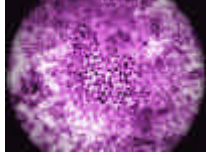


## WEST NILE : actualités



Journées nationales d'Infectiologie  
Strasbourg, 10-11 juin 2004  
Hervé Zeller, Séverine Murri, Stéphanie Michel, Isabelle Schuffenecker,  
CNR Arbovirus, Lyon



## Virus WEST NILE

Arbovirus = transmission par piqûre de moustique infecté

Famille FLAVIVIRIDAE

Groupe Encéphalite japonaise

Encéphalite Japonaise : Asie

Encéphalite de Saint-Louis : Amérique

West Nile : Afrique, Eurasie, Amérique

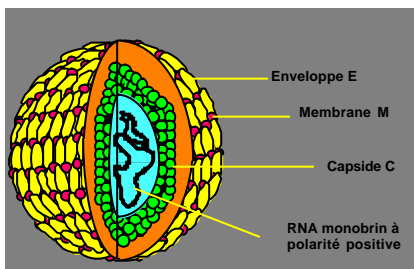
Usutu : Afrique, Autriche

Autres groupes

Fièvre jaune  
Dengue...



## STRUCTURE DES FLAVIVIRUS

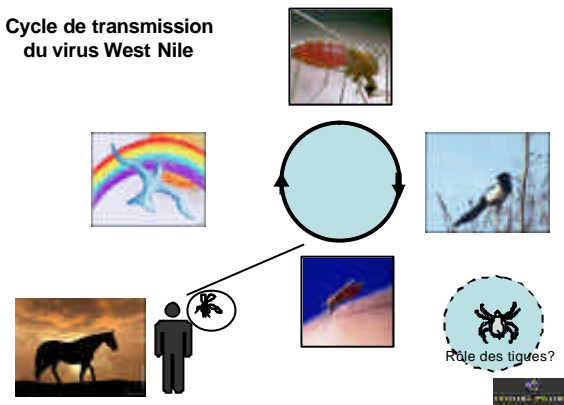


5' — C — prM — E — NS1 — NS2a — NS2b — NS3 — NS4a — NS4b — NS5 — 3'

Génome ARN simple brin positif: 10 223 nucléotides codant pour 3 protéines structurales et 7 protéines non structurales (NS)



## Cycle de transmission du virus West Nile

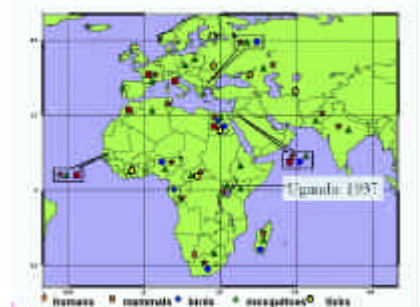


## Hôtes du virus West nile

- Au moins 225 espèces d'oiseaux
- 49 espèces de moustiques
- 5 espèces de tiques dures/molles
- Au moins 28 espèces de mammifères dont chat, chien, mouton, lama, loup, chèvre, écureuil, etc...
- Crocodiles, grenouilles.....



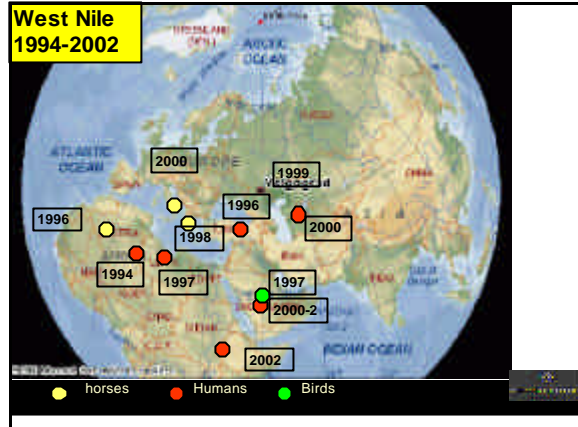
## WEST NILE



Murgue et al. 2001

## WEST NILE Clinique

- Majorité de formes inapparentes
- Formes bénignes: fièvre, céphalées, myalgies...
- Formes neuro-invasives
  - Méningite, méningo-encéphalite ou encéphalite
  - Paralysies flasques
  - Hépatite, pancréatite, myocardite...



## Roumanie 1996

Bucarest  
 835 patients avec atteinte SNC  
 393 cas confirmés (77%) / 509 testés

méningite	40%
méningo encéphalite	44%
encéphalite	16%

17 décès (> 50 ans)

Formes neuroméningées / inapparentes : 1/140 - 320

Tsai, Lancet, 1998

## WN 2000 Israel

**Août-Octobre 2000**

Parmi 233 cas hospitalisés  
 33 décès (14.1%)  
 âge moyen 80 ans (32 > 68 ans)

encéphalite	57.9%
méningite	15.9%
maladie fébrile	24.4%

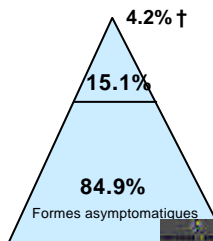
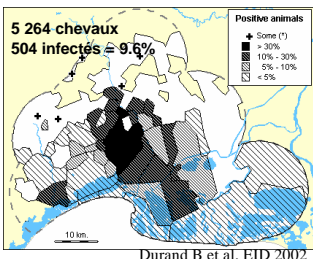
Facteurs de risque

- Age > 70 ans : encéphalite (80% des cas)
- Age < 70 ans : " " " (4% des cas)
- anémie

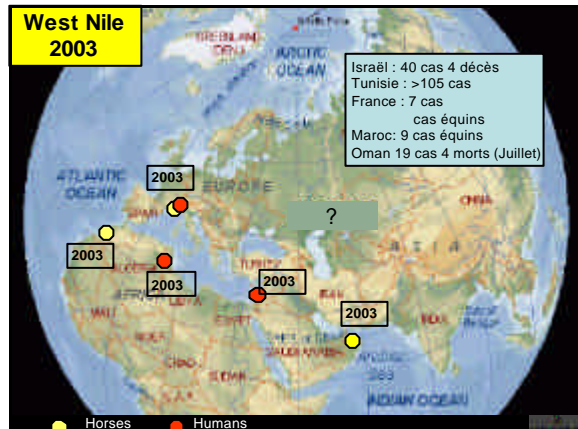
Weinberger, EID 2001

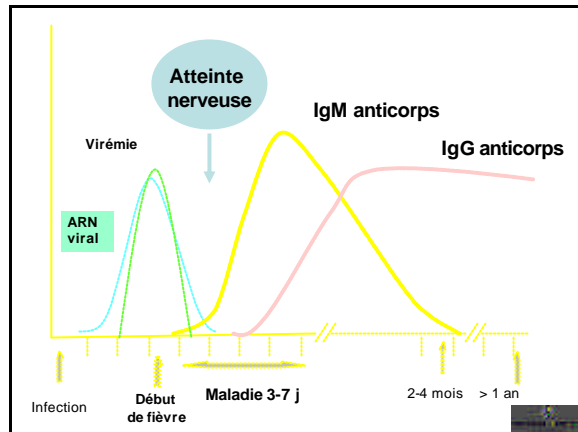
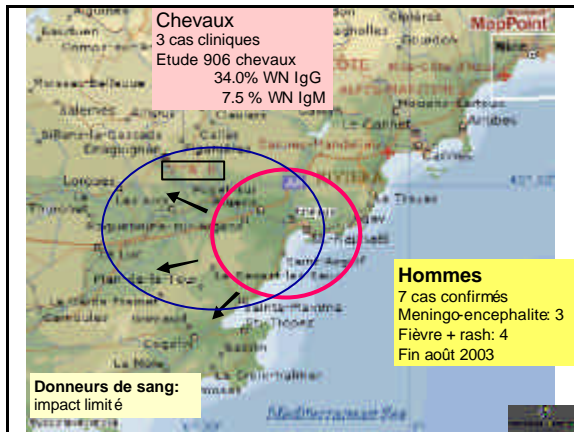
## France 2000

76 cas confirmés  
 21 morts



Durand B et al, EID 2002





### Diagnostic des infections West Nile

Uniquement en période de transmission potentielle du virus

SEROLOGIE: sérum/LCR

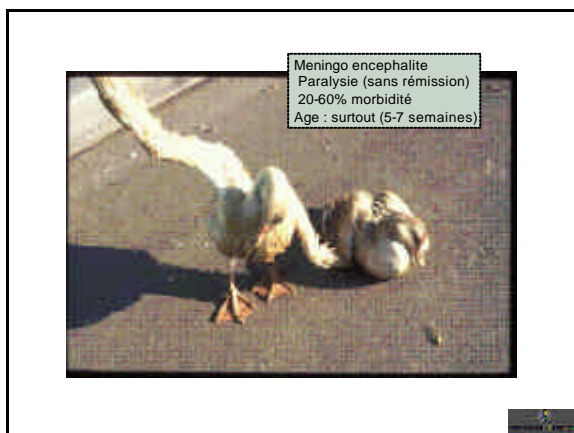
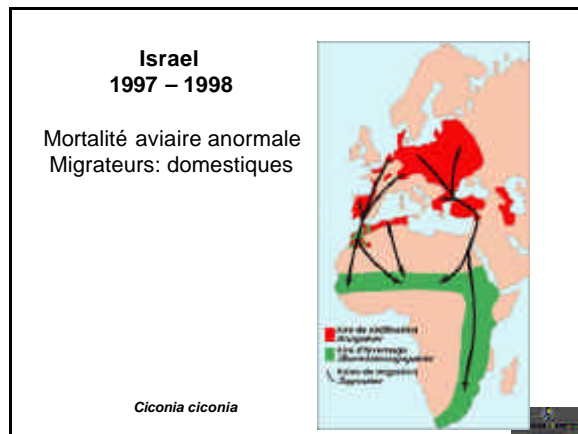
IgM (ELISA)

Réactions croisées parmi les flavivirus DEN JE WN SLE

Confirmation par tests de séroneutralisation (PRNT<sub>80</sub>)

DETECTION DIRECTE (biopsie, sérum très précoce)

RNA detection (RT-PCR)



### NEW YORK 1999

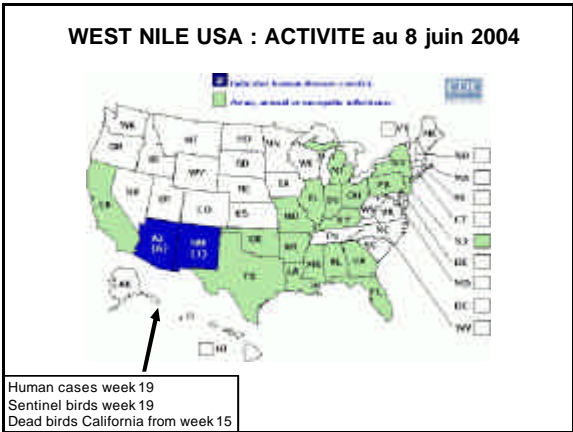
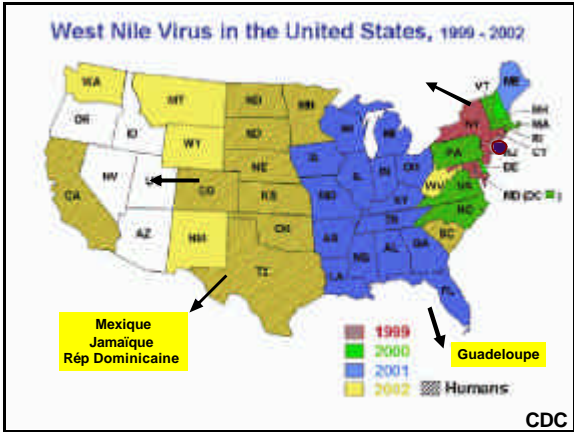
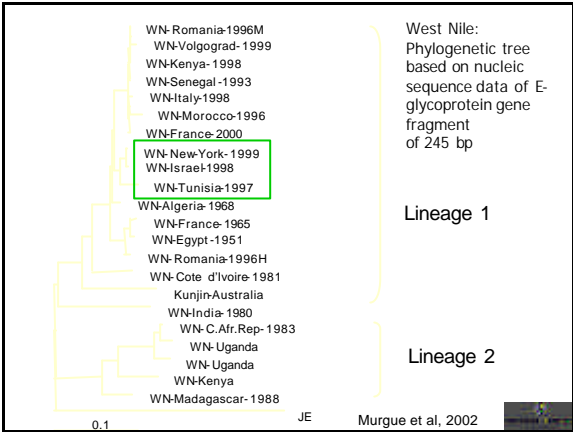
Mortalité aviaire

**Corvidés**

Cas humains encéphalites

Confusion avec SLE

**Geais bleus**



WEST NILE USA 1999-2003

CDC website	1999	2000	2001	2002	2003
Cas humains :	61	21	66	4156	9858
Encéphalite :	59	19	64	2942	2866
Décès :	7	2	2	284	264
Cas équins:		60	470	>14000	

CANADA 2003 : 169 encéphalites 14 décès

Virus West Nile : autres modes de transmission interhumaine

- Transplantation d'organes
- Transfusion sanguine
- Transmission intra-utérine
- Allaitement maternel

Transmission sanguine/organes

23 cas identifiés en 2002

"donneur" victime d'un accident de voiture

reçoit plusieurs transfusions sanguines (60 donneurs)

Organes transplantés (coeur, foie, 2 reins, )

4 receveurs → 4 infections WN

1 décès  
1 épisode fébrile

## TRANSMISSION PAR PRODUITS SANGUINS ETATS UNIS 2003

**Tests systématiques des dons de sang** à partir de fin juin par NAT (nucleic acid amplification tests)  
6.0 millions de dons testés  
> 800 dons suspects détectés

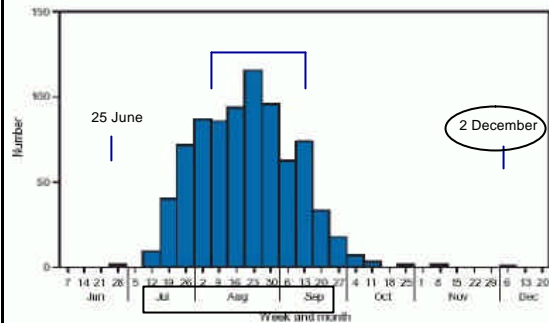
Limite = manque de sensibilité

**6 cas confirmés / probables** chez les receveurs :  
4 cas d'encéphalite, 1 fièvre, 1 cas non précis  
âge 13-82

**Virémie en 2003:** 0.06 – 0.50 pfu/mL  
Virémie en 2002 : 0.8 – 75 pfu/mL

MMWR 2004, 53, 281-4

FIGURE. Number\* of presumed West Nile-viremic blood donors, by week of donation — United States, 2003



\* N = 818

MMWR 2004, 53, 281-4

## WEST NILE : plan de surveillance 2004

Départements méditerranéens  
Nice → Perpignan

Hommes /Chevaux

Cas cliniques : atteintes neurologiques  
à liquide clair sans étiologie

Oiseaux

Sentinelles aviaires (300)  
Mortalité aviaire suspecte

Vecteurs

enquête entomologique en cas d'alerte

## West Nile : cas d'importation 2002 - 2003

### → France 2002

USA / encéphalite Dijon

Charles et al, EID 2003

### → France 2003

Florida, Bahamas (Arles)	07/07
USA Colorado (Paris)	28/08
Texas Mexique	30/09
Tunisie	23/10

→ Hollande 2003: 2 cas Canada, (Pricks et al, 2003...)

## Vaccins West Nile

### • Vaccin inactivé :

West Nile (vétérinaire)

### • Vaccin DNA :

Gène synthétique C (Yang et al. JID 184:809-16, 2001)  
prM & E genes (Davis et al. J. Virol. 75, 4040-47, 2001)

- Immunisation: 1 dose par IM route
- cheval : challenge via mosquito → séroconversion sans virémie

### • Vaccin RNA :

Kunjin (Hall et al, 2003)

### • Vaccin chimérique :

YF Chimerivax prM & E genes (humain/ vétérinaire)  
Dengue 4 (Pletnev et al. Virol 314:190-95, 2003)

## Partenaires de la surveillance WN

### SANTE / RECHERCHE

Institut Pasteur, CNR Lyon AFSSA  
I Marendat  
S Muri  
I Schuffenecker

Inst Med Trop Armées  
JP Durand, H Tolou  
Marseille Université  
X. de Lamballerie

InVs A. Mailles, I. Capek

DRASS/ CIRE A. Armengaud

Institut Pasteur Paris P. Desprès, M. Flamand

Instituts Pasteur Guyane, Tunis H. Triki, P. Dussart

### AGRICULTURE ENVIRONNEMENT

S Zientara J. Labe  
Martinique, Guadeloupe..

ONCFS  
J Hars, P. Augé

CIRAD  
O. Chavernac, G. Balençat, R Quiri

DSV Martinique, Guadeloupe, Guyane

EID F Shaffner, C Lagneau

### EUROPE ENIVD

Eur. network for Imported Viral diseases

Autres : Epicentre MSF...