

Synonymie : fièvre hémorragique africaine ou maladie du singe vert.



EN BREF

C'est une zoonose majeure. Le virus de Marburg provoque des fièvres chez l'Homme, des pharyngites et des conjonctivites accompagnées

d'hémorragies sous cutanées et intestinales. On observe également des diarrhées et des cas d'hépatite nécrotique.

La mortalité chez l'Homme est comprise entre 50 et 60%.

AGENT

Famille : filoviridae

Ordre : mononegavirales

On a d'abord pensé que le virus de Marburg pouvait avoir un lien avec la rage car il induisait des lésions du système nerveux central.

Il fut appelé "rage étendue" et on l'affilia au départ aux rhabdovirus.

Ce virus est classé dans le groupe 4 par l'arrêté du 18 juillet 1994.

C'est un virus à ARN monocaténaire, enveloppé (L = 800 - 3000 nm, diamètre = 80 nm). Très polymorphe : bâtonnet à extrémité arrondie, aspect allongé et sinueux, forme en anneau.

Sensibilité

Le virus est inactivé s'il est chauffé pendant 60 minutes à 60°C.

Il est sensible aux solvants des lipides : il est inactivé par la bétapropiolactone, le formol et les désinfectants usuels comme l'hypochlorite de sodium.

On le cultive sur cellules dans des tubes à culture maintenues à 36 - 37°C.

Il provoque une réponse immunitaire de l'organisme : dès les premiers jours, il induit une leucocytopénie puis à partir de la 2^e semaine, on observe une leucocytose.

Son pouvoir pathogène est important :

- 60 % de mortalité chez l'Homme.

- 100 % chez le singe infecté expérimentalement.

Le singe infecté naturellement est-il un porteur asymptomatique ?

Importance

En 1967, il y a eu 31 malades parmi les biologistes allemands et yougoslaves. Ils étaient atteints de la maladie de Marburg (7 sont morts).

25 personnes avaient été en contact avec des singes verts (*Cercopithecus aethiops*) en quarantaine (d'où le nom donné parfois à cette maladie) ou leurs viscères et 6 en contact de malades seulement (cas secondaires).

Ces singes provenaient de l'Ouganda (ils avaient voyagé par avion en compagnie d'un Langur provenant de Ceylan, ce dernier est mort de cause inconnue dans les jours qui ont suivi son arrivée).

Il y a eu trois foyers épidémiques distincts :

- 1 personne à Belgrade,

- 6 personnes à Francfort,

- 23 personnes à Marburg.

Ensuite, plusieurs cas ont été recensés en Afrique en 1975, 1980, 1982 et 1987. En 1999 une importante épidémie en RDC.



singes



singes

Maladie de Marburg Maladie de Marburg

TRANSMISSION

Sources

L'origine simienne de la contamination de l'homme ne fait aucun doute.

Modes de transmission

- Par le matériel servant à l'entretien des singes

- Par le sang et les organes des animaux contaminés

- Par les excoriations de la peau

Le virus passe les muqueuses surtout celles des premières voies aériennes.

PRÉVENTION

Chez l'animal

- Tous les singes contaminés sont euthanasiés et leurs cadavres (carcasse, viscères, liquides organiques) sont détruits.

- Être prudent lors de la manipulation du sang et des organes des singes contaminés.

- Les animaux doivent être en bonne santé (quarantaine sur le lieu de capture avant l'exportation)

- Le transport doit être direct, sans escale, et sans aucun contact avec d'autres animaux

- Les cages doivent être de taille correcte et conçues pour éviter que les animaux se blessent

- Un confinement maximum doit être observé entre les transbordements.

- A l'arrivée une quarantaine minimum de 6 semaines doit être pratiquée.

Chez l'homme

Déclaration immédiate et systématique de toute atteinte humaine.

Les euthanasies, les autopsies, les préparations de culture doivent se faire avec beaucoup de précaution : le personnel doit porter un masque, des gants, des lunettes.

Le niveau de sécurité microbiologique requis pour la manipulation de ce virus est celui du groupe 4.

Vaccination

Aucun vaccin n'existe actuellement.

Principales références

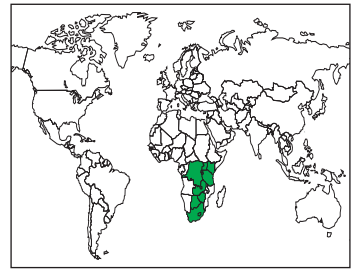
- ACHA P.N. et SZYFRES B. : Zoonoses et maladies communes à l'homme et à l'animal - 13^{ème} édition 2001.

- BENET JJ : WWW.vet-alfort.fr - Cours des maladies contagieuses.

- E. PILLY : Maladies infectieuses et tropicales - 19^{ème} édition 2004.



ÉPIDÉMIOLOGIE



■ Très présente

→ Répartition géographique

Afrique du sud, Kenya, Zimbabwe, Mont Elgon - grotte de Kitum (ouest du Kenya), République Démocratique du Congo.

→ Les espèces infectées

Cobaye : le passage en série du virus sur des cobayes provoque la mort de l'animal.

MALADIE CHEZ L'ANIMAL

→ Diagnostic

Sérologique

On utilise un antigène obtenu sur les cellules VERO (qui réagit avec plus de spécificité que celui provenant des foies de cobayes infectés)

On note une ressemblance morphologique et structurale entre le virus de Marburg et le virus du

Singe : cercopithèque ou rhesus ou singe écureuil. L'infection expérimentale par injection en SC ou intrapéritonéale de 0.5 ml de suspension virale provoque la mort en 6 à 13 jours.

Hamster : l'inoculation du virus par voie intrapéritonéale ou intracérébrale provoque une nécrose très prononcée au site d'injection.

Souriceau nouveau-né

Souris adulte n'est pas sensible au virus.

→ Réservoir

Il est inconnu à ce jour.

Les primates non humains ne semblent pas constituer un réservoir naturel pour ce virus, mais être seulement des hôtes accidentels ou hétérologues).

groupe de la stomatite vésiculeuse, mais il n'y a aucune réaction croisée.

Ce virus est voisin du virus Ebola.

Virologique

100 % de mortalité chez le cobaye dans les cas de passages en série.

MALADIE CHEZ L'HOMME

→ Description de la maladie

L'incubation dure de 4 à 9 jours.

Le début de la maladie est brutal, pharyngite avec fièvre, céphalées, prostration, arthralgie, myalgie, vomissements, diarrhées et parfois conjonctivite.

Ces symptômes sont suivis d'une éruption maculo-papuleuse, d'hémorragies gastro-intestinales, d'épistaxis, d'autres symptômes hémorragiques, ainsi que d'adénopathies et d'une atteinte hépatique.

Comme complication, on peut observer une atteinte du système nerveux central ou une myocardite et surtout une C.I.V.D. participant à la mortalité.

Autres complications possible :

- Bronchopneumonie avec pleurésie exsudative (1 cas)
- Oedème au niveau des jambes (2 cas)
- Une orchite (1 cas)

La convalescence est longue.



→ Diagnostic

Clinique : chez l'Homme, le virus peut être retrouvé pendant 100 jours dans le sperme .

Isolement fréquemment possible à partir du sang et de la biopsie de foie en culture cellulaire (cellules VERO).

Isolement possible à partir d'urine, de lavage de gorge.

Mise en évidence directe du virus avec le microscope électronique après centrifugation du plasma (il est assez caractéristique du point de vue morphologique).

Par inoculation intrapéritonéale au cobaye (développement dans les 10 jours) ou au singe.

Sérologique : ELISA et RT-PCR.

Il n'y a pas de réaction croisée avec d'autres agents.

Analyses biologiques

- Leucopénie intense les premiers jours de la maladie
- Thrombopénie constante entre le 6^e et le 12^e jour avec manifestations hémorragiques.
- Temps de quick, taux de fibrinogène jamais modifiés de façon sensible.
- Protidémie, protéinurie.
- Augmentation des TGP, les PAL sont peu touchés.
- Amylase parfois élevée.
- Ionogramme se modifie à cause des diarrhées et des vomissements.

Anatomie pathologique : six groupes d'altérations pratiquement constantes signent la maladie de Marburg.

Zones de nécrose : visibles sur tous les organes surtout sur le foie, les testicules, les ovaires et les noeuds lymphatiques sans réaction inflammatoire.

Les cellules parenchymateuses sont plus atteintes que les cellules mésenchymateuses.

Réaction des noeuds lymphatiques : foyers de nécroses et pertes de substances au niveau de la pulpe rouge de la rate et des ganglions lymphatiques avec comblement par du matériel éosinophile puis par des monocytes et des éléments plasmacellulaires. Ces éléments se retrouvent au niveau de la muqueuse de l'estomac et de l'intestin.

Corps basophiles : trouvés constamment lors d'autopsie dans la zone de nécrose, dans le cytoplasme de cellules hépatiques intactes et dans l'épithélium rénal au voisinage des capillaires sinusoides.

Tissu hépatique endommagé : de nature pantrope, le virus cause d'énormes dommages au parenchyme hépatique (mis en parallèle avec l'augmentation des TGP).

Les altérations restent légères, si le taux des TGP < 500 mU/ml.

Dans le cas contraire il y a 4 types de lésions :

- des cellules isolées nécrosées
- des nodules des cellules de Küpffer
- dégénérescence graisseuse des hépatocytes avec des gouttelettes de graisse en situation médiane
- infiltration des canaux par des histiocytes et des éléments plasmatiques.

Signes histologiques de la diathèse hémorragique

- Hémorragies des muqueuses et de tout le tractus intestinal.
- Thrombus de plaquettes et de fibrine dans respectivement les artérioles et les capillaires.

Il y a donc un risque ischémique de tous les organes.

Il s'ensuit un phénomène de CIVD. Il en résulte des problèmes de coagulation (avec une réduction importante des facteurs de coagulation).

Pathologie du cerveau

On observe des désordres du système nerveux avec perte de conscience, coma, encéphalite à nodules gliaux. L'affection peut atteindre aussi la moelle et parfois les nerfs qui émergent du cerveau.

→ Traitement

On ne connaît aucun traitement spécifique.

Le traitement qui a déjà été utilisé

- Plasma de convalescent (utilisé sur 4 cas avec succès).
- Traitement symptomatique : réhydratation, maintien de l'équilibre électrolytique, transfusion de sang frais, plasma, plaquettes et héparine.