

Ebola est arrivé en Suisse

Andreas F. Widmer, MD; MS, FIDSA, FSHEA

Stv. Chefarzt Klinik für Infektiologie & Spitalhygiene, Universitätsspital Basel

Introduction

Les épidémies de virus Ebola surviennent régulièrement en Afrique de l'Ouest: l'épidémie actuelle est pourtant la plus grave jamais connue. Le virus continue de se répandre de manière presque incontrôlée. Plus de la moitié des malades décèdent et il n'existe pour l'instant aucun traitement efficace établi. Sans une aide rapide de l'extérieur, une catastrophe économique se prépare également, car les voies de transport sont en partie bloquées, le tourisme est paralysé et l'approvisionnement en denrées alimentaires est fortement restreint, ce qui entraîne famine, chômage et misère. Le 8 août 2014, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a décrété, après consultation du comité d'urgence responsable, l'état d'urgence sanitaire mondiale [1]. Des cas suspects ont été hospitalisés dans les cliniques universitaires de Genève et Lausanne. La probabilité que, non seulement les cliniques universitaires, mais également les médecins de famille et les centres d'accueil pour requérants d'asile soient confrontés à des cas suspects, a considérablement augmenté [2]. Les estimations du *Center for Disease Control & Prevention* aux Etats-Unis prévoient actuellement jusqu'à 500 000 malades dans les prochains mois.

Agent pathogène


Le virus Ebola appartient à la famille des Filoviridae (tab. 1 ) Sur le plan clinique, la maladie provoquée par le virus fait partie du groupe des fièvres hémorragiques.

Tableau 1
La famille des Filoviridae.

Genre	Espèce	Nom du virus	Létalité
Cuevavirus	Lloviu cuevavirus	Lloviu virus	?
Ebolavirus	Bundibugyo ebolavirus	Bundibugyo virus	75%
	Reston ebolavirus	Reston virus	0%
	Sudan ebolavirus	Sudan virus	30–60%
	Tai Forest ebolavirus	Tai Forest virus	0%
Marburgvirus	Zaire ebolavirus	Ebola virus	60–90%
	Marburg marburgvirus	Marburg virus Ravn virus	25–80% 80–100%

L'auteur ne déclare aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Trois espèces de virus ont jusqu'à présent entraîné d'importantes épidémies chez l'humain (Zaire, Soudan, Bundibugyo dans l'ouest de l'Ouganda).

Depuis 1976, des épidémies de fièvres Ebola ont été observées en République démocratique du Congo (anciennement Zaire), en République du Congo, au Soudan du Sud actuel, en Ouganda et au Gabon. En mars 2014, de premiers cas causés par le virus Ebola du Zaire ont été annoncés en Guinée. Les cas isolés initiaux se sont depuis transformés en la plus grande épidémie d'Ebola connue jusqu'à maintenant dans l'histoire. Les données sont mises à jour quotidiennement. L'état actuel est consultable auprès de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) [3], ainsi qu'auprès du European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [4] et de l'OMS au niveau international.

Tableau clinique

La maladie se manifeste 2 à 21 jours après contamination, la plupart du temps 6 à 10 jours, et elle donne lieu à des symptômes pseudo-grippaux, à savoir fièvre aiguë, malaise, céphalées, douleurs articulaires, ainsi que pharyngite. Dans plus de 50% des cas s'ensuivent vomissements et diarrhée. En cas de progression de la maladie surviennent de graves troubles de la coagulation, accompagnés d'hémorragies profuses, suivis d'une défaillance multi-organique. Ces symptômes ont donné à la maladie le nom de «fièvre hémorragique». En moyenne, 50 à 60% des malades décèdent; dans certaines régions d'Afrique de l'Ouest, ce chiffre atteint 90%. Il n'existe pas encore de traitement dont l'efficacité a été confirmée dans des études contrôlées. Les traitements potentiels reposent sur l'efficacité constatée dans des études chez l'animal (voir ci-dessous) et des observations de cas isolés.

Mécanismes de transmission

Les principaux vecteurs du virus sont probablement les roussettes, mais aussi les primates de la famille des hominidés. Les infections humaines surviennent par contact avec des animaux infectés (par ex. chasse, consommation et préparation de produits à base d'animaux sauvages) ou par contamination interhumaine, en cas de contact physique direct avec des personnes atteintes ou décédées de fièvre Ebola. Une transmission indirecte par le sang ou d'autres fluides corporels est également possible. Toute preuve d'une transmission par l'air fait jusqu'à présent défaut.

Le virus Ebola peut rester infectieux pendant quelques jours en dehors de l'organisme. Ainsi, une contamination par des objets, tels que des seringues contaminées par des fluides corporels infectieux, est possible. Toutefois, le virus ne survit que quelques heures sur des surfaces exposées ou séchées à la lumière du soleil.

Le danger de contamination existe uniquement lorsque le patient est malade. Cela réduit considérablement le risque d'une propagation internationale incontrôlée de l'épidémie. Contrairement aux maladies respiratoires virales, comme la grippe, qui sont déjà transmissibles avant la survenue des manifestations cliniques, la transmission du virus Ebola peut être évitée efficacement en isolant les patients présentant des symptômes suspects. Toutefois, des efforts logistiques considérables sont nécessaires pour empêcher la propagation.

Le SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère) présentait également une constellation semblable et à ce jour, il a pu être éradiqué, ou du moins très fortement réprimé, à l'échelle mondiale sans traitement efficace. Le fait que cela ne réussisse pas pour Ebola reflète également l'état du système de santé de ces pays, où un médecin doit s'occuper de jusqu'à 100 000 personnes (en Suisse: ~240). Le taux de reproduction R_0 est un facteur indiquant le nombre moyen de cas secondaires générés par une personne durant la période où elle est infectieuse, symptomatique ou non. Dans le cas de la rougeole par ex., le R_0 avoisine 20; en ce qui concerne Ebola, il n'est cependant qu'aux alentours de 2, ce qui est à peine plus élevé que pour la grippe [2]. La propagation devrait donc pouvoir être limitée et stoppée à l'aide de mesures d'hygiène hospitalière conventionnelles. Un patient de Côte d'Ivoire atteint d'Ebola avait été hospitalisé à l'Hôpital universitaire de Bâle il y a plus de 10 ans. Chez ce patient, il a été possible de cultiver le virus à partir du sang. Il s'agissait



© CDC/Sally Ezra.

d'un cas isolé, qui est aujourd'hui rapporté dans la littérature sous le nom de «Taï Forest ebolavirus [5]». Grâce à des mesures de protection adéquates, aucune transmission ni séroconversion ne sont survenues à l'époque chez le personnel soignant ou les médecins. Cela montre que des mesures d'hygiène hospitalière appropriées peuvent prévenir efficacement la propagation d'Ebola.

L'agent pathogène deviendrait dangereux et incontrôlable s'il pouvait être transmis par l'air en raison d'une mutation. Cependant, un tel cas de figure n'a pas été observé durant les dernières décennies.

Diagnostic

Le diagnostic repose sur la mise en évidence du virus au moyen de la PCR (réaction en chaîne par polymérase). Plus rarement, le virus est mis en évidence par culture ou analyse sérologique.

Définition d'un cas suspect de maladie à virus Ebola par l'Office fédéral de la santé publique

Une personne est considérée comme cas suspect lorsqu'elle présente une fièvre d'apparition aiguë persistante (température corporelle supérieure à 38,5°C) et a rempli les critères suivants dans un délai de 21 jours avant le début des symptômes:

– Séjour dans une zone dans laquelle des cas de transmission interhumaine ont eu lieu ET contact avec un cas vivant ou décédé de maladie à virus Ebola

OU

– Contact avec un cas confirmé de maladie à virus Ebola.

Lors de l'anamnèse, il convient avant tout d'interroger le patient sur:

- une exposition percutanée, par ex. par piqûre d'aiguille, ou exposition des muqueuses à des fluides corporels contaminés par le virus provenant d'un individu malade ou décédé de la fièvre Ebola;
- un contact direct non protégé avec du sang ou d'autres fluides corporels provenant d'un individu atteint, suspecté d'être malade ou décédé de la fièvre Ebola;
- un contact direct, sans port de vêtements de protection adaptés, avec une personne décédée dans une zone d'endémie.

Comportement lors de voyages

Les personnes voyageant dans des zones d'endémie encourrent uniquement un risque d'infection très faible tant qu'ils n'ont pas de contact direct avec des personnes ou animaux malades ou décédés, ni avec leurs fluides corporels. Vous trouverez les recommandations actuelles relatives aux voyages auprès de l'OFSP ou de la Commission européenne [6].


Tableau 2

Prophylaxie post-exposition expérimentale: résultats des études chez l'animal.

Mécanisme	Exemple	Survie après infection exp.	Modèle animal
Thérapie antisens	AVI-6002	60%	Macaques rhésus [8]
Anticorps monoclonaux	Zmapp	100%	Macaques rhésus [9]
Substances antivirales	Favipiravir	100%	Souris [10]
Analogues de l'adénosine	BCX4430	100%	Rongeurs [11] Macaques crabiers

Prévention: hygiène hospitalière, vaccination, traitement expérimental

Les mesures préventives préconisées par les autorités suisses, européennes et américaines incluent le port d'un masque, de gants et d'un tablier hydrofuge, ce qui contraste avec les mesures de protection appliquées à la fois en Afrique et aux Etats-Unis qui sont montrées à la télévision. La controverse s'explique par la peur que ressent le personnel, puisque près de la moitié des employés hospitaliers ayant contracté la maladie sur leur lieu de travail sont décédés d'Ebola. C'est pourquoi des mesures de protection extrêmement rigoureuses sont appliquées, du moins au début de la maladie, afin de pouvoir pratiquement exclure tout risque pour les collaborateurs. Dans presque tous les cas de transmissions en Afrique, des mesures de protection insuffisantes ou mal appliquées étaient en cause.

L'OMS a annoncé deux vaccins basés sur l'adénovirus de chimpanzé et le virus de la stomatite vésiculaire, qui pourraient déjà être utilisés en novembre 2014, si la sécurité est vérifiée [7]. L'efficacité de plusieurs substances a déjà été contrôlée dans des études chez l'animal (tab. 2 .

Mesures en cas de blessures par piqûre et prophylaxie post-exposition possible à l'avenir chez les malades atteints d'Ebola

En cas de blessures par piqûre d'aiguille, il convient d'utiliser aussitôt un désinfectant cutané. Le virus est très sensible à presque tous les désinfectants. La polyvinylpyrrolidone (PVP) iodée, la chlorhexidine et le polyhexaméthylène sont recommandés. Dans l'urgence, il est également possible d'utiliser de l'alcool sur les muqueuses, lorsqu'aucun désinfectant cutané toléré par les muqueuses n'est disponible dans les plus brefs délais.

Préparation des établissements de santé

L'OFSP souhaite que les cas suspects puissent faire l'objet d'investigations diagnostiques dans les hôpitaux suisses. Cela implique de nombreuses conditions préalables fondamentales, par ex. une formation achevée relative à l'emballage des échantillons biologiques hautement contagieux pour le transport routier vers un la-

boratoire de sécurité biologique de niveau 4 (niveau le plus élevé) à Genève ou Spiez. Sans ce certificat, le courrier ne prend pas en charge l'échantillon.

La question des analyses biologiques visant à clarifier les cas suspects d'autres maladies beaucoup plus fréquentes chez les personnes ayant voyagé dans des zones tropicales, telles que le paludisme ou la septicémie à salmonella, reste irrésolue. Dans les grands hôpitaux, des combinaisons de protection adaptées sont actuellement disponibles. La formation pose toutefois problème, car elle nécessite beaucoup de temps, tandis que le risque de devoir prendre en charge un patient est très faible. Les patients dont la maladie par le virus Ebola a déjà été diagnostiquée sont envoyés à Genève et non pas dans un hôpital de leur lieu de résidence. Face à des cas suspects, les médecins de famille, particulièrement ceux exerçant en centre d'accueil pour requérants d'asile, sont priés de se concerter avec le médecin cantonal et de réagir de manière adéquate. Par exemple, il est judicieux d'établir des concepts pour les demandeurs d'asile qui sont issus des zones à risque et ont eu des contacts avec des patients atteints d'Ebola, mais ne sont pas malades. Ces immigrants se trouvent peut-être en phase d'incubation, qui dure, comme indiqué précédemment, jusqu'à 21 jours, et il n'est dès lors pas optimal qu'ils soient hébergés en centre d'accueil. Si ce cas de figure se présente, le temps ne suffit alors pas pour trouver un établissement semblable à un sanatorium et seul un hôpital peut offrir cette option dans un bref délai, ce qui n'est pas satisfaisant. Précisément dans le cas de maladies telles qu'Ebola, l'OFSP pourra à l'avenir, à l'aide de la nouvelle loi sur les épidémies, mieux coordonner de tels dangers.

Correspondance:

Prof. Andreas Widmer
Deputy Head Division of Infectious Diseases
& Hospital Epidemiology
Head, Hospital Epidemiology
University Hospital
CH-4031 Basel
[widmera\[at\]juhbs.ch](mailto:widmera[at]juhbs.ch)

Références

- Gire SK, Goba A, Andersen KG, et al. Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during the 2014 outbreak. *Science*. 2014;345(6202):1369-72.
- Team WHOER. Ebola Virus Disease in West Africa – The First 9 Months of the Epidemic and Forward Projections. *The New England journal of medicine* 2014.
- <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/01061/index.html?lang=fr>.
- http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/ebola_marburg_fevvers/pages/index.aspx.
- Formenty P, Hatz C, Le Guenno B et al. Human infection due to Ebola virus, subtype Côte d'Ivoire: clinical and biologic presentation. *J Infect Dis*. 1999 Feb;179 Suppl 1:48-53.
- www.bag.admin.ch ou http://ec.europa.eu/health/ebola/index_en.htm
- Gulland A. First Ebola treatment is approved by WHO. *BMJ* 2014; 349:g5539.(doi): 10.1136/bmj.g5539.
- Warren TK, Warfield KL, Wells J, et al. Advanced antisense therapies for postexposure protection against lethal filovirus infections. *Nature medicine*. 2010;16(9):991-4.
- Qiu X, Wong G, Audet J, et al. Reversion of advanced Ebola virus disease in nonhuman primates with ZMapp. *Nature*. 2014.
- Oestereich L, Ludtke A, Wurr S, Rieger T, Munoz-Fontela C, Gunther S. Successful treatment of advanced Ebola virus infection with T-705 (favipiravir) in a small animal model. *Antiviral research*. 2014;105:17-21.
- Warren TK, Wells J, Panchal RG, et al. Protection against filovirus diseases by a novel broad-spectrum nucleoside analogue BCX4430. *Nature*. 2014;508(7496):402-5.