

Fièvres Hémorragiques Virales Actualités 2014

Professeur Pierre Aubry. Mise à jour le 12/07/2014

1. Les fièvres hémorragiques virales

« Fièvres Hémorragiques virales » est un terme générique définissant une « maladie grave parfois associée à une hémorragie qui peut être causée par différents virus ». Les caractéristiques des principales FHV sont résumées dans le tableau I.

Tableau I. Principales fièvres hémorragiques virales

Famille	Genre	Virus	Fièvre hémorragique	Mode de transmission
Flaviviridae	Flavivirus	Amaril Dengue Omsk Kyasanur Alkhurma	Fièvre Jaune Dengues Fièvre hémorragique d'Omsk Maladie de la forêt de Kyasanur Fièvre à virus Alkhurma	Moustiques Moustiques Tiques Tiques Tiques
Bunyaviridae	Phlébovirus Nairovirus Hantavirus	Rift Valley Crimée-Congo Hantaan Puumala	Fièvre de la Vallée du Rift (FVR) Fièvre Hémorragique de Crimée-Congo (FHCC) Fièvre Hémorragique avec Syndrome Rénal (FHSR) Néphropathie épidémique	Moustiques Tiques Rongeurs Rongeurs
Arenaviridae	Arénavirus	Junin Machupo Guanarito Sabia Lassa	Fièvre Hémorragique d'Argentine FH de Bolivie FH du Venezuela FH du Brésil Fièvre de Lassa	Rongeurs Rongeurs Rongeurs ? Rongeurs
Filoviridae	Filovirus	Marburg Ebola	F.H de Marburg Maladie à virus Ebola	? ?

Un syndrome commun fait d'hémorragies externes et internes et un état de choc, cause principale de la mort, permet de regrouper ces maladies sous la dénomination de Fièvres Hémorragiques Virales.

2. Les F.H.V. transmises par des arthropodes : ce sont des arboviroses (se reporter au cours).

Couple arthropode vecteur/hôte vertébré avec possibilité d'amplification de la biomasse virale au travers de plusieurs espèces de vertébrés (ex. : singes pour la Fièvre jaune)

- Arthropodes

- moustiques : ils sont cause d'épidémies (ex. : *Aedes aegypti*, moustique urbain, diurne : fièvre jaune, dengues)

- Tiques : elles sont cause de cas sporadiques (ex. : Fièvre Hémorragique de Crimée-Congo).

- Virus : flavivirus responsables de la Fièvre jaune et de la Dengue, phlébovirus responsable de la Fièvre de la Vallée du Rift [FVR], nairovirus responsable de la FHCC

2.1. Fièvre jaune (FJ)

Il y a risque de contracter la FJ en Afrique du Sénégal au Kenya et en Amérique du sud en Amazonie. Il n'y a pas de FJ en Asie, en Océanie et dans l'océan Indien. En moyenne, 200 000 cas par an, 30 000 décès.

La FJ évolue classiquement en deux phases séparées par une rémission :

Après une incubation silencieuse de 3 à 5 jours et un début brutal avec fièvre à 40°C, céphalées, lombalgies (le coup de barre) :

- phase rouge : elle dure de 2 à 4 jours avec fièvre à 39-41°C, masque amaril (visage rouge, vultueux, yeux injectés), céphalées, rachialgies, soif vive, épigastalgies, vomissements, oligurie,
- rémission du 3^e au 4^e jour : chute de la fièvre, cédation des douleurs,
- phase jaune : remontée de la température, ictère, vomissements noirs marc de café (*vomito negro*), oligurie, protéinurie, adynamie.

La mort peut survenir au cours de la rémission ou entre le 5^{ème} et le 7^{ème} jour par hémorragies, myocardite, urémie.

La prévention repose sur la vaccination systématique des populations exposées : vaccin vivant 17 D. La vaccination contre la FJ est intégrée au PEV dans tous les pays d'endémie amaril (en principe, à partir de l'âge de 9 mois).

2.2. Dengue hémorragique

La dengue est répandue dans toutes les zones tropicales et subtropicales du monde. Il s'agit du premier problème de santé publique posé par les arboviroses. Il y a 2,5 milliards de personnes exposées au risque de contacter la dengue (40% de la population) dans 124 pays, 70 à 500 millions de nouveaux cas par an, 2 millions présentent des formes graves et plus de 20 000 décèdent, surtout des enfants.

Il y a quatre sérotypes viraux classiques dénommés DEN 1, 2, 3, 4, entraînant une brève immunité croisée entre n'importe quel sérotype qui persisterait en moyenne 2 ans. Mais, un nouveau type de virus de la dengue à cycle sylvatique (DEN-5) a été découvert dans l'état de Sarawak en Malaisie, en 2007.

La dengue est en pleine expansion. Chaque année, d'importantes épidémies surviennent dans les Caraïbes, en Asie, en Amérique latine, et plus récemment en Afrique. La principale complication est la dengue hémorragique (DH), actuellement appelée dengue sévère, reconnue pour la première fois dans les années 1950 au cours d'épidémies aux Philippines et en Thaïlande. La mortalité de la DH est essentiellement due à la survenue d'un syndrome de choc (DSC).

Tableau II. Critères du diagnostic clinique et biologique de la DH (OMS, 1986)

Dengue hémorragique	
1.	Fièvre. Début brutal : forte et sans rémission durant 5 à 7 jours
2.	Manifestations hémorragiques. Au moins, signe du lacet positif et éventuellement les phénomènes suivants : pétéchies, purpura, ecchymoses, épistaxis, gingivorragies, hématémèse et/ou méléna
3.	Hépatomégalie
4.	Thrombopénie (<100 000/mm ³)
5.	Hémoconcentration : hématoците élevé d'au moins 20%
Dengue avec syndrome de choc	
1.	Tous les critères de dengue hémorragique +
2.	Hypotension ou pincement de la différentielle

Les 4 types classiques de virus de la dengue peuvent être en cause dans la DH ou la DSC. On ignore les mécanismes physiopathologiques impliqués dans la genèse de la DSC. La théorie la plus souvent retenue fait appel au phénomène de la « facilitation immunologique » : c'est la théorie des anticorps facilitants d'Halstead, un sujet ayant été infecté par l'un des quatre sérotypes n'étant pas protégé contre les trois autres, une seconde infection, hétérologue, pourrait se traduire par une DSC. Cette hypothèse est actuellement remise en question.

Un vaccin développé par Sanofi Pasteur est en phase 3. Il s'agit d'un virus recombinant vivant atténué produit sur cellules Vero, dirigé contre les 4 sérotypes et basé sur la souche 17D du vaccin de la fièvre jaune. Son efficacité est plus marquée pour les sérotypes 3 et 4 que pour le sérotype 1 et surtout pour le sérotype 2, pour lequel le vaccin paraît sans effet. Sa tolérance est satisfaisante. Les

résultats définitifs sont prévus en 2014 avec une commercialisation annoncée en 2017. La mise en évidence du virus DEN-5 risque de compliquer les efforts pour développer un vaccin.

Il faut poursuivre la surveillance constante des populations et des vecteurs et faire un contrôle des *Aedes* domestiques : insecticides, suppression des gîtes, modes de stockage des eaux. Mais, en pratique, la lutte antivectorielle ne peut pas supprimer, à elle seule, la transmission de la dengue.

2.3. Fièvre de la Vallée du Rift (FVR) (Kenya, 1930)

La FVR sévit en Afrique, le long de la Vallée du Rift : Egypte (1987-1993-2003), Afrique de l'Est (1998), mais aussi Mauritanie (1987-1988 et 1998) et Madagascar (1990-1991). Des épidémies ont éclaté au Yémen et en Arabie Saoudite en 2000 : c'est la première fois que la FVR a été signalée hors de l'Afrique noire. L'épidémie d'Afrique de l'est en 2007 (Kenya, Tanzanie, Somalie, Soudan), s'est propagée aux Comores et à Mayotte en 2007-2008 et à Madagascar en 2008.

C'est une anthroppo-zoonose (rôle du développement agricole).

La transmission chez l'homme se fait par des contacts avec des animaux (ruminants) infestés (sang, sécrétions, lait cru, viande) ou par des moustiques.

2.4. Fièvre hémorragique Crimée-Congo (FHCC)

Rapportée en Afrique, en Asie, en Europe, la FHCC est une anthroppo-zoonose, transmise par les tiques. Elle se traduit par des cas sporadiques et des épidémies (chez les soldats russes en 1945, et en Afrique du Sud en 1996 dans un abattoir d'autruches).

Des sérologies positives ont été rapportées à Madagascar, mais sans cas cliniques signalés.

La FHCC circule actuellement avec une intensité particulière en Iran, dans le sud de la Russie, certains pays des Balkans (Grèce, Bulgarie), en Turquie, zones d'endémie connues.

C'est la seule fièvre hémorragique arbovirale nosocomiale.

3. F.H.V. transmises par les rongeurs

3.1. FHV due à des hantavirus : Fièvre hémorragique avec syndrome rénal

Les hantavirus regroupent un groupe de virus responsables de FHV avec syndrome rénal (FHSR) ou de fièvre respiratoire qui se transmettent du rongeur à l'homme par aérosol ou contact avec des cadavres ou des déjections d'animaux infestés :

La fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR), de gravité et d'expression variables est due aux virus Hantaan, Dobrova, Séoul, Puumala. L'évolution se fait dans la moitié des cas vers une insuffisance rénale aiguë. L'atteinte respiratoire est fréquente, mais de faible gravité. Le diagnostic est sérologique.

La néphrite épidémique en Europe est due au virus Puumala transmis par le campagnol. Il est responsable de FHSR de gravité variable, mais moindre que celle provoquée par les hantavirus présents en Amérique et en Asie. Elle est connue en France métropolitaine dans les Ardennes.

D'autres hantavirus, le virus Séoul (Asie, Europe) et le virus Dobrova (Europe) sont responsables de FHSR.

Les FHV à Hantavirus sont des maladies ubiquitaires dont la fréquence est plus élevée dans les zones tempérées. La FHSR existe en Afrique, mais sa prévalence est mal connue. Des sérologies positives ont été rapportées à Madagascar.

Une infection à virus Séoul a été observée en France, à Dijon, en 2013, due à un virus identique à ceux observés chez les rongeurs (*Rattus norvegicus*). Facteur de risque : cueillette de champignons en forêt.

Un TDR a été développé pour le diagnostic des hantavirus (virus Hantaan, virus Seoul, virus Puumala).

Note : la fièvre américaine respiratoire n'est pas une FHV, mais un syndrome pulmonaire du à l'hantavirus (SPH), sévère (mortalité : 40%), décrite aux USA en 1993 avec moins de 600 cas recensés. Epidémie chez des touristes en 2012 au parc Yosemite aux USA. Pas de transmission inter-humaine signalée.

3.2. Due à des arénavirus : Fièvre de LASSA (voir cours spécial)

La fièvre de Lassa a été décrite au cours des années 1950 et le virus isolé en 1969.

Elle est transmise à l'homme par des rongeurs sauvages, *Mastomys natalensis*, par contact direct ou indirect par les excréments d'animaux infectés. L'infection inter-humaine survient surtout en milieu hospitalier par contact direct avec le sang ou autres liquides du malade.

C'est une maladie de l'Afrique de l'ouest, du Nigeria à la Guinée (épidémies en Guinée, Liberia, Sierra Leone, Nigeria) avec 300 000 cas/an et 15% de décès. C'est, avec la Fièvre Jaune et la dengue hémorragique, une des FHV les plus meurtrières.

- Clinique : fièvre, vomissements, douleurs rétro-sternales, injection conjonctivale, œdèmes des orbites et du cou, surdité dans 25% des cas. Signes de gravité : état de choc, épanchement liquidien pulmonaire, hémorragies, œdème cérébral.

- Traitement : il est symptomatique et étiologique : il existe un traitement spécifique par un antiviral, la ribavirine. Un vaccin multivalent est en développement.

La Fièvre de Lassa est une FHV nosocomiale. Ainsi, la flambée en 2004 en Sierra Leone était due à l'administration parentérale de médicaments provenant de flacons multi-doses contaminés. Il y a un risque de transmission par des voyageurs dans d'autres pays.

Note : une fièvre hémorragique a atteint en 2009 une femme qui a été évacuée de Zambie en Afrique du sud. Deux infirmiers et une femme de ménage d'Afrique du sud en contact avec la malade sont décédés. Il s'agissait d'un nouvel arénavirus le virus Lujo. Plusieurs arénavirus peuvent provoquer des FHV.

4. FHV à cycle naturel encore non connu dues à des filovirus : FH de Marburg, Maladie à virus Ebola.

Le mode de transmission incriminé repose sur les primates non humains (gorilles). Il s'agit d'infections par contact inter-humain, notamment lors de transmission inter-familiale et inter-hospitalière : **ce sont des maladies nosocomiales.** Plus de 2 300 cas ont été rapportés avant 2014 avec 1 670 décès. Les virus de la FHV de Marburg (MARV) et de la Maladie à virus Ebola (EBOV) sont des armes biologiques potentielles de catégorie A.

4.1. Fièvre hémorragique de Marburg (ville d'Allemagne en ex-RDA)

Tableau III. Epidémies de FH de Marburg de 1967 à 2012.

1967	FHV dans des laboratoires d'Europe (Allemagne : Marburg et Yougoslavie : Belgrade) chez des travailleurs en contact avec des singes verts importés d'Ouganda : 31 cas, 7 décès
1975	Zimbabwe, Afrique du sud : 3 cas, un décès
1980	Kenya : 2 cas, 1 décès
1987	Kenya : 1 cas, 1 décès
1998-2000	Première épidémie documentée en RDC : 154 cas, 128 décès
2004-2005	Epidémie en Angola : 374 cas, 329 décès au 02/09/2005. Fin de l'épidémie en octobre 2005
2007-2008	Epidémie en Ouganda. Six cas notifiés, 2 décès. 267 contacts identifiés
2012	Epidémie en Ouganda en décembre 2012 : 18 cas avec 9 décès (dont un agent de santé)

Après une incubation de 3 à 9 jours, la FH de Marburg s'installe brutalement avec céphalées, malaise, fièvre puis une diarrhée liquide profuse, des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements. Aux 5-7^{ème} jour apparaissent des manifestations hémorragiques : sang dans les selles et les vomissements ; saignements du nez, des gencives, du vagin, saignements spontanés aux points de piqûres. L'atteinte du système nerveux central entraîne une confusion. La mort survient au 8/9^e jour (hémorragies massives, choc). La maladie se propage de personne à personne, dans le cadre des soins donnés aux patients (contacts rapprochés).

Un vaccin recombinant vivant atténué, à la fois préventif et thérapeutique, a été expérimenté chez des singes avec succès. Il pourrait être testé en post-exposition lors des prochaines épidémies africaines.

4.2. Maladie à virus Ebola (Ebola : rivière qui traverse la bourgade de Yambuku en RDC), autrefois appelée Fièvre hémorragique à Ebola [FHVE]

Tableau IV. Epidémies de FHVE de 1976 à 2014

1976	RDC (Yambuku) : 318 cas, 280 décès (88%*) Soudan (Nzara / Maridi) : 284 cas, 151 décès (53%*)
1977	RDC : un cas, un décès (100%)
1979	Soudan (Nzara) : 34 cas, 22 décès (65%*)
1994	Gabon : 52 cas, 31 décès (60%*) Côte d'Ivoire : 1 cas, 0 décès
1995	RDC (Kikwit) : 315 cas, 254 décès (81%*)
1996	Gabon : 31 cas, 21 décès (68%*) Gabon : 60 cas, 45 décès (75%*) Afrique du Sud : un cas, un décès (100%)
2000	Ouganda : 425 cas, 224 décès (53%)
2001-2002 2001-2002	Gabon : 65 cas, 53 décès (82%*) Congo : 59 cas, 44 décès
2003	Congo : 143 cas, 128 décès (90%*) Congo : 35 cas, 29 décès (83%)
2004	Soudan : 17 cas, 7 décès (41%*)
2005	Congo : 12 cas, 10 décès (83%*)
2007	RDC : 264 cas, 187 décès (71%*) Ouganda : 149 cas, 37 décès (25%*)
2008	RDC (Kasaï Occidental) : 32 cas, 14 décès (44%*)
2011	Ouganda : 1 cas, 1 décès (100%*)
2012	Ouganda : 24 cas, 17 décès (71%*) Ouganda : 7 cas, 4 décès (57%*) RDC : 57 cas, 29 décès (51%*)
	Sierra Léone : 306 cas, 127 décès (41%*)

*mortalité

4.2.1. Epidémiologie

La Maladie à virus Ebola est due, comme la Fièvre Hémorragique de Marburg, à un filovirus. Le vecteur et le réservoir de virus ne sont pas connus avec certitude. Les contaminations humaines primaires sont dues au contact direct avec des singes des forêts tropicales infectés. Ces animaux présentent une létalité très importante. Ils ne sont donc pas le réservoir de virus naturel de la maladie. Les chauves-souris frugivores sont les hôtes naturels probables du virus Ebola : il n'y a pas de signe évolutif de la maladie chez les chauves-souris qui peuvent jouer un rôle dans la persistance du virus dans l'environnement,

Les modes de transmission incriminés sont le contact direct avec les primates non humains et avec les personnes infectées, malades ou décédées, en particulier lors de contacts interfamiliaux ou hospitaliers (contact avec du sang, des liquides organiques ou des tissus de personnes ou d'animaux infectés). **La Maladie à virus Ebola est une maladie nosocomiale.**

Il y a cinq souches distinctes du virus Ebola : Zaïre (EBOV), Soudan (SUDV), Bundibugyo (BDBV), Reston (RESTV) et Forêt de Taï (Taï Forest TAFV). Le souche Zaïre est la plus meurtrière induisant une mortalité souvent proche de 80%, la souche Soudan une mortalité de 50%. La souche Reston a été reconnue en 1989 chez des primates non humains en provenance des Philippines, elle n'est pas pathogène pour l'homme. La souche Forêt de Taï était autrefois appelée Ebola-Côte d'Ivoire. La maladie a été jusqu'ici limitée à l'Afrique centrale et orientale. Entre les émergences épidémiques, il y a un silence trompeur, avec mise en évidence d'une part importante de la population IgG positive, y compris dans les régions où aucune épidémie n'a été observée.

L'épidémie a atteint l'Afrique de l'ouest en janvier 2014. Elle intéresse actuellement trois pays : la Guinée, le Liberia et la Sierra Leone. En Guinée, la maladie sévit dans le sud du pays, en particulier dans la capitale Conakry et à Guédékou, village-frontière avec la Sierra Leone et le Liberia. Au 06 juillet 2014, 844 cas confirmés, probables et suspects ont été notifiés avec 518 décès, dont 408 cas en Guinée (307 décès), 131 au Liberia (84 décès), 305 en Sierra Leone (127 décès). C'est la plus importante épidémie liée au virus Ebola jamais enregistrée. Elle est due à la souche Zaïre. Il a été observé une hausse alarmante de plus de 60% depuis le début du mois de juin, liée à une reclassification de certains cas, mais surtout à l'identification de nouveaux cas.

4.2.2. Physiopathologie

Une étude sérologique menée au Gabon a mis en évidence une prévalence globale de 15,3% en IgG anti-EBOV, sans différence entre les villages endémiques et les villages non endémiques, les taux de prévalence étant significativement plus élevés dans les zones de forêts (19,4%). Ces résultats mettent en évidence des prévalences étonnamment élevées non compatibles avec une épidémiologie du virus Ebola caractérisée par un faible nombre. Ces taux élevés suggèrent une exposition régulière au virus Ebola caractérisée par un faible nombre d'épidémies, des épidémies de faible envergure (en général, moins de 100 cas) et une létalité élevée. L'immunité développée par les personnes IgG+ pourrait s'avérer protectrice. En effet, la mémoire immunologique induite chez le singe macaque par les candidats vaccins est soutenue par les IgG+ spécifiques et les lymphocytes T CD8+ sécrétant de l'IFN-γ composants du système immunitaire détectés chez les personnes IgG + identifiées au Gabon.

4.2.3. Clinique

L'incubation est de 2 à 21 jours. Les symptômes d'appel sont de survenue brutale : fièvre, asthénie, myalgies, céphalées, maux de gorge. Puis apparaissent des vomissements, de la diarrhée, des éruptions cutanées, une insuffisance rénale et hépatique et des hémorragies internes et externes (diarrhée sanglante dite diarrhée rouge, hématurie,...). Les sujets infectés restent contagieux tant que le virus est présent dans leur sang et leurs sécrétions.

4.2.4. Diagnostic

Au début, un malade atteint de Fièvre Hémorragique Virale ne présente pas de signe spécifique, quelle qu'en soit la cause. Le diagnostic clinique se pose avec de nombreuses maladies présentes en Afrique : le paludisme, les shigelloses, la fièvre typhoïde, la leptospirose, les rickettieses, les fièvres récurrentes, les hépatites virales,

L'apparition des hémorragies internes et externes permet d'évoquer une fièvre hémorragique virale, dont les étiologies sont en Afrique la Fièvre jaune, la Fièvre de la Vallée du Rift (FVR), la Fièvre Hémorragique de Crimée-Congo (FHCC), la Fièvre de Lassa, la Fièvre hémorragique à virus Marburg, la Maladie à virus Ebola.

Une vaccination contre la Fièvre jaune élimine cette maladie. La géographie était un critère diagnostique entre la Fièvre de Lassa qui sévit en Afrique de l'ouest et la Maladie à virus Ebola, mais ce critère ne peut plus être retenu en 2014.

En pratique, le diagnostic est apporté par la biologie :

- diagnostic direct : présence de tout ou partie du virus dans l'échantillon prélevé (sang, sérum, autres liquides...) par RT-PCR et isolement du virus sur culture cellulaire,
- diagnostic indirect par titrage immunologique des IgM et des IgG spécifiques par test ELISA.

Note : devant une suspicion de FHV il est important d'éliminer un diagnostic d'infection à virus de type 4 avant de diffuser les échantillons de sang dans les différents laboratoires étant donné le risque de contamination.

5. Conduite à tenir devant un cas de FHV, quelle qu'en soit l'étiologie :

Il n'y a actuellement ni traitement préventif ni traitement curatif. Un protocole de traitement chez des primates infectés par l'EBOV a entraîné une guérison dans 100% des cas si le traitement est fait très précocement.

Chez un patient suspect de FHV, il importe d'observer d'emblée des règles strictes :

- isoler le patient,
 - protéger le personnel soignant,
 - éviter la dissémination des produits biologiques,
 - mettre en place un traitement symptomatique et spécifique, le seul traitement spécifique qui existe est celui contre la Fièvre de Lassa par la ribavirine,
- Le diagnostic confirmé, il faut prendre toutes les précautions pour éviter les contaminations inter-humaines par les liquides biologiques.

Les FHV sont des maladies rurales de pays en situation de précarité.

6. Prévention des FHV quelle qu'en soit l'étiologie :

6.1. Les vaccins

Un seul vaccin actuellement chez l'homme, celui contre la Fièvre jaune

6.2. Les mesures de protection : elles diffèrent selon l'épidémiologie des FHV

- celles dites arbovirales : isolement des malades, lutte contre les moustiques vecteurs, lutte contre la transmission nosocomiale de la FHCC.
- celles non arbovirales : lutte contre la transmission nosocomiale de la Fièvre de Lassa, de la Fièvre à virus Ebola et de la Maladie de Marburg

7. Conduite à tenir devant une épidémie de FHV nosocomiales en prenant comme exemple la Maladie à virus Ebola

7.1. Rappel du déroulement d'une épidémie de FHV nosocomiale :

- cas initiaux : forêts tropicales humides (contact avec primates non humains : rôle des chasseurs)
- transmission à partir de primates (singes, hommes)
- contact inter-humain (transmission inter-familiale)
- amplification dans les Centres de Santé mal équipés : contacts étroits au cours des soins, coutumes locales, rites funéraires.

7.2. Prise en charge des cas :

7.2.1. Définition des cas : 3 types de cas

- **cas alerte** : personne ayant présenté une fièvre élevée à début brutal ou morte soudainement ou ayant présenté une hémorragie ou une diarrhée sanglante (dite diarrhée rouge) ou une hématurie,
- **cas suspect** : personne décédée ou vivante ayant été en contact avec un cas probable ou confirmé de Maladie à virus Ebola ou avec un animal mort ou malade, et/ou fébrile et présentant au moins trois des symptômes suivants : céphalées, fatigue, myalgies ou arthralgies, dyspnée, vomissements ou nausées, diarrhée, douleurs abdominales, dysphagie, hoquet, ou des saignements inexpliqués,
- **cas probable** : personne présentant des symptômes compatibles avec une FHVE, évalués par un médecin, ou une personne décédée présentant un lien épidémiologique avec un cas confirmé.

Après les résultats de laboratoire, les cas précédents sont reclassés en «cas confirmés au laboratoire» ou « non-cas» suivant les résultats positifs ou négatifs

7.2.2. Prise en charge des cas suspects ou probables : mis en Centre d'isolement ou, si refus, à domicile (réduction des risques de transmission à domicile : garde-malade formé aux techniques de base de désinfection et disposant d'une trousse de protection et de désinfection : bassin, gants, blouses, pulvérisateur et eau chlorée).

7.3. Prise en charge des contacts

Un contact est une personne n'ayant pas de symptômes, mais ayant été en contact physique avec un cas (ou une personne décédée) ou avec des liquides physiologiques d'un cas (ou d'un décédé) au cours des 3 semaines précédentes. Tout contact est suivi à domicile, surveillé pendant 21 jours après l'exposition à un cas primaire. Un contact devient un cas probable si la température est $> 38,5^{\circ}\text{C}$ (prise de température, 2 fois par jour).

7.4. Prise en charge des malades au Centre d'isolement :

Pour couper l'élément hospitalier de la chaîne de transmission (transmission nosocomiale):

7.4.1. Isolement des malades (suspects ou probables confirmés) : bâtiment isolé, toilettes isolées, accès aux malades limités au personnel et aux membres de la famille autorisés.

7.4.2. Traitement des patients symptomatique par paracétamol, réhydratation orale ou IV (Ringer-lactate), macromolécules, sang. Sont contre-indiqués : AINS, acide acétylsalicylique, anticoagulants oraux, héparine, corticoïdes.

7.4.3. Observations des précautions « standard » avec tous les malades : éviter tout contact avec le sang et tous les fluides corporels, la peau et les muqueuses. Pour cela : se laver les mains après tout acte (eau, savon); porter des gants et les changer après chaque acte; porter masques, blouses, lunettes de protection; manipuler aiguilles et tout instrument pointu avec attention; limiter les actes invasifs.

7.4.4. Procédés de désinfection : eau de Javel, solution alcoolisée à 70°, ébullition, autoclave détruisent le virus Ebola.

7.5. Prise en charge des déchets

- déchets d'activité de soins (aiguilles et autres objets pointus, seringues, tubulures, objets en papier, pansements) : désinfectés à l'eau de Javel à 1/100 pendant 30 mn, séchés, puis brûlés ;

- déchets humains (urines, selles, vomissements) : désinfectés à l'eau de Javel à 1/10, puis jetés dans les latrines;

- tous les déchets sont transportés à l'extérieur et mis dans un incinérateur ou une fosse spécialement aménagée et brûlés à l'essence dans la fosse,.

7.6. Prise en charge des cadavres

Les familles ne peuvent pas procéder aux rites mortuaires : ce sont des équipes spéciales qui sont chargées des inhumations. Désinfection du corps à l'eau de Javel à 1/10, sac mortuaire (saupoudré d'hypochlorite de calcium).

7.7. Prise en charge des convalescents

Persistance des virus vivants pendant plusieurs semaines et risque de transmission avec le sperme (préservatif ou abstention pendant 3 mois).

7.8. Prise en charge en cas d'exposition accidentelle

Piqûre ou contact avec des produits corporels infectieux : tout sujet exposé accidentellement est un sujet contact. Traitement : désinfection à l'alcool si piqûre ; eau, savon, eau de Javel diluée si produits corporels.

Les tableaux V et VI résument les principales caractéristiques des FHV.

Tableau V. Description des FHV : Fièvre Jaune, Dengue hémorragique (DH)

Maladie	Fièvre Faune - 1858	Dengue Hémorragique - 1960
Géographie	Afrique sub-saharienne, Amérique du sud	Asie, Amérique du sud, Caraïbes, Afrique
Incubation	3 - 5 jours	5 - 8 jours
Invasion	Phase rouge	Fièvre, algies, troubles digestifs
Etat (J3)	Rémission Phase jaune (ictère), vomito negro, Hémorragies, oligurie Hépatonéphrite hémorragique	Pas de rémission Hémorragies Hépatomégalie ↳ Choc
Evolution	Décès : 10 à 20% Guérison sans séquelles	Décès : 5 à 10% Guérison sans séquelles
Biologie	Protéinurie, cytolyse	Thrombopénie Hémoconcentration
Physiopathologie	?	Facilité immunologique ?
Diagnostic	Anti YF-IgM Isolement du virus PCR	Anti DEN-IgM (DEN-1, 2, 3, 4) Isolement du virus PCR
Traitement	Symptomatique	Symptomatique
Prophylaxie	Vaccination Lutte anti-vectorielle	Vaccination en attente

Tableau VI. Description des FHV : FVR, FHCC, FHSR, Lassa, Marburg et Ebola

Maladie	FVR - 1930	FHCC 1944-1956	FHSR 1913-1951	Lassa- 1969	Marburg-1967	Ebola 1976
Géographie	Afrique de l'est, Mauritanie, Iles du SOOI	Afrique, Asie, Europe	Amérique, Asie, Europe	Afrique de l'ouest	Afrique centrale	Afrique centrale et orientale Afrique de l'ouest
Incubation	3 - 4 j	5 - 12	7 - 15	7 - 17	2-21	2-21
Invasion	fièvre, algies, hyperhémie conjonctivale	fièvre, algies, tr. digestifs, pharyngite	fièvre, algies	fièvre, algies, tr. digestifs, pharyngite, protéinurie	fièvre, algies, tr. digestifs, pharyngite	fièvre, algies, tr. digestifs, pharyngite
Etat	J3 - Rémission ? ictère, hémorragies, oligurie, hépatonéphrite	J3 hémorragies, choc	J3 tr. oculaires hémorragies protéinurie, choc	J7 oedème, hémorragies, néphrite, choc	J5 éruption, hémorragies, hépatonéphrite, choc	J5 éruption, hémorragies, hépatonéphrite, choc
Evolution	décès : 5 -10% séquelles	30%	5 - 15%	10 - 20%	50-90%	50-90%
Diagnostic	Anti-RVF IgM Isolement du virus PCR	Anti HCCF IgM Isolement du virus PCR	Anti HTN/ PUU IgM Isolement du virus PCR	Anti-Lassa IgM Isolement du virus PCR	Anti MAR/IgM isolement du virus PCR	Anti / EBOLA IgM Isolement du virus PCR
Traitement	Symptomatique	Symptomatique	Symptomatique	Symptomatique . + Ribavirine	Symptomatique	Symptomatique
Prophylaxie	Lutte antivectorielle	Isolement : cas seconds	?	Isolement : cas seconds	Isolement : cas seconds	Isolement : cas seconds

10. Les FHV chez les voyageurs

Les FHV peuvent être contractées au cours des voyages : Fièvre jaune chez des voyageurs non vaccinés, dengue hémorragique, Fièvre de Lassa (24 cas d'importation de Fièvre de Lassa ont été rapportés entre 1976 et 2006).

Deux touristes françaises ont contractés une Fièvre de Crimée-Congo au Sénégal en 2004. Deux touristes, une hollandaise et un américain, ont contracté une Maladie à virus Marburg en 2008 après avoir visité une même grotte en Ouganda (présence de chauves-souris). Deux cas de Fièvre de Lassa ont été décrits en 2009 : un venant du Nigeria, l'autre du Mali, tous deux décédés. Les patients rapatriés, avant que le diagnostic ne soit porté, ont été en contact avec de nombreux voyageurs et avec les personnels de bord pendant leurs transferts.

Références

- Georges A.J., Georges-Courbot M.C. Fièvres hémorragiques virales. Historique et enseignement des quarante dernières années. *Med. Trop.*, 2000, 60, 5-19.
- Georges-Courbot N.C., Leroy E., Zeller H. Ebola : un virus endémique en Afrique centrale. *Med Trop.*, 2002, 62, 295-300.
- Thill M., Tolou H. Fièvre hémorragique à virus Ebola. *Nouvel opus meurtrier. Med. Trop.*, 2004, 64, 331-333.
- Ensemble d'auteurs. Atelier sur les fièvres hémorragiques virales (7-8 septembre 2004 - Institut Pasteur de Paris). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2005, 98, 205-254.
- Georges A.J., Georges-Courbot M.C. Fièvres hémorragiques virales. *Encycl. Med. Chir. (Elsevier SAS, Paris)*, 8-063-A-10, 2005
- Senior K. Vector-borne threaten Europe. *The Lancet Infectious Diseases*, 2008, 8, 531-532.
- Penalba C., Galampoix J.M. Fièvres aux Hantavirus. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses*, 8-063-B-10, 2008.
- Tall A., Sall A.A., Faye I et coll. Deux cas de Fièvre hémorragique de Crimée-Congo (FHCC) contractée au Sénégal en 2004, par des résidentes temporaires. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2009, 102, 159-161.
- OMS. Découverte du virus Ebola Reston chez le porc et chez l'homme, Philippines. *REH*, 2009, 84, 49-50.
- Devignot S., Tolou H., Couissinier-Paris P., Le syndrome de choc de dengue : vers un décryptage de la physio-pathologie. *Med. Trop.*, 2010, 70, 288-301.
- Leroy E., Baize S., Gonzalez J.P. Les fièvres hémorragiques à virus Ebola et Marburg : l'actualité des filovirus. *Méd. Trop.*, 2011, 71, 111-121.
- Leparc-Goffart I., Emonet SF. Le virus Lassa, état des lieux. *Méd. Trop.*, 2011, 71, 541-545.
- OMS. Dengue et dengue hémorragique. *Aide-Mémoire n° 117*. Janvier 2012.
- Dussart P., Cesaire R, Sall A. Dengue, fièvre jaune et autres arboviroses. *EMC Maladies infectieuses*, 2012;9(2):1-24 [Article 8-062-A-10].
- OMS. Syndrome pulmonaire à hantavirus dans le parc national de Yosemite, Etats-Unis d'Amérique. *REH*, 2012, 87, 345-346.
- OMS. Flambée de fièvre à virus Ebola. Ouganda. *REH*, 2012, 87, 339.
- OMS. Flambée de fièvre à virus Ebola, République démocratique du Congo-mise à jour. *REH*, 2012, 87, 357.
- OMS. Fièvre hémorragique à virus de Marburg. *Aide-mémoire*. Novembre 2012
- OMS. Fièvre hémorragique de Crimée-Congo. *Aide-mémoire n°208*. Janvier 2013.
- OMS. Fièvre hémorragique à virus Ebola. *Aide-mémoire n°103*. Mars 2014.
- Baize S., Pannetier D., Oestereich L. et coll. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *Preliminary Report. NEJM.*, 2014, April 16, DOI 10-1056/ NETLMoa1404505.
- OMS. Maladie à virus Ebola, Afrique de l'Ouest. *REH*, 2014, 89, 205-206.
- Baize S., Pannetier D., Oestereich L. et coll. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *Preliminary Report. NEJM.*, 2014, April 16, DOI 10-1056/ NETLMoa1404505.
- OMS. Maladie à virus Ebola en Afrique de l'ouest-mise à jour. 8 juillet 2014.