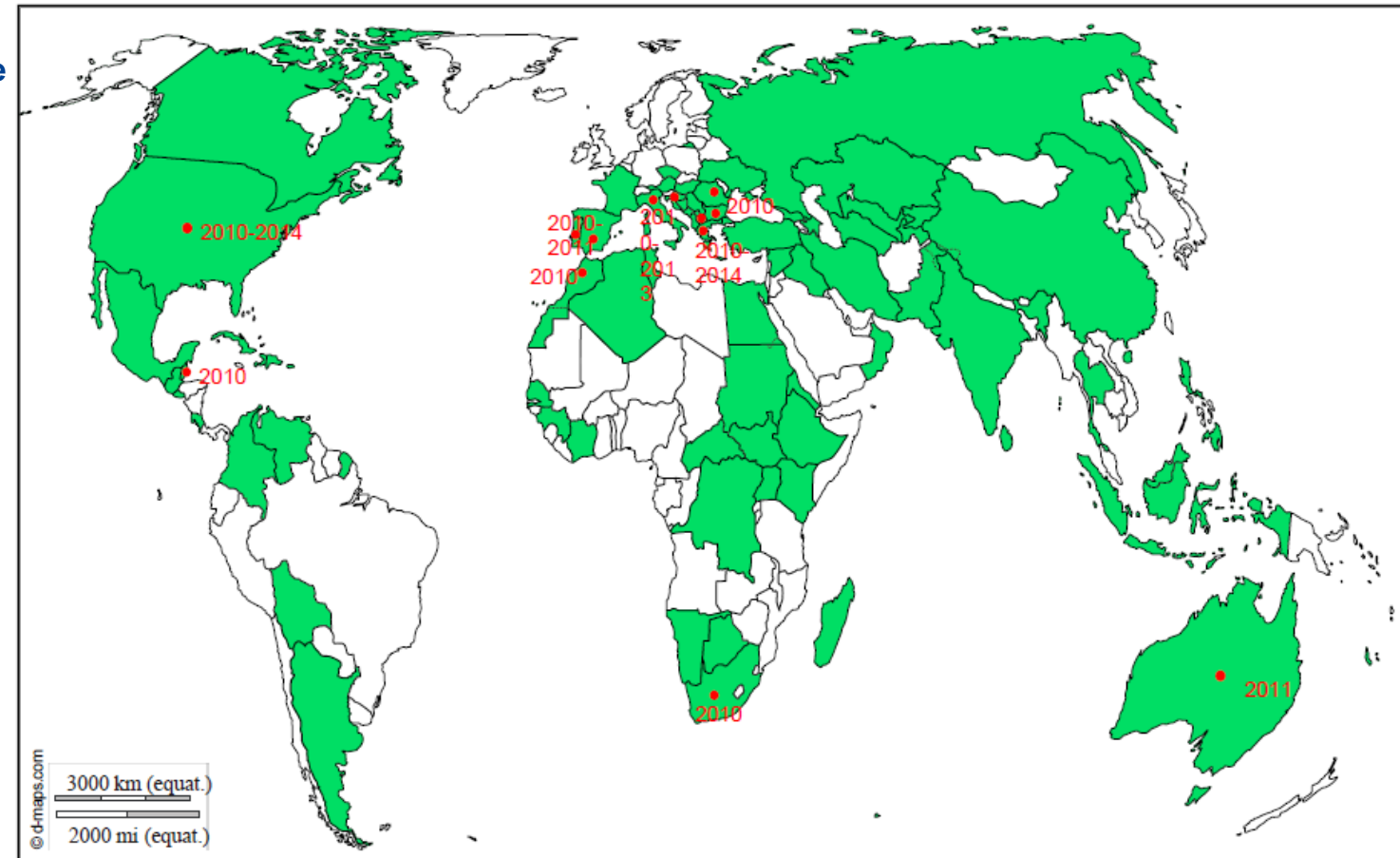


Fig.1 Outbreaks of West Nile virus infections reported in the Mediterranean basin, 1994-2002  
Zeller, H.G.. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2004)

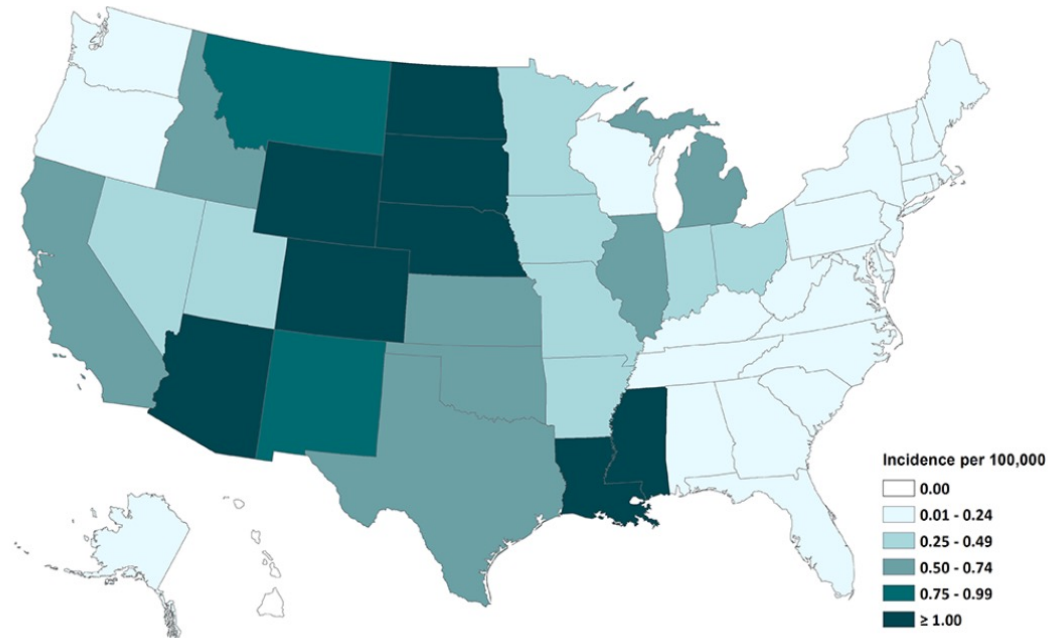


Lecollinet, 2020

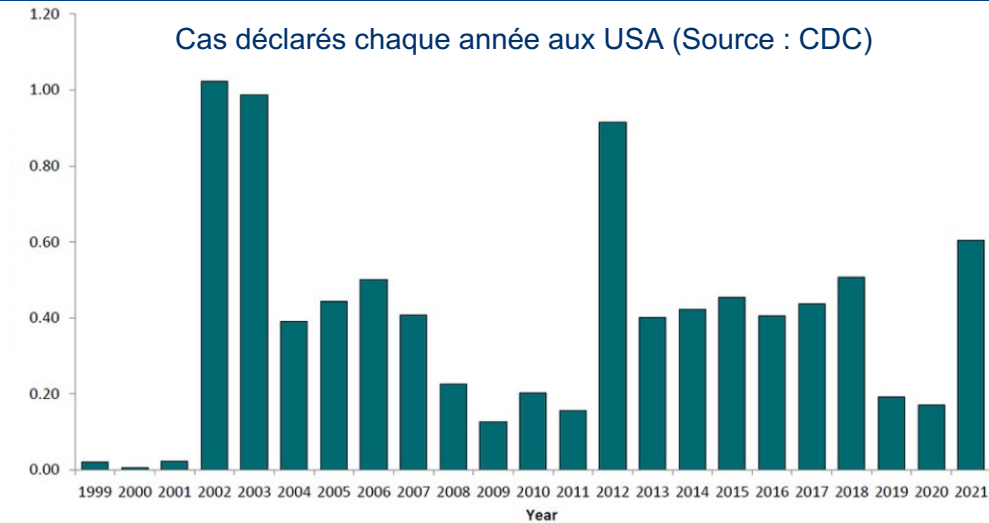
# WNV aux Etats-Unis 1999-2021

- > 51 800 cas déclarés depuis 1999, dont 2 390 décès
- Tous les Etats sont concernés
- Pic entre les mois de juillet et octobre

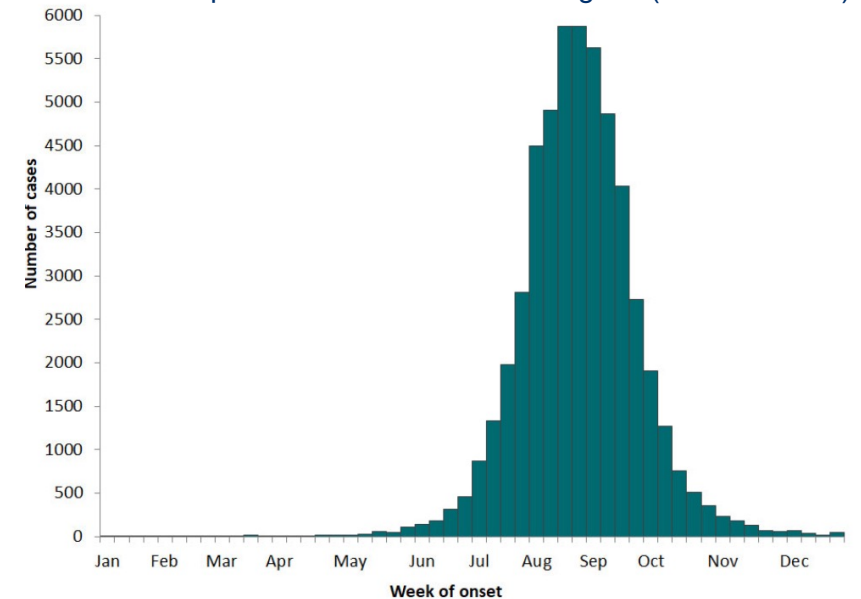
Nombre moyen de cas d'infection neuro-invasive à virus West Nile déclarés par an, 1999-2021



Source: ArboNET, Arboviral Diseases Branch, Centers for Disease Control and Prevention



Cas déclarés par semaine de début des signes (Source : CDC)



# 20-21<sup>ème</sup> siècle : une arbovirose mondialisée

1937: district West Nile, Ouganda

Après épisode Camargue (1960'), 1<sup>ère</sup>  
épidémie urbaine d'importance  
Bucarest 1996-7

Répétition d'épidémies (humaines et  
animales) en Europe et sur le  
pourtour méditerranéen

- France (2000, 2003, 2004, 2006), Italie (1998, 2008, 2009), Hongrie (2000-2009), Roumanie (1997-2001, 2003-2009), Espagne (2004) et Portugal (2004).
- Année 2010, épidémie Grèce (Macédoine), Roumanie, Hongrie, Italie, Espagne

=> Enjeu de sécurisation des éléments et  
produits du corps humain

- **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”.

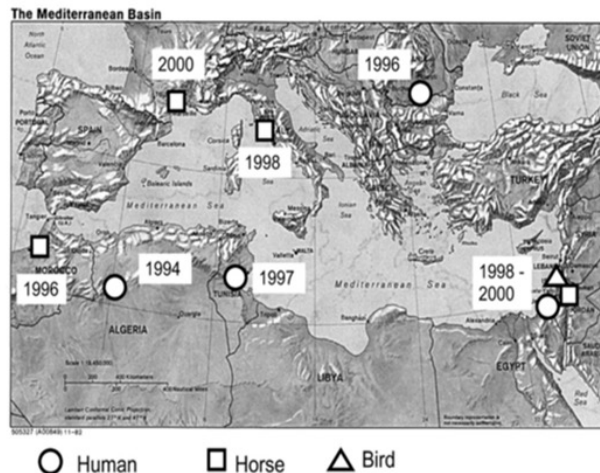


Fig.1 Outbreaks of West Nile virus infections reported in the Mediterranean basin, 1994-2002  
Zeller, H.G.. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2004)



# WNV: Surveillance épidémiologique – volet humain

## Objectif: Détecter au plus tôt transmission et risque pour l'homme:

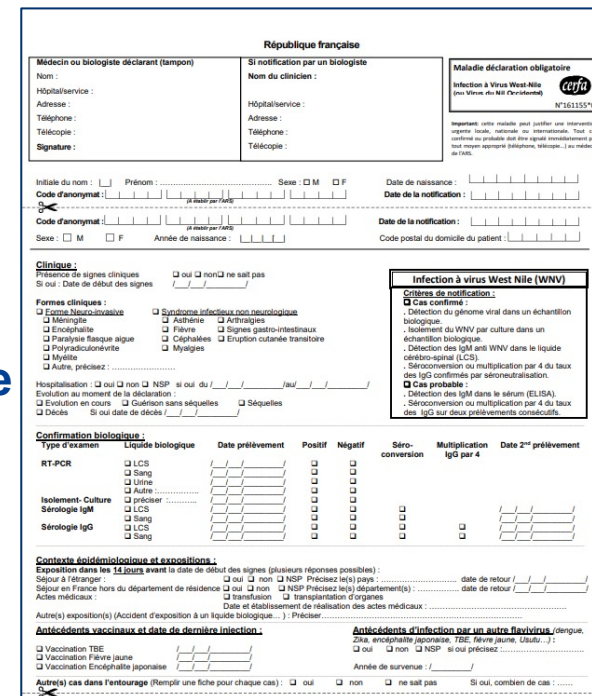
- Prévention de la transmission vectorielle
- Sécurisation des produits issus du corps humain

## France

- Déclaration Obligatoire, depuis 2021. Toutes formes, France entière, pérenne
- CNR des arbovirus, Toutes formes, France entière, pérenne
- Surveillance renforcée: pourtour méditerranéen, mai – novembre. Focus formes neuro-invasives

## Europe

- Déclaration obligatoire
- Transfert en temps réel et rétro-information hebdomadaire avec production de cartes de risque: mai – novembre, depuis 2010



**République française**

Médecin ou biologiste déclarant (tampon): Nom, Adresse, Téléphone, Signature  
Si notification par un biologiste: Nom du clinicien, Adresse, Téléphone, Signature  
Maladie déclarée obligatoire: Infection à Virus West Nile (ou Virus du Nil Occidental) N°161555\*01

Initials du nom, Prénom, Sexe, Date de naissance, Code d'anonymat, Date de notification

**Clinique:** Présence de signes cliniques, Date de début des signes, Formes cliniques (Neuro-invasives, Système infectieux non neurologique), Hospitalisation, Evolution au moment de la déclaration, Décès

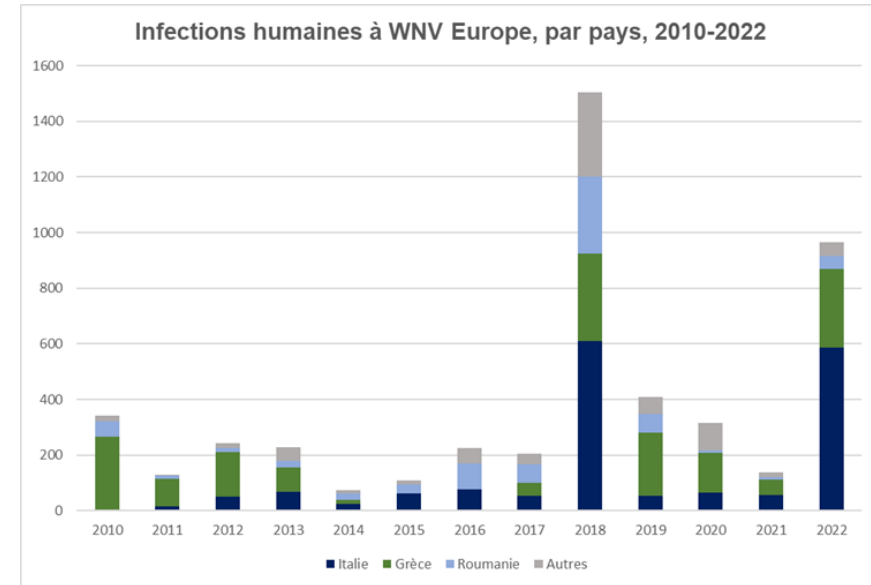
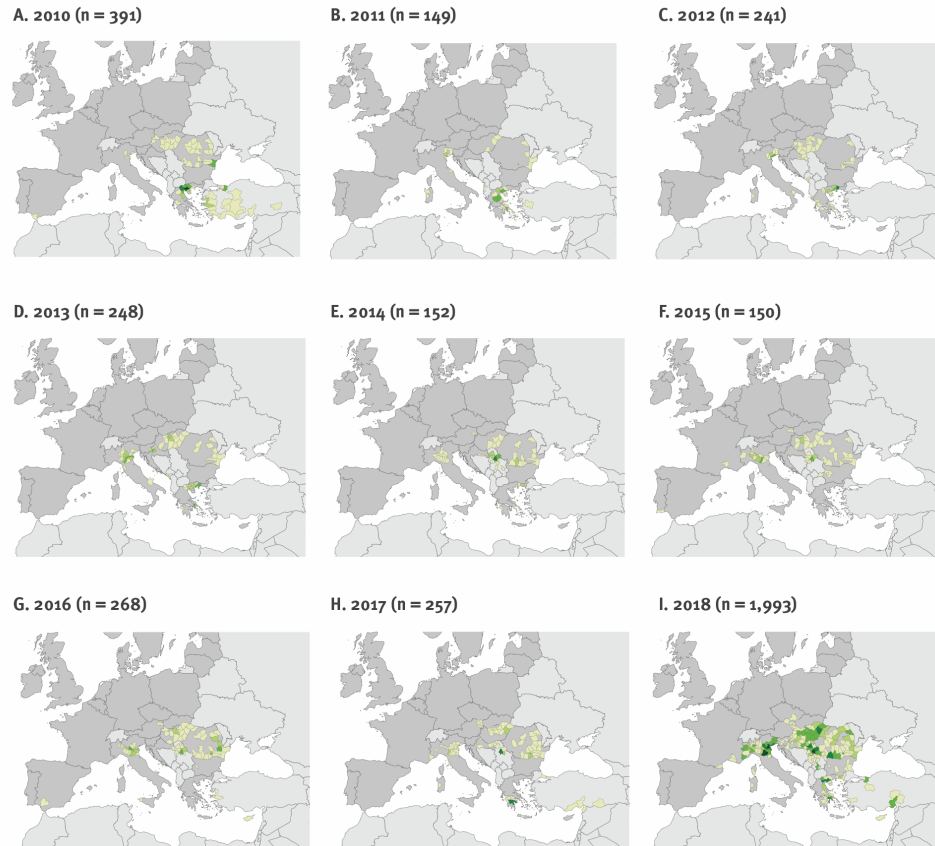
**Confirmation biologique:** RT-PCR, Isolation - Culture, Sérologie IgM, Sérologie IgG

**Contexte épidémiologique et expositions:** Exposition dans les 14 jours avant la date de début des signes, Sédentaire, Actes médicaux, Autres expositions

**Autres cas dans l'entourage:** (Remplir une fiche pour chaque cas)

# West Nile Cas humains, Europe 2010-2022

Figure 2. Geographical distribution of cases of West Nile virus infection by affected areas (NUTS 3 level or GAUL 1) and year, EU and EU enlargement countries, 2010–2018 (n = 3,849)

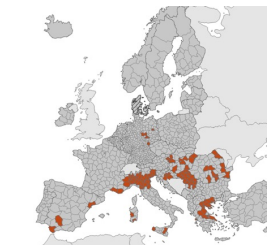
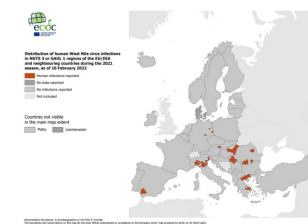
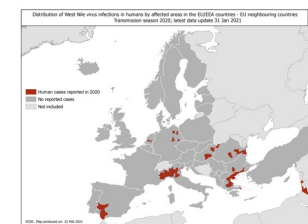
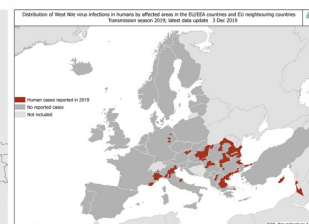


2019

2020

2021

2022

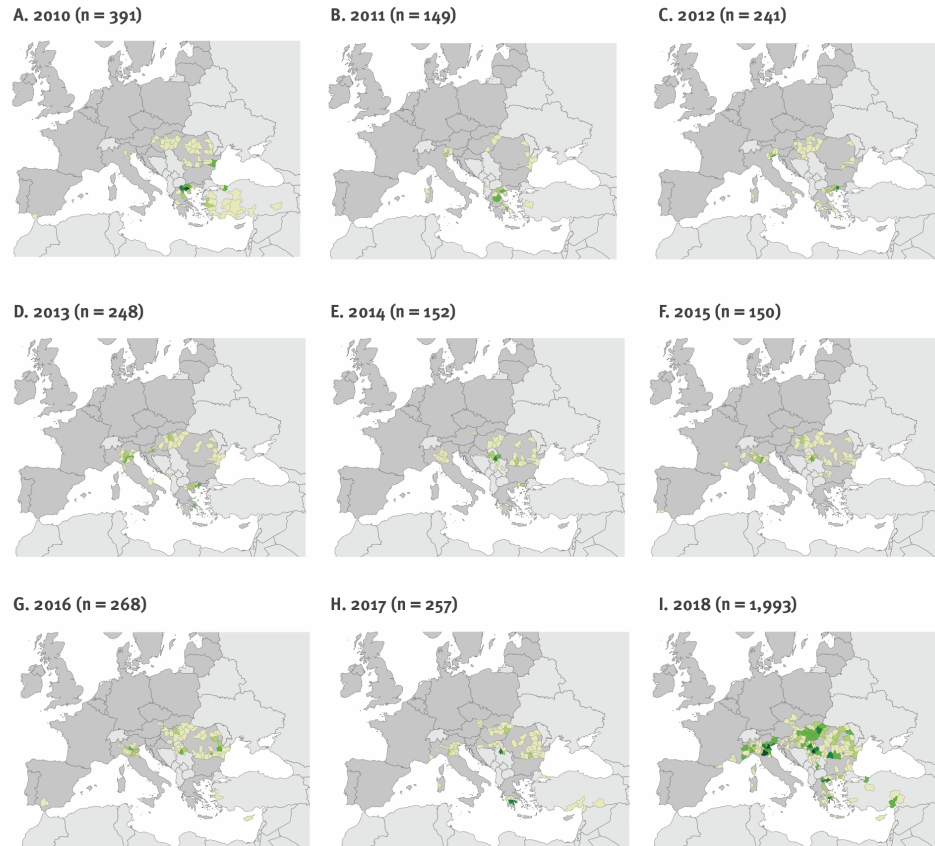


Number of West Nile virus infections per affected area  
 1-5    6-10    11-30    31-60    > 60

Young J, et al. Epidemiology of human West Nile virus infections in the European Union and European Union enlargement countries, 2010 to 2018. Euro Surveill.

# West Nile Cas humains, Europe 2010-2022

Figure 2. Geographical distribution of cases of West Nile virus infection by affected areas (NUTS 3 level or GAUL 1) and year, EU and EU enlargement countries, 2010–2018 (n = 3,849)



**Circulation intense: Italie, Grèce, Europe centrale**

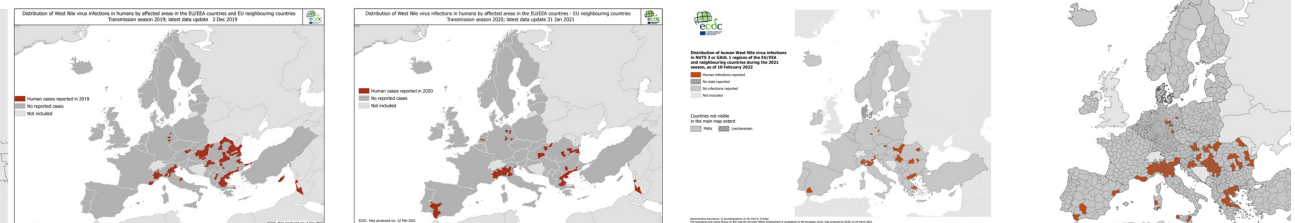
**Extension géographique vers le nord**

2019

2020

2021

2022

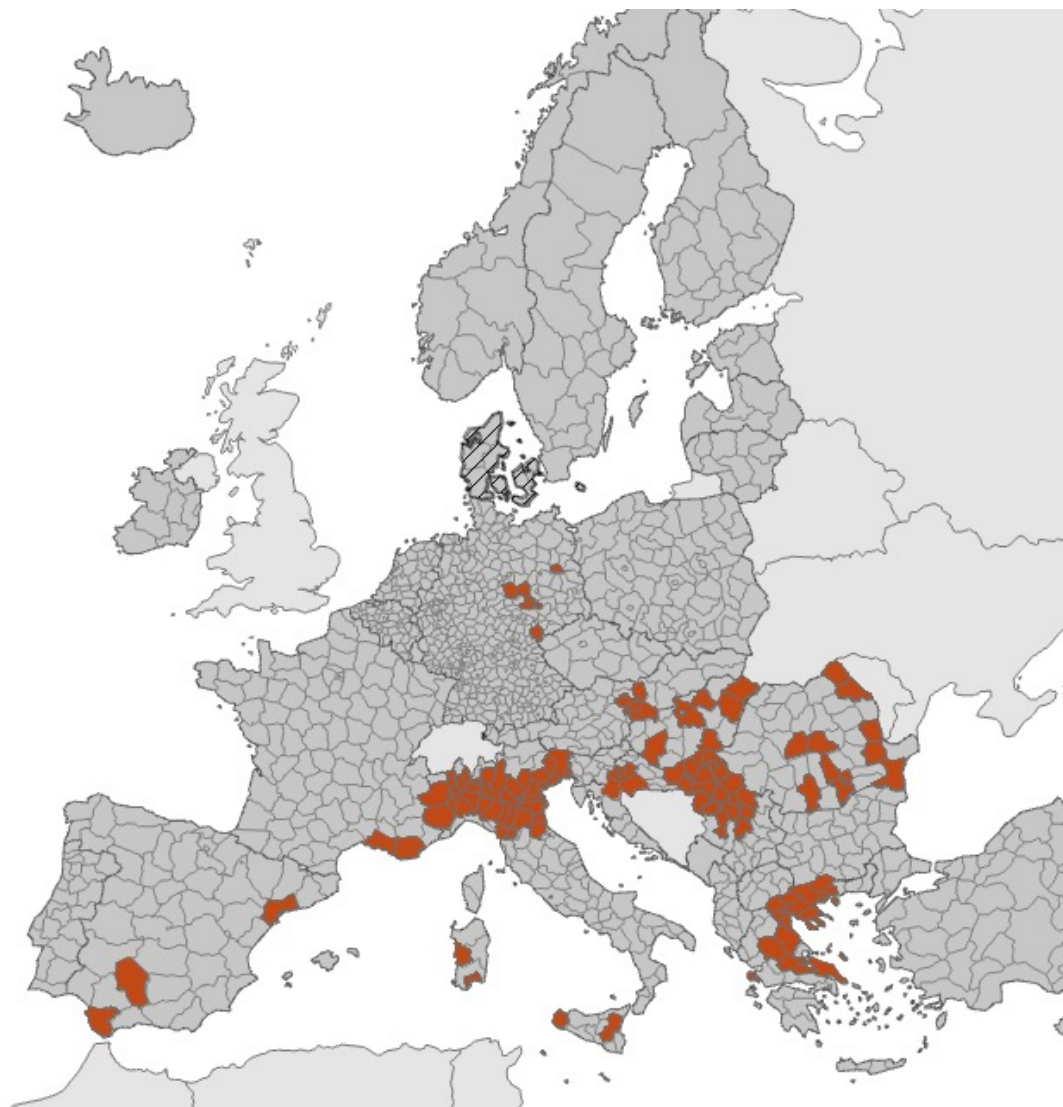


Number of West Nile virus infections per affected area

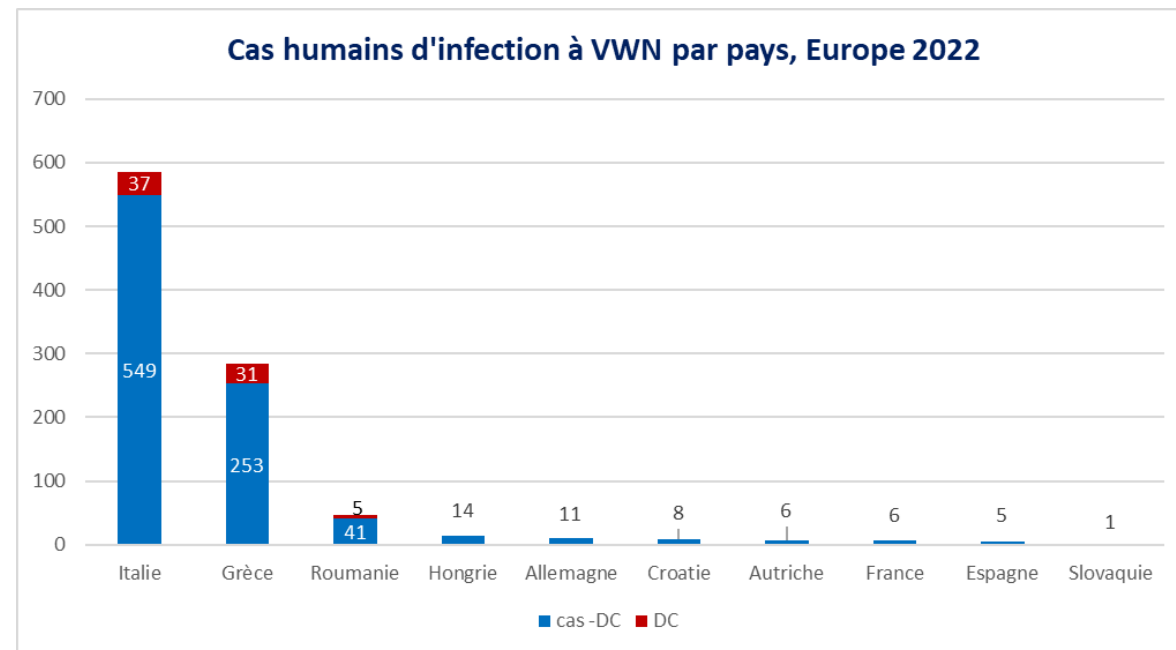
- 1-5
- 6-10
- 11-30
- 31-60
- > 60

Young J, et al. Euro Surveill. 2021 Epidemiology of human West Nile virus infections in the European Union and European Union enlargement countries, 2010 to 2018.

# Europe 2022, Cas humains ECDC



## Europe EU/EEA : 965 cas humains / 73 décès

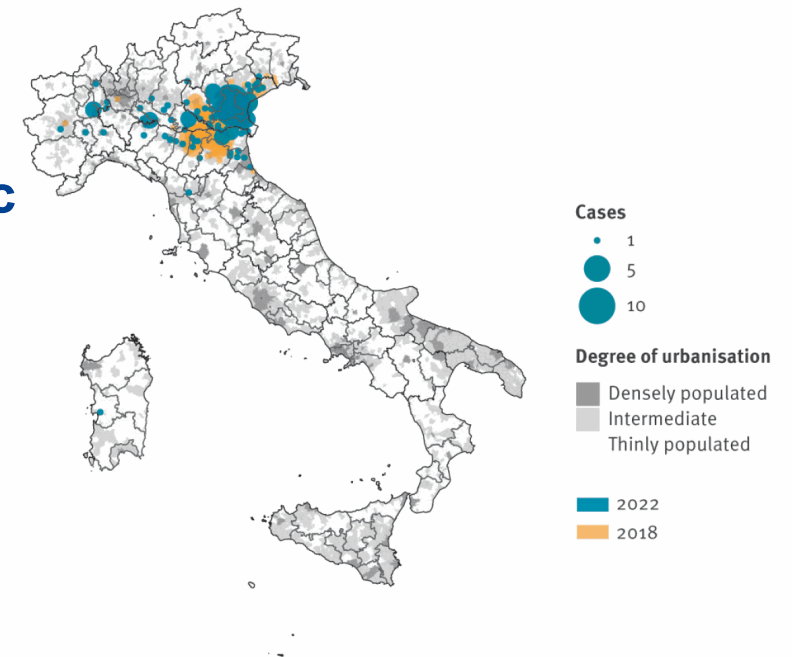


## Pays voisins: Serbie 226 cas humains / 12 décès

- > 500 cas humains rapportés
- Début précoce (1<sup>er</sup> cas humain 19 juin)
- Co-circulation des lignées 1 et 2 (dernier cas humain avec lignée 1 en 2014)
- Printemps chaud, sécheresse

Rapid increase in neuroinvasive West Nile virus infections in humans, Italy, July 2022. Riccardo et al. Eurosurv Sept 2022

Early start of seasonal transmission and co-circulation of West Nile virus lineage 2 and a newly introduced lineage 1 strain, northern Italy, June 2022. Barzon et al. Eurosurv Jul 2022



# Le West Nile en France métropolitaine 1962 - 2022

## Des épisodes de transmission irréguliers mais plus fréquents et divers

1962: Cas humains et équins en Camargue

2000 : 76 cas équins en Camargue

2001-02 : faible circulation oiseaux chevaux en Camargue

2003 : 7 cas humains (3 formes neuroinvasives) et 4 cas équins Var

2004 : 32 cas équins et 13 séroconversions aviaire en Camargue

2006 : 5 cas équins dans les Pyrénées-Orientales

2015 : 49 cas équins (grande Camargue + Hérault) et 1 cas humain à Nîmes

2017 : 2 cas humains à Nice et 1 cas équin

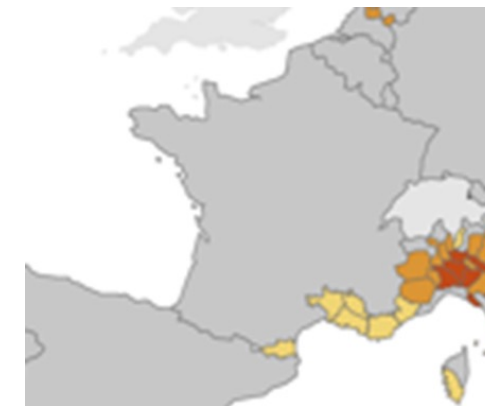
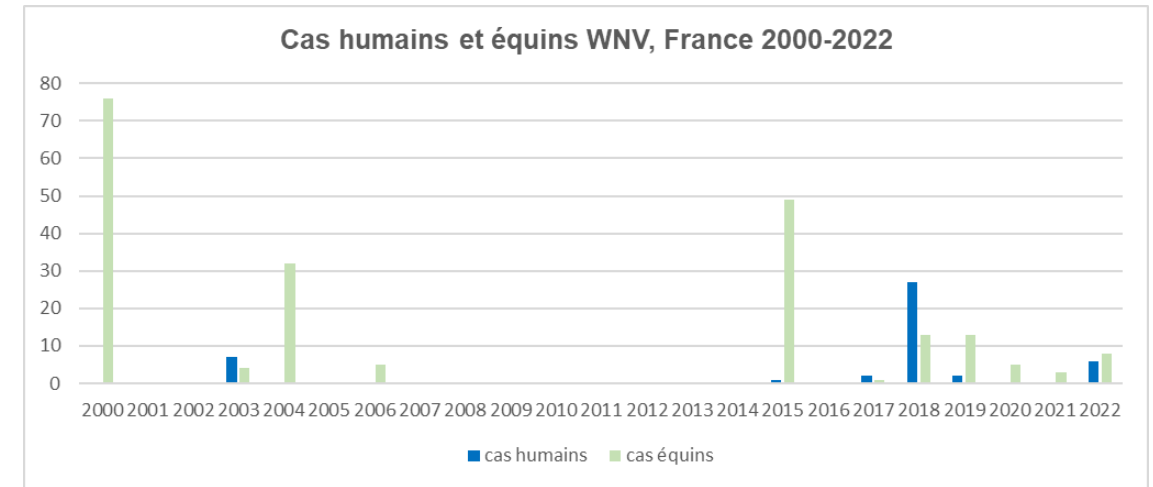
2018: 27 cas humains (7 formes neuroinvasives) et 13 cas équins + 4 cas avifaune

2019: 2 cas humains dans le Var et 13 cas équins

2020: 5 cas équins (Corse et Var)

2021: 2 cas équins (Corse)

2022: 6 cas humains, en Paca, dont 3 formes neuroinvasives; 9 chevaux en Paca, Corse et N Aquitaine



- Gard
- Bouches du Rhône
- Var
- Alpes Maritimes
- Corse
- Pyrénées Orientales

# WNV France 2022, 6 cas humains, 1 en décembre

## Bouches du Rhône (Aix):

- 2 cas humain, DDS 25/08 (neuro invasif) et 24/09 (fébrile)
- RAS volet animal

## Var (Le Pradet, la Garde)

- 3 cas humain, DDS 16 et 23/09; 1 neuro invasif, 1 fébrile, 1 asymptomatique (donneur) dg mi août
- 4 cas équins 06 et 29 août, 22 septembre 06 octobre
- **Un 4<sup>ème</sup> Cas humain tardif: DDS 12 décembre !**
  - Forme neuro invasive
  - Terrain immunodéprimé

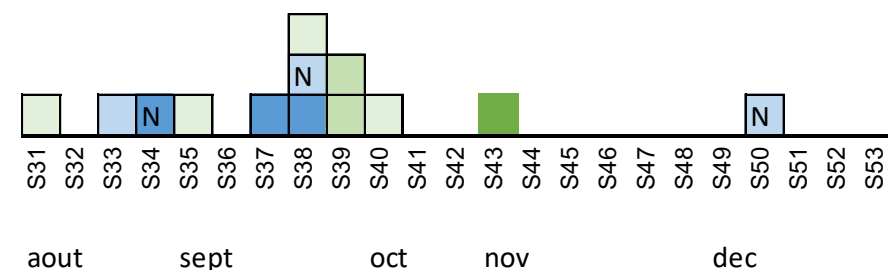


## Haute Corse (Bastia)

- 1 cas équin, 27 octobre

## Gironde (Blaye) !

- 3 cas équins 28 septembre, 8 novembre



# WNV France 2022, 6 cas humains, 1 en décembre

## Bouches du Rhône (Aix):

- 2 cas humain, DDS 25/08 (neuro invasif) et 24/09 (fébrile)
- RAS volet animal

## Var (Le Pradet, la Garde)

- 3 cas humain, DDS 16 et 23/09; 1 neuro invasif, 1 fébrile, 1 asymptomatique (donneur) dg mi août
- 4 cas équins 06 et 29 août, 22 septembre 06 octobre
- **Un 4<sup>ème</sup> Cas humain tardif: DDS 12 décembre !**
  - Forme neuro invasive
  - Terrain immunodéprimé

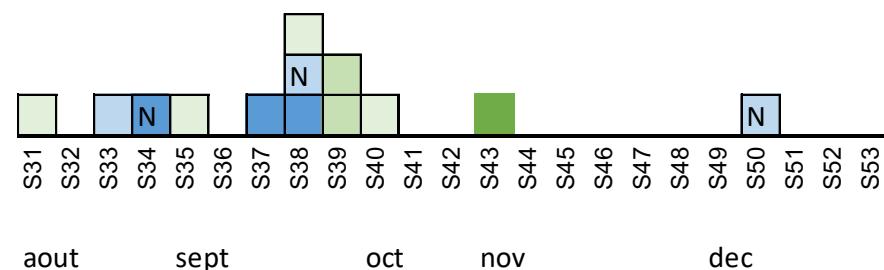


## Haute Corse (Bastia)

- 1 cas équin, 27 octobre

## Gironde (Blaye) !

- 3 cas équins 28 septembre, 8 novembre



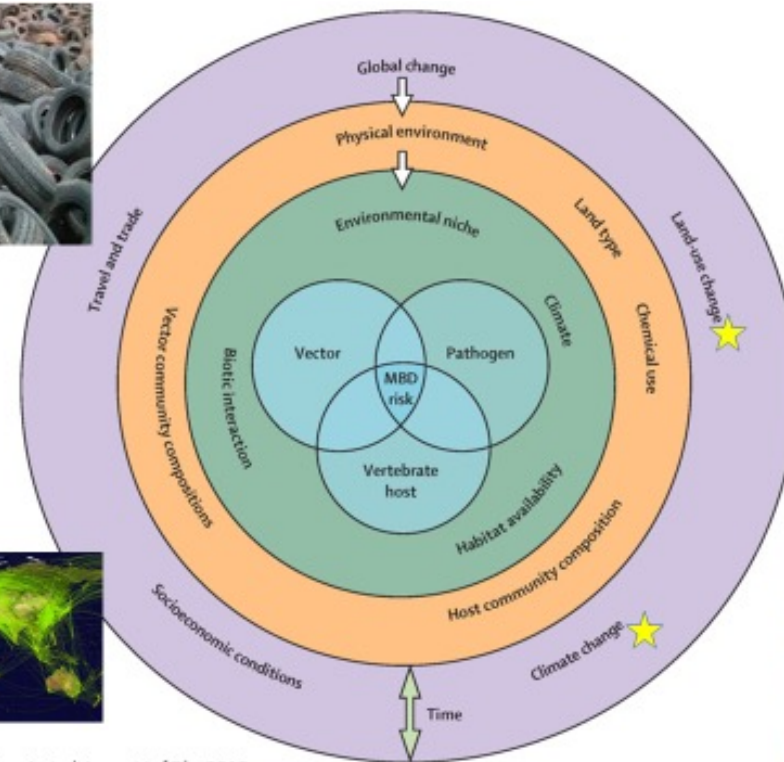


# WNV en Europe: un cycle endémique instable

**Rencontre virus– réservoir –  
vecteur compétent**

**Dans un environnement  
favorable**

- Réservoir (homme ou animal) infecté : mouvements de biens et hôtes...
- Densité des vecteurs compétents : mouvements de biens et personnes, présence de gîtes larvaires: température, pluviométrie...
- Conditions favorables à la multiplication du virus dans le moustique : température...



Source: Franklin L et al. Lancet Inf Dis. 2019

# West Nile : influence directe du climat

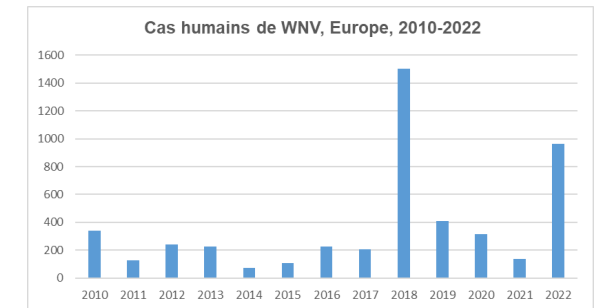
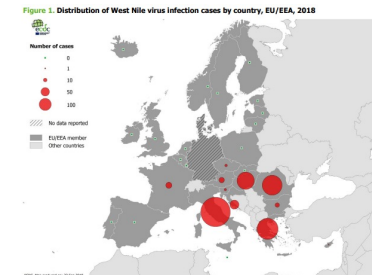
- Début de printemps chaud
  - reprise précoce de la saison d'activité des moustiques,
  - accélération de l'amplification virale entre oiseaux et moustiques
- Printemps humide suivi d'un été sec

LETTER

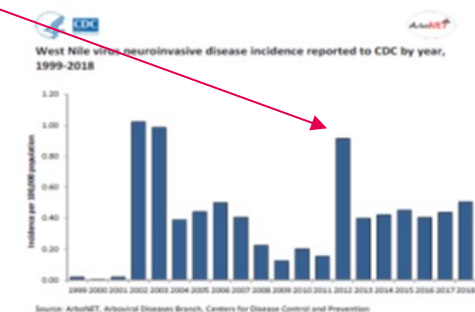
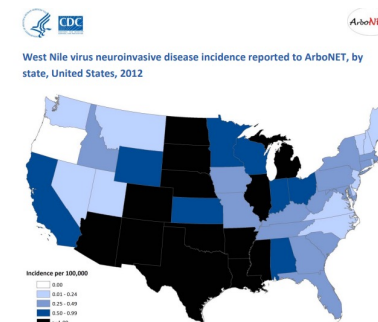
Letter to the editor: Atypical weather is associated with the 2022 early start of West Nile virus transmission in Italy

José Lourenço<sup>1</sup>, Francesco Pinotti<sup>2</sup>, Taishi Nakase<sup>3</sup>, Marta Giovanetti<sup>4,5</sup>, Uri Obolski<sup>6,7</sup>

## Europe, 2018, 2022



## USA, 2012



# Apparition et diffusion de la lignée 2 WNV en Europe

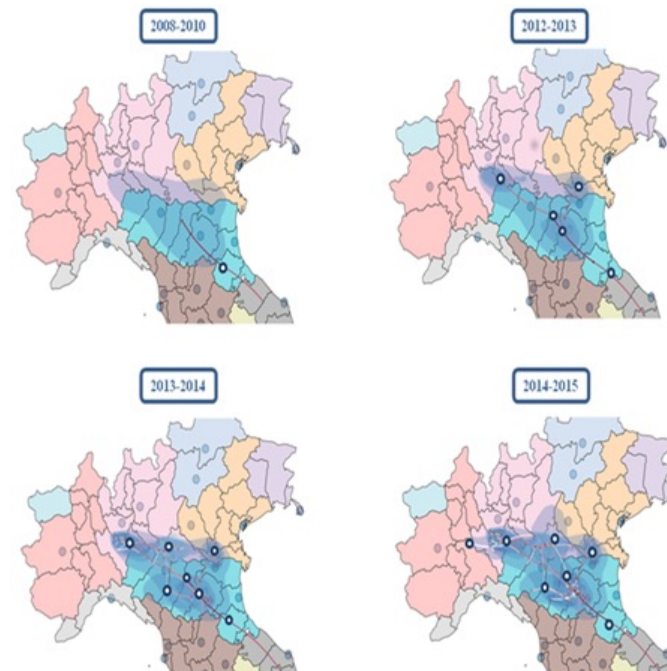
## Jusqu'en 2004 lignage 1

- 2004: 1<sup>er</sup> isolement lignage 2 en Hongrie (épervier) et a posteriori un cas humain Russie
- 2008: 1<sup>ers</sup> cas humain, Hongrie
- 2010: Grèce (262 cas)
- 2011: 1<sup>ers</sup> cas humains Italie
- 2011: Russie
- 2013: Serbie (300 cas)

**Endémisation du lignage 2 qui remplace progressivement le lignage 1 (Grèce, Italie)**



Hernandez  
Triana  
Frontiers in  
Public Health  
2014

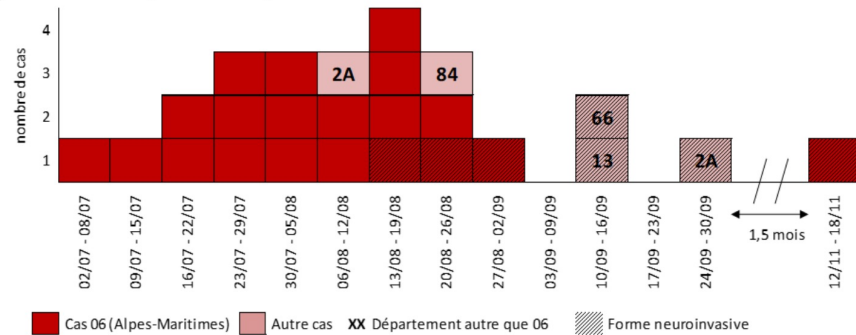


Zehender Get al.  
(2017) Reconstructing  
the recent West Nile  
virus lineage 2  
epidemic in Europe  
and Italy using  
discrete and  
continuous  
phylogeography.  
PLOS ONE

# Lignée 2 du virus West Nile, France, 2018

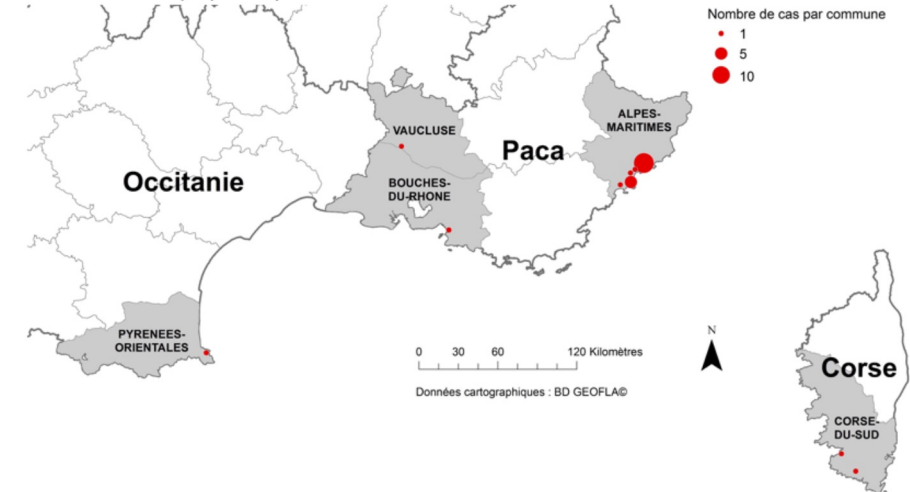
## 27 CAS AUTOCHTONES

- Début des signes entre le 07/07 et le 12/11



- 11 hommes et 16 femmes âgés de 17 à 79 ans
- 7 formes neuroinvasives, 18 formes fébriles et 2 formes asymptomatiques
- 1 don de sang (44000 dons testés), 1 de cellules souches et 1 d'organes positifs

- Lieux de résidence des cas : 24 cas en Paca, principalement sur Nice et Antibes (06) ; 2 cas en Corse (2A) ; 1 cas en Occitanie (66) mais possible contamination au Maroc



=> 1<sup>re</sup> identification de la lignée 2 en France chez un rapace

# Europe, 2010-2022: Saisonnalité perturbée

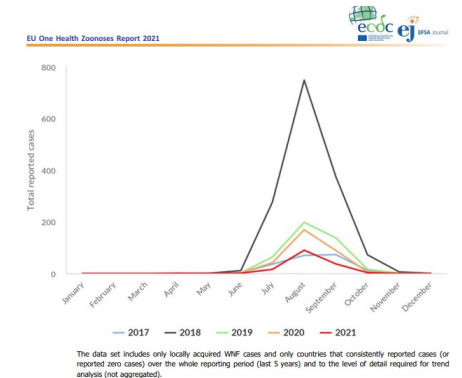
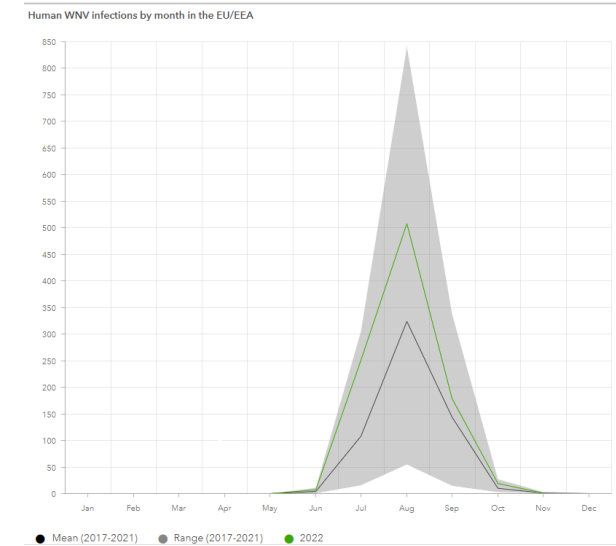
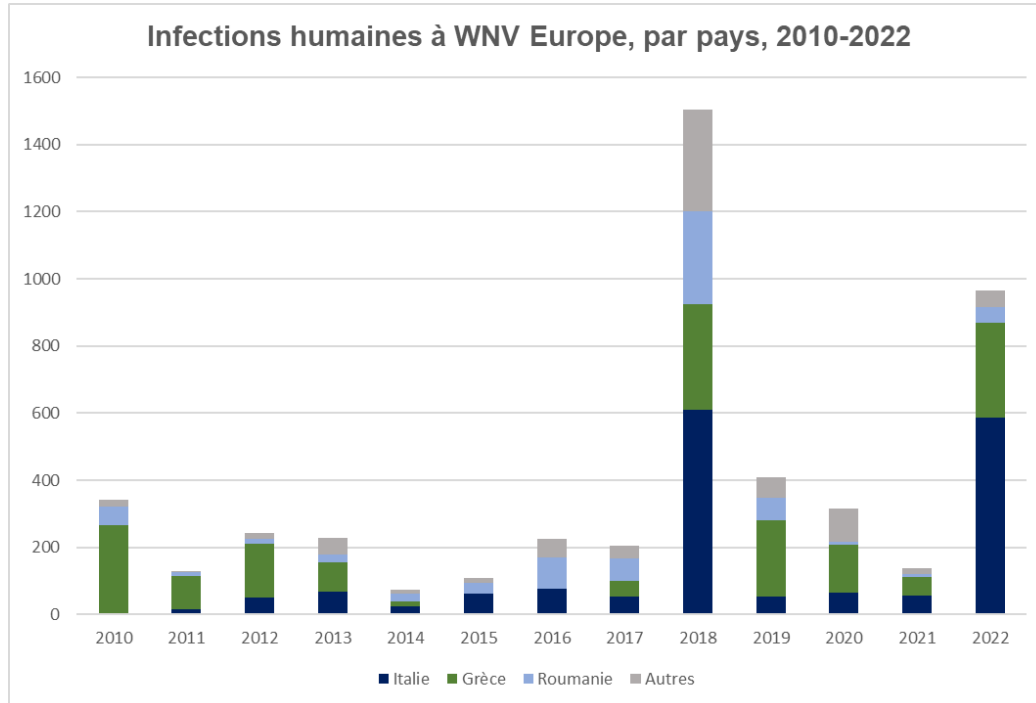
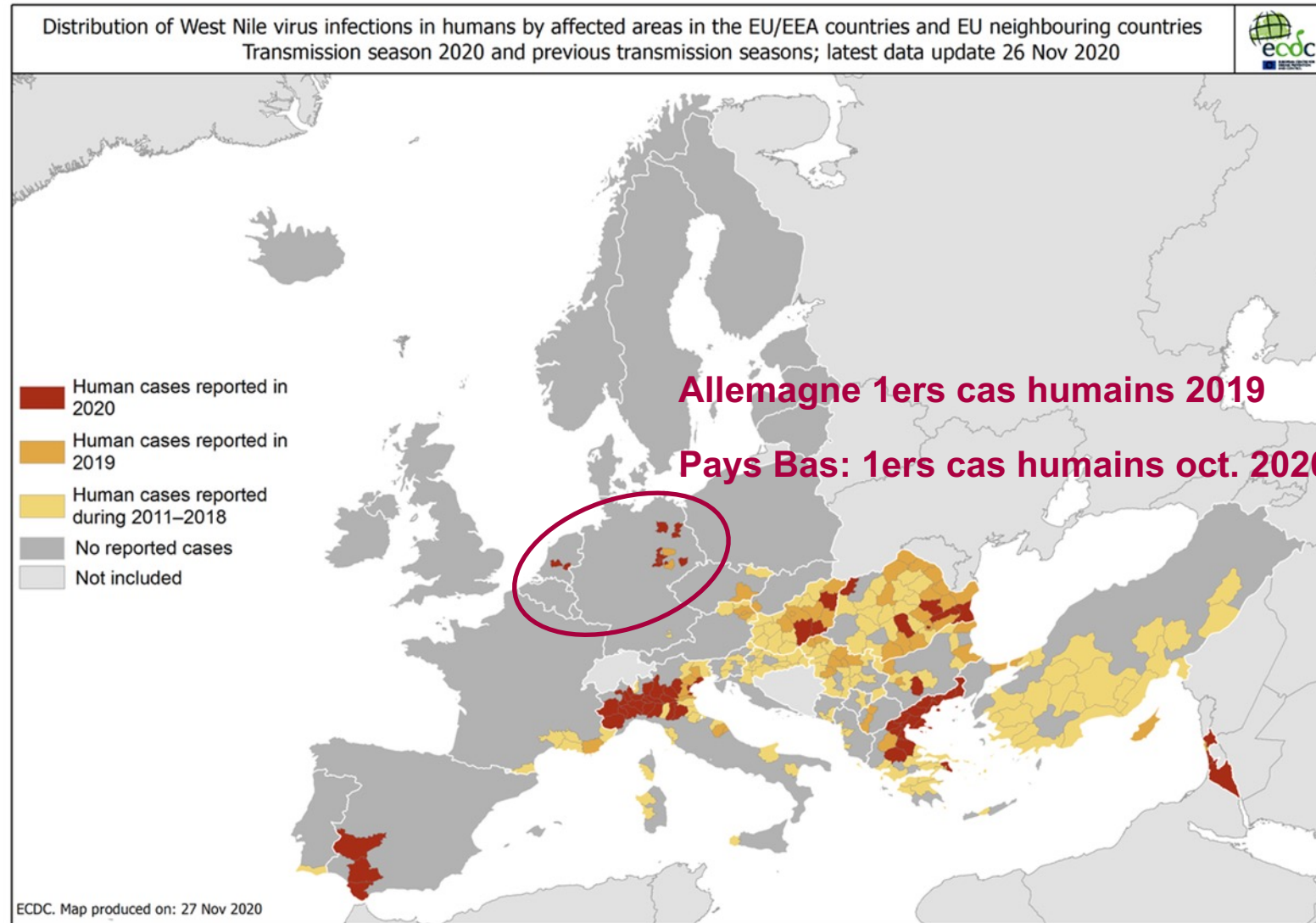


Figure 42: Reported human cases of West Nile virus infection in the EU MSs, by month, 2017-2021

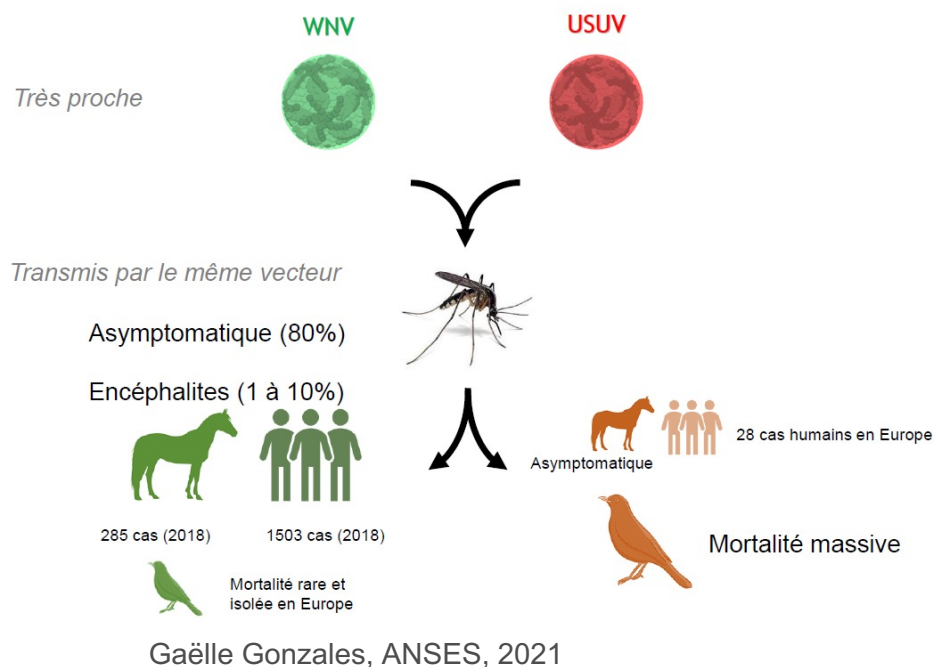
- **Maximum de transmission : août septembre**
- **Saison de transmission s'étend avec démarrage plus précoce et derniers cas plus tardifs**

**1er pool de moustiques positif début mai 2023, Catane, Sicile**

# Progression vers le nord: Allemagne, Pays Bas



# Virus Usutu, « en embuscade »?



Country	Year	Number	Sample	Clinical signs	Studied population	Identified strains
CAR	1981	1	Blood	Eruptive fever	Clinical case	Africa 3
<b>Burkina Faso</b>	2004	1	Blood	Fever and jaundice	Clinical case	?
<b>Italy</b>	2009	1	CSF	Meningoencephalitis	Clinical case	Europe 1
	2009	1	Blood	Encephalitis	Clinical case	Europe 2
	2008–2009	3/44	CSF	Meningoencephalitis	Meningoencephalitis patients	?
	2008–2011	8/306 + 2/609	CSF / Blood	Meningoencephalitis / Healthy	Meningoencephalitis patients (CSF), various healthy and sick subjects (serum)	?
	2018	1/44	Blood	Healthy	Blood donors	Europe 1
	2016–2018	25/73964	Blood	Healthy	Blood donors	?
	2017–2018	9	Blood	Healthy	Blood donors	Europe 2, Europe 3 and Europe 4
	2017–2018	8/1967	Blood / Urine	Neuroinvasive diseases / Fever / Arthralgia / Myalgia	Patients with suspected arboviral infection	Europe 2
<b>Croatia</b>	2013	3/95	Blood	Meningoencephalitis	Meningoencephalitis patients	?
	2018	3/178	Blood / Urine	Neuroinvasive diseases	Neuroinvasive cohort	Europe 2
<b>Germany</b>	2016	1	Blood	Healthy	Blood donors	Europe 3
<b>Netherlands</b>	2018	7/12040	Blood	Healthy	Blood donors	Europe 3
<b>France</b>	2016	1/166	CSF	Idiopathic facial paralysis	Patients with infection and/or neurological signs	Africa 2
<b>Austria</b>	2017	6/12047	Blood	Healthy	Blood donors	Europe 2
	2018	18/31598	Blood	Healthy / Rash	Blood donors	Europe 2 and Africa 3
<b>Hungary</b>	2018	1	Blood	Aseptic meningitis	Clinical case	Europe 2

This table summarizes acute human cases of USUV infection described in the literature and the viral strains involved  
 CAR Central African Republic

Clé et al. 2021; Constant et al. 2021

## Peu ou pas pathogène chez le sujet humain sain mais...

- **2016: paralysie faciale, Montpellier (Hérault)**
- **2022: syndrome dengue-like, Biscarosse (Landes)**

**Evolutivité importante de l'épidémiologie du WNV en Europe**

**Même tendance en France, même si fréquence nettement plus faible**

**Diffusion de la lignée 2 du WNV**

**Allongement de la période de transmission?**

**Extension de la zone d'endémie vers:**

- **Le Nord en Europe**
- **L'ouest en France (Gironde)**

**Renforcer la surveillance**

- **Volet humain: évoquer le diagnostic & déclaration obligatoire**
- **Volets entomologique et aviaire: clarifier la stratégie de surveillance**

**Adapter les stratégies de prévention (introductions du DGV en été)**



# Remerciements

**Santé publique France, GEPP arboviroses SpF: Clémentine Calba, Florian Franke, Amandine Cochet, Imene Horrigue**

**CNR des arbovirus : Gilda Grard, Guillaume Durand**

**Réseaux des laboratoires Cerba et Biomnis**

**ARS Paca, Corse, Occitanie et Nouvelle Aquitaine**

**ECDC: C Gossner, Johanna Young**

**Cliniciens et biologistes déclarants...**

**...Merci de votre attention!**

