



Gaëlle
Gonzalez

Gaëlle Gonzalez est virologue au sein de l'unité virologie du laboratoire de santé animale de l'ANSES Maisons-Alfort (94) depuis 2016. Elle est (1) l'adjointe du directeur du laboratoire de référence de l'Union Européenne pour les maladies équine (Stephan Zientara) depuis Avril 2022 et (2) est responsable du laboratoire national de référence des encéphalites virales des équidés : encéphalite West-Nile depuis janvier 2021. Elle s'intéresse particulièrement à l'épidémiologie des flavivirus émergents West-Nile, Usutu et virus de l'encéphalite à tiques (TBEV), au renforcement du système de surveillance national actuel et à l'étude de la pathogénicité de ces derniers chez leurs différents hôtes vertébrés.

gaelle.gonzalez@anses.fr

Partenaire(s)



Financier(s)



La conquête de l'Ouest par le virus West-Nile, flavivirus émergent en France

Gaëlle Gonzalez¹, Camille Victoire Migné¹, Marine Dumarest¹, Teheipuaura Helle¹, Pierre Tritz², Christel Marcillaud-Pitel², Nolwenn M Dheilly¹, Stephan Zientara¹

¹ Anses, INRAE, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, UMR VIROLOGIE, Laboratoire de Santé Animale

² RESPE (Réseau d'épidémiologie-surveillance en pathologie équine)

Type de présentation : oral – projet de R&D

Ce qu'il faut retenir :

La France a fait face en 2022 à une circulation atypique du virus West-Nile (WNV). Ce virus neurotrope est responsable d'épizooties de grande ampleur chez le cheval localisées dans le Sud-Est, en région Camargue. Son émergence dans le Sud-Ouest représente un risque sérieux.

Ces données bousculent nos certitudes sur la circulation établie de WNV en France métropolitaine et nous invite à renforcer (i) la sensibilisation des vétérinaires équins et propriétaires quant à ce virus et (ii) le système de surveillance national des flavivirus émergents en France en fonction du contexte local et temporel. L'appui des acteurs locaux dans cette démarche est incontournable. La fréquence et l'ampleur des épizooties dues à WNV augmentent et restent imprévisibles, alimentées par la convergence de facteurs économiques et écologiques. La recrudescence des cas dans la filière équine est à redouter ces prochaines années.



© Montypeter - Freepik

En partenariat avec :



1 Contexte et objectifs

Le virus West Nile (WNV) est un virus neurotrope maintenu dans un cycle impliquant les moustiques du genre *Culex* comme vecteur arthropode et un large spectre d'hôtes aviaires. Chaque année, WNV est responsable d'épidémies en France et en Europe (1) et est associé à des affections neurologiques et de la mortalité chez l'Homme, les oiseaux et les équidés.

Le WNV est l'un des arbovirus les plus répandus à l'échelle mondiale. En France, historiquement, la circulation de WNV est restée localisée dans le sud-est, sur le pourtour méditerranéen. La plupart des cas d'infection équin et humains ont été découverts en Camargue, une région située entre les deux bras du Rhône, couverte de prairies, de marécages, d'étangs, de marais salants et de zones de nidification pour de nombreux oiseaux migrateurs, mais également dans le département du Var (83) qui borde l'Italie, ou en Corse.

Seule la lignée 1 du WNV avait été détectée en France jusqu'en 2018. Cette dernière a été isolée en 2000, 2004 et 2015 (2). En 2018, l'Europe a fait face à une épizootie notoire avec plus de 285 foyers d'infections équin (3) dont 13 cas rapportés pour la France localisés en Corse, dans les Bouches du Rhône et dans l'Hérault. De plus, 27 cas humains ont été signalés dans les Alpes Maritimes, les Bouches-du-Rhône, le Vaucluse, et les Pyrénées-Orientales. Le nombre inhabituellement élevé de cas humains en France a été associé à l'émergence de WNV lignée 2 isolée chez un rapace moribond retrouvé dans les Alpes Maritimes (4). En 2019, 13 cas d'équidés ont été rapportés principalement en Camargue, mais aussi dans une moindre mesure en Corse, tandis que deux cas humains ont été rapportés dans le Var (83). Les années 2020 et 2021 ont été marquées par très peu de cas d'infection équin notifiés dans les départements des Bouches-du-Rhône (13), du Var (83) et la poursuite de la détection chez les chevaux en Corse (2A).

En 2022, l'Europe et la France ont fait face à une circulation intense du virus avec plus de 94 foyers d'infection équin rapportés par les 26 états membres (5, 6). Au total, 94 cas équin, 314 cas d'infection aviaire et 965 cas humains ont été rapportés dans toute l'Europe. Au vu de son épidémiologie changeante et du caractère imprévisible des épidémies/épizooties ces dernières années, WNV représente un risque majeur et non négligeable en santé publique et vétérinaire en France métropolitaine et en Europe.

2 Méthode

Un dispositif de surveillance national pluridisciplinaire (humaine, équine, aviaire et entomologique) est mis en place sur le pourtour méditerranéen, zone endémique connue du virus, avec pour objectif la détection d'une circulation précoce du virus sur le territoire et la mise en place des mesures de lutte appropriées. Le système de surveillance événementiel comprend (i) un diagnostic sérologique des chevaux cliniquement symptomatiques ou des oiseaux captifs manifestant des signes neurologiques et (ii) une détection moléculaire du génome viral dans l'encéphale, le sang ou le liquide céphalorachidien (LCR) par RT-qPCR. Les foyers d'infection WNV ont été confirmés au laboratoire national de référence (ANSES, Maisons-Alfort) par la mise en évidence d'immunoglobulines (Ig) M par ELISA de capture et d'IgG par ELISA de compétition (2).

3 Résultats

3.1 Un début de la saison de transmission 2022 en août

Le premier cas d'infection par le WNV en 2022 a été détecté, début août, chez une jument de six ans stationnée dans le département du Var (83) et présentée à la clinique vétérinaire équine de l'Hippodrome de Cagnes-sur-Mer (Alpes-Maritime 06). L'équidé présentait des antécédents d'ataxie aiguë depuis 48 heures avec une température corporelle de 38,8°C. Lors de l'examen clinique, l'animal montrait un état dépressif, une hypersensibilité au toucher ainsi qu'une faiblesse constatée des quatre membres.

Le diagnostic différentiel le plus probable pour ces signes dans la région méditerranéenne comprend le WNV, l'herpès virus équin (EHV) de type 1 ou 4 et le virus de Borna (BDV). Pour cela, un test ELISA de capture IgM permettant de mettre en évidence une infection aiguë ainsi qu'un test de compétition IgG et de séroneutralisation

spécifiques de WNV ont été réalisés sur un prélèvement de sérum. Des analyses par RT-qPCR pour la détection des génomes viraux de WNV et l'EHV ont été réalisés sur sang complet. Les résultats des tests sérologiques ont permis de diagnostiquer une primo-infection à WNV pour cette jument.

3.2 Une saison de transmission 2022 qui s'étend jusqu'à fin novembre 2022

3.2.1 Les cas se poursuivent dans le département du Var

Trois autres équidés, localisés dans le département du Var (83), ont été diagnostiqués positifs pour l'infection par WNV. Ces trois chevaux étaient stationnés plus au sud du département, à La Garde, La Londe-les-Maures et Hyères, dans un périmètre de 60 km de diamètre depuis le premier cas rapporté. A l'examen clinique, les chevaux étaient très ataxiques avec à la fois une faiblesse et des déficits proprioceptifs affectant les quatre membres. Les signes neurologiques se sont respectivement développés le 29 août, le 22 septembre et le 18 octobre. Pour chacun d'entre eux, des échantillons de sérum ont été analysés par tests ELISA de capture d'IgM et de compétition IgG de WNV, ainsi qu'en séroneutralisation. En parallèle, la détection moléculaire du génome de WNV a été tentée sur un échantillon de sang complet. Les tests ELISA ont révélé un titre sérique élevé d'anticorps IgM contre le WNV, compatible avec une infection aiguë, ainsi que la présence d'anticorps IgG neutralisants. Les tentatives de détection du génome viral ont été infructueuses. Les trois équidés ont été hospitalisés et ont reçu des soins de soutien. Les signes cliniques se sont améliorés après le deuxième jour et les chevaux se sont rétablis en moins d'une semaine. Une guérison totale des chevaux sans séquelles est attendue d'ici un an.

3.2.2 Premiers cas équins de WNV dans le département de la Gironde

Entre-temps, deux chevaux ont été admis à la clinique équine de Conques, à Saint-Aubin de Branne située sur la côte sud-ouest de la France dans le département de la Gironde (33), les 14 et 18 octobre avec des antécédents d'ataxie aiguë et des signes neurologiques.

Le premier équidé, âgé de 22 ans, était stationné dans le même pâturage depuis trois ans à Lège-Cap-Ferret sans antécédent de voyage. Le second était situé plus au nord-est, à Cartelegue, à environ 100 km de l'autre cheval. Les signes neurologiques comprenaient une légère fièvre, une faiblesse des quatre membres avec incapacité à se tenir debout.

Des échantillons de sérum et de sang complet ont été testés pour les virus responsables d'affections neurologiques chez les équidés, tels que les herpès virus équin (EHV)-1, l'EHV-4 et le WNV. Le titre d'anticorps pour les EHV n'était pas compatible avec une infection. L'infection aiguë par le WNV pour ces deux chevaux a été diagnostiquée à la suite de résultats positifs obtenus par les tests ELISA de capture des IgM et de compétition IgG de WNV et confirmés par la détection d'anticorps spécifiques neutralisants pour le WNV par séroneutralisation.

Une réaction croisée potentielle causée par une infection antérieure par le virus de l'encéphalite à tiques (TBEV) ou le virus Usutu (USUV) a été exclue par les résultats négatifs des tests parallèles de détection d'anticorps neutralisants contre ces deux flavivirus apparentés circulant activement en France. Comme pour les autres cas équins signalés dans le département du Var, les chevaux ont nécessité des soins médicaux (traitement aux glucocorticoïdes) qui ont influencé positivement leur guérison en moins de huit jours.

3.3 Fin de la saison de transmission WNV 2022

La fin de la saison de transmission de WNV a été marquée par le diagnostic d'infections aiguës par le WNV chez deux équidés basés à Bastia, en Corse. Les équidés ont développé des signes neurologiques avec une ataxie aiguë et ont été hospitalisés respectivement le 27 octobre et le 17 novembre à la clinique équine de Cernevet.

L'analyse des sérums par tests ELISA de capture d'IgM et de compétition IgG de WNV a pu révéler l'infection aiguë par le WNV pour ces deux équidés. Comme mentionné pour les cas précédents, les chevaux se sont rétablis rapidement en moins de huit jours après l'administration de soins de soutien.

4 Conclusions et applications pratiques

Ces données bousculent nos certitudes sur la circulation établie de WNV en France métropolitaine. L'absence de détection de cas équin d'infection WNV dans le Sud-Ouest dans la France jusqu'à l'année 2022 n'exclut pas une

circulation à bas bruit du virus dans cette région, dans l'avifaune sauvage selon un cycle enzootique oiseau-moustique-oiseau. Ce constat souligne la nécessité d'étendre, renforcer et rendre plus flexible notre système de surveillance sur l'entièreté du territoire en fonction du contexte local et temporel. Le Laboratoire National de Référence West-Nile en collaboration avec la Direction départementale de l'emploi, du travail, des solidarités et de la protection des populations (DDETSPP) de la Gironde, le Réseau d'Epidémiologie-Surveillance des Pathologies Equines (RESPE), les vétérinaires de la clinique de Conques et les vétérinaires équins indépendants de région Nouvelle-Aquitaine ont entrepris la réalisation d'une enquête de séroprévalence dans la population équine au sein des établissements localisés à proximité des premiers cas d'infection diagnostiqués en Gironde. Cette enquête sera complétée par une enquête sérologique dans l'avifaune captive et sauvage avec l'aide des acteurs locaux (Zoos de Bordeaux Peissac, de la Palmyre et du bassin d'Arcachon, LPO Nouvelle-Aquitaine).

Au vu des changements climatiques, la recrudescence des cas dans la filière équine est à redouter ces prochaines années dans des régions indemnes du virus West-Nile. La vaccination des équidés au printemps est à privilégier.

5 Pour en savoir plus

- (1) Lecollinet, S., S. Pronost, M. Couplier, C. Beck, G. Gonzalez, A. Leblond, and P. Tritz, *Viral Equine Encephalitis, a Growing Threat to the Horse Population in Europe?* *Viruses*, 2019. **12**(1).
- (2) Bahuon, C., C. Marcillaud-Pitel, L. Bournez, A. Leblond, C. Beck, J. Hars, I. Leparç-Goffart, G. L'Ambert, M.C. Paty, L. Cavalerie, C. Daix, P. Tritz, B. Durand, S. Zientara, and S. Lecollinet, *West Nile virus epizootics in the Camargue (France) in 2015 and reinforcement of surveillance and control networks*. *Rev Sci Tech*, 2016. **35**(3): p. 811-824.
- (3) Camp, J.V. and N. Nowotny, *The knowns and unknowns of West Nile virus in Europe: what did we learn from the 2018 outbreak?* *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2020. **18**(2): p. 145-154.
- (4) Beck, C., I.L. Goffart, F. Franke, G. Gonzalez, M. Dumarest, S. Lowenski, Y. Blanchard, P. Lucas, X.d. Lamballerie, G. Grard, G.A. Durand, S. Zientara, J. Tapprest, G. L'Ambert, B. Durand, S. Desvaux, and S. Lecollinet, *Contrasted epidemiological patterns of West Nile virus lineages 1 and 2 infections in France from 2015 to 2019*. *Pathogens*, 2020. under revision.
- (5) Barzon, L., *Ongoing and emerging arbovirus threats in Europe*. *J Clin Virol*, 2018. 107: p. 38-47.
- (6) Barzon, L., F. Montarsi, E. Quaranta, I. Monne, M. Pacenti, A. Michelutti, F. Toniolo, P. Danesi, G. Marchetti, F. Gobbo, A. Sinigaglia, S. Riccetti, E. Dal Molin, L. Favero, F. Russo, and G. Capelli, *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*. *Euro Surveill*, 2022. 27(29).