

Fièvre du Nil occidental (Virus du Nil occidental / West Nile Virus)

Importance en Santé Publique

Le virus du Nil occidental (VNO ou West Nile Virus - WNV) est un *Flavivirus* transmis par les moustiques, principalement du genre *Culex*. Il se maintient dans la nature au moyen d'un cycle enzootique¹ impliquant une transmission entre les oiseaux et les moustiques (moustiques/oiseaux/moustiques). Les humains et les chevaux sont des hôtes terminaux accidentels, considérés comme une impasse pour la réplication du virus. La plupart des infections humaines sont asymptomatiques (80 %). Lorsque des symptômes apparaissent, ceux-ci sont majoritairement légers, sous forme d'un syndrome pseudo-grippal : fièvre, maux de tête et courbatures. Moins d'un pourcent des personnes atteintes développe une forme grave, se manifestant par une méningite, une encéphalite ou une paralysie aiguë. Le plus souvent, il s'agit de personnes âgées. Dans de rares cas, l'infection peut s'avérer létale.

En Europe, les épidémies de fièvre du Nil occidental surviennent par intermittence et constituent un phénomène imprévisible et limité dans l'espace et dans le temps. La maladie est sous surveillance au niveau européen. Il n'existe ni traitement spécifique, ni vaccin contre la maladie. La meilleure prévention, dans les pays où le virus est présent, est d'éviter les piqûres de moustiques.

En Belgique, jusqu'à présent, aucun cas d'infection autochtone n'a été signalé, d'où l'importance de la surveillance du VNO et de la notification immédiate de tout cas confirmé.

Rôle du médecin traitant et/ou déclarant

1. Déclarer :

Tout cas confirmé de la **fièvre du Nil occidental, acquis sur le territoire européen**, sera déclarée à la cellule de surveillance des maladies infectieuses de l'AViQ le plus rapidement possible, sur la plateforme TIW, en cliquant [ici](#).

2. Evaluer avec l'inspecteur les mesures prises et à prendre pour le patient et son entourage

Mesures de contrôle prises par la cellule de surveillance des maladies infectieuses

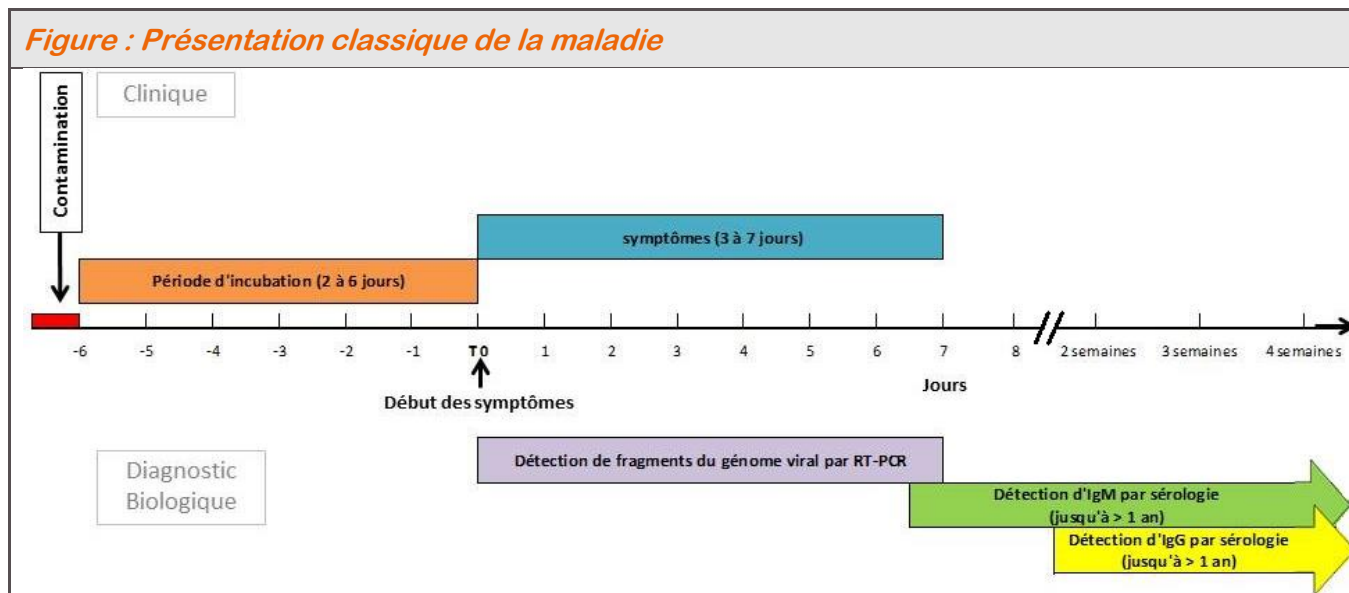
La prévention et la maîtrise de la fièvre du Nil occidental reposent uniquement sur des mesures efficaces de lutte anti-vectorielle :

- S'assurer qu'une enquête environnementale soit organisée pour rechercher le foyer de transmission.
- S'assurer que des mesures de lutte anti-vectorielle soient prises pour éradiquer le ou les foyer(s).
- Informer la population vivant à proximité des foyers sur les mesures de protection visant à éviter la transmission du virus par les piqûres de moustique.

¹ Qui touche une ou plusieurs espèces d'animaux dans une même région.

Fièvre du Nil occidental (Virus du Nil occidental / West Nile Virus)

Figure : Présentation classique de la maladie



Agent pathogène

Germe	Arbovirus membre du genre <i>Flavivirus</i> appartenant à la famille des <i>Flaviviridae</i> .
Réservoir	Oiseaux constituant le réservoir habituel du Virus du Nil occidental (rôle d'hôte amplificateur).
Vecteur	<ul style="list-style-type: none"> - Vecteurs principaux : moustiques ornithophiles membres du genre <i>Culex</i>. En Europe, les principaux vecteurs sont <i>Culex pipiens</i> et <i>Culex modestus</i> ; - D'autres espèces de moustiques (<i>Aedes albopictus</i>, <i>Aedes japonicus</i>, <i>Aedes vexans</i> et <i>Ochlerotatus triseriatus</i>) peuvent également jouer un rôle dans la transmission.
Résistance Physico-chimique	<ul style="list-style-type: none"> - Inactivé par la chaleur (50 à 60°C), la lumière ultra-violette et les rayons gamma ; - Sensible aux désinfectants.

Clinique

Transmission	<ul style="list-style-type: none"> - Transmis par la piqûre de moustiques infectés ; - Pas de transmission du virus aux moustiques par les hommes ou les chevaux infectés, tous deux hôtes accidentels (ne contribuant pas au cycle de transmission) ; - Autres voies de transmission rares : transfusion sanguine, transmission verticale (grossesse et lait maternel), ou greffe d'organe.
Incubation	Entre 2 et 6 jours, mais peut durer jusqu'à 21 jours (chez des personnes immunodéprimées).
Période de contagiosité	N/A (pas de transmission interhumaine, excepté de rares cas, voir plus haut).
Symptômes	<ul style="list-style-type: none"> - Entre 70% et 80 % des cas, infection asymptomatique ou paucisymptomatique ; - Chez environ 20 % des sujets infectés : développement de la fièvre du Nil occidental caractérisée par un syndrome grippal avec fièvre, céphalées, arthralgies, myalgies, ganglions gonflés et un malaise général ; - Dans moins de 1 % des cas (totaux), développement d'une forme neuro-invasive grave, caractérisée par la présence d'encéphalite et d'atteinte neurologique.
Complications	Des complications liées à la forme sévère de la maladie ont été décrites mais elles sont rares : <ul style="list-style-type: none"> - Troubles du mouvement et d'autres anomalies (Parkinson) ;

Fièvre du Nil occidental (Virus du Nil occidental / West Nile Virus)

	<ul style="list-style-type: none"> - Des myalgies, des tableaux de confusion et des étourdissements peuvent persister au-delà d'un an ; - Dépression prolongée chez approximativement 31% des patients ; - Décès chez environ une personne sur dix qui développe une forme neurologique invasive.
Diagnostic	
Diagnostic biologique	<p>La sérologie est le test de référence, plusieurs autres analyses sont également possibles.</p> <p>Analyses biologiques directes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Isolement du virus, à partir de la mise en culture du LCR d'un patient ; - Détection de fragments du génome viral par RT-PCR dans échantillons de sérum. <p>Analyses biologiques indirectes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Détection d'IgM spécifiques par immuno-enzymologie (ELISA) dans échantillons de sérum ; - Séroconversion des anticorps IgG spécifiques (ou augmentation sensible des titres en anticorps) dans deux séries d'échantillons prélevés à deux semaines d'intervalle par immuno-enzymologie (ELISA, IFAT,...).
Définition de cas de l'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control)²	
Critères de diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> - Critères cliniques : Toute personne présentant au moins une des trois manifestations suivantes : <ol style="list-style-type: none"> a) fièvre, b) encéphalite, c) méningite, - Critères de laboratoire : <i>Critères de laboratoire pour la confirmation d'un cas</i> Au moins un des quatre critères suivants : <ol style="list-style-type: none"> a) isolement du VNO à partir du sang ou du LCR, b) détection d'acide nucléique du VNO dans le sang ou le LCR, c) formation d'anticorps (IgM) spécifiques du VNO dans le LCR, d) titre élevé d'IgM anti-VNO, ET détection d'IgG anti-VNO ET confirmation par neutralisation. <p><i>Test de laboratoire pour un cas probable :</i> Formation d'anticorps spécifiques du VNO dans le sérum. <i>NB : Les résultats de laboratoire doivent être interprétés à la lumière du statut vaccinal relatif aux Flavivirus.</i></p> - Critères épidémiologiques : Au moins un des deux liens épidémiologiques suivants : <ol style="list-style-type: none"> a) transmission de l'animal à l'homme (personne résidente, ayant séjourné ou ayant été exposé à des piqûres de moustiques dans une région où le VNO est endémique chez les chevaux ou les oiseaux) ; b) transmission interhumaine (transmission verticale, transfusion sanguine, greffes).
Cas possible	N/A.
Cas probable	<p>Toute personne répondant aux critères cliniques Et à au moins un des deux critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lien épidémiologique ; - Résultat positif au test de laboratoire pour les cas probables.
Cas confirmé	<p>Toute personne répondant aux critères de laboratoire pour la confirmation du cas.</p> <p><i>NB : Les résultats sérologiques doivent être interprétés en fonction de l'exposition antérieure à d'autres infections avec un Flavivirus et de l'état de vaccination contre les Flavivirus. Les cas</i></p>

² European Centre for Diseases Prevention and Control: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0945&from=FR#page=50>

Fièvre du Nil occidental (Virus du Nil occidental / West Nile Virus)

	confirmés dans de telles situations doivent être validés par un test de séroneutralisation ou d'autres tests équivalents.
Epidémiologie	
Groupe d'âge	<ul style="list-style-type: none"> - Personnes de tout âge pouvant être piquées par le moustique et contracter la maladie ; - Personnes âgées de plus de 50 ans : risque plus élevé de développer une forme grave.
Incidence	<ul style="list-style-type: none"> - Depuis son identification en 1937, le virus est apparu de manière sporadique dans diverses régions du globe (au Moyen-Orient, en Inde et en Europe) où des cas isolés ont été rapportés chez l'homme et le cheval ; - Fin des années 90, les données épidémiologiques du VNO présentent un changement profond ; - En Europe, des études sérologiques ont mis en évidence la circulation du VNO depuis les années 50, et des épidémies sont régulièrement signalées depuis 1996; en 2010, elles tendent à s'intensifier avec une expansion géographique progressive ; - En Belgique, seul des cas importés ont été diagnostiqués de manière sporadique. Jusqu'à présent, aucun cas d'infection autochtone n'a été signalé, que ce soit au sein de la faune et de l'avifaune sauvage, de la population équine ou de la population humaine.
Immunité	- Immunité acquise en post-infection qui devrait protéger les personnes durant le reste de leur vie.
Saisonnalité	- Cycle enzootique / épizootique du VNO strictement lié à la période d'activité des vecteurs (moustiques) : la maladie peut se propager durant toute la saison du vecteur, soit en Europe au cours du printemps/été.
Géographie Sex-ratio	Distribution à l'échelle mondiale.
Populations à risque	
Groupes à risques de développer la maladie	Voyageurs en zone endémique ou dans un pays où sévit une épidémie du VNO, en particulier si le voyage est pendant la période d'activité des vecteurs.
Groupes à risque de développer des formes graves	<ul style="list-style-type: none"> - Personnes de plus de 50 ans ; - Personnes immunodéprimées (ex : patients ayant eu une transplantation, ...).
Grossesse allaitement	Transmission du VNO de la mère à l'enfant pendant la grossesse et par le lait maternel infecté décrite mais rare.
Prise en charge du patient	
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> - Aucune mesure chimio-prophylactique disponible pour les personnes après une exposition au VNO; - À ce jour, pas de traitement antiviral spécifique contre le VNO pour l'homme ; - Prise en charge des patients centrée sur la surveillance et un traitement symptomatique des formes cliniques modérées. Les cas graves sont pris en charge en milieu hospitalier.
Mesures d'Hygiène	N/A.
Isolement	N/A (pas de transmission interhumaine excepté par transfusion sanguine, transmission verticale ou greffe d'organe).
Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)	
Prophylaxie	Lorsque des cas humains sont détectés, nécessité de rappeler aux personnes vivant à proximité des foyers de transmission les mesures de protection visant à éviter les piqûres de moustique. (cf. prévention pré-exposition).

Fièvre du Nil occidental (Virus du Nil occidental / West Nile Virus)

<u>Mesures d'Hygiène</u>	N/A.
<u>Isolement</u>	N/A.
<u>Collectivité à risque</u>	N/A.
Prévention pré-exposition	
<u>Mesures préventives générales</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Aucun traitement prophylactique actuellement disponible sur le marché ; - La prévention de la fièvre du Nil occidental dans les pays où le virus VNO est présent s'organise autour de trois axes différents : <ol style="list-style-type: none"> 1. Diminution de l'exposition au VNO : <ul style="list-style-type: none"> - Protection contre les piqûres de moustiques : la réduction des activités extérieures aux moments de la journée où les moustiques sont les plus actifs (au crépuscule le plus souvent), le port de vêtements de couleur claire et limitant au maximum l'exposition de surface cutanée (chemises à manches longues et pantalons), l'application de répulsifs ; - Contrôle du vecteur : l'utilisation de barrières physiques adéquates (portes et fenêtres étanches, climatiseurs, utilisation de moustiquaires), l'utilisation d'insecticides, l'élimination des gîtes de reproduction et de développement larvaire des moustiques. 2. Surveillance des chevaux : les flambées d'infections à VNO chez les chevaux précédant les cas humains, il est essentiel de surveiller activement la santé animale pour détecter les nouveaux cas chez les chevaux. 3. Monitoring des oiseaux sauvages.
<u>Vaccination</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Aucun vaccin pour l'homme actuellement disponible sur le marché ; - Vaccin inactivé pour les chevaux existant et actuellement disponible sur le marché européen.

Fièvre du Nil occidental (Virus du Nil occidental / West Nile Virus)

1. Agent pathogène

- Germe :

Le VNO est un virus appartenant aux *arbovirus* (**arthropod-borne virus**), qui sont des virus à ARN transmis par des arthropodes hématophages (moustiques, phlébotomes et tiques). Ils appartiennent à trois principales familles, les *Flaviviridae*, les *Togaviridae* et les *Bunyaviridae*.

Le VNO est un membre du genre *Flavivirus* appartenant à la famille des *Flaviviridae* et au complexe antigénique de l'encéphalite japonaise.

Le virus a été isolé pour la première fois en 1937, dans le district de West-Nile en Ouganda, d'où son nom. Neuf lignées génétiques ont été décrites. La lignée 1 se compose de souches VNO provenant de régions géographiques différentes et ces virus ont historiquement été responsables de la majorité des épidémies humaines et équine d'encéphalite. Jusqu'en 2004, les virus de la lignée 2 n'avaient été isolés qu'en Afrique sous-saharienne et à Madagascar et n'avaient pas été associés à une maladie neurologique. En 2004, une souche de lignée 2 a toutefois émergé en Hongrie, et s'est ensuite propagée en Europe centrale et dans la région méditerranéenne. Cette souche a provoqué d'importantes flambées chez l'homme et chez l'animal dans plusieurs pays, notamment en Grèce, en Hongrie et en Serbie. Un autre virus de la lignée 2 est apparu dans le sud de la Russie en 2007 et s'est propagé à la Roumanie et à l'Italie.

En 2021, une nouvelle souche de la lignée 1 est apparue dans le nord de l'Italie, y co-circulant avec la lignée 2 du virus. L'analyse comparative de l'infection par les deux lignées chez l'homme, les oiseaux sauvages et les moustiques a montré une expansion rapide de cette nouvelle souche, qui semble être responsable d'un risque accru de développer une maladie grave.

La signification épidémiologique des autres lignées n'est pas connue à l'heure actuelle, mais elles semblent être moins associées à des épidémies.

- Réservoir :

Les oiseaux constituent le réservoir habituel du VNO et jouent un rôle d'hôte amplificateur important. Tant les oiseaux sauvages que les oiseaux domestiques sont réservoirs du VNO ; toutefois, les principaux réservoirs sont les oiseaux migrateurs ainsi que les espèces de passereaux (geais, roselins, mainates religieux, moineaux et corneilles).

Les oiseaux sont généralement uniquement porteurs du virus et ne développent pas la maladie. Cependant, chez certaines espèces plus sensibles (rapaces, corvidés – corneille, corbeaux, ...), on peut observer des troubles généraux (léthargie, amaigrissement, dépression) associés à des troubles neurologiques (paralysie, ataxie, torticolis, incoordination) et un taux de mortalité lié au virus parfois fortement élevé.

La transmission chez l'oiseau se fait par un cycle de circulation virale entre oiseaux réservoirs et le moustique vecteur. A chaque cycle de transmission, la quantité d'oiseaux infectés augmente. Le potentiel de maintien de la transmission est variable selon les espèces.

- Vecteur :

Les principaux vecteurs sont les moustiques ornithophiles membres de la famille Culicidae et du genre *Culex*. Le VNO se maintient dans les populations de moustiques par transmission verticale (de l'adulte aux œufs).

Fièvre du Nil occidental (Virus du Nil occidental / West Nile Virus)

Concernant les moustiques du genre *Culex*, les suivantes espèces sont impliquées :

- En Amérique du Nord : *C. pipiens*, *C. restuans*, *C. salinarius*, *C. quinquefasciatus* et *C. tarsalis* ;
- En Afrique et au Moyen-Orient : *C. univittatus* ;
- En Asie : *C. vishnui* ;
- En Europe : *C. pipiens* ('Moustique commun' ou 'Maringouin domestique'), *C. modestus* et *Coquillettidia richiardii*. Tous les trois sont présents en Belgique et ont une activité plutôt nocturne.

Le VNO a également été isolé chez d'autres espèces de moustiques, comme le *Culex nigripalpus*, *Aedes albopictus* (communément appelé moustique-tigre), *Aedes japonicus* (espèce invasive importée, retrouvée en Belgique), *Aedes vexans* et *Ochlerotatus triseriatus*. Toutefois, leur rôle dans la transmission du VNO et surtout dans le maintien du cycle épizootique du virus n'est pas clair et continue à être investigué.

La prolifération de *Aedes japonicus* dans les zones urbaines et sa propension à se nourrir (piquer) d'une gamme d'hôtes variés, montre son importance comme vecteur. Des études prouvant sa compétence comme vecteur d'un certain nombre d'arbovirus, suggèrent que cette espèce de moustique a le potentiel d'être impliqué dans la transmission du VNO. Toutefois, ceci a été prouvé de façon **expérimentale** mais pas dans la nature.

Finalement, le virus a également été isolé chez d'autres arthropodes comme les tiques. Toutefois, ceux-ci sont peu susceptibles de jouer un rôle majeur dans la transmission du VNO. Des études suggèrent que certaines espèces ont le potentiel d'agir comme réservoirs du virus uniquement.

- **Résistance physico-chimique :**

Le virus est inactivé par la chaleur (50 à 60°C pendant au moins 30 minutes), la lumière ultra-violette et les rayons gamma.

Il est également sensible aux désinfectants comme le formaldéhyde (à 3-8%), le glutaraldéhyde (à 2 %), le peroxyde d'hydrogène (à 2-3 %), le chlore actif, l'alcool, l'iode et les phénol-iodophores.

- **Pathogénèse :**

La pathogénèse de l'infection sévère par le VNO n'est pas bien comprise. Au cours de la piqûre et donc de son alimentation, le moustique injecte de la salive chargée de virus dans l'hôte. Le virus peut infecter les fibroblastes, les cellules endothéliales vasculaires, ou des cellules du système réticulo-endothélial. La virémie se produit, conduisant éventuellement à l'infection du système nerveux central. Le risque plus élevé d'infections neurologiques chez les personnes âgées suggère que le déclin immunitaire joue un rôle dans les facteurs de risque pour une forme sévère de la maladie.

2. **Clinique**

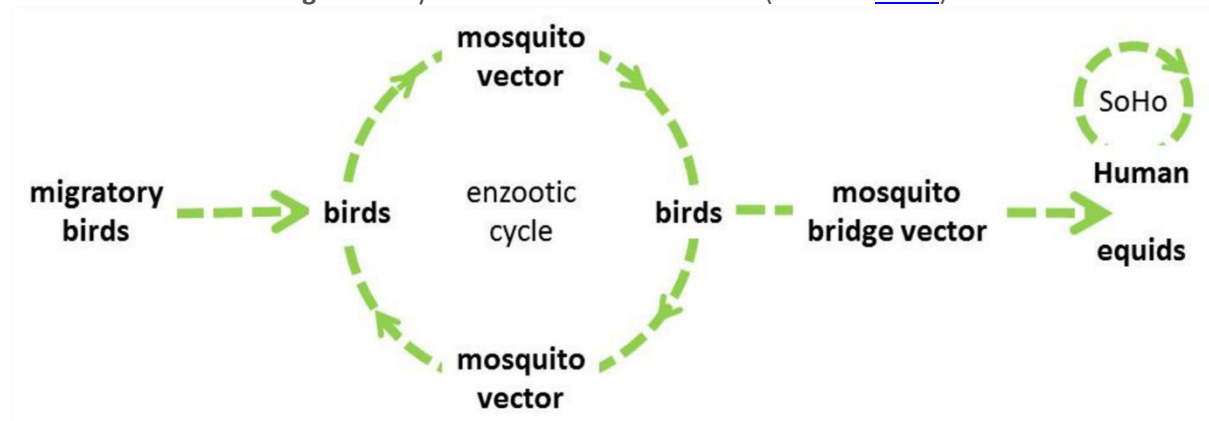
- **Transmission :**

Le VNO est transmis principalement par la piqûre de moustiques infectés, qui ont eux-mêmes acquis le virus après avoir piqué des oiseaux infectés. Après l'ingestion, par les moustiques femelles, de sang provenant d'oiseaux infectés, le virus se reproduit dans l'intestin et les glandes salivaires ; il est ensuite transmis dans le fluide salivaire au cours des piqûres suivantes (Figure 1).

Fièvre du Nil occidental (Virus du Nil occidental / West Nile Virus)

Les humains et les chevaux infectés, tous deux hôtes accidentels, développent une virémie faible et de courte durée qui n'est pas suffisante pour infecter les moustiques après piqûre. En conséquence, ces hôtes ne sont pas en mesure de transmettre le virus aux moustiques et sont donc considérés comme les derniers hôtes (culs-de-sac épidémiologiques) ne contribuant pas au cycle de transmission (Figure 1).

Figure 1 : Cycle de transmission du VNO (Source : [ECDC](#))



D'autres voies de transmission ont également été décrites mais sont très rares. Celles-ci comprennent la transfusion sanguine, la transmission verticale (de la mère à l'enfant pendant la grossesse), le lait maternel, la greffe d'organe, le contact de la conjonctive avec des sécrétions corporelles contaminées d'oiseaux infectés et des accidents de laboratoire avec des objets piquants ou tranchants.

Jusqu'à présent, aucune transmission interhumaine du VNO par des contacts de la vie courante (directe et indirecte) n'a été signalée, ni de transmission à des travailleurs de la santé lorsque les mesures de base de la lutte contre l'infection en milieu médical sont appliquées.

- Incubation :

La période d'incubation du VNO se situe généralement entre 2 et 6 jours, mais peut aller jusqu'à 14 jours et parfois même 21 jours (chez les patients ayant subi une greffe d'organe d'un patient infecté).

- Période de contagiosité :

Etant donné que la transmission interhumaine (excepté par transfusion sanguine, transmission verticale ou greffe d'organe) n'a jamais été décrite, il n'y a pas de période de contagiosité.

Le risque de transmission lors de transfusion sanguine ou de don d'organe est limité à une période de 6 jours post piqûre du moustique.

- Symptômes :

Chez l'être humain, l'infection par le VNO reste souvent asymptomatique ou n'entraîne qu'un accès fébrile bénin (entre 70% et 80 % des cas). Environ 20 % des personnes infectées développeront la fièvre du Nil occidental qui s'exprime le plus souvent sous forme d'un syndrome grippal avec fièvre, céphalées, arthralgies, myalgies, des adénopathies et un malaise général. La présence de ces symptômes est généralement temporaire (quelques jours à quelques semaines).

On estime que dans moins de 1 % des cas (approximativement une personne sur 150 infectées), les patients développent une forme grave (dite neuro-invasive). Cette forme se caractérise par la présence d'encéphalite, méningite, méningo-encéphalite, paralysie flasque avec fièvre élevée, raideur de la nuque, etc. Certaines études montrent un taux de létalité des formes graves compris entre 3 % et 15 %.

Fièvre du Nil occidental (Virus du Nil occidental / West Nile Virus)

- **Complications :**

Il n'y a pas vraiment de complication de la maladie, mais plutôt la possibilité de présenter la forme plus sévère avec une atteinte neurologique de type méningite, méningo-encéphalite ou paralysie flasque. Cependant, de rares complications liées à la forme sévère de la maladie ont été décrites, telles que des troubles du mouvement et d'autres anomalies similaires au Parkinson. Le temps de convalescence nécessaire après une de ces formes neurologiques peut aller jusqu'à un an. Des myalgies, des tableaux de confusions et des étourdissements peuvent persister même au-delà de cette période d'un an. Une dépression prolongée peut persister chez un tiers des patients.

3. **Diagnostic**

- **Diagnostic biologique :**

En cas de suspicion clinique, un échantillon de sang doit être envoyé à un laboratoire, qui s'adressera au [Centre National de Référence](#) pour effectuer des analyses biologiques directes (détection du virus ou de son génome) ou indirectes (sérologie : détection d'anticorps) afin de confirmer le diagnostic.

Pour les patients présentant une forme neurologique de l'infection, les analyses sont réalisées à la fois sur le liquide céphalo-rachidien (LCR) et sur le sérum. Dans les autres formes cliniques, voire dans les formes asymptomatiques (étude épidémiologique ou don de sang), le diagnostic pourra être confirmé par une analyse sanguine.

Analyses biologiques directes :

- Isolement du virus, à partir de la **mise en culture** du LCR d'un patient. Cette méthode est longue (plus d'une semaine), nécessite un laboratoire de haute sécurité (P3) et est peu sensible. Par conséquent, cette technique a un rôle limité dans le diagnostic de laboratoire.

- Détection de fragments du génome viral par **RT-PCR**, dans des échantillons d'urines et de sérum. Uniquement réalisable pendant la phase de virémie (phase aiguë de la maladie), qui est très courte (jusqu'à sept jours après l'apparition des symptômes). Par conséquent, les chances de détecter le virus une fois que les symptômes neurologiques sont présents sont peu élevées. La technique est, par conséquent, complémentaire à la sérologie.

Analyses biologiques indirectes :

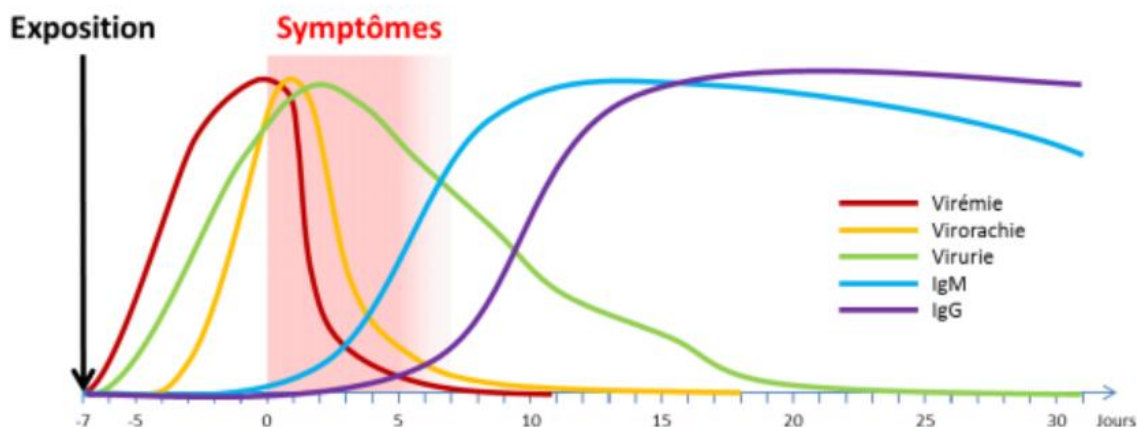
Dans le sérum, la détection d'anticorps est le test de référence pour le diagnostic de la fièvre du VNO.

- Détection d'IgM par immuno-enzymologie (ELISA, IFAT,...). On peut détecter les IgM dans pratiquement tous les échantillons de liquide céphalo-rachidien (LCR) et de sérum reçus de patients infectés par le VNO symptomatiques. Les IgM sériques peuvent persister pendant plus d'un an (Figure 2). Les IgM sont identifiées en moyenne à partir du huitième jour après l'apparition des signes cliniques. La détection d'IgM par immuno-enzymologie est un test très sensible mais peu spécifique due à la réaction croisée avec d'autres flavivirus. Ces réactions croisées imposent de confirmer tout résultat positif par un test de neutralisation.

- Séroconversion des anticorps IgG (ou augmentation sensible des titres en anticorps) dans deux échantillons prélevés à deux semaines d'intervalle par immuno-enzymologie (ELISA, IFAT...). Les IgG apparaissent 2 à 3 semaines après le début de l'infection (Figure 2). Une augmentation significative du titre des anticorps permettra de prouver que l'infection est récente.

Fièvre du Nil occidental (Virus du Nil occidental / West Nile Virus)

Figure 2 : Cinétique des ARN viraux (sang, LCR, urine) et des anticorps IgM et IgG au cours d'une infection par le VNO (Source : Santé Publique France)³



Bien que peu sensible, l'isolement du virus, à partir de la mise en culture du LCR d'un patient présentant une forme neurologique, signe définitivement le diagnostic. Il en va de même pour la détection de fragments du génome viral par RT-PCR, ou pour la mise en évidence d'IgG anti-VNO par sérologie, dans le LCR d'un patient souffrant d'une forme neurologique de la maladie.

En Belgique, tous ces tests diagnostiques sont réalisés au [Centre National de Référence](#) pour les arbovirus.

4. Définition de cas de l'ECDC

- Critère de diagnostic :

Critères de diagnostic clinique :

Toute personne présentant au moins une des trois manifestations suivantes :

- Fièvre
- Encéphalite
- Méningite.

Critères de laboratoire pour la confirmation d'un cas :

Au moins un des quatre critères suivants : a) isolement du VNO à partir du sang ou du LCR, b) détection d'acide nucléique du VNO dans le sang ou le LCR, c) formation d'anticorps (IgM) spécifiques du VNO dans le LCR, d) titre élevé d'IgM anti-VNO, ET détection d'IgG anti-VNO ET confirmation par neutralisation.

Test de laboratoire pour un cas probable : Formation d'anticorps spécifiques du VNO dans le sérum.

Critères épidémiologiques :

Au moins un des deux liens épidémiologiques suivants : transmission de l'animal à l'homme (personne résidente, ayant séjourné ou ayant été exposé à des piqûres de moustiques dans une région où le VNO

³ Haute Autorité de Santé- Rapport d'évaluation technologique : Test d'amplification des acides nucléiques pour le diagnostic biologique de l'infection par le virus du Nil occidental-Mai 2019 disponible en ligne : https://www.ha-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-06/rapport_virus_nil_occidental.pdf

Fièvre du Nil occidental (Virus du Nil occidental / West Nile Virus)

est endémique chez les chevaux ou les oiseaux), transmission interhumaine (transmission verticale, transfusion sanguine, greffes).

- **Cas possible :**

N/A.

- **Cas probable :**

Toute personne répondant aux critères cliniques ET à au moins un des deux critères suivants :

- Lien épidémiologique ;
- Résultat positif au test de laboratoire pour les cas probables.

- **Cas confirmé :**

Toute personne répondant aux critères de laboratoire pour la confirmation du cas.

NB : Les résultats sérologiques doivent être interprétés en fonction de l'exposition antérieure à d'autres infections avec un *Flavivirus* et de l'état de vaccination contre les *Flavivirus*. Les cas confirmés dans de telles situations doivent être validés par un test de séroneutralisation ou d'autres tests équivalents.

5. Epidémiologie

- **Groupe d'âge :**

Les personnes de tout âge peuvent être piquées par le moustique (vecteur de la maladie) et être infectées ; toutefois, ce sont les personnes âgées de plus de 50 ans qui ont un risque plus élevé de développer une forme grave de la maladie.

- **Incidence :**

Depuis son identification en Ouganda en 1937, le virus VNO a historiquement été responsable d'épidémies en Afrique, au Moyen-Orient, en Asie occidentale et aussi en Europe, où les premières épidémies ont été décrites dans les années 60 en Camargue, dans le sud de la France.

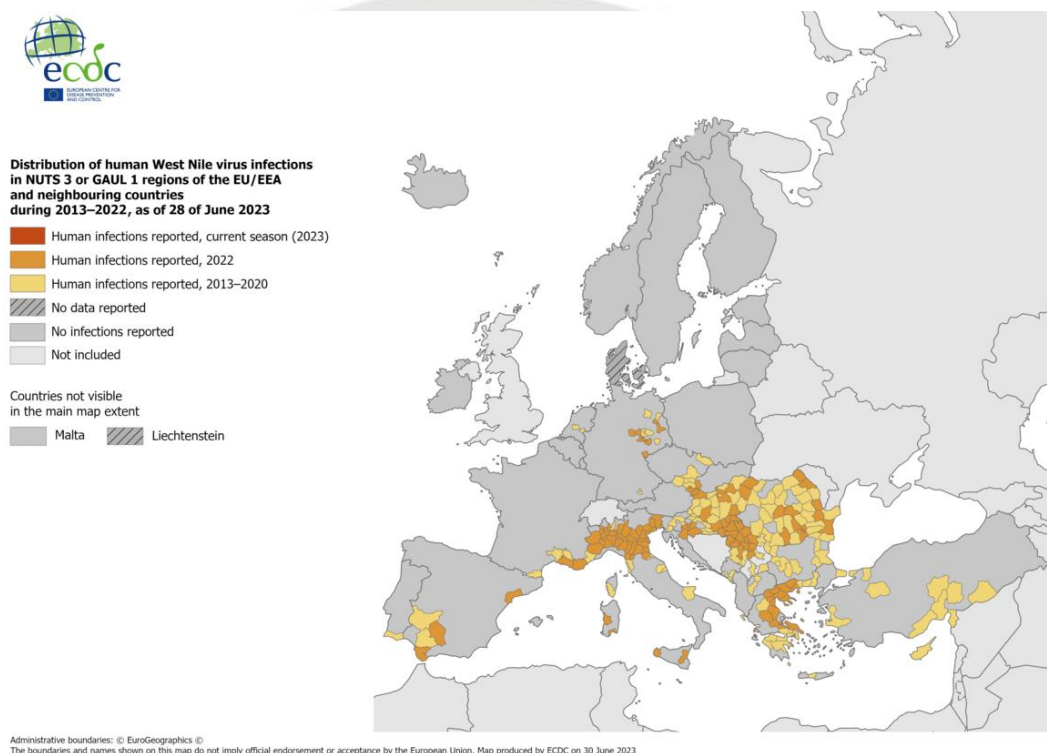
Fin des années 90, les données épidémiologiques du VNO présentent un changement profond, sous l'influence de nombreux facteurs, notamment environnementaux, comme la température (modulant à la fois la reproduction des moustiques et l'incubation extrinsèque du virus) et la présence de zones humides situées sur les routes des oiseaux migrateurs. En 1996, il y a eu une épidémie responsable de plus de 500 cas humains en Roumanie, et à partir de 2010, les épidémies tendent à s'intensifier, avec une expansion géographique progressive en Europe (plus particulièrement dans les Balkans), en Russie et dans la région méditerranéenne.

En 2014, une surveillance renforcée a été mise en place par l'ECDC, avec des notifications de cas en temps réel pendant la saison de transmission (généralement de juin à novembre) et des mises à jour hebdomadaires d'une carte avec la distribution spatiale⁴ de la fièvre du Nil occidental en Europe et dans les pays voisins. Globalement, une augmentation progressive du nombre de cas est observée en Europe, en partie aussi expliquée par les efforts considérables déployés pour renforcer la surveillance et donc la détection précoce dans les pays touchés ou dans les pays nouvellement affectés, dès l'identification des premiers cas. L'année 2018 a été marquée par une épidémie importante, avec 1

Fièvre du Nil occidental (Virus du Nil occidental / West Nile Virus)

605 cas, dont 96 % étaient autochtones. La majorité des cas étaient rapportés par l'Italie (39 %), la Grèce (20 %) et la Roumanie (18 %). En 2022, 1 133 cas humains de fièvre du Nil occidental ont été notifiés aux autorités européennes, dont 92 décès. Parmi ces cas, 1 113 ont été acquis localement. signalés en majorité par l'Italie (723), la Grèce (283), la Roumanie (47) et l'Allemagne (16)⁵.

Figure 3 : Distribution des cas humains de fièvre du Nil occidental pour la période 2013-2022
(source ECDC⁶)



En Belgique, les premiers cas de fièvre du Nil occidental ont été diagnostiqués en 2012 par le Centre National de Référence pour les arbovirus (y compris le VNO) situé à l'Institut de Médecine Tropicale, chez trois personnes ayant voyagé (en Grèce, en République Démocratique du Congo et au Soudan). Depuis, des cas importés sont sporadiquement rapportés. Jusqu'à présent, aucun cas d'infection autochtone n'a encore été signalé, que ce soit au sein de la faune et l'avifaune sauvage, de la population équine ou encore de la population humaine. Cependant, en vue de l'évolution de la dispersion observée ces dernières années, avec des cas humains signalés pour la première fois en Allemagne (en 2019 et 2020) et aux Pays Bas (en 2020), on peut s'attendre aussi à la survenue de cas en Belgique, puisque les conditions nécessaires sont présentes (présence de populations de moustiques vecteurs, d'oiseaux réservoirs et conditions écologiques).

- **Immunité :**

Les personnes ayant été infectées par le VNO acquièrent une immunité qui devrait les protéger durant le reste de leur vie. Une réinfection n'est toutefois pas exclue car l'immunité contre le VNO peut diminuer au fil du temps ou des problèmes de santé peuvent compromettre le système immunitaire.

⁵ <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2022>

⁶ <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/west-nile-virus-infections-humans-2012-2022>

Fièvre du Nil occidental (Virus du Nil occidental / West Nile Virus)

- Saisonnalité :

Le cycle enzootique/épizootique du VNO est strictement lié à la période d'activité des vecteurs arthropodes. Sachant que différentes espèces de moustiques peuvent être impliquées dans la transmission du VNO et que certaines d'entre elles ont une période de reproduction et d'activité plutôt printanière alors que d'autres en ont une plutôt estivale, il faut tenir compte d'une activité vectorielle de longue durée pouvant aller en Europe de mars/avril à novembre.

Les oiseaux, et notamment les migrateurs, permettent également le passage du VNO de l'Afrique aux zones tempérées d'Europe et d'Asie au printemps et jouent donc un rôle crucial dans sa dissémination.

- Géographie et sexe ratio :

Le VNO est distribué à l'échelle mondiale. Il est endémique en Afrique. Il est aujourd'hui également largement répandu en Asie, au Moyen-Orient, en Russie (où il est notamment endémique dans la région de la Volga et de son delta), en Australie, en Amérique du Nord, en Amérique du Sud et en Europe.

6. Population à risque

- Groupes à risque de développer la maladie :

Toute personne exposée aux moustiques dans une région où l'on a observé le VNO chez les oiseaux (morts ou vivants), chez des moustiques ou chez des chevaux court un risque potentiel d'infection.

Les voyageurs séjournant en zone endémique ou épidémique du VNO, en particulier si le voyage a lieu pendant les périodes d'activité des vecteurs (printemps-été), sont à risque de contamination.

- Groupes à risque de développer des formes graves :

Les personnes de plus de 50 ans et certaines personnes immunodéprimées (comme des patients ayant eu une transplantation) sont les plus à risque de présenter une forme grave de la maladie lors d'une infection.

- Grossesse et allaitement :

La transmission du VNO par le lait maternel infecté et de la mère à l'enfant durant la grossesse a été décrite.

7. Prise en charge du patient

- Traitement :

À ce jour, il n'existe pas de traitement antiviral spécifique contre le VNO pour l'homme. La prise en charge des patients est donc centrée sur un traitement symptomatique de la forme clinique modérée. Les cas graves sont pris en charge en milieu hospitalier où ils reçoivent un traitement symptomatique. Ces personnes peuvent être placées sous assistance respiratoire, si nécessaire (formes neurologiques sévères).

- Mesures d'hygiène :

N/A.

Fièvre du Nil occidental (Virus du Nil occidental / West Nile Virus)

- Isolement – éviction :

Etant donné que la transmission interhumaine n'existe pas (excepté par transfusion sanguine, transmission verticale ou greffe d'organe), l'éviction et/ou l'isolement des patients infectés par le VNO ne sont pas pertinents.

8. Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)

- Prophylaxie :

Lorsque des cas humains sont détectés, il est nécessaire de rappeler aux personnes vivant à proximité du ou des foyers de transmission les mesures de protection visant à éviter la transmission du virus par des moustiques (cf. [prévention pré-exposition](#)).

- Mesures d'hygiène :

N/A.

- Isolement – éviction :

N/A.

- Collectivité à risque :

N/A.

9. Prévention pré-exposition

- Mesures préventives générale :

Etant donné qu'aucun traitement prophylactique n'est actuellement disponible sur le marché, le seul moyen de réduire le nombre d'infections chez l'homme, dans les régions où le VNO est présent, consiste à sensibiliser les populations aux facteurs de risque et à leur faire connaître les mesures de prévention.

Ces mesures peuvent être rappelées aux patients **qui vont se rendre dans une zone endémique** et sont axés sur les deux points suivants :

a. La protection contre les piqûres de moustiques :

La mesure de prévention la plus efficace chez l'humain consiste à éviter les piqûres de moustiques. Bien qu'il soit impossible d'empêcher tout contact avec le vecteur, il est cependant possible d'appliquer certaines mesures de prévention afin de limiter ce contact.

La protection personnelle contre les piqûres de moustiques repose principalement sur :

- La réduction des activités extérieures aux moments de la journée où les moustiques sont les plus actifs (le plus souvent au crépuscule ainsi que la nuit) ;
- Le port de vêtements adéquats, à savoir des vêtements de couleur claire limitant au maximum l'exposition de surface cutanée (chemise à manches longues et pantalon) et dont le maillage est suffisamment serré pour empêcher les moustiques de piquer au travers ;
- L'application de répulsifs : ceux-ci sont composés d'une substance active qui éloigne les insectes sans les tuer. Ils sont appliqués sur toutes les parties du corps non couvertes, en évitant les muqueuses et les yeux. Il est fortement recommandé d'utiliser comme répulsifs cutanés ceux dont les substances actives font actuellement l'objet d'une évaluation d'efficacité et d'innocuité dans le cadre de la directive européenne biocide 98/8/CE. Les substances actives en cours d'évaluation

Fièvre du Nil occidental (Virus du Nil occidental / West Nile Virus)

et susceptibles d'être contenues dans des produits répulsifs cutanés sont : le NN-diethyl-m-toluamide (DEET), le R3535 ou EBAAP, la picaridine ou icaridine, le PMDRBO (cis et trans para-menthane 3,8-diol Rich botanical Oil). Leur durée de protection varie de 4 à 8 heures selon la nature et la concentration de la substance active ainsi que des conditions d'utilisation (sudation, température et humidité ambiantes, usage concomitant d'une crème solaire ...). L'application doit être renouvelée après une baignade. L'utilisation de crèmes solaires (anti-UV) diminue l'efficacité de protection des répulsifs et réciproquement. Un répulsif ne devrait être appliqué sur la peau qu'au moins 30 minutes après une crème de protection solaire.

b. Le contrôle du vecteur :

Les mesures suivantes visent à diminuer le nombre de moustiques :

- L'utilisation de barrières physiques adéquates telles que portes et fenêtres étanches, climatiseurs, utilisation de moustiquaires, de préférence imbibées (moustiquaires de lit, de porte ou de fenêtre et en particulier moustiquaire de berceau) ;
- L'utilisation d'insecticides : la majorité des insecticides utilisés dans la lutte anti-vectorielle sont des organophosphates et des carbamates qui inhibent l'enzyme acétylcholinestérase (AChE). Or, depuis un certain nombre d'années, des résistances à ces pesticides apparaissent chez les moustiques. Récemment, le gène d'acétylcholinestérase impliqué dans ces résistances a été identifié et nommé ace-1. Dès lors, de nouvelles stratégies de lutte contre ces insectes, comme par exemple la fabrication de nouveaux insecticides capables d'inhiber spécifiquement l'acétylcholinestérase mutée sont investiguées et en train d'être mises au point.
- L'élimination de gîtes de reproduction et de développement larvaire des moustiques, c'est-à-dire l'élimination de tout récipient susceptible d'accueillir de l'eau stagnante propice au développement des œufs et des larves de moustiques.

Le contrôle des vecteurs dépend également de l'élaboration de programmes complets et intégrés de surveillance des moustiques et de lutte contre le vecteur dans les zones où le vecteur et le virus sont présents. Des études doivent identifier les espèces locales de moustiques intervenant dans la transmission du VNO, y compris celles pouvant « faire le lien » entre les oiseaux et l'homme.

Finalement, pour prévenir la transmission du VNO par transfusion sanguine ou par les transplantations d'organes, il est possible de soumettre les produits sanguins à un dépistage du VNO après l'évaluation de la situation épidémiologique locale ou régionale. En Belgique, le dépistage du VNO dans les produits sanguins n'est pas réalisé, mais, en accord avec les recommandations Européennes, un délai de 28 jours doit être respecté pour les dons de sang après avoir quitté une zone à risque de VNO, comme publié sur le site de l'ECDC⁷.

- Vaccination :

Aucun vaccin pour l'homme n'est actuellement disponible sur le marché. Pour le cheval, un vaccin équin est commercialisé.

En l'absence d'un vaccin pour l'homme, les mesures de prévention de l'exposition au vecteur et la prise en charge clinique jouent un rôle essentiel pour réduire le nombre d'infections et les issues sévères de la maladie.

⁷ <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/disease-data-ecdc>

Fièvre du Nil occidental (Virus du Nil occidental / West Nile Virus)

- Surveillance :

Jusqu'à présent, aucun cas d'une infection autochtone n'a encore été signalé en Belgique, que ce soit au sein de la faune sauvage, de la population équine ou de la population humaine. Cependant, au regard de l'évolution de la dispersion observée ces dernières années, on ne peut exclure que le VNO survienne dans notre pays, les populations de moustiques vecteurs, les oiseaux réservoirs et les conditions écologiques y étant présentes.

La surveillance des cas humains se base sur le rapportage de cas par le Centre National de Référence des arbovirus (Institut de Médecine Tropicale, Anvers). La surveillance du VNO chez les oiseaux est passive (analyses réalisées sur des oiseaux morts collectés dans les centres de refuges pour oiseaux). Grâce à un financement européen (EFSA, Autorité européenne de sécurité des aliments), une surveillance active du VNO chez les oiseaux sauvages en Belgique pourra débuter en 2024, pour une période de trois ans.

Personnes de contact

AViQ – Cellule de surveillance des maladies infectieuses

Par mail : surveillance.sante@aviq.be ou par téléphone au 071/33.77.77, du lundi au vendredi de 9h00 à 12h00 et de 13h00 à 16h30.

Centre National de référence pour les arbovirus

Institut de Médecine Tropicale (IMT)

Laboratoire Central de Biologie Clinique

Responsable du CNR et personne de contact : Dr Marjan Van Esbroeck

<https://www.sciensano.be/fr/nrc-nrl/centre-national-de-reference-cnr-darbovirus>

Tél : 03/247.64.45

Fax : 03/247.64.40

Sciensano

Service épidémiologie des maladies infectieuses

Personne responsable : Javiera Rebolledo

E-mail : javiera.rebolledoromero@sciensano.be

Tél. : 02/642.57.35

Fièvre du Nil occidental (Virus du Nil occidental / West Nile Virus)

Références

1. Barzon L, Pacenti M, Montarsi F, Fornasiero D, Gobbo F, Quaranta E et al. Rapid spread of a new West Nile virus lineage 1 associated with increased risk of neuroinvasive disease during a large outbreak in Italy in 2022. *Journal of Travel Medicine*, 2022, 1-11.
<https://doi.org/10.1093/jtm/taac125>
2. Centers for Disease Control and Prevention. West Nile virus. Disponible sur : <http://www.cdc.gov/westnile/index.html>
3. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). EU case definitions. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics/eu-case-definitions>
4. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Fact sheet West Nile Virus. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/facts>
5. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance and disease data for West Nile virus infections. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data>
6. Heymann DL, editor. *Control of Communicable Diseases Manual*. 18th ed. Washington: American Public Health Association; 2008
7. Institut de Médecine Tropicale. Illustrated lecture notes on Tropical Medicine: Arboviruses - West Nile Fever. Disponible sur : <https://wikitropica.org/illustrated-notes/viruses/arboviral-infections/west-nile-virus/>
8. Institut Pasteur. Fiches maladies. West Nile. Disponible sur : <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/west-nile>
9. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. *Principles and practices of infectious disease*. 7th ed Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier; 2010
10. Ogunfeditimi F, Boissonneault G, Brenneman A, Essary A, Léger MM, Moreau T. Infectious diseases: West Nile virus on the rise. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*. 2013 Jan; 26(1): 13–17.
11. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Aide-mémoire N°354 : Virus du Nil Occidental. Octobre 2017. Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs354/fr/>
12. Organisation Mondiale de la Santé Animale (WOAH). Fièvre de West Nile. Disponible sur : <https://www.woah.org/fr/maladie/fievre-de-west-nile/>
13. Pradier S, Lecollinet S, Leblond A. West Nile virus epidemiology and factors triggering change in its distribution in Europe. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 2012;31 (3): 829-44.
14. Rizzoli A, Jiménez-Clavero MA, Barzon L, Cordioli P, Figuerola J, Koraka P et al. The challenge of West Nile virus in Europe: knowledge gaps and research priorities. *Euro Surveill*. 2015;20(20):pii=21135.
15. Sambri V, Capobianchi M, Charrel R et al. West Nile virus in Europe: emergence, epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Infect*. 2013 Aug;19(8):699-704.
16. Santé Publique France. West Nile Virus. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/west-nile-virus>