



Fièvre de Lassa

Agent pathogène: *virus Lassa*

Le virus Lassa a été décrit pour la première fois en 1950 et isolé en 1969 à partir de prélèvements sanguins sur deux infirmières missionnaires décédées à la suite de la maladie, à Lassa (Nigéria, Afrique). Le virus zoonotique (transmis de l'animal à l'homme) appartient à la famille des Arenaviridae. Il s'agit d'un virus polymorphe, d'un diamètre variable de 80 à 300 nm. L'enveloppe lipidique des particules virales entoure deux nucléocapsides en forme d'anneaux (enveloppes protéiniques) qui renferment respectivement les brins d'ARN négative L (longs; environ 7'400 bases) et S (short = courts; environ 3'400 bases). Comme la plupart des virus ARN, les virus Lassa restent plusieurs heures infectieux à température ambiante. Chauffés à 60°, ils peuvent être inactivés pendant une heure.

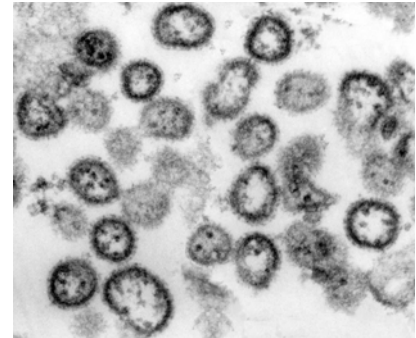


Bild: F. A. Murphy, School of Veterinary Medicine, University of California, Davis.

Occurrence

La fièvre de Lassa s'est d'abord manifestée à l'état endémique en Afrique de l'Ouest. Selon des études sérologiques récentes, il est probable qu'elle sévisse aussi dans d'autres parties de l'Afrique. Des infections naturelles par des virus Lassa ont été observées jusqu'ici dans les pays suivants: Sierra Leone, Côte d'Ivoire, Libéria, Guinée, République d'Afrique centrale et Nigéria. On estime que le nombre d'infections est de 100'000 à 300'000 et celui des décès d'environ 5'000 par an. La dernière grande épidémie connue de fièvre de Lassa s'est produite entre janvier 1996 et avril 1997 en Sierra Leone. 823 personnes sont tombées malades et 153 sont mortes (soit 19 %). Il y a eu aussi un médecin hollandais qui s'est infecté au cours de l'été 2000 en Sierra Leone et qui est décédé peu après son retour dans son pays. Jusqu'ici aucun cas de fièvre de Lassa n'a été signalé en Suisse. En Allemagne par contre, huit cas importés se sont déclarés depuis 1974: deux médecins en 1974 et 1985, deux cas mortels en 2000 dont une étudiante qui avait séjourné en Afrique et un Nigérian qui était venu en Allemagne à des fins de diagnostic et de traitement, plus quatre cas importés pour la seule année 2004.

Transmission

Des rongeurs à l'état sauvage, en premier lieu le rat africain *Mastomys natalensis* (rat multimamelles) et les espèces apparentées, sont le réservoir du virus. Les rongeurs infectés excrètent des agents pathogènes à très hautes concentrations pendant toute la durée de leur vie, contaminant les denrées alimentaires et l'eau. Les infections par contact salissant sont possibles par le biais de lésions cutanées, mais aussi par le biais des muqueuses intactes des voies respiratoires. Dans certaines régions, il arrive même que les rongeurs infectés soient mangés par la population locale. Les cas de Lassa se produisent surtout pendant la saison sèche (de janvier à mars). Durant les premiers jours suivant l'infection, la transmission d'homme à homme n'est possible que lors d'hémorragies. Une concentration élevée de virus dans le sang (virémie) n'est atteinte que dans un délai d'une semaine après l'infection. L'infection peut ensuite se propager à d'autres liquides biologiques, tels que la salive et l'urine. Bien que la phase de maladie se termine au bout de 1 à 4 semaines, des virus peuvent encore être excrétés par les urines 3 à 9 semaines après l'infection et jusqu'à 3 mois après, par le liquide séminal. Les infections de laboratoire ne peuvent pas être exclues en cas de manipulations sans précautions.

Période d'incubation

La période d'incubation (temps écoulé entre l'infection et l'apparition des premiers symptômes) est de 6 à 21 jours.

Pathogénèse (symptomatologie)

Dans 40 à 80% des cas, les infections dues au virus Lassa évoluent de façon subclinique (inaperçue) ou ne sont accompagnées que de symptômes peu prononcés. Après la période d'incubation, la maladie débute lentement, avec de la fièvre et des symptômes non spécifiques (malaise général, céphalées, maux de gorge, douleurs articulaires). La fièvre hémorragique se déclare vers le 7ème jour de maladie par des signes précurseurs tels que des œdèmes des paupières et du visage, de la conjonctivite (?) et une myalgie marquée (douleurs musculaires). Par la suite, une toux lancinante, de l'hypotonie, des vomissements, un taux de transaminase glutamique oxalacétique sérum (TGOS) élevé et une virémie aiguë sont de mauvais pronostic. La fièvre monte jusqu'à 39 à 41°C. Les manifestations hémorragiques d'ampleur peuvent conduire à une défaillance multiorganique. La mortalité chez les patients hospitalisés est de 20 %. En l'absence de traitement, elle peut atteindre jusqu'à 60 %. Dans les régions d'endémie, les symptômes cliniques suivants sont considérés à 80% de probabilité comme révélateurs d'une infection par le virus Lassa: fièvre accompagnée de pharyngite (inflammation de la muqueuse pharyngée), protéinurie (Élévation du taux de protéines excrétées par le rein supérieur), et douleurs rétrosternales (localisées derrière le sternum). On observe de plus fréquemment une surdité durable.

Diagnostic (mise en évidence)

La symptomatologie ne peut être que difficilement différenciée de celle d'un cas grave de malaria, d'Ebola ou même de fièvre jaune. Lors de suspicion fondée, le premier médecin traitant devrait déjà effectuer un prélèvement sanguin aux fins d'analyse dans un laboratoire spécialisé. En Suisse, l'analyse diagnostique du virus Lassa est pour l'instant uniquement pratiquée à l'Institut de microbiologie clinique de Saint-Gall. Le diagnostic est effectué au moyen du test ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) et par biologie moléculaire, au moyen de la méthode de l'RT-PCR (reverse-transcription-polymerase chain reaction) en temps réel.

Traitement

Il n'existe encore aucun vaccin contre les virus Lassa. La menace bioterroriste a toutefois contribué à stimuler considérablement la recherche à l'échelle internationale. Celle-ci a pour objectif l'obtention d'un vaccin à base de virus atténués pouvant être combiné à un vaccin contre la fièvre jaune, compte tenu que ces deux infections sévissent dans les mêmes régions d'Afrique occidentale. De récentes vaccinations expérimentales sur la base de VSV (virus de la stomatite vésiculaire) génétiquement modifiés ont eu des résultats positifs chez les primates non humains.

Jusqu'ici, la létalité a pu être réduite par l'administration de ribavirine, un analogue de nucléoside, au cours des six premiers jours suivant l'apparition des symptômes subjectifs. Le traitement consiste aussi plus généralement en mesures de soins intensifs, une attention particulière devant être accordée à la maîtrise d'un épisode soudain d'hypotension (baisse de la tension artérielle).



PHOTO: Organisation mondiale de la santé (OMS)
Province de Uige, Angola
2005

Les virus Lassa en tant que toxiques biologiques de combat

En tant que virus pyrétiques hémorragiques, les virus Lassa répondent aux critères essentiels d'un toxique biologique de combat. Ils ont un fort potentiel de contagiosité (transmission d'homme à homme) et une létalité élevée. On ne connaît à ce jour ni prophylaxie, ni traitement appropriés. Le diagnostic exige de plus des mesures particulières, comme de disposer de laboratoires du niveau maximum de sécurité. La capacité de survie des virus Lassa dans l'environnement est toutefois limitée et l'efficacité d'une infection par aérosols n'est pas prouvée. Le fait que des modifications par

génie génétique soient possibles permet de supposer qu'il existe une production d'arénovirus pouvant être disséminés sous forme d'aérosols et confirme leur potentiel en tant que toxiques biologiques de combat.

Littérature

GUNTHER S. & Lenz.O. Lassa virus.Crit Rev Clin Lab Sci. 2004; 41(4):339-90. Review.

GEIBERT T.W. et al. Development of a new vaccine for the prevention of Lassa fever. PLoS Med. 2005 Jun; 2(6):e183. Epub 2005 Jun 28.