UNIVERSITÉ DE GENÈVE
FACULTÉ DE MÉDECINE

Hôpitaux Universitaires Genève

Virus émergents
Mécanismes et exemples

Cycle GPHR

Mardi 21.03.2023

Pauline Vetter
Centre des Maladies Virales Emergentes
Hôpitaux Universitaires de Genève
Pauline.vetter@hcuge.ch

Remerciements: L Kaiser, M Schibler

Pathogènes humains partagés avec le monde animal

- Environ 80% des virus
- 50% des bactéries
- 40% des champignons
- 70% des protozoaires
- 95% des helminthes

60% des maladies infectieuses de l'H sont d'origine animale
75% des maladies infectieuses dites "émergentes" sont des zoonoses

Lancet 2012; 380: 1956–65

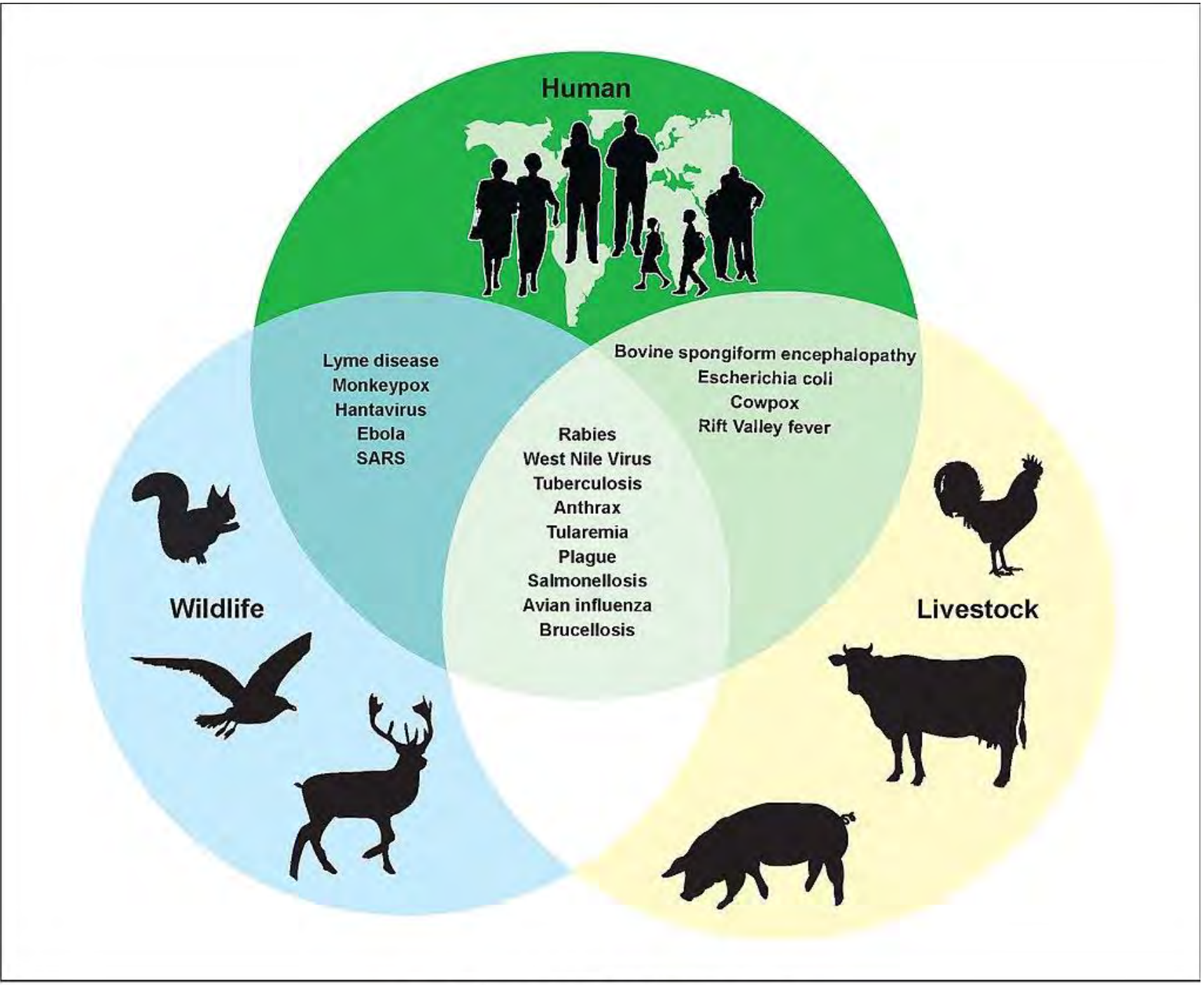
Slide L Kaiser

Définitions

- **Zoonose:** *zôon* « animal » et *nosos* « maladie »

Maladie infectieuse ou infection **transmise** naturellement **entre un animal vertébré et un être humain**

Zoonose: 1 pathogène, 1 animal (réservoir et/ou intermédiaire), 1 humain



Source: GAO analysis of USGS data (data); Art Explosion (images).

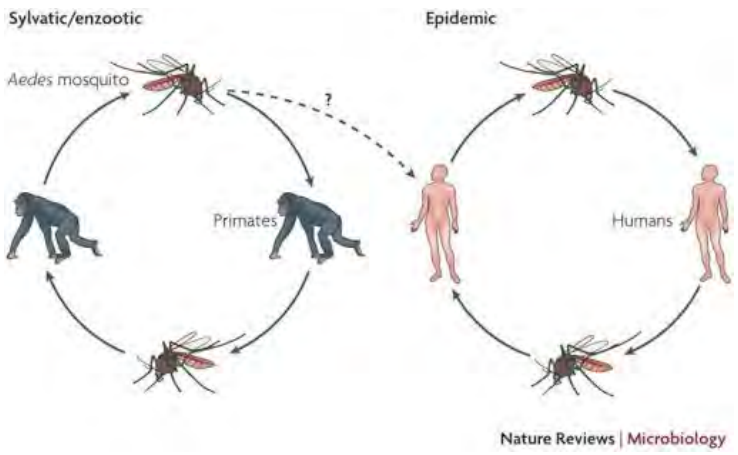
Interaction de l'humain avec l'animal

Domestique
Bétail/Agriculture
Sauvage/Milieu naturel

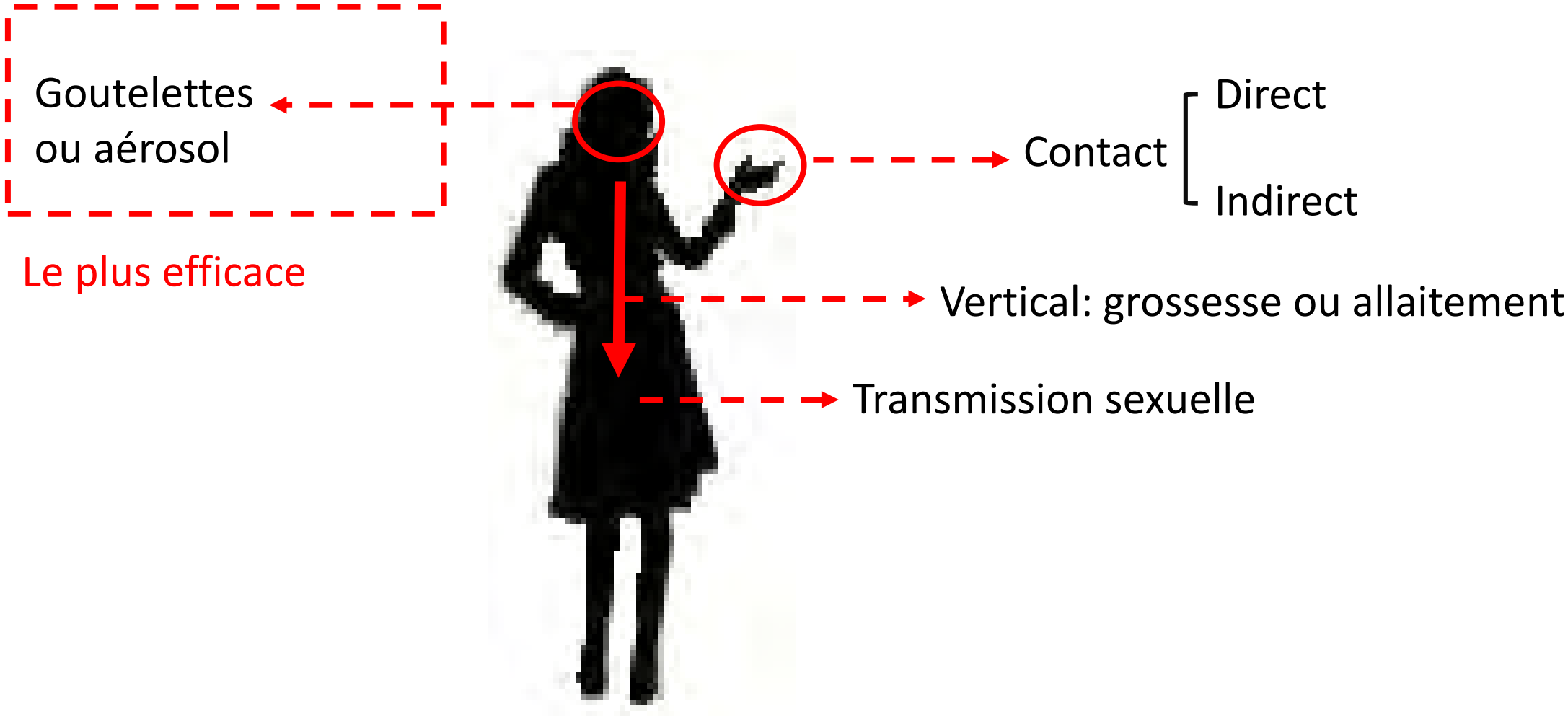
Cadre professionnel
Loisirs
Animaux de compagnie
Accident

Transmission de l'animal à l'humain

- **Contact**
  - **Direct:** fluides biologiques contaminés d'un animal infecté (ex: rage - salive)
  - **Indirect:** surfaces contaminées (ex: urine rongeur - hantavirus)
- **Ingestion** (origine alimentaire) (ex: lait non pasteurisé – encéphalite à tique)
- **Inhalation** (ex: poussières contaminées – coronavirus)
- **Vectorielle (arboviroses)**
  - Puce (ex: peste)
  - Tiques (ex: fièvre de Crimée-Congo)
  - Moustiques (ex: Chickungunya, dengue, Zika)



Potentiel de transmission interhumaine: déterminant pour la taille de l'épidémie



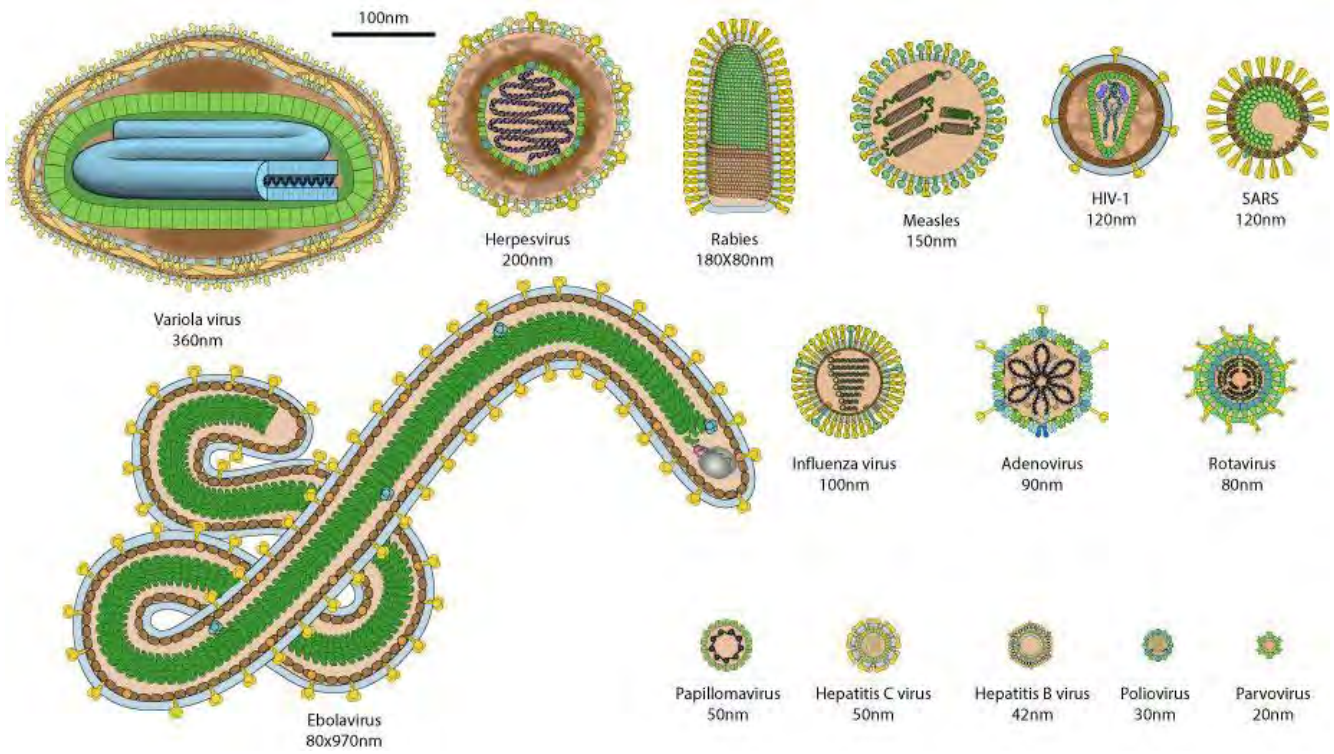
Virus émergent: définition

- Passage d'un **«nouveau» virus** animal à l'espèce humaine
  - Ex: Ebola, Mers-CoV
  - Nouveau variant: grippe aviaire
- Virus connu qui créé une **épidémie inhabituelle** ou dans une **nouvelle zone géographique**
  - Ex: mpox, Zika, …
- **Réapparition** d'un virus qui était **considéré comme contrôlé**
- En général il s'agit de **virus à ARN…**

- 2003: SARS-Coronavirus
- 2009: Grippe H1N1
- 2012: MERS-Coronavirus
- 2014: Chikungunya
- 2014: Ebola
- 2016: Zika
- 2018: Fièvre jaune
- 2020: SARS-CoV-2 ou COVID-19
- 2022: mpox

Virus: définition et propriétés

- Structure simple!
- Agent infectieux qui a besoin d'une cellule pour se multiplier
  - Doit entrer dans la cellule en trouvant son récepteur (clé)
  - Transfère le matériel génétique et utilise l' « usine » de la cellule humaine pour se multiplier
  - Produit des nouveaux virions

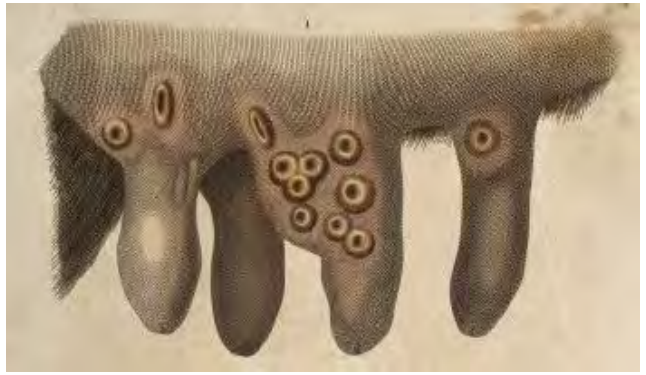


Franchir la barrière des espèces n’est pas facile

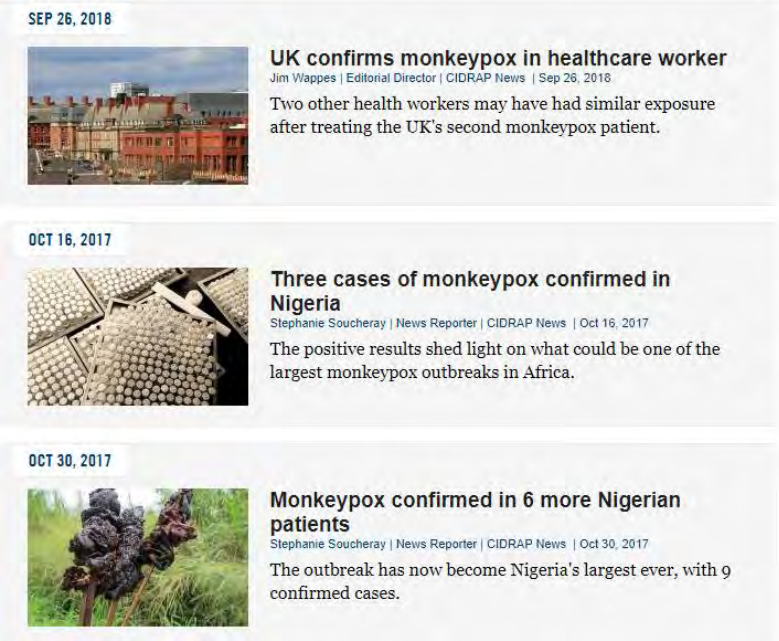
Nature Reviews | Microbiology

Smallpox
Mousepox
Camelpox

Same disease, genetically very close, infect only one species



Y Li PNAS 2007



SEP 26, 2018

UK confirms monkeypox in healthcare worker
Jim Wappes | Editorial Director | CIDRAP News | Sep 26, 2018
Two other health workers may have had similar exposure after treating the UK's second monkeypox patient.

OCT 16, 2017

Three cases of monkeypox confirmed in Nigeria
Stephanie Soucheray | News Reporter | CIDRAP News | Oct 16, 2017
The positive results shed light on what could be one of the largest monkeypox outbreaks in Africa.

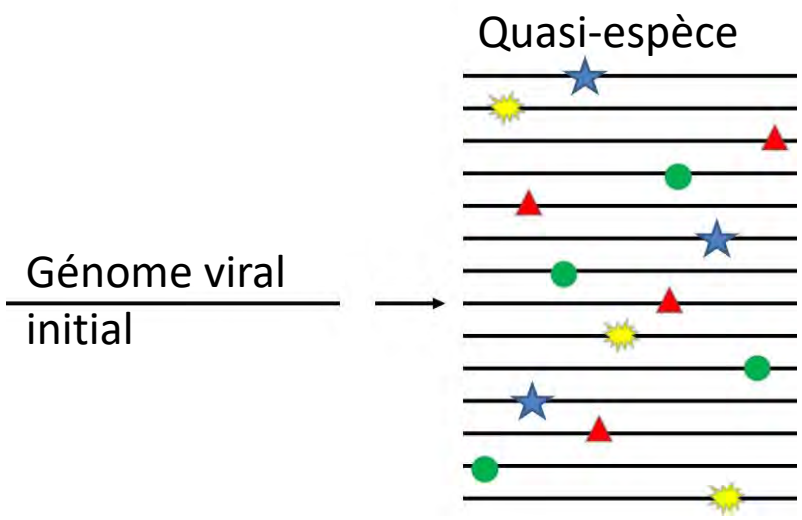
OCT 30, 2017

Monkeypox confirmed in 6 more Nigerian patients
Stephanie Soucheray | News Reporter | CIDRAP News | Oct 30, 2017
The outbreak has now become Nigeria's largest ever, with 9 confirmed cases.

Slide L Kaiser

Mutations et impact sur le virus

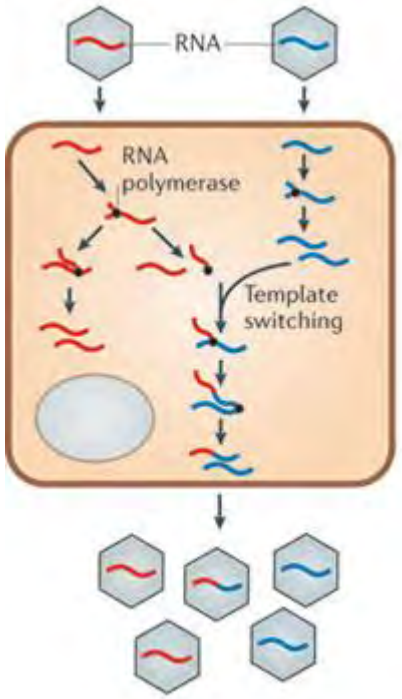
Les polymerases virales n'ont pas d'activité "proofreading"
→ nombreuses erreurs durant la multiplication du virus (1 /10'000)
→ "quasi-espèces"



Mutations létales
Mutations délétères
Mutations neutres
Mutations conférant un avantage

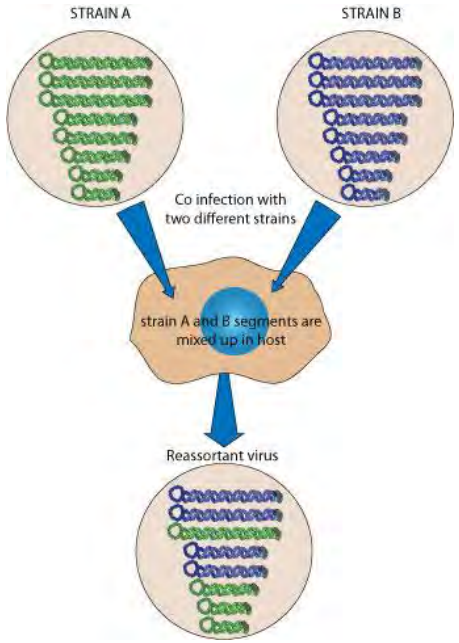
Autres mécanismes impliqués dans variabilité

Recombinaison



Simon-Loriere et al. Nature Reviews Microbiology, vol. 9, no. 8, 2011

Réassortiment



http://viralzone.expasy.org/4136

Seules les mutations conférant un avantage vont être sélectionnées (espèce dominante)

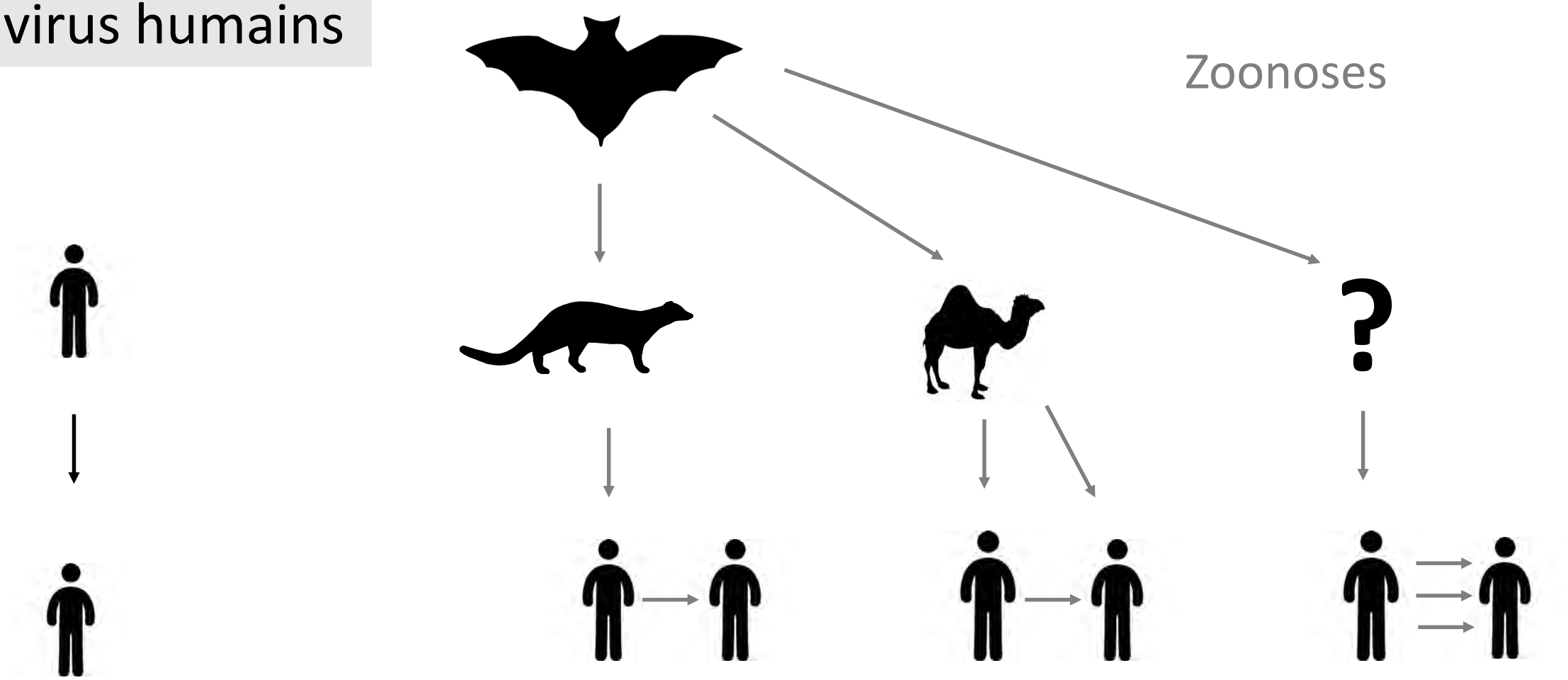
- **La majorité des mutants ne sont pas viables mais d'autres acquièrent des avantages:**
  - Meilleure vitesse de réplication
  - Acquisition de nouveaux traits de virulence
  - Meilleure transmissibilité

- **Autres conséquences potentielles:**
  - Rend la création de vaccins très difficile (HIV, HCV)
  - Echappement à la réponse immune existante (vaccin)
  - Les virus deviennent résistants aux traitements (trithérapie HIV)
  - Emergence de "nouveaux virus" ou de "nouveaux variants"

- **Passage de la barrière des espèces depuis le monde animal**

Exemple des coronavirus

Coronavirus humains



HCoV- 229E
HCoV- NL63
HCoV- OC43
HCoV- HKU1

Infection des voies respiratoires supérieures

SARS-CoV (1)
Eradiqué
Pneumonies virales

MERS-CoV
En cours depuis 2012
IVRS et
Pneumonies virales

SARS-CoV-2
Fin 2019
↓
COVID-19

Facteurs ayant favorisé l'expansion du SARS-CoV-2

- **Absence d'immunité** dans la population
- **Opportunités de transmission**
  - Transmission respiratoire: gouttelettes ou aérosols
  - Maladie prolongée ou sans symptôme (1/4 des cas de COVID)
  - Possibilité de voyager
- **Nombre moyen d'infections secondaires (Ro) élevé**
- **Possibilités d'«adaptation» à l'homme**
  - Possibilité d'utiliser un récepteur cellulaire humain
  - Plasticité biologique (mutations adaptatives)

Les mutations du SARS-CoV-2 font «partie du jeu»

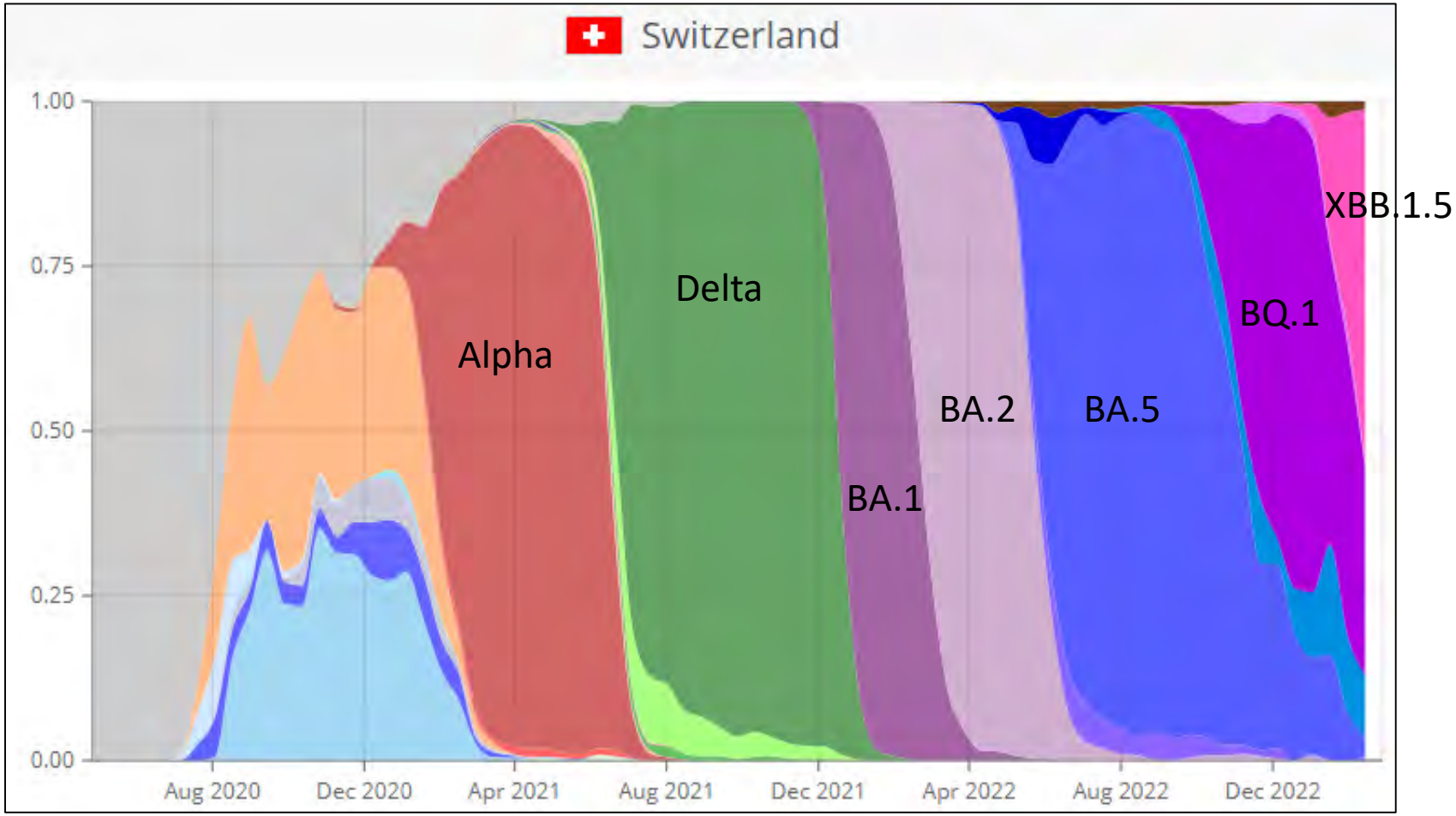
- Peu de mutation comparativement aux autre virus à ARN
  - mute deux fois moins que la grippe

- **Circulation très rapide dans le monde -> nombreuses “occasions” de muter**

Mécanisme d’apparition d’un variant:

Evolution naturelle d’un virus: erreurs (mutations) lors de la réplication

Acquisition et sélection de propriétés qui confèrent un avantage



Swiss national genomic and surveillance program: https://www.hug.ch/centre-maladies-virales-emergentes/programme-sequencage-national-du-sars-cov-2

D’autres mutations pour d’autres épidémies

Arboviroses: **AR**thropod-**BO**rne virus

Fièvre jaune

Zika

Dengue

Encéphalite japonaise

West Nile

Aedes aegypti

Aedes albopictus

Culex spp

Chikungunya

Images: CDC et wikipédia

Slide: M Schibler

COMMUNICATIONS

AN EPIDEMIC OF VIRUS DISEASE IN SOUTHERN PROVINCE, TANGANYIKA TERRITORY, IN 1952-53

I. Clinical Features

BY

MARION C. ROBINSON*

(*From Lulindi Hospital, Universities Mission to Central Africa*)

TRANSACTIONS OF THE ROYAL SOCIETY OF TROPICAL MEDICINE AND HYGIENE.
Vol. 49. No. 1. January, 1955.

THE NEWALA EPIDEMIC

THE VIRUS: ISOLATION, PATHOGENIC PROPERTIES AND RELATIONSHIP TO THE EPIDEMIC

BY R. W. ROSS*

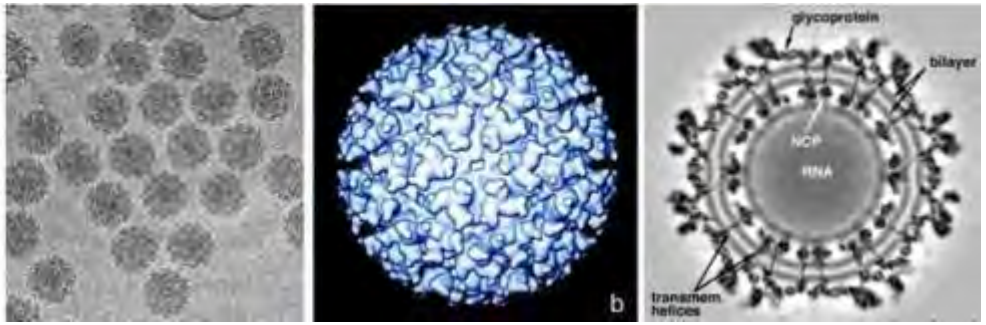
From the Virus Research Institute, Entebbe

J Hyg (Lond). 1956 June; 54(2): 177–191

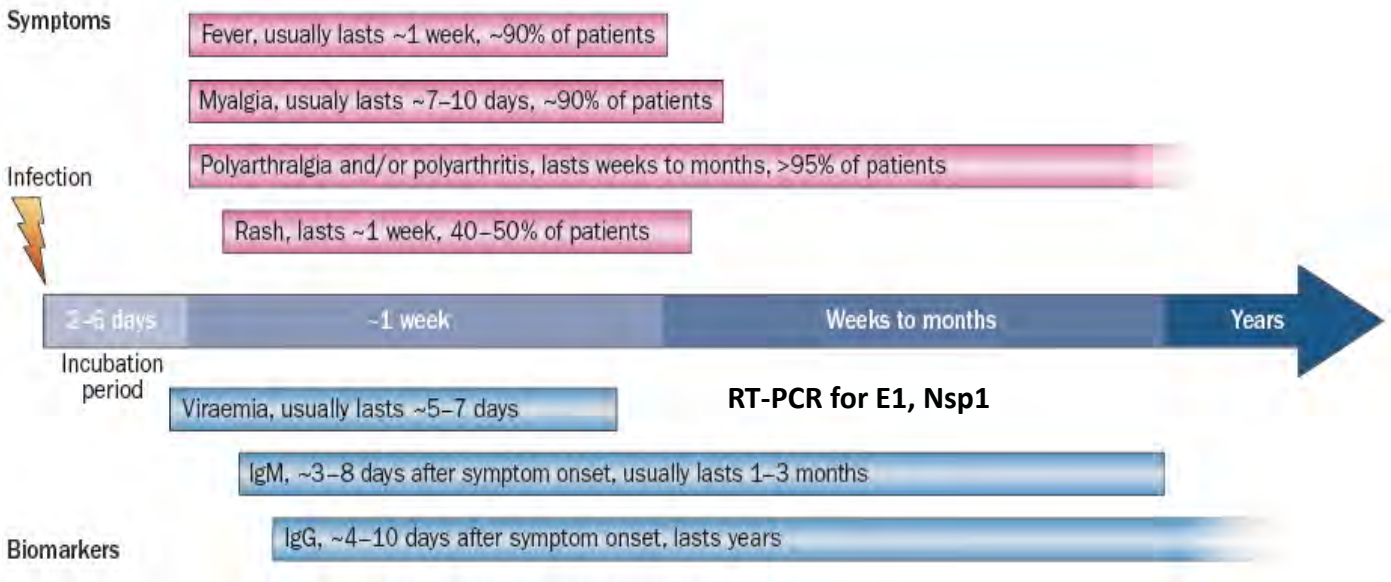
CONTENTS

A new disease, a new virus

Chikungunya: αvirus, Togaviridae: ss+ RNA virus

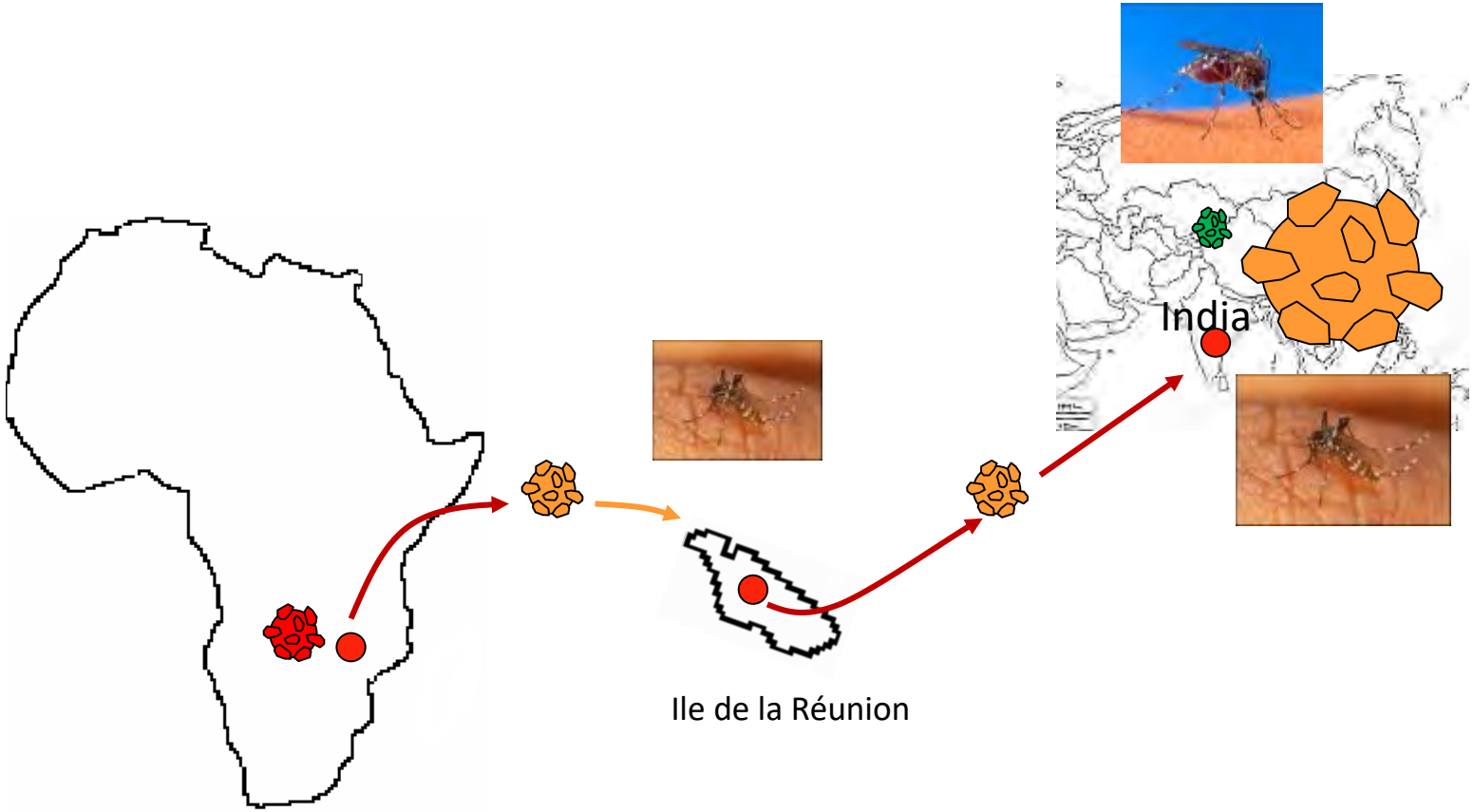


Chikungunya: symptomatologie et diagnostic



Suhrbier et al. Nature Reviews Rheumatology, 2012, J Travel Med. 2014;21(6):418-420. doi:10.1111/jtm.12159

2005-2007: chikungunya and *A. albopictus*

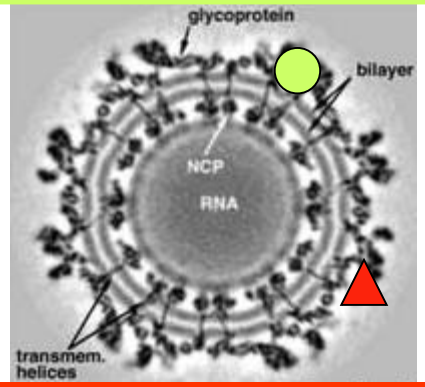


Country	Cases (2005-2006)	Mortality/100’000
La Réunion (777’000)	258’000 cases (38%)	91.8
India full estimate	6’5 mio cases	276

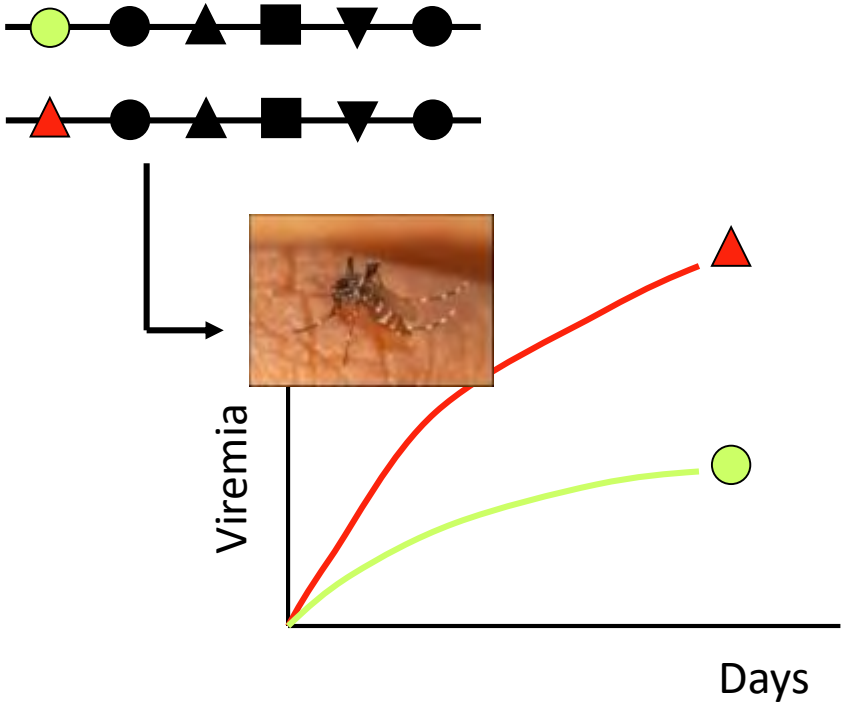
Chikungunya: mutation and adaptation to a new vector *(A. albopictus)*

E1 glycoprotein

March 2005:
100% of strains A226



April 2006: 90% A226V



Impact on virus: Importance in membrane fusion and virion assembly
Impact on the vector: effect on CHIKV fitness in *A. albopictus* (midgut barrier)

Schuffenecker PLoS Med 3: e263, Tsetsarkin KA PLoS Pathog 3: e201, C Arias-Goeta Plos One 2013

Until 2013, the Americas had never reported Chikungunya
2015: > 1 771 499 cases: Asian and African genotype

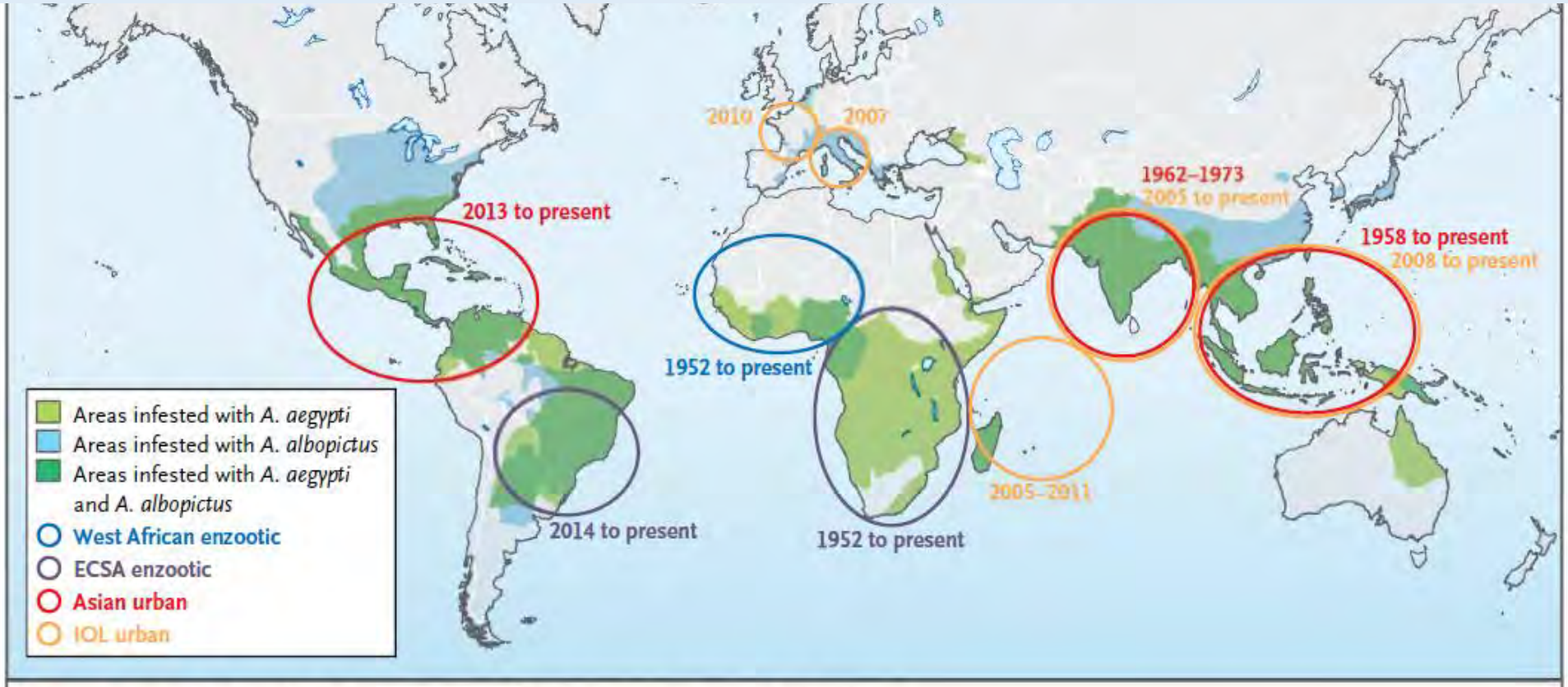


Figure 2. Origin, Spread, and Distribution of Chikungunya Virus and Its Vectors.

The map shows the African origins of enzootic chikungunya virus strains and the patterns of emergence and spread of the Asian lineage and Indian Ocean lineage (IOL) of the virus during epidemics since the 1950s, based on phylogenetic studies.[4,5] The distributions of the peridomestic vectors, *Aedes aegypti* and *A. albopictus*, are also shown. ECSA denotes eastern, central, and southern African.

Arboviroses: **AR**thropod-**BO**rne virus

Flaviviridae

Fièvre jaune

Zika

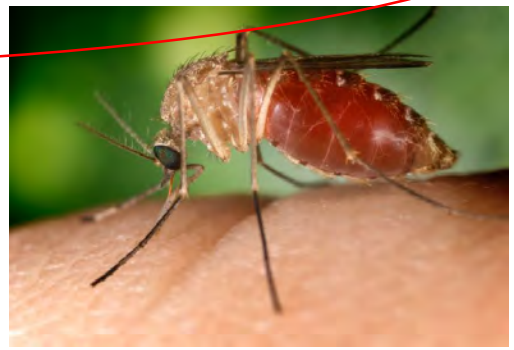
Dengue

Encéphalite japonaise

West Nile

Aedes aegypti

Aedes albopictus



Culex spp

Chikungunya

Images: CDC et wikipédia

Slide: M Schibler

L'Amérique latine, les moustiques et les virus…

Continent infesté par les moustiques

Aedes aegypti et *Aedes albopictus*

Virus Chickungunya, Dengue et Zika:
mêmes vecteurs
même répartition
mêmes symptômes…

Manifestations cliniques

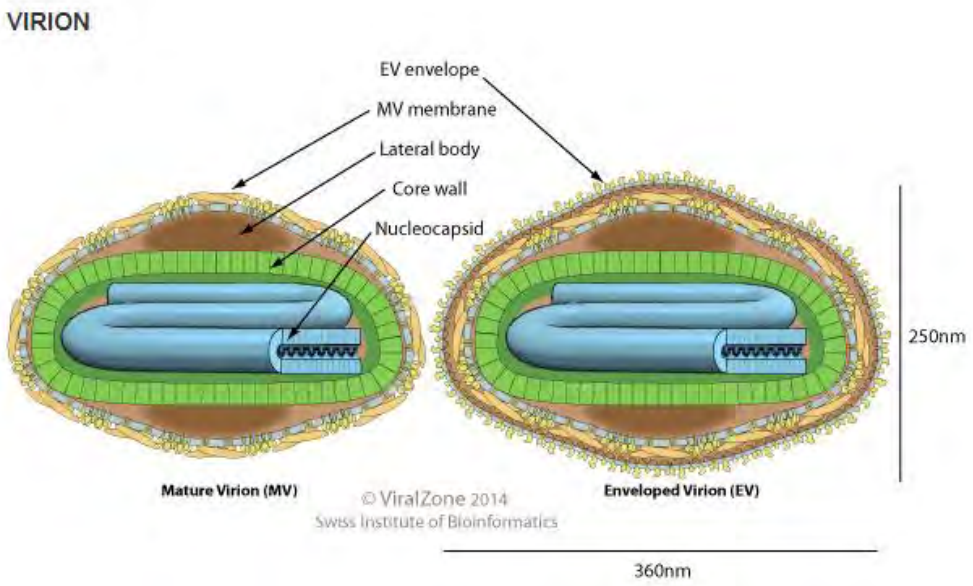
	Dengue	Chikungunya	Zika
Asymptomatique	35-50%	5%	75-80%
Fièvre	+++	+++	+
Arthralgie	++	+++	++
Rash	++	++	+++
Conjonctivite	+	+	+++
Leucopénie/ thrombopénie	+++	++	+

Bébé atteint de microcéphalie

Diagnostic & traitement des Arboviroses

- **Détection du RNA viral par real-time RT- PCR**
  - Dans plasma (et/ou saliva) → J6 (virémie courte et faible)
  - Dans l'urine → J15
  - Dans sperme, plus long
- Chez femme enceinte, RT-PCR plasma peut être positive de manière prolongée
- **Sérologie IgM/IgG (ELISA)**
  - Positive dès J5-7, persistance plusieurs mois
  - Réactions croisées avec d'autres flavivirus (ex: dengue)
  - Si IgM et IgG négatifs en cas de suspicion d'infection aiguë, répéter les sérologies 10-14 jours plus tard afin d'observer la cinétique
- **Traitement: pas de traitement antiviral, traitement symptomatique**
- **Dengue: vaccin ++**

Poxvirus: Grands virus à ADN, linéaire, double brin



Famille: ***Poxviridae***

Genre: Orthopoxvirus

Espèce: Mpox

env **200 kpb** codant pour 190 ORFs

>96% de similarité entre le virus de la variole et celui de la variole du singe

La variole

- Virus purement humain
- Erradiquée en 1980 grâce à la vaccination

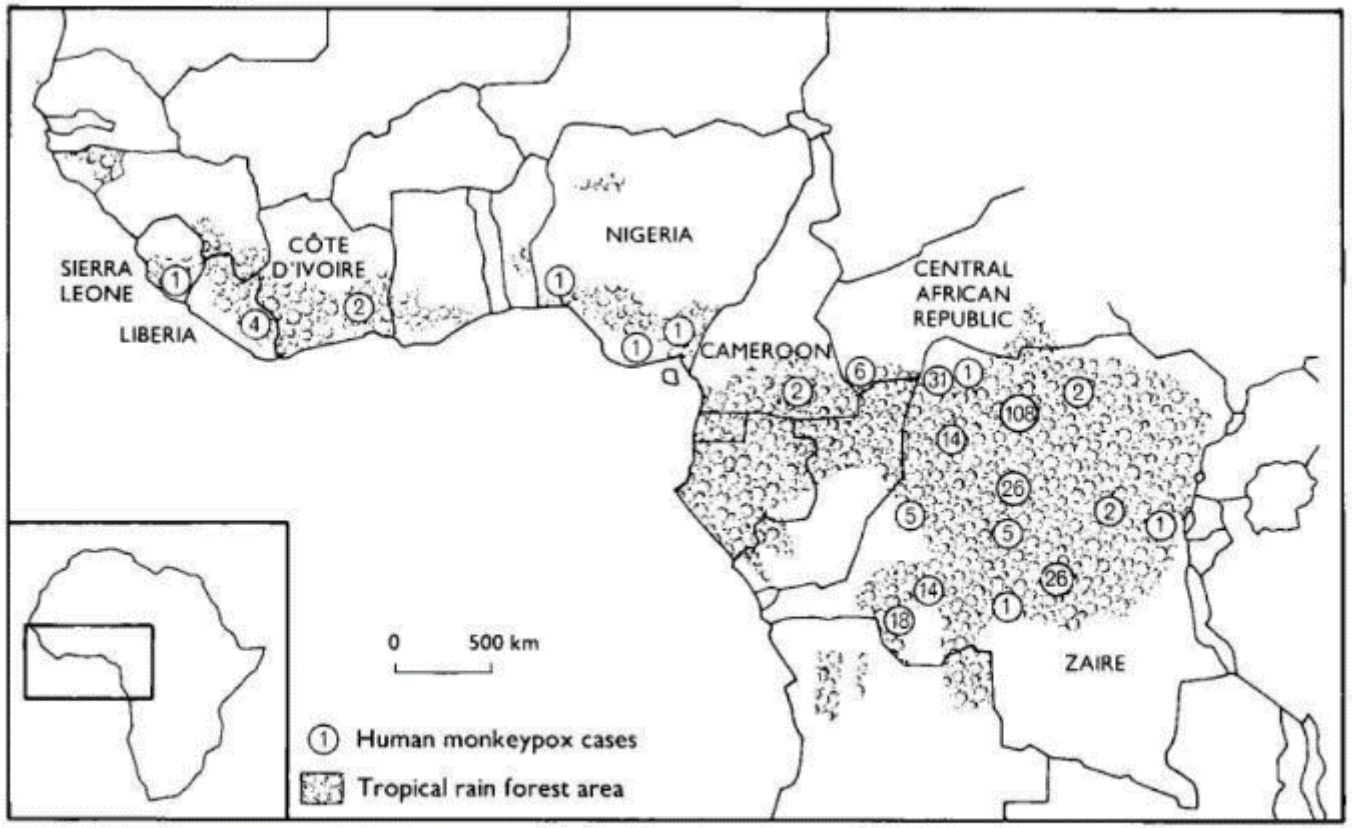


Fig. 29.2. Western and central Africa, showing the extent of tropical rain forest and the locations where cases of human monkeypox have occurred, 1970–1984.

Zoonose

Réservoir = rongeurs (écureuils)

Singes : hôtes accidentels !

(comme le sont les humains) !

Première description : enfant, RDC, 1970

Endémique en Afrique sub-Saharienne

Sous-diagnostiqué/Non-déclaré

-> jusqu'à 18% des personnes non vaccinées séropositives pendant l'épidémie ne déclarent aucun symptôme

Augmentation de l'incidence

- Déclin de l'immunité de masse contre la variole
- Changement climatique/inondations
- Mobilité/voyages accrus

Fenner et al., https://biotech.law.lsu.edu/blaw/bt/smallpox/who/red-book/index.htm; Jezek, J Infect Dis, 1986; Nguyen, J Infect Dis, 2006

Transmission interhumaine – limitée

- Avant l'épidémie actuelle:
  - Rarement observée avec Clade 2 (anciennement lignée d'Afrique de l'Ouest)
  - Chaînes de transmission interhumaines courtes (6 générations) (Learned, Am J Trop Med Hyg, 2003)
  - Ro variole : 3,5 – 6 ; Ro monkeypox : 0,8 (Fine, Int J Epidemiol 1998; Gani, Nature, 2001)
  - Taux d'attaque au sein des familles : 10 %

Transmission interhumaine - actuellement

- Par **contact direct intime et prolongé**
  - Incluant les contacts sexuels
  - Avec des lésions cutanées
- **Fomites**: contact avec la literie
- Voie respiratoire: **gouttelettes**
  - Pas de donnée épidémiologique suggérant une large voie de transmission par aérosol dans l'épidémie actuelle

Adler, Lancet 2022

Treatment

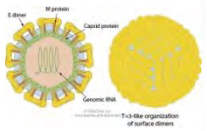
- Usually symptomatic
- Use of direct antivirals
  - In case of high number of lesions and/or immunosuppressed patient
  - Low grade evidence
  - Cidofovir/Brincidofovir
  - Tecovirimat
  - Passive immunization: Immune globulin vaccinia
  - Convalescent plasma: no evidence
  - Animal data: siRNA…

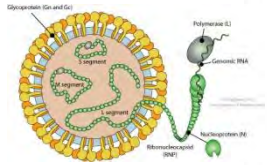
Vaccines

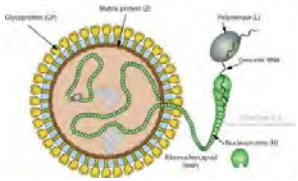
- Cross-protection by prior immunization against variola virus
  - Risk of developing symptoms reduced by 85% (Jezek, JID, 1986)
  - Decreased protection over time (?)
- Recommended as PrEP for high-risk HCW and laboratory workers
- As PEP for contacts

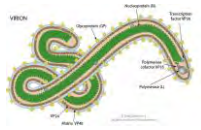
Fièvres hémoragiques virales

4 grandes familles de virus à ARN responsables de fièvres hémorragiques virales









Famille	Genre	Virus	Fièvre hémorragique	Mode de transmission
Flaviviridae	Flavivirus	Amaril Dengue Omsk Kyasanur Alkhurma	Fièvre Jaune Dengues Fièvre hémorragique d'Omsk Maladie de la forêt de Kyasanur Fièvre à virus Alkhurma	Moustiques Moustiques Tiques Tiques Tiques
Bunyaviridae	Phlebovirus Nairovirus Hantavirus	Rift Valley Crimée-Congo Hantaan Puumala	Fièvre de la Vallée du Rift (FVR) Fièvre Hémorragique de Crimée-Congo (FHCC) Fièvre Hémorragique avec Syndrome Rénal (FHSR) Néphropathie épidémique	Moustiques Tiques Rongeurs Rongeurs
Arenaviridae	Arénavirus	Junin Machupo Guanarito Sabia Lassa	Fièvre Hémorragique d'Argentine FH de Bolivie FH du Venezuela FH du Brésil Fièvre de Lassa	Rongeurs Rongeurs Rongeurs ? Rongeurs
Filoviridae	Filovirus	Marburg Ebola	F.H de Marburg Maladie à virus Ebola	Singes Singes, chauves-souris

Incubation, épidémiologie et transmission

- Incubation: habituellement courte!
  - 14 à 21 jours
  - En pratique 7-12 jours
  - Exception: hantavirus: décrit jusqu'à 6 semaines

- Epidémiologie:
  - Le plus fréquemment: épidémies régulières
  - Parfois endémique (hantavirus et Russie - Samara)
  - Ou sporadique (CCHF en Espagne)
  - Importation de cas isolés +/- transmissions nosocomiales (associées aux soins)

- Transmission:
  - Contact direct avec fluides biologiques infectés
    - Arenavirus, Filovirus, certains Nairovirus → mesures de prévention particulière
  - Vectorielle: dengue, fièvre jaune

Présentation clinique

Symptômes

Syndrome grippal avec fièvre

- Céphalées
- Odynophagie
- Arthralgies
- Myalgies
- Fatigue

Nausées/Vomissements
Douleurs abdominales

Diarrhées profuses
(5-10 litres/jour)

Choc

Remerciements Dr F Baez

Injection conjonctivale

Toux
Dyspnée

Hoquet
Saignements

Rash

Confusion
Coma

Complications après la phase aigue

Multiples
Dépend du pathogène (ex: Lassa et surdité, Ebola et uvéites, …)

Physiques

- **Ophtalmologiques**
- Uvéites
- **Arthralgies/Myalgies**

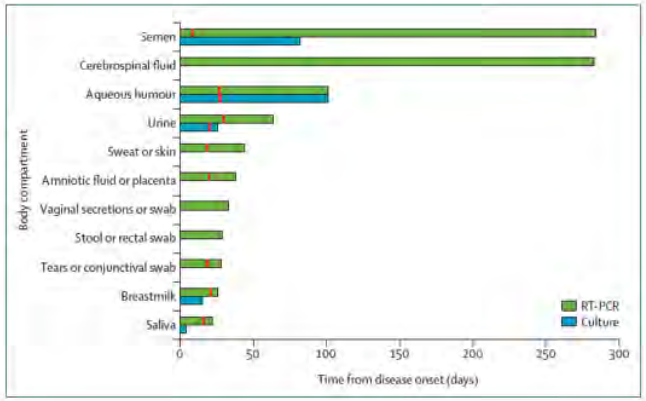
- **Neurologiques**: AVC..
- **Orchites**
- Myopéricardites
- Alopécie
- …

Psychologiques

- **Stigmatisation**, **Stress traumatique**, **Deuil**, Difficulté à retrouver du travail, …

- Asthénie
- **Anxiété**
- Troubles du sommeil
- **Dépression**
- …

Excrétion virale persistante
dans certains fluides biologiques (sperme)

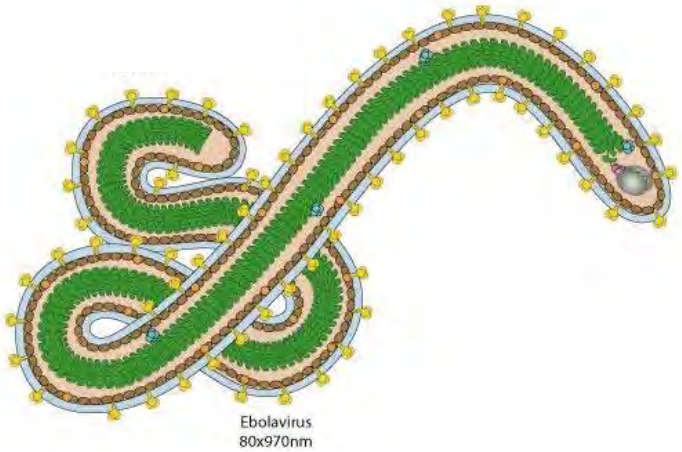


Vetter et al., Lancet Infect

Complications à long terme après infection au virus Ebola

Ordre **Mononegavirales** Famille **Filoviridae** Genre Marburgvirus Cuevavirus **Ebolavirus**

6 espèces	Mortalité
Zaïre ebolavirus	
-Mayinga	**40-90%**
-Kikwit	
-Lomela	
-Makona (Afrique de l'Ouest)	
-Tumba…	
Sudan ebolavirus	60%
Bundibugyo ebolavirus	25%
Tai Forest ebolavirus	
Reston ebolavirus	0%?
Bombali ebolavirus	



7 gènes, 9 protéines

Zoonose et amplification par transmission interhumaine

Chauves-souris frugivores (?)
(famille des *Pteropodidae*)
Leroy et al. Nature. 2005 Dec 1;438(7068):575-6

Autres mammifères?
Microbes Infect. 1999 Dec;1(14):1193-201

Trends microbiol. 2007; 15:408-16

Isolement et Prise en charge médicale des patients et des survivants

Suivi des Contacts

Sensibilisation
Engagement de la communauté

Alerte

Enterrements sécurisés

Assurer les soins de santé de base non Ebola

Vaccination

Remerciements Dr E Sterk, MSF

1976

Photo: BBC, Peter Piot

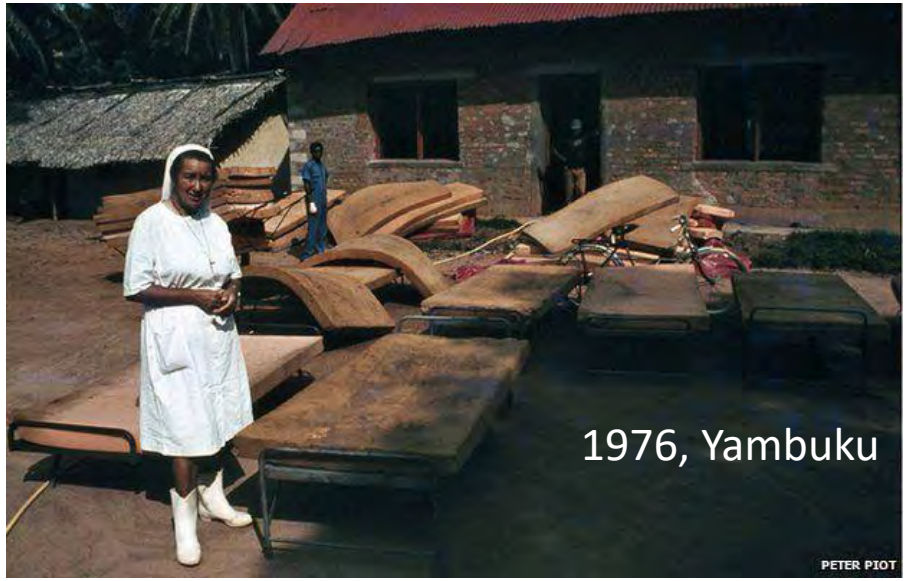


Photo L Kaiser, 2014

2014 2015

Photo: MSF

Photo M Schibler, 2015

2018

2018: utilisation compassionnelle et essai clinique randomisé, République Démocratique du Congo

Anticorps monoclonaux ciblant la GP d'*Ebolavirus Zaïre*			Antiviral direct
ZMapp	**Regen-3470-3471-3479**	**mAb114**	**Remdesevir**
	Survie jusqu'à 88% lors d'administration précoce		
Chaine de froid -20°C	Chaine de froid 2-8°C	Pas de chaine de froid	Pas besoin de chaine de froid

N Engl J Med. 2016 Oct 13;375(15); Lancet Infect Dis. 2018 Aug;18(8):884-893; J Infect Dis. 2018 Nov 22;218(suppl_5):S612-S626; Science. 2016 Mar 18;351(6279):1339-4; Nature. 2016 Mar 17;531(7594):381-5; Nat Immunol, nov 2018

FDA Approves First Treatment for Ebola Virus

Share | Tweet | Linkedin | Email | Print

For Immediate Release: October 14, 2020

Today, the U.S. Food and Drug Administration approved Inmazeb (atoltivimab, maftivimab, and odesivimab-ebgn), a mixture of three monoclonal antibodies, as the first FDA-approved treatment for *Zaire ebolavirus* (Ebola virus) infection in adult and pediatric patients.

Le vaccin: rVSV-ZEBOV

- Imunogénicité dose-dépendante

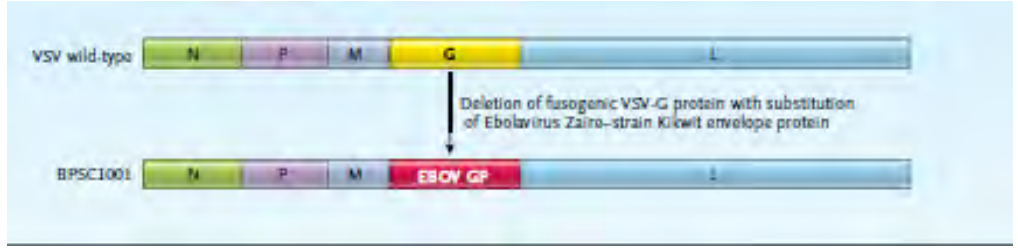
  100% si dose > $10^{E}7$ PFU

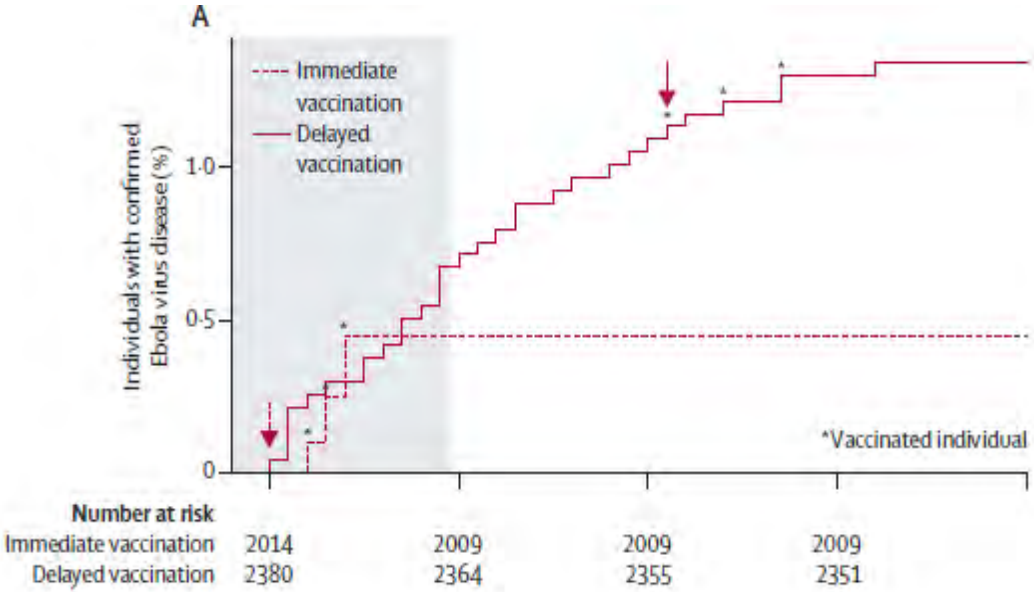
- **100% protecteur 6-10 jours après la vaccination**

- Effets secondaires:
  - réactogénicité
  - dissémination virale dans la peau
  - Artrites (jusqu'à 22%), pouvant durer qq mois, spontanément résolutives

Pr CA Siegrist

Dr A Huttner





Huttner et al., Lancet Infect Dis. 2015 Aug 3; ; Henao-Restrepo et al, Lancet. 2015 Aug 3; *NEJM April 1, 2015;*

Triage

Consentement éclairé

Vaccination
et surveillance

2018: Vaccination en anneau compassionnelle

→ étude d'efficacité et de sécurité de phase III

3500 vaccinés entre mai-juin 2018, province de l'Equateur

> 200 000 vaccinés depuis le 1 août 2018, Ituri et Nord-Kivu

Difficultés techniques et logistiques

- Conservation -80 à -60°C
- Stable entre 2-8°C pendant 7 à 14 jours après décongélation
- Zones reculées

MEDECINS SANS FRONTIERES

HUG Hôpitaux Universitaires Genève

Résultats préliminaires OMS-Ministère de la Santé RDC (13 avril 2019)

«Les chercheurs ont analysé les données des personnes vaccinées entre le 1er mai 2018 et le 25 mars 2019. D'après les données collectées, **l'efficacité du vaccin rVSV-ZEBOV-GP est estimée à 97,5%.**
Sur un échantillon de plus de 90.000 personnes vaccinées contre Ebola, 71 ont développé la maladie. Sur ces 71 personnes, 15 personnes ont développé la maladie plus de 10 jours après la vaccination, parmi lesquelles 7 étaient des agents de santé. Dans ce premier groupe, aucune personne n'est décédée d'Ebola. Les 56 autres personnes ont développé les premiers symptômes moins de 10 jours après avoir été vaccinées, c'est-à-dire avant qu'ils aient pu développer leur immunité. Il est estimé que le vaccin met 10 jours avant d'offrir une protection immunitaire maximale. Dans ce second groupe, **9 personnes sont décédées**. Ceci indique que le vaccin a permis de réduire le taux de mortalité global parmi les personnes vaccinées qui ont développé la maladie. »

→ Efficacité 97.5%
→ Pas de décès chez les 15/71 vaccinés depuis > 10 jours
→ Seulement 9/56 soit 16% de mortalité chez les vaccinés depuis < 10 jours

Ervebo

Share RSS

Ebola Zaire Vaccine (rVSVΔG-ZEBOV-GP, live)

AUTHORISED
This medicine is authorised for use in the European Union.

Table of contents

- Overview
- Authorisation details
- Product information
- Assessment history

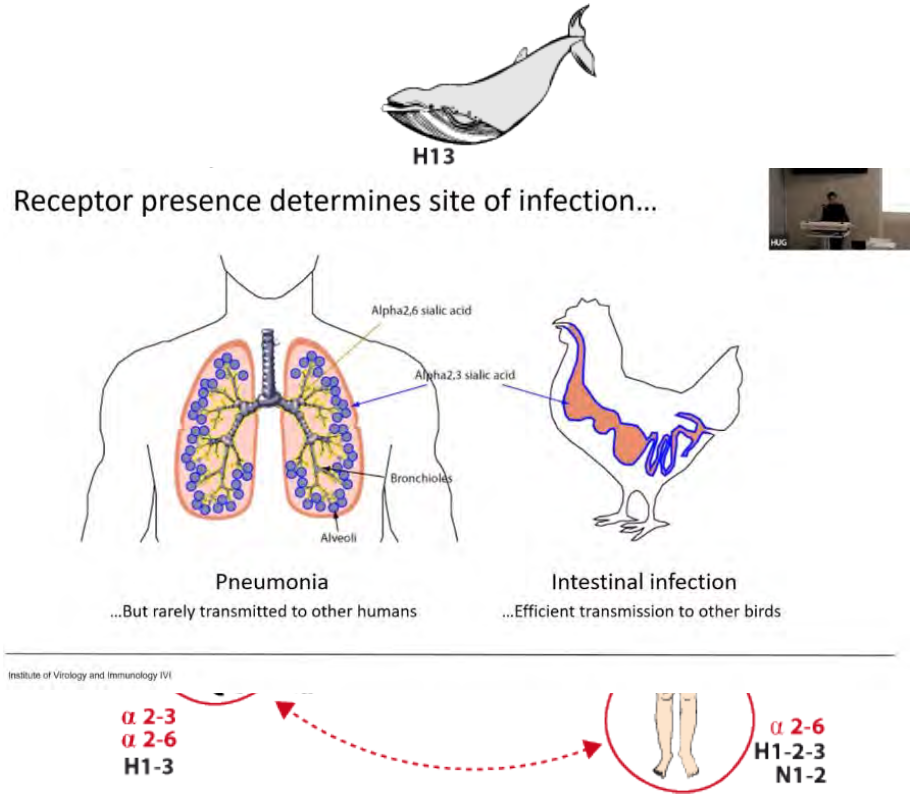
Overview

Ervebo is a vaccine to protect adults aged 18 years and older against Ebola virus disease caused by the Zaire Ebola virus.

La grippe: modèle de virus (ré)-émergent chaque année

- Différence de pathogénicité chez les différentes espèces

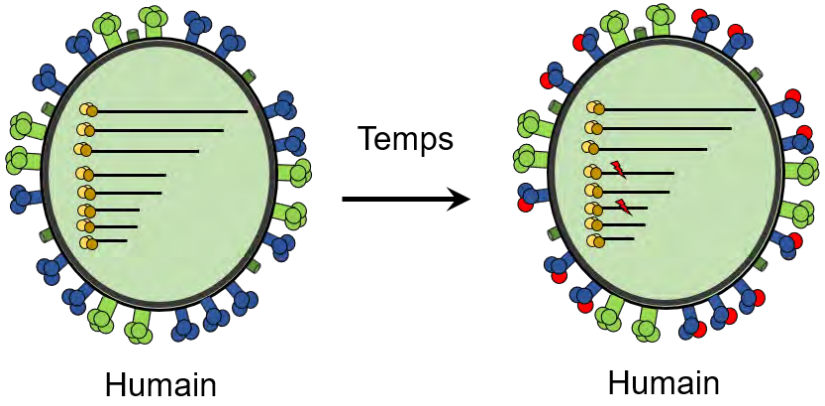
- Importance du récepteur (acide sialique):
  - Gamme d'hôte
  - Site d'infection

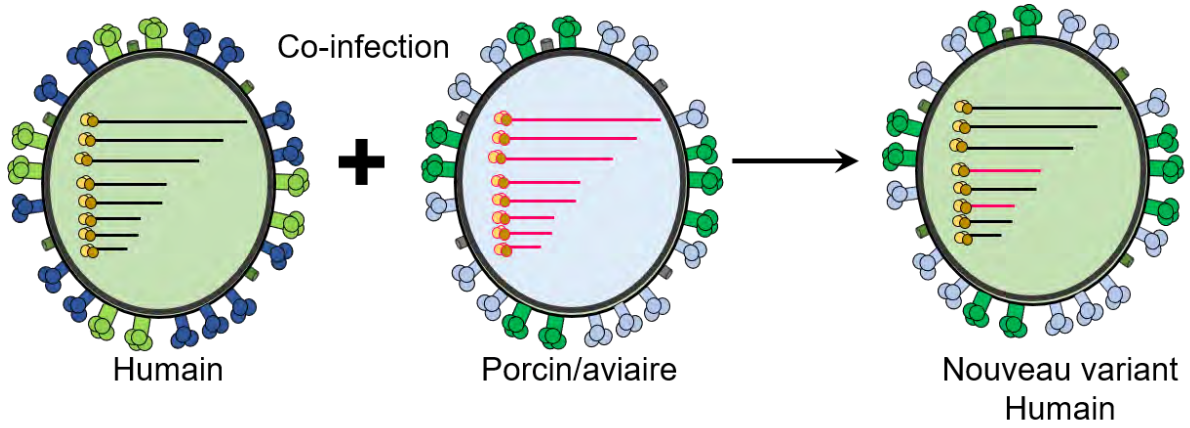


La grippe: processus évolutifs

- La **dérive antigénique** :
  - **accumulation de mutations** dans le génome viral due à des **erreurs de copie de la polymérase virale**.

- Le **saut antigénique** :
  - **échange de segments génomiques** entre souches d'influenza A d'origines différentes infectant une même cellule.





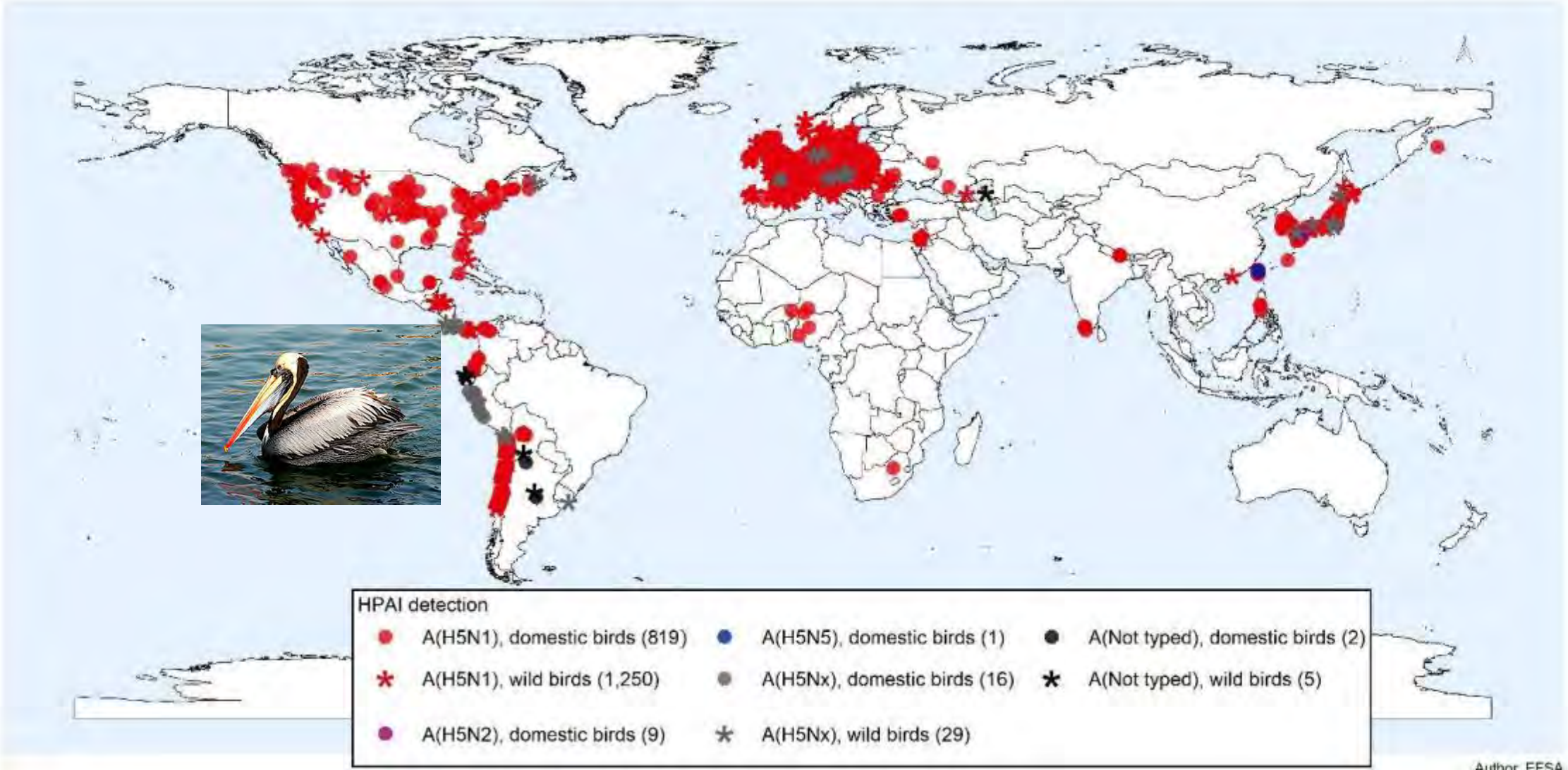
→ **Variabilité intra ou inter sous-type**

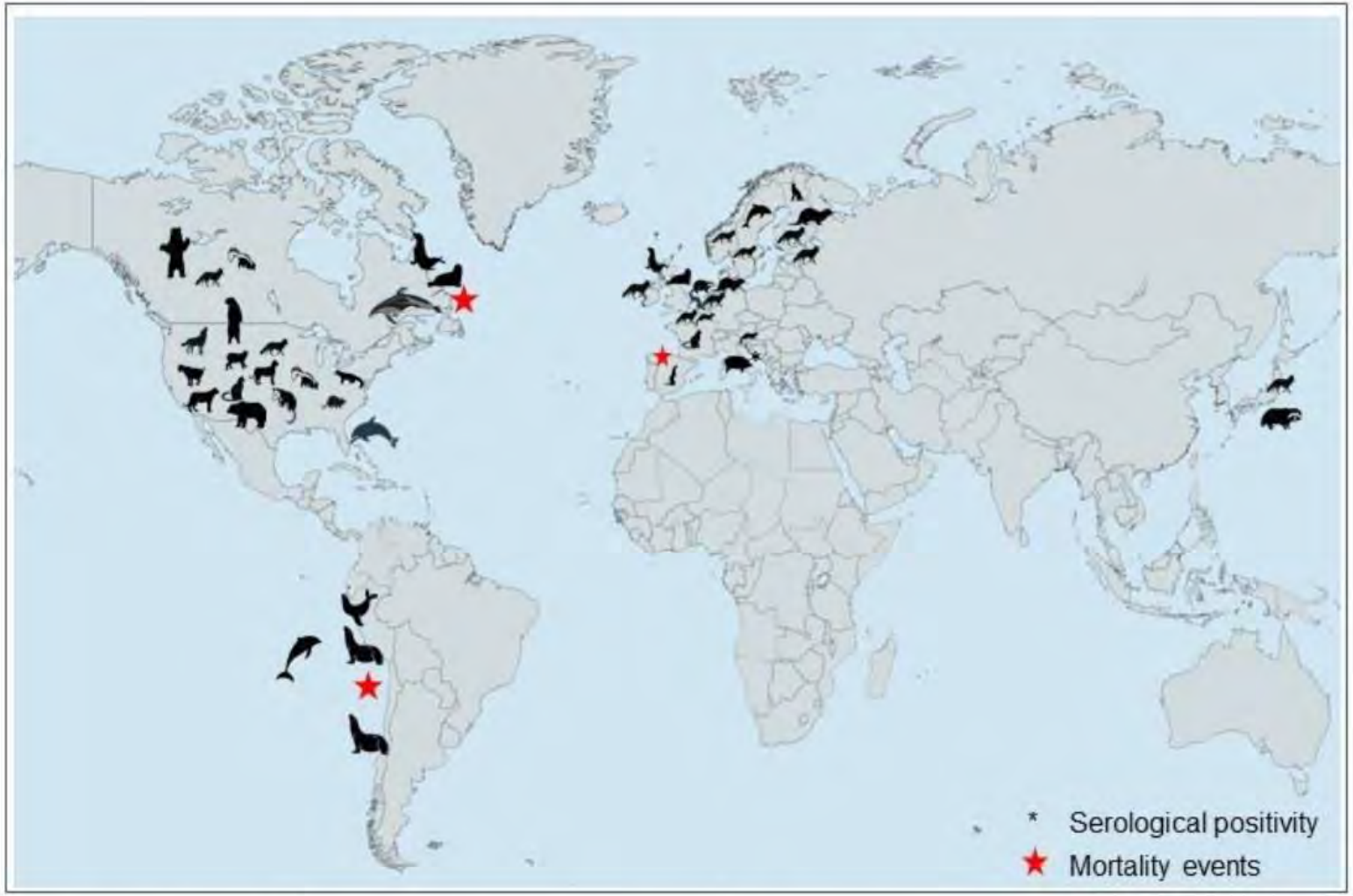
Remerciements L Kaiser

Plus large épizootie de grippe aviaire

- Augmentation progressive du nombre de cas de grippe aviaire hautement pathogène (HPAI):
  - Chez les oiseaux
  - Chez les mammifères
  - Chez les êtres humains (reste rare et sporadique)
- Changement dans les espèces d'oiseaux concernées
  - Oiseaux migrateurs -> oiseaux de mer
  - Prédateurs (rapaces)
- Augmentation de la zone géographique touchée
- Circulation continue dans la saison d'un virus

Introduction en Amérique du Nord (fin 2021) et propagation vers Amérique Centrale et du Sud (Oct 22)





Infections sporadiques de mammifères:
24 espèces de carnivores
4 espèces de cétacés
mustelidés, ..

-> **sauvages:** félins, renard roux en France et USA, furet en Belgique, lynx, mouffette, raton laveur, ours, …
-> porcs **domestiques**, sangliers …

American black bear (Ursus americanus)
American mink (Neogale vison)
Amur leopard (Panthera pardus)
Amur tiger (Panthera tigris)
Bobcat (Lynx rufus)
Bottlenose dolphin (Tursiops truncatus)
Brown bear (Ursus arctos)
Common dolphin (Delphinus delphis)
Coyote (Canis latrans)
Domestic pigs (Sus scrofa)
Eurasian otter (Lutra lutra)
European badger (Meles meles)
European polecat (Mustela putorius)
Ferret (Mustela furo)
Grey seals (Halichoerus grypus)
Grizzly bear (Ursus arctos horribilis)
Harbour seals (Phoca vitulina)
Lynx (Lynx lynx)
Mountain lion (Puma concolor)
Porpoise (Phocoena phocoena)
Raccoon (Procyon lotor)
Red foxes (Vulpes vulpes)
South American fur seal (Arctocephalus australis)
South American sea lion (Otaria flavescens)
Striped skunks (Mephitis mephitis)
Virginia opossum (Didelphis virginiana)
White-sided dolphin (Lagenorhynchus acutus)

ECDC scientific report

3 larges évènements de transmission aux mammifères dans la dernière année avec forte mortalité

- **>200 phoques aux USA** côte est été 2022

→ transmission environnementale vs de mammifère à mammifère (?)

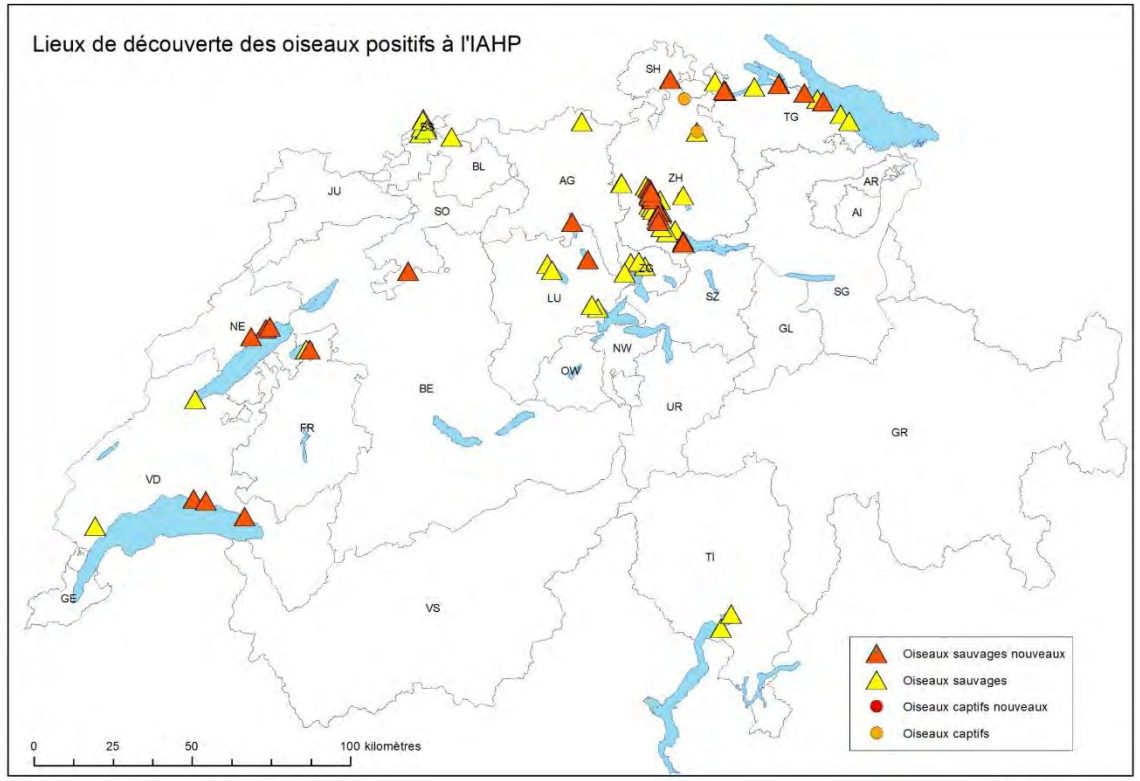
- **> 2 200 visons en Espagne** octobre 2022 (ferme de > 50 000)

→ transmission entre mammifères

- **> 630 lions de mer au Pérou** janvier/février
  - mortalité simultanée de plus de 100 animaux
  - Transmission entre mammifères (?)

En Suisse

- Cas actuels causés par les oiseaux vivant en Suisse (et plus par les oiseaux migrateurs)
- Nombre d'oiseaux sauvages positifs en forte augmentation en février
- Pas de mammifère infecté, pas d'évènement de transmission à l'être humain

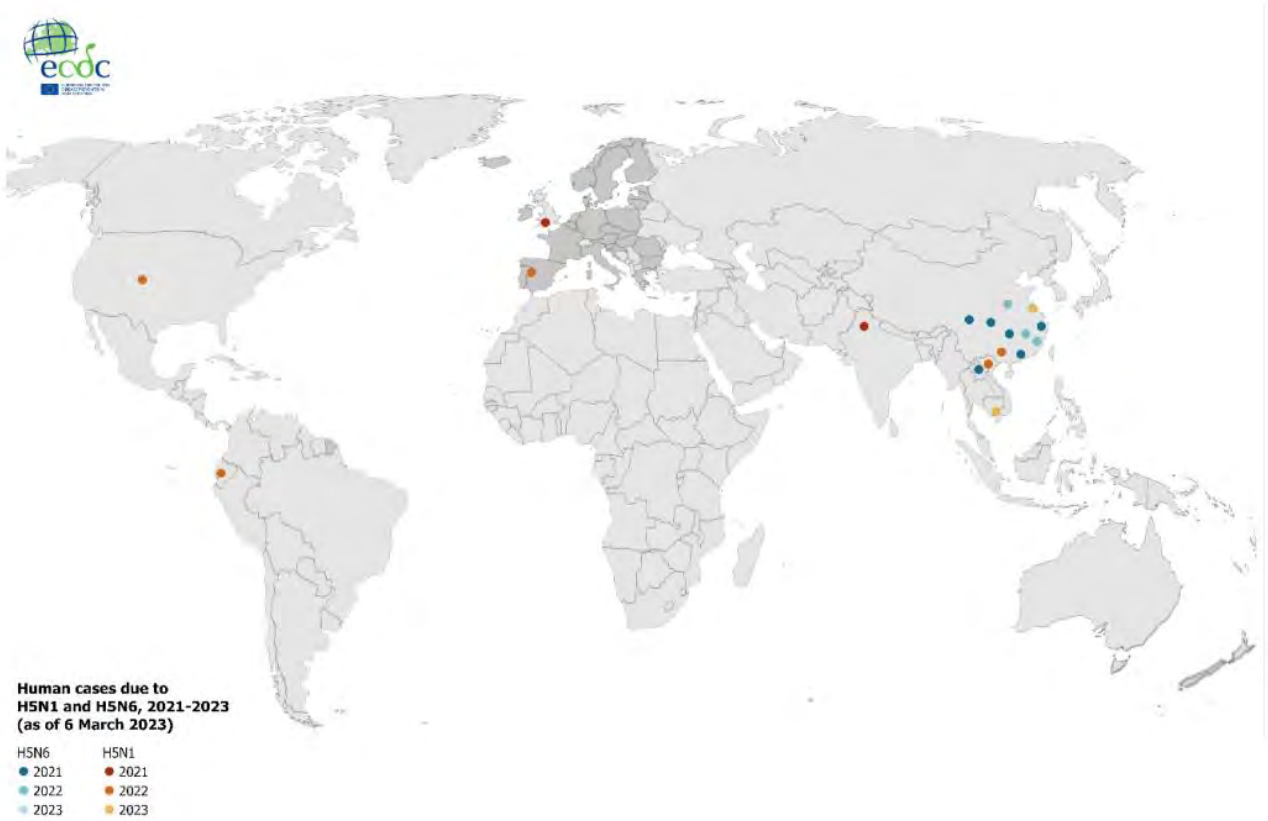


Infections sporadiques chez l’être humain

- Cambodge (cluster familial clade 2.3.2.1c)
- China (3, clade 2.3.4.4b)
- Equateur (1, clade 2.3.4.4b),
- Vietnam (1, clade non spécifiées)
- Et 2 A(H5N6) et A(H9N2) en Chine

- **Immunité populationnelle contre A(H5) clade 2.3.4.4b nulle**

- Pas de transmission inter-H



Virus émergents

- La plupart du temps des zoonoses
- Nécessitent une adaptation du virus à l'homme
  - «Plasiticité» – dépend de la pression de sélection
- «Ingrédients» de la pandémie:
  - transmission inter-humaine efficace
  - absence ou échappement d'immunité
- Importance de la surveillance ++ et du diagnostic
- Moyens thérapeutiques et de prévention (vaccin) souvent limités

  → possibilité de développement +/- rapide

Principaux virus émergents
au cours des dernières décennies

West Nile virus – 1999 – Originaire d'Afrique. Cause des encéphalites sévères (personnes âgées). Propagation soudaine à New York en 1999, avant de se répandre au reste de l'Amérique du Nord. Distribution géographique large, dont l'Italie du Nord.

SARS – 2003 – Prédécesseur du SARS-CoV-2. Secoua l'Asie, puis se répandit en Amérique du Nord, en Europe, en Inde et en Australie. Pour la première fois, déploiement de mesures de santé publique drastiques et recherche de virus similaires.

Chikungunya – 2005 – Propagation sur l'île de la Réunion depuis le continent africain, avant de s'étendre à l'Inde et l'Amérique du Sud. Causa des millions d'infections. Arthrite chronique comme complication principale. Épidémie silencieuse et oubliée. Réapparition attendue.

Influenza H1N1 – 2009 – D'une réassortiment entre un virus humain et porcin du même sous-type que la grippe espagnole en 1918. Impact sur le nombre de décès initialement considéré comme limité. Cause de toutes les épidémies saisonnières depuis lors, résultant en plusieurs centaines de milliers de décès à travers le monde.

Zika – 2013 – Émergence en Polynésie, puis propagation en Amérique du Sud. Cause des malformations fœtales sévères de façon insidieuse chez les femmes enceintes infectées.

Ebola – 2014 – L'épidémie la plus importante jamais observée en Afrique de l'Ouest. Résurgences constantes en Afrique Centrale. Un des virus les plus virulent sur Terre. Menace constante dans les pays endémiques.

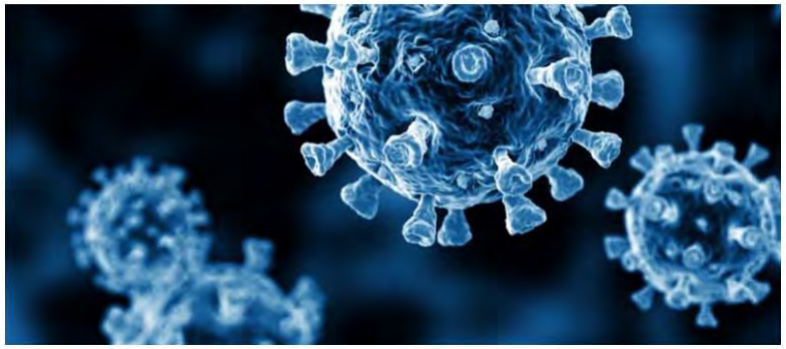
Fièvre Jaune – 2016 – Épidémie au Brésil probablement en lien avec la déforestation. Virus extrêmement dangereux pour lequel il existe une pénurie de vaccins. Décès en Suisse de personnes rentrant de voyage.

Covid-19 – 2020 – Pandémie en cours qui illustre la nécessité d'avoir un Centre d'expertise pour les années à venir.

Fièvre de la Dengue – 2022 – Des épidémies récurrentes tuent des milliers d'enfants en Asie, en Afrique et en Amérique du Sud. Le changement climatique va probablement étendre sa zone d'activité.

MonkeyPox/MPox – 2022 – Réapparition d'un virus de la même famille que le virus de la variole. Son importance et ses conséquences ont été largement sous-estimées.

Centre des maladies virales émergentes



https://www.hug.ch/centre-maladies-virales-emergentes

- **Mission clinique, diagnostique et de santé publique**
- **Equipe multidisciplinaire: expertise en maladies infectieuses et tropicales, en vaccinologie, et sur le plan diagnostique**
- **Laboratoire de haute sécurité**
- **Centre collaborateur de l'OMS**

Merci de votre attention

Pauline.vetter@hcuge.ch