



Fièvre Ebola

Agent pathogène: *virus Ebola*

Le virus Ebola a été isolé pour la première fois en 1976 dans l'ancien Zaïre (depuis 1997 République démocratique du Congo) et au Soudan, pays voisin, à l'occasion d'une épidémie. Le virus a été baptisé du nom du fleuve à proximité duquel il a été découvert pour la première fois. Ce virus zoonotique (transmis de l'animal à l'homme) appartient à la famille des Filoviridae, les seuls virus à posséder une structure filiforme. L'enveloppe lipidique des particules virales entoure une capsid (enveloppe protéique en hélice) qui renferme un brin unique de RNA négatif (environ 18'000 bases). D'un diamètre de 80 nm et d'une longueur de jusqu'à 1400 nm, les filovirus sont les plus



PHOTO: Columbia University, Oracle, USA.

grands des virus RNA connus. Quatre espèces de virus Ebola ont été découvertes jusqu'ici. Trois sont des agents pathogènes humains (Ebola Zaïre, Ebola Soudan et Ebola Côte d'Ivoire), tandis que l'Ebola Reston (Pacifique ouest) ne semble être pathogène que pour certains primates.

Occurrence

Jusqu'ici, des virus pathogènes pour l'homme ont été isolés uniquement en Afrique. Les Etats touchés sont le Congo, l'Ouganda, le Soudan, le Gabon et la Côte d'Ivoire. Des cas d'infection chez l'animal (Ebola Reston) ont été relevés aux Philippines, mais, à ce jour, seuls des singes en sont morts. Malgré l'importance des moyens de recherche mis en œuvre, la première source d'infection par le virus demeure pour l'instant inconnue. Il subsiste donc un risque incalculable pour les personnes qui pénètrent dans la jungle dans ces régions d'Afrique. Les derniers cas en date à avoir été signalés sont les suivants:

- Début octobre 2000, 423 personnes ont été infectées dans les environs de la ville de Gulu en Ouganda, pays qui compte 43'000 habitants. L'épidémie a fait 169 morts (soit 40 %).
- Une deuxième épidémie due à l'Ebola a été signalée en février 2003 dans les villages de Kelle et de Mbomo situés à quelque 800 km au nord de la capitale du Congo-Brazzaville. 140 personnes ont été infectées, dont 123 (soit 88%) sont décédées des suites de l'infection. La plupart des infections se sont produites dans des hôpitaux où le manque d'hygiène et le non-respect de la quarantaine continuent d'être la norme.
- Une autre épidémie survenue en République congolaise entre octobre et décembre 2003 a causé la mort de 29 personnes.
- En mai 2004, 19 personnes ont contracté le virus au Soudan et 7 personnes sont décédées.
- Entre avril et juin 2005, 12 Congolais ont été infectés à Etoumbi et à Mbomo et 9 d'entre elles sont mortes.

Transmission

Les voies d'infection des vecteurs primaires - jusqu'ici non identifiés - à l'homme sont encore inconnues. On a longtemps suspecté les singes d'être les porteurs du virus, étant donné qu'ils font partie de la nourriture des indigènes. Des études récentes ont cependant orienté les suspicions vers les chauves-souris, étant donné que celles-ci peuvent être infectées artificiellement par des virus Ebola sans tomber malades. La transmission de personnes malades à des personnes saines (transmission d'homme à homme) par le biais des sécrétions corporelles est possible. Une autre voie de contamination, cette fois par aérosols (infection par gouttelettes), a pu être mise en évidence chez des singes infectés par Ebola Reston. Mais savoir si cette observation peut être rapportée aux espèces pathogènes pour l'homme reste pour l'instant de l'ordre de l'hypothèse.

Lors d'épidémies, ce sont surtout les personnes en contact avec des malades en milieu hospitalier qui ont été infectées (infections nosocomiales). Une contamination par le biais d'une personne infectée qui ne manifeste encore aucun symptôme est improbable. Les personnes guéries d'une infection ne représentent plus un danger pour les autres. Aucun cas d'infection secondaire n'a été observé jusqu'à présent.

Pathogénèse (symptomatologie)

En ce qui concerne les virus Ebola, les premiers symptômes qui se manifestent après une période d'incubation variable (incubation = temps écoulé entre l'infection et l'apparition des premiers symptômes) de 2 à 21 jours sont très divers. On observe fréquemment des céphalées frontales et temporales sévères, des maux de gorge, une fièvre élevée et des douleurs musculaires, particulièrement dans la région dorsale. De plus, des diarrhées liquides entraînent rapidement une déshydratation. Entre le 5^e et le 7^e jour de maladie se développe un exanthème maculo-papuleux caractéristique avec formation de squames (éruption cutanée vésiculeuse). La plupart du temps, de fortes hémorragies internes et externes se produisent dans cet intervalle. Extérieurement, ce sont surtout la peau, les muqueuses et le nez qui sont touchés. A l'intérieur de l'organisme, l'attaque virale est caractérisée par des lésions hépatiques massives. La rate et le tractus gastro-intestinal sont également touchés. D'importantes pertes de sang et un collapsus circulatoire peuvent entraîner le décès dans un délai de 7 à 16 jours. Le taux de mortalité des infections dues à Ebola se situe entre 40 et 98 % selon le type de virus.



PHOTO: Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, USA.

Diagnostic (mise en évidence)

Les symptômes présentés par les personnes malades constituent un premier indice médical. Le diagnostic est confirmé soit par analyse immunologique, p. ex. au moyen du test ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) ou par biologie moléculaire au moyen de la méthode de l'RT-PCR (reverse-transcription-polymérase chain reaction) en temps réel. La mise en évidence par microscopie électronique du virus n'est possible qu'en laboratoire de sécurité de niveau 4, mais sa structure filiforme facilite son identification. Le diagnostic ne pouvant généralement être confirmé que très tardivement, il se produit toujours encore des épidémies relativement importantes. Faute d'infrastructures adéquates, le diagnostic du virus Ebola n'est pas effectué en Suisse pour le moment.

Traitement

On ne dispose ni de vaccins ni de médicaments spécifiques pour combattre les infections à Ebola. De nouvelles expérimentations de vaccin à base de capsides virales fabriquées artificiellement (comme dans le cas des virus Marburg) ont eu des résultats positifs chez les rongeurs. On a pu ainsi apporter la preuve que l'effet protecteur est déterminé tout autant par la réponse immunitaire humorale (lymphocytes B) que par la réponse immunitaire cellulaire (cellules T CD8+). Le traitement consiste provisoirement en mesures générales de médecine intensive, une transmission du virus devant être à tout prix évitée. Jusqu'ici, le médicament antiviral ribavirine a été administré pendant la première semaine suivant l'infection afin de faire baisser le taux de mortalité, avec un résultat toutefois contestable. En 2005, des chercheurs du National Institute of Health (NIH) aux Etats-Unis ont démontré que les virus de type Ebola utilisent deux protéines particulières de leur hôte pour pénétrer dans les cellules de celui-ci: la cathepsine L et la cathepsine D (1). Si ces enzymes sont bloquées par des inhibiteurs pharmacologiques, les virus Ebola ne peuvent pas pénétrer dans les cellules humaines. Ces informations sont d'une grande importance pour le développement de médicaments post-exposition.



PHOTO: Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, USA.

Les filovirus en tant que toxiques biologiques de combat

Les filovirus répondent aux critères essentiels d'un toxique biologique de combat: leur contagiosité (transmission d'homme à homme) est élevée, de même que leur létalité. On ne connaît pour l'instant ni prophylaxie, ni traitement approprié. Le diagnostic exige de plus des mesures particulières, comme de disposer de laboratoires du niveau maximum de sécurité. La capacité de survie de filovirus dans l'environnement est toutefois limitée et l'efficacité d'une infection par aérosols reste douteuse. Le fait que des modifications par génie génétique soient possibles permet de supposer qu'il existe une production de filovirus pouvant être disséminés sous forme d'aérosols et confirme leur potentiel en tant que toxiques biologiques de combat.

Littérature

CHANDRAN K. et al.: Endosomal Proteolysis of the Ebola Virus Glycoprotein Is Necessary for Infection; Science (published online), 14th April 2005.

SVENSON DL. et al.: Virus-like particles exhibit potential as a pan-filovirus vaccine for both Ebola and Marburg viral infections; Vaccine, Vol. 23, 27th April 2005, S. 3033-42.

PETEROSN A.T. et al. Potential mammalian filovirus reservoirs. Emerg Infect Dis. 2004 Dec; 10(12):2073-81.