

ÉVOLUTION DE LA REPARTITION DES CAS HUMAINS ET EQUINS A VIRUS *WEST NILE* AU COURS DES 15 DERNIERES ANNEES EN EUROPE ET DANS LE BASSIN MEDITERRANEEN *

Hosy Fanny¹ et Dufour Barbara²



RÉSUMÉ

Le virus *West Nile* est un arbovirus infectant les oiseaux et transmis par des moustiques du genre *Culex*. Il peut infecter l'homme et les chevaux chez qui l'infection peut rester inapparente ou entraîner des signes d'encéphalomyélite grave.

Ce virus originaire d'Afrique est connu en Europe depuis les années soixante. On observe toutefois depuis un peu plus d'une décennie une recrudescence du nombre de cas dans le bassin méditerranéen et les pays d'Europe de l'Est non côtiers. Le virus est aujourd'hui endémique dans une zone qui s'étend du Nord de l'Italie au Sud Ouest de la Russie, ainsi qu'en Andalousie et en Israël.

Dans les années futures, le réchauffement climatique pourrait être l'un des facteurs de l'étendue de la zone d'endémie, notamment vers le Nord et l'Ouest de l'Europe dans les régions aux caractéristiques écologiques similaires à celles déjà touchées. En France, et particulièrement dans le Sud-Est qui a déjà été atteint, les risques d'introduction sont non négligeables et la surveillance, notamment événementielle, devrait être renforcée.

Mots clés : virus *West Nile*, Europe, bassin méditerranéen, zone d'endémie, évolution future.

ABSTRACT

West Nile virus is an arthropod borne virus which infects birds. It is primarily transmitted by mosquitoes of the genus Culex. The virus can infect humans and horses. The infection may remain unapparent or cause signs of severe encephalomyelitis.

This virus originating from Africa has been found in Europe since the sixties. In the last ten years, an increase of the number of cases was recorded in the Mediterranean Basin and in the South East Europe. Currently, the West Nile virus is endemic in a zone which extends from the North of Italy to the south-west of Russia, as well as in Andalusia and in Israel.

In the future, the global warming may contribute to the extension of the endemic area, in particular to the North and West of Europe, areas with rather similar ecological characteristics. In France, especially in the South East, which has already been sporadically affected, the risks of introduction are significant, and events monitoring should be consolidated.

Keywords: *West Nile virus, Europe, Mediterranean basin, Endemic zone, Future evolution.*



* Manuscrit reçu le 1^{er} février 2015, accepté le 28 septembre 2015

¹ Clinique équine, École nationale vétérinaire d'Alfort, 7 avenue du Général de Gaulle, 94700 Maisons-Alfort, France

² Unité de maladies contagieuses, École nationale vétérinaire d'Alfort, 7 avenue du Général de Gaulle, 94700 Maisons-Alfort, France

Le virus *West Nile* est un flavivirus qui infecte principalement l'avifaune, réservoir du virus. Il se transmet *via* des arthropodes hématophages, essentiellement *Culex pipiens* et *Culex modestus*, des moustiques vecteurs biologiques que l'on trouve dans toutes les zones tempérées. Ces vecteurs, bien qu'ornithophiles, peuvent piquer des mammifères et ainsi leur transmettre le virus. Les deux espèces les plus sensibles sont l'homme et le cheval qui développent, dans environ 20 % des cas, un syndrome grippal ou plus rarement une méningo-encéphalomyélite qui peut être fatale.

Le virus *West Nile* est originaire d'Afrique où il a été mis en évidence pour la première fois en 1937 en Ouganda. Il est connu en Europe depuis les années 60 [Murgue *et al.*, 2001] où il a entraîné des cas

humains et équins en Camargue. Depuis la fin des années 90 et le début des années 2000, de nombreuses infections chez l'homme et les équidés ont été recensées dans la plupart des pays de l'Est de l'Europe ainsi que du bassin méditerranéen. Ainsi, des cas ont été recensés en Roumanie depuis 1996, en Russie depuis 1999, en Italie depuis 2008, en Grèce depuis 2010 et en Serbie depuis 2012. La France a été atteinte quatre fois au début des années 2000 dans différents départements du pourtour méditerranéen.

Cet article présente l'évolution du virus *West Nile* dans le bassin méditerranéen et décrit la dynamique d'évolution du virus et les conséquences pour la France.

I - EN FRANCE

En août 2000, les premiers cas d'infection à virus *West Nile* ont été découverts chez des chevaux à Lansargues dans l'Hérault. D'autres chevaux malades ont ensuite été recensés dans le Gard et dans les Bouches-du-Rhône. Au total, 78 cas équins ont été confirmés. Ils se répartissaient tous non loin d'étangs et de zones marécageuses. Des enquêtes sérologiques réalisées chez des chevaux et des oiseaux autour des foyers ont révélés un taux de prévalence chez les chevaux de 8 % [Zientara *et al.*, 2002 ; Durand *et al.*, 2002].

En 2003, sept cas humains et quatre cas cliniques équins ont été recensés dans le département du Var, à l'Ouest de Fréjus. Des enquêtes sérologiques conduites un mois après dans les élevages de chevaux autour des cas ont permis de mettre en évidence un taux de prévalence en IgG de 34 % et de 7,5 % en IgM sans IgG témoignant à la fois d'un passage récent et plus ancien du virus [Dauphin *et al.*, 2006].

En 2004, 32 chevaux vivant en Grande Camargue et en Petite Camargue, autour des Saintes-Maries-de-la-Mer présentaient des signes nerveux avec des examens de laboratoire qui ont confirmés l'infection à virus *West Nile*. Il faut noter qu'entre 2000 et 2004 des enquêtes sérologiques réalisées chez des oiseaux ont mis en évidence une circulation du virus en Camargue. De plus, les

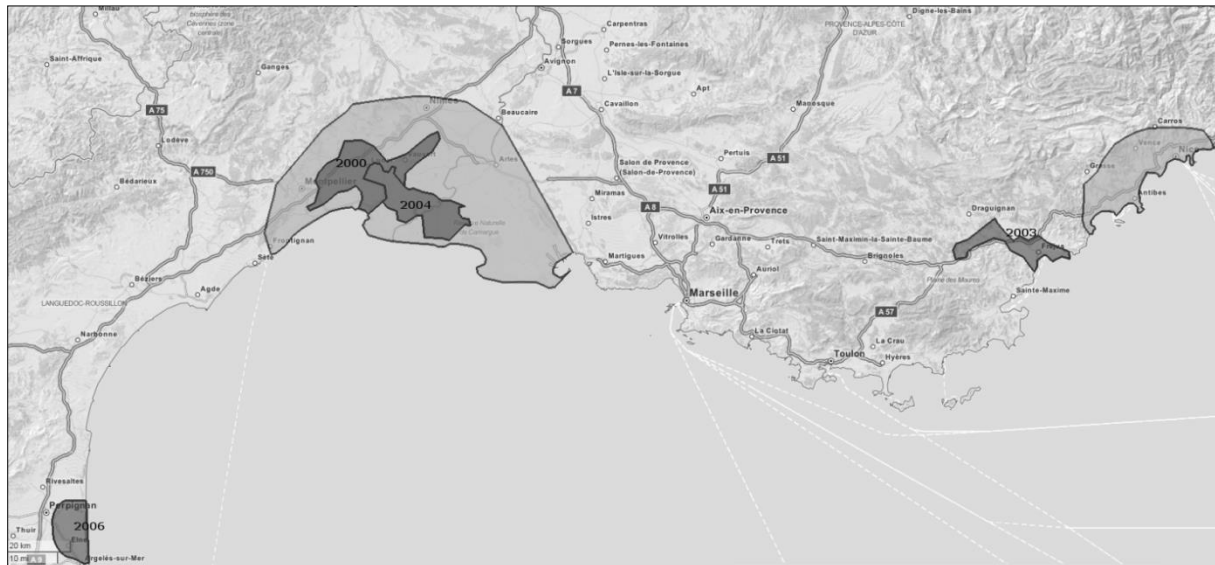
souches isolées pendant les deux épisodes se sont révélées très proches sur le plan moléculaire, ce qui est en faveur d'une persistance du virus dans la région ou éventuellement de celle d'une ré-introduction à partir d'un lieu commun [Zeller *et al.*, 2004].


En 2006, cinq cas équins ont été confirmés sur la commune d'Argelès-sur-Mer dans les Pyrénées-Orientales (figure 1).


Pendant l'été 2015, 30 chevaux ont été reconnus infectés par le virus au 24 septembre. Les cas se répartissent notamment autour d'Arles, dans la zone de circulation historique du virus. La surveillance aviaire a été interrompue en 2008 en Camargue, en raison de son coût et de l'absence de circulation du virus depuis 2004.

L'ensemble de ces éléments conduit à penser que le virus *West Nile* pourrait avoir persisté entre 2000 et 2006, dans certaines zones du Sud-Est de la France, qui est une région plutôt favorable car comprenant des zones humides (marécages de Camargue, étangs en Hérault), habitées à la fois par son vecteur et son réservoir (nombreuses espèces d'oiseaux, notamment des migrateurs en Camargue). Cependant, l'absence d'étude des isolats chaque année ne permet pas de confirmer cette hypothèse.

Figure 1
Foyers d'infection à virus *West Nile* en France entre 2000 et 2006
 [d'après Balenghien *et al.*, 2006]



 Zone approximative des épizooties

 Zone de circulation du virus *West Nile* d'après les enquêtes sérologiques des années 1960

II - EN EUROPE ET DANS LE BASSIN MEDITERRANEEN

Les informations présentées sur les cas humains proviennent des rapports annuels de l'European Center for Diseases prevention and Control [ECDC]. Celles sur les cas équins proviennent de données communiquées par les organismes d'épidémiologie des pays atteints.

En 2000, cinq pays ont été atteints par le virus *West Nile*. Dans la région de Volgograd, dans le Sud-ouest de la Russie et la vallée du Danube en Roumanie, seuls des cas humains ont été recensés ; en Israël, au Nord de l'Italie et dans le Sud de la France ont été recensés à la fois des cas humains et équins.

Les deux années suivantes, seules la Russie et la Roumanie ont déclaré des cas. En 2003, des cas ont été identifiés dans ces deux pays ainsi qu'en Hongrie, en France, au Maroc et en Tunisie. La Russie, la Roumanie et la Hongrie ont été dès lors atteints chaque année et la zone rapportant des cas s'est agrandie peu à peu.

Entre 2004 et 2009, des cas ont été observés dans ces pays d'Europe de l'Est ainsi que dans le bassin méditerranéen : le Sud de la France en 2004 et

2006, en Andalousie et au Portugal en 2004, en Tunisie en 2007 et dans la plaine du Pô en Italie en 2008 et 2009.

Avant 2004, seules des souches appartenant au cluster méditerranéen du lignage 1 étaient retrouvées dans la zone étudiée. A partir de 2004, des isolats du lignage 2 sont mis en évidence en Russie, puis en Roumanie et en Hongrie les années suivantes, en Grèce en 2010, en Serbie en 2012 et en Italie en 2013.

En 2010, le nombre de cas, aussi bien humains qu'équins, a fortement augmenté ainsi que le nombre de pays atteints. Ceci pourrait être mis en relation avec un climat particulièrement chaud pendant l'été 2010 (3^{ème} année la plus chaude depuis 1850), ce qui a favorisé l'activité et la multiplication des vecteurs et donc possiblement la circulation du virus.

Entre 2010 et 2012, la tendance à l'augmentation de cas s'est confirmée (900 cas probables en 2012). En particulier, des cas humains ou équins ont été déclarés chaque année en Russie, en Roumanie, en

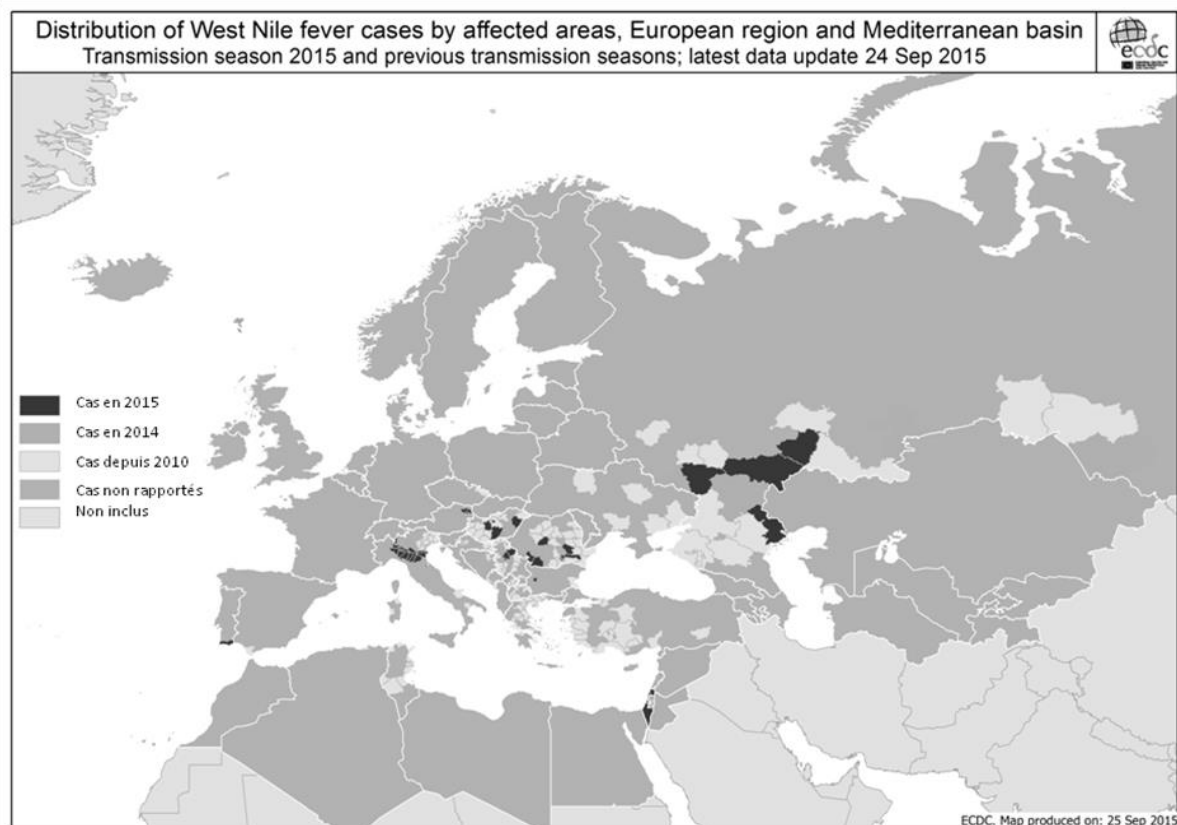
Hongrie, en Grèce, en Italie, en Serbie, en Andalousie, en Tunisie et en Israël. En 2013, la répartition du nombre de cas reste similaire, mais le nombre de cas humains décroît (750 cas probables). En 2014, 200 cas humains ont été recensés dans la zone d'endémie et en Andalousie sept cas équins

ont été confirmés. En 2015, 170 cas humains sont déclarés en Russie, en Europe de l'Est, au Nord de l'Italie et au Portugal (figure 2). Des cas équins sont également mis en évidence au Portugal et dans le sud de la France.

Figure 2

Régions dans lesquelles des cas humains à virus *West Nile* ont été déclarés depuis 2010

[Source ECDC]



III - DYNAMIQUE D'ÉVOLUTION

Bien que les données exposées précédemment présentent de nombreuses limites liées à la qualité des systèmes de surveillance qui sont imparfaits, elles conduisent cependant à supposer qu'au début des années 2000 l'infection à virus *West Nile* est devenue endémique dans l'Est de l'Europe (Russie, Roumanie et Hongrie). Ces pays ont en effet été atteints dans la même région chaque année avec une extension progressive de la zone atteinte. Les autres pays touchés ont été atteints de manière

sporadique ; une répétition des cas d'une année sur l'autre n'a pas observée dans les mêmes régions.

Aujourd'hui, il semble qu'une zone d'endémie et d'enzoïtie en Europe et dans le bassin méditerranéen a commencé à se mettre en place à la fin des années 90 et au début des années 2000 en Russie, Roumanie et Hongrie. Cette zone comprendrait le Nord de l'Italie (plaine du Pô), l'Europe du Sud et de l'Est : Hongrie, Grèce, Serbie, Roumanie, le Sud-ouest de la Russie, l'Ouest de la

Turquie, Israël, la Tunisie et l'Andalousie. Elle a connu une forte expansion en 2010 qui pourrait être due à la fois à l'augmentation des températures avec des zones qui deviendraient alors plus favorables à la circulation du virus ainsi qu'à l'introduction et à la dissémination progressive des souches du lignage 2 qui pourraient être plus virulentes.

On constate que la plupart des zones de ces foyers sont des régions humides, traversées par des cours d'eau, marécageuses ou avec des rizières, présentant un climat plutôt chaud et infestées de moustiques en été. Citons par exemple la Camargue (figure 3), le delta marécageux des fleuves Axios, Loudias et Aliakmon, première zone grecque atteinte (figure 4), la plaine du Pô et la lagune de Venise, deux zones atteintes par le virus *West Nile* chaque année depuis 2008. Toutefois, des cas ont également été retrouvés dans des zones plus sèches du Gard et de l'Hérault (figure 3) ainsi que dans de grandes villes comme Belgrade, les moustiques du genre *Culex spp* pondant dans des eaux saumâtres riches en matières organiques.

Ainsi on constate sur les figures 3 et 4 que la plupart des cas sont recensés proches d'étangs en France et de fleuves en Grèce.

Une grande partie des régions atteintes étaient peuplées de nombreuses espèces aviaires ou se situaient non loin de telles zones. Après l'épisode français du Var en 2003, il a été montré que les écuries présentant un taux de prévalence en anticorps élevé étaient situées près de zones d'importance pour la conservation des oiseaux, ce qui suggère le lien entre leur présence et l'apparition de cas [Dauphin *et al.*, 2003].

De plus, on constate que toutes les zones touchées se situent sur d'importantes routes de migrations aviaires (figure 5). Les espèces migratrices en provenance d'Afrique sont certainement à l'origine de l'introduction du virus *West Nile* en Europe. Par contre, on peut imaginer que les espèces autochtones ont permis l'expansion et la persistance du virus en devenant réservoir à leur tour. De plus, différents phénomènes, comme la diapause chez les femelles de moustiques (qui reste un fait exceptionnel) et un climat doux en hiver (ce qui n'est pas le cas dans les régions d'Europe de l'Est et en Russie où les hivers sont rigoureux) ont pu permettre la persistance du virus et ainsi une réapparition de cas l'année suivante.

Figure 3

Foyers camarguais en 2000 et 2004

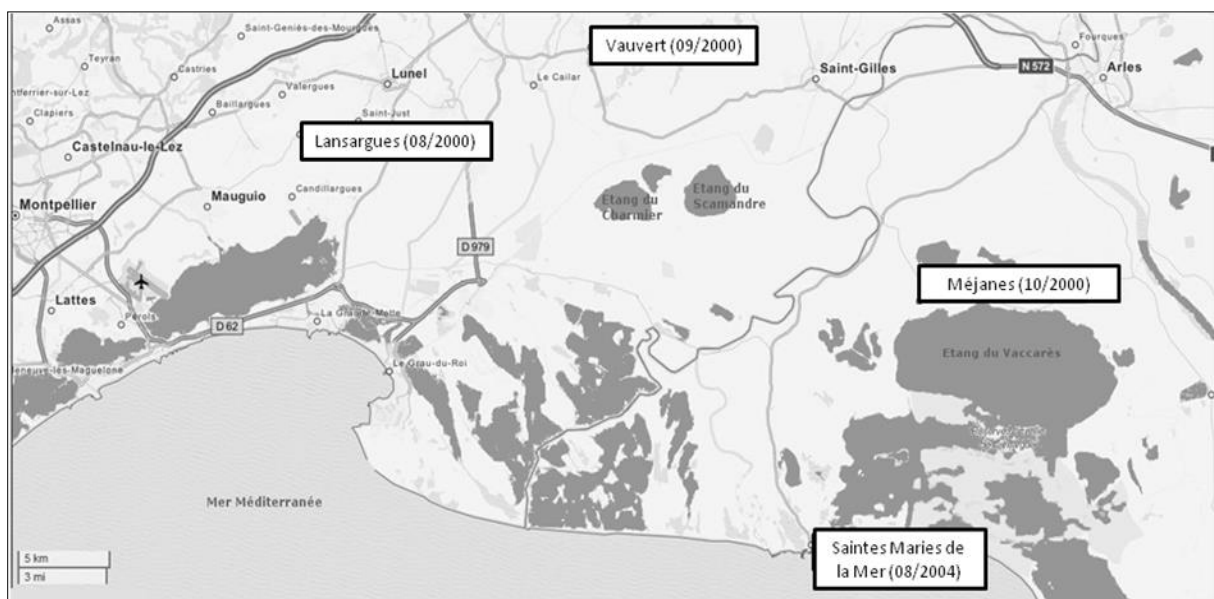


Figure 4
Localisation des cas humains à virus *West Nile* en Grèce en 2010
 [ECDC, 2010]

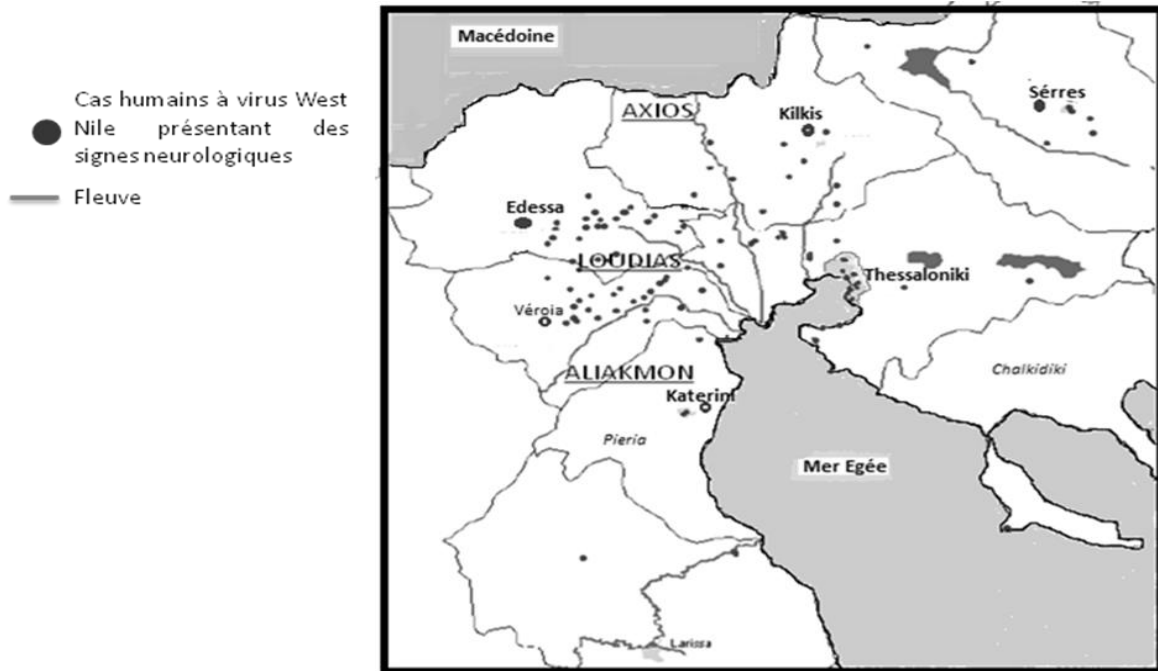
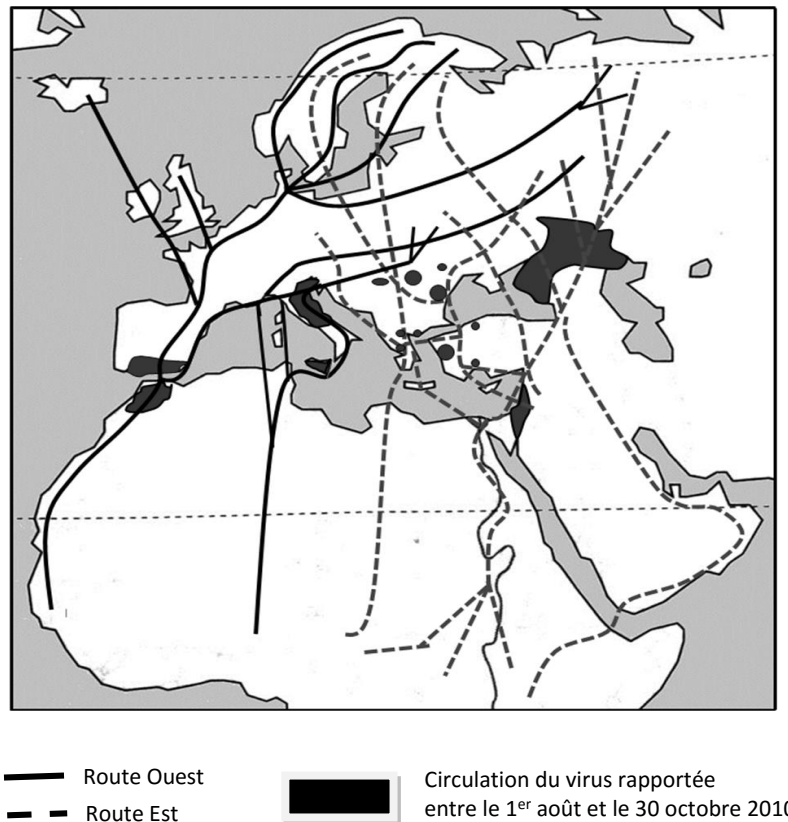


Figure 5
Routes de migrations aviaires des grands migrateurs et zones touchées en 2010
 [d'après la circulaire interministérielle N° DGS/R1/DGALN/DGAL/2012/360 du 1er octobre 2012]



IV - PERSPECTIVES D'AVENIR

Le réchauffement climatique pourrait favoriser l'activité des moustiques sur une plus grande période de l'année et ainsi augmenter leur multiplication et donc leur densité. De plus, lorsque les températures sont élevées, la phase de multiplication du moustique chez l'arthropode est plus rapide. Il est possible que dans l'avenir on observe donc un plus grand nombre de cas d'infection à virus *West Nile* à la fois humains et équins, ainsi qu'une étendue de la zone d'endémicité dans des zones humides où *Culex pipiens* et *Culex modestus* sont déjà présents. Cependant, la hausse des températures pourrait aussi modifier les écosystèmes, en asséchant les

zones humides par exemple, ce qui les rendrait moins propices au développement des *Culex spp* dans certaines régions.

Ce phénomène sera probablement amplifié en raison de la présence des oiseaux, notamment les migrateurs qui circulent selon un axe Nord-Sud. La zone d'endémie/enzootie pourrait alors s'étendre vers le Nord et vers l'Ouest.

De nouvelles souches plus virulentes pourraient également être introduites dans le futur et se répandre en Europe, comme ce fut le cas à partir de 2004 avec une souche du lignage 2.

V - IMPLICATIONS POUR LA FRANCE

La France est très proche de la zone européenne infectée et comportant plusieurs régions aux caractéristiques écologiques à risque précédemment décrites (humides et chaudes). Au vu de l'évolution récente de la répartition des infections à virus *West Nile*, il est possible que le virus devienne endémique dans le pourtour méditerranéen et que de nouveaux cas apparaissent dans un avenir proche dans d'autres zones humides où résident des oiseaux.

L'enjeu est donc de pouvoir détecter le plus précocement possible la circulation du virus grâce à une identification rapide des cas humains et équins. Cependant, seuls les départements du pourtour méditerranéen ont actuellement mis en place une surveillance spécifique en été des cas humains. Les médecins et les hôpitaux, y compris des départements non encore atteints, devraient probablement être mieux sensibilisés à la recherche de l'infection à virus *West Nile* chez des patients atteints de signes nerveux mais également d'un syndrome grippal sans étiologie connue en période estivale. De même les vétérinaires sont des acteurs primordiaux dans la détection de la circulation virale, puisque des cas équins précèdent le plus souvent les cas humains, ils doivent donc faire preuve de vigilance. Les praticiens devraient déclarer tous les cas d'encéphalites équine sur tout

le territoire et il serait également judicieux de rechercher la présence du virus chez les chevaux présentant une hyperthermie et des myalgies estivales au moins dans les départements du pourtour méditerranéen.

Les oiseaux qui sont à la fois le réservoir et le véhicule du virus entre les pays *via* les migrations font en principe l'objet d'une surveillance par le réseau SAGIR. Cependant, cette surveillance présente des limites puisque l'infection à virus *West Nile* n'entraîne que très rarement une mortalité des oiseaux en Europe et la déclaration des oiseaux morts n'est qu'en partie réalisée par la population souvent peu informée. Dans le passé, en 2001 et 2004, il a été plus efficace d'effectuer une recherche active du virus sur des groupes sentinelles ; en effet, des séroconversions sur ces oiseaux ont été observées avant l'apparition de cas chez les chevaux ou chez l'homme [Zeller *et al.*, 2004]. Il est tout de même à noter que ce type de surveillance est chronophage et coûteuse. Au final, c'est bien la surveillance des cas cliniques équins qui en France présente la meilleure efficacité pour détecter précocement une circulation virale et il est donc essentiel que les vétérinaires soient bien sensibilisés à l'importance de leur rôle dans ce domaine.

VI - CONCLUSION

La zone actuelle d'endémicité du virus *West Nile* pourrait, dans les années à venir, s'étendre à l'ensemble du bassin méditerranéen et même aux pays limitrophes plus au Nord possédant des zones humides propices aux oiseaux et aux moustiques. On peut donc s'attendre à une augmentation du nombre de cas recensés chez l'homme et chez les chevaux. C'est pourquoi, il est essentiel de détecter au plus tôt la circulation virale sur le territoire, afin

de protéger les populations équines soumises au risque par des vaccinations et les populations humaines par des mesures sanitaires. Les vétérinaires praticiens ont donc un rôle essentiel à jouer dans la surveillance de cette maladie et il est important qu'ils soient bien formés et régulièrement sensibilisés aux premiers signes devant conduire à déclarer une suspicion clinique d'infection à virus *West Nile* chez le cheval.

BIBLIOGRAPHIE

Anonyme - Circulaire interministérielle n°DGS/RI1/DGALN/DGAL/2012/360 du 1er octobre 2012 relative aux mesures visant à limiter la circulation du virus *West Nile* en France métropolitaine.

Balenghien T. *et al.* - Horse, bird and human seeking behavior and seasonal abundance of mosquitoes in a *West Nile* virus focus of southern France. *Journal of medical entomology*, 2006, **43**, 936-946.

Dauphin G., Durand B., Zentara S. - Épisode de fièvre de Nil Occidental dans le Var en 2003 : enquête sérologique et analyse spatiale des résultats. In : *32^{ème} journée d'étude des Haras Nationaux*. 1^{er} mars 2006, les Haras Nationaux, 2006, 23-30.

Durand B., Chevalier V., Pouillot R. *et al.* - *West Nile* Virus Outbreak in Horses, Southern France, 2000

: Results of a Serosurvey. *Emerging Infectious Diseases*, 2002, **8**(8), 777-782.

European Center for Diseases prevention and Control, <http://www.ecdc.europa.eu/>

Murgue B., Murri S., Zientara S., Durand B., Durand J.P., Zeller H. - *West Nile* Outbreak in Horses in Southern France, 2000 : The Return after 35 Years. *Emerging Infectious Diseases*, 2001, **7**(4), 692-696.

Zeller H., Zientara S., Hars J. *et al.* - *West Nile* outbreak in horses in Southern France: September 2004. *Eurosurveillance*, 2004, **8**(41), 2p.

Zientara S., Dauphin G., Murgue B. *et al.* - L'infection à virus *West Nile* en France en 2000 et 2001. In : *28^{ème} journée d'étude des Haras Nationaux*. 27 février 2002, les Haras Nationaux, 2002, 35-44.

