

Infection par le virus West Nile

Mise à jour de la fiche
12/2024

Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène

R1

Nom :

Virus West Nile (WNV)

Synonyme(s) :

Virus du Nil occidental (VNO)

Type d'agent _____ Virus

Groupe(s) de classement _____ ■ 3

Descriptif de l'agent :

Le WNV est un virus à ARN simple brin de la famille des *Flaviviridae*, membre du complexe sérologique du virus de l'encéphalite japonaise. Il a été isolé pour la première fois en 1937 chez un sujet fébrile en Ouganda (province du West Nile).

Neuf lignages génétiques distincts sont reconnus, parmi lesquels les lignages 1 et 2 sont les seuls à pouvoir infecter l'homme et les équidés. Chez ces hôtes, une grande partie des infections reste asymptomatique, ce qui complique leur détection. Cependant, une minorité de cas peut évoluer vers une forme neuro-invasive, potentiellement mortelle.

Réservoir et principales sources d'infection

Type de réservoir _____ ■ Animal

Le réservoir de virus est constitué de nombreuses espèces d'oiseaux sauvages contaminés par piqûres de moustiques qui entretiennent un cycle enzootique.

Principale(s) source(s) :

Salive du moustique infecté. De façon très marginale, le sang des hôtes infectés peut être une source de contamination pendant la période virémique de la maladie.

Vecteur :

Le WNV est transmis par des moustiques appartenant au genre *Culex* (*Cx. pipiens* en France) qui peuvent contaminer, s'ils sont infectés, les humains et d'autres mammifères, principalement les chevaux. Les humains et les chevaux sont des hôtes accidentels et constituent une impasse dans le cycle viral car la quantité de virus présente dans leur sang pendant la période virémique est insuffisante pour permettre l'infection de nouveaux moustiques. Les moustiques acquièrent le virus au cours d'un repas sanguin sur un réservoir viral (oiseaux infectés).

D'autres espèces de moustiques, telles que *Aedes* et *Ochlerotatus*, peuvent transmettre le virus *West Nile* de manière expérimentale. Cependant, leur rôle épidémiologique dans la transmission du virus en conditions naturelles reste à démontrer.

Viabilité et infectiosité

Viabilité, résistance physico-chimique :

Le WNV, comme les autres orthoflavivirus, est sensible à la plupart des désinfectants usuels, à la chaleur (>60°) et à un pH bas. Il résiste 3 jours à la dessiccation ¹.

Infectiosité :

La dose minimale infectante n'est pas connue.

Données épidémiologiques

Population générale

²

Le virus West Nile (WNV), originaire d'Afrique, circule depuis plusieurs décennies en Europe et au Moyen-Orient, notamment en Israël. Il est également présent dans certaines régions d'Asie et en Australie, où il est connu sous le nom de virus Kunjin. Depuis leur introduction en Europe, dans les années 1960 pour le lignage 1 (en France) et en 2004 pour le lignage 2 (en Hongrie), ces deux lignages du virus West Nile ont été responsables de nombreuses épidémies touchant les humains, les chevaux et les oiseaux. Depuis la fin des années 1990, la circulation du WNV s'est intensifiée en Europe (notamment en Italie ³), en Afrique du Nord et au Moyen-Orient ⁴. En 1999, le WNV a été introduit pour la première fois sur le continent américain, à l'origine de plusieurs cas de méningoencéphalites dans la ville de New York. Puis, en l'espace de trois ans, le WNV s'est propagé, via la faune aviaire, dans toute l'Amérique du Nord.

En France métropolitaine, les infections par le WNV ont été identifiées principalement dans le sud du pays : premiers cas humains identifiés en 1962-1963 en Camargue et premiers cas chez les chevaux dans les années 2000. Trois bouffées épidémiques ont été observées en 2003-2004, 2015 et 2018. Le lignage 1a était prédominant jusqu'en 2017, mais le lignage 2, originaire d'Afrique subsaharienne et de Madagascar, devient endémique dans le bassin méditerranéen. En 2022 en France métropolitaine, cinq foyers de cas équin ont été rapportés, en Provence-Alpes-Côte d'Azur, en Corse et en Gironde et 6 cas humains ont été confirmés dans le sud de la France, dont trois formes neuro-invasives. Les territoires où les cas équin ont été détectés ne correspondent pas toujours à ceux où surviennent des cas humains symptomatiques. Cette différence s'explique en partie par une incidence plus élevée de formes symptomatiques chez les équidés comparativement aux

humains. En 2023, le nombre de cas humains autochtones était de 43 cas au 1^{er} décembre 2023, survenus dans 3 régions, Nouvelle-Aquitaine, Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse **5**.

Les cas surviennent pendant la période d'activité des moustiques vecteurs, de début juin à fin novembre en France métropolitaine **R1**.

Milieu professionnel

Aucun cas décrit en milieu professionnel, notamment en milieu de soin hors transmission vectorielle ou accident d'exposition à des produits biologiques, particulièrement en laboratoire (cf. ci-après). Un cas a été décrit chez un forestier : la possibilité d'une transmission directe par voie trans-conjonctivale a été évoquée par projection dans l'œil de débris de cerveau de corbeau infecté par WNV, mais une transmission vectorielle ne peut ici être éliminée **6**. Un étudiant vétérinaire a été contaminé lors d'une autopsie d'un cheval infecté, probablement par exposition cutanéomuqueuse lors de la manipulation du cerveau **7**.

En laboratoire :

Deux cas de contamination professionnelle accidentelle par le WNV ont été rapportés aux USA en 2002 chez des microbiologistes qui s'étaient blessés en manipulant des animaux infectés, l'un avec un scalpel, l'autre avec une aiguille creuse contaminée **8**. Un cas a été rapporté depuis par piqûre exposant à une culture virale **9**.

Pathologie

Nom de la maladie

Infection à WNV – fièvre à WNV – méningoencéphalite à WNV.

Synonyme(s) :

-

Transmission

Mode de transmission :

La transmission du WNV est quasi exclusivement vectorielle. Les moustiques du genre *Culex* peuvent contaminer les humains et différents mammifères, principalement les chevaux.

La transmission de la mère à l'enfant, soit verticale soit par l'allaitement maternel, semble possible, sur la base d'un tout petit nombre de cas rapportés **10**.

La transmission du WNV par transfusion sanguine ou transplantation d'organes solides (mais pas de greffe de cellules souches hématopoïétiques) a été démontrée chez plusieurs dizaines de receveurs, la plupart aux USA **11**. À la date de mai 2024, aucun cas d'infection à WNV secondaire à une transmission par une de ces modalités n'a été identifié en France **R1**.

Des cas de transmission lors d'un accident exposant à des produits biologiques (en particulier cultures ou tissus d'animaux infectés) ont été décrits (cf. **milieu professionnel**).

Période de contagiosité :

L'infection à WNV n'est pas contagieuse à proprement parler. En dehors de la transmission mère-enfant, la transmission interhumaine n'est possible que par transfusion sanguine, transplantation d'organe ou en cas d'accident d'exposition au sang d'un sujet virémique (risque très faible vu les faibles virémies).

La maladie

Incubation :

2 à 14 jours.

Clinique :

12

Au moins 80 % des infections à WNV sont asymptomatiques.

Dans les formes symptomatiques, la maladie débute souvent brutalement, par de la fièvre et des céphalées. D'autres symptômes peuvent compléter les manifestations cliniques : fatigue, malaise, lombalgies, myalgies, anorexie. Une éruption cutanée fugace, maculeuse ou maculopapuleuse, peut être observée dans 25 à 50 % des cas. La plupart de ces formes symptomatiques guérissent spontanément en 3 à 10 jours et sont difficiles à distinguer d'autres arboviroses comme la dengue ou de syndromes pseudogrippaux.

Les formes neuro-invasives de la maladie se présentent sous diverses formes, principalement méningite, encéphalite, paralysie flasque ou association de ces manifestations. Les méningites à WNV ne peuvent pas être distinguées cliniquement des autres méningites virales. Les symptômes d'encéphalite vont de l'état confusionnel modéré transitoire jusqu'au coma profond avec encéphalopathie, œdème cérébral et décès. D'autres manifestations neurologiques sont possibles : neuropathie démyélinisante, neuropathie axonale, myélite transverse, syndrome de Guillain-Barré. Des choriorétinites ont également été décrites.

D'autres expressions cliniques ont été décrites : hépatite, pancréatite, myocardite, myosite, orchite, fièvre hémorragique avec défaillance multiviscérale d'évolution fatale.

La période de convalescence peut être émaillée d'un syndrome post infectieux pendant plusieurs semaines, parfois invalidant, associant fatigue, troubles de l'équilibre, maux de tête et troubles cognitifs.

Diagnostic :

Le diagnostic d'infection aiguë à WNV doit être évoqué devant un syndrome infectieux aigu d'allure virale, *a fortiori* lorsqu'il existe des signes neurologiques, pendant la période et dans les zones de circulation de moustiques vecteurs.

Le diagnostic repose sur :

- la détection virale directe par un test d'amplification génique dans le sang, les urines et le liquide cérébro-spinal (LCS) durant la phase précoce de la maladie. Cependant en raison des faibles charges virales un résultat négatif ne permet pas d'exclure une infection et un contrôle sérologique sera nécessaire ;
- la détection d'anticorps spécifiques de type IgM, avec confirmation de la séroconversion des IgG sur un prélèvement de contrôle. Un test de séroneutralisation peut être utilisé pour confirmer le diagnostic et en particulier écarter une réaction croisée avec un autre orthoflavivirus (dengue par exemple), mais il ne peut être réalisé que dans un CNR.

Traitement :

Le traitement est essentiellement symptomatique. Il n'y a pas de traitement spécifique disponible. Ni la ribavirine ni l'aciclovir n'ont démontré leur efficacité. Il n'y a pas d'indication à utiliser des corticoïdes ou des immunoglobulines intraveineuses, en l'absence de démonstration de leur efficacité.

Populations à risque particulier

Terrain à risque accru d'acquisition :

Pas de terrain particulier.

Terrain à risque accru de forme grave :

Les personnes âgées ou immunodéprimées présentent un risque accru de faire une forme neuro-invasive d'infection à WNV. Un âge supérieur à 75 ans est le principal facteur associé à une évolution fatale de la maladie **10**. Les transplantés d'organes solides semblent également avoir un risque accru de développer des formes neuro-invasives graves d'infections à WNV **13**.

Cas particulier de la grossesse :

La tératogénicité du WNV n'a pas été établie. Le dépistage du WNV n'est pas recommandé chez femmes enceintes asymptomatiques, en raison de l'absence de traitement efficace et de l'incertitude sur les conséquences de l'infection au cours de la grossesse **12**. En cas d'infection symptomatique à WNV au cours de la grossesse, le traitement reste symptomatique. Dans les zones et les périodes de circulation des moustiques vecteurs, il est vivement recommandé aux femmes enceintes de recourir aux mesures de protection antivectorielle.

Immunité et prévention vaccinale

Immunité naturelle

L'infection à WNV est immunisante et l'immunité post-infectieuse semble longue. Les cas documentés de réinfection sont rares.

Prévention vaccinale

Vaccin disponible _____ non

Pas de vaccin disponible

Que faire en cas d'exposition ?

Définition d'un sujet exposé

- Personnel victime d'un accident exposant à des fluides biologiques ou à des tissus (cerveau en particulier) d'un animal infecté par le WNV. Les accidents d'exposition au WNV concernent essentiellement des professionnels manipulant des animaux vivants ou morts infectés par le WNV ou leurs produits. Il n'y a virtuellement pas de contamination suite à AES pour les professionnels manipulant des prélèvements sanguins de patients car la virémie des personnes atteintes d'infection à WNV est courte et très faible.
- Piqûre par un moustique infecté.

Principales professions concernées :

Personnels manipulant des animaux vivants ou morts infectés par le WNV (vétérinaires, techniciens de laboratoires vétérinaires ou de recherche...)
Personnels de laboratoire de biologie médicale et personnels de soins manipulant du sang prélevé sur un sujet virémique infecté par le WNV (risque très faible).
Missions en pays d'endémie ou lors d'une épidémie (par piqûre de moustique).

Conduite à tenir immédiate

- En cas de piqûre, coupure ou contact sur peau lésée avec un produit biologique possiblement contaminé :
 - Ne pas faire saigner ;
 - Nettoyage immédiat de la zone cutanée lésée à l'eau et au savon puis rinçage ;
 - Antiseptie avec dérivé chloré (Dakin ou eau de Javel à 2,6 % de chlore actif dilué au 1/5) ou polyvidone iodée en solution dermique ou, à défaut, alcool à 70° (au moins 5 min).
- En cas de projection sur muqueuses et yeux :
 - Rincer abondamment à l'eau ou au sérum physiologique (au moins 5 minutes).

Evaluation du risque

Selon les caractéristiques de la source et le type d'exposition

Principaux Produits biologiques à l'origine de l'exposition :

- Sang et tissu (cerveau en particulier) d'un animal infecté ;
- Sang de personne infectée (risque très faible) ;
- Salive d'un moustique infecté.

Type d'exposition :

Par analogie avec d'autres virus, le risque de transmission est vraisemblablement plus important en cas de blessure profonde, de piqûre avec une aiguille creuse.

Spécificité de l'exposition au laboratoire :

Pas de spécificité.

Selon les caractéristiques du sujet exposé

Les personnes âgées sont plus à risque de forme grave.

Prise en charge du sujet exposé

Mesures prophylactiques

Aucune chimioprophylaxie n'est à mettre en œuvre.

Suivi médical

Surveillance simple pendant 14 jours, durée maximale de l'incubation.

En cas de grossesse :

Information du personnel assurant le suivi de la grossesse.

Pour l'entourage du sujet exposé

Pas de mesures spécifiques.

Démarche médico-légale

Déclaration / signalement

Déclaration obligatoire _____ oui

Tout cas confirmé d'infection à WNV doit faire l'objet d'un signalement à l'ARS sans délai et par tout moyen approprié (téléphone, télécopie...) puis d'une déclaration complète du cas à l'aide de la fiche de déclaration spécifique à envoyer à l'ARS.

Réparation

Accident du travail

Déclaration d'AT selon les circonstances d'exposition

Maladie professionnelle

Tableau Régime Général _____ Non

Tableau Régime Agricole _____ Non

Selon expertise

Éléments de référence

Centre national de référence Arbovirus

Centre national de référence Arbovirus

CNR Coordonnateur INSERM, Marseille

UMR IRD 190- Inserm 1270
Unité des Virus Emergents
Faculté de Médecine de Marseille
27 Bd Jean Moulin
13005 Marseille
Tel : 04 13 73 21 52
Courriel : cnr-arbovirus.u1207@inserm.fr

CNR Laboratoires Associés

■ Institut de Recherche Biomédicale des Armées (IRBA), Marseille

IHU Méditerranée-Infection
Unité de virologie
IRBA – UMR UVE
19-21 Bd Jean Moulin - 13005 Marseille
Secrétariat : 04 91 61 79 10 - Fax : 04 91 61 75 53
Courriel : irba-cnrarbovirus.accueil.fct@def.gouv.fr

■ Institut Pasteur de la Guyane

Laboratoire de virologie
23 avenue Pasteur
BP 6010
97 306 CAYENNE Cedex
Tél. : 05 94 29 26 09 - Laboratoire : 05 94 29 58 27 - Secrétariat : 05 94 29 58 16
- Fax : 05 94 29 58 09

■ CHU Saint Denis de la Réunion

CHU Saint-Denis de la Réunion Felix Guyon
Laboratoire de Microbiologie
Allée des Topazes
CS 11021
97 405 SAINT-DENIS Cedex
Tél. : 02 62 90 62 63 - Secrétariat : 02 62 90 62 60 - Fax : 02 62 90 53 38 ou 50
54
Site CNR Arbovirus : <https://cnr-arbovirus.fr/public/>

Accès à la liste des CNR

Consultez le site Santé Publique France ¹

¹ <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-referenc/Liste-et-coordonnees-des-CNR>

Textes de référence

R1 | Sécurisation des produits issus du corps humain en prévision de cas d'infection à virus West Nile ². Avis du 28 mars 2023. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), 2023.

² <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1284>

Bibliographie

1 | **Virus du Nil occidental ³.** Fiche technique santé-sécurité : Agents pathogènes. Agence de la Santé Publique du Canada, 2024.

2 | **Surveillance and updates for West Nile virus infection ⁴.** European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), 2024.

3 | Riccò M, Peruzzi S, Balzarini F - Epidemiology of West Nile Virus Infections in Humans, Italy, 2012-2020 : A Summary of Available Evidences. *Trop Med Infect Dis.* 2021 ; 6 (2) : 61.

4 | D'Amore C, Grimaldi P, Ascione T, Conti V et al. - West Nile Virus diffusion in temperate regions and climate change. A systematic review. *Infez Med.* 2023 ; 31 (1) : 20-30.

5 | **West nile virus ⁵** : données. Santé publique France, 2024.

6 | Fonseca K, Prince GD, Bratvold J, Fox JD et al. - West Nile virus infection and conjunctival exposure. *Emerg Infect Dis.* 2005 ; 11 (10) : 1648-49.

7 | Venter M, Steyl J, Human S, Weyer J et al. - Transmission of West Nile virus during horse autopsy. *Emerg Infect Dis.* 2010 ; 16 (3) : 573-75.

8 | Laboratory-acquired West Nile virus infections-United States, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002 ; 51 (50) : 1133-35.

9 | Venter M, Burt FJ, Blumberg L, Fickl H et al. - Cytokine induction after laboratory-acquired West Nile virus infection. *N Engl J Med.* 2009 ; 360 (12) : 1260-62.

- 10 | Charlier C, Beaudoin MC, Couderc T, Lortholary O et al. - Arboviruses and pregnancy : maternal, fetal, and neonatal effects. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017 ; 1 (2) : 134-46.
- 11 | Pozzetto B, Grard G, Durand G, Paty MC et al. - Arboviral Risk Associated with Solid Organ and Hematopoietic Stem Cell Grafts : The Prophylactic Answers Proposed by the French High Council of Public Health in a National Context. *Viruses*. 2023 ; 15 (9) : 1783.
- 12 | Habarugira G, Suen WW, Hobson-Peters J, Hall RA et al. - West Nile Virus : An Update on Pathobiology, Epidemiology, Diagnostics, Control and "One Health" Implications. *Pathogens*. 2020 ; 9 (7) : 589.
- 13 | Kasule SN, Gupta S, Patron RL, Grill MF et al. - Neuroinvasive West Nile virus infection in solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2023 ; 25 (1) : e14004.
- ³ <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agentes-pathogenes-evaluation-risques/virus-nil-occidental.html>
- ⁴ <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/west-nile-virus-infection/surveillance-and-updates-west-nile-virus>
- ⁵ <http://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/west-nile-virus/donnees/#tabs>