

# Syndrome viral dû à un nouvel arenavirus, Zambie/Afrique du Sud

## 14 novembre 2008

Note élaborée avec l'aimable collaboration du CNR des Fièvres Hémorragiques Virales  
(Drs. N. Tordo et Ph. Marianneau, Institut Pasteur, Lyon).

Le 05/10/2008, les autorités sanitaires d'Afrique du Sud ont annoncé les cas d'une maladie infectieuse hautement pathogène d'origine non identifiée. En quelques jours les équipes sud-africaines ont pu identifier un nouvel arenavirus qui a entraîné 5 cas dont 4 décès.

## 1. LES ARENAVIRUS

### 1.1. VIRUS LASSA

- La [première épidémie de Lassa](#) connue date de 1969.
- **Répartition géographique** : virus endémique en Afrique de l'Ouest. La séroprévalence chez l'homme a été décrite du Sénégal au Cameroun. L'incidence globale est peu documentée mais elle est largement supérieure aux filovirus (Ebola, Marburg). Le virus Lassa a principalement été isolé dans quatre pays: Guinée, Sierra Leone, Libéria et Nigéria,
- [Certains auteurs](#) estiment que le virus Lassa est responsable de 300 000 à 500 000 infections et 5 000 décès chaque année en Afrique sub-saharienne.
- Séroprévalence en population générale :
  - ✓ Environ 4 à 6% dans certaines zones de Guinée ;
  - ✓ De 15 à 20% dans certaines zones du Nigeria ;
  - ✓ Atteint 60% dans certaines zones du Sierra Leone.
- **Incubation**: environ 10 jours (5–21 j)
- **Virémie**: avec les premiers signes, dure environ 10-14 jours
- **Transmission** :
  - ✓ Infection à partir de déjections de rongeurs du genre *Mastomys* (inhalation, ingestion) ou du dépeçage de rongeurs infectés.
  - ✓ La transmission interhumaine nosocomiale est bien documentée en zone d'endémie (exposition au sang et gouttelettes).
  - ✓ 24 cas de Lassa d'importation ont été décrits dans les pays industrialisés entre 1976 et 2006. L'enquête autour de 9 cas bien documentés a retrouvé un cas secondaire (asymptomatique) parmi 1521 soignants exposés<sup>1</sup>.
- **Manifestations cliniques** : Le tableau clinique est variable.
  - ✓ La majorité (80%) des cas sont paucisymptomatiques, voire asymptomatiques.
  - ✓ En cas de forme sévère, la létalité est de 12-23% parmi les patients pris en charge à l'hôpital au Sierra Leone.
  - ✓ Troubles neurosensoriels séquellaires dans 20% des cas (surdité uni- ou bi-latérale).
- La fièvre de Lassa peut répondre au traitement par la ribavirine iv, au mieux dans les 6 premiers jours.
- On dispose de peu de données sur l'efficacité de la ribavirine par voie orale.

## 1.2. AUTRES ARENAVIRUS

- Plusieurs Arenavirus ont été identifiés dans l'Ancien et le Nouveau Monde, dont certains sont connus pour être pathogènes chez l'homme (cf. Tableau 1).
- Pour l'essentiel ces virus circulent chez des rongeurs.
- Pour les arenavirus pathogènes pour l'homme, autres que Lassa, les foyers de circulation sont géographiquement très limités en zone rurale. On dispose de peu de données.
- Le tableau clinique chez l'homme peut être :
  - ✓ soit principalement hémorragique avec parfois atteinte respiratoire ;
  - ✓ soit principalement neurologique ;
  - ✓ soit enfin une association des deux.
- La létalité est souvent élevée, en raison notamment de la détection tardive de formes graves.

## 2. DESCRIPTION DES CAS (FIG.1)

### 2.1. SEQUENCE DES EVENEMENTS

- **Cas 1 : Cas index**
  - Femme de 36 ans, guide de Safari.
  - A effectué son dernier Safari en Zambie le 22/07/08.
  - Début d'un syndrome grippal le 02/09.
  - A assisté à un mariage du 6 au 8/09 en Afrique du Sud.
  - De retour en Zambie, a consulté plusieurs médecins, puis a été hospitalisée le 11/09.
  - Evacuation sanitaire vers l'Afrique du Sud le 12/09, surveillance médicale par un « paramedic » (cas 2) pendant le vol.
  - Hospitalisation dans une clinique de Johannesburg (Morningside Clinic).
  - Décès en Afrique du Sud le 14/09.
  - Pas de prélèvements biologiques permettant une analyse virologique en Afrique du Sud.
- **Cas 2 : Personnel paramédical (en contact avec le cas 1)**
  - Homme de 33 ans, infirmier sud-africain travaillant pour une société de rapatriement sanitaire basée à Lusaka, Zambie, ayant accompagné le cas 1 en Afrique du Sud le 12/09.
  - Début d'un syndrome grippal le 14/09 puis aggravation clinique progressive. La date retenue pour le début du syndrome sévère est le 21/09.
  - Evacuation sanitaire le 27/09 vers la Morningside Clinic.
  - Après une amélioration initiale, aggravation puis décès le 02/10.

<sup>1</sup> Chapter 21: Estimates and prevention of Crimean-Congo hemorrhagic Fever risks for health-care workers. A. Tarantola, O. Ergonul, P. Tattevin, Ergonul and C. A. Whitehouse (eds.), Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, 281–294. © 2007 Springer

- **Cas 3 : Infirmière (contact avec le cas 1)**
- Femme de 34 ans, infirmière en réanimation à la Morningside Clinic.
- A prodigué des soins invasifs au cas 1 entre le 12 et le 14/09.
- Début des signes le 23/09.
- Hospitalisée le 30/09 dans un hôpital de référence.
- Aggravation puis décès le 05/10.

- **Cas 4 : Agent hospitalier (contact avec le cas 1)**
- Femme de 37 ans, agent de nettoyage à la Morningside Clinic, immunodéprimée.
- Elle a procédé au nettoyage de la chambre du cas 1 après son décès le 14/09.
- Les signes ont débuté le 27/09.
- Hospitalisée le 5/10, elle est décédée le 06/10.

- **Cas 5 : Infirmière (contact avec le cas 2)**
- Femme de 47 ans, infirmière à la Morningside Clinic.
- Exposée au cas 2 le 27/09 et le 2/10: mise en place de cathéters veineux centraux et observation des précautions standard (non renforcées par les précautions « contact » et « gouttelettes »).
- Début des signes le 9/10.
- Hospitalisée le 10/10, elle a été traitée par ribavirine. Son état s'est amélioré (sortie de l'hôpital le 12/11).

## 2.2. SUR LE PLAN CLINIQUE

- Le cas 4 a été hospitalisé tardivement pour saignements et état confusionnel.
- Les cas 1, 2, 3 et 5 ont présenté un tableau similaire :
  - ✓ Syndrome grippal inaugural avec céphalées, myalgies et fièvre ;
  - ✓ Aggravation sur une semaine avec apparition d'une diarrhée et d'une pharyngite ;
  - ✓ Eruption morbiliforme 6-8 jours après le début des signes ;
  - ✓ Œdème facial chez 3 patients ;
  - ✓ Suite à une amélioration initiale, l'état clinique s'est rapidement aggravé : détresse respiratoire, signes neurologiques et défaillance hémodynamique chez tous les patients décédés ;
  - ✓ Absence de signes majeurs de saignement, mais pétéchies chez un cas et saignement au point de ponction chez un deuxième cas.

## 2.3. SUR LE PLAN BIOLOGIQUE

- Les cas 2, 3, 4 et 5 ont une PCR positive pour un arenavirus.
- Un virus a été isolé en Afrique du Sud puis aux USA. L'identification formelle est attendue prochainement.
- Thrombopénie chez tous les cas
- Elévation des transaminases chez 4 cas.
- Leucopénie chez deux patients lors de l'hospitalisation mais hyperleucocytose chez 4 patients au cours de l'évolution de la maladie.

## 2.4. SUIVI DES CONTACTS

- **En Afrique du Sud :**
  - ✓ Au 17/10/2008, plus de 151 personnes avaient été suivies (vérification quotidienne en ambulatoire de la température et de l'état de santé). Près de 100 personnes-contact (personnel soignant et familles) étaient encore sous surveillance.

✓ Le dernier cas (début des signes le 9/10) peut être resté virémique 15 jours<sup>2</sup> (jusqu'au 23/10). La fin de la période de surveillance de 21 jours pour les contacts du dernier cas a donc pris fin le 13/11.

✓ Il n'y a pas d'autre cas parmi les soignants et l'entourage des cas confirmés en Afrique du Sud.

- **En Zambie :**

✓ La famille des cas 1 et 2 vont bien, ainsi que les autres soignants en Zambie exposés à ces deux cas, y compris le médecin réanimateur qui a intubé le cas 1.

✓ Par ailleurs, il n'y a pas d'afflux de patients suggérant une épidémie en Zambie.

## COMMENTAIRES.

Les premiers examens effectués par les équipes Sud-Africaines ont permis d'identifier un arenavirus quelques jours seulement après la détection des premiers cas. Des arenavirus connus pour être pathogènes chez l'homme circulent en Afrique (Lassa virus, virus de la chorioméningite lymphocytaire [LCMV], voir Tableau 1) mais n'avaient jamais été identifiés en Afrique du Sud. D'autres arenavirus ont été identifiés chez le rongeur en Afrique australe (virus Morogoro et Mopeia notamment), mais aucun n'était connu pour être pathogène chez l'homme.

Les informations disponibles sur ces cas suggèrent que l'incubation a été entre 7 jours au minimum (cas 5) et 13 jours (cas 4, voir Figure 1). Les signes ont débuté chez le dernier cas le 9/10/08. L'absence de détection de nouveaux cas secondaires, en dépit des investigations menées semble, à ce jour, en faveur d'un phénomène limité ou avec également des formes cliniques peu sévères.



Le nombre de personnes suivies en Afrique du Sud témoigne de la réactivité du système mis en place de manière systématique autour de cas suspects de FHV. Une investigation a également été menée en Zambie où de nombreuses personnes ayant eu un contact étroit avec les deux premiers cas demeurent en bonne santé.

Pour mémoire, un [cas d'importation](#) de FHV (FH Crimée-Congo) a déjà été décrit en France en 2004. Un [numéro spécial FHV](#) du Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire fait le point sur la prise en charge des cas suspects en France.

Le strict respect des mesures de prévention (précautions standard renforcées par l'isolement « contact » et « gouttelettes ») prévient efficacement la transmission secondaire en milieu de soins. Les 9 cas publiés de FHV (Ebola, Lassa ou CCHF) importés dans les pays occidentaux n'ont entraîné qu'un cas secondaire (asymptomatique) parmi 1521 contacts documentés. Ce cas avait été infecté après avoir effectué des gestes invasifs et un examen ORL sans gants ni masque.

<sup>2</sup> La virémie pour les FHV disparaît vers le 10<sup>ème</sup> jour ; Lassa : virémie pendant 1-2 semaines, jusqu'à 3 semaines.

**Tableau 1 : Arénavirus de l'Ancien et du Nouveau Monde**  
(adapté de : *Arenavirus. Viral Hemorrhagic Fevers, Howard C.R. ed. Perspectives in Medical Virology, vol. 11. Elsevier 2005*).

Virus	Hôte / réservoir	Pathogénie chez l'homme	Répartition géographique	Incubation	Clinique
LCMV	<i>Mus musculus; Mus domesticus</i>	Chorioméningite lymphocytaire (immunodéprimés)	Tous continents sauf Australasie. Cas humains décrits en Allemagne, Espagne, Japon, Amérique du Nord, Argentine.	6-13 jours	Méningite lymphocytaire
 <b>Ancien Monde</b>					
Ippy	<i>Arvicanthis spp.</i>	Non documentée**	République centrafricaine	-	-
Kodoko	<i>Mus Nannomys minutoides</i>	Non documentée	Guinée	-	-
Lassa	<i>Mastomys natalensis</i>	FH* Lassa	Afrique de L'Ouest	3-21 jours (plutôt 10-14 jours)	Maladie endémique pauci-/asymptomatique dans 80% des cas, sévère dans 20% ; Létalité : 1% des cas totaux et 15-20% des cas hospitalisés. Séquelles neurologiques : 10%
Mobala	<i>Praomys jacksoni</i>	Non documentée	République centrafricaine	-	-
Mopeia	<i>Mastomys natalensis</i>	Non documentée	Mozambique, Zimbabwe, Afrique du Sud	-	-
Morogoro	Inconnu	Non documentée	Tanzanie	-	-
 <b>Nouveau Monde</b>					
Allpahuayo	<i>Oecomys spp.</i>	Non documentée	Pérou	-	-
Amapari	<i>Oryzomys gaedi; Neocomys guianae</i>	Non documentée	Brésil	-	-
Bear Canyon	<i>Peromyscus californius</i>	Possible	Californie (USA)	-	-
Chapare	Inconnu	FH Bolivienne	Bolivie	-	-
Cupixi	<i>Oryzomys capito</i>	Non documentée	Brésil	-	-
Flexal	<i>Oryzomys capito</i>	Possible	Brésil	-	-
Guanarito	<i>Sigmodon alstoni; Zygodontomys brevicauda</i>	FH Vénézuélienne	Venezuela	7-14 jours	Létalité 30%
Junín	<i>Calomys musculinus, C., Laucha Akadon azarae</i>	FH Argentine	Argentine	7-16 jours	Létalité 5-30 %
Latino	<i>Calomys callosus</i>	Non documentée	Bolivie	-	-
Machupo	<i>Calomys callosus</i>	FH Bolivienne	Bolivie	7-16 jours	Létalité 5-30 %
Pampa	<i>Bolomys sp.</i>	Non documentée	Argentine	-	-
Paraná	<i>Oryzomys buccinatus</i>	Non documentée	Paraguay	-	-
Pichinde	<i>Oryzomys albigularis</i>	Non documentée	Colombie	-	-
Piritál	<i>Sigmodon alstoni</i>	Non documentée	Venezuela	-	-
Oliveros	<i>Bolomys obscurus</i>	Non documentée	Argentine	-	-
Sabia	Inconnu	FH Brésilienne	Brésil	7-14 jours	Trois cas décrits au total, 2 décès
Tacaribe	<i>Artibeus literatus (chauve-souris)</i>	Possible	Trinidad	-	-
Tamiami	<i>Sigmodon hispidus</i>	Non documentée	Floride (USA)	-	-
Whitewater Arroyo	<i>Neotoma albigula</i>	FH	Nouveau-Mexique, Texas, Utah, Oklahoma (USA)	-	-

\* FH : Fièvre Hémorragique.

\*\* Non documentée : absence de données ou infections asymptomatiques chez l'homme.

**Figure 1: Représentation schématique de la chronologie des informations disponibles concernant les 5 premiers cas d'infection par un arenavirus récemment identifié en Afrique du Sud, septembre-octobre 2008 (adapté de NICD/NHLS, Afrique du Sud).**

Cas	Code couleur	Age/sexe	Fonction	Exposition	Date de		
					Exposition	Début des signes	Décès
# 1	Blue	36 F	Guide touristique	Inconnue	Inconnue	2/9	14/9
# 2	Green	33 M	« Paramedic »	Soins au cas n° 1	12/9	21/9	2/10
# 3	Black	34 F	Infirmière Réa	Soins au cas n° 1	12-14/9	23/9	5/10
# 4	Grey	37 F	Agent hospitalier	Nettoyage chambre du cas n°1	14/9	27/9	6/10
# 5	Pink	47 F	Infirmière réa	Soins au cas n° 1	27/9-2/10	9/10	NA*

\*NA: non applicable.

