

FIEVRES HÉMORRAGIQUES VIRALES

DEFINITION

Les Fièvres hémorragiques virales (FHV) sont dues à des virus à ARN qui appartiennent à 4 familles : *Flaviviridae*, *Bunyaviridae*, *Filoviridae*, *Arenaviridae*. Ces virus sont à l'origine de milliers de cas d'infections dans le monde et entraînent une symptomatologie clinique commune dominée par un syndrome hémorragique d'intensité variable.

BIOPATHOLOGIE

■ EPIDEMIOLOGIE

La répartition géographique de ces virus est très variable (cf. *tableau*) : elle est cosmopolite ou au contraire très localisée. En France, elle concerne le Nord-Est du pays avec 4 foyers épidémiques localisés au massif forestier des Ardennes, à la Lorraine, la Franche-Comté et une partie des Vosges. La Picardie est concernée à l'état endémique. L'agent responsable est essentiellement le virus *Puumala* mais le virus *Séoul* a été incriminé dans certains cas. Les personnes touchées sont plutôt des hommes jeunes vivant en milieu rural.

Le mode de transmission à l'homme est différent selon les virus : il fait intervenir des hôtes invertébrés (moustiques et tiques) et des hôtes vertébrés (rongeurs) réservoirs de virus. Il n'est pas connu pour les virus de Marbourg et d'Ebola.

- **transmission par les moustiques** : pour le virus amaril ou la dengue hémorragique, la fièvre de la vallée du Rift.
- **transmission par les tiques** : pour certains Flavivirus (Omsk, Kyasanur, Alkhuma) ainsi que la fièvre hémorragique de Crimée-Congo.
- **transmission par les rongeurs** : pour les virus de la famille des *Arenaviridae* ainsi que pour les Hantavirus. La transmission accidentelle à l'homme a lieu par voie respiratoire en inhalant des poussières contaminées par les déjections des rongeurs.

■ CLINIQUE

Les formes asymptomatiques sont fréquentes. Le syndrome clinique des fièvres hémorragiques virales (FHV) possède des caractéristiques communes : la période d'incubation est de 3 à 21 jours, suivie par un syndrome fébrile de type grippal d'apparition brutale ou progressive. Il s'installe rapidement une dégradation de l'état général conduisant à des hémorragies d'importance variable selon la pathologie : elles peuvent être superficielles, cutanées ou muqueuses souvent limitées (pétéchies, ecchymoses, épistaxis, gingivorragies, hémorragies conjonctivales) et/ou

internes (hématémèse, hématurie, méléna...). Elles sont parfois inexistantes. Une atteinte cardiovasculaire est possible et caractéristique de la maladie, aboutissant à un syndrome de choc. Les autres complications sont digestives (coma hépatique), rénales, neurologiques, la déshydratation. La mortalité est variable selon les virus ; elle est souvent supérieure à 10 % mais peut atteindre un taux considérable comme avec le virus Ebola (80 %). La fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR) associe de la fièvre à des hémorragies et une insuffisance rénale. Le syndrome pulmonaire à Hantavirus (HPS) débute comme une FHV ou une FHSR mais est suivi de toux, de dyspnée puis d'un œdème pulmonaire aigu parfois fatal. Il n'y a pas de signes hémorragiques.

INDICATIONS DE LA RECHERCHE

Diagnostic d'une FHV chez un sujet de retour de zone d'endémie qui présente une symptomatologie compatible.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT, CONSERVATION ET TRANSPORT

Il est orienté par le contexte clinique :

- Sérum si fièvre avec syndrome hémorragique.
- Sang total, liquide pleural : si syndrome pulmonaire ou affection respiratoire.
- Sang total, LCR : si atteinte neuro-méningée.
- Autres prélèvements : fécès, urines, biopsies cutanées, biopsies d'organes *post-mortem*.

Tout prélèvement suspect doit être transmis au CNR des fièvres hémorragiques virales, après appel téléphonique pour s'assurer des modalités.

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour plus de renseignements.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Cf fiche de renseignements cliniques jointe au prélèvement.

METHODES DE DIAGNOSTIC

■ DIAGNOSTIC DIRECT

L'isolement des virus est réservé à des laboratoires spécialisés. Il est difficile et long et se fait en général à partir du sang total prélevé en période de virémie. La détection du génome viral par RT-PCR est possible à partir du sang total, d'urines, de sécrétions respiratoires, d'un lavage broncho-alvéolaire, de liquide pleural et des biopsies, dans les 7 premiers jours après apparition de la fièvre.

■ DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE

Les techniques disponibles sont l'ELISA pour la détection des IgM et des IgG (les IgM sont détectées par immunocapture), l'immunofluorescence indirecte, la séroneutralisation pour certains virus. L'interprétation d'un résultat sérologique nécessite 2 prélèvements espacés de 7 à 21 jours, doit être faite avec prudence et requiert une confirmation par le Centre National de Référence (CNR) concerné.

TRAITEMENT

Le traitement est symptomatique car il n'existe pas de traitement réellement spécifique, hormis celui de la fièvre de Lassa par la ribavirine. Des mesures de précautions sont mises en place pour empêcher les contaminations interhumaines par les liquides biologiques dès la confirmation d'un diagnostic

suspect. La prévention a un rôle essentiel : lutte contre les moustiques vecteurs mais aussi contre les rongeurs. Il existe peu de vaccins, certains sont en cours d'étude ou de validation.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Le Guenno B., *Fièvres hémorragiques virales*, Encycl. Med. Biol. Elsevier, Paris; 2005.
- Georges A.J., GeorgesCourbot M.C., *Fièvres hémorragiques virales*, Encycl. Med. Chir. Elsevier, Paris, 8063-A-10 ; 2005.
- Carod J.-F. Rakotoarivelo Rivonirina A., Randria M., Fy Andriamandimby S., *Les arboviroses, approche du diagnostic*, Spectra Biologie 2009 ;176 :46-52.
- Société française de microbiologie, *Fièvres hémorragiques virales*, In : REMIC: Société Française de Microbiologie Ed ;2015 :741-751.

Famille	Genre	Nom du virus	Maladie	Répartition géographique
Flaviviridae	<i>Flavivirus</i>	Amaril	Fièvre jaune	Amérique tropicale, Afrique subsaharienne
		Dengue (4 sérotypes)	Dengue	Asie, Amérique, Afrique, Océanie
		Omsk	Fièvre hémorragique d'Omsk	Sibérie
		Kyasanur	Maladie de la forêt de Kyasanur	Sous-continent indien
Bunyaviridae	<i>Phlébovirus</i>	Rift	Fièvre de la vallée du Rift	Afrique
	<i>Nairovirus</i>	Crimée-Congo	Fièvre hémorragique de Crimée-Congo	Afrique, Eurasie méridionale
	<i>Hantavirus</i>	Hantaan	FHSR	Chine, Corée, Caucase
		Séoul	FHSR	Cosmopolite
		Puumala	Néphropathie épidémique	Europe occidentale
		Sin Nombre	HPS	USA
Togaviridae	<i>Alphavirus</i>	Chikungunya	Syndrome aigu fébrile algique	Réunion, Saint Martin, Saint Barthélemy, Martinique, Guadeloupe, Guyane...
		Sindbis	Syndrome fébrile, arthralgies, éruption	Afrique, Europe du Nord
Filoviridae	<i>Filovirus</i>	Ebola	Fièvre à virus Ebola	Soudan, Gabon, R D Congo, Côte d'Ivoire
		Marburg	Fièvre hémorragique de Marburg	Ouganda, Zimbabwe, Kenya, Angola
Arenaviridae	<i>Arénavirus</i>	Machupo	Fièvre hémorragique de Bolivie	Bolivie
		Junin	Fièvre hémorragique d'Argentine	Argentine
		Sabia	Fièvre hémorragique du Brésil	Brésil
		Guanarito	Fièvre hémorragique du Vénézuéla	Vénézuéla
		Lassa	Fièvre de Lassa	Guinée, Libéria, Nigéria, Bénin

Les principales fièvres hémorragiques virales dans le monde FHSR : Fièvre Hémorragique avec Syndrome rénal. HPS : Syndrome Pulmonaire à Hantavirus.
 (voir aussi fiche « Arbovirus »)