



Viroses tropicales sur le pourtour méditerranéen : info ou intox ?

Simon Bessis M.D

*Unité de Biologie des infections virales émergentes,
Institut Pasteur, Lyon*

Groupe de Travail SPILF Emergences

23/05/2025

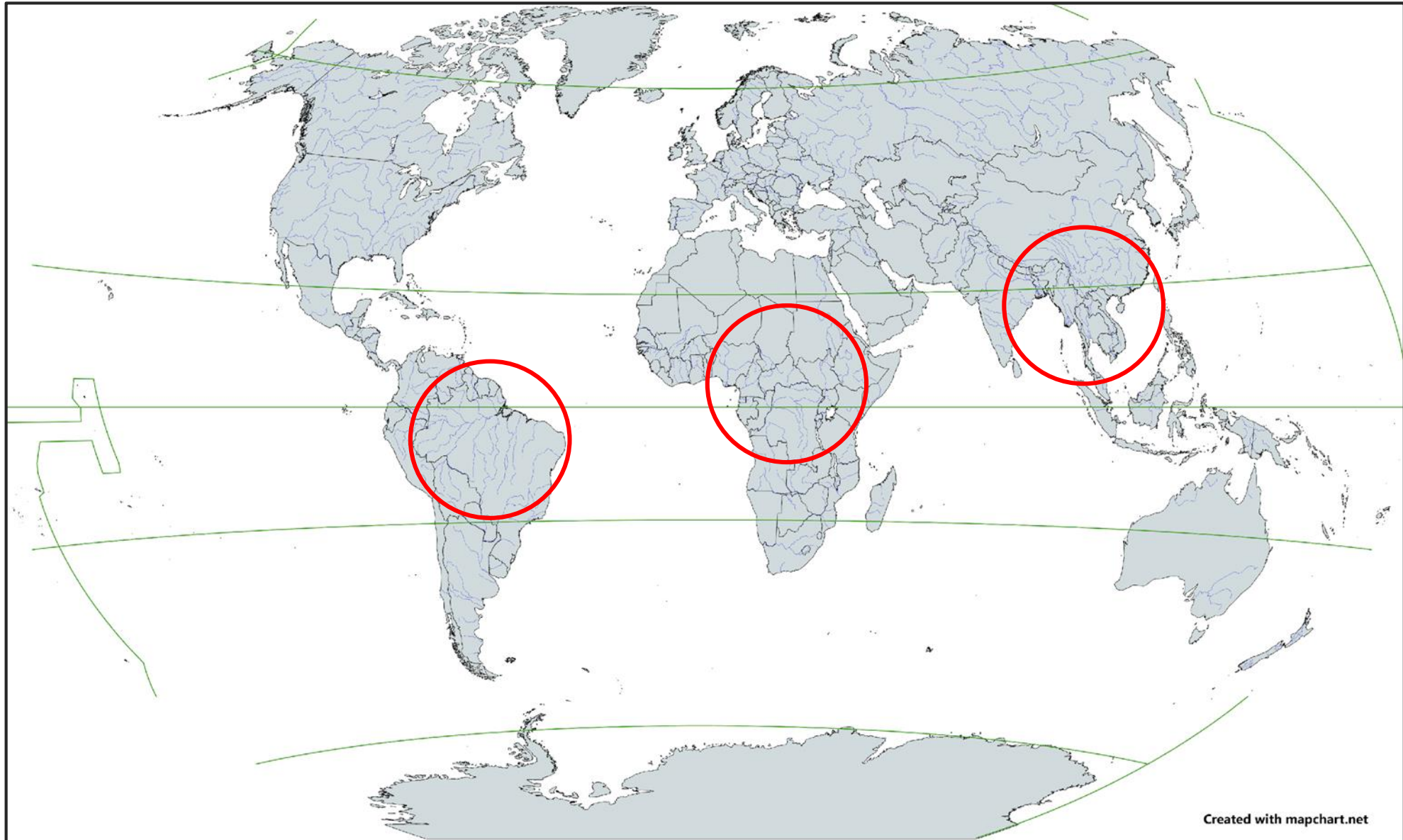


Bref historique des émergences

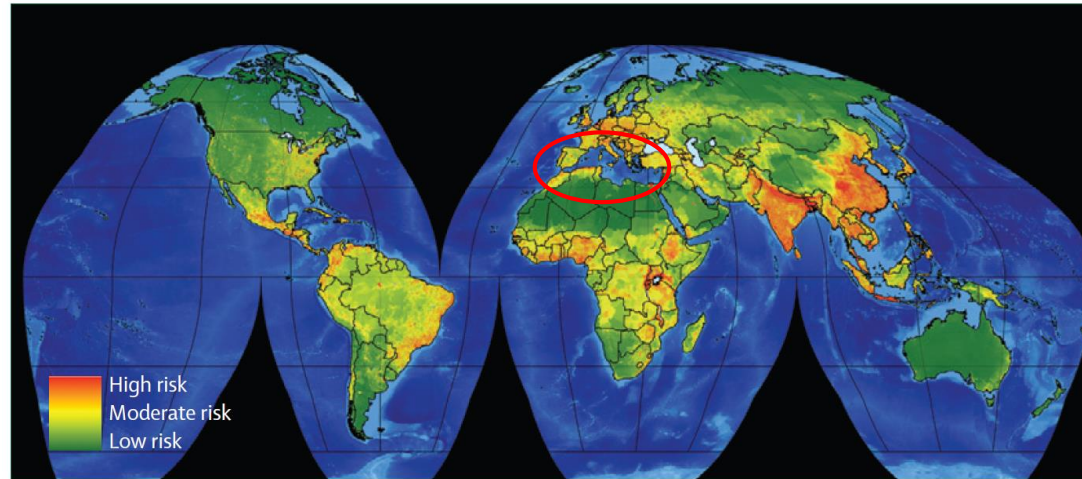
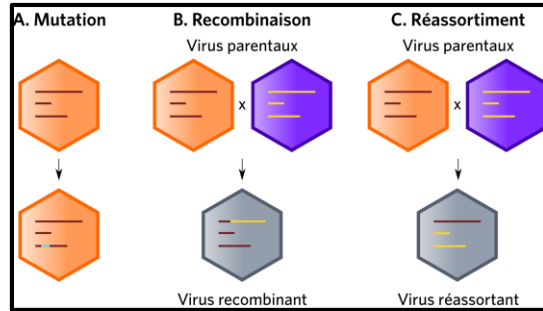
Accélération
significative
depuis les
années 2000

Période	Épidémie	Lieu principal / portée	Agent pathogène
1918–1920	Grippe espagnole	Mondiale	Influenza A (H1N1)
1957–1958	Grippe asiatique	Asie, mondiale	Influenza A (H2N2)
1968–1970	Grippe de Hong Kong	Mondiale	Influenza A (H3N2)
1981–présent	VIH/SIDA	Mondiale	Virus VIH
1998–présent	Virus Nipah	Asie du Sud et Sud-Est	Henipavirus (Nipah)
1967, 1998, 2005, 2023	Virus Marburg	RDC, Angola, Ouganda, Guinée équ.	Filovirus (Marburg)
2000–2022	Fièvre de Crimée-Congo (CCHF)	Europe de l'Est, Afrique, Asie centrale	Nairovirus (CCHF)
2002–2003	SRAS	Chine, puis monde	SARS-CoV-1
2004–présent	Épidémies de chikungunya	Afrique, Asie, Amériques	Alphavirus (Chikungunya)
2007–présent	Épidémies de dengue	Tropiques (Asie, Am. latine)	Flavivirus (Dengue)
2009–2010	Grippe A(H1N1) « porcine »	Mondiale	Influenza A (H1N1)pdm09
2012–présent	MERS-CoV	Moyen-Orient, cas isolés	Coronavirus
2014–2016	Ebola (Afrique de l'Ouest)	Guinée, Liberia, Sierra Leone	Virus Ebola
2017	Épidémie d'Ebola (RDC)	RDC (Bas-Uélé)	Virus Ebola (Zaïre)
2018	Épidémie d'Ebola (RDC)	Équateur (RDC)	Virus Ebola (Zaïre)
2018–2020	Grande épidémie d'Ebola (RDC)	Nord-Kivu, RDC	Virus Ebola (Zaïre)
2021	Épidémie d'Ebola (Guinée)	Guinée forestière	Virus Ebola
2022	Épidémie d'Ebola (RDC)	Équateur	Virus Ebola
2022	Épidémie d'Ebola (Ouganda)	Région de Mubende	Virus Ebola (Soudan)
2015–2016	Zika	Amérique du Sud, Caraïbes	Flavivirus (Zika)
2019–2023	COVID-19	Mondiale	SARS-CoV-2
2022–2023	Mpox (clade IIb)	Mondiale (hors Afrique)	Orthopoxvirus
2023–présent	Mpox (clade Ib)	RDC, Afrique centrale	Orthopoxvirus
2024–2025	Grippe aviaire H5N1	Asie, USA, Cambodge (cas humains isolés)	Influenza A (H5N1)

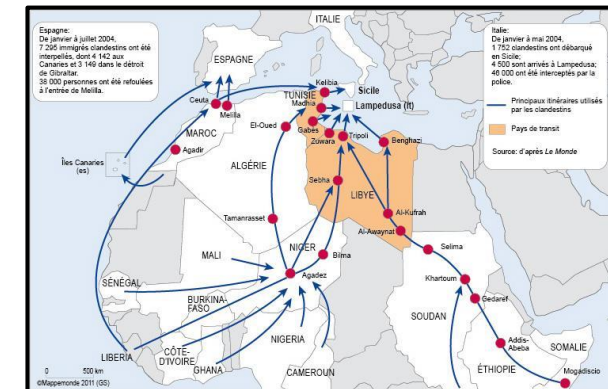
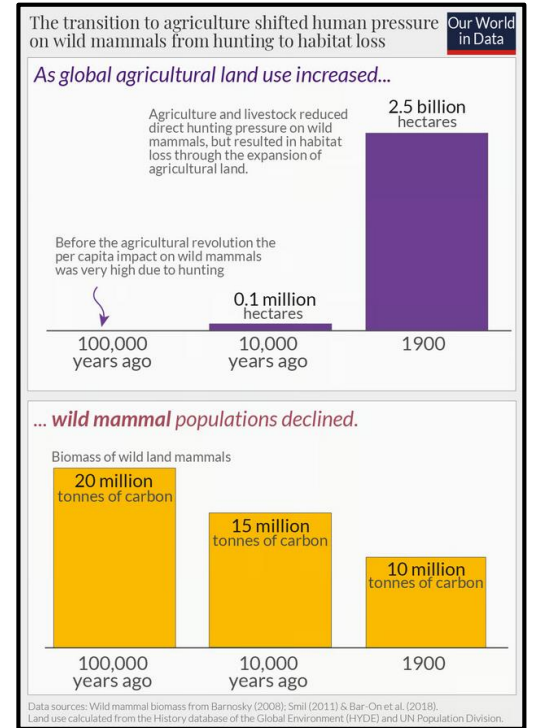
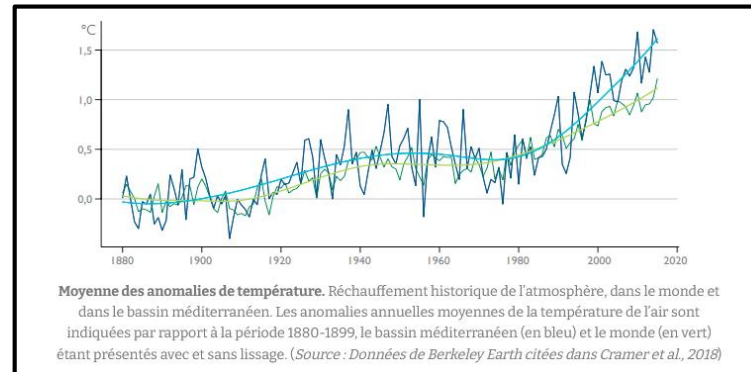
Une origine intertropicale prédominante



Emergences des causes multiples....



The Lancet 2012;380(9857):1956–65.



Viroses tropicales quelques exemples...

Classe	Ordre	Famille	Genre	Virus	Classe	Maladie chez l'humain	Transmission par	Aire de distribution
	<i>Elliovirales</i>	<i>Hantaviridae</i>	<i>Orthohaantavirus</i>	Hantaan	3	Fièvre Hémorragique à syndrome rénal	rongeurs	cosmopolite
				Séoul	3	Fièvre Hémorragique à syndrome rénal		
				Puumala	2	Néphropathie épidermique scandinave		
				Sin Nombre	2	Syndrme pulmonaire à Hantavirus		
				Lassa	4	Fièvre Hémorragique de Lassa		Afrique de l'Ouest
				Junin	4	Fièvre Hémorragique argentine		Argentine
<i>Bunyaviricetes</i>		<i>Arenaviridae</i>	<i>Mammærenavirus</i>	Machupo	4	Fièvre Hémorragique bolivienne		Bolivie
				Guanarito	4	Fièvre Hémorragique vénézuélienne		Venezuela

Table 1

Emerging viruses which caused autochthonous cases in the Mediterranean region.

Virus	Family	Genus	Arthropod vector
West Nile virus	<i>Flaviviridae</i>	Flavivirus	Mosquito (mainly <i>Culex</i> spp.)
Dengue virus	<i>Flaviviridae</i>	Flavivirus	Mosquito (mainly <i>Aedes</i> spp.)
Usutu virus	<i>Flaviviridae</i>	Flavivirus	Mosquito (mainly <i>Culex</i> spp.)
Chikungunya virus	<i>Togaviridae</i>	Alphavirus	Mosquito (mainly <i>Aedes</i> spp.)
Crimean-Congo hemorrhagic fever virus	<i>Nairoviridae</i>	Orthonairovirus	Tick (mainly <i>Hyalomma</i> spp.)
Tick-borne encephalitis	<i>Flaviviridae</i>	Flavivirus	Tick (mainly <i>Ixodes</i> spp.)
Alkhurma hemorrhagic fever virus	<i>Flaviviridae</i>	Flavivirus	Tick
Phleboviruses	<i>Phenuiviridae</i>	Phlebovirus	Sandflies, mosquitoes

Papa A et al Journal of clinical virology 2019

<i>Monjiviricetes</i>	<i>Mononegavirales</i>	<i>Filoviridae</i>	<i>Orthoebolavirus</i>	Virus Soudan (anciennement Ebola Soudan)	4	Maladie à virus Ebola	chauve souris ?	Afrique sub-saharienne
				Virus Tai Forest (anciennement Ebola Côte-d'Ivoire)	4	Maladie à virus Ebola		
				Virus Bundibugyo (anciennement Ebola Bundibugyo)	4	Maladie à virus Ebola		
			<i>Orthomarbuvirus</i>	Virus Marburg	4	Maladie à virus Marburg	Chauve souris	Afrique centrale, de l'est et australe

Arboviroses

Dengue : l'archétype de l'arbovirose émergente

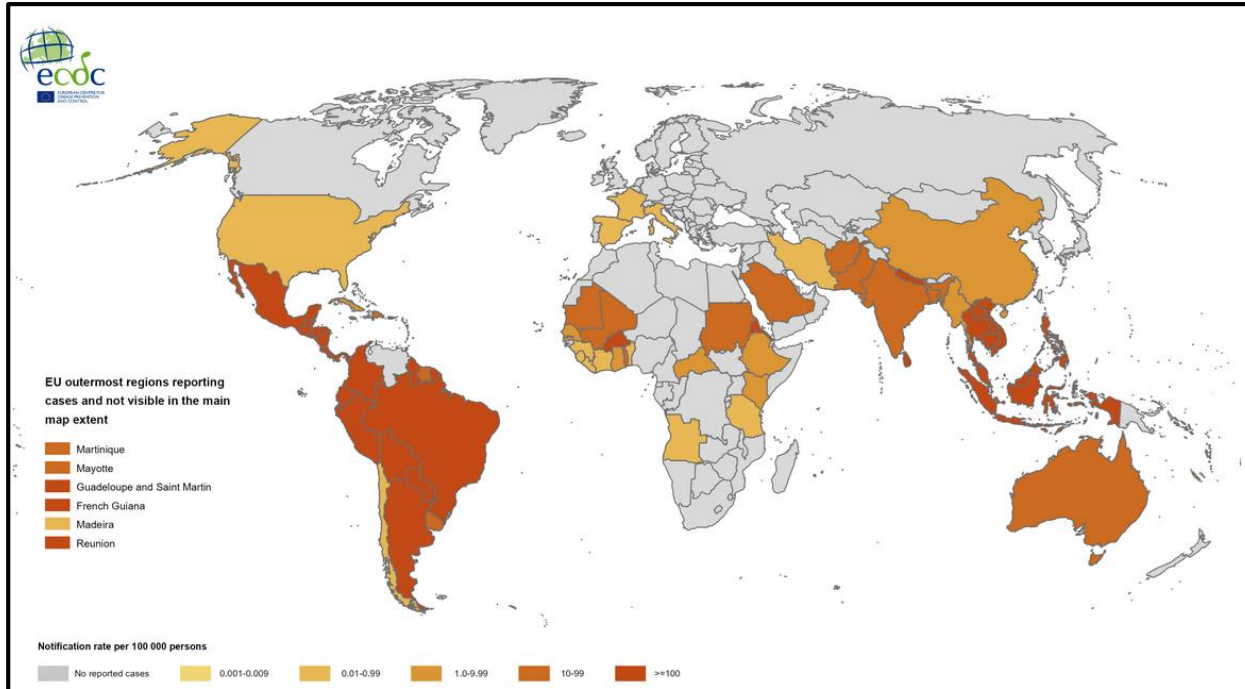
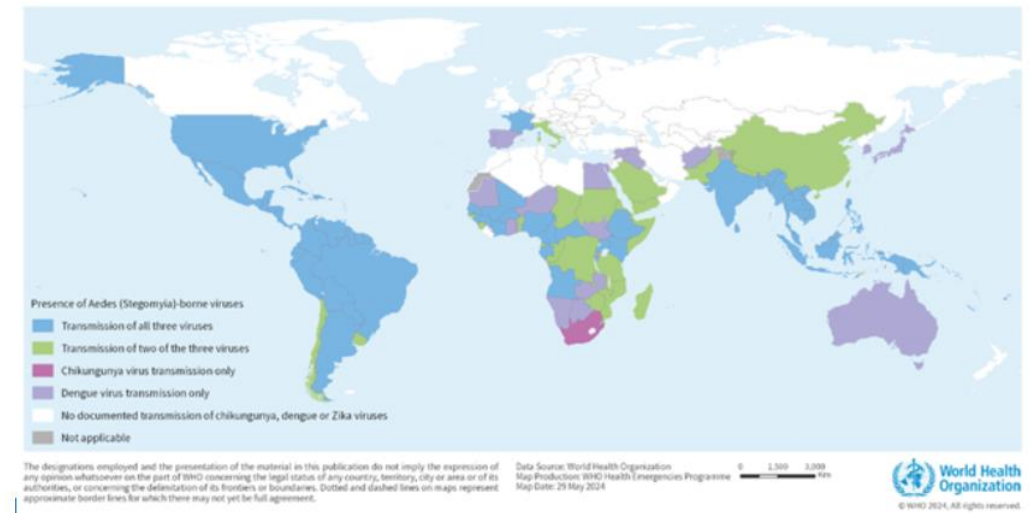


Figure 3: Countries, territories or areas with previous or current local mosquito-borne transmission of more than one *Aedes*-borne virus (dengue, chikungunya and Zika) as of 30 April 2024



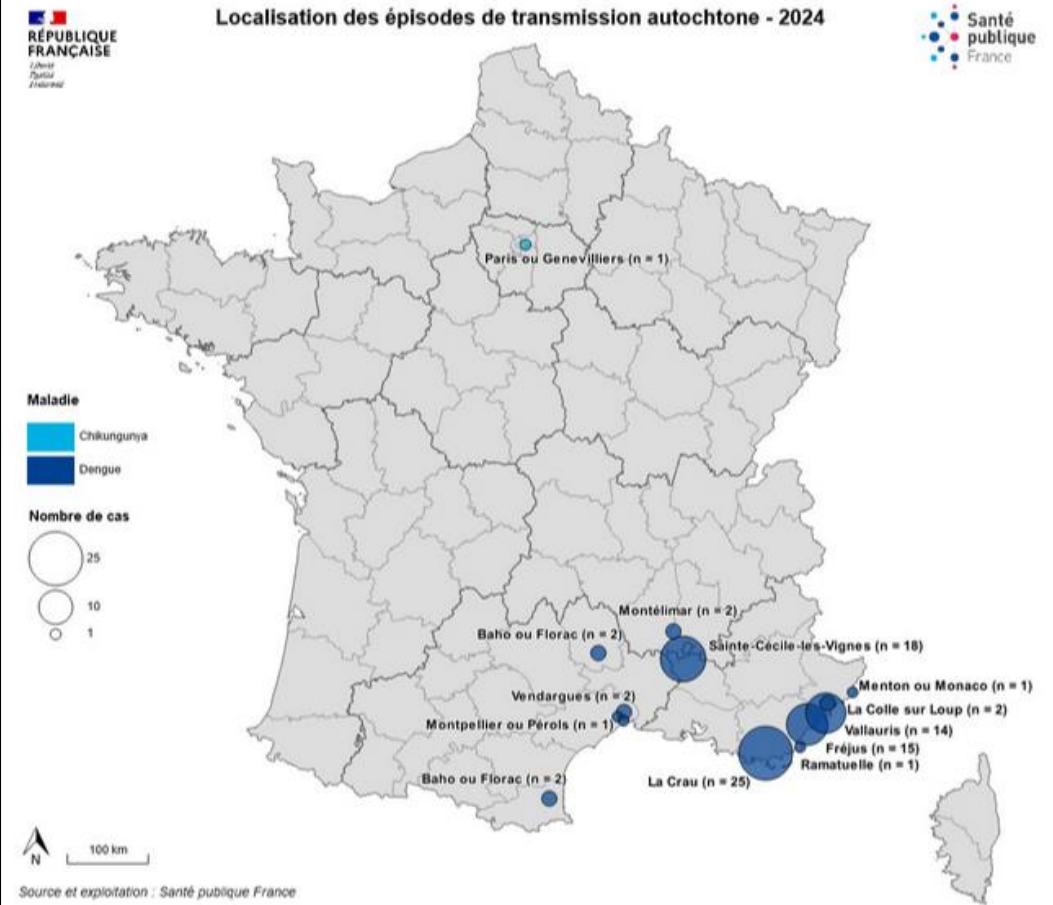
- D'avril 2024 à mars 2025 près d'1,4 million de cas de dengue
- 400 décès liés à la dengue
- 53 pays/territoires des régions OMS
- Arbovirose connaissant la plus forte dynamique d'extension

Dengue : l'archétype de l'arbovirose émergente

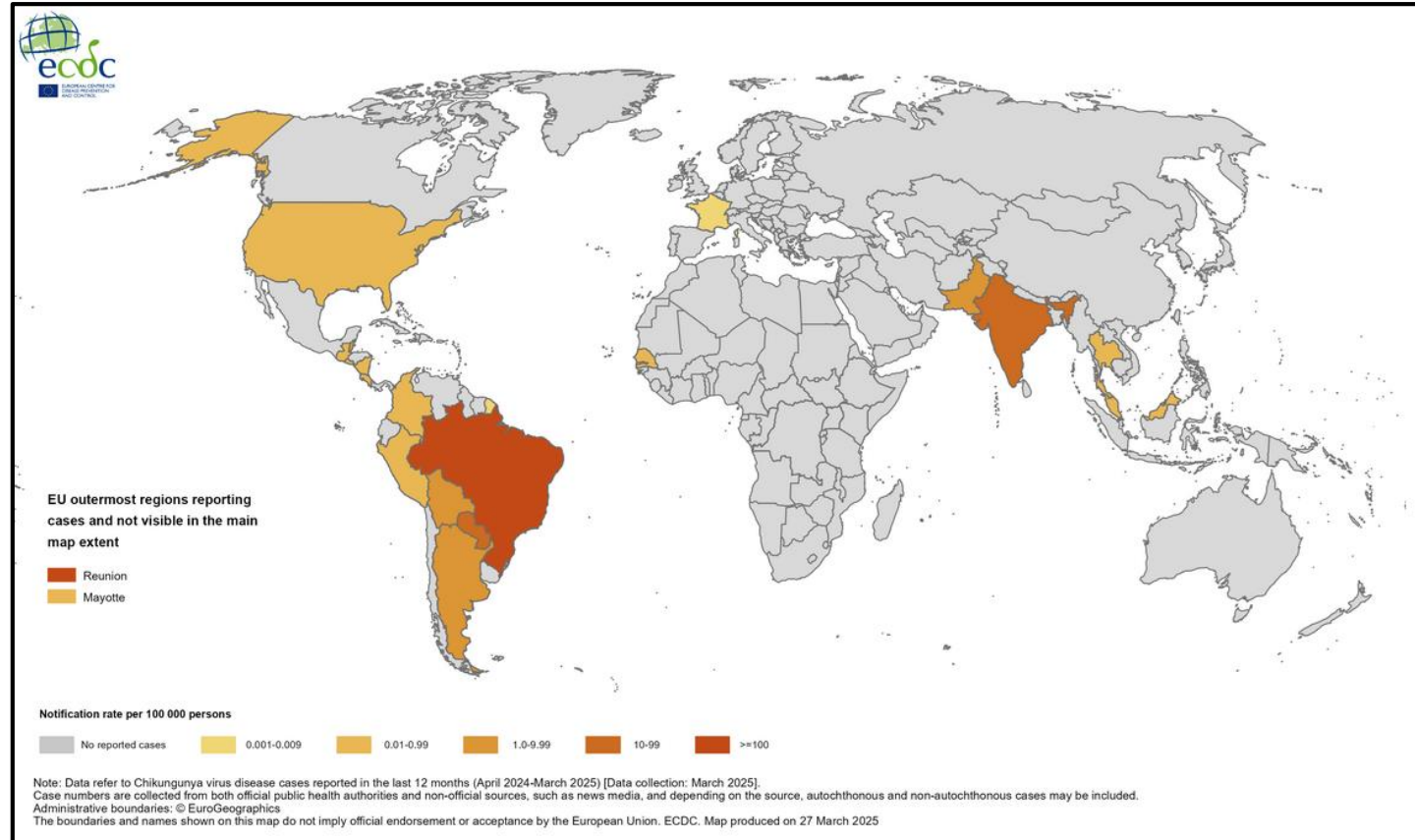
- **Pour la saison 2024**

- 11 foyers de transmission locale de dengue **totalisant 83 cas**
- Principalement eu lieu en Provence-Alpes-Côte d'Azur et en Occitanie (Figure 1)
- Pour 8 des 11 épisodes autochtones, le sérotype du virus de la dengue identifié était le sérotype 1 (DENV-1) pour 4 épisodes, le sérotype 2 (DENV-2) pour 3 épisodes et le sérotype 3 (DENV-3) pour un épisode
- Ces données confirment l'augmentation du risque de transmission locale des arboviroses transmises par *Aedes albopictus*
 - **Augmentation du nombre de cas autochtones d'année en année avec respectivement en 2022 et 2010, 66 et 48 cas**
- l'expansion géographique vers le nord du risque de transmission locale de ces arboviroses est confirmée

Carte des épisodes de transmission autochtone de dengue et de chikungunya en France hexagonale, saison 2024

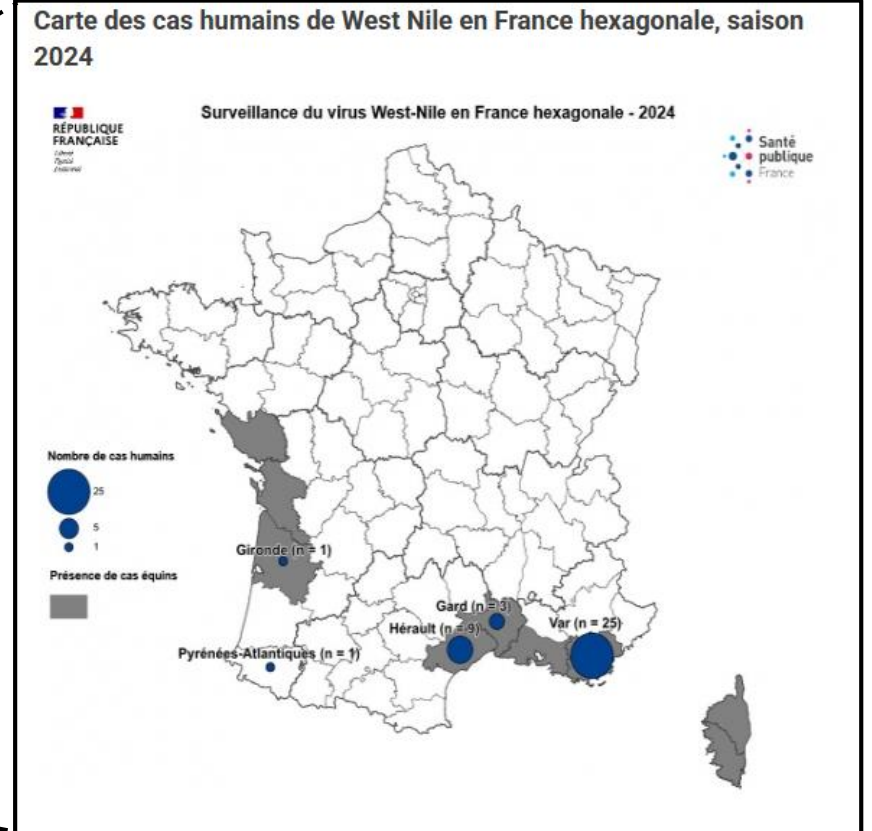
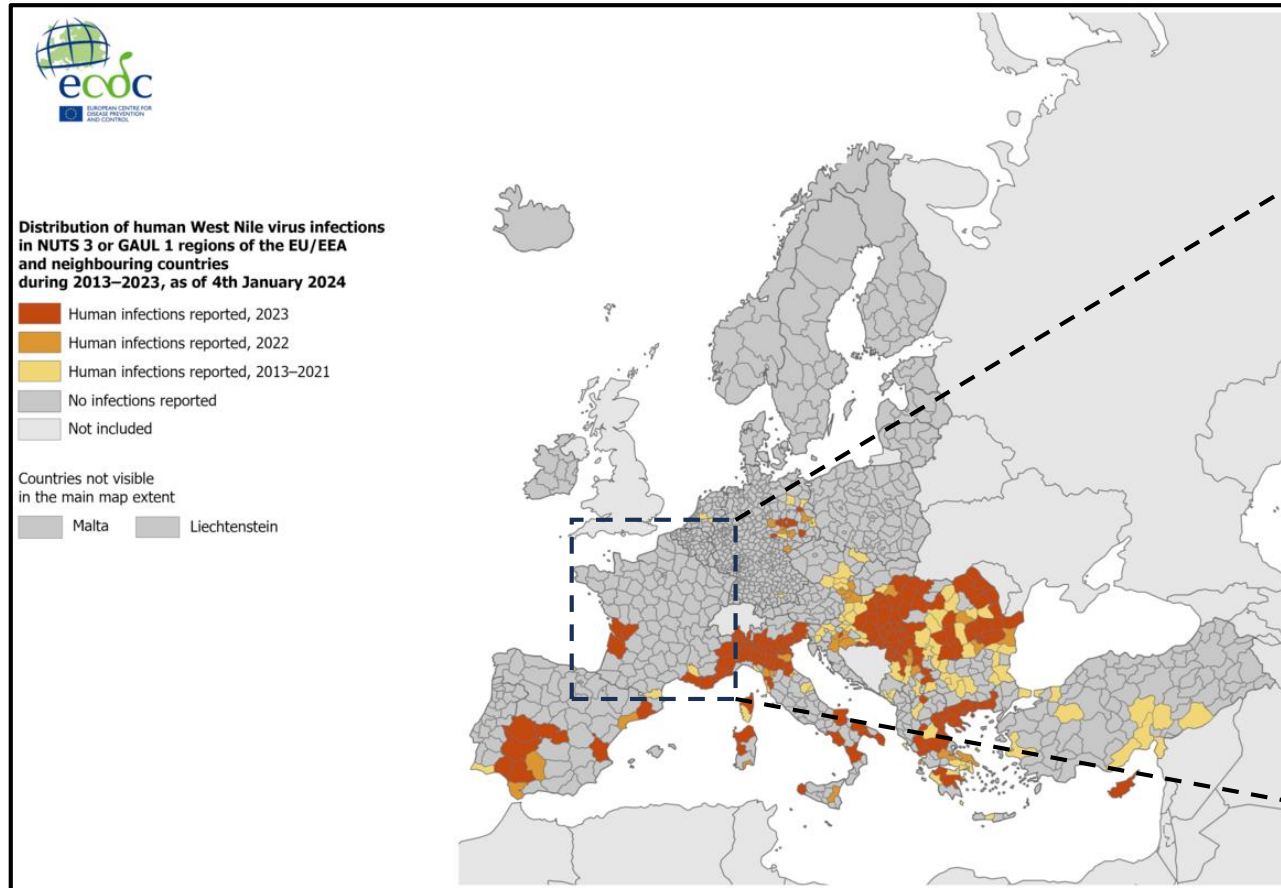


Chikungunya



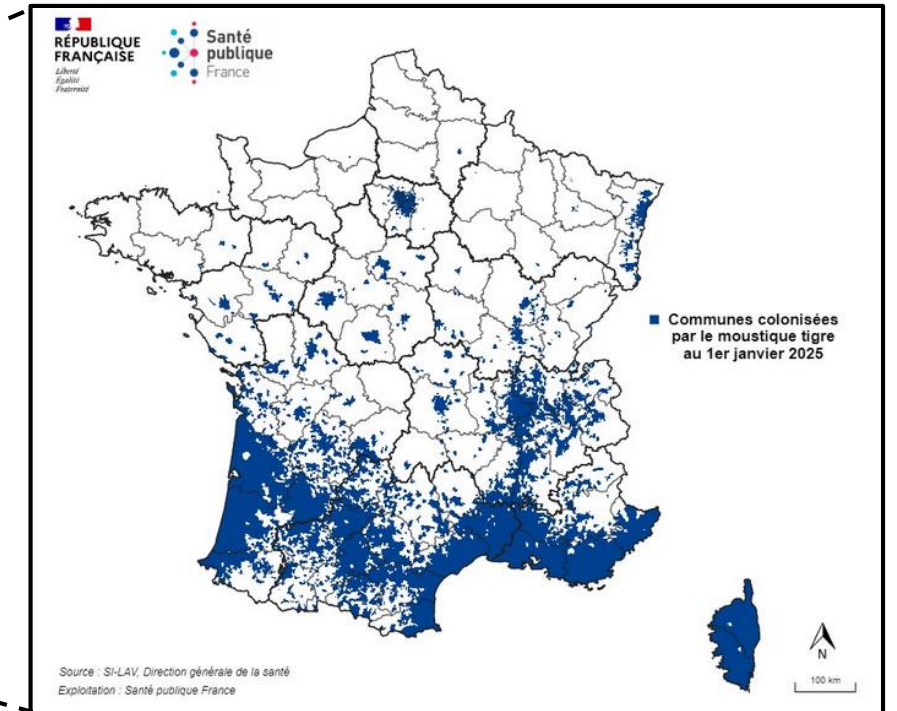
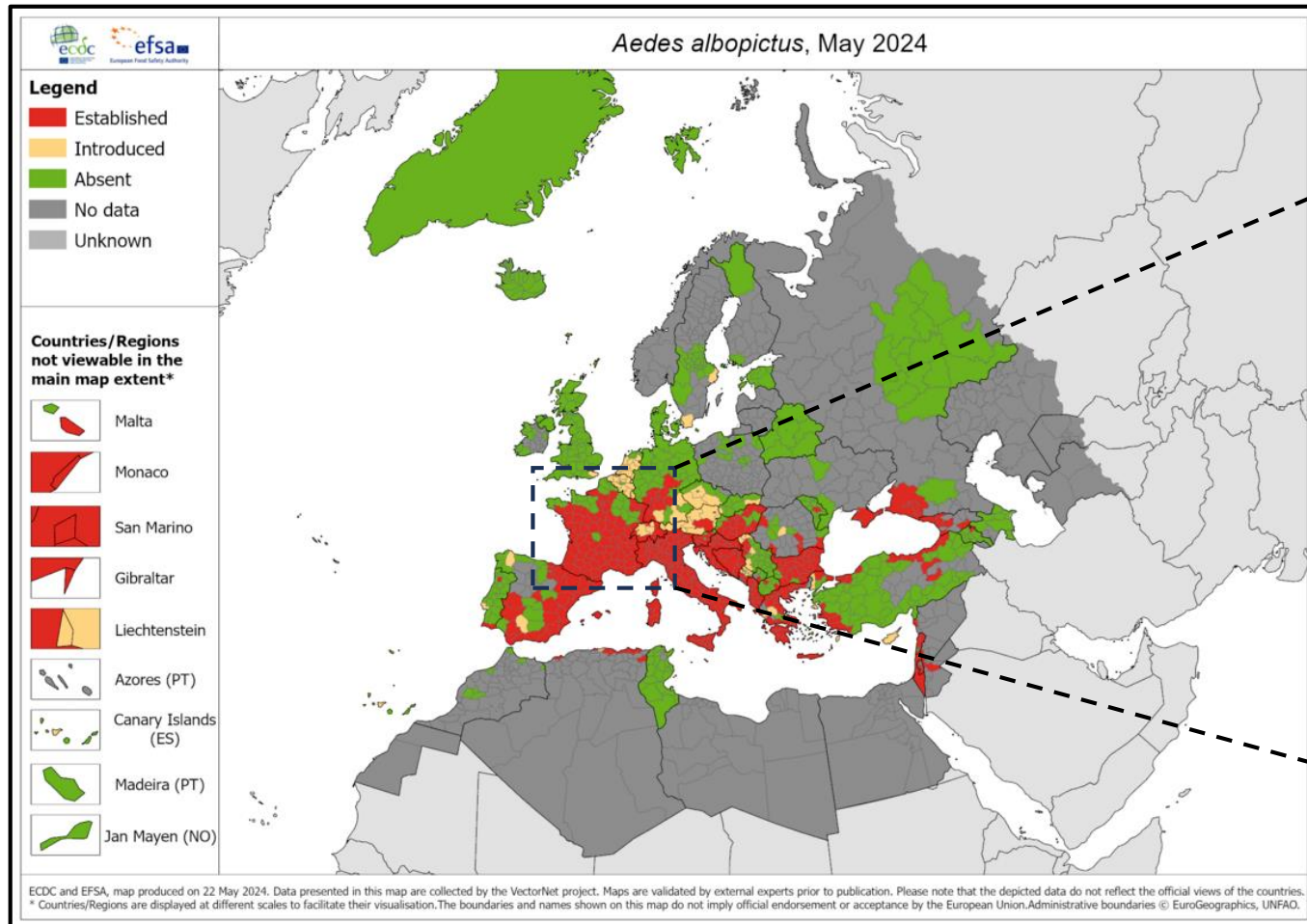
- 80 000 cas de CHIKVD et 46 décès liés à la maladie ont été signalés dans 14 pays/territoires.
- Des cas ont été signalés en Amérique, en Afrique et en Asie.
- mais un foyer de CHIKVD est en cours à la Réunion et un cas a également été signalé à Mayotte
- 1^o identification cas autochtones en France en 2010 dans le Var
- Description de nouveaux cas en 2014, 2017 et 2024 soit au total 32 cas

West-Nile



- 39 cas autochtones dans des départements de Provence-Alpes-Côte d'azur, d'Occitanie et de Nouvelle Aquitaine, dont pour la première fois dans le département des Pyrénées-Atlantiques
- En Europe, plus de 1300 cas autochtones de West Nile ont été signalés en 2024. L'Italie (449 cas) et la Grèce (217 cas) sont les pays les plus touchés.

Une dissémination de vecteurs avant tout

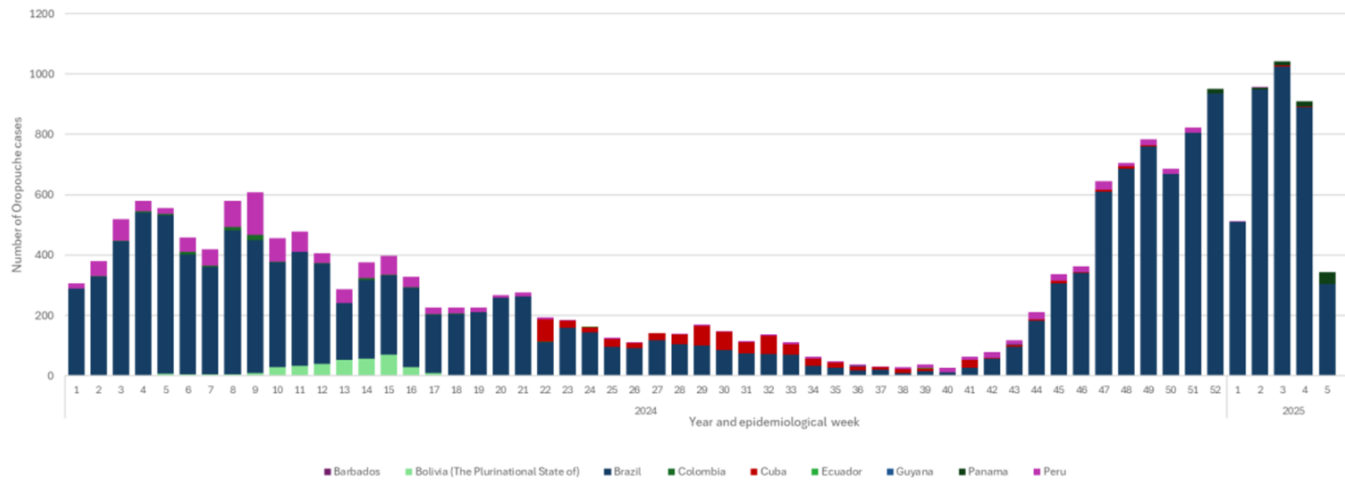


Virus Oropouche

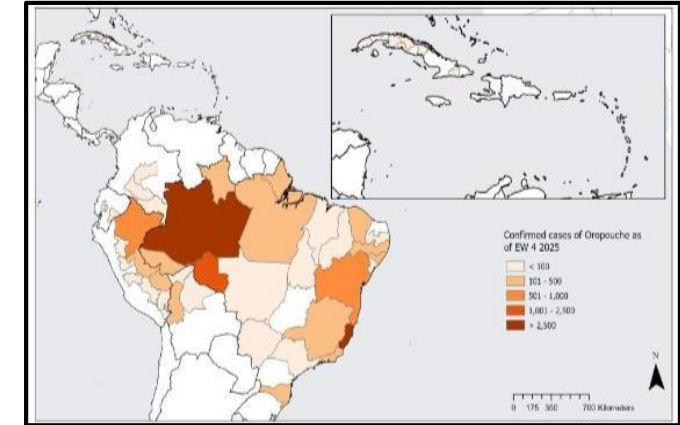
• BRESIL

Bilan épidémie au 11 février 2025 (S7), PAHO 16

239 cas confirmés (Brésil : 13 785) / 4 décès



- Expansion dans de nouvelles zones, non en limite de la forêt amazonienne (dont Cuba, 1^{er} cas en juin 2024)
- Zone historique d'endémie OROV : zones à proximité de la forêt amazonienne



Distribution géographique des cas confirmés cumulés
autochtones de maladie à ROV, Brésil
2024-2025

Importation en Amérique du Nord et Europe:

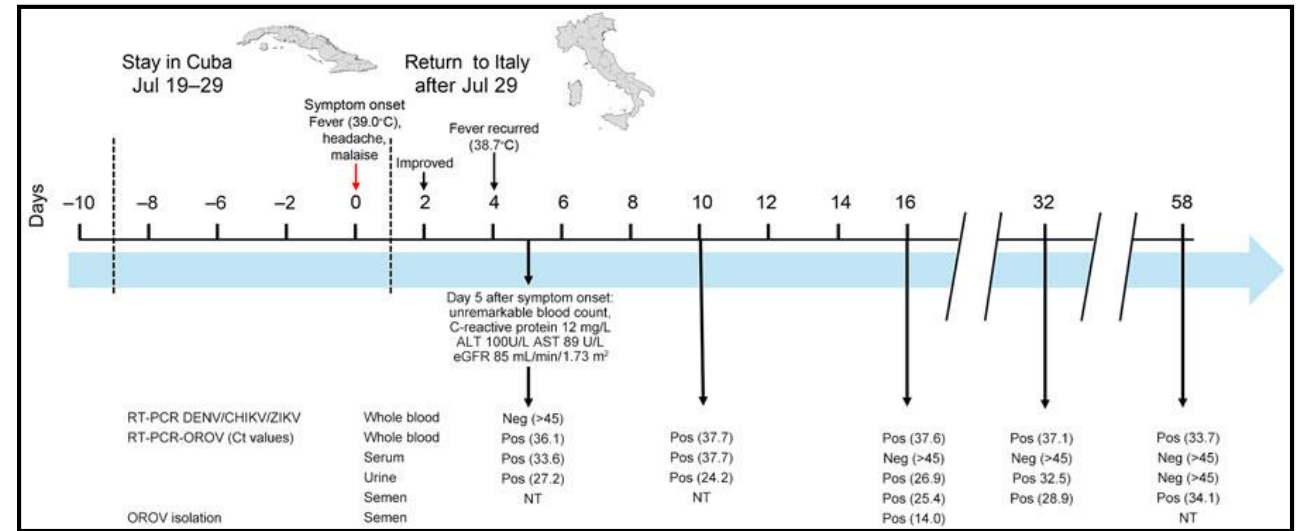
- USA, n=108 (Floride, n=103)
- Canada, n=1
- Espagne, n=21
- Italie, n=6
- Allemagne, n=3
- France, n=1

https://www.paho.org/sites/default/files/2025-02/2025-feb-10-epi-update-oropoucheeng-final_0.pdf

Virus Oropouche

Replication-Competent Oropouche Virus in Semen of Traveler Returning to Italy from Cuba, 2024

- Patient Italien 42 ans
- Séjour à Cuba du 12/07 au 19/07/2024
- **Excrétion virale prolongée (PCR) après le début des symptômes :**
 - **Sérum** : J10
 - **Urine** : J16, J32
 - **Sang total** : J16, J32 et J58
 - **Sperme** : J16, J32 et J58
 - **Virus cultivable jusqu'à 16 jours** après le début des symptômes



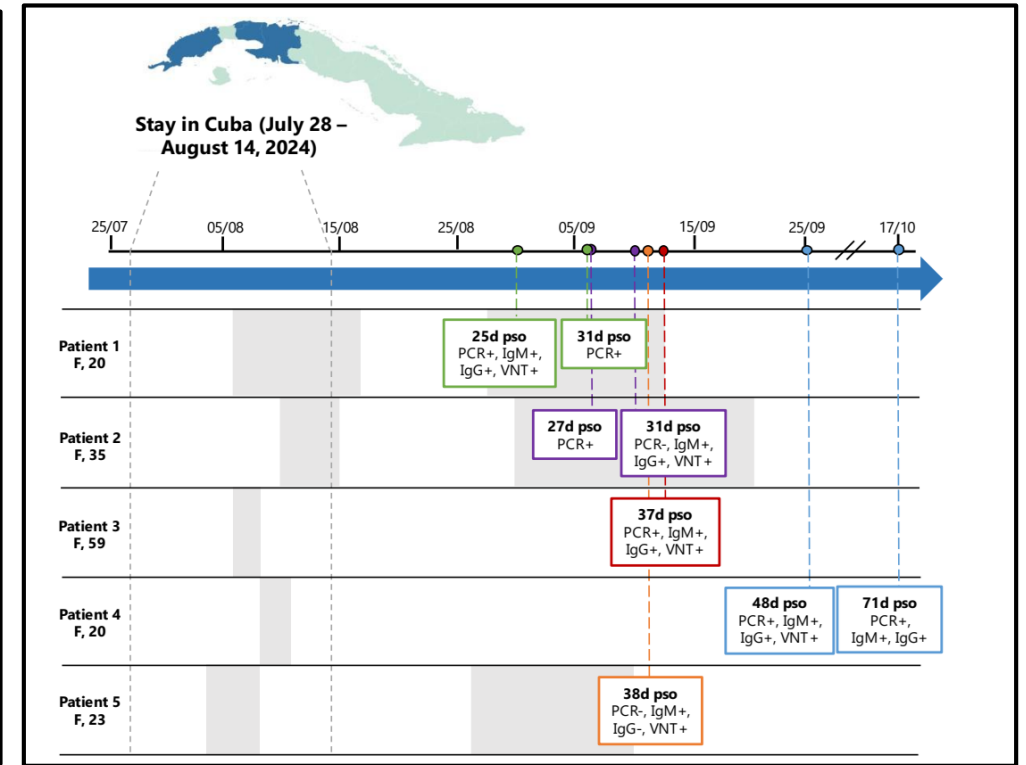
- **Possible risque de transmission interhumaine par voie sexuelle**

Castilletti et al. Emerg Infect Dis. 2024 ;30(12):2684-2686

Virus Oropouche

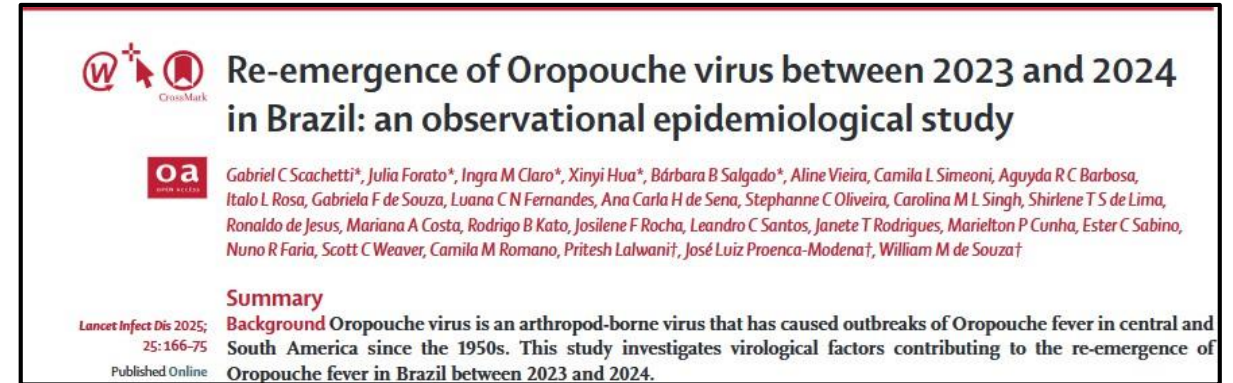
Persistence of Oropouche virus in body fluids among imported cases in France, 2024

- Cluster de 5 femmes et 2 nourrissons (cas suspects)
- Séjour à Cuba du 28/07 au 14/08/2024
- **Excrétion virale prolongée (PCR) après le début des symptômes**
 - Urine jusqu'à J37
 - Plasma jusqu'à J48
 - Sang total jusqu'à J71
- **Pas de corrélation entre la persistance des symptômes et la virémie/virurie prolongée**



Gourjault et al. Lancet Infect Dis 2024 :S1473-3099(24)00815-6

Virus Oropouche



1/ Facteurs virologiques

Même hypothèse : apparition d'un nouveau « réassortant » du virus entre 2010 et 2014 serait à l'origine des épidémies de 2023-2024

plus grande capacité de réplication / ancienne souche + échappement aux Ac neutralisants / ré-infection d'individus déjà exposés-infectés

2/ Facteurs environnementaux

Déforestation & mobilité des humains infectés vers de nouvelles régions où les vecteurs sont présents

Aire de répartition *Culoides paraensis*, globalement mal connue : Amériques, ailleurs = ?

Rôle d'autres vecteurs comme d'autres *Culoides* présents en Europe ou comme *Culex quinquefasciatus*

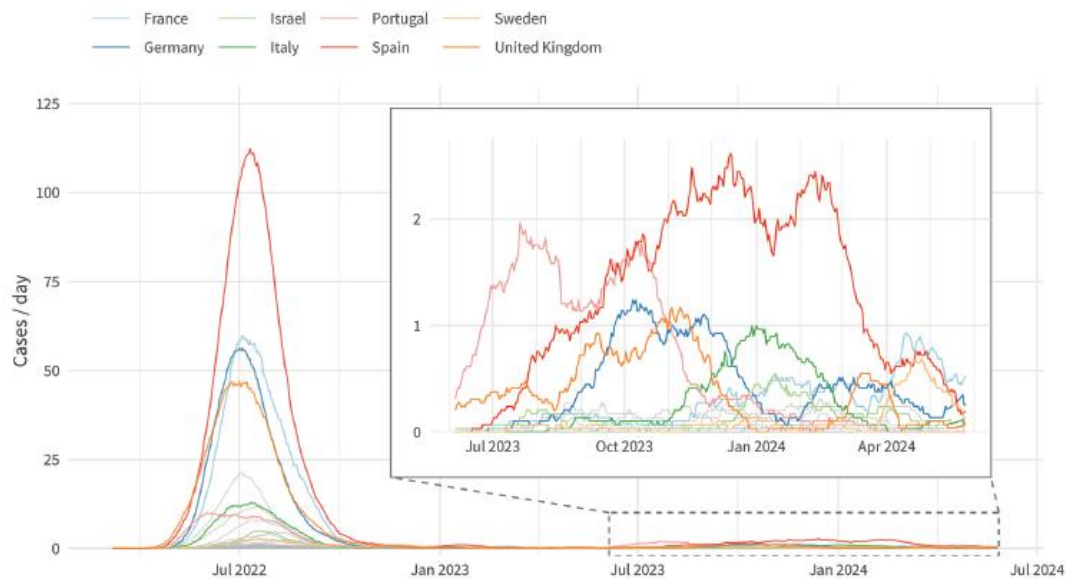
Mpox

Mpox Clade II

Continued circulation of mpox: an epidemiological and phylogenetic assessment, European Region, 2023 to 2024

FIGURE 1

30-day centred moving average of daily mpox cases, by country, 2022–2024 (n = 27,298)

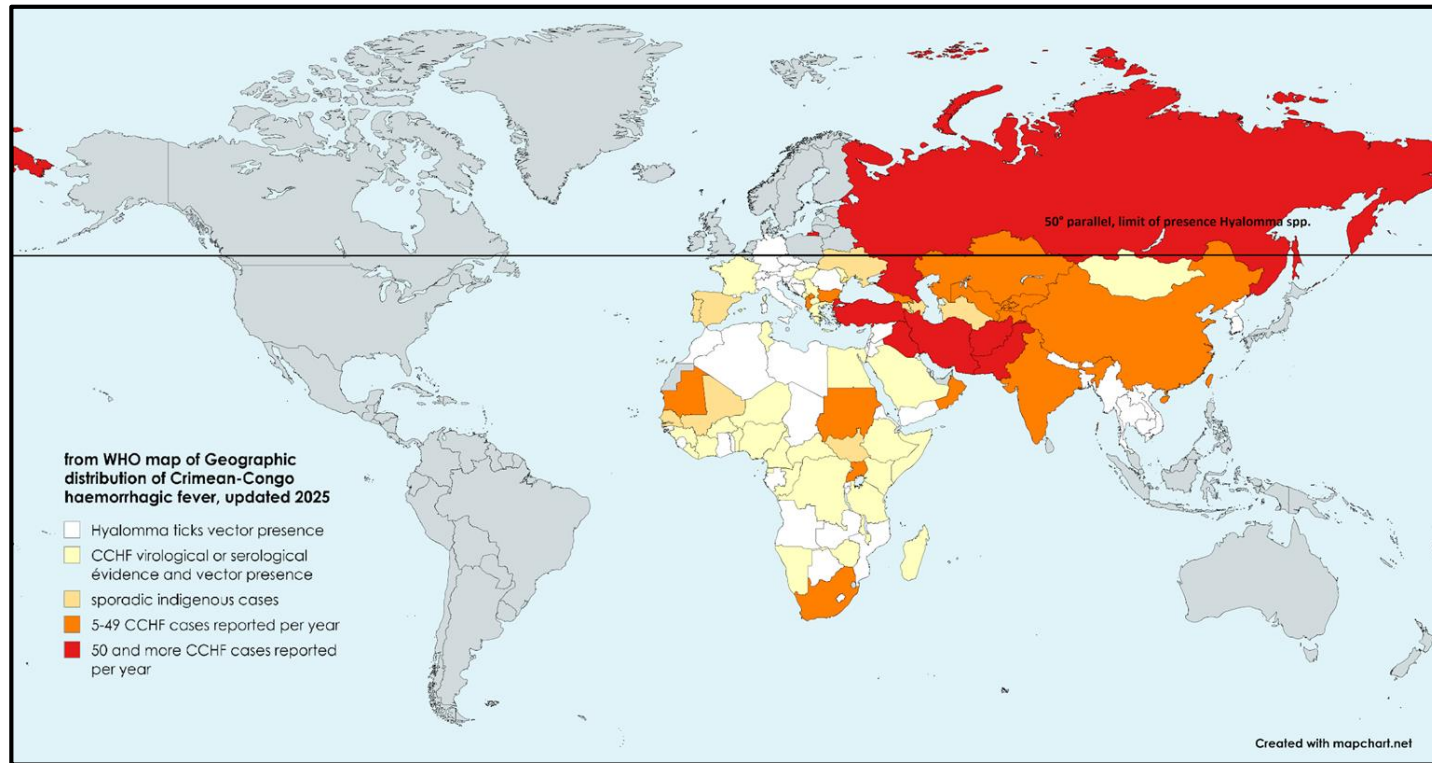


- Résurgence notable en **Espagne, Portugal**, Allemagne, Royaume-Uni et **France**, présentant 76 % (1 095/1 432) des cas signalés
- Caractéristiques démographiques des patients entre les deux périodes étaient similaires (sexe, HSH, mode de contamination)
- 574 transmissions non sexuelles :
 - 537 (94%) cas avec contact interhumain
 - 32 cas (6%) contact avec matériel contaminé
 - 4 cas (<1%) de transmissions nosocomiales
 - 1 cas contamination de laboratoire
- Pas de différences dans la sévérité des cas (taux hospitalisation 5% vs 6%)
 - 8 cas admis en ICU
 - 10 décès (dont 8 HIV+)

Vaughan et al. Euro Surveill. 2024. Jul; 29(27):2400330

Fièvres hémorragiques virales

La fièvre hémorragique de Crimée-Congo



*D'après la carte de
l'OMS mise à jour en
2025*

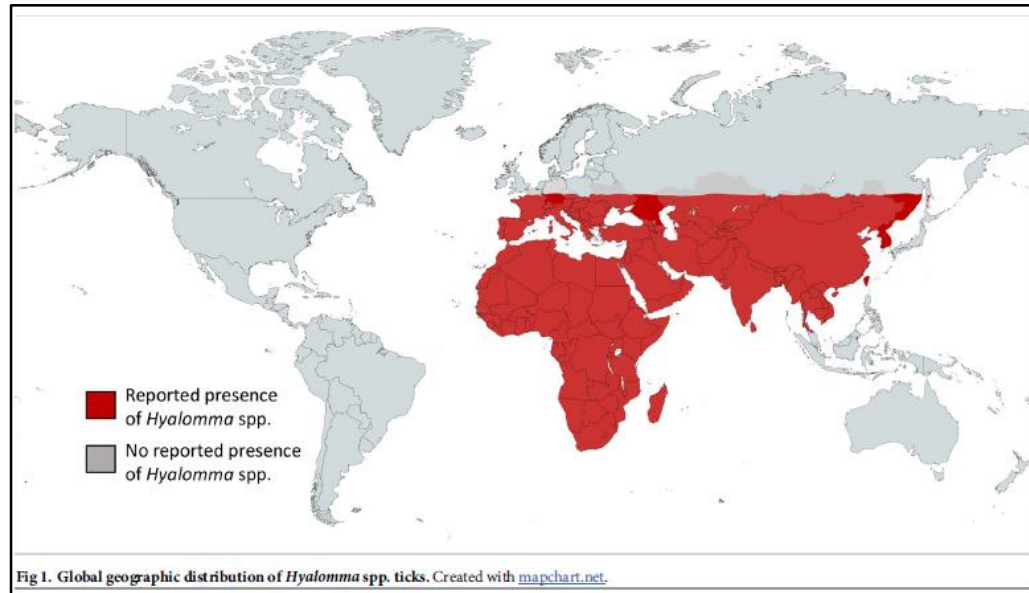
- Maladies endémo-épidémiques en Afrique et Asie Centrale
- Une arbovirose ET une zoonose
- Transmission sur le continent par vagues successives européennes plus récente
- Le fardeau mondial est estimé à 11 000 à 15 000 infections avec 1 000 à 2 000 décès/an

FHCC une arbovirose avant tout !

- Arbovirose => **Athropods born viruses**
- Les tiques du genre *Hyalomma* (famille des ixodidae) étant le principal vecteur
- 27 espèces connues en Afrique, Asie, Europe méridionale
- 3 principales espèces impliquées dans le cycle de FHCC en Europe :
 - *H.marginatum* (France continentale)
 - *H.scupense* (Corse)
 - *H.lusitanicum* (péninsule ibérique)
- A noter que le virus de la FHCC a été retrouvé également dans des tiques du genre *Ixodes* et *Dermacentor*, mais pas de données sur la capacité vectorielle



Hyalomma marginatum



FHCC une arbovirose avant tout !

- Toutes les stases sont hématophages
- **Mais seuls les adultes sont susceptibles de piquer les humains (hôtes accidentels)**
- Les adultes sont plutôt exophiles et s'attaquent principalement aux ongulés sauvages (sanglier, cervidés) et domestiques (bovins, chevaux)
- Les larves et les nymphes sont endophiles et s'attaquent aux petits mammifères (lagomorphes) et aux oiseaux
- Sur le plan comportemental les tiques du genre du genre *Hyalomma spp* sont des tiques chasseuses
- Contrairement aux tiques de type *Dermacentor* ou *Ixodes*, qui sont en affût



Boulanger N, C R Biol 2024



Crédit photo: Santé Publique France

FHCC le cycle biologique

- **Propagation du virus chez les tiques :**

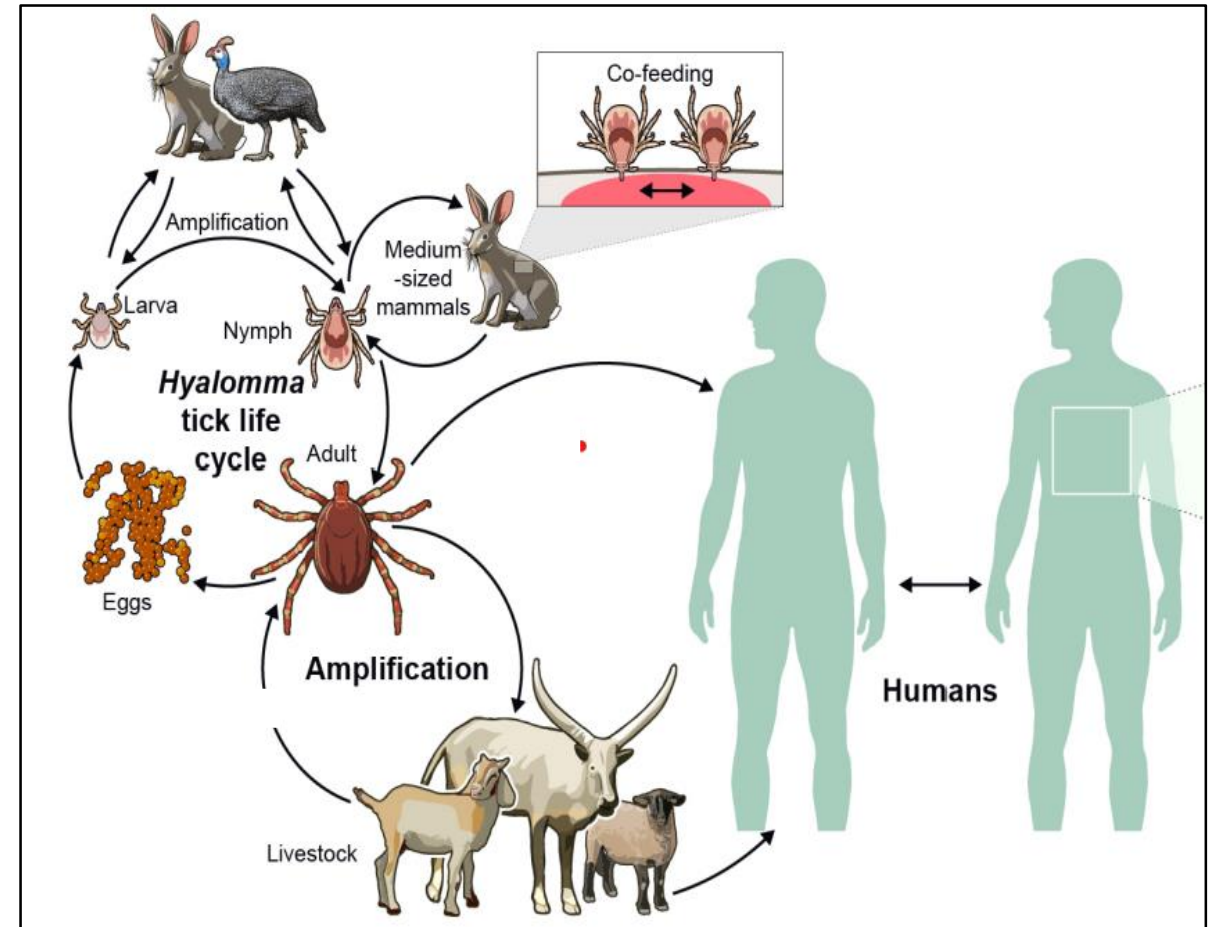
- par voie trans-ovarienne (*via* les œufs)
- par voie transtadiale (le virus reste présent pendant les transitions larves-nymphes et nymphes-adultes),

- **La transmission virémique :**

- correspond à l'infection de la tique par le sang de l'animal infecté.

- **La transmission non virémique :**

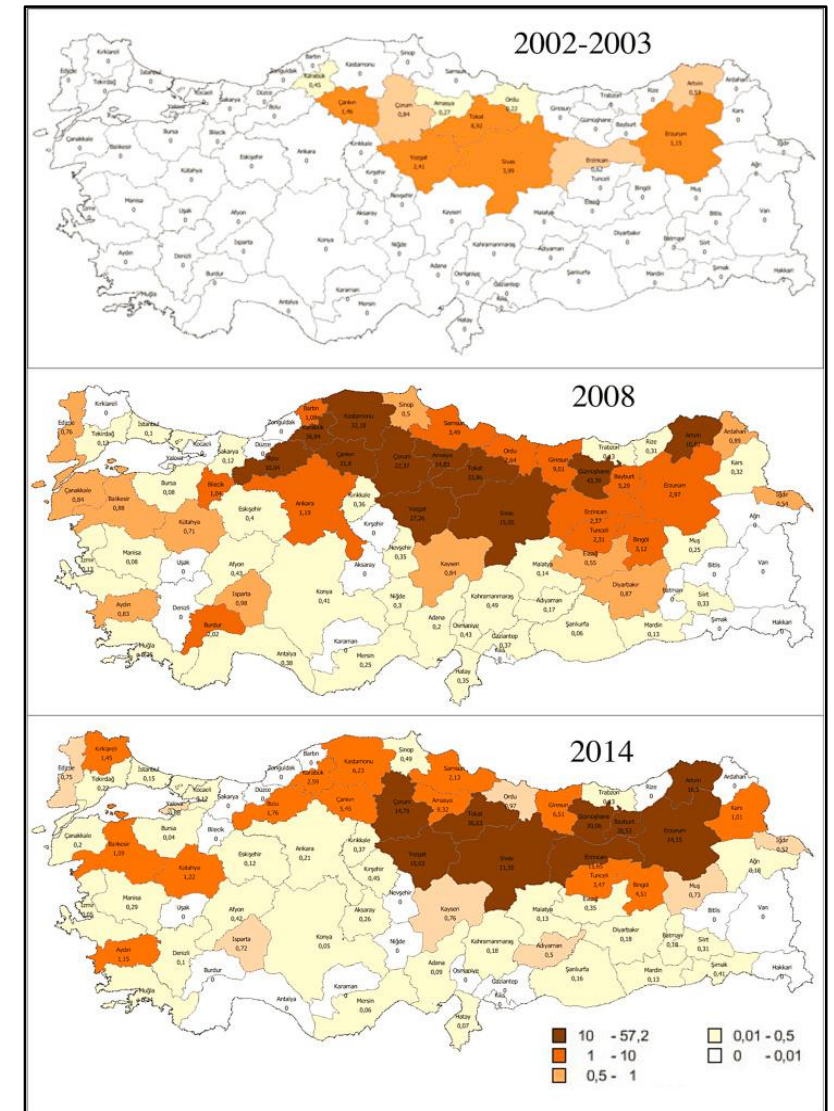
- transmission inter-tiques lors de la prise de nourriture sur l'animal au niveau de regroupements, appelés sites de *co-feeding* se contaminant sur le site par ré-ingestion de virus provenant de la salive d'autres tiques porteuses voisines



D'après David W Hawman et al, F1000 research 2018

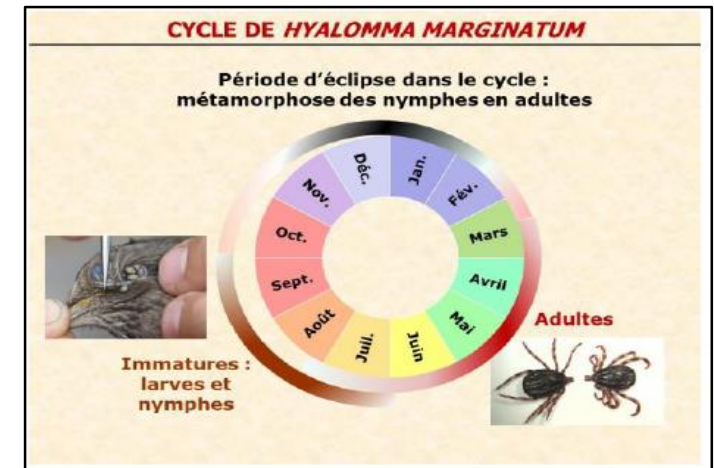
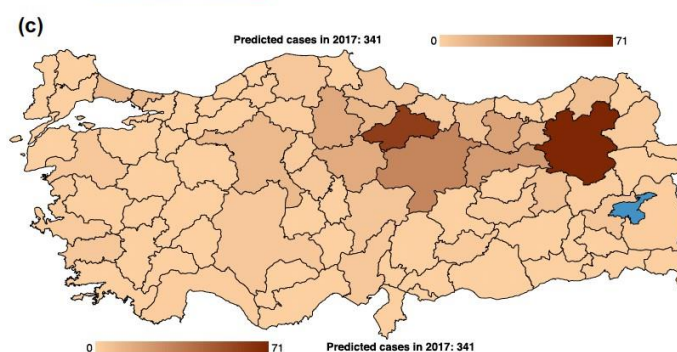
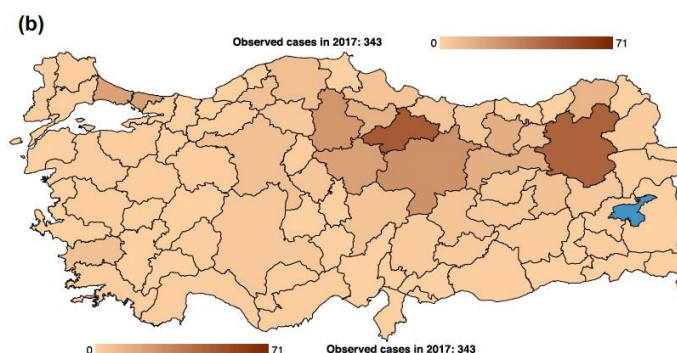
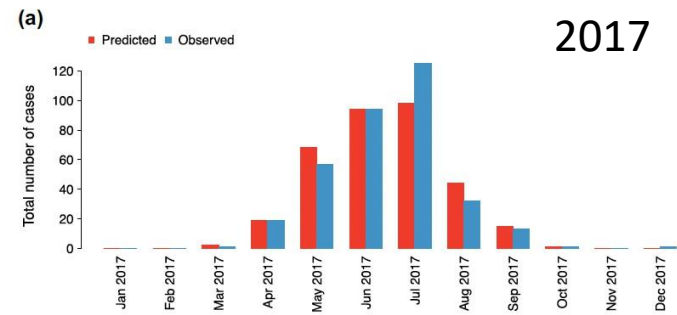
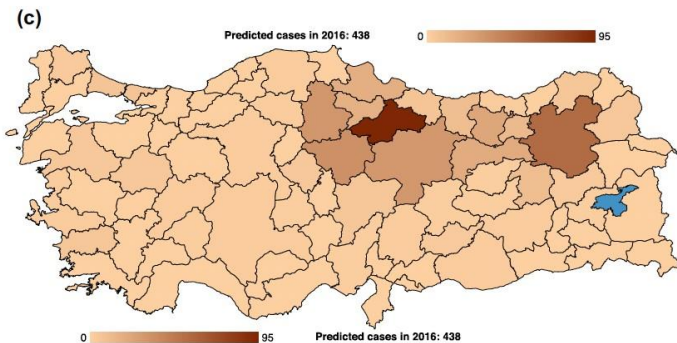
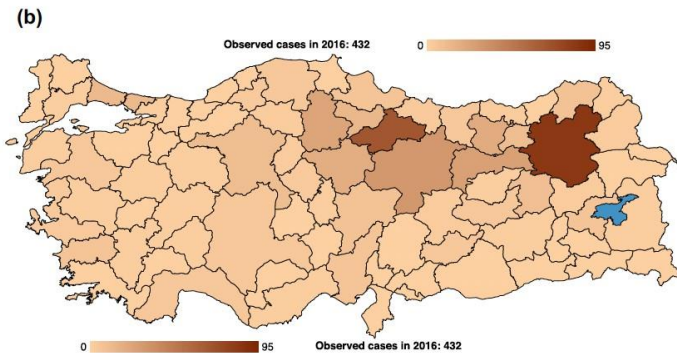
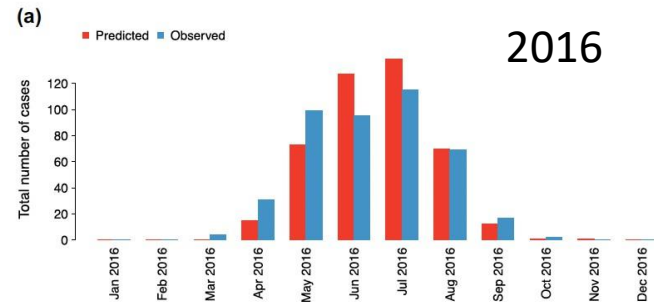
La FHCC en Turquie : L'endémo-épidémie

- 2002-2018 :
 - 11041 cas
 - Létalité 5 %
- Nb de cas annuels: > 1000 cas
- Distribution géographique :
 - Haut plateau anatolien
 - Chaîne Pontique



La FHCC en Turquie : L'endémo-épidémie

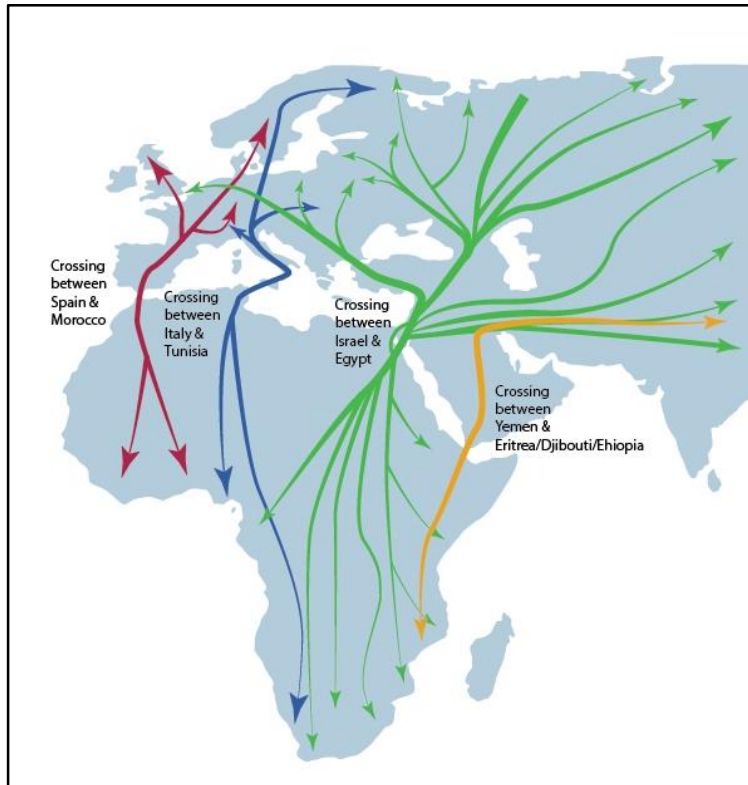
- Saisonnalité marquée :
 - Forte corrélation avec les températures et les précipitations



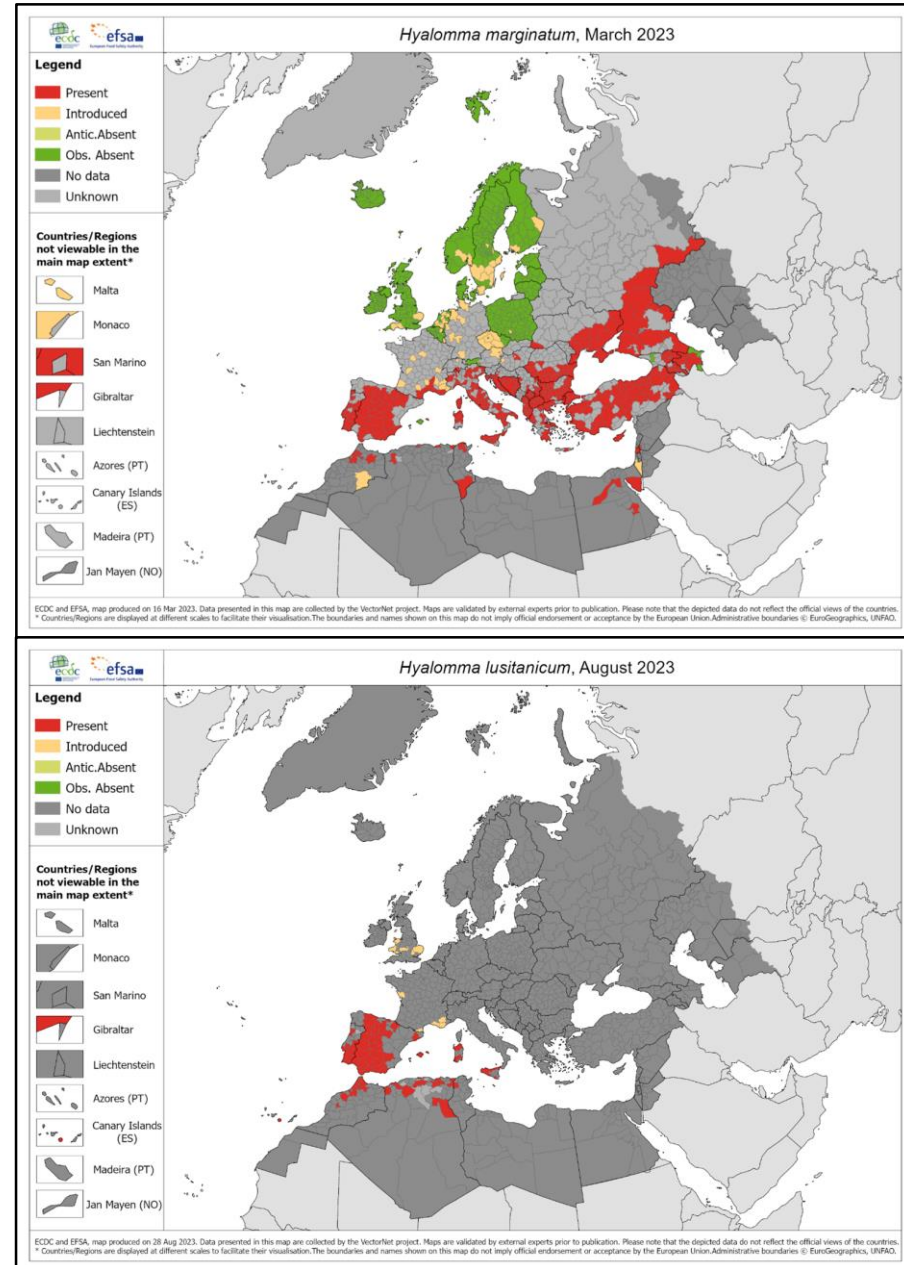
<https://www.cirad.fr/e-space-presse/communiqués-de-presse/2020/tique-pattes-rayées>

FHCC, une menace émergente en Europe ?

- Pathologie vectorielle transmise par les tiques du genre *Hyalomma marginatum*, *lusitanicum*, et *scupense*
- Diffusion rapide du vecteur à travers l'Europe continentale
- Via notamment les oiseaux migrateurs



<https://wysinfor.com/migratory-birds-without-boundaries/>



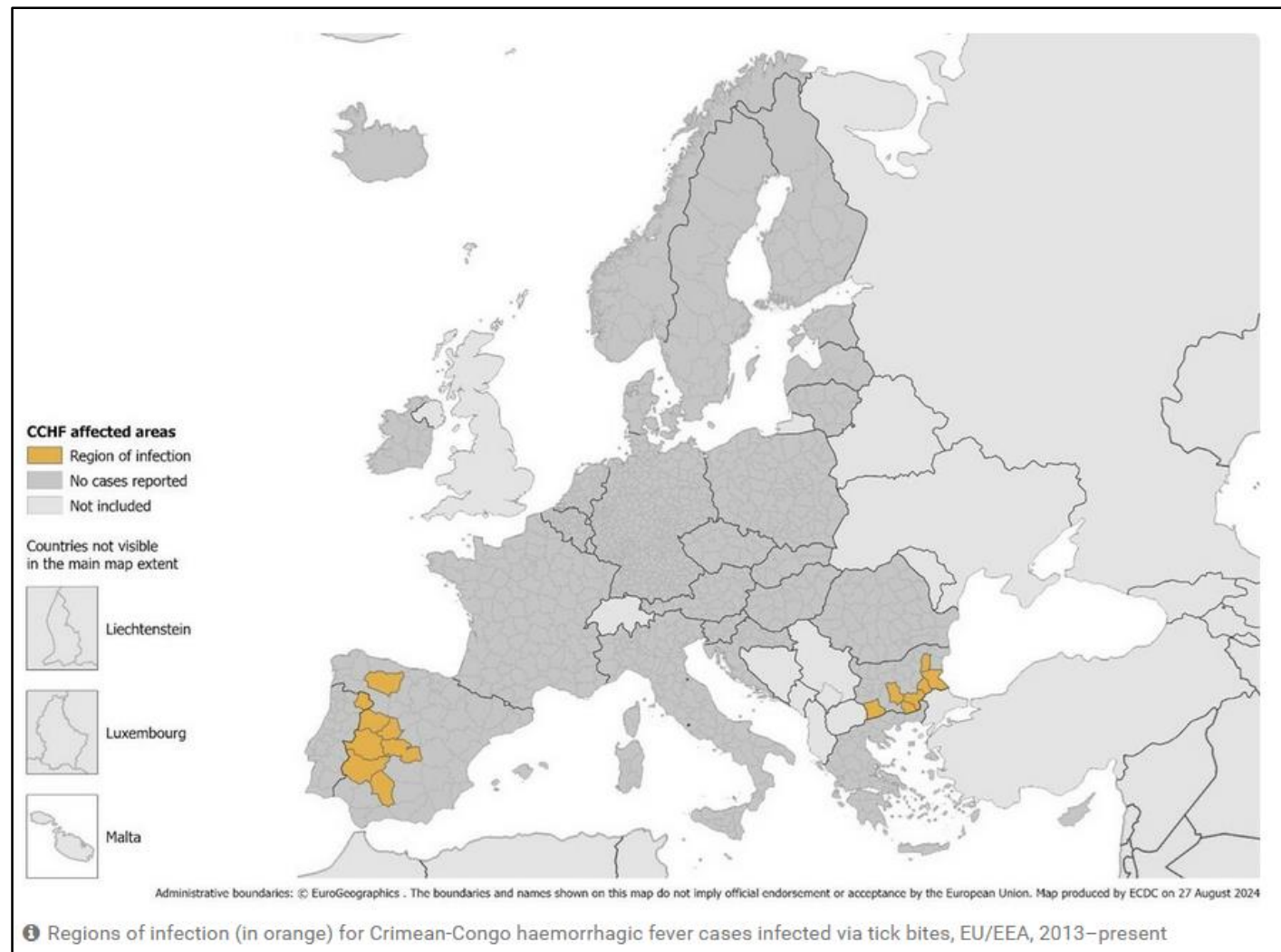
FHCC, une menace émergente en Europe ?

Fatal Case of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Portugal, 2024

- Description du premier cas sévère au Portugal d'un patient de 83 ans décédé de Fièvre hémorragique de Crimée-Congo
- Dernière présence documentée dans le pays en 1985 (sérologie positive chez deux patients)
- Parallèlement en Espagne nouveaux cas chaque année, 4 en 2024 (dont 2 décès)



Figure 1. Regions of the Iberian Peninsula where human infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus were reported. Red star indicates fatal case of Crimean-Congo hemorrhagic fever, Portugal, 2024; yellow triangle, the seropositive cases detected in the Beja district, Portugal, 1985. Blue numbered icons indicate the number of human cases reported in provinces in Spain since 2013 (Salamanca, 7; León, 3; Ávila, 2; Badajoz, 1; Cáceres, 1; Córdoba, 1; Madrid, 1; and Toledo, 1).



FHCC, une menace en France ?

- **Corse:**

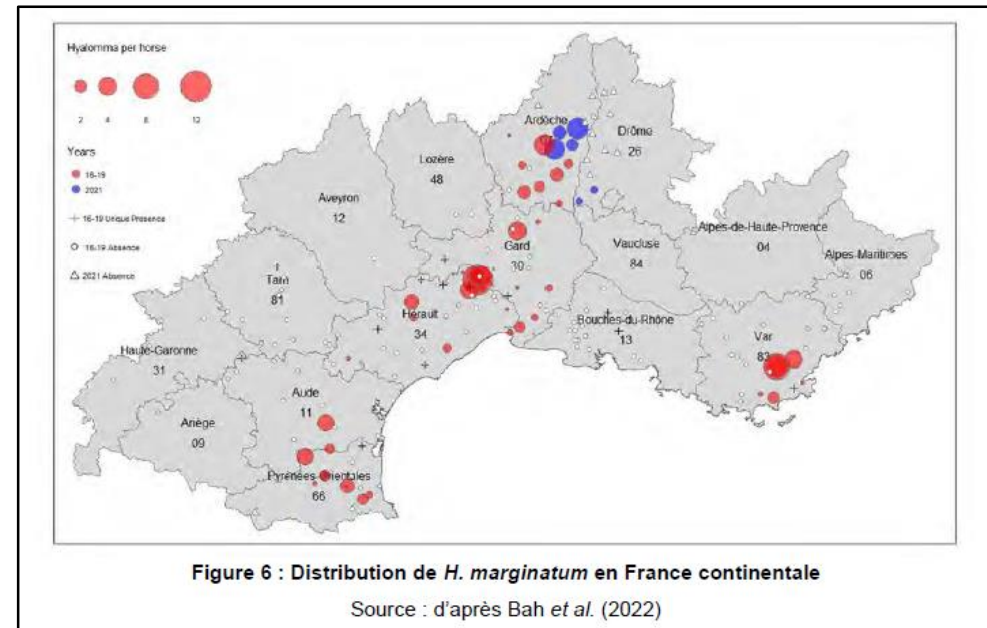
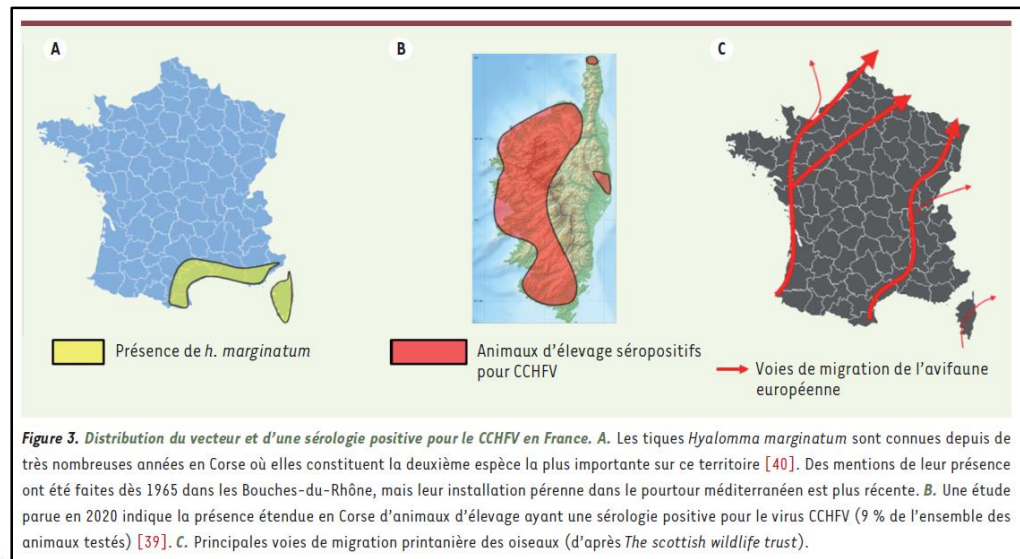
- Séroprévalence FHCC de 10 % chez les ruminants domestiques

Grech-Angelini et al. Transbound Emerg Dis 2020

- **Métropole:**

- Arc méditerranéen, jusqu'en Ardèche et Drôme, présence du vecteur et sérologie positive dans les cheptels de bovin et ovins ainsi que dans la faune sauvage => **Circulation active du virus**

Vial et al 2016; Stachurski et al 2018, Bah et al 2022, Bernard et al



FHCC, une menace en France ?

Detection of Crimean–Congo haemorrhagic fever virus in *Hyalomma marginatum* ticks, southern France, May 2022 and April 2023

FIGURE 1

Map showing areas where ticks were collected from cattle and horse farms for analysis of Crimean–Congo haemorrhagic fever virus, France, May 2022 and April 2023 (n =57)



Boxes indicate the name of each department, the animal species (horse or cattle) from which ticks were collected and the number of ticks tested positive for Crimean–Congo haemorrhagic fever virus. The departments coloured green were sampled in 2022 and the one coloured purple was sampled in 2022 and 2023.

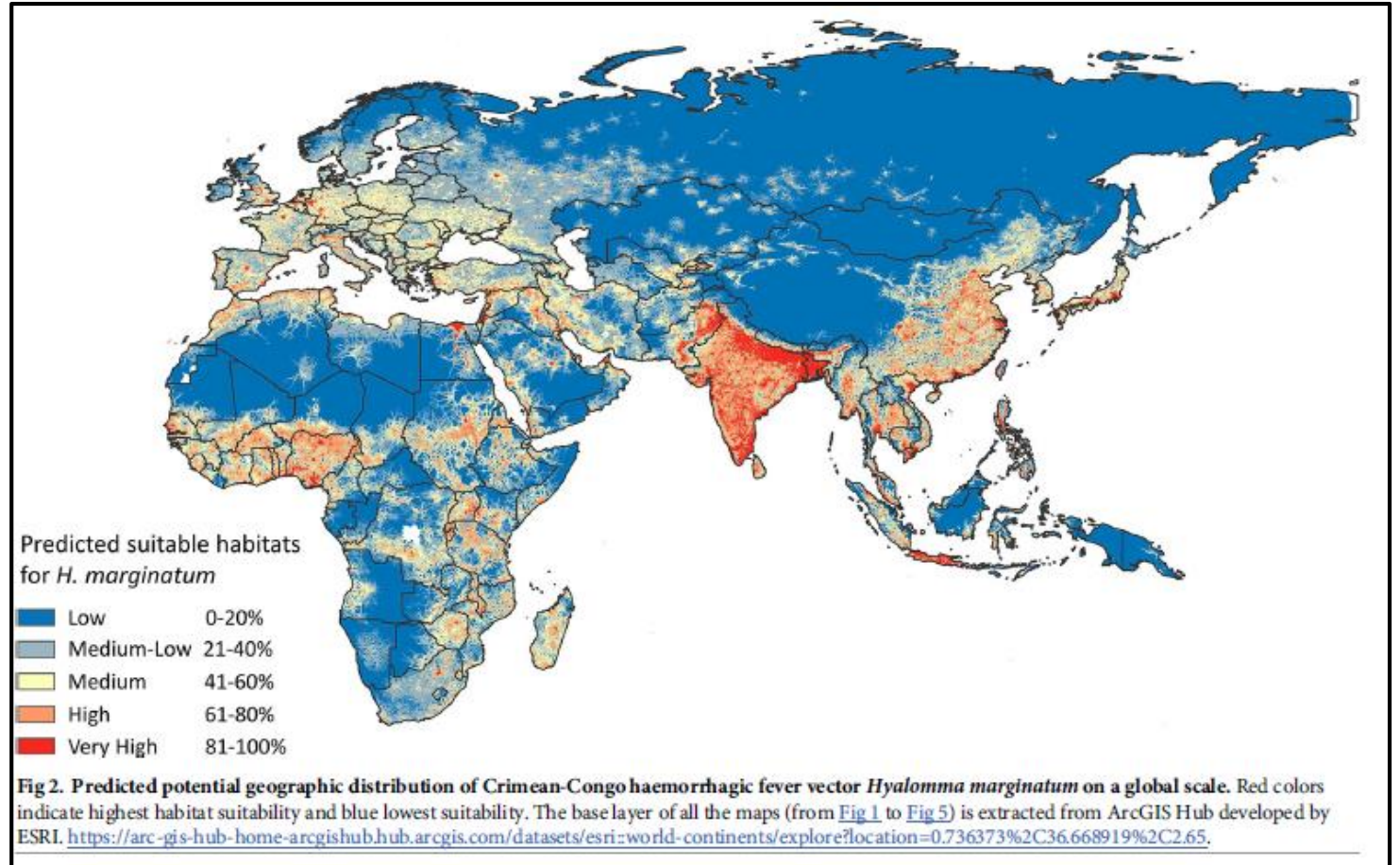
Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Ticks Collected from Cattle, Corsica, France, 2023



- Confirmation par 2 travaux d'équipes distinctes de l'installation de FHCCv dans la population de tique *Hyalomma sp* dans le Sud de la France
- Risque considéré comme faible pour la population générale
- Pas de cas autochtone pour le moment
- **La survenue de cas autochtones apparaît comme inévitable en France dans l'arc méditerranéen**

FHCC : à qui le tour ?

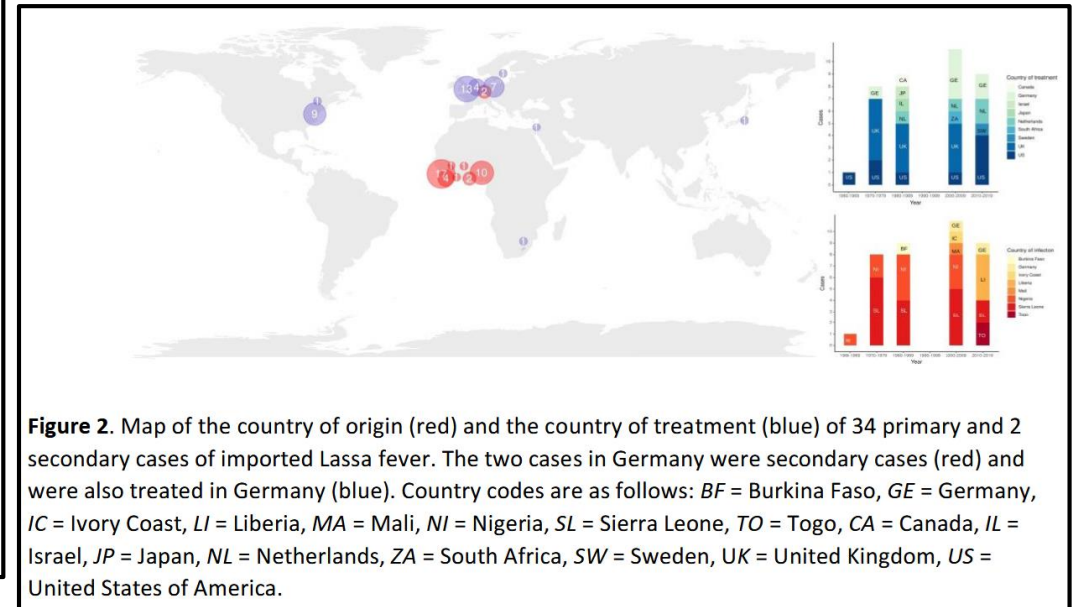
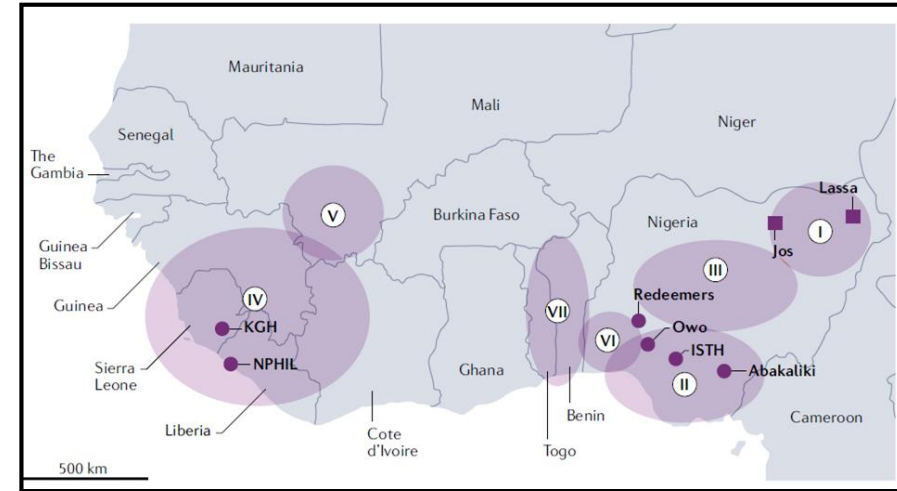
- Le risque se confond en partie avec la diffusion de son vecteur
- Facteur socio-économiques, anthropologiques également nécessaires
- Le vecteur est largement répandu, **ce qui expose 3 milliards de personnes à un risque.**



Celina SS et al. Mapping the potential distribution of the principal vector of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus *Hyalomma marginatum* in the Old World. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023

Fièvre de Lassa : Première FHV d'importation

- Arenavirus dit de « l'ancien monde »
- Zoonose, rongeurs principaux réservoirs (*Mastomys sp*)
- Endémique d'Afrique de l'Ouest
- Extension récente au Ghana, et Afrique Australe (Afrique du Sud)
- Transmission interhumaine possible (lors des soins)
- **Principale fièvre hémorragique d'importation**
- **Risque faible et limité à des populations spécifiques**



Wolf T, et al journal of travel medicine 2020

Au total :

- L'émergence de viroses tropicales en méditerranée n'est pas de la science fiction !
 - Dengue, West-Nile, Chikungunya....
- Phénomène déjà en marche depuis plusieurs décennies mais actuelle franche accélération
- Causes multiples (crise climatique, migrations, mondialisation, anthropisation etc...)
- Risque très inégal selon les viroses :
 - **Risque d'importation majeur pour les arboviroses**
 - Risque faible pour les FHV non vectorisées



Merci pour votre attention



INSTITUT
PASTEUR



INSTITUT
PASTEUR



Centre
International
de Recherche
en Infectiologie



Fondation ^{pour} la
Recherche
Médicale