

La fièvre West Nile, un réel danger pour les équidés et l'Homme via le moustique



UMR ANSES/INRA/ENVA
Stéphan Zientara
Stephan.Zientara@anses.fr

12 mars 2019



École nationale vétérinaire d'Alfort



Henri Carré (1870-1938)
1982 : Diplomé Enva
Directeur du Laboratoire de Recherches de Maisons-Alfort
1931 : Directeur du Laboratoire National de Recherches



LABORATOIRE DE RECHERCHES SUR LA FIEVRE APHTHEUSE Directors

Edmond Nocard (1850-1903) - Emile Roux (1853-1933)

Henri Carré, Alfort Research Laboratory (1901)
Emmanuel Leclainche, Health Services Research Laboratory (1913)
Henri Vallée, Alfort Laboratory (1920)
which takes the name of National Laboratory of Veterinary Services



Henri Vallée (1874-1947)
Major Ecole Vétérinaire d'Alfort
1901 : Chef de Laboratoire
1911 : Directeur EV Alfort
1920 : Directeur Labo d'Alfort





EU-RL on equine diseases

EIAV, EAV, EHV, **WN**, VSV, glanders,
dourine, CEM, EEV, EEW, EEV

FAO/OIE/UE RL

FMDV
EHDV

NRL

FMDV
BTV
AHSV
HEV...

Distribution mondiale des flavivirus

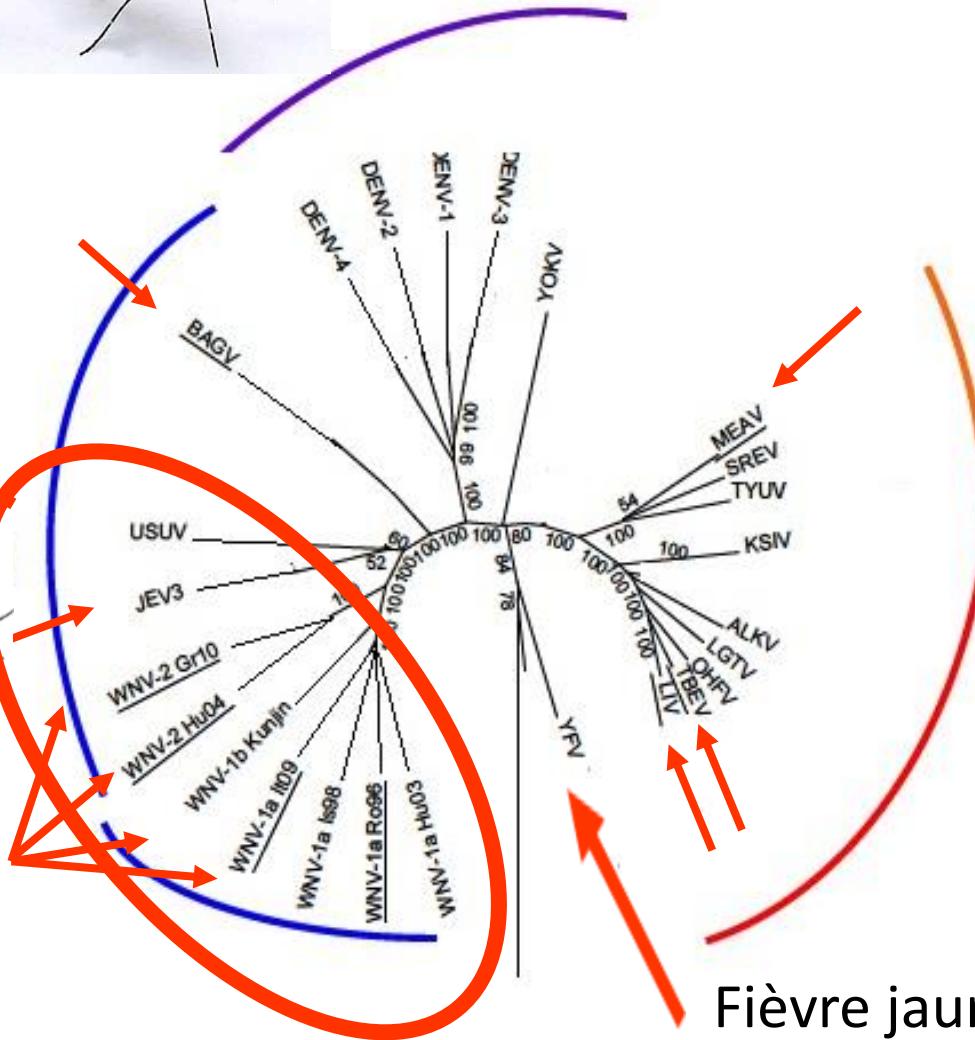
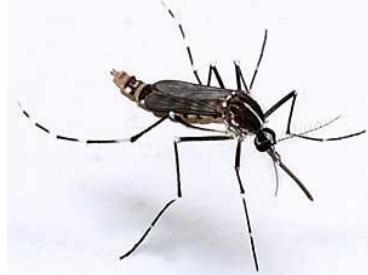


World-wide:

Courtesy Dr. Tamás Bakonyi

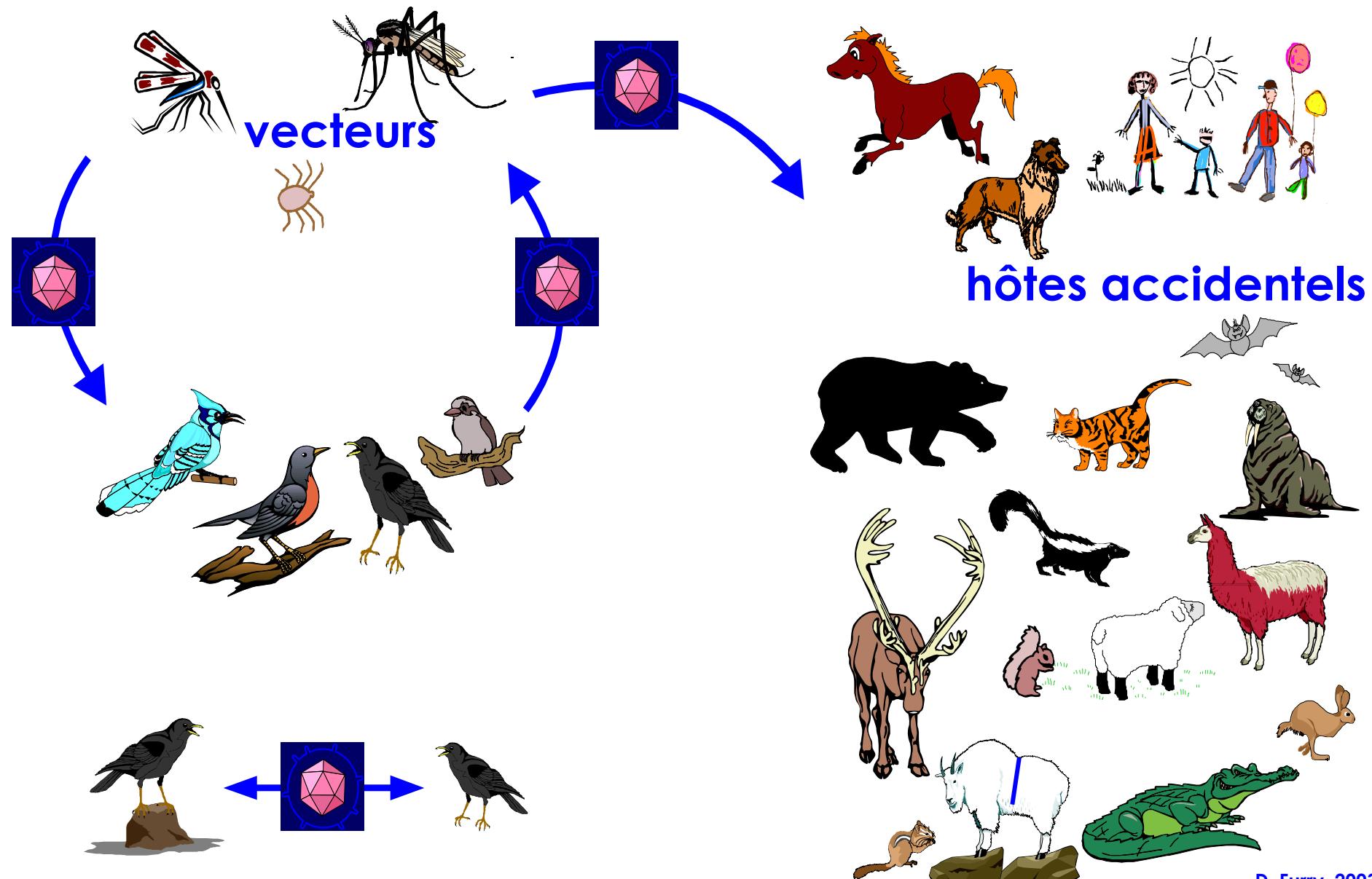
les Flavivirus

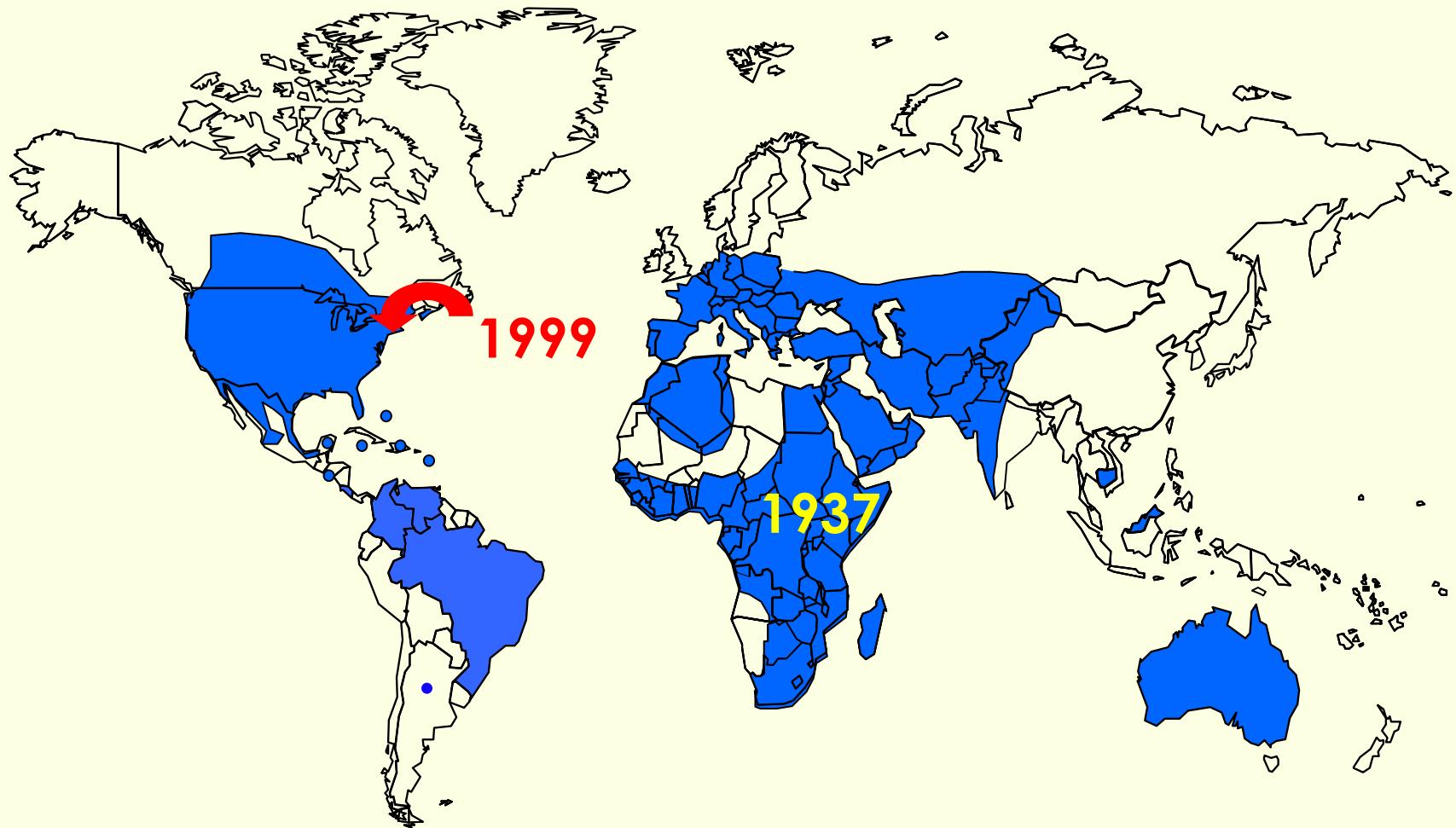
Sérocomplexe
du virus de
l'encéphalite
japonaise



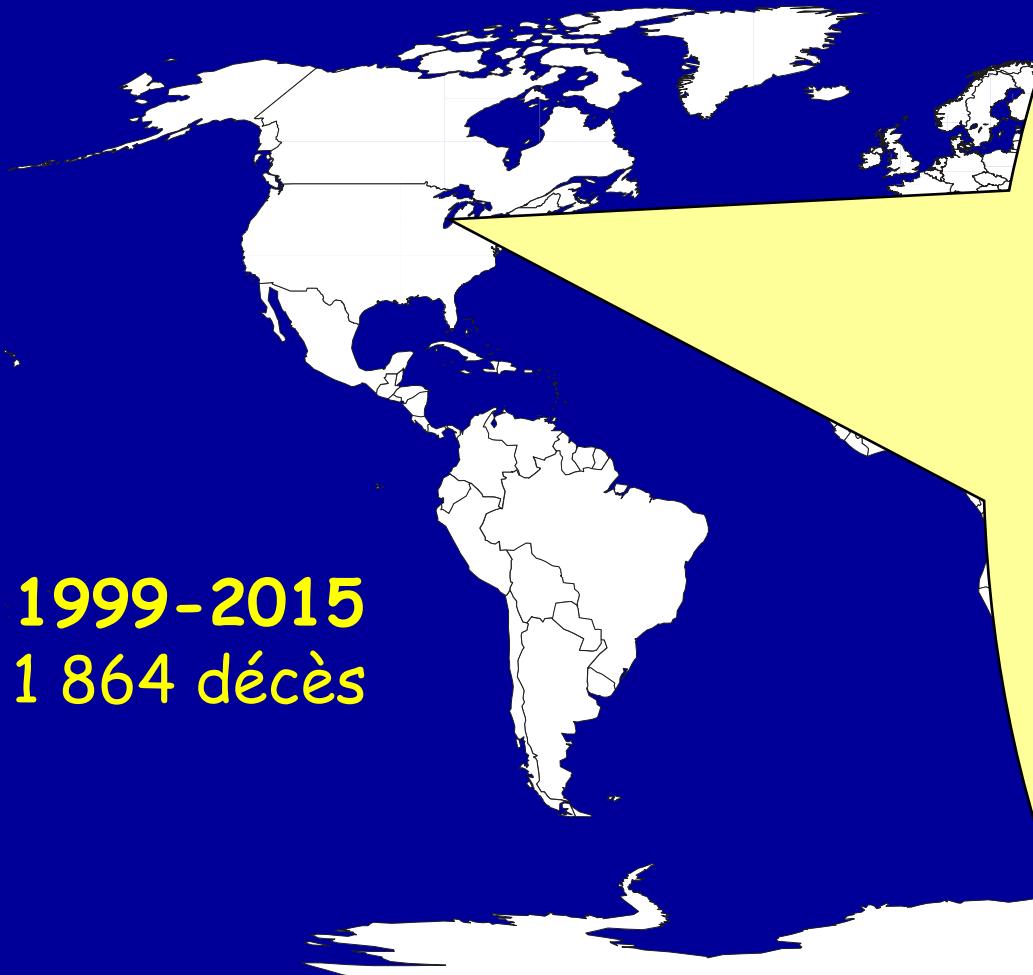
Fièvre jaune

Cycle de transmission





West Nile aux USA



between 1999 and 2010, ~1.8 millions infections with ~360,000 sick people; 12,852 cases of encephalitis/meningitis and 1,308 deaths (Science, Kilpatrick AM, 2011)

1999 : 62 cases, 7 deaths

2000 : 21 cases, 2 deaths

2001 : 66 cases, 10 deaths

2002 : 4156 cases, 284 deaths

2003 : 9862 cases, 264 deaths

2004 : 2539 cases, 100 deaths

2005 : 3000 cases, 119 deaths

2006 : 4269 cases, 177 deaths

2007 : 3630 cases, 124 deaths

2008 : 1356 cases, 44 deaths

2009 : 720 cases, 32 deaths

2010 : 1 021 cases, 57 deaths

2011 : 702 cases, 486 neuroinvasive cases
43 deaths

2012: 5,674 cases! (2873 neuroinvasive cases),
286 deaths, 703 viremic
donors

2013: 2,469 cases! (1,267 neuroinvasive cases),
111 deaths

2014 : 2,122 cases, 1,283 neuroinvasive cases,
669 encephalitis, 85 deaths

2015: 1,312 neuroinvasive cases,
111 deaths

2016: 1,140 neuroinvasive cases,
94 deaths

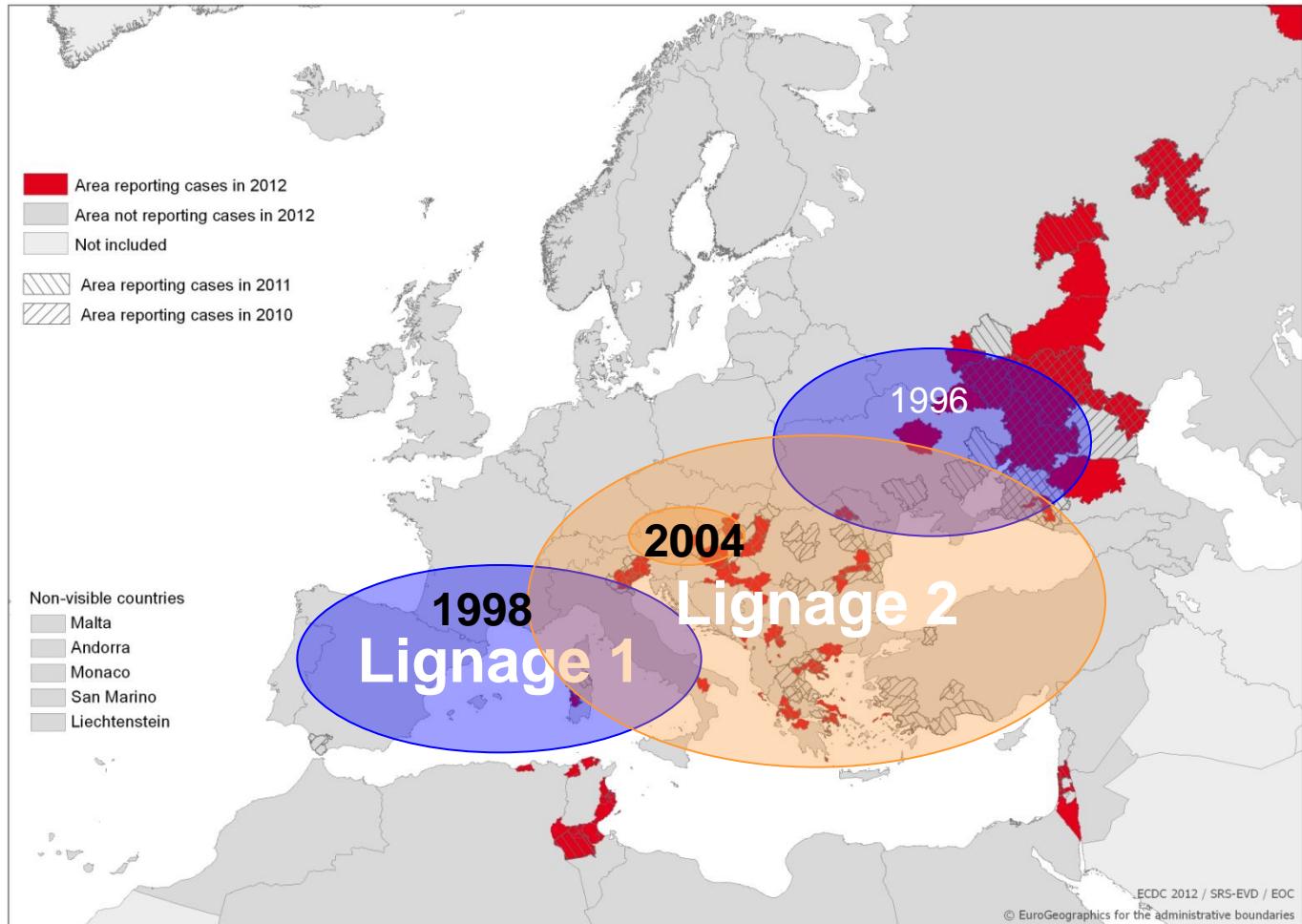
2017: 1,339 neuroinvasive cases,
121 deaths

2018: 1,176 neuroinvasive cases,
86 deaths (October)



Through MMWR week 1 (ending 1/5/2002) - 1 county
Reported and verified through ArboNET as of 1/21/2003

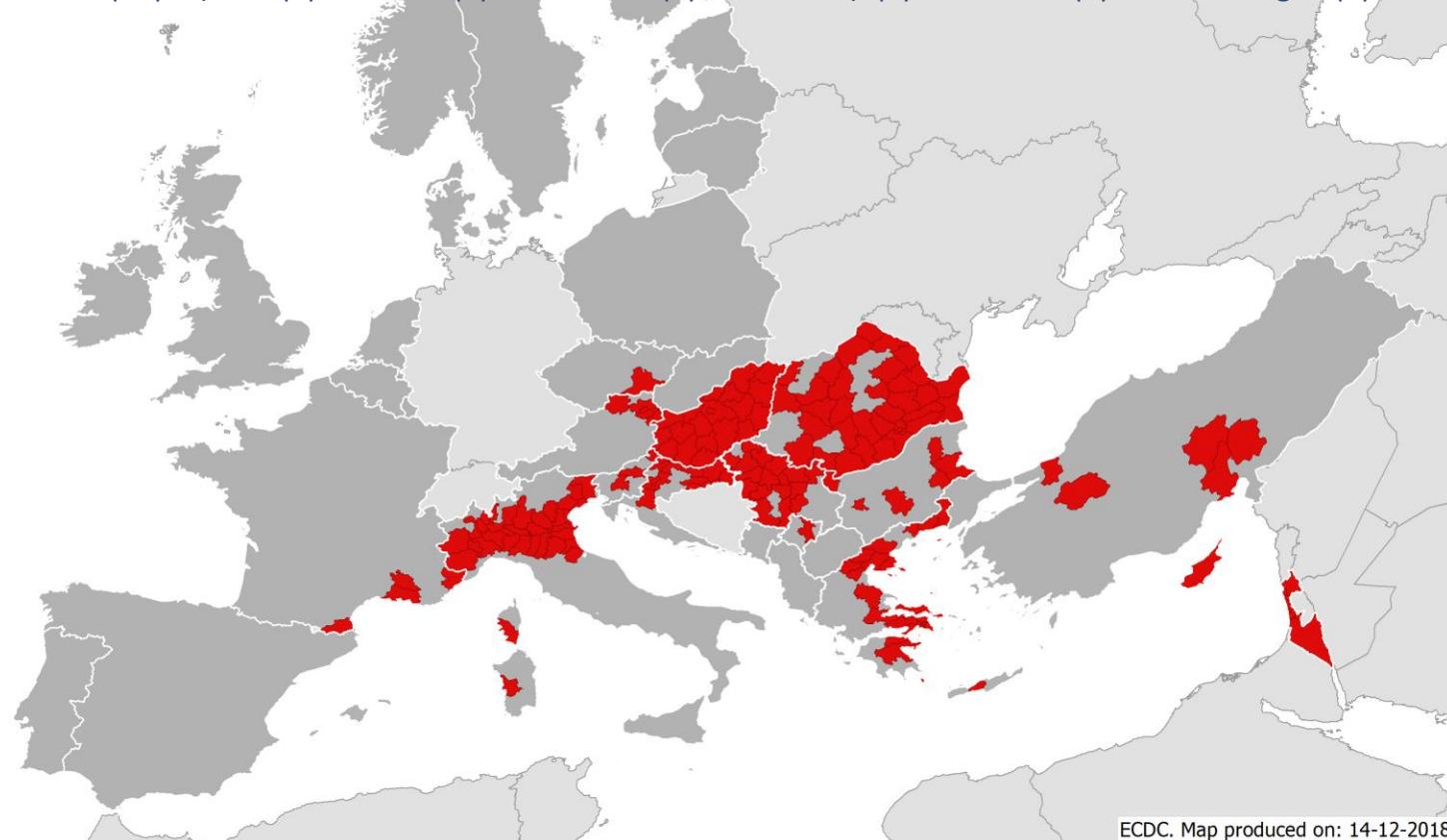
Virus émergent en Europe...



In 2018, as of 13 December 2018, EU Member States have reported **1 503 human** cases in Italy (576), Greece (311), Romania (277), Hungary (215), Croatia (53), France (27), Austria (20), Bulgaria (15), the Czech Republic (5), Slovenia (3) and Cyprus (1). EU neighbouring countries reported 580 human cases in Serbia (415), Israel (128), Turkey (23) and Kosovo* (14). To date, **181** deaths due to West Nile virus infection have been reported by Greece (47), Italy (46), Romania (43), Serbia (35), Kosovo* (3), Turkey (3), Bulgaria (2), the Czech Republic (1) and Hungary (1).

285 outbreaks among equids have been reported by Italy (149), Hungary (91), Greece (15), France (13), Spain (9), Austria (2), Romania (2), Germany (2), Slovenia (1) and Portugal (1).

- Cases reported in 2018
- No reported cases
- Not included



ECDC. Map produced on: 14-12-2018

13 cas équins en France

Vecteurs du virus WN



Crache, crache !!.... Tu as
touché une artère !!

Vecteur Culex

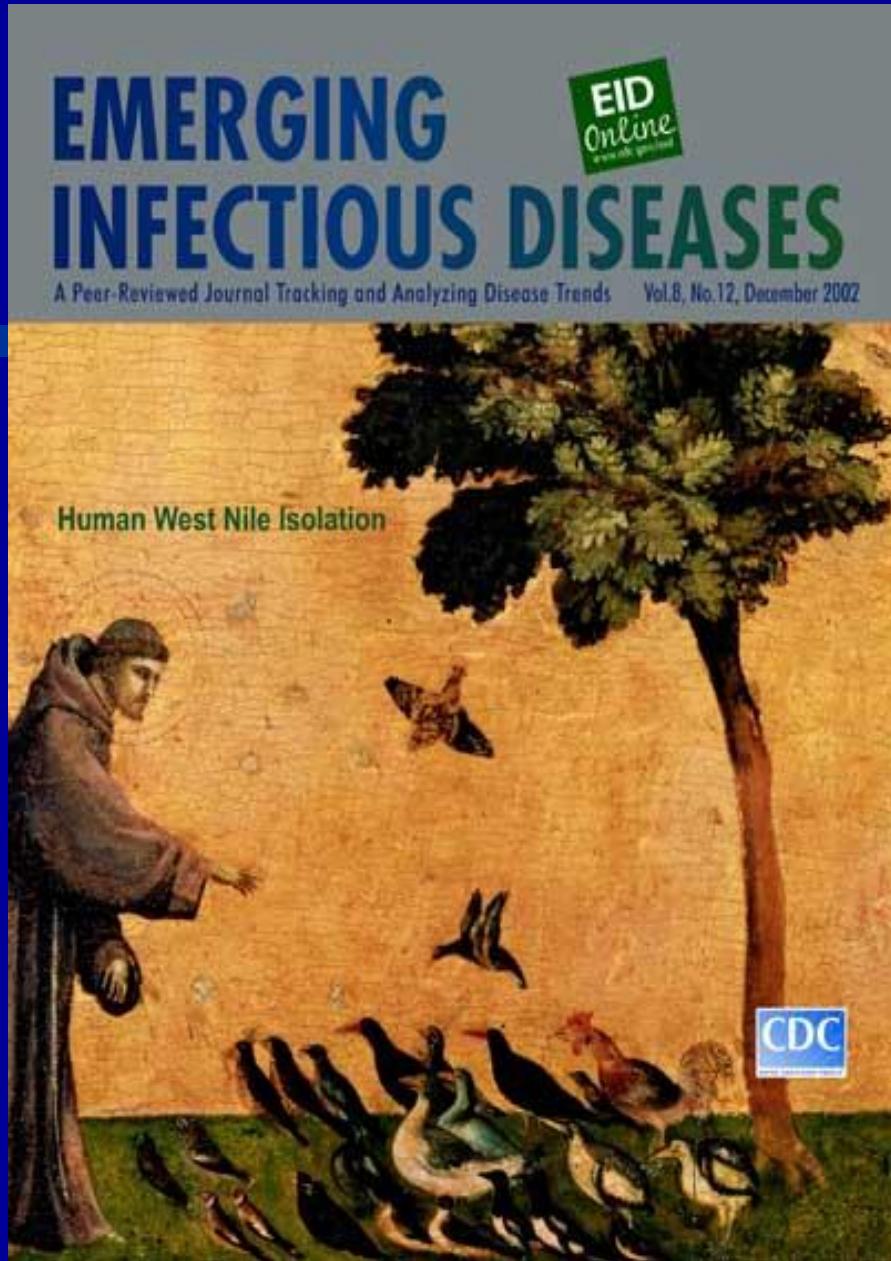




Décharge publique de pneus,
California, 2001



Source F. Murphy



Rôle des oiseaux ?



mortalité aviaire(USA, Canada, Israël)

Corbeaux et geais bleus



**WNV isolé chez plus de 150
espèces (20 familles)
d'oiseaux aux USA**



Hongrie

2003 encéphalites
oies + cas humains

Lignage 1

2004 et 2005
encéphalites
Autour des
palombes
(*Accipiter
gentilis*)

Lignage 2

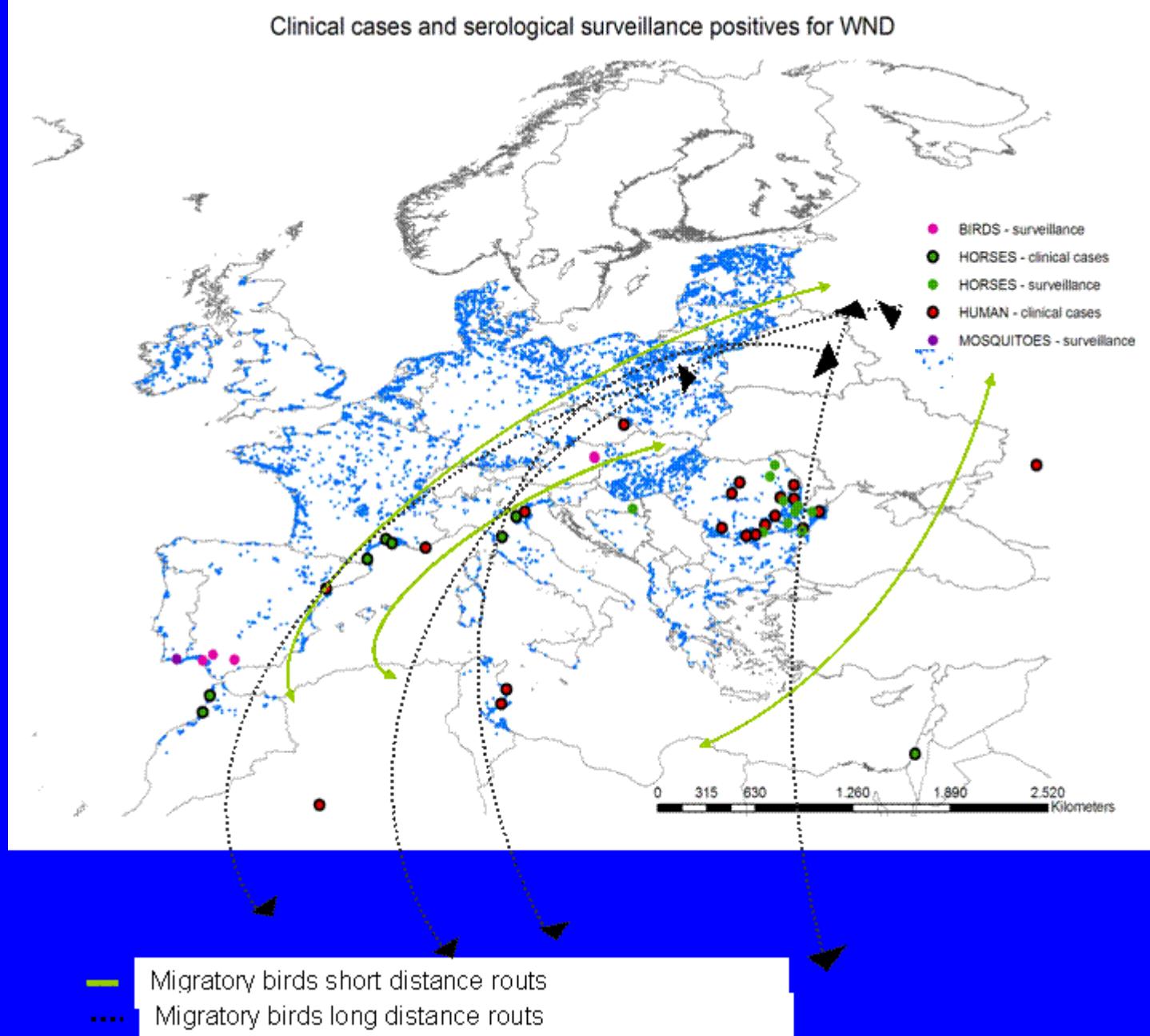


Bird Migration Via the Middle East & Mediterranean



Source: Dr. Yossi Leshem

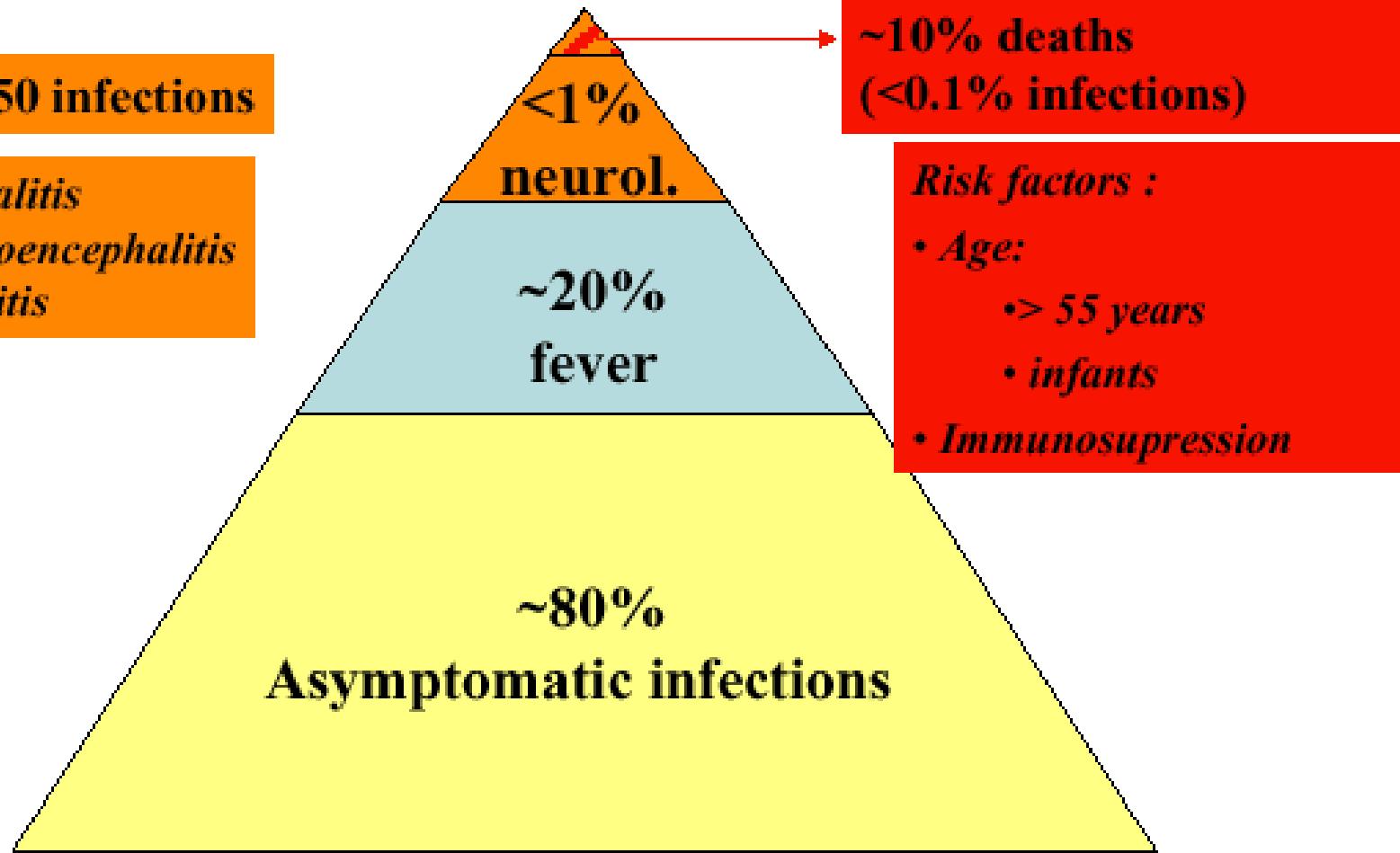
Clinical cases and serological surveillance positives for WND



Différences Ancien /Nouveau monde

	diffusion	Mortalité aviaire
Ancien monde	Faible	-
Nouveau monde	+++	+++ (certaines espèces)

Clinique



Incubation period 3-14 days

WN chez l'homme

- Faiblesse (94%)
- Ataxie (72%)
- Comportement anormal (67%)
- Hyperthermie (65%)
- Fasciculation (61%)
- Anorexie (57%)
- Paralysies faciales (44%)
- Grincement de dents (20%)



* Maureen Long

Hyperesthésie, ataxie, somnolence



Fort Dodge





West Nile en France



2006 1962-65

2000 2003

2004

2015

2018



1962-1965 : Camargue

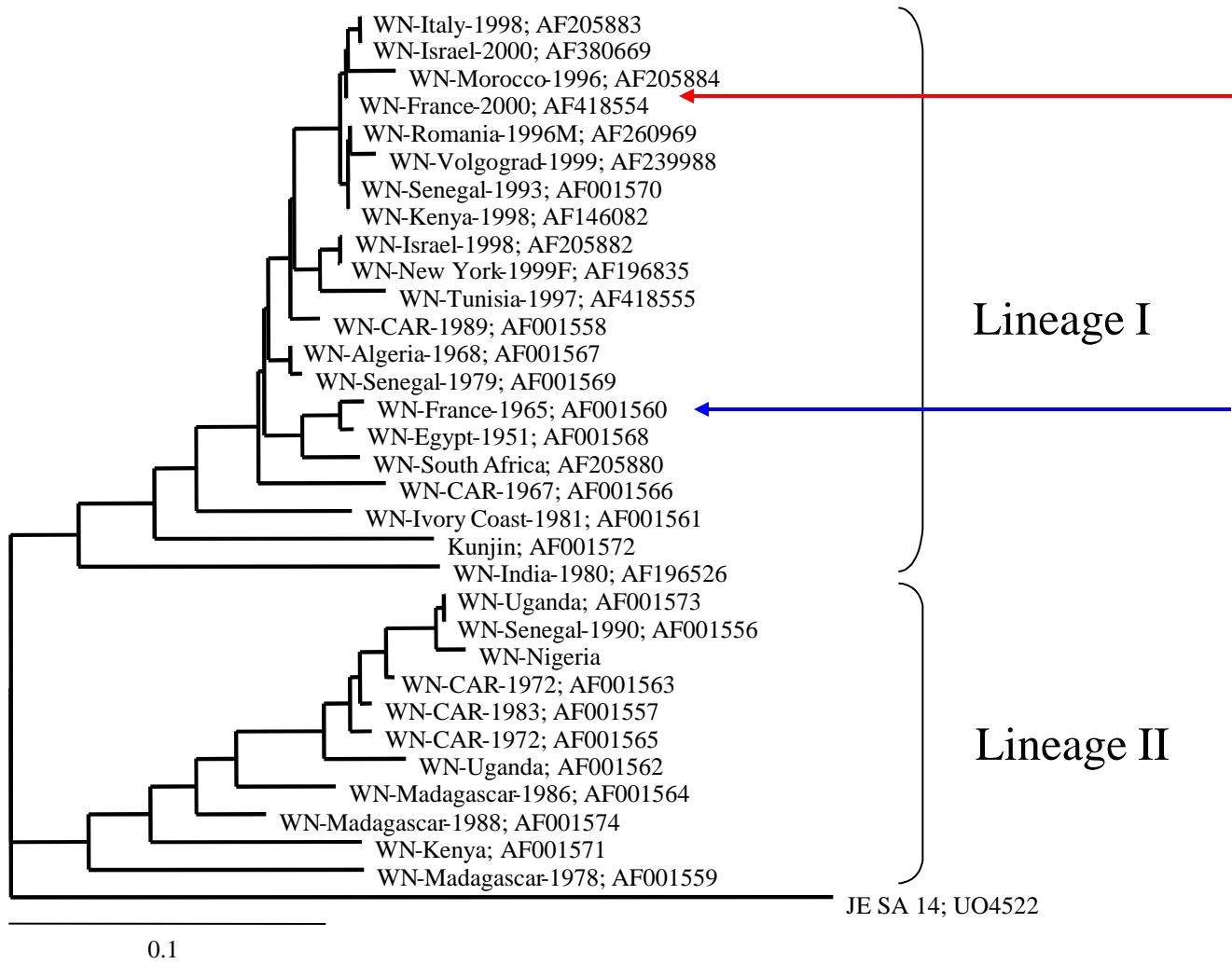


2000 : Petite Camargue



Sérologie : 5133 sérum

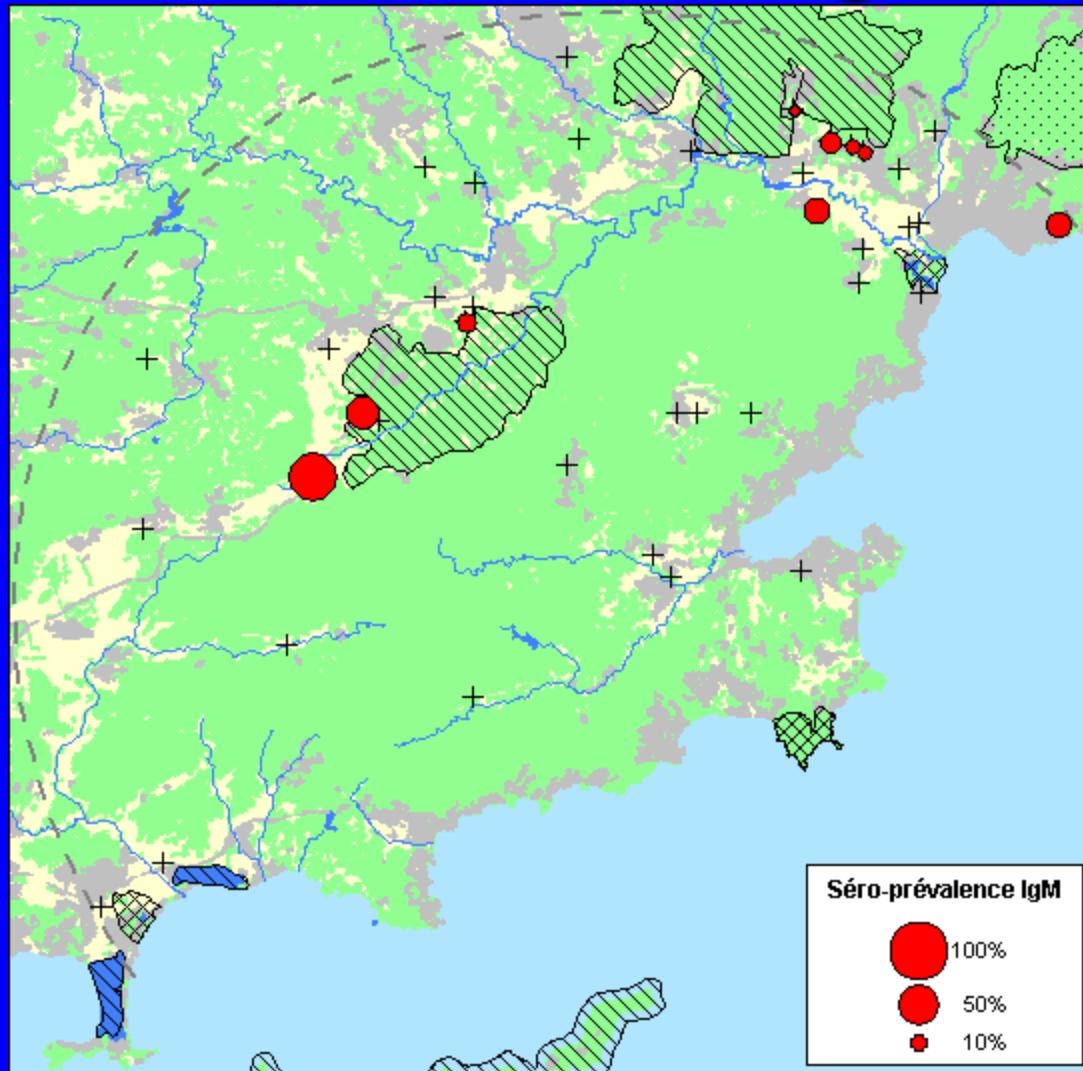
8% IgG+
3% IgM+



2003 : Var



Localisation vs séro-prévalence IgM



- En périphérie des zones de présence de migrants
- **Zones sèches**
+++
- Zones humides –

Septembre - novembre 2004

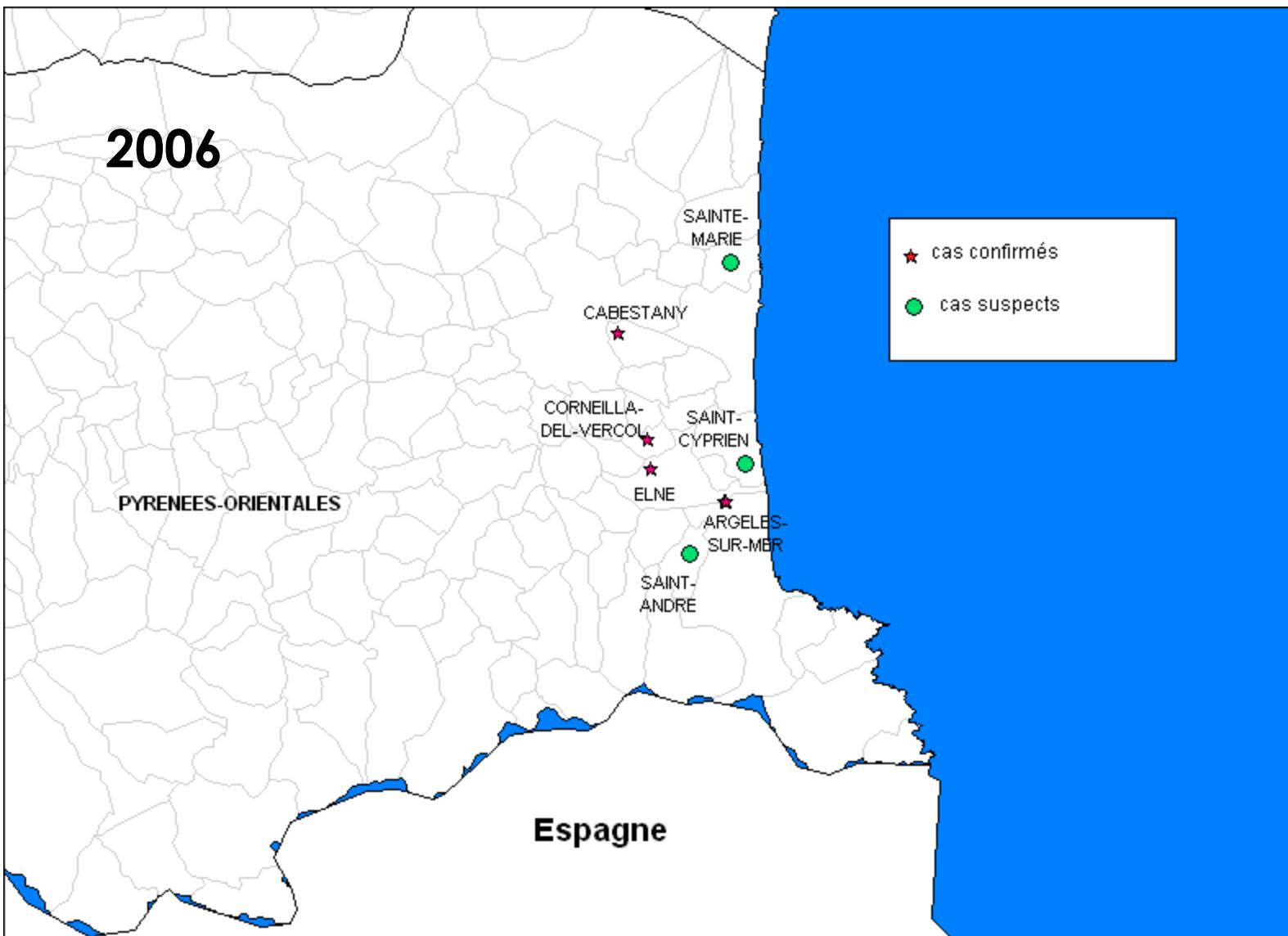


➤ Bilan au 15/11/2004

- **32 cas équins confirmés** - 18 aux Saintes-Maries de la Mer (13), 1 à Albaron (13), 1 à Arles (13), 1 à Saliers (13), 2 à saint Gilles (30), 2 à Le Cailar (30), 1 à Beauvoisin (30), 1 à laurent d'Aigouze (30), 2 à Vauvert (30), 2 à Aigues-Mortes (30) et 1 à Lunel (34) ;

13 séroconversions aviaires confirmées en Camargue sur 4 sites de surveillance

2006





2006 1962-65

2000 2003

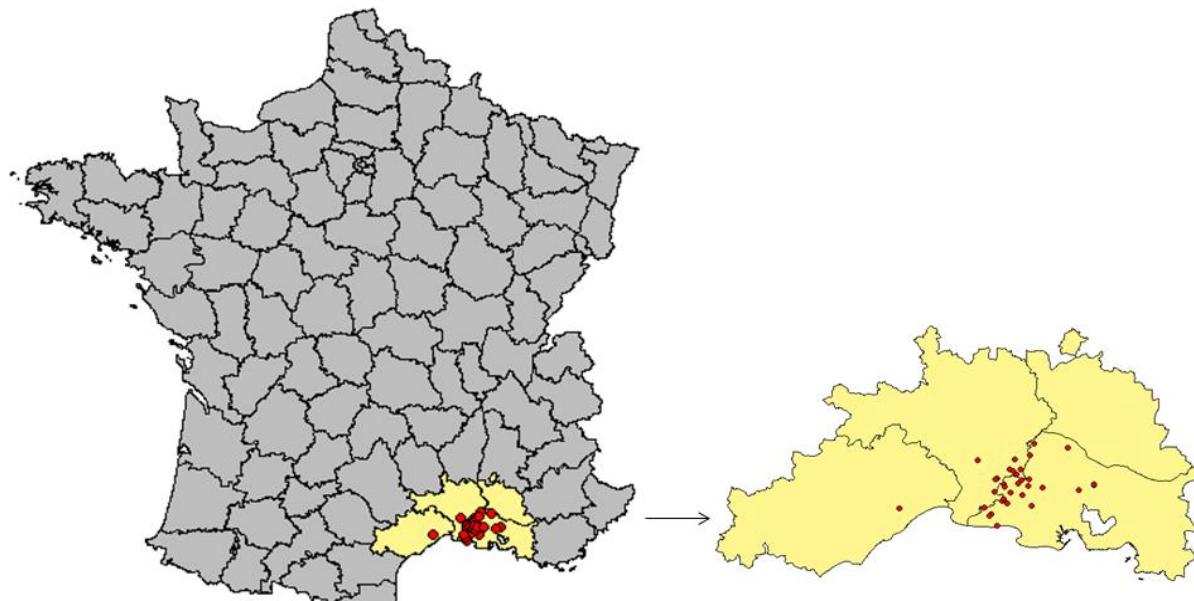
2004

2015



Localisation : périphérie de la zone Camargue

- 32 infections confirmées dans 24 foyers distincts dans les Bouches-du-Rhône (13) dont 5 infections symptomatiques (sur 60 équidés) dans un des premiers foyers répertoriés (Albaron)
- 15 infections confirmées dans 13 foyers distincts dans le Gard (30)
- 1 cas dans 1 foyer dans l'Hérault (34)



Source : plateforme ESA (19/10/15)

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

Identifié le 02/10/15 par le CNR arbovirus sur un patient présentant une forme fébrile depuis le 27/09 (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)

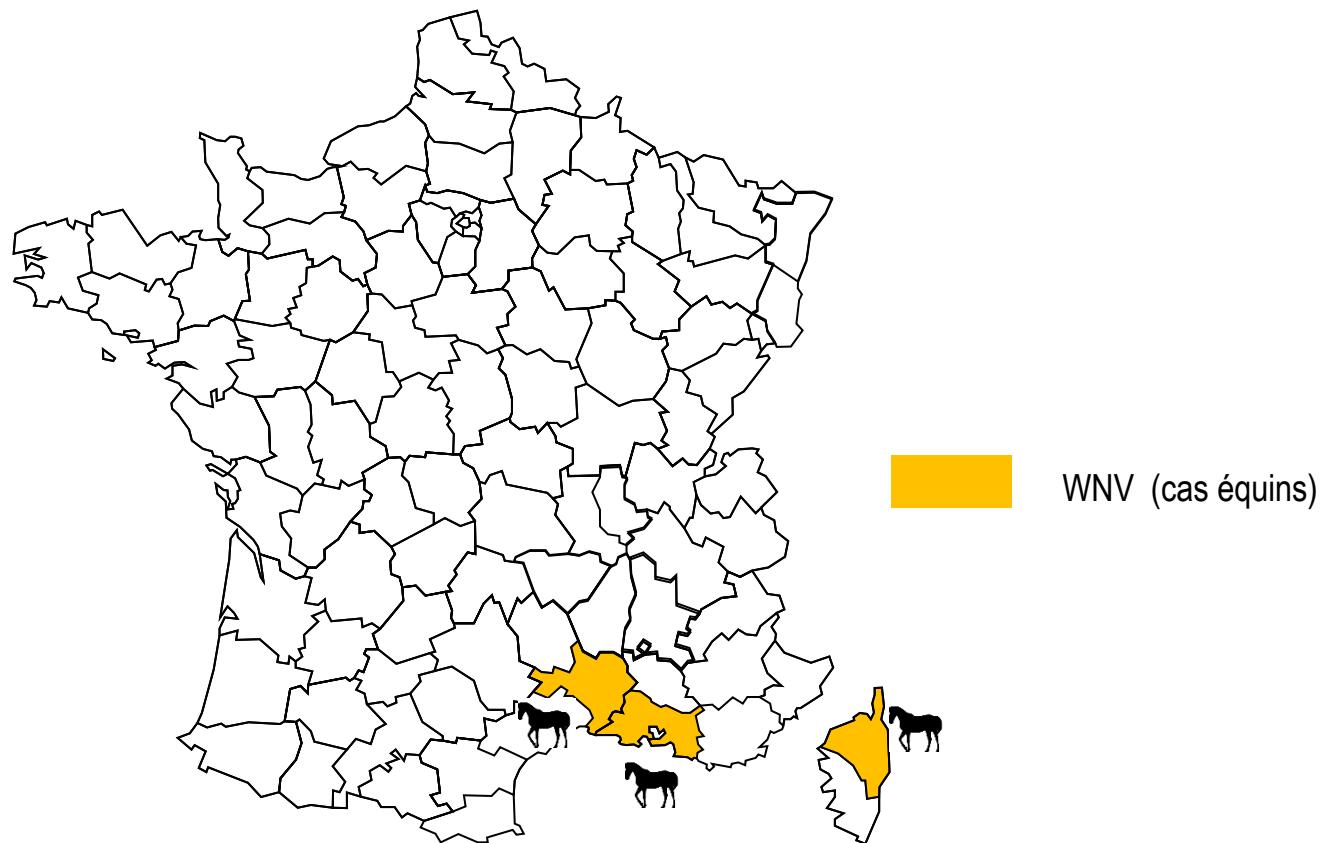
Pool de moustiques *Culex pipiens* du 11/09 trouvé infecté en périphérie de Nîmes (EID Méditerranée, CNR Arbovirus)

2018

Cas équins à VWN en France en 2018

- ✓ 3 départements touchés
- ✓ 13 cas équins d'infections neurologiques à VWN confirmés par ANSES (7 dans le Gard, 1 Bouches-du-Rhône et 5 en Haute Corse)

Virus West Nile (VWN)
(bilan 2018)

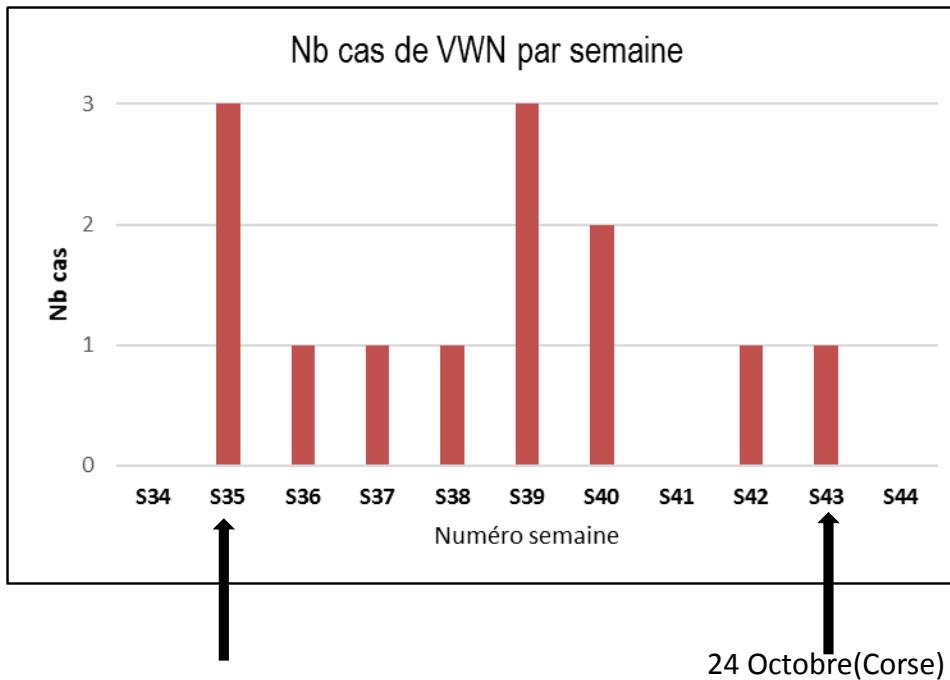


Référence :<https://www.plateforme-esaf.fr/article/une-saison-2018-de-fievre-west-nile-precoce-et-de-grande-ampleur>

Cas équins à VWN en France en 2018

➤ Date apparition des symptômes

Date pvt	Dpt
28-août	20600 Bastia
29-août	30
29-août	30
03-sept	30
14-sept	30
17-sept	20270 Aleria
26-sept	30
24-sept	30
24-sept	30
05-oct	20600 Bastia
05-oct	13
17-oct	20215 Venzolasca
24-oct	20217 St Florent



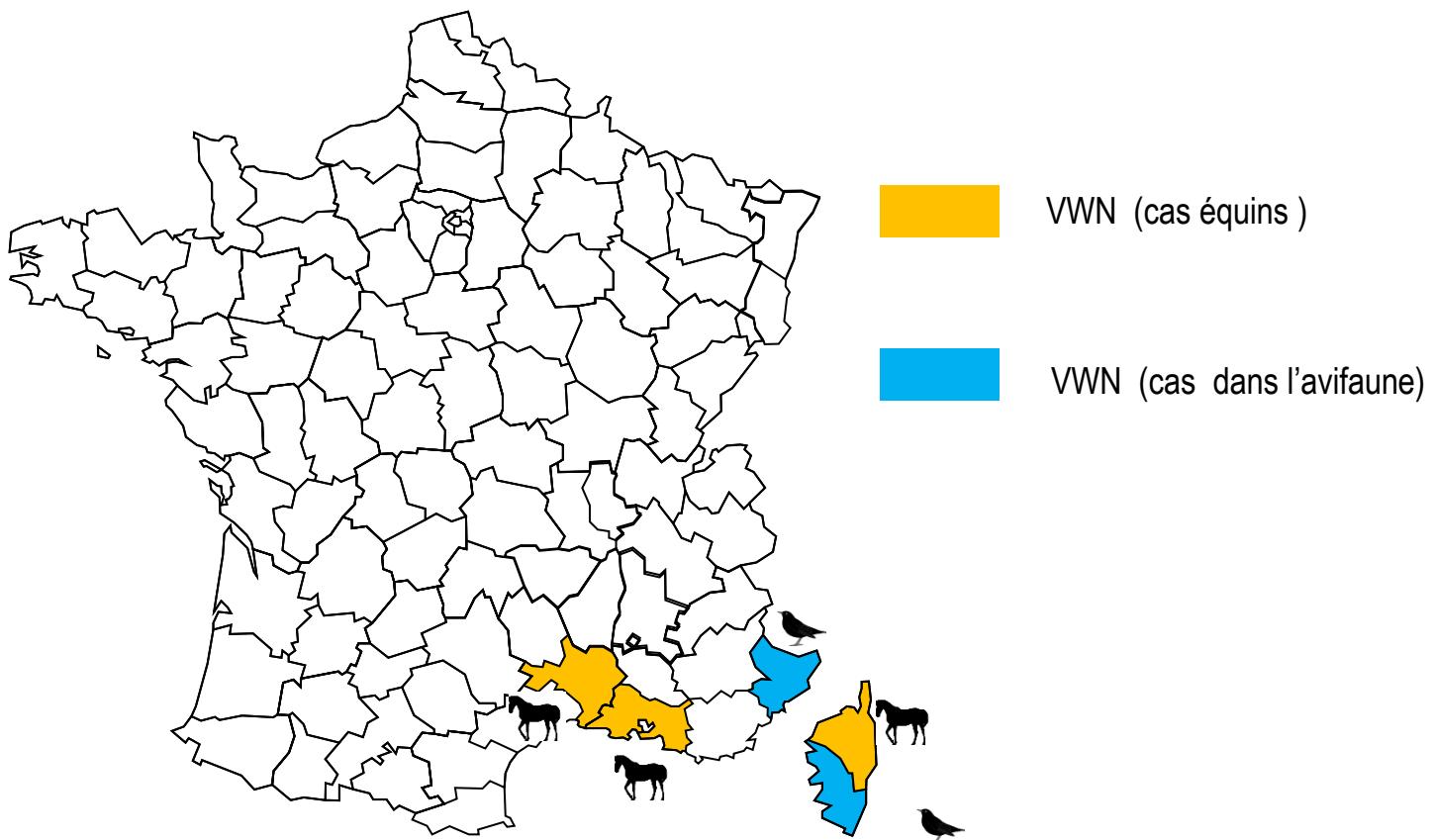
Cas VWN dans l'avifaune en France en 2018



SAGR

- ✓ 2 départements touchés
- ✓ 4 cas dans l'avifaune VWN confirmés par LNR (3 dans les Alpes Maritimes et 1 en Corse du Sud);

Virus West Nile (VWN) (bilan 2018)



Référence :<https://www.plateforme-esaf.fr/article/une-saison-2018-de-fievre-west-nile-precoce-et-de-grande-ampleur>

Cas VWN dans l'avifaune en France en 2018



Office National
de la Chasse
et de la Faune Sauvage

Réseau SAGIR

Date découverte	Dpt	Commune	Espèce
08/09/2018	06	LVD 06 Commune Biot	Buse
15/09/2018	06	Nice avenue Sainte marguerite (jardin)	Autour des palombes
05/10/2018	06	Antibes (Fort Carré)	Autour des palombes
05/10/2018	Ajaccio 20704	18, rue Colonel Colonna d'Ornano	Hibou Moyen duc

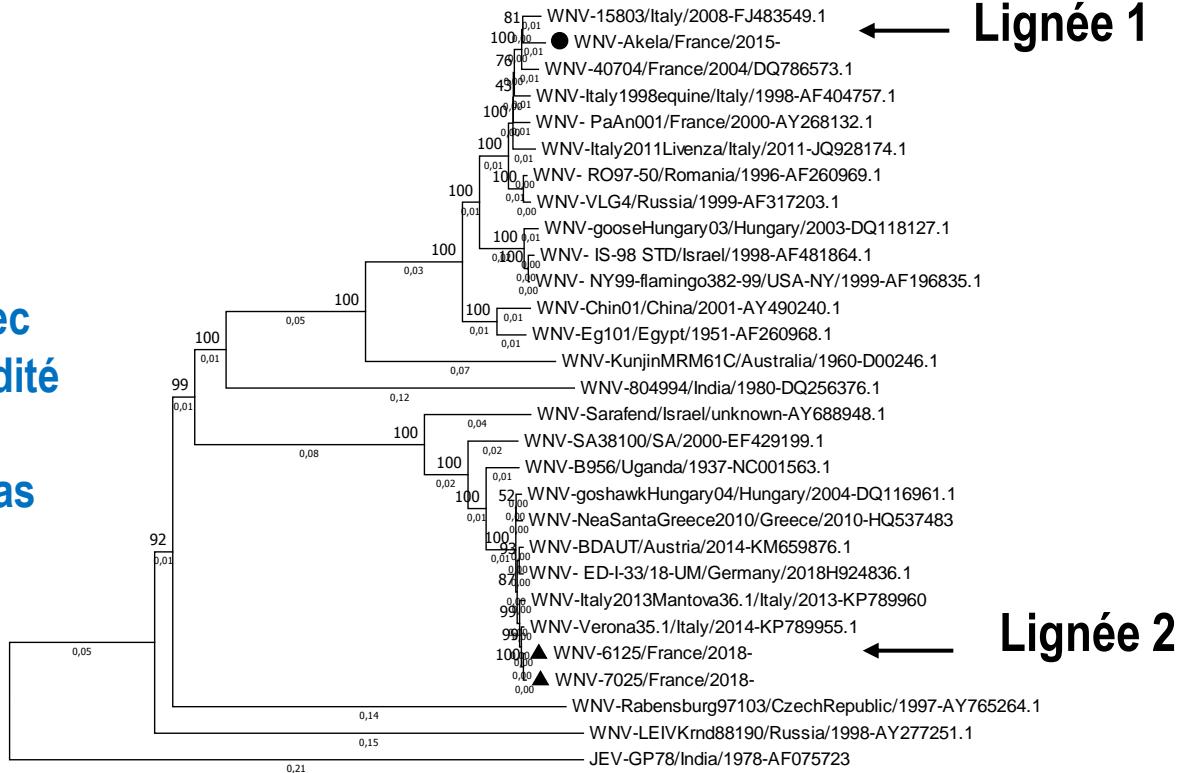
Infection par le VWN a été détectée sur 4 rapaces

-découverts vivants avec des troubles nerveux marqués

Cas VWN dans l'avifaune en France en 2018

➤ Séquençage souche 2018

- **Incursion du VWN lignée 2 provenant d' Italie, associé avec une augmentation de la morbidité des rapaces diurnes**
- **Augmentation conjointe des cas humains dus au VWN**



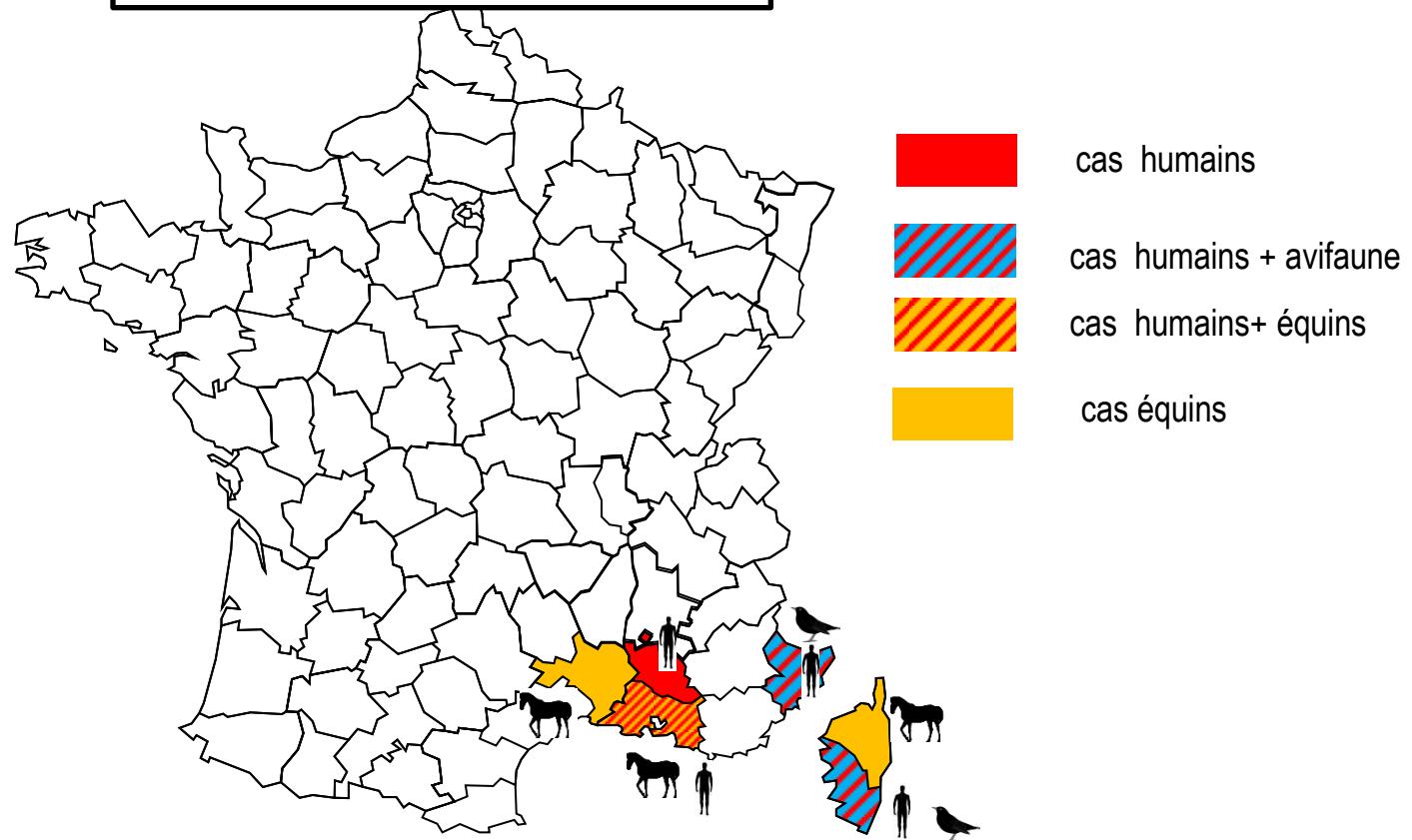
Analyse phylogénétique de la séquence complète de souches de VWN isolées en France (2015-2018)

- **99% avec souche lignée 2 (ex: Italie 2014)**

Cas humains à VWN en France en 2018

- ✓ 5 départements touchés (07/07-12/11)
- ✓ 27 cas humains autochtones (24 cas en région PACA dont 21 cas dans les Alpes Maritimes, 1 ? (Port Vendre ou Maroc) et 2 en Corse du sud; **7 formes neuroinvasives**)

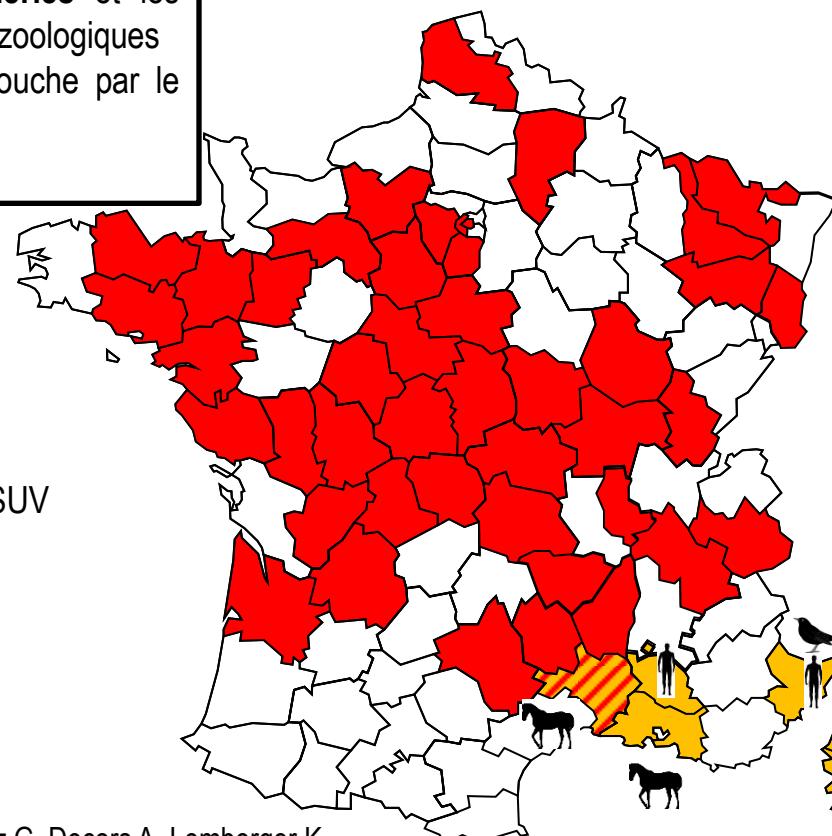
Virus West Nile (VWN)
(bilan au 28/11/2018)



Bilan

Virus Usutu (USUV)

- ✓ 46 départements touchés
- ✓ Forte mortalité dans l'avifaune, en particulier sur les **merles** et les **chouettes** des parcs zoologiques
- ✓ Séquençage de la souche par le LNR :
- ✓ 3 lignées circulent



Référence : Beck C, Gonzalez G, Decors A, Lemberger K, Lowenski S, Dumarest M, Lecollinet S. Surveillance épidémiologique d'USUV . Virologie 2018; 22(5) : 261-63
doi:10.1684/vir.2018.0751

Virus West Nile (WNV)

(bilan au 30/10/2018)

- ✓ 6 départements touchés
- ✓ 27 cas humains autochtones (23 cas en région PACA, 1 ? (port vendre ou Maroc) et 2 en Corse du sud; **7 formes neuroinvasives**)
- ✓ 13 cas équins confirmés par LNR (7 dans le Gard, 1 Bouches- du-Rhône et 5 en Haute Corse)
- ✓ 4 cas dans l'avifaune (séquençage de la souche par LNR : WNV lignée 2): 3 PACA et 1 Corse du sud
- ✓ 1 ou 2 lignées circulent (WNV2 et WNV1?)



Détection WNV (cas humain équins et avifaune)



Référence : <https://www.plateforme-esaf.fr/article/une-saison-2018-de-fievre-west-nile-precoce-et-de-grande-amplitude>

Prévention

❖ **Vaccins**: disponibles chez les équidés

vaccins inactivés



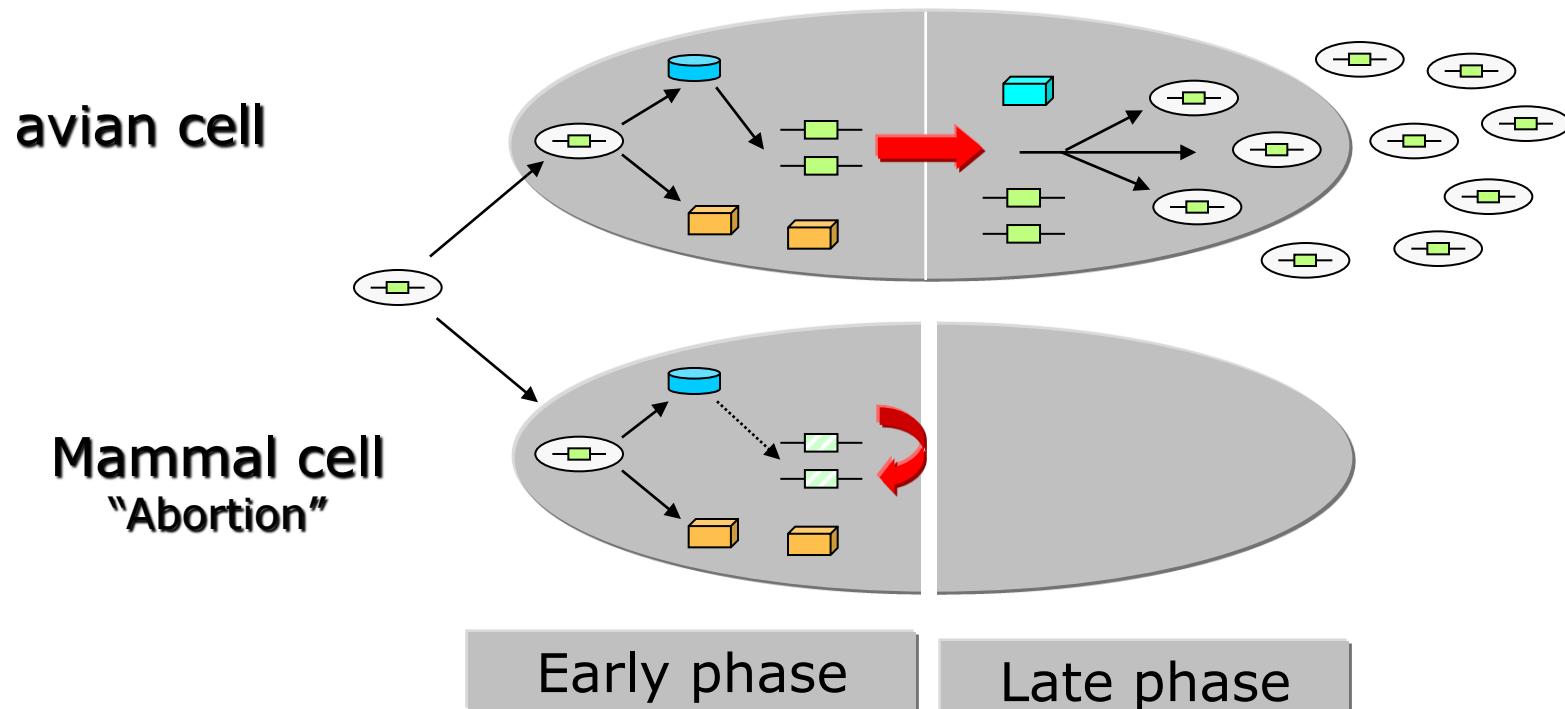
*Zoetis/Pfizer/Fort Dodge
WN Innovator (USA)
Equip WNV (France, Europe)

European license in November 2008

*Equilis West Nile®, Intervet (Europe) - AMM
européenne en juin 2013
*Vetera West Nile, Boehringer Ingelheim (USA)

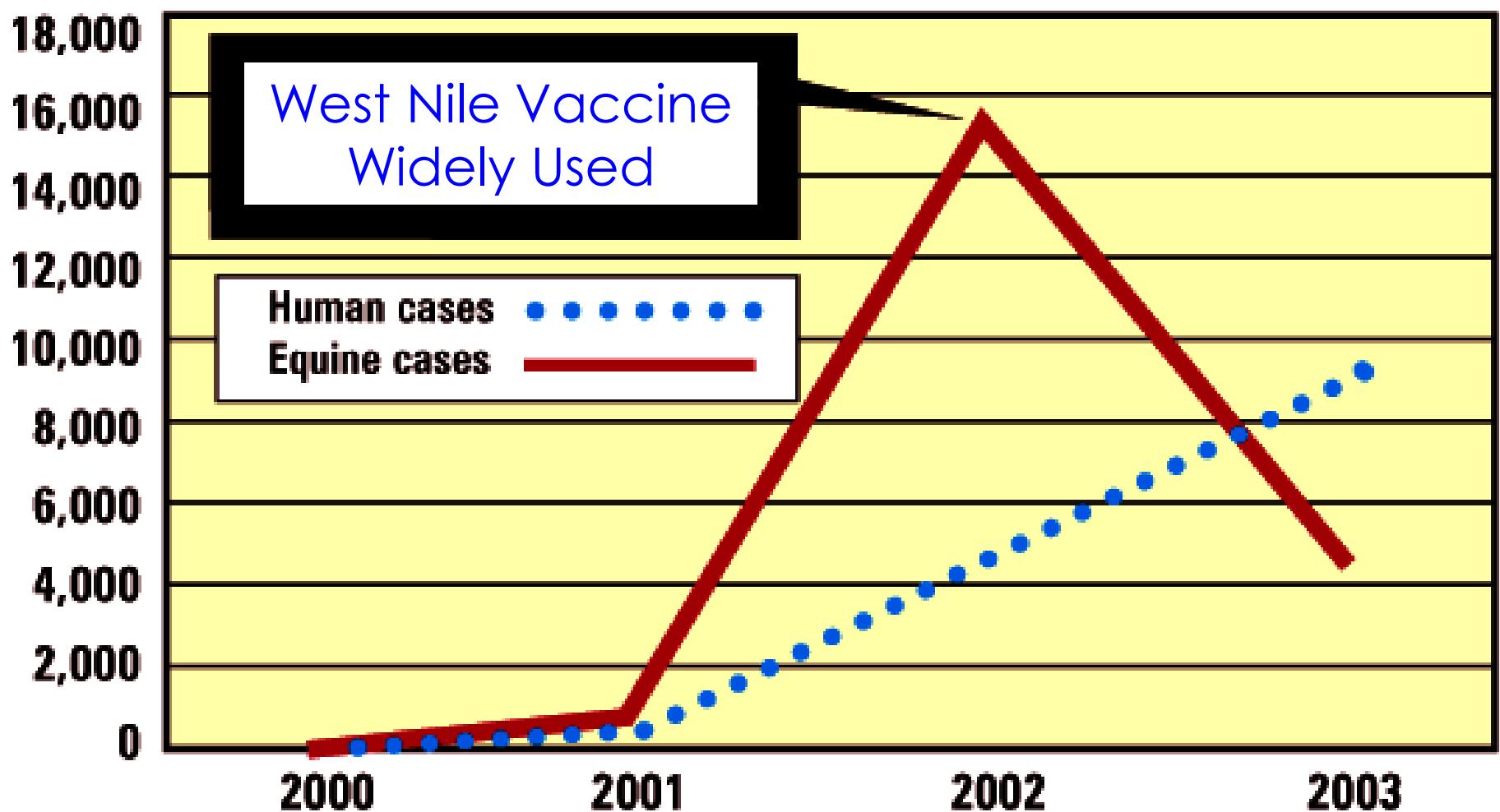
Vaccin recombinant

- Vaccin ADN contenant les gènes prM/E de VWN* (Fort Dodge ADN) *Davis *et al. J. Virology, 75: 2001*
- Vaccin avec vecteur virus canarypox (MERIAL/BI)
(vaccin chimérique YFV-WNV)
(Intervet retiré du marché US en 2010)



Boehringer Ingelheim (MERIAL), Proteq West Nile,
European licence in August 2011

West Nile cases: Human vs. Equine





Emile

Emile

Emile