

La surveillance des infections à virus West Nile en France, 2001-2003

Sources : Institut de veille sanitaire, département maladies infectieuses ; Cellule interrégionale d'épidémiologie du Sud ; Cellule interrégionale d'épidémiologie Antilles-Guyane ; Ministère de la santé, Direction générale de la santé, Bureau des alertes ; Etablissement français du sang Alpes Méditerranée ; Agence française de sécurité sanitaire des aliments ; Office national de la chasse et de la faune sauvage ; Ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche et de la ruralité ; Direction générale de l'alimentation, Bureau de la santé animale ; Entente interdépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen ; Centre national de référence des arbovirus, Institut Pasteur Paris et Laboratoire associé du CNR des arbovirus, Institut de médecine tropicale du service de santé des armées.

Synthèse réalisée par : Isabelle Capek, Institut de veille sanitaire

Courriel : i.capek@invs.sante.fr

Mots-clés : virus West Nile, surveillance, investigation

Les points essentiels :

- une surveillance pluridisciplinaire associe des volets humain, équin, aviaire et entomologique ;
- absence de cas humains ou équins en 2001 et 2002, en France métropolitaine ;
- pas de mortalité aviaire due au VWN mais une séroconversion aviaire identifiée en 2001 et une en 2002 en Camargue ;
- cas groupés humains et équins d'infection à VWN en 2003 dans le Var ;
- séroconversions équines et aviaires (sans symptomatologie) en Guadeloupe en 2002 ; en Martinique, pas de circulation virale mise en évidence.

En France, après l'épidémie humaine et équine d'infections à virus West Nile (VWN) en Camargue entre 1962 et 1965, aucun cas humain ou équin n'a été détecté jusqu'en 2000. Au cours de l'été 2000, 76 encéphalites équines à VWN ont été identifiées en Camargue.

En 2001, suite à cette épizootie équine, une surveillance portant sur les quatre volets impliqués dans le cycle épidémiologique du virus, entomologique, aviaire, équin et humain, a été mise en place, avec pour objectif de détecter précocement une circulation du VWN afin de pouvoir mettre en œuvre, rapidement, des mesures de contrôle [1]. Cette surveillance multidisciplinaire est activée du 1^{er} juin au 31 octobre de chaque année. Elle, a initialement été mise en place, en 2001, dans trois départements camarguais (Bouches du Rhône, Gard, Hérault) puis étendue à la Corse en 2002 et à tout le pourtour méditerranéen (Pyrénées-Orientales, Aude, Var, Alpes-Maritimes, Alpes-de-Haute-Provence) en 2003, après l'identification de cas humains et équins dans le Var. Elle est coordonnée par la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction générale de l'alimentation (DGA) avec la participation de l'Institut de veille sanitaire (InVS) et des Cellules interrégionales d'épidémiologie (Cire), des Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass), du Centre national de référence (CNR) des arbovirus et son laboratoire associé, du Laboratoire national de référence (LNR) de l'agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa), des Directions départementales des services vétérinaires (DDSV), de l'Entente interdépartementale pour la démoustication (EID) et de l'Office national de la chasse et de la faune sauvage (ONCFS).

Par ailleurs, en raison de l'épidémie qui sévit en Amérique du Nord, une surveillance humaine renforcée tout au long de l'année et des enquêtes de séroprévalence équines et aviaires ont été mises en place en Martinique et en Guadeloupe en 2002-2003.

Nous présentons les résultats de ces surveillances pour la période 2001-2003.

1 Matériel et méthodes

1.1 France métropolitaine

1.1.1 Volet humain

Surveillance

La surveillance humaine nationale du VWN repose sur le CNR des arbovirus et son laboratoire associé, seuls laboratoires effectuant le diagnostic des arbovirus en France, qui signalent à l'InVS tous les patients avec des prélèvements positifs vis-à-vis du VWN.

La surveillance humaine renforcée repose sur le signalement de cas d'encéphalite, de méningite, de polyradiculonévrite ou paralysie flasque aiguë, survenant chez des adultes fébriles résidant ou ayant séjourné dans la zone concernée et donc suspect d'être du au VWN. Les cas signalés sont classés suivant les définitions suivantes [2] :

- cas suspect : adulte (≥ 15 ans) hospitalisé entre le 1er juin et le 31 octobre dans les départements de la zone définie et présentant un liquide céphalo-rachidien (LCR) clair (non purulent) prélevé en raison d'un état fébrile (fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) associé à des manifestations neurologiques de type encéphalite, méningite, polyradiculonévrite ou paralysie flasque aiguë sans étiologie identifiée ;
- cas probable : tout cas suspect qui remplit au moins un des critères de laboratoire suivants :
 - identification d'IgM VWN dans le sérum par Elisa ;
 - séroconversion ou augmentation de 4 fois du titre de neutralisation des IgG VWN détectés par Elisa sur deux prélèvements consécutifs ;
- cas confirmé : tout cas suspect avec au moins un des critères de laboratoire suivants :
 - isolement du VWN (par culture) dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien (LCR) ;
 - détection d'IgM VWN dans le LCR par Elisa ;
 - détection de séquences virales VWN (par PCR puis séquençage) dans le sang ou le LCR ;
 - identification de titres élevés d'IgM VWN et d'IgG VWN par Elisa, confirmés par test de neutralisation.

Le signalement des cas suspects est effectué, sur la base du volontariat, par les microbiologistes des laboratoires hospitaliers des établissements de soins publics. A la réception d'un échantillon de LCR clair, ils vérifient que le prélèvement provient d'un patient répondant à la définition de cas suspect, le transmettent avec ou sans sérum au CNR accompagné d'une fiche de renseignements standardisée, expédiée simultanément à la Ddass. Les fiches et les résultats de laboratoire sont centralisés, validés et analysés par la Cire Sud qui restitue une synthèse hebdomadaire des résultats aux principaux partenaires et, tous les mois, un bilan adressé à tous les partenaires des 4 volets de la surveillance.

Investigation

En 2003, après la détection par le système de surveillance national, d'un cas humain dans le Var, une investigation a été menée. La surveillance renforcée a ainsi été étendue à tout le pourtour méditerranéen et prolongée jusqu'au 30 novembre. Une recherche rétrospective de cas suspects, dans les départements du pourtour méditerranéen non surveillés jusque là, a été effectuée. De plus, une enquête sur des dons de sang (recherche d'anticorps anti-VWN et PCR) dans le Var a été réalisée par l'Etablissement français du sang (EFS) Alpes Méditerranée.

1.1.2 Volet équin

Surveillance

La surveillance repose sur la déclaration obligatoire à l'échelon national des suspicions d'encéphalites équines par les vétérinaires sanitaires, le laboratoire national de référence (LNR) de l'Afssa réalisant les examens sérologiques (Elisa IgG et IgM) sur les prélèvements sanguins. Dès 2001, une sensibilisation des acteurs de cette surveillance (éleveurs et vétérinaires) a été effectuée dans les zones de surveillance renforcée.

Investigation

En 2003, une enquête de séroprévalence a été menée dans les centres équestres et élevages situés dans un rayon de 30 km autour des premiers cas équins identifiés dans le Var par la surveillance nationale.

1.1.3 Volet aviaire

Surveillance

L'épidémiosurveillance des maladies de la faune sauvage, dont fait partie l'avifaune, repose entre autres, sur le fonctionnement du réseau Sagir qui analyse les causes de mortalité (collecte de cadavres, puis autopsies dans les laboratoires vétérinaires départementaux [LVD]). Cette surveillance a été renforcée dans la zone concernée depuis 2001 par une campagne de sensibilisation du réseau incitant le public à déclarer la découverte d'oiseaux morts.

Depuis 2001, l'ONCFS, financé par la DGAI, a mis en place, pendant la saison à risque (juin - octobre), une recherche de séroconversions par des prélèvements mensuels chez des oiseaux sentinelles (canards colverts appelants et volailles d'élevage), répartis sur plusieurs sites dans les 3 départements camarguais. Les analyses sérologiques sont effectuées par le CNR des arbovirus.

1.1.4 Volet entomologique

Surveillance

Lorsqu'il existe, dans la zone concernée, une entente interdépartementale pour la démoustication (EID) ou d'un autre établissement public en charge du contrôle des populations de moustiques, cet organisme effectue un inventaire de l'entomofaune hématophage. Cette surveillance a été renforcée en 2001 dans la zone de surveillance ; elle reposait sur la capture intensive de moustiques et d'autres insectes hématophages adultes, la cartographie des gîtes larvaires potentiels et la recherche du VWN par PCR ou l'isolement de virus effectués par l'Unité des virus émergents de la faculté de médecine de Marseille dans des pools mono-spécifiques de moustiques capturés. Devant la faible sensibilité du système pour un coût très élevé, cette surveillance renforcée n'a pas été reconduite et seule la surveillance de routine persiste.

Investigation

En octobre 2003, dans le Var, des captures de moustiques avec recherche du VWN ont été menées autour des lieux de résidence des cas humains ou équins identifiés

1.2 Guadeloupe et Martinique

1.2.1 Volet humain

Surveillance

A partir de 2003, une surveillance humaine renforcée, tout au long de l'année et sur le même modèle que celle de métropole, a été mise en place en Martinique et en Guadeloupe. Les prélèvements effectués en Guadeloupe sont analysés au CNR et ceux de Martinique au laboratoire associé du CNR.

1.2.2 Volet équin

Surveillance

La surveillance des encéphalites équines est identique à celle de métropole.

Etude

Une étude sérologique a été effectuée en juillet 2002 et janvier 2003 parmi 360 des 400 chevaux de Guadeloupe par la DSV et le Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (Cirad). Les analyses sérologiques ont été réalisées au LNR et au CNR.
Une étude similaire a été réalisée en juillet 2003 en Martinique.

1.2.3 Volet aviaire

Etude

En 2002, une étude sérologique a été initiée par le Cirad parmi 50 canards et oies de 4 basse-cour et un parc zoologique de Saint-Martin. En 2002-2003, une enquête sérologique a été réalisée en Guadeloupe avec deux prélèvements consécutifs parmi 20 poulets de 2 fermes situées à proximité des lieux où était effectuée l'étude sérologique équine. Une autre étude a été réalisée par les services vétérinaires de Martinique sur 225 volailles de 14 élevages en juin-juillet 2003. Les sérologies ont été réalisées par le CNR.

2 Résultats

2.1 France métropolitaine

2.1.1 Volet humain

Surveillance

La surveillance nationale passive a permis d'identifier des cas d'importation, 1 en 2002 et 4 en 2003. En 2001 et 2002, aucun cas d'infection à VWN n'a été identifié parmi les suspicions recensées par la surveillance renforcée en Camargue et en Corse (tableau 1).
En 2003, la surveillance nationale passive a permis d'identifier 1 cas autochtone dans le Var déclenchant l'extension de la surveillance renforcée à l'ensemble du pourtour méditerranéen et une investigation.

Investigation

Sept cas ont alors été identifiés, 3 formes neurologiques et 4 formes pseudo-grippales, survenus entre le 14 et le 28 août [3] ; les cas avaient tous séjourné dans le Var dans une zone entre Fréjus, Saint-Raphaël et Roquebrune (figure 1).
L'enquête effectuée sur 2024 dons de sang, prélevés dans le Var entre le 28 août et le 27 septembre 2003, a identifié 'un donneur porteur d'IgM (PCR négative) résidant dans la même zone que les cas.

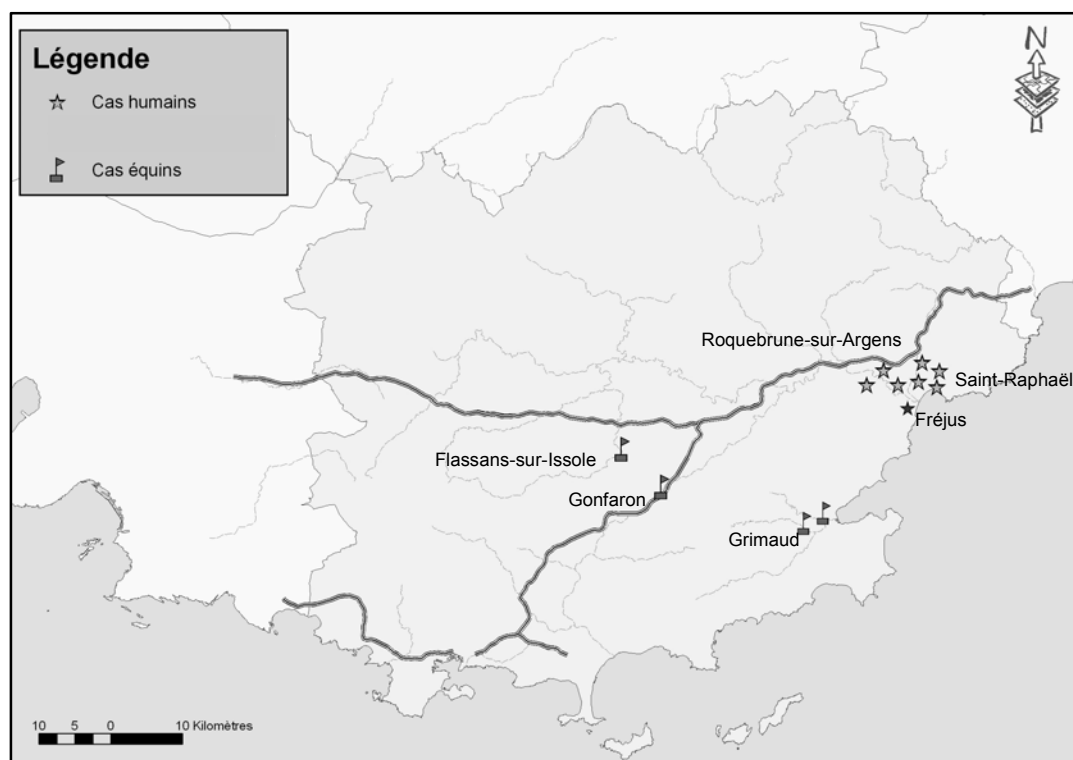
Tableau 1 - Suspensions testées et cas confirmés d'infections humaines à VWN de 2001 à 2003 en France Métropolitaine

		2001	2002	2003
Surveillance nationale passive	Cas confirmés	0	1 (importé*)	4 (importés**)
Surveillance renforcée	Cas suspects testés	19	18	70
Investigation et surveillance renforcée	Cas confirmés	0	0	7

* des USA. ** 3 des USA et 1 de Tunisie

Sources : InVS et CNR

Figure 1 - Localisation des cas confirmés humains et équins d'infection à VWN. Cas groupés d'infections à VWN, Var, 2003.



Sources : InVS, Afssa et EFS

2.1.2 Volet équin

Surveillance

En métropole, aucun des chevaux avec suspicions d'encéphalite testés en 2001 et 2002, (respectivement 18 et 19), n'était positif vis à vis du VWN.

En 2003, 4 encéphalites équines à VWN ont été identifiées dans le Var (Grimaud, Gonfaron, Flassans sur Issole ; figure 1).

Investigation

L'enquête sérologique menée autour des premiers cas équins a concerné 906 chevaux répartis dans 40 écuries : 305 chevaux de 32 écuries étaient porteurs d'IgG anti-VWN ; parmi eux 23 chevaux de 9 écuries étaient aussi porteurs d'IgM spécifiques.

2.1.3 Volet aviaire

Surveillance

La surveillance de la mortalité aviaire n'a pas mis en cause le VWN pendant les 3 années parmi les oiseaux morts suspectés et analysés (5 en 2001, 17 en 2002 et 31 en 2003).

La surveillance sérologique des oiseaux sentinelles en Camargue a montré l'existence de contacts antérieurs des oiseaux prélevés avec le VWN datant probablement de l'épizootie de 2000. Deux séroconversions ont été identifiées [4] : une en 2001 chez un canard appelant et une chez une poule en 2002 (tableau 2).

Tableau 2 - Résultats de la surveillance aviaire vis à vis du VWN chez les oiseaux sentinelles de Camargue de 2001 à 2003

	2001	2002	2003
--	------	------	------

Nombre de sites surveillés	28	25	16
Nombre d'oiseaux sentinelles :			
Canards appelants	178	165	163
Oiseaux de basse-cour	129	121	22
Nombre d'IgG positives au premier prélèvement de l'année	25	7 (2,4%)	6 (5 déjà connus en 2001 ou 2002)
Nombre de séroconversion	1 canard	1 poule	0

Sources : ONCFS

2.1.4 Volet entomologique

Surveillance

En Camargue en 2001, 21 séances de captures réparties d'avril à octobre, ont permis de récolter 14 355 moustiques de 14 espèces différentes. Les spécimens ont été répartis en 997 pools, tous négatifs vis-à-vis du VWN.

Investigation

En octobre 2003, l'investigation menée dans le Var à proximité des domiciles des cas humains et équins a permis la capture de 77 moustiques, essentiellement *Culex pipiens*, tous négatifs vis à vis du VWN.

2.2 Guadeloupe et Martinique

2.2.1 Volet humain

Surveillance

Parmi les suspicions testées en 2003 en Guadeloupe (9 cas) et en Martinique (13 cas), aucune infection à VWN n'a été identifiée.

2.2.2 Volet équin

Surveillance

Aucun cas d'encéphalite n'a été signalé.

Etude

En Guadeloupe, sur les 360 sérums équins prélevés en juillet 2002 et testés, 10 étaient positifs en IgG et 2 en IgM.

Le suivi sérologique des chevaux de Guadeloupe a mis en évidence une séroconversion entre juillet 2002 et janvier 2003 pour 54 des 114 chevaux testés (47,4 %) [5]. La séroneutralisation était positive pour VWN pour 7 des 10 chevaux testés (3 étaient positifs pour flavivirus).

En 2003, les études sérologiques réalisées par les DDSV et le Cirad ont mis en évidence des IgG anti-VWN chez 101 chevaux sur les 489 testés en Guadeloupe et chez 1 cheval sur les 363 testés en Martinique (importé de Guadeloupe l'année précédente).

2.2.3 Volet aviaire

Etude

Aucun oiseau domestique (36 canards et 14 oies) prélevé à Saint-Martin en juillet 2002 n'était porteurs d'anticorps VWN.

L'étude sérologique des poulets en Guadeloupe a montré que 11 poulets sur les 2 sites avaient des IgG. Les 4 sérums contrôlés par séroneutralisation étaient positifs pour WNV. Toutes les volailles testées en Martinique étaient négatives.

3 Discussion

Les différentes modalités de surveillance ne donnent qu'une vision partielle de la circulation virale. En effet, la surveillance renforcée humaine est limitée aux cas cliniques graves, soit environ 1 % des infections à virus VWN. De plus, la participation des établissements publics de santé au réseau de surveillance renforcée mis en place est hétérogène et tous les cas suspects ne sont pas signalés. Cependant la surveillance nationale réalisée par le CNR des arbovirus a permis l'identification de cas importés et d'un cas autochtone dans un département hors de la zone de surveillance renforcée. Parallèlement, la surveillance nationale équine a permis d'identifier un foyer équin dans la même zone que le cas humain. Les résultats de la surveillance de la mortalité aviaire et de ses causes ont peu de signification en l'absence d'augmentation de cette mortalité. La recherche de séroconversions chez des oiseaux sentinelles a montré une circulation faible du virus en 2001 et 2002 en Camargue, malgré la faible sensibilité de ce système de surveillance ; elle n'a pas contribué à la détection de circulation virale en 2003 dans le Var puisqu'elle n'était pas en place dans ce département. La surveillance entomologique est coûteuse et peu sensible et n'a pas permis d'identifier le vecteur impliqué lors de l'investigation des foyers animal et humain du Var, vraisemblablement parce que la capture est intervenue tardivement par rapport à la circulation virale. Elle pourrait cependant apporter des éléments pour la compréhension du cycle viral et aider à définir des stratégies de lutte entomologique ciblée.

En Guadeloupe et Martinique, la situation est spécifique du fait de la proximité de l'Amérique du Nord où la diffusion du virus depuis son émergence en 1999 a été spectaculaire. Il n'a pas été identifié d'encéphalites à VWN. Les études sérologiques ont identifié une circulation virale chez les chevaux et des poulets de basse-cour en Guadeloupe en 2002. En Martinique, aucune circulation virale n'a été mise en évidence que ce soit en population aviaire ou équine.

La complexité de cette zoonose, alliant des spécificités virales, des réservoirs et des hôtes amplificateurs avant d'atteindre les chevaux et l'homme souligne la nécessité d'une approche multidisciplinaire et d'un partenariat dynamique fondé sur l'échange réactif d'informations entre les différents systèmes. Le partenariat et la complémentarité des systèmes de surveillance mis en place ont permis de disposer d'éléments pertinents pour la cellule nationale d'aide à la décision des ministères concernés et d'aboutir à un plan concerté de gestion pour différents niveaux de risque.

Références

1. Perra A, Zientara S, Murgue B, Zeller H, Hars J, Mathieu B, Lagneau C, Gloaguen C, Thill E, Durand JP, de Lamballerie X, Charrel R, Armenagud A, Pradel V, Capek I, Dufour B. La surveillance du virus du West Nile en France en 2001. BEH 2002; 33:161-163.

2. Armengaud A. Bilan de la surveillance et de l'investigation des infections humaine à virus West Nile sur l'Inter région Sud en 2003. (publication en cours).
3. Mailles A, Dellamonica P, Zeller H, Durand JP, Zientara S, Goffette R, Gloaguen C, Armengaud A, Schaffner F, Hars J, Chodorge E, Barbat J (2003) Human and equine West Nile virus infections in France, August-September 2003. *Eurosurveillance Weekly* 7.
4. Hars J, Pradel J, Auge P, Chavernac D, Gerbier G, Roger F, Gregory M, Keck N, Schott P, Zeller H. Programme de surveillance de l'infection de l'avifaune par le virus West Nile en 2003 dans la Petite et la Grande Camargue - Rapport final 2003 ONCFS/DGAI.
5. Quirin R, Salas M, Zientara S, Zeller H, Labie J, Murri S, Lefrançois T, Petitclerc M, Martinez D. West Nile Virus, Guadeloupe. *Emerg Inf Dis* 2004, 4:706-708.