



Maladies rares, mais:
létalité élevée
potentiel épidémique
amplification nosocomiale
difficulté du traitement




Pathologies:
émergentes: EBOLA, MARBURG,...
ré-émergentes: (extension) RVF, dengues,...

DEFINITION

Difficile: manifestations hémorragiques non spécifiques.
multiplicité des agents pathogènes
disparités dans les chaînes épidémiologiques

Fièvres hémorragiques virales (F.H.V.) :

Ensemble d'affections épidémiologiquement hétérogènes ayant en commun une forme clinique sévère (fièvre, saignement, atteinte cardio-vasculaire avec choc)

Tableau clinique commun

incubation variable (3 à 21 jours)
syndrome grippal ++ pendant 3 jours
rémission
hémorragies
Choc





Formes mineures et inapparentes : ++

AGENTS PATHOGENES (1)

Points communs :

- Virus à ARN
- Virus enveloppés = fragiles
- eau de javel
- glutaraldéhyde
- solvants des graisses (savon, détergents)
- chaleur
- Conservation à - 80°C.
- Cultivables (Cellules VERO, cellules d'insectes)

AGENTS PATHOGENES (2)

Famille	Genre	Maladie
 ARBOVIRUS <i>FLAVIVIRIDAE</i>	<i>Flavivirus</i>	Fièvre jaune Dengue hémorragique Mal. de la forêt de Kyasanur F. H. d'Omsk
 BUNYAVIRIDAE	<i>Phlebovirus</i> <i>Nairovirus</i>	F. Vallée du Rift F. H. Crimée-Congo
NON ARBOVIRUS <i>BUNYAVIRIDAE</i>	<i>Hantavirus</i>	F. H. avec syndrome rénal
 ARENAVIRIDAE	<i>Arénavirus</i>	F. de Lassa F. H. à virus de Junin F. H. à virus de Machupo F. de Guanarito et Sabia
 FILOVIRIDAE	<i>Filovirus</i>	F. d'Ebola F. à virus de Marburg

REPARTITION GEOGRAPHIQUE (1)							
	Europe orientale Balkan	Moyen Orient	Inde	Extrême Orient	Pacifique	Am. du sud et centrale	Afrique
Dengue hémorragique							
FVR							
Crimée-Congo							
Hantavirus							
Lassa							
Marburg							
Ebola							
Les autres : zones de répartition très restreintes							

LE « CYCLE » EPIDEMIOLOGIQUE					
	Réservoir de virus	Transmission primaire			
		Indirecte		Directe	
		Moustique	Tique	Sang des animaux	Urine des rongeurs
Dengue hémorragique	Homme singes?	Aedes			
FVR	Bétail (Ovins, bovins) homme	Aedes			
Crimée-Congo	Rongeurs, oiseaux (?)		ixodidés		
Mal. de la forêt de Kyasanur	Petits mammifères, singes				
F. d'Omsk	rongeurs				
F. Junin, Machupo	Rongeurs				
F. Guaraito	Rongeurs probablement				?
F.H. avec syndrome rénal	Souris et rats				
F.de Lassa	Rat polymaste				
M. d'Ebola, de Marburg	?	?	?		?

LE « CYCLE » EPIDEMIOLOGIQUE		
Transmission secondaire		
	Sécrétions humaines	Laboratoire
Dengue hémorragique		
FVR		
Crimée-Congo		
Mal. de la forêt de Kyasanur		
F. d'Omsk		
F. Junin, Machupo		
F. Guaraito		
F.H. avec syndrome rénal		
F.de Lassa		
M. d'Ebola, de Marburg		

LE SUJET RECEPTIF



Pas d'immunité naturelle

Immunité acquise : protectrice et de longue durée ?

LES FACTEURS FAVORISANTS (1)

L'existence de la maladie

Le réservoir: disséminé, peu ou mal connu
 affection chronique (rongeurs)
 portage asymptomatique
 pérennité due à la transmission trans-ovarienne chez les vecteurs


La contamination

Transmission par moustiques :
 Pullulation associée à la présence du réservoir (+/- profession en contact avec ovins, bovins pour FVR)

Transmission par tiques :
 Professions ou tourisme

Transmission par rongeurs :
 contacts avec les excréta : pb socioéconomique + éleveurs, animaleries

Réservoir inconnu :
 milieu forestier



ET AUSSI : culture virale
 contact avec un malade (Crimée Congo, Lassa, Marburg et Ebola)

L'extension ou l'émergence de ces infections

MAL CONNUS

Accroissement des chances de contact Homme-Vecteur

déforestation : Fièvre jaune
Machupo
Guanarito
cataclysmes sociaux : misère, promiscuité, guerres
CCHF (Russes 1945)
Hantaan (Corée 1951, Balkans)

Mécanismes d'inflation du réservoir de virus

Changement dans les méthodes d'agriculture
cultures intensives
moissonneuses batteuses
FHV d' Argentine (Junin)

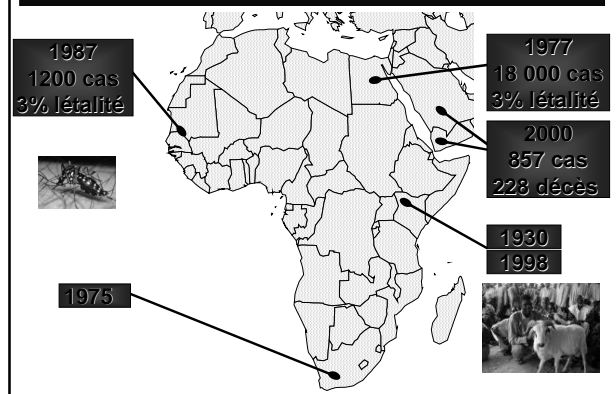
Collections d'eau artificielles
inflation d'arthropodes
FVR en Egypte et Mauritanie

Amplification par les acteurs des systèmes de santé

Evacuation de patients
Importation de singes (Marburg, Ebola Reston)

Transmission nosocomiale :
Lassa (infections plus graves)
Ebola ...
rôle d'amplification virale

Fièvre de la Vallée du Rift



Fièvre de la Vallée du Rift:

Réservoir :

Zoonose très largement répandue
Bétail (moutons, vaches, chameaux...)
Rongeurs

Vecteurs : Nombreux

Aédes
Culex
Anophèles

Contamination :

Transmission par aérosols
Contacts directs avec le sang et les tissus infectés
Moustique

PARTICULARITES CLINIQUES RFV

Nombreuses formes inapparentes

Incubation courte (3 jours)

- complications
 - rétiniennes
 - méningoencéphalitiques
 - hépatiques (nécrose)
- létalité faible

Fièvre de Crimée - Congo

ex URSS, moyen orient europe orientale, afrique, ...

1945: Crimée
1965 : Chine
1999 : Russie
2001 : Kosovo

Réservoir :

bovins, caprins, autres ruminants : amplificateur
rongeurs sauvages, oiseaux ?



Vecteur : Ixodidés (amblyomma, hyalomma)

infecté toute sa vie
virus injecté après démarrage du gorgement
transmission verticale
réplication et persistance différente selon les tiques

Contamination :

tiques 34%
sang bétail 28%
résident zone rurale 24%
nosocomiale 14%

PARTICULARITES CLINIQUES CCHF (mort noire)

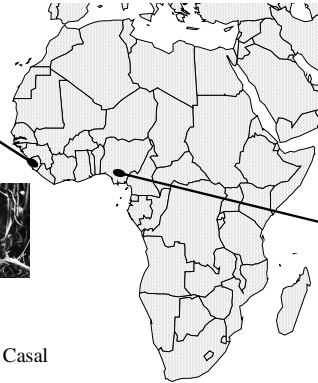
- Incubation : 3 – 12 jours
- Début brutal (congestion visage et cou)
- Hémorragies ++
- mortalité 10 à 40%

Fièvre de Lassa

1972
1992
1997
149 cas
23 morts



*: Bucley et Casal



1969
1970
27 cas
13 morts

ARENAVIRUS

Ancien Monde

Fièvre de Lassa :

Guinée au Nigéria
150 – 300 000 infectés/an
Mastomys natalensis

Nouveau Monde

Junin : Argentine
déforestation, champs de maïs
100-4000 cas/an, mortalité 30%

Machupo : Bolivie, travaux agricoles
Calomys

Guanarito : Venezuela

Sabia : 1 cas au Brésil

PARTICULARITES CLINIQUES

Lassa:

incubation de 7 à 14 jours
début insidieux, progressif
inflammation du pharynx, plaques amygdaliennes ++

syndrome hémorragique, œdème de la face,
localisation pulmonaire

atteinte oculaire (uvéite)
cochléaire (surdité 30% pour Lassa)
mortalité : 1 à 15% (70% T3 grossesse)

formes inapparentes : 70% dans Lassa

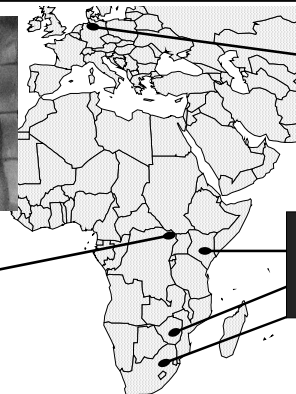
Fièvre de Marburg

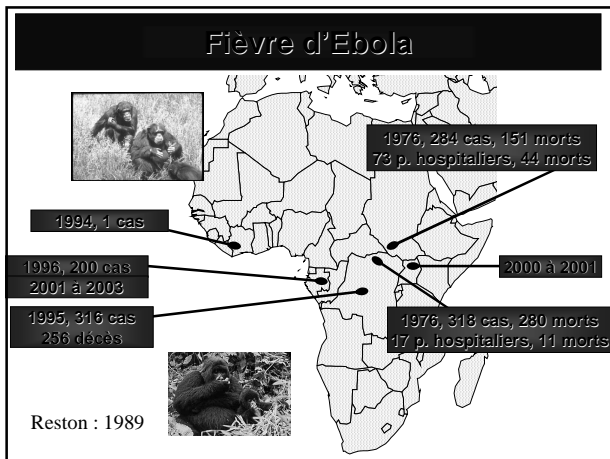


1967
31 cas

1999-2000
130 cas
71% décès

1975, 1980
et 1982
cas isolés





PARTICULARITES CLINIQUES

Filovirus

Incubation de 3j à 3s

Début brutal, perte de poids, asthénie ++
Pharyngite nécrotique, hoquet
Atteinte des nerfs crâniens,

hémorragies vers J7 dans 1/3 cas
« Diarrhée rouge »

80% létalité

Diagnostic biologique des FHV

Prélèvements :
Sang total, sérum +4°C ou -70°C
Liquides biologiques (ponction) **DANGER**

Diagnostic direct :
inoculation cerveau de souris nouveaux nés
culture cellulaire (Vero, C6/36...)
Ag capture
RT PCR

Diagnostic indirect :
sérologie sur 2 sérums et/ou IgM
réactions croisées

Traitement des FHV

Traitement symptomatique de réanimation

RIBAVIRINE : Lassa, FHSR, Crimée-Congo

PROPHYLAXIE

DEUX VOIETS

CAT devant une suspicion

Lutte sur le terrain

VIRUS EBOLA
FIEVRE HEMORRAGIQUE
DE KIKWIY

Contrôle de l'infection en cas de FHV en milieu hospitalier africain

WHO/EMC/ESR/98.2
<http://www.int/emc>

CAT EN CAS DE SUSPICION DE FHV (1)



1- Suspecter les cas

1er cas
Epidémie



Sur des critères épidémiologiques:

- séjours en zone rurale (+/- maladies transmises par moustiques)
- contact avec un sujet malade, zone d'endémie
- depuis moins de trois semaines

Puis sur des critères cliniques:

- recherche des étiologies courante (paludisme, bactéries)
- Fièvre (persistante) + signes hémorragiques ou choc

CAT EN CAS DE SUSPICION DE FHV (2)

Précautions standard

2- Mesure à prendre avant confirmation du diagnostic

2-1 Isoler le malade

Chambre ou bâtiment (barrières)
Toilettes isolées
Ventilée
Moustiquaires
Sas de stockage (vêtements, matériel)
Information de la famille



Isolement technique

2-2 Port de vêtements protecteurs

Vêtement de travail
Blouse puis tablier en plastique
Bottes en caoutchouc (sacs plastiques)
Gants fins puis gants épais
Masque à filtre Hepa
Calot
Lunettes
Masque, lunettes, blouses, bottes



Au retrait : désinfection eau de javel

2-3 Désinfection

Mains, gants, surblouse
Thermomètre...
Liquides corporels, déjections
Draps
Seringue et aiguilles



Eau de Javel
dilution 1/10
dilution 1/100



Prélèvements limités au strict nécessaire
Pas de transfert de malade

2-4 Elimination des déchets

Incinérateur :
Aiguilles, compresses, vêtements, laboratoire

Fosse :
Liquides corporels, produits désinfectants usagés

Formation et protection du personnel

2-5 Inhumation sans risque

2-6 Confirmation du diagnostic.

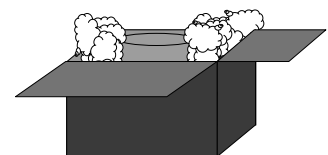


Laboratoires P4 :

C.N.R. Institut Pasteur de Paris, Centers for Diseases Control (CDC),
Atlanta – USA, Center for Applied Microbiology & Research,
Salisbury – RU, National Institute of Virology, Johannesburg -
Afrique du Sud, Fondation Mérieux - Lyon

Prélèvements: sang, viscérotomie post mortem
Culture virale, sérologies, bio. mol. (hotte +++)

Envoi :
triple emballage



3- Mesure à prendre après confirmation du diagnostic

- Poursuite des mesures d'isolement et de décontamination
- Identification des sujets contacts:
 - risque faible : même avion, hôtel, hôpital. pas de surveillance.
 - risque modéré : sujet vivant avec le patient (famille, personnel soignant). surveillance pendant 3 semaines, Hospitalisation immédiate si signes cliniques.
 - risque élevé : contact par l'intermédiaire des muqueuses. hospitalisation
- RIBAVIRINE : Lassa, FHSR, Crimée-Congo

LUTTE SUR LE TERRAIN

- 1- Lutte contre le réservoir
vaccin vétérinaire pour FVR
- 2- Lutte contre la transmission
Pour les affections à transmission vectorielle

- 3- Protection du sujet réceptif

Vaccin **FVR**
 Virus JUNIN
 Lassa



A venir ?

