



# Fièvre de Marburg

## Agent pathogène: virus Marburg

Le virus Marburg a été isolé pour la première fois en 1967, simultanément en Allemagne et dans l'ex-Yougoslavie. La désignation de "Marburg" est empruntée à la ville allemande du même nom où le virus a été caractérisé 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 nucléaire hélicoïdale qui renferme un brin unique de RNA négatif (environ 19'100 bases). D'un diamètre de 80 nm et d'une longueur de jusqu'à 1400 nm, les filovirus sont les plus grands des virus RNA connus.

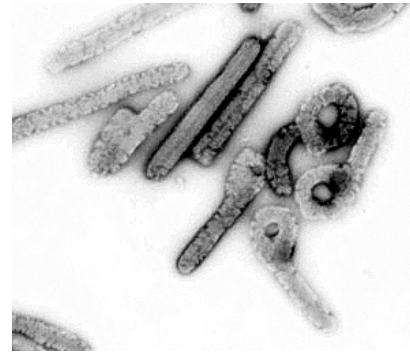


PHOTO: Columbia University, Oracle, USA.

## Occurrence

Il existe des virus de type Marburg en Ouganda, au Kenya occidental et probablement aussi au Zimbabwe. Une extension des zones d'endémie ne peut toutefois pas être exclue à l'avenir. En Europe, les premiers cas d'infection, contractés par contact avec des singes verts importés d'Ouganda, ont été documentés en 1967. 31 personnes ont été infectées à cette occasion, parmi les quelles 7 sont décédées en l'espace de quelques semaines. Aucun nouveau cas n'a été signalé depuis en Europe.

- En 1975, un voyageur qui s'était probablement infecté au Zimbabwe est tombé malade en Afrique du Sud. Avant de décéder il a infecté son compagnon de voyage et une infirmière qui ont cependant tous les deux survécu.
- Au Kenya, deux cas d'infection ont été signalés en 1980 et un autre en 1987.
- A Durba (Congo), des cas sont signalés depuis mars 1999. Les premières flambées d'épidémies ont touché les ouvriers des mines d'or et leurs proches.
- En Angola, 374 personnes se sont infectées entre mars et décembre 2005. 329 d'entre elles sont décédées, ce qui correspond à un taux de mortalité de 88%. Pour la première fois, les victimes étaient en majorité des enfants (75 %).

## Transmission

On ignore quel est le réservoir des virus Marburg et on n'en est encore qu'aux hypothèses concernant les voies de transmission. Les singes verts importés d'Ouganda constituent jusqu'ici le seul indice tangible. Les cas recensés jusqu'à présent ont été infectés soit par contact direct avec des personnes malades ou avec des singes, soit indirectement, par contact avec des liquides biologiques ou avec des objets contaminés, les filovirus pénétrant dans l'organisme par la peau et les muqueuses. L'ingestion de denrées alimentaires contaminées est également une voie de transmission éventuelle. La possibilité d'une transmission par aérosols n'a été pour l'instant confirmée qu'en laboratoire.

## Pathogénèse (symptomatologie)

La période d'incubation (temps écoulé entre l'infection et l'apparition des premiers symptômes) est de 5 à 10 jours. Après la période d'incubation, la maladie débute par de la fièvre, des céphalées et des douleurs musculaires ainsi que des vomissements et des diarrhées le plus souvent aqueuses. Au bout d'une semaine, on observe un exanthème généralisé et les muqueuses buccales ont pris une teinte rouge.

Les patients sont confus, cet état pouvant s'aggraver jusqu'au coma. Ils présentent des troubles sensoriels et moteurs. Les hémorragies du tractus gastro-intestinal sont également fréquentes. Lors d'évolution fatale, des hémorragies sévères pouvant conduire en peu de temps au coma et à la mort se produisent dans plusieurs organes à partir du 10ème jour de maladie. En cas de survie, la guérison n'intervient qu'au bout de plusieurs mois. 83 jours après le début de la maladie, des virus peuvent encore être mis en évidence dans le liquide séminal et dans l'humeur aqueuse de la chambre antérieure de l'œil. Le taux de mortalité des infections par des virus Marburg se situe entre 23 et 90%.

### 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-polymérisation en chaîne) en temps réel.

La mise en évidence par microscopie électronique n'est possible que dans un laboratoire de sécurité de niveau 4. La structure filiforme des virus Marburg facilite leur identification. Etant donné que le dépistage précoce de la maladie est pratiquement impossible et que la confirmation diagnostique exige du temps, des flambées d'infections relativement importantes sont fréquentes. Le diagnostic du virus Marburg n'est pas pratiqué en Suisse pour le moment.

### Traitement

On ne dispose ni de vaccins, ni de médicaments spécifiques contre les infections dues à des virus Marburg. De récentes expérimentations de vaccinations à base de capsides virales fabriquées artificiellement ont donné des résultats très prometteurs chez les rongeurs et chez les primates. La ribavirine, analogue antiviral de nucléoside, est administrée durant les premiers jours suivant l'infection, comme dans le cas des infections à virus Ebola. Cette vaccination connaît toutefois un succès très limité. Le traitement complémentaire consiste en soins intensifs généraux. Pour éviter une transmission du virus, le personnel soignant doit absolument prendre des mesures d'autoprotection.



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

### Les filovirus en tant que toxiques biologiques de combat

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 de filovirus pouvant être disséminés sous forme d'aérosols et confirme leur potentiel en tant que toxiques biologiques de combat.

### Littérature

LIGON B.L. Outbreak of marburg hemorrhagic Fever in angola: a review of the history of the disease and its biological aspects. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2005 Jul; 16(3):219-24.

WARFIELD K.L. et al. Filovirus-like particles as vaccines and discovery tools. *Expert Rev Vaccines.* 2005 Jun; 4(3):429-40.

HAMPTON T. Vaccines against Ebola and Marburg viruses show promise in primate studies. *JAMA.* 2005 Jul 13; 294(2):163-4.