

Surveillance du virus West Nile en France

Retour sur la journée organisée par Arbo-France avec l'ANRS-MIE et avec la participation de Mme la Présidente du Covars, le 28 novembre 2023 au Val de Grâce à Paris

L'objectif de cette journée qui s'inscrivait dans le contexte de l'épidémie de West Nile 2023 en Nouvelle Aquitaine, était d'évaluer l'intérêt d'une surveillance intégrée (homme-vecteur-animal) de la circulation de ce virus sur le territoire national et du positionnement de la France par rapport à ses voisins européens, notamment l'Italie et l'Allemagne.

Cette journée a rassemblé plus d'une centaine de participants (en présentiel et en distanciel), incluant des experts d'Arbo-France, des sociétés savantes, des membres du Covars et des représentants ministériels, principalement Santé et Environnement.

Le programme de cette journée est en pièce jointe.

La matinée a été consacrée à la présentation des modalités de la surveillance en France et en Europe. L'après-midi, les participants se sont répartis entre 3 ateliers (surveillances humaine, animale, entomologique) pour répondre à différentes questions, notamment les objectifs, l'impact attendu et l'évaluation d'une surveillance intégrée ainsi que des priorités de recherche pour accompagner le développement de cette surveillance.

Une table ronde est venue compléter ces ateliers durant laquelle ont été discutés la capacité d'intégrer et d'analyser les données de surveillance, la contribution de la France à la surveillance européenne, les ponts entre surveillance et recherche et les priorités de recherche.

Nous avons délibérément décidé de centrer cette journée sur West Nile sans inclure la surveillance du virus Usutu car une réunion ciblée cette thématique sera organisée ultérieurement.

Deux constats ont très vite émergé au cours de cette journée :

- Le premier est qu'en France métropolitaine, **la surveillance animale est très insuffisante et la surveillance entomologique quasi-inexistante**. La surveillance humaine, même si elle reste perfectible, est par contre globalement satisfaisante et comparable à ce qui se fait dans d'autres pays européens.

- Le deuxième constat est que nos voisins européens, Italie et Allemagne notamment font considérablement mieux que nous puisque la surveillance entomologique a permis d'anticiper dans ces pays la découverte de cas humains et/ou animaux. Dans ces deux pays et aux Etats-Unis, une **surveillance intégrée des différents compartiments de circulation virale, qui a su associer les activités régaliennes de surveillance à des activités de recherche appliquée**, a été mise en place.

En Italie, la circulation du virus West Nile a été rapportée pour la première fois chez l'animal (principalement chevaux) en Toscane en 1998, puis chez l'homme et le moustique en 2008, avec des épidémies importantes en 2018 et 2022. En 2020 un plan national pour les arboviroses (PNA 2020-2025) incluant West Nile et Usutu, a été implémenté.

En Allemagne, en dépit d'une circulation (encore) limitée du virus West Nile (mais en augmentation), un plan de surveillance national a été mis en place incluant un réseau très performant pour la surveillance aviaire permettant de déterminer les zones à risque

d'émergence et de diffusion du virus West Nile (avec par exemple des tests réalisés au niveau des plumes), ainsi que le piégeage en masse des moustiques et la recherche moléculaire du virus WN.

Durant les ateliers, différentes propositions d'amélioration de la surveillance dans les différents compartiments ont été proposées, qu'elles soient d'ordre organisationnel ou technique.

Surveillance entomologique :

L'intégration de données de circulation virale dans le compartiment entomologique est un outil indispensable d'alerte précoce de la circulation du virus West Nile et du risque chez l'homme (notamment en termes de sécurité des dons de produits humains, cf saison estivale 2023) et chez l'animal.

En France, il n'y a pas de surveillance entomologique déployée à ce jour. Il a été mis en place très récemment une activité de recherche appliquée à l'identification moléculaire des virus WN et USU, essentiellement en région Nouvelle-Aquitaine, sous l'égide du CNR, du LNR et des acteurs de recherche locaux. Depuis 2019, les ARS contractualisent avec des opérateurs de la démoustication en cas de problème de nuisance rapporté par les citoyens ou suite à la mise en évidence d'un premier cas d'infection humaine West Nile. L'opérateur a la charge de réaliser uniquement des prospections pour identifier les vecteurs mais ne réalise pas de test de diagnostic moléculaire.

Par contraste, en Italie le réseau de piégeage préétabli est organisé avec une collecte régulière dès le mois de mai, une discrimination des espèces/femelles et une analyse moléculaire pour la détection des génomes des virus WN et USU sur des pools de moustiques.

En France, aucun cadre réglementaire et aucune décision n'ont été pris vis-à-vis de ce volet de surveillance.

L'un des freins à l'acquisition de données entomologiques est la charge de travail et le coût que représentent la collecte et l'analyse des pools de moustiques. Dans ce contexte, deux outils ont été discutés :

- Le piège MX développé par Albin Fontaine (IRBA), basé sur la détection moléculaire du virus dans les excréments de moustiques piégés est une méthode simple et non-invasive de détection du virus WN. Cette méthode a été utilisée avec succès durant l'épidémie de WN en Nouvelle Aquitaine en 2023 et offre des perspectives nouvelles et particulièrement attractives pour la mise en place d'une stratégie intégrée. Il est nécessaire de poursuivre le développement de ce dispositif et son évaluation notamment en termes de coût, de standardisation, de charge de travail.
- La puce microfluidique développée par Sara Moutailler (ANSES) est également utilisable sur des pools de moustiques et des excréments. Cette approche permet un screening large qui peut être complémentaire du précédent outil.

Il est clairement apparu que les stratégies et technologies employées pour l'acquisition de ces données entomologiques vont beaucoup évoluer dans les prochaines années. Ceci a pour conséquence directe:

(i) que la composante de recherche va rester primordiale et qu'il ne faut pas figer la stratégie dans des protocoles qui seront rapidement dépassés ;

(ii) que la validation des informations nécessitera une certification des producteurs de données et des méthodes employées et une forte expertise interdisciplinaire, afin d'éviter de générer des résultats faux positifs qui provoqueraient beaucoup de désordre et *in fine* discréditeraient l'approche interdisciplinaire.

Il est également indispensable d'adosser ces activités à un travail de fond (compétence vectorielle, déterminants du maintien du virus en hiver, périodes optimales pour les traitements adulticides, résistance aux insecticides, amélioration de la participation des populations au contrôle des vecteurs, etc..). De plus, les participants ont suggéré que soit structurée une activité beaucoup plus importante et systématique de séquençage viral dans l'ensemble des compartiments humain, animal et entomologique.

Surveillance humaine

La surveillance humaine est en France globalement comparable à ce qui existe en Italie et en Allemagne avec notamment une centralisation des données de surveillance.

Cependant des améliorations peuvent être apportées avec comme objectif, celui d'une surveillance permettant la détection la plus précoce possible des premiers cas chez l'homme notamment grâce à :

- une augmentation de la pression de surveillance en période à risque des formes moins sévères et non neuro-invasives chez des patients fébriles non-hospitalisés, notamment par :

- l'activation du réseau des médecins sentinelles
- la sensibilisation des médecins généralistes sur les signes d'appel à travers le réseau des maîtres de stage universitaires et le mailing aux médecins via les données Ameli.

- une augmentation de l'utilisation de la PCR dans les urines, qui n'est aujourd'hui **pas remboursée par la CPAM**.

- une amélioration du diagnostic de première intention au niveau du réseau de laboratoires, hors CNR, pour le diagnostic.

En termes de recherche les besoins concernent :

- l'amélioration des méthodes de diagnostic
- la systématisation de la génomique virale
- la détection du virus dans les eaux usées ; de telles études commencent à être développées aux Etats-Unis. Cette méthode a été proposée comme un signal d'alerte précoce mais ses performances ne sont pas établies à ce jour.

- l'évaluation de l'impact de l'activation d'un réseau sentinelle, de la sensibilisation des acteurs de terrain, et de la surveillance des formes non-sévères.

- l'évaluation de l'efficacité de différentes stratégies de surveillance évaluées à travers des protocoles de recherche spécifiques.

Surveillance animale

La surveillance animale comporte en priorité deux compartiments : équin et aviaire.

La surveillance équine actuelle dite événementielle, est une surveillance passive qui pourrait être améliorée du fait du risque sanitaire et du poids économique que l'infection représente dans cette population.

La surveillance aviaire, surveillance volontaire principalement, est très insuffisante en l'absence de moyens humains et financiers adaptés, et d'une stratégie claire. Elle est pourtant importante comme démontrée en Allemagne pour l'identification de zones à risque et mérite des développements technologiques (méthodologie sur plumes d'oiseaux, analyse des fèces, des œufs etc..).

Les objectifs d'une surveillance animale renforcée seraient de documenter l'intensité et les périodes de circulation du virus, d'aider à l'identification de leurs déterminants et de contribuer à guider les actions de surveillance humaine et les éventuelles mesures de contrôle vectoriel. Des études pilotes prenant en compte différents écosystèmes pourrait être mises en œuvre pour affermir les éléments d'efficacité et de faisabilité:

- Ex. comparaison Nouvelle-Aquitaine (haut risque) vs. Grand Est (risque faible)
- Comparaison d'approche de surveillance passive et active
- Couplage avec la surveillance influenza pour les oiseaux sauvages ou d'élevage

Parmi les besoins de recherche il a en outre été évoqué (liste non limitative) :

- Explorer la présence du virus chez d'autres mammifères que les équins comme espèces sentinelles potentielles (chiens, bovins, félins...)
- Cartographier les écosystèmes et leurs modifications sous l'influence du changement climatique notamment pour suivre l'évolution du risque WN
- Détecter l'ARN environnemental pour explorer la circulation du virus WN dans les habitats et les eaux fréquentées par les oiseaux
- Déterminer le dimensionnement de la surveillance syndromique : détection de cluster de cas ou de décès (selon le compartiment et avant l'identification du virus) pour tenter de gagner en précocité
- Développer des projets de recherche en milieu urbain afin d'identifier les habitats à risque et les espèces relais
- Sciences participatives : développer des outils/application, renforcer la communication, développer des stratégies de reconnaissances d'oiseaux signalés, tester la faisabilité d'une surveillance aviaire renforcée.

Conclusions :

L'ensemble des participants s'est accordé sur l'importance de mettre en place un dispositif contribuant à une **surveillance intégrée du virus West Nile** du fait de l'extension des zones de circulation du virus et du risque que cette infection représente en France métropolitaine chez l'homme et chez l'animal, notamment dans la population équine. **Ce dispositif devrait combiner des activités de surveillance "régaliennne" et une importante composante de recherche appliquée.** Des études coût/bénéfice sur les différents volets de la surveillance permettront d'évaluer l'efficacité des différents protocoles de surveillance.

La deuxième conclusion est la nécessité de la mise en place d'une **stratégie de surveillance nationale**, comme en Italie et en Allemagne, qui devrait inclure une **dimension de structuration régionale** (Nouvelle Aquitaine, PACA, etc.) et identifier un mécanisme permettant d'**agrèger et expertiser des données de surveillance et de recherche appliquée.**

Ceci nécessite en particulier la mise en place d'outils pour la collecte et l'analyse des données, un système d'information et des bases de données adaptées, un décloisonnement des administrations chargées de la surveillance, une coordination déclinée en région, une communication rapide des résultats, et des financements *ad hoc*.

Les conclusions et recommandations de la journée du 28 novembre rejoignent en grande partie celles émises lors de l'évaluation du système de surveillance WN en Guadeloupe en 2023.

Une évaluation du système de surveillance WN en Guadeloupe a été réalisée par le Cirad au cours du 1^{er} semestre 2023 avec une méthodologie formalisée et détaillée, notamment des entretiens avec les acteurs du dispositif de surveillance représentant un grand nombre d'institutions. Les points forts et faibles de ce système ont été identifiés et des recommandations émises se situant à l'échelle locale ou nationale et de degré de priorité variable. Parmi les priorités au niveau national, on retient :

- l'actualisation de la circulaire interministérielle pour redéfinir collectivement les objectifs et les modalités de la surveillance en prenant en compte les spécificités épidémiologiques des territoires ultra-marins ;
- la création d'un comité de pilotage représentatif de l'ensemble des partenaires

Au niveau local, les priorités concernent la mise en place d'un système d'information commun entre les différents volets, la sensibilisation des acteurs de terrain et la définition des protocoles de surveillance.

À la suite de cette journée, le Comité d'Orientation Stratégique Arbo-France a décidé de mettre en place un groupe de travail sur **Recherche & Innovation** pour la surveillance des arboviroses zoonotiques. Ce groupe s'est réuni régulièrement à partir de la fin du mois de janvier 2024.