

Bioterrorisme : virus des fièvres hémorragiques

Définitions

Le terme de fièvres hémorragiques virales est utilisé pour regrouper plusieurs infections dues à des virus très différents.

La fièvre jaune et la dengue (flaviviroses) sont des infections virales possiblement responsables de manifestations hémorragiques. Elles sont dues à des arbovirus (**arthropode borne virus**) transmis par des arthropodes hématophages. En l'occurrence, le vecteur est un moustique (*Aedes*) qui ne survit pas en climat tempéré ou froid. L'utilisation de ces virus comme arme biologique ne semble pas devoir être envisagée sous nos latitudes.

D'autres virus responsables de fièvres hémorragiques, sont transmis par voie respiratoire (inhalation d'aérosols contaminés). Dans l'absolu, leur utilisation comme arme bioterroriste est donc envisageable. Toutefois, produire, conserver, vectoriser de tels virus apparaît techniquement très complexe et coûteux. Trois familles de virus (tous à ARN) responsables de fièvres hémorragiques seront toutefois considérées ici :

- 1) Les hantavirus (famille des Bunyaviridae) : transmis par aérosol contaminés à partir des excreta (urines, fèces) des petits mammifères (rongeurs) infectés.
 - a) fièvres hémorragiques avec syndrome rénal : Europe (Puumala) ; Eurasie (Seoul, Hantaan, Dobrava) ; mortalité < 5%
 - b) Hantavirus pulmonary syndrome (responsable de syndrome de détresse respiratoire aiguë) : Amérique du Nord (Sin Nombre) ; mortalité 50 %
- 2) Les arenavirus (fièvre de Lassa, Machupo, ...) transmis par aérosol contaminés à partir des excreta (urines, fèces) de petits mammifères infectés (rongeurs) ; mortalité 15-20 %
- 3) Les filovirus (Ebola, Marburg) dont le réservoir est inconnu ; la mortalité a oscillé entre 40 et 90% lors des épidémies africaines (« hôpitaux de brousse ») mais on ne sait pas ce qu'elle pourrait être dans des structures occidentales

Clinique

Après une incubation de trois jours à trois semaines, la phase d'invasion se caractérise par l'apparition brutale de signes généraux dominés par une forte fièvre et pouvant associer arthralgies, myalgies, céphalées, nausées, importantes douleurs abdominales, anorexie et prostration conduisant à une altération rapide de l'état général. Le syndrome hémorragique apparaît secondairement. Les manifestations hémorragiques sont le plus souvent superficielles : pétéchies, hémorragies conjonctivales, gingivorragies, ecchymoses aux points d'injection, mais des hémorragies plus profondes sont possibles : rectorragies ou melena (Ebola), hématurie, hémorragies vaginales. Des atteintes viscérales sont possibles (pulmonaires : Lassa, Ebola et Sin Nombre). Un choc hypovolémique par extravasation plasmatique au niveau capillaire fait la gravité du tableau peut entraîner le décès.

Diagnostic

La plupart de ces virus sont des agents de classe III ou IV, à manipuler en niveau de biosécurité correspondant (laboratoires de niveau de confinement P3 ou P4). Les prélèvements seront transportés sous triple emballage selon la réglementation en vigueur (triple emballage aux normes de la classe 6.2 de l'OMS). Un contact préalable avec le laboratoire effectuant les tests est nécessaire pour définir le protocole d'investigation qui requiert certaines informations d'ordre clinique et épidémiologique (date de début des symptômes, notion de voyage, exposition, vaccinations...). Le diagnostic est réalisé généralement sur prélèvement sanguin (tube sec). Il se fait pour la plupart des virus par RT-PCR, méthode d'identification rapide qui donne un résultat en 24-48 heures. Des tests sérologiques rapides sont réalisés par immunofluorescence indirecte et recherche d'IgM spécifiques. La mise en culture à partir de prélèvements sanguins ou tissulaires est réalisée en second lieu.

Contamination inter-humaine

La transmission interhumaine des hantavirus est exceptionnelle.

Les soignants prenant en charge des patients infectés par un arenavirus (essentiellement Fièvre de Lassa) peuvent se contaminer par voie aérienne mais la contamination se fait

principalement lors d'expositions au sang des patients, éventualité fréquente compte tenu du caractère hémorragique de la maladie.

Pour ce qui est des filovirus (Ebola), après contamination d'un premier individu depuis un réservoir et selon un mode qui restent inconnus, l'infection se transmet secondairement de personne à personne par des contacts étroits et généralement prolongés avec le malade en phase aiguë ou son cadavre (personnel soignant, famille). Du fait du syndrome hémorragique, le virus est présent dans tous les fluides biologiques et au niveau de la peau, ce qui facilite sa transmission. Le non-respect de mesures strictes d'hygiène, l'absence de matériel à usage unique favorise la transmission inter-humaine.

Au cours de ces transmissions inter-humaines successives, le virus a tendance à perdre progressivement de sa virulence. Ainsi, les épidémies qui peuvent avoir au départ un caractère explosif (taux d'attaque élevé par transmission du virus aux patients hospitalisés à proximité des cas princeps ainsi qu'aux soignants les prenant en charge) s'estompent rapidement après quelques « passages » inter-humains.

Pour lutter contre cette dissémination initiale, la suspicion d'un cas de fièvre hémorragique (hors hantavirus) doit faire prendre des mesures de protection pour le personnel soignant qui prend en charge le patient et effectue les prélèvements. De même, l'acheminement des prélèvements et leur analyse dans un laboratoire de haut niveau de protection nécessite le respect de mesures particulières, mesures dont la liste a été réactualisée par l'OMS en 1995 :

- Unité d'isolement (dans l'idéal chambre à dépression avec sas), porte verrouillée, avec salle de soins dédiée
- Limiter les entrées aux seuls personnels de soins, organisation parfaite et personnel rodé
- Surblouse, gants, lunette et/ou cagoule, décontamination en utilisant l'eau de Javel
- Limiter les prélèvements au strict nécessaire
- Pas d'imagerie à l'extérieur de la chambre (pas de déplacement du patient)
- En cas de décès, pas d'autopsie.

Traitement

La ribavirine est active sur le virus de la fièvre de Lassa, le virus Machupo, et sur les Hantavirus . Les modalités d'utilisation sont les suivantes :

- traitement curatif : IV : dose de charge 30 mg/kg,
puis 15 mg/kg/6heures pendant 4 jours
puis 7,5 mg/kg/8heures pendant 6 jours
- préventif : per os : 2 g/j x 10 j.

Il n'existe pas de traitement spécifique des infections à filovirus. Dans tous les cas, un traitement symptomatique sera initié si nécessaire (perfusion, transfusion, alimentation entérale ou parentérale, ...). Toutefois, la mise en œuvre de techniques de réanimation susceptibles d'exposer le personnel de réanimation (intubation, ventilation mécanique, ...) ou l'environnement hospitalier (dialyse, ...) à un risque de dissémination du virus semblent devoir être proscrites.

Les spécialistes de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et de l'Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale (APPIT)

Citation suggérée:

Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Bioterrorisme : virus des fièvres hémorragiques. Infections en Ligne 2001;1:15-16. Accessible sur: www.infectiologie.com/public/documents/editos/2001/FHV.pdf