

MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Les hénipaviroses

Actualités 2023

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 13/11/2023

www.medecinetropicale.com

1. Généralités

Les infections à *Hénipavirus* sont des viroses émergentes en Océanie et en Asie du sud, mais leur extension géographique notamment vers les îles du Pacifique et de l'océan Indien ne peut être exclue actuellement. Les *Hénipavirus* comprennent le virus *Hendra* et le virus *Nipah* qui appartiennent tous deux à la famille des *Paramyxoviridae*. Les hénipaviroses constituent une menace épidémique.

2. L'infection à virus *Hendra*

Le virus *Hendra* sévit sur la côte nord-est de l'Australie. C'est le premier *hénipavirus* qui a été isolé. Il est à l'origine d'une zoonose émergente chez le cheval. Il peut provoquer chez l'homme un syndrome respiratoire et neurologique mortel. Le nombre de cas, tant chez le cheval que chez l'homme, reste très limité. On a observé 13 épizooties, toutes décrites en Australie dans le Queensland, la première en 1994 à Hendra, dans le faubourg de Brisbane. Une épidémie, en août 2009 dans la banlieue de Rockhampton a atteint 31 chevaux, dont 25 sont décédés et 7 humains, dont 3 sont décédés. Tous les cas humains ont été en contact étroit avec des chevaux. L'infection à virus *Hendra* continue à sévir, comme en témoigne un cas chez un cheval dans le Queensland en mai 2017. Les hôtes naturels du virus *Hendra* sont les chauves-souris frugivores de la famille des *Pteropodidés*, du genre *Pteropus*.

3. L'infection à virus *Nipah*

C'est le virus *Nipah* qui représente réellement une menace. Il provoque chez le sujet infecté une maladie grave se traduisant par une encéphalite et des atteintes respiratoires. Il peut infecter un grand nombre d'espèces animales et provoquer une maladie grave et des décès chez l'homme, ce qui en fait une source de préoccupation pour la santé publique. Il a été identifié pour la première fois en 1998 au cours d'une flambée chez les éleveurs de porcs en Malaisie, puis en 1999 chez des employés d'abattoir à Singapour. Depuis lors, plusieurs flambées ont été observées en Inde et au Bangladesh. La transmission se fait au contact des animaux infectés, essentiellement les porcs malades et de leurs tissus. Elle peut se faire aussi par consommation de fruits ou de jus de fruits du palmier-dattier contaminés par l'urine ou la salive de chauves-souris frugivores : c'est la source infectieuse la plus probable au Bangladesh et en Inde. Les hôtes naturels du virus *Nipah* sont en effet, comme pour le virus *Hendra*, les chauves-souris du genre *Pteropus*. La transmission peut se faire aussi, à la différence de la transmission du virus *Hendra*, par transmission inter-humaine rapportée au Bangladesh et en Inde. Une transmission nosocomiale a été signalée en Inde en 2001.

Le tableau clinique chez l'homme va de l'infection asymptomatique à l'encéphalite mortelle. Lorsqu'elle est symptomatique, après une incubation de 24 à 48 heures, la maladie débute par un syndrome d'allure grippal, puis survient une altération de la conscience et des signes neurologiques d'encéphalite aiguë ou une pneumonie atypique avec une insuffisance respiratoire aiguë. Des séquelles neurologiques existent dans 20 % des encéphalites qui guérissent. Des rechutes sont possibles. Plus de 500 cas d'infection à virus *Nipah* ont été rapportés chez l'homme avec une mortalité de l'ordre de 40 à 75 %.

Une épidémie d'hénipaviose humaine et animale a été rapportée aux Philippines en 2014 (9 décès humains sur 17 cas). Deux décès ont été rapportés au Bangladesh en février 2015, après absorption de jus de palmier dattier souillé par des chauves-souris.

C'est au Bangladesh que l'on constate le plus d'émergences du virus *Nipah*. Un des principaux facteurs explicatifs est à trouver dans le mode de production et de consommation de jus de palme. La sève de palmier est récoltée en trouant le tronc des palmiers et en plaçant dessous de grands pots en terre cuites dans lesquels les chauves-souris peuvent venir boire le jus pendant la nuit. Le matin, une personne peut ainsi se retrouver à boire du jus frais sans savoir que celui-ci a été contaminé par des chauves-souris.

L'infection à virus *Nipah* continue de sévir, comme en témoigne une épidémie dans l'état de Kerala en Inde en juillet 2018, avec 19 cas et 17 décès. Parmi les morts figurent plusieurs membres d'une même famille et une infirmière qui les a soignés. En mars 2019, la présence du virus *Nipah* a été mise en évidence chez un des membres d'une famille de Baliadangi uparila au Bangladesh, tous décédés. Le virus passe d'homme à homme, même si on ne recense que quelques dizaines de ce mode de propagation.

Le virus se transmet difficilement d'homme à homme, la transmission nécessite des contacts rapprochés et engendre des symptômes graves, souvent mortels. Cependant, plus il y a de transmission vers les humains, plus le risque augmente de voir un virus mieux adapté aux humains émerger.

Parfois, comparé au virus *Ebola*, le virus *Nipah* est l'un des virus les plus dangereux répertoriés actuellement. L'OMS l'a inscrit en février 2018 sur la liste des « maladies prioritaires » au même titre que *Zika* ou *Ebola*.

4. Diagnostic

Le diagnostic différentiel se pose avec l'encéphalite japonaise. C'est d'ailleurs le premier diagnostic qui avait été évoqué en Malaisie en 1998. Il peut se poser aussi avec le paludisme cérébral, le scrub-typhus, la leptospirose, l'encéphalite de la dengue, la méningoencéphalite herpétique, les méningites bactériennes, la rage...

Le diagnostic positif des Hénipavioses repose sur les épreuves sérologiques (test de séro-neutralisation, épreuves immuno-enzymatiques), l'amplification génique (RT-PCR), l'isolement du virus sur culture cellulaire.

5. Traitement

Le traitement est symptomatique.

La ribavirine a été recommandée en 2008 par l'*Infectious Diseases Society of America*.

Elle a montré une efficacité in vitro mais son utilité clinique est inconnue. Elle aurait entraîné une réduction de 36 % de la mortalité lors de l'épidémie malaisienne. Une sérothérapie monoclonale a été proposée contre l'infection à virus Hendra en Australie.

6. Prévention

Il n'y a pas actuellement de vaccin pour l'homme. Un vaccin dirigé contre la glycoprotéine G du virus a été administré au singe vert d'Afrique, qui a induit la production de quantités

élevées d'anticorps neutralisant le virus Hendra, conférant également une immunité contre le virus Nipah (*Boston University School of Medicine*).

La prévention chez l'homme repose sur l'éducation sanitaire : diminution du risque de transmission interhumaine pour le virus *Nipah*, réduction du risque de transmission entre les chauves-souris et l'homme et réduction du risque de transmission de l'animal à l'homme pour les deux virus.

La prévention chez l'animal domestique (cheval, porc) repose sur l'hygiène (nettoyage et désinfection régulière des étables et des porcheries), et en cas de flambée, sur des mesures administratives (mise en quarantaine des installations concernées, abattage et incinération des animaux, restriction ou interdiction des déplacements des animaux). Le virus Nipah est très contagieux chez le porc. À côté des porcs et des chevaux, il a été signalé chez les chèvres, les moutons, les chats et les chiens.

7. Hôtes naturels des *Hénipavirus* : les chauves-souris frugivores

La répartition géographique des *Hénipavirus* se superpose à celle des chauves-souris frugivores. Des infections à *Henipavirus* ont été mise en évidence chez des chauves-souris du genre *Pteropus* en Australie, au Bangladesh, en Inde, en Malaisie, à Singapour où des hénipaviruses animales et humaines ont été rapportées, mais aussi au Cambodge, en Chine, en Indonésie, en Papouasie-Nouvelle-Guinée, en Thaïlande, au Timor-Leste. Elles ont aussi été mises en évidence à Madagascar.

Plus récemment, il a été découvert que des chauves-souris africaines de la même famille des *Pteropodidés*, du genre *Eidolon*, avaient des anticorps contre les virus *Nipah* et *Hendra*, ce qui indique la présence des *Henipavirus* dans la zone de répartition géographique des *Pteropodidés* en Afrique. Les chauves-souris sont donc réservoirs des *Hénipavirus* du Pacifique Ouest à la côte Est de l'Afrique (Océanie, Asie, Madagascar, Afrique).

La lutte contre les chauves-souris pourrait consister à faire partir les colonies de chauves-souris frugivores implantées à proximité des populations humaines. Mais, ceci mettrait en péril les activités humaines et les écosystèmes qui bénéficient de la présence des chauves-souris frugivores pour la pollinisation d'un certain nombre de plantes, et notamment de plantations cultivées par l'homme ou le transport de graines. Il en est de même pour les chauves-souris insectivores qui participent au contrôle des populations d'insectes qui ravagent les cultures.

Note : Un nouveau virus, de la famille des *Hénipavirus*, baptisé Langya-Henipavirus (LayV), est apparu dans les provinces chinoises du Shandong et du Henan, touchant 35 personnes entre avril 2018 et août 2021. Aucune n'est décédée. Les signes cliniques sont : forte fièvre, toux, asthénie, anorexie... Chez l'animal, le virus a majoritairement été retrouvé chez les musaraignes qui pourraient constituer le réservoir naturel de LayV. Aucune transmission interhumaine n'a été signalée.

Références

- Zhang XA *et al.* A Zoonotic Henipavirus in Febrile Patients in China. *N Engl J Med.* 2022 Aug 4;387(5):470-472. doi: 10.1056/NEJMc2202705. PMID: 35921459.
- InVS. Virus Nipah. 18 octobre 2007. Département International et Tropical.<DITAlerte@invs.sante.fr>
- InVS. Cas d'infection par le virus Hendra, Queensland (Australie). 18 juillet 2008. Département International et Tropical.<DITAlerte@invs.sante.fr>.
- InVS. Viroses émergentes. Océanie-Asie du Sud. 27 mars 2008. Département International et Tropical. <DITAlerte@invs.santé.fr>

- OMS. Aide-mémoire sur le virus Nipah (révisé en juillet 2009). REH, 2010, 85, 64-67.
- Aubry P. Les hématozoonoses dans l'océan Indien. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2010, 103, 216-217.
- OMS. Nipah et Hendra : les premiers pas vers un vaccin. Source Transnational Médecine-Américain Association for the Advancement of Science (ARAS). 9 août 2012
- Rodhain F. Chauves-souris et virus : des relations complexes. *Bull Soc Pathol Exot.* 2015 ; 108 : 272-289.
- OMS. Virus Nipah. Principaux faits, 30 mai 2018.
- Sayantan Banerjee, Nitin Gupta, Parul Kodan et coll. Nipah virus disease: a rare and intractable disease. *Intractable Rare Dis Res* 2019 ; 8 : 1-17 (53 références).
- Ang BSP, Lim TCC, Wang L. Nipah virus infection. *J Clin Microbiol.* 2018;56(6):e01875–17.
- Croser EL, Marsh GA. The changing face of the henipaviruses. *Veterinary Microbiol.* 2013;167(1–2):151–8.
- Weatherman S, Feldmann H, de Wit E. Transmission of henipaviruses. *Curr Opin Virol.* 2018;28:7–11.
- Rodhain F. Chauves-souris et virus : des relations complexes. *Bull Soc Pathol Exot.* 2015 ; 108 : 272-289.
- OMS. Virus Nipah. Principaux faits, 30 mai 2018.
- Sayantan Banerjee, Nitin Gupta, Parul Kodan et coll. Nipah virus disease: a rare and intractable disease. *Intractable Rare Dis Res* 2019 ; 8 : 1-17 (53 références).
- Un nouvel Hénipavirus, LayV (Chine) *N Engl J Med* 2022; 387 : 470-472
- Cappelle J. Comment le virus Nipah se transmet ou non à l'homme - The conversation 2023