

**LES FIEVRES  
HEMORRAGIQUES  
VIRALES :  
agents de bioterrorisme**

**Dominique Peyramond**  
Maladies Infectieuses et Tropicales  
Hôpital de la Croix Rousse

# FHV : Généralités

- u Ensemble d'infections virales systémiques graves pouvant comporter au cours de leur évolution :
  - un **Sd Hgique diffus** dans 5 à 70 %
  - un taux de létalité élevée : 1 à 75 %
  - A partir des 1er cas qui répondent à une contamination à partir d'un réservoir animal, possibilités de transmission interhumaine +++
- u Virus à ARN appartenant à de nombreuses familles :
  - Flaviviridae (FJ, dengue);
  - Bunyaviridae (RVF, CCHF);
  - Arenaviridae (Lassa, FHSA);
  - Filoviridae (Marburg, Ebola)
  - Hantavirus

# FHV : Historique et classification

## └ Arbovirus

### 1. Flaviviridae

.Fièvre jaune	1927
.Dengue Hgique	1944
.Kyasanur	1956
.Omsk	1956

### 2. Bunyavirideae

(Phlébovirus)

.Rift Valley	1931
--------------	------

(Nairovirus)

.Crimée-Congo	1956
---------------	------

## └ Paramyxoviridae

.Hendra (1994); Nipah (1998)
------------------------------

## └ Arenavirus

.Lassa	1969
.Argentine (junin)	1958
.Bolivie (machupo)	1959
.Vénézuéla (guanarito)	1989
.Brésil (sabia)	1990

## └ Hantavirus

.HFRS	1976-92
.NE	1980
.HPS	1993-97

## └ Filovirus

.Marburg	1967
.Ebola	1976

# FHV : Épidémiologie générale

## ↳ Maladies nouvelles ?

- Chez l'homme oui, mais pas au niveau de foyers naturels (réservoir animal)
- La contamination humaine se produit :
  - ⊞ lorsque l'homme pénètre dans ce foyer naturel (forestiers, trappeurs, chasseurs, troupes..)
  - ⊞ lorsque l'équilibre écologique est rompue (pluie ou sécheresse, déforestation, guerre, peuplement..)

↳ La liste n'est sûrement pas close. Nombreux sont les virus animaux en attente d'une implication chez l'homme

↳ Les agents des FHV peuvent-ils être des armes biologiques ?

# FHV : Distribution et Transmission

## Arbovirus

<b>FH/agents</b>	<b>Répartition</b>	<b>Vecteur/ Résevoir</b>	<b>Transmission Interhumaine</b>
Fièvre Jaune (YF)	Afr. Tropicales Amazonie	M. (Aedes)	<u>±</u>
Dengue hgique (DEN)	Asie SE, Pacifique, Am. Trop. Antilles	M. (Aedes)	<u>±</u>
FH Omsk (Omsk)	Sibérie	T. (ixodes)	<u>±</u>
FH Kyasanur	Indes	T.(haemaphys.)	<u>±</u>
FH Crimée- Congo (CCHF)	Congo, M.O. Russie, Chine	T. (hyaloma)	++
FH Vallée du Rift	Afr.Est et Sud	M. (Aedes, culex)	+ (sang, aérosols)

# FHV : Distribution et Transmission

## Hantavirus

FH/agents	Répartition	Résevoir Rongeurs	Transmission Interhumaine
<b>HFRS</b> uSéoul uHantaan uDobrava	Cosmopolite Corée, Chine , Caucase Balkans	<i>Rattus rattus</i> <i>Apodemus</i> <i>Apodemus</i>	Exception.
<b>NE</b> uPuumala	Europe	<i>Clethrionomis</i>	Exception.
<b>HPS</b> uAndes.. uSin Nombre, NY..	Am. Sud Am. Nord et centrale	<i>Oligoryzomys</i> <i>Sigmodontinae</i>	Exception.

# FHV : Distribution et Transmission

## Arenavirus et Filovirus

FH/agents	Répartition	Résevoir Rongeurs	Transmission Interhumaine
<b>Arenavirus</b> uLassa uJunin uMachupo uGuanarito uSabia	Afr.centrale et W Argentine Bolivie Vénézuéla Brésil	<i>Mastomys</i> <i>Calomys</i> <i>Calomys</i> <i>Zygodontomys</i> ?	+++ rare rare rare rare
<b>Filovirus</b> uMarburg uEbola	Congo,Uganda,Kenya Congo,Soudan,Gabon Namibie	? ?	+++ +++

# FHV : Transmission

- ⊍ piqûres d'arthropodes : moustiques ou tiques (arbovirus en général)
- ⊍ Aérosol pour RVF
- ⊍ Aliments ou poussières souillées par déjections de rongeurs péri-domestiques ou manipulation des animaux vivants ou morts
- ⊍ Transmission interhumaine pour certaines d'entre elles (Lassa, Ebola, Junin, Machupo, CCHF..)
  - Sang et sécrétions
  - Familles des malades
  - Personnels soignants; Personnels de laboratoires
  - Leurs familles (présence dans le sperme pour Ebola après 6 mois)

# FHV : Syndrome clinique général

↳ Incubation : 7 à 12 j (3 à 21 → 2 mois)

↳ Evolution biphasique (CASALS)

- $\Sigma$ d pseudo-grippal non spécifique (Dengue-like) : fièvre élevée, polyalgies avec myalgies ++, diarrhées, vomissements, pharyngite  $\pm$  rash, bronchite ou pneumopathie, tr. de conscience.
- Accalmie (pfs absente ou très courte) vers le 3 –7ème jours
- Généralement guérison
- Phase de reprise avec  $\Sigma$ d Hgique variable : purpura, Hgies muqueuses et viscérales (thrombopénie, CIVD). Guérison ou décès entre le 3-7 jours d'évolution par défaillance polyviscérale et choc Hgique.
- Variantes symptomatiques nombreuses : néphropathies ou SDRA (hantavirus), NORB (RVF), bronchiolite, encéphalite

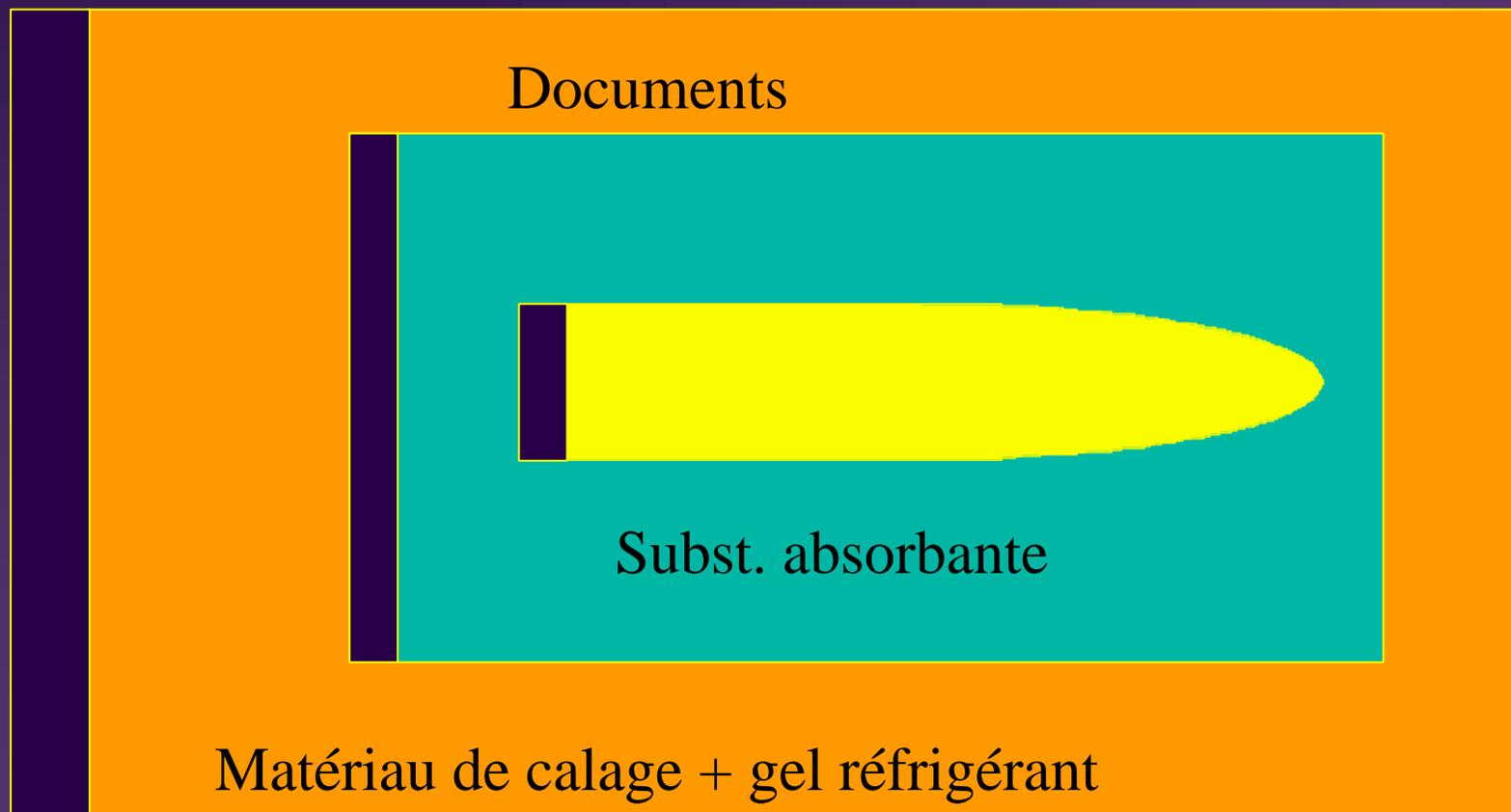
↳ Létalité : 1 à 75 % (Ebola)

# FHV : Prélèvements

- ⌋ sang (sérum et sang hépariné) : 2 prélèvements à 7 j
- ⌋ toutes les sécrétions : salive, urines, fèces, Sec. Bronch.
- ⌋ Biopsie de peau (Ebola)
- ⌋ Viscérotomie post-mortem (poumons, cerveau, foie, rate, reins (frais et fixés formol à 10 %)
- ⌋ Précautions +++ : respect des règles universelles
- ⌋ Labo BSL 3 ou 4
- ⌋ Prévenir le biologiste ( origine, date, symptômes...)
- ⌋ Transport rapide, atmosphère réfrigérée ou congélation
- ⌋ Emballage triple (normes classe 6.2 de l'ONU)

# FHV : Prélèvements

Triple emballage aux normes de la classe 6.2 de l'ONU



# FHV : Risques d'Importation

## u C'est devenu une réalité:

- Transfert de malades sur Kinshasa 1976,
- Un médecin suisse Abidjan puis Zurich 1994
- Johannesburg 1996, un médecin ayant travaillé à Boué pendant une épidémie , à l'origine de la contamination d'une infirmière AFS (==)
- Touriste allemande Abidjan, Lisbonne, Wurzburg (Bavière) janvier 2000 (==) 20 personnes exposées
- Contamination de laboratoire : 4 labo P4 dans le monde, nombreux labo P3

# FHV : Précautions

- ⌋ Unité d'isolement (dans l'idéal chambre à dépression avec sas), porte verrouillée, avec salle de soins organisée, produits de désinfection
- ⌋ Parfaite organisation des soins, personnel rodé
- ⌋ Limiter les entrées aux seuls personnels de soins
- ⌋ Tenues adaptées surblouse, gants, lunette et/ou cagoule
- ⌋ Limiter les prélèvements au stricte nécessaire
- ⌋ Pas d'imagerie à l'extérieur
- ⌋ Personnels de labo prévenus prenant les mêmes précautions
- ⌋ Matériels, automates dédiés
- ⌋ Organiser le transport des prélèvements vers le CNR
- ⌋ En cas de décès, pas de vérification

# FHV : Traitements

- u Il n'est que symptomatique pour la majorité de ces maladies
- u Ribavirine
  - Lassa, groupe Tacaribe (FHSA) et Hantavirus
  - Curatif : IV : 16 mg/kg/j x 10 j
  - Préventif : 2 g/j p.o. x 10 j
- u Autres : IFN, cidofovir en développement
- u Pas de vaccins mais recherche sur Lassa au P4 de Lyon

## Virus des fièvres hémorragiques comme agents de BT

- u Accessibilité : Difficile et coûteux
- u Méthode de diffusion : aérosol possible mais difficile (sauf RVF)
- u Potentiel épidémique : faible à élevé selon virus
- u Incubation : 2 à 21 j
- u Mortalité maximale : de CCHF : 15 – 20 %  
à Ebola : 80%

