



Centre
International
de Recherche
en Infectiologie



Les émergences en 2024 : quelles menaces ?

Dr Simon Bessis

*Unité de Biologie des Infections Virales Emergentes,
Institut Pasteur, P4-Biomérieux, Lyon*

CNR des Fièvres Hémorragiques Virales

Groupe de Travail SPILF Emergences

11/03/2025





Présentation SPILF Emergences

Coordination: JM.Chapplain, MC.Chopin, F.Goerhringer



SPILF Emergences : axes de travail

- Veille bibliographique et diffusion des informations sur les Maladies Infectieuses Emergentes (MIE) à la communauté médicale française, en particulier infectiologique
- Rédaction & diffusion de fiches techniques à l'usage des cliniciens pour la prise en charge de patients suspects de MIE ou infection liée à un risque épidémique et biologique (REB), en lien avec la mission COREB et les sociétés savantes
- Partenariat avec la mission COREB (journée nationale REB-Actualités REB)
- Missions sur le terrain (Turquie)
- Echanges d'expériences entre cliniciens prenant en charge les maladies émergentes



Arbovirus

Dengue

Molecular epidemiology identifies the expansion of the DENV2 epidemic lineage from the French Caribbean Islands to French Guiana and mainland France, 2023 to 2024

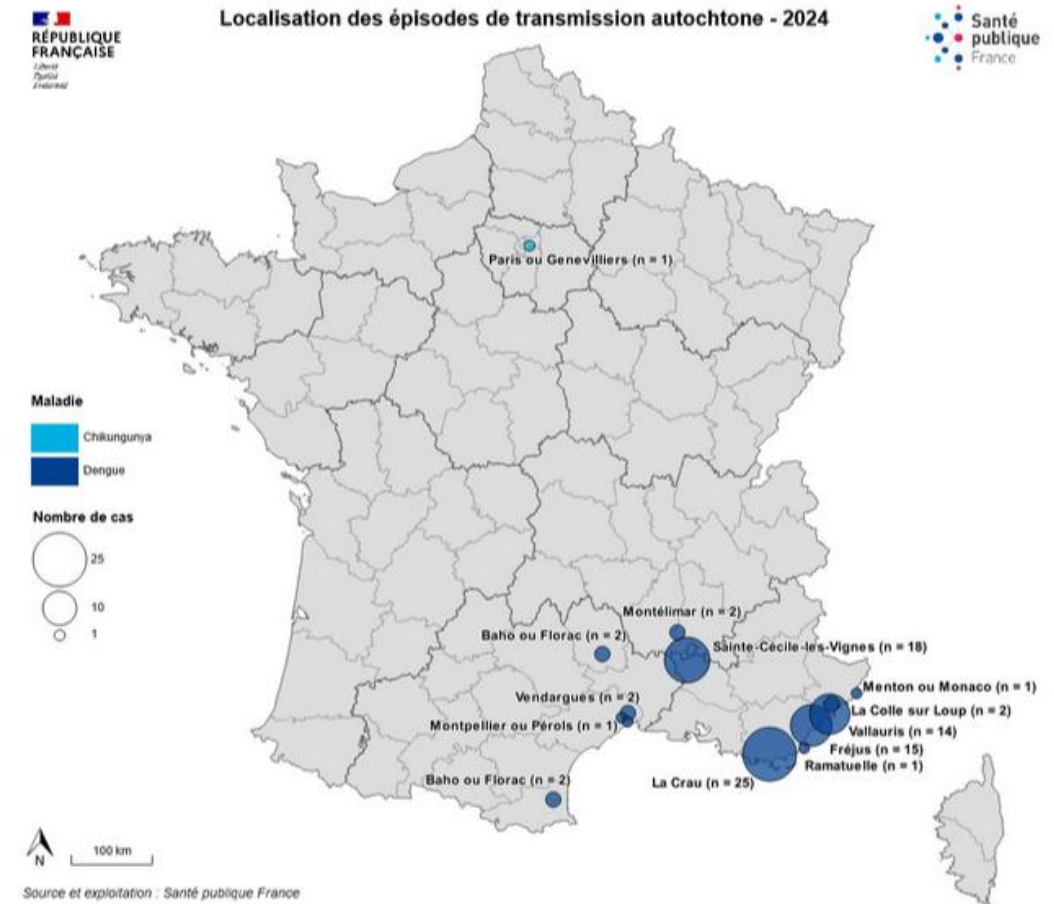
- En 2023 : 4,1 millions de cas dans la zone Amérique
- **Epidémie DENV-2 :**
 - Août 2023 à mars 2024
 - Antilles françaises (Guadeloupe, Martinique, St Martin, St Barthélémy) avec 30000 cas présumés
 - Cas de DENV-2 en Guyane française, sur l'île de la Réunion et de cas autochtones en France hexagonale
- Objectif : analyse phylogénétique de 103 séquences génomiques de DENV-2
- **1 seul lignage** responsable de l'épidémie :
 - aux Antilles, en Guyane française et dans l'hexagone mais pas à la Réunion
 - Lignage est apparu en 2022 (provenance Floride)
- **Intérêt des données génomiques :**
 1. Etudier la dynamique de circulation de l'épidémie de dengue dans les Antilles françaises
 - ⇒ Dynamique de la circulation en 2023 différente des épidémies passées
 2. **Orienter les décisions de santé publique** (vaccination, dépistage donneurs de sang, information des voyageurs, surveillance et contrôle des vecteurs)

Dengue

- **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



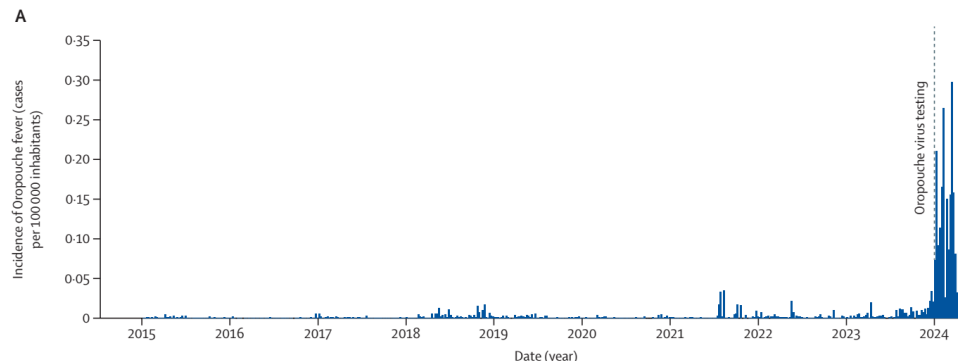
Virus Oropouche

Re-emergence of Oropouche virus between 2023 and 2024 in Brazil: an observational epidemiological study

- Epidémie Oropouche depuis décembre 2023 (> 10 000 cas en 2024)
- Etude observationnelle sur la dynamique spatiale et temporelle :
 - Echantillons de personnes avec syndrome fébrile ou ATCD d'Oropouche dans 2 villes de l'État d'Amazonas au Brésil entre 2015-2024

Résultats :

- **81,8 %** cas diagnostiqués survenus en 2024
⇒ **Incidence x 58,8** vs 2015-2023

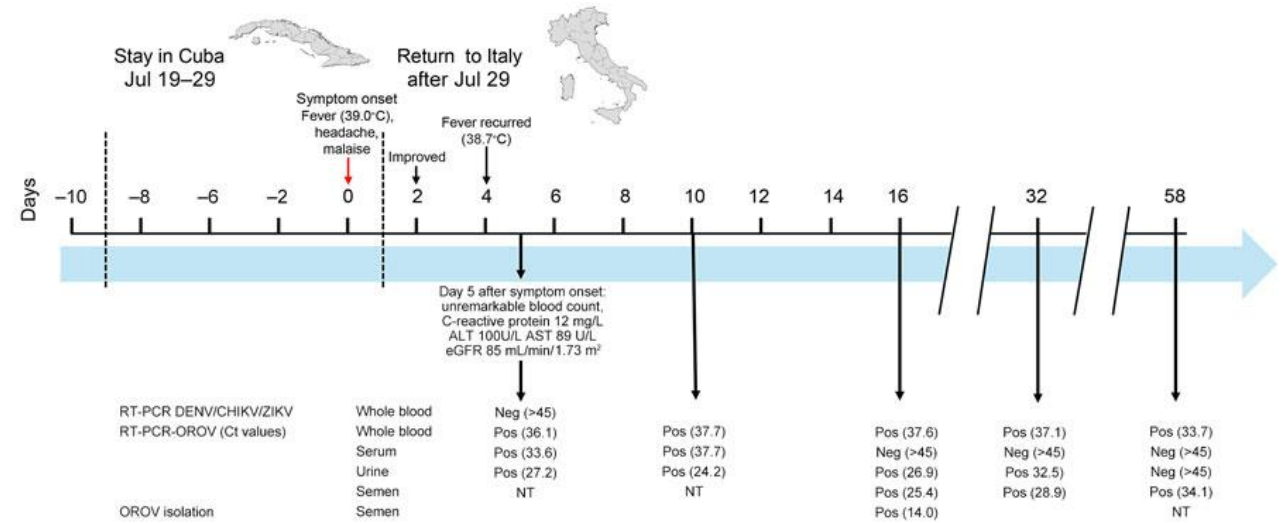


- **Nouveau réassortant de virus Oropouche : AM0088**
 - Réplication *in vitro* plus rapide et élevée
 - Phénotype plus virulent
- Moindre efficacité des sérums de sujets ayant une infection antérieure pour neutraliser le nouveau réassortant d'Oropouche
- **Virulence plus importante avec un risque d'échappement immunitaire du nouveau réassortant**
- Nécessité d'une surveillance génomique

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



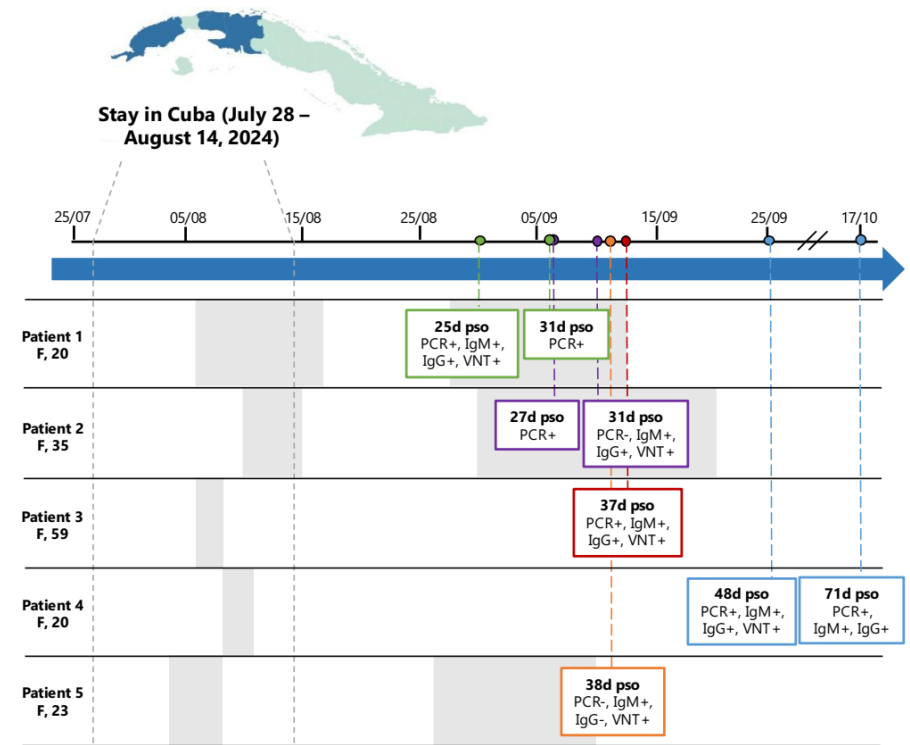
- **Possible risque de transmission interhumaine par voie sexuelle**

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

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

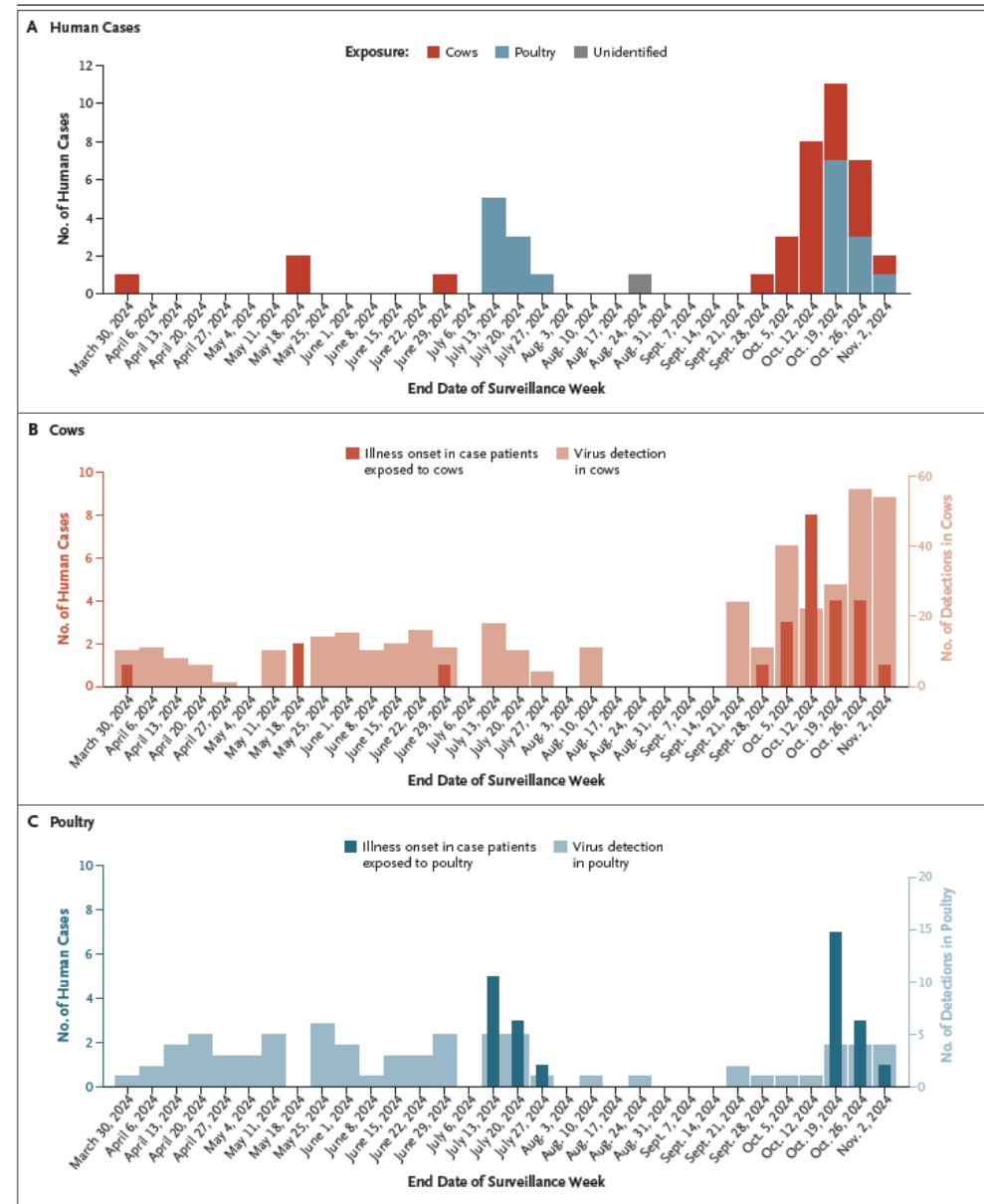
Grippe Aviaire Hautement pathogène

Grippe Aviaire Hautement pathogène

ORIGINAL ARTICLE

Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Infections in Humans

- 46 patients entre le 28/03 et 31/10/24 :
- 20 ont été exposés à des volailles infectées
- 25 exposés à des vaches laitières infectées ou présumées infectées
- 1 cas sans facteur d'exposition identifié



Grippe Aviaire Hautement pathogène

Table 2. Clinical Characteristics of and Outcomes in 45 Case Patients with Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Infection Who Had Exposure to Infected Animals.*

Variable	Exposure to Poultry (N=20)	Exposure to Dairy Cows (N=25)	Overall (N=45)
Signs and symptoms			
Conjunctivitis — no. (%)	19 (95)	23 (92)	42 (93)
Measured fever or feeling feverish — no. (%)	12 (60)	10 (40)	22 (49)
Respiratory symptoms — no. (%)†	9 (45)	7 (28)	16 (36)
Cough	3 (15)	5 (20)	8 (18)
Sore throat	7 (35)	6 (24)	13 (29)
Shortness of breath	3 (15)	4 (16)	7 (16)
Myalgia — no. (%)	11 (55)	8 (32)	19 (42)
Headache — no. (%)	11 (55)	9 (36)	20 (44)
Fatigue — no. (%)	6 (30)	4 (16)	10 (22)
Nausea — no. (%)	6 (30)	0	6 (13)
Vomiting — no. (%)	1 (5)	1 (4)	2 (4)
Diarrhea — no. (%)	2 (10)	0	2 (4)
Clinical constellations			
Status with respect to conjunctivitis — no. (%)			
Conjunctivitis only	4 (20)	11 (44)	15 (33)
Conjunctivitis plus any respiratory symptom	8 (40)	6 (24)	14 (31)
Conjunctivitis plus any nonrespiratory symptom	7 (35)	6 (24)	13 (29)
Only nonconjunctival symptoms	1 (5)	2 (8)	3 (7)
Symptoms still present at time of interview — no. (%)	2 (10)	7 (28)	9 (20)
Median no. of days with symptoms (range)‡	2.0 (1.0–8.0)	5.0 (2.0–7.0)	4.0 (1.0–8.0)
Oseltamivir treatment — no. (%)	18 (90)	21 (84)	39 (87)
Median no. of days between symptom onset and treatment (range)§	1.0 (0–8.0)	2.5 (0–8.0)	2.0 (0–8.0)
Median no. of days of oseltamivir treatment (range)¶	5.0 (3.0–10.0)	5.00 (5.0–10.0)	5.0 (3.0–10.0)
Hospitalization — no.	0	0	0
Death — no.	0	0	0

- 45 patients symptomatiques
- 1 patient asymptomatique
- Formes cliniques:
 - Formes légères à modérées
 - Pas de cas sévère, pas de décès imputable
 - Tableau dominé par un syndrome grippal non spécifique et une conjonctivite +++

Grippe Aviaire Hautement pathogène

CORRESPONDENCE

Critical Illness in an Adolescent with Influenza A(H5N1) Virus Infection

- Patiente de 13 ans (asthme et BMI > 30)
- Premier cas de forme sévère d'infection a H5N1 en Amérique du Nord (Colombie Britannique)
- Admission en ICU sur un tableau de détresse respiratoire aigue d'apparition brutale
- Tableau initialement dominé par fièvre et conjonctivite bilatérale pendant les 3 premiers jours

Jassem et al. *N Engl J Med*. 2024 Dec 31. doi: 10.1056/NEJMc2415890



First H5 Bird Flu Death Reported in United States

STATEMENT

For immediate release: January 6, 2025

CDC Media Relations

(404) 639-3286

<https://www.cdc.gov/media/>

- Le 06 janvier 2025 : Description du premier cas mortel chez un homme de 65 avec comorbidités dans l'état de Louisiane
- Depuis 2 cas autres cas (non mortels) ont été recensés avec nécessité d'admission en soins intensifs (Ohio et Wyoming)

<https://www.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html?cove-tab=0>

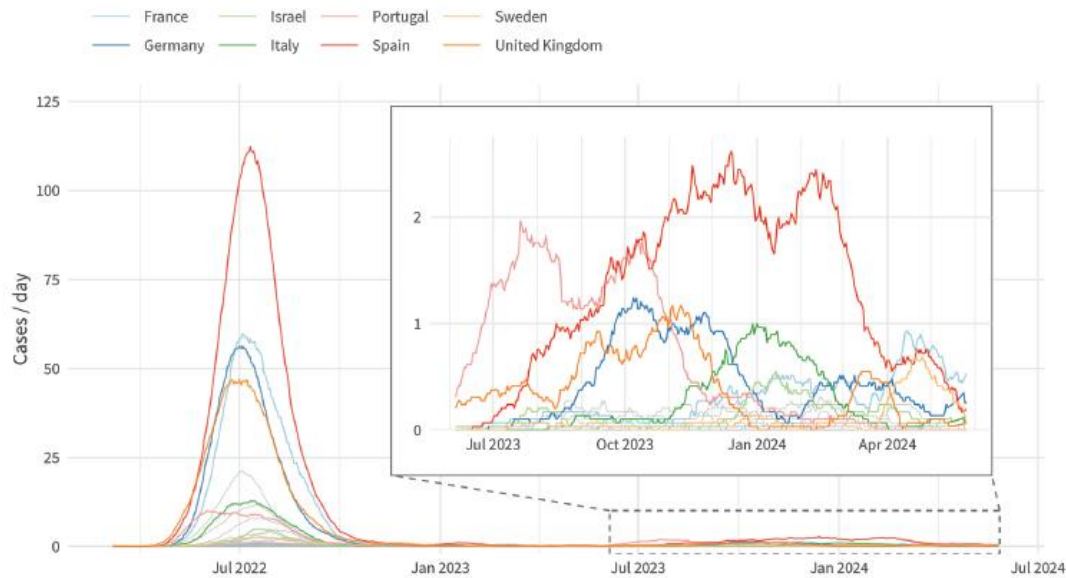
Mpox

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)



30-day centred moving average of daily number of mpox cases, by date of symptom onset or earliest date of diagnosis or notification if missing. The box displays cases per day for the period between W23/2023 to W21/2024, defined as Period 2 in this study. Countries with increase in cases in Period 2 are highlighted. The grey line represents the rest of the countries in the World Health Organization European Region.

- 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)
- Cas significativement plus jeunes dans la période 2
- 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+)

Mpox Clade II

Mpox in people with past infection or a complete vaccination course: a global case series

	Mpox after first infection		Mpox infection after two MVA-BVN vaccines (n=30)
	First infection (n=8)	Second infection (n=8)	
Type of rash			
Vesiculopustular rash	4/8 (50%)	3/8 (38%)	7/30 (23%)
Multiple ulcers	4/8 (50%)	3/8 (38%)	9/30 (30%)
Single ulcer	0/8	2/8 (25%)	12/30 (40%)
Umbilicated lesions	0/8	0/8	2/30 (7%)
Number of lesions	10 (3-17); 2-30	5 (1-16); 1-50	2 (1-5); 1-50
Duration of rash, days	21-5 (18-30); 15-35; n=6	15 (5-20); 5-21; n=6	14 (10-16); 5-21; n=15
Anogenital lesion present			
Anogenital mucosal lesions	2/8 (25%)	4/7 (57%)	4/26 (15%)
Anogenital skin lesions	4/8 (50%)	3/7 (43%)	15/26 (58%)
Both mucosal and skin lesions	2/8 (25%)	0/7	7/26 (27%)
Oral lesion present			
Mucosal lesions	3/3 (100%)	0	2/3 (67%)
Peri-oral lesions	0	0	0
Both	0	0	1/3 (33%)
Non-genital lesion present			
Trunk or limbs, or both	5/6 (83%)	2/2 (100%)	4/6 (66%)
Face	1/6 (17%)	0	2/6 (33%)
Ocular	0	0	0
Exanthem	0	0	0
Did the patient receive mpox anti-viral (tecovirimat)?			
No	6/6 (100%)	6/6 (100%)	28/30 (93%)
Yes	0/6	0/6	2/30 (7%)

Data are n/N (%) or median (IQR); range. MVA-BN=Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic.

Table 2: Clinical characteristics of cases

	Mpox after first infection		Mpox infection after two MVA-BN vaccines (n=30)
	First infection (n=8)	Second infection (n=8)	
Median score by category			
Active lesion burden, number†	1	1	1
Lesion burden, extent of body involvement‡	1.5	1	1
Confluent lesion or lesions with diameter >2 cm	0	0	0
Treatment for bacterial superinfection	0	0	0
Mucosal areas affected§¶	3	2	0
Level of care	1	1	1
Pain, analgesia requirement**	1	0	0
Overall score	7 (7-10); 3-12	5.5 (4-7); 3-10	5 (3-7); 3-11

Data are median or median (IQR); range. MVA-BN=Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic. *Each category ranges in score between 1 and 4; the sum of scores ranges from 1 through 23; full scoring system available in the appendix (p 4). †Includes only pox lesions. Healed lesions (scab absent and fresh skin present) not included. Rash from erythema multiforme or any other causes not included. ‡Includes each area as discrete area (head or neck; chest or abdomen; back; groin, buttocks, or anus; left arm; left hand; right arm; right hand; left leg; left foot; right leg; and right foot). §Includes each area as discrete area (anorectal; oropharyngeal; genital [solely mucosal]; and ocular). ¶Includes proctitis, urethritis, and oropharyngitis in the absence of lesions. ||Highest level of care required (outpatient; inpatient, non-intensive care unit related to mpox; inpatient, intensive care unit related to mpox; and death). **Highest level of analgesia required (no pain medication; outpatient over-the-counter pain medication, including topical; inpatient, oral pain medication; inpatient, intravenous pain medications).

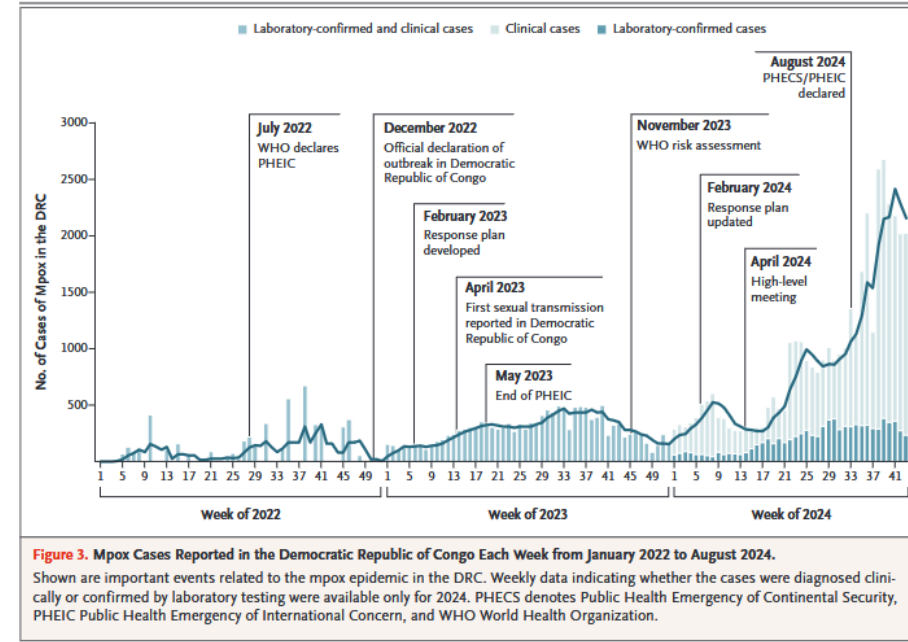
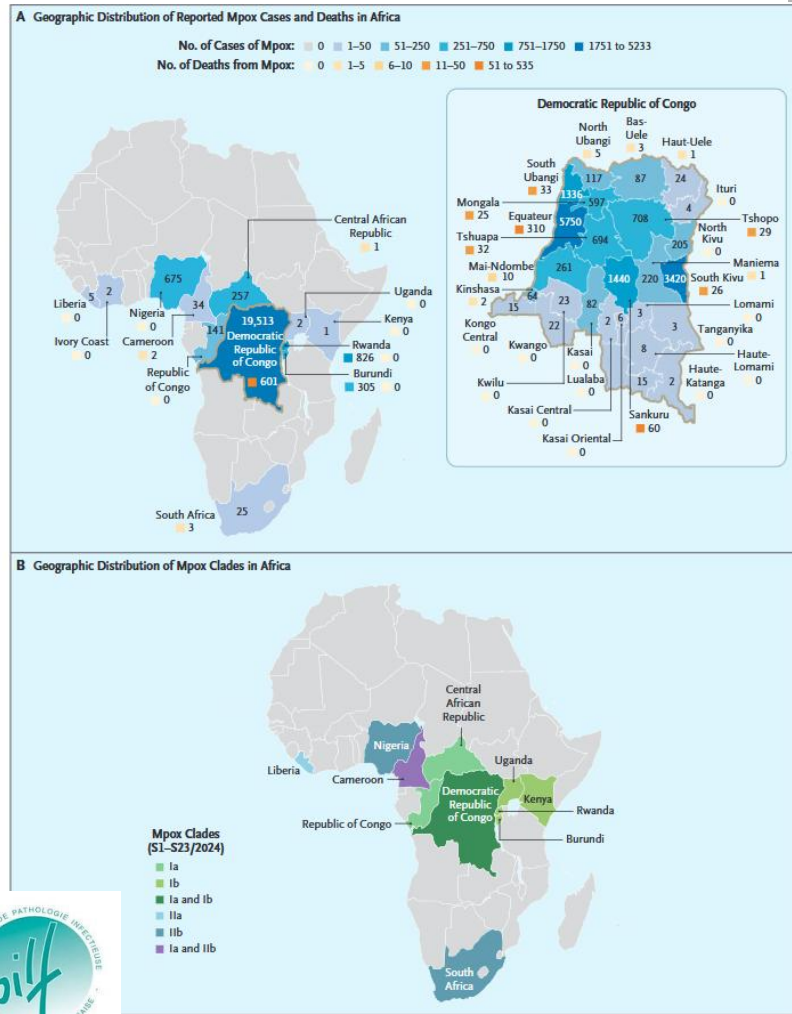
Table 3: Mpox severity score system calculations*

- 37 cas de mpox (HSH) : 7 réinfections, 29 infections après deux vaccinations, convenablement espacées
- L'âge médian des individus était de 36 ans (IQR 30-45 ; intervalle 21-58)
- Les personnes bénéficiant d'une immunité naturelle après l'infection initiale présentaient une évolution plus courte de la maladie et une manifestation clinique moins profuse
- Les infections post-vaccinales ont été caractérisées par peu de lésions, peu de maladies des muqueuses et des lésions peu douloureuses

Mpox Clade I

ORIGINAL ARTICLE

Evolving Epidemiology of Mpox in Africa in 2024



- **De janvier 2022 à août 2024 :**
 - **45 652 cas de Mpox confirmés** répartis sur dans 12 pays africains.
 - **1 492 décès** (taux de létalité de 3,3 %).
- La RDC, qui avait déclaré environ 88 % des cas de varirole en Afrique en 2024, comptait 19 513 cas avant la déclaration d'urgence, avec un taux de létalité de 3,1 %.
- **Co-circulation simultanée de plusieurs clades en RDC et au Cameroun**
- 14 août 2024 OMS a déclaré l'état d'urgence de santé publique de portée internationale

Mpox Clade I

Clade I mpox virus genomic diversity in the Democratic Republic of the Congo, 2018–2024: Predominance of zoonotic transmission

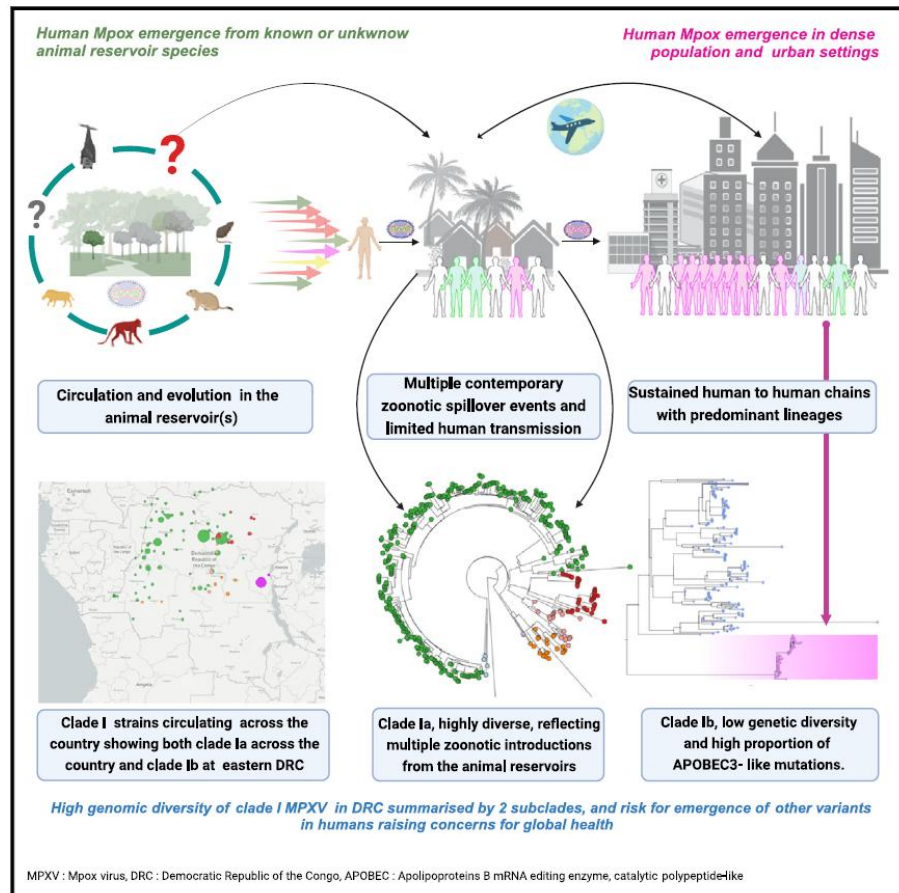


Table 2. APOBEC3 and other mutations in MPXV subclades Ia and Ib and in the different groups of subclade Ia

Clade – group	APOBEC3	Other	Total	Ratio	
				APOBEC3/ other	APOBEC3/ total, %
Overall clade Ia	195	1,632	1,827	0.119	10.7%
Clade Ia – group 1	5	95	100	0.053	5.0%
Clade Ia – group 2	147	1,112	1,259	0.132	11.7%
Clade Ia – group 3	11	145	156	0.076	7.1%
Clade Ia – novel	28	221	249	0.127	11.2%
Clade Ia – group 4	1	12	13	0.083	7.7%
Clade Ia – group 5	1	33	34	0.030	2.9%
Overall clade Ib	29	111	140	0.261	20.7%
Clade Ib internal branches	23	41	64	0.561	35.9%

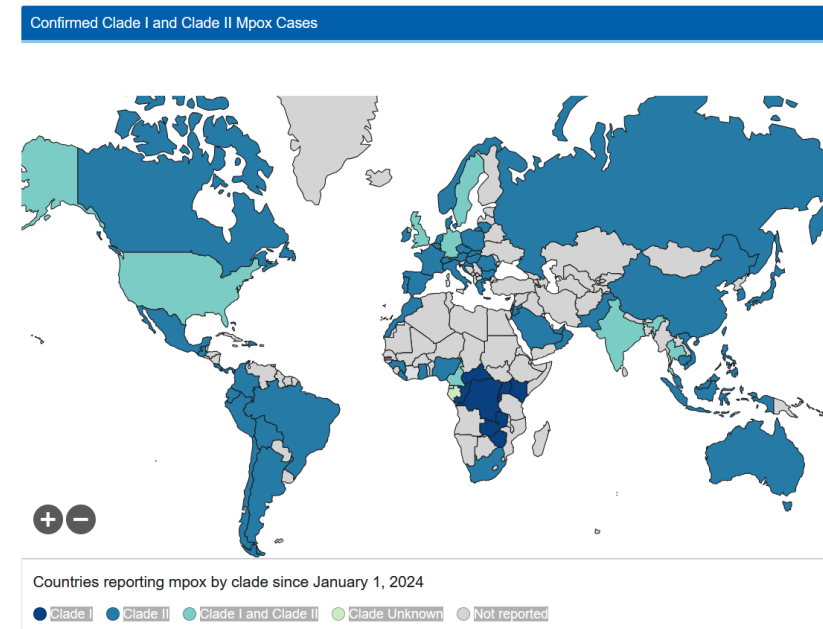
- **Deux modes de transmission contribuent aux cas humains de Mpox en RDC**
- Le clade Ia prédomine en RDC et présente une grande diversité génétique
- Le faible nombre de mutations APOBEC3 dans le clade Ia suggère des introductions zoonotiques multiples
- **La diversité génétique limitée du clade Ib illustre une émergence récente chez l'homme**

Mpox Clade I

First case of mpox with monkeypox virus clade Ib outside Africa in a returning traveller, Sweden, August 2024: public health measures

- Patient de 30 ans revenant d'un séjour en Afrique Centrale en août 2024
- Forme cutanée classique sans complication dont des lésions cutanées génitales
- Evolution favorable vers la guérison
- Pas de cas secondaires en lien rapporté depuis
- Depuis le premier cas en Suède :
 - Allemagne le 22/10/2024
 - Royaume-Uni le 30/10/2024
 - Belgique le 18/12/2024

- **Un premier cas humain de Mpox de clade 1b a été détecté sur le territoire national, en Bretagne. Cette personne a toutefois été en contact avec deux personnes de retour d'Afrique centrale**



Choléra

Cholera

Outbreak of *Vibrio cholerae* O1⁺⁺, Mayotte, France, April to July 2024

- Epidémie de choléra aux Comores entre février-juillet 2024 (10193 cas avec létalité de 1,5 %)

- **Épidémie à Mayotte :**

- 1^{er} cas importé des Comores le 18/03/2024
- 1^{er} cas autochtone le 22/04/2024 suivi rapidement par la transmission locale

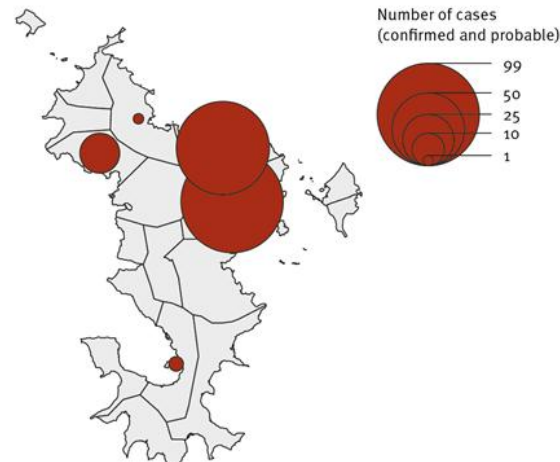
- **Epidémie entre avril-juillet 2024 :**

- **221 cas (214 confirmés et 7 probables dont 22 cas importés)**
- 56 % sexe masculin ; âge médian 19 ans
- 14 (6 %) admis en réanimation
- 7 (3 %) décès (avant hospitalisation)
- **20212 personnes vaccinées contre le choléra**

A. Map of Africa



B. Cases in Mayotte



- **Mesures de santé publique efficaces :**

- Détection précoce des cas et surveillance renforcée
- Interventions ciblées (hygiène, ATB, vaccination cas contacts)
- Amélioration de l'approvisionnement en eau et vaccination de masse

Fièvres hémorragiques virales

Fièvre Hémorragique de Crimée-Congo

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)



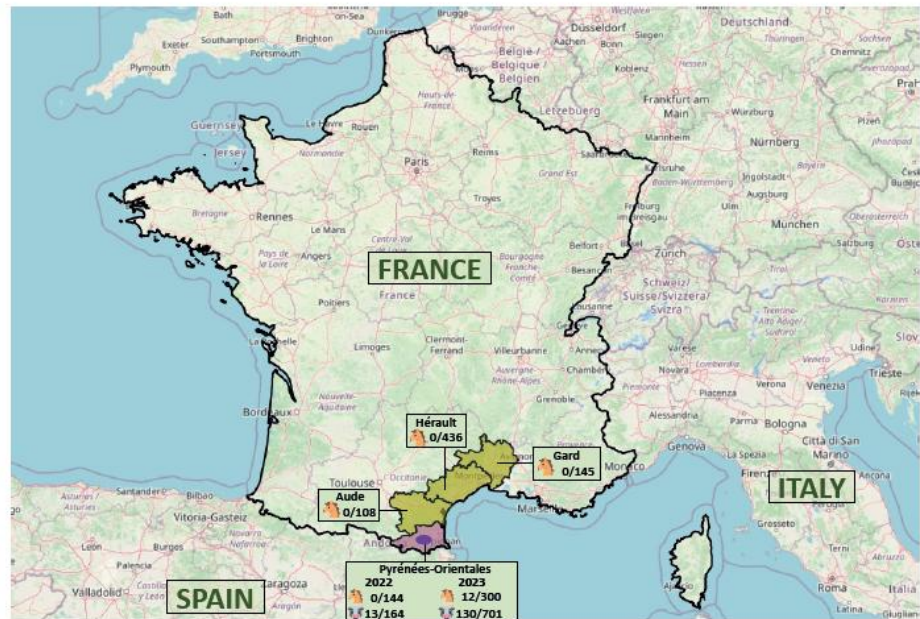
Figure 1. Regions of the Iberian Peninsula where human infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus were reported. Red star indicates fatal case of Crimean-Congo hemorrhagic fever, Portugal, 2024; yellow triangle, the seropositive cases detected in the Beja district, Portugal, 1985. Blue numbered 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).

Description structures histologiques: rate

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

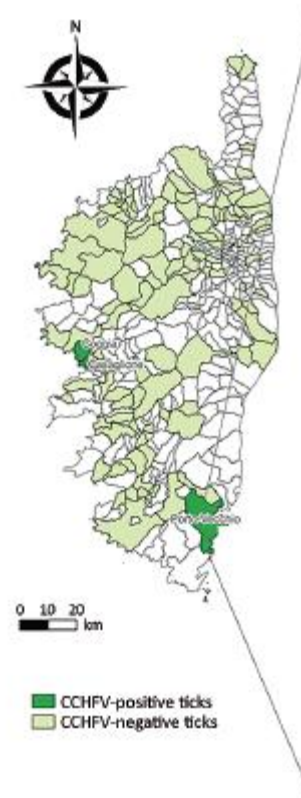
FIGURE 1

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



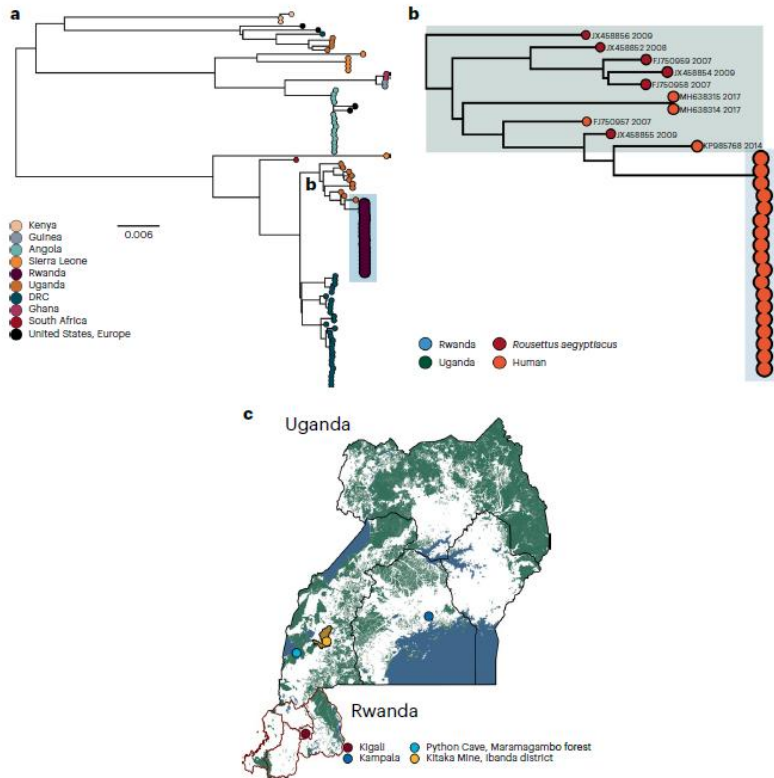
- Confirmation 2 travaux d'équipes distinctes de l'installation de CCHFv dans la population de tique *Hyalomma sp* dans le Sud de la France
- Risque considéré comme faible pour la population générale
- Focaliser l'action de surveillance et de prévention pour les populations à risque (éleveurs, agriculteurs, équarisseurs, vétérinaires...)

Fièvre Hémorragique virale: Marburg

Brief Communication

<https://doi.org/10.1038/s41591-024-03459-9>

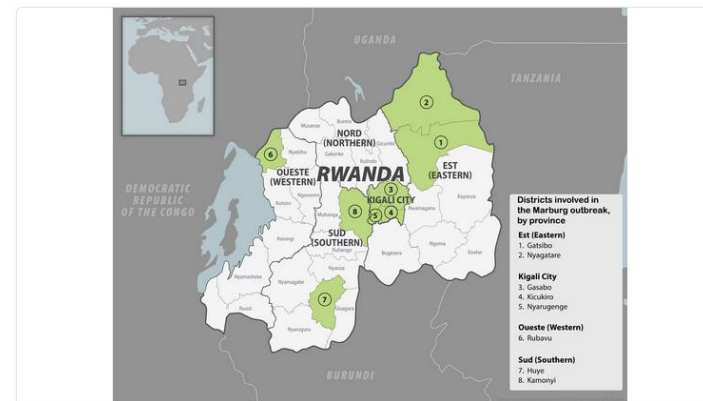
Genomic and transmission dynamics of the 2024 Marburg virus outbreak in Rwanda



- Analyse génomique de 18 cas de l'épidémie du Rwanda en 2024
- Très peu de diversité génomique entre les 18 séquences
- Lignée proche de celle des cas survenus en Ouganda en 2014
- **Une variation génétique limitée, compatible avec un seul événement de transmission zoonotique**
- Cas index reliés à une grotte minière habitée par *Rousettus aegyptiacus*

Fig. 11 | Phylogenetic analyses of the Rwanda MARV outbreak. a, Maximum likelihood phylogeny of the global MARV dataset. Tips are annotated by country of isolation. This study's tips are shown relatively enlarged. b, The Rwandan outbreak clade nested in diversity sampled from sporadic human cases and fruit

bats, respectively, in Uganda. c, Map of Uganda and Rwanda. The city for patients in this study (Kigali) is annotated in dark red. Python Cave and Kitaka Mine in Ibanda district in southwestern Uganda are annotated in light blue and yellow, respectively. DRC, Democratic Republic of the Congo.



2024 Marburg outbreak in Rwanda



Syndrome de fièvre sévère avec thrombocytémie

A person-to-person transmission cluster of severe fever with thrombocytopenia syndrome characterized by mixed viral infections with familial and nosocomial clustering

Table 1
Clinical manifestations of the five secondary SFTS patients in this study. SFTS, severe fever with thrombocytopenia syndrome.

	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
General data					
Gender	Male	Female	Female	Male	Female
Age (years)	38	58	55	59	37
Date of onset	Apr 6, 2023	Apr 10, 2023	Apr 10, 2023	Apr 11, 2023	/
Outcome	Discharged	Discharged	Discharged	Discharged	Asymptomatic
Symptoms					
Maximal temperature (°C)	38.9	39.3	39.3	39.2	No fever
Nausea and vomiting	No	Yes	Yes	No	No
Diarrhea	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Headache	Yes	No	No	Yes	No
Muscle pain	No	No	Yes	Yes	No
Abdominal pain	Yes	No	No	No	No
Bleeding	No	No	No	No	No
Coma	Yes	No	No	No	No
Convulsion	Yes	No	No	No	No
Laboratory finding					
Platelets (10 ⁹ /L)	48	53	104	55	/
White blood cell count (10 ⁹ /L)	2.21	1.42	2.72	1.39	/
Real-time RT-PCR (Ct) ^a	34.81	18.29	27.13	27.23	38.10
Genome sequencing					
Genome coverage (%) ^b	21.19	99.97	99.98	99.98	24.37
Average depth	34,368	6300	5422	7377	40,180

^a Samples were tested using real-time RT-PCR for SFTS virus.

^b The lengths of L, M and S segments (GenBank Accession Nos. KY789434, KY789437, and KY789440) were 6368, 3378, and 1746 bp, respectively.

- Infection virale causée par virus du genre *Phlebovirus* de la famille des *Bunyaviridae*
- Identifié dans la province du Hubei 2009
- Tiques de type *Haemaphysalis longicornis*
- Virus a été également isolé chez *Amblyomma* et *Ixodes* qui pourraient servir comme vecteurs potentiels de ce virus en Corée du Sud
- **Premiers cas de transmission interhumaine**



Merci pour votre attention

