

# LA MALADIE DUE AU VIRUS NIPAH

---

*L. Rozette*<sup>1</sup>

## I - INTRODUCTION

Les trois quarts des maladies émergentes chez l'Homme sont des zoonoses [5].

Récemment encore, en octobre 1998 en Malaisie et en mars 1999 à Singapour, est apparue une épidémie d'encéphalite virale fatale chez l'homme dans 40 p. cent des cas. Comme cette maladie touchait presque exclusivement des personnes en relations avec la filière porcine, elle a été rapidement mise en parallèle avec un syndrome respiratoire observé chez des porcs.

Jusqu'à ce qu'un expert local, le Dr Chua Kaw Bing, isole le 18 mars 1999 l'agent de la maladie, un nouveau virus appartenant à la famille des *Paramyxoviridae* et baptisé « Nipah », on pensait que la maladie était due au virus de l'encéphalite japonaise [12]. Depuis, le CDC<sup>2</sup> d'Atlanta s'attache, en collaboration étroite avec des chercheurs malaisiens, à

caractériser de façon exhaustive ce nouveau virus. Déjà, les études menées ont montré que son génome est très proche d'un autre paramyxovirus, le virus Hendra, isolé en 1994 à Brisbane en Australie, où il a tué 12 chevaux et 2 personnes [7].

Dès le début de 1999, les autorités des deux pays atteints (Malaisie et Singapour) ont mené une lutte déterminée contre le virus, entreprenant notamment l'abattage d'un million de porcs dans les régions touchées, ce qui a permis de juguler l'expansion de l'épidémie : celle-ci a été stoppée rapidement, et le 6 mai 1999 l'O.M.S. la déclarait virtuellement terminée. Cependant, le virus continue sans doute à circuler, puisque début juillet 2000 quatre personnes ont fourni une réponse positive au test de diagnostic et présentaient des symptômes de la maladie [2].

## II - UNE NOUVELLE MALADIE

Chez le porc, le virus est l'agent d'un syndrome nerveux, mais surtout respiratoire au point que le « syndrome du porc qui aboie » a été retenu comme nom commun de cette maladie. La mortalité est basse et la morbidité limitée, de l'ordre de 3 à 5 p. cent. En revanche, le taux d'infection apparaît supérieur à 80 p. cent. Enfin, les signes cliniques varient avec l'âge et peuvent être assez subtils [10] (voir tableau I).

Chez l'Homme, les symptômes sont surtout nerveux, car le virus Nipah semble avoir une prédilection pour le système nerveux central. Les signes d'encéphalite

sont souvent fort peu caractéristiques ; mais, contrairement aux cas d'encéphalite japonaise, on note des myoclonies segmentaires.

Le coma, les réflexes oculo-céphaliques et papillaires anormaux, l'hypertension, la tachycardie, les vomissements et les myoclonies localisées suggèrent une atteinte sévère du tronc cérébral. A l'I.R.M., on observe des lésions disséminées dans la substance blanche, lésions apparemment sans rapport avec les signes cliniques des patients, et d'une taille allant d'un foyer ponctuel à 9 mm de longueur [6].

---

<sup>1</sup> 26 Bd du Maréchal Leclerc, 38000 Grenoble, France

<sup>2</sup> CDC : Center for Disease Control and Prevention

**TABLEAU I**  
**Symptômes de la maladie due au virus Nipah chez le porc**

Symptômes Age	Respiratoires	Nerveux	Autres
Porcelets	Dyspnée	Faiblesse des pattes arrières ; tremblements musculaires ; tics nerveux	
4 semaines à 6 mois	Dyspnée ; toux sévère non productive	Tremblements ; spasmes musculaires ; myoclonies ; faiblesse des pattes arrières ; démarche non coordonnée	Fièvre ; douleur généralisée
Reproducteurs	Respiration laborieuse ; salivation augmentée ; toux très bruyante ; écoulement nasal	Agitation ; spasmes d'allure tétanique ; nystagmus, mâchonnement ; léthargie ou agressivité	Fièvre ; avortement au premier trimestre ; des mort- nés ; anorexie

Autre paramètre significatif, la récupération est meilleure chez les patients qui conservent une conscience normale ; également, les personnes qui meurent sont plus âgées et présentent une atteinte du tronc cérébral plus sévère que les autres ; les rechutes ne sont pas rares.

Pour ce qui relève des autres espèces, des anticorps dirigés contre le virus Nipah ont été trouvés chez des chevaux, des chiens, des chats, des chèvres et des chauves-souris. Tout porte à croire que cette dernière constitue un réservoir naturel du virus.

La transmission au porc et à l'homme se fait sans doute par la porte respiratoire. Le virus gagne ensuite le courant sanguin, pénètre dans l'endothélium des petits vaisseaux et provoque des fusions cellulaires. Le mode d'action pathogène est double ; d'une part, le virus est responsable de nombreuses micro-hémorragies et coagulations entraînant l'asphyxie cellulaire, d'autre part, il perturbe le métabolisme cellulaire. Les conséquences de ces actions sont vite dévastatrices dans le cerveau.

### III - EPIDEMIOLOGIE

#### 1. EVOLUTION DANS LE TEMPS ET L'ESPACE (cf. figure 1)

La maladie a été signalée pour la première fois en octobre 1998, dans l'Etat malais de Perak. Une étude rétrospective a montré que dès 1997 une encéphalite virale avait été notée chez plusieurs porchers de la commune de Kinta au Perak. Malgré quelques signes non caractéristiques, les cas avaient alors été attribués au virus de l'encéphalite japonaise. Cette maladie encore mal définie gagnait à mi-décembre 1998 l'Etat de Selangor, toujours en Malaisie, du fait semble-t-il d'un transfert de porcs infectés, puis celui de Negri Sembilan, une importante région d'élevage porcin, en mars 1999.

Du 13 au 19 mars de la même année, 11 ouvriers d'un des deux abattoirs de la ville-Etat de Singapour ont développé la maladie, sans doute contaminés par des porcs importés des régions infectées de Malaisie [14].

D'avril à juillet 1999, les autorités malaisiennes ont mis en place un dépistage général qui, faisant suite à l'abattage de masse des porcs, a permis de détecter de nouvelles fermes contaminées dans les Etats de Perak,

de Malacca, de Penang, de Selangor, de Johor et de Kelantan [1].

Fin mai 1999, 265 personnes avaient été infectées et 105 d'entre elles étaient décédées. La plupart, 231 (soit 87 p. cent), vivaient dans l'Etat malais du Negri Sembilan. La quasi-totalité (224 soit 97 p. cent des précédents) habitait la seule commune de Port Dickson [11].

De mai 1999 à juin 2000, aucun autre nouveau cas n'a été signalé ni chez l'homme, ni chez le porc. Le 14 juin 2000, cependant, plusieurs porcs à sérologie positive ont été signalés dans l'Etat du Perak et début juillet 2000, quatre personnes montraient des signes de la maladie au Sarawak, en Malaisie orientale. Même si l'on ne peut écarter l'hypothèse d'une infection isolée décalée dans le temps comme dans l'espace, on pense aujourd'hui que le virus continue de circuler, notamment au sein des populations des deux roussettes indigènes (Island Flying Fox et Malayan Flying Fox) identifiées comme les réservoirs les plus probables du virus Nipah [5].

## 2. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE

### 2.1. SOURCE

Les excréments et les fluides tels que l'urine, la salive, les sécrétions pharyngées et bronchiques, ainsi que les aérosols produits par exemple par la toux des porcs malades, sont en toute hypothèse à l'origine des contaminations.

### 2.2. MODE DE TRANSMISSION ET VOIES DE PENETRATION

Dans une porcherie infectée, la maladie se répand rapidement chez les animaux. Le mode de transmission est probablement le contact direct avec les matières virulentes. L'utilisation de même matériel lors des interventions sanitaires, l'insémination artificielle et le partage des semences des verrats sont aussi incriminés. Les échanges de porcs ont sans doute provoqué la transmission de la maladie entre les élevages, quoique chiens et chats puissent être aussi suspectés. Egalement, le passage de la chauve-souris au porc n'est pas improbable. Il est en effet possible que ces derniers s'infectent en mangeant des fruits mâchouillés par les chauves-souris ou bien en mangeant des individus morts tombés au sol [3].

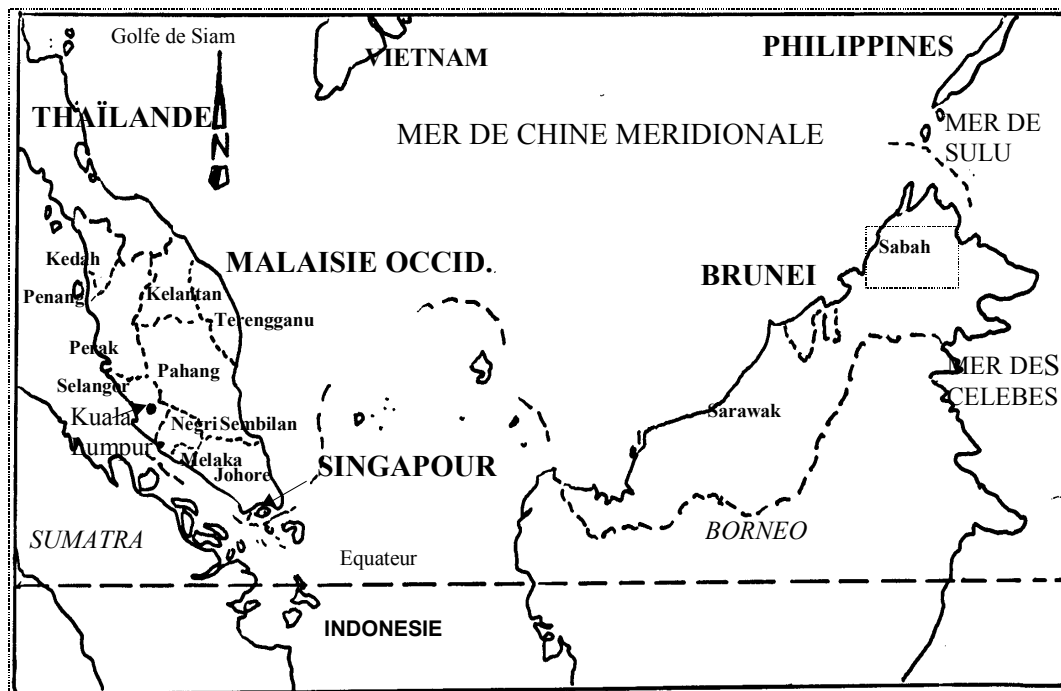
Pour la plupart, les victimes humaines signalent qu'elles ont manipulé des porcs avant de tomber malades, porcs qui eux-mêmes semblaient souffrir de l'affection. En revanche, aucune transmission de personne à personne n'a été rapportée. On peut exclure également la propagation par un vecteur. Enfin, le virus n'est manifestement pas transmis par la viande, car aucun boucher, manipulateur de viande ni consommateur n'a contracté la maladie. En substance, la seule porte d'entrée paraît être le système respiratoire.

### 2.3. LES FACTEURS DE RISQUE

Même si dans quelques cas les malades n'ont eu aucun contact avec des porcs, l'infection par le virus Nipah reste fortement liée au contact direct avec ces animaux et particulièrement avec ceux qui sont atteints. En conséquence, les activités à risque sont celles qui impliquent un contact étroit, comme l'aide à la reproduction et à la naissance, les opérations sur les porcelets ou la médication [11].

Une étude réalisée dans les abattoirs de Singapour a montré que la manipulation de porcs vivants et l'exposition aux urines étaient les principaux facteurs de risque [4].

FIGURE 1  
Malaisie et Singapour



## IV - LA LUTTE CONTRE LA MALADIE

Les traitements, en plus d'un soutien aux fonctions vitales comme la respiration, ont surtout fait appel à des anti-thrombotiques. La ribavirine, un analogue des nucléosides, a également été essayée sans beaucoup de succès.

A Singapour on s'est dans un premier temps concentré sur la lutte contre l'encéphalite japonaise ; mais, après l'identification du nouveau virus « Nipah », ce pays a focalisé son action sur l'interdiction des importations de mammifères en provenance de Malaisie, tandis que les abattoirs étaient fermés et désinfectés.

En Malaisie, la lutte a commencé de manière identique, c'est-à-dire contre l'encéphalite japonaise, endémique dans ce pays. Mais, prenant conscience du caractère original de l'épidémie, qui ne cessait de s'étendre, les autorités se sont résignées à l'abattage en masse des porcs : dans un rayon de 5 km autour des foyers connus, les animaux étaient abattus sur place [8].

Grâce au test ELISA développé par l'institut de recherche vétérinaire d'Ipoh, le CDC et le CSIRO<sup>3</sup>, les autorités malaisiennes ont pu lancer un dépistage national du 21 avril au 20 juillet 1999. Si trois porcs ou plus présentaient des anticorps, l'exploitation était considérée comme infectée, donc aussitôt dépeuplée, tandis que toutes les fermes dans un rayon de 500 mètres étaient déclarées à haut risque et testées en priorité [9].

*In fine*, 5,6 p. cent de toutes les fermes examinées dans la péninsule malaise ont été reconnues infectées. De plus, dans les abattoirs, seuls les animaux identifiés

étaient abattus et des prélèvements sanguins étaient collectés au hasard.

Depuis, tout le territoire reste soumis à un plan de surveillance qui repose sur une première détection par le test ELISA et sur une confirmation des résultats positifs par la séroneutralisation. En pratique, pour chaque code d'exploitation, 20 prélèvements sont collectés à l'abattoir et 15 dans les porcheries. Tout résultat positif en séroneutralisation entraîne une mise en quarantaine. 30 échantillons sont alors prélevés dans l'exploitation examinée. Tous les porcs réagissant sont immédiatement abattus, puis l'exploitation est retestée trois semaines plus tard. Tout nouveau cas positif constaté parmi les animaux initialement négatifs est considéré comme signe de la circulation du virus, et l'exploitation est dépeuplée [9].

En outre, les chiens, les chats et les chevaux du pays ont dû se soumettre au dépistage.

Avec un taux d'infection de 80 p. cent parmi les porcs des fermes atteintes, avec 40 p. cent de létalité chez les malades humains, avec plus d'un million de porcs abattus, les chiffres montrent l'ampleur de cette maladie émergente. Même si aujourd'hui la maladie semble endiguée, les sérologies positives observées au Perak et les 4 cas signalés au Sarawak doivent inciter les équipes chargées de la lutte à ne pas relâcher leur vigilance.

Compte tenu des nombreuses espèces hôtes, huit connues dont deux espèces de roussettes migratrices, il est fort possible que le virus continue de circuler en Malaisie, voire dans d'autres espaces.

## V - BIBLIOGRAPHIE

1. CHEONG C.Y. ~ Nipah virus, pigs Malaysia (09). ProMed-mail, 14/05/99.  
<http://www.healthnet.org/programs/promed.html>  
>
2. COSGRIFF M. ~ Nipah virus - Malaysia (Sarawak) (03). ProMed-mail, 22/07/00.  
<http://www.healthnet.org/programs/promed.html>  
>
3. COSGRIFF M. ~ Nipah virus reservoir (02). ProMed-mail, 15/10/00.  
< <http://www.healthnet.org/programs/promed.html> >
4. CHEW M. H. L., ARGUIN P M, SHAY D K, GOH K T, ROLLIN P E, SHIECH W J *et al.* ~ Risk factor for nipah virus among Abattoir workers in Singapore. *The Journal of Infectious Diseases*, 2000, **181**, 1760-1763.

<sup>3</sup> CSIRO : Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization (Australie)

5. ENSERINK M. ~ Malaysian Researchers Trace Nipah Virus Outbreak to Bats. *Science*, 2000, **289**, 518-519.
6. GOH K.J., TAN C.T., CHEW N.C., TAN P.S.K., KAMARULZAMAN A., SARAJI S.A., WONG K.T. *et al.* ~ Clinical features of Nipah virus encephalitis among pig farmers in Malaysia. *The New England Journal of Medicine*, 1999, **342** (17), 1229-1235.
7. HARCOUR B.H., TAMIN A., KSIQSDK T.G., ROLLIN P.E., ANDERSON L.J., BELLINI W.J. *et al.* ~ Molecular Characterization of Nipah Virus, a Newly Emergent Paramyxovirus. *Virology*, 2000, **271**, 334-349.
8. MOHD NOR M.N. ~ Maladie de Nipah en Malaisie (traduction). Information sanitaires OIE, 28 mai 1999, 12 (20).  
< [http : // www.Oie. Int/ info / FIS\\_71. HTM](http://www.Oie.Int/info/FIS_71.HTM)>
9. MOHD NOR M.N. ~ Surveillance du virus Nipah dans les élevages porcins de Malaysia. *Bulletin OIE*, 2000, 261-266.
10. MOHD NOR M.N., GAN C.H. et ONG B.L. ~ Nipah virus infection of pigs in peninsular Malaysia. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 2000, **19** (1), 160-165.
11. PARASHAR U.D., SUNN L.M., ONG F., MOUNTS A.W., ARIF M.T., KSIAZEK T.G. *et al.* ~ Case-control Study of Risk Factors for Human Infection with a New Zoonotic Paramyxovirus, during a 1998-1999 Outbreak of severe Encephalitis in Malaysia. *The Journal of Infectious Disease*, 2000, **181**, 1755-1759.
12. QUEK D.K.L. (31 mars 1999) Outbreak : viral encephalitis- More Questions Than Answers, 31 mars 1999.  
< [http:// www. Geocities.com /HotSprings/ 2188/ editorial1399. Html](http://www.Geocities.com/HotSprings/2188/editorial1399.Html)>
13. ROZETTE L. ~ La maladie due au virus Nipah. *Thèse. Méd. Vét.*, Alfort, 2001.
14. Update : Outbreak of Nipah Virus – Malaysia and Singapore. *M.M.W.R.*, 1999, **48** (16).

