

Fièvres hémorragiques virales de l'homme *

D. I. H. SIMPSON¹

Le présent article passe en revue les connaissances actuelles sur les fièvres hémorragiques virales infectant l'homme, à savoir : variole, fièvre à virus chikungunya, dengue, fièvre de la Vallée du Rift, fièvre jaune, fièvre hémorragique de Crimée, maladie de la Forêt de Kyasanur, fièvre hémorragique d'Omsk, fièvre hémorragique d'Argentine (virus Junin), fièvre hémorragique de Bolivie (virus Machupo), fièvre de Lassa, fièvre hémorragique avec syndrome rénal, et maladies à virus Marburg et Ebola.

Les fièvres hémorragiques d'origine virale ne sont nullement un phénomène de découverte récente. La variole et la fièvre jaune sont connues depuis des siècles et elles étaient certainement jadis les plus fréquentes des maladies virales à manifestations hémorragiques, provoquant d'innombrables cas et des milliers de décès. Cependant, parmi les autres virus responsables de fièvres hémorragiques, nombreux sont ceux qui n'ont été mis en évidence qu'au cours des trente dernières années. On les a fréquemment qualifiés de « nouveaux virus », mais il est bien plus probable qu'ils existaient depuis longtemps dans la nature, formant des foyers enzootiques « silencieux » dans lesquels l'homme a pénétré et s'est infecté par accident. Leurs voies de transmission sont très variables: par contact de personne à personne dans le cas de la variole, par piqûres de moustiques dans le cas de la fièvre jaune ou de tiques dans celui de la maladie de la Forêt de Kyasanur; enfin par contact avec les rongeurs et leurs excréta comme dans les infections à arénavirus. Le mode de propagation de certaines autres infections n'a pas encore été élucidé. Casals et al. ^a ont établi une classification des virus responsables des fièvres hémorragiques d'après leurs voies de transmission, et l'on trouvera une modification de cette classification au tableau 1. Cette classification tient compte des voies de transmission usuelles mais certaines infections de l'homme ont été contractées selon d'autres modes, soit par contact avec des animaux malades (par exemple fièvre de la Vallée du Rift) ou avec des sujets malades (par exemple fièvre de Lassa et maladie de Marburg). Les virus Lassa, Marburg et Ebola se singularisent par le fait suivant: une fois qu'ils ont été transmis à l'homme par contact avec leurs hôtes réservoirs, ils sont capables de s'adapter à la transmission d'homme à homme. Il est donc théoriquement possible que ces infections soient transportées, par des personnes infectées, de leur pays d'origine à des pays où l'hôte naturel n'existe pas.

En l'absence de moyens d'établir un diagnostic virologique, il est extrêmement difficile de poser un diagnostic sûr d'après des observations cliniques, particulièrement en présence de cas isolés. Dans des situations épidémiques, un diagnostic clinique peut être facilité par le fait que plusieurs malades présentent des symptômes similaires. Il arrive aussi que la source de l'infection soit déterminée, ce qui aide souvent à parvenir à un diagnostic. Aux

* La version anglaise originale de cet article a été publiée dans le *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 56 (6): 819-832 (1978). Des tirés à part peuvent être obtenus sur demande adressée au Chef du service des Maladies à virus, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse.

¹ Chargé de cours, Département de Microbiologie médicale, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Angleterre.

^a CASALS, J. ET AL. *Journal of infectious diseases*, 122: 437-453 (1970).

stades précoces, de nombreuses infections virales se manifestent par des symptômes semblables, se présentant souvent comme des maladies d'allure grippale non spécifiques, avec fièvre, céphalée et douleurs articulaires et musculaires généralisées. Dans les régions tropicales, le diagnostic est d'autant plus difficile que ces signes peuvent être confondus non seulement avec ceux d'autres infections virales mais aussi d'infections à protozoaires ou à bactéries telles que le paludisme ou la typhoïde. Dans ces situations, on est souvent fondé à utiliser des antipaludiques et des antibiotiques à titre d'épreuve thérapeutique. Si l'on soupçonne une fièvre de Lassa, de Marburg ou d'Ebola, il faut isoler sans délai le malade et instituer immédiatement des soins dans des conditions de confinement. Ces trois virus ont provoqué des épidémies graves et souvent fatales dans des hôpitaux et en particulier parmi le personnel hospitalier, si bien que des précautions rigoureuses sont pleinement justifiées. Il convient de chercher à obtenir une confirmation virologique le plus rapidement possible.

La présente étude se propose de récapituler les principaux caractères des maladies produites par les virus énumérés au tableau 1. Comme son éradication complète semble avoir été obtenue, la variole ne sera mentionnée que brièvement.

VARIOLE

La variole est connue depuis l'antiquité et a provoqué de très vastes épidémies à l'échelle mondiale entraînant une mortalité énorme. Heureusement, cette maladie semble avoir été totalement éliminée du monde grâce à la réussite remarquable du programme d'éradication de l'Organisation mondiale de la Santé.

Dans la variole, la période d'incubation est d'environ 12 jours, au bout desquels les malades présentent soudainement de la fièvre, une céphalée et des douleurs au niveau des membres, suivies par des vomissements et une prostration rapide. On assiste parfois à un rash prodromique, intéressant particulièrement les régions lombaires, axillaires et les flancs. Dans les cas bénins, cet exanthème est érythémateux, mais dans les cas graves apparaissent des hémorragies pétéchiales sur une proportion importante du corps. Les symptômes initiaux durent 4 à 6 jours. Une éruption focale apparaît 3 à 4 jours après le début de la maladie, d'abord sur les muqueuses buccales et pharyngées, le visage, les avant-bras et les mains, puis elle s'étend au tronc et aux membres inférieurs. Cette éruption est d'abord formée de macules, puis de papules et ensuite de vésicules qui se transforment en pustules. Dans les cas les plus sévères la toxémie s'aggrave régulièrement et des hémorragies surviennent dans la peau en même temps qu'à partir de la bouche, du nez, du vagin et des intestins. La plupart de ces malades meurent à la fin de la première semaine de la maladie. La trans-

Tableau 1. Fièvres hémorragiques virales de l'homme classées selon leur voie de transmission

Mode de transmission	Maladie
D'homme à homme	Variole
Par des moustiques	Fièvre à virus chikungunya Dengue Fièvre de la Vallée du Rift Fièvre jaune
Par les tiques	Complexe fièvre hémorragique de Crimée/ Congo/Hazara Maladie de la Forêt de Kyasanur Fièvre hémorragique d'Omsk
Du type zoonose	Fièvre hémorragique d'Argentine (virus Junin) Fièvre hémorragique de Bolivie (virus Machupo) Fièvre de Lassa Fièvre hémorragique avec syndrome rénal
Inconnu	Virus Marburg Virus Ebola

mission se produit par contact avec un sujet souffrant de cette affection et peut aussi s'effectuer par des aérosols.

La varicelle est fréquemment confondue avec la variole au premier stade de l'infection.

FIÈVRE À VIRUS CHIKUNGUNYA

Le virus chikungunya a été isolé pour la première fois à partir de moustiques et de malades en 1952-53, au cours d'une épidémie dans le district de Newala en République-Unie de Tanzanie. Ce nom provient du terme local désignant le principal symptôme; en effet, le malade est « courbé en deux » en raison de douleurs articulaires atroces. Depuis lors, ce virus a souvent été isolé de l'homme et des moustiques pendant des épidémies en Inde et en Asie du Sud-Est, de même que dans les régions orientale, occidentale, centrale et méridionale de l'Afrique. Au cours des récentes années, les épidémies les plus étendues se sont produites dans des villes du sous-continent indien. On a estimé qu'en 1965 il y a eu 300 000 cas parmi une population de près de deux millions d'habitants à Madras.

A la suite d'une piqûre de moustique infectante, la période d'incubation varie de 3 à 12 jours; le début de la maladie est brutal, avec de la fièvre et des douleurs articulaires capables de réduire un sujet à l'impotence en l'espace de quelques minutes à quelques heures. La douleur au niveau des membres et de la colonne vertébrale est si violente qu'elle courbe les malades en deux et les oblige à rester immobiles. La céphalée est généralement bénigne et il n'y a pas de douleur rétro-orbitaire ou oculaire; les malades souffrent d'anorexie et de constipation. La maladie est biphasique: après 1 à 6 jours de fièvre, la température revient à la normale pendant 1 à 3 jours, puis on assiste à une seconde période de fièvre de quelques jours. Au cours de la deuxième phase de la maladie, 80% des malades présentent un rash maculo-papuleux et prurigineux sur le tronc et à la surface des extenseurs au niveau des membres. Au bout de 6 à 10 jours, la guérison est généralement complète, bien que dans de rares cas des douleurs articulaires puissent persister. La leucopénie est l'unique anomalie observée lors de l'examen du sang.

En Inde et en Asie du Sud-Est, le virus chikungunya a été incriminé dans des épidémies de fièvre hémorragique, souvent en association avec les virus de la dengue. En 1965, 242 cas ont été examinés pendant l'épidémie de fièvre à virus chikungunya à Madras; bien que chez la majorité des malades l'infection ait été bénigne, 11% présentaient des manifestations hémorragiques, mais toutes sans gravité. Au cours d'une épidémie qui s'est produite à Calcutta en 1963-64, le virus chikungunya a été isolé à partir de 11 malades atteints de fièvre hémorragique; neuf d'entre eux présentaient des hématémèses et du méléna, quatre des pétéchiés et deux sont morts en état de choc. Des paires de sérum prélevées sur sept de ces malades ont révélé une augmentation des titres des anticorps à l'égard du virus chikungunya, et deux malades possédaient également des anticorps contre le virus de la dengue type 2. Le virus chikungunya a été isolé à maintes reprises, de même que les quatre sérotypes du virus de la dengue, à partir de malades au cours d'épidémies de fièvre hémorragique en Thaïlande et à Singapour, mais on a avancé que si la présence de « choc » était le critère de la fièvre hémorragique véritable, la fièvre à virus chikungunya en serait exclue. Aucune complication hémorragique associée à une infection à virus chikungunya n'a jamais été signalée en Afrique.

Le virus chikungunya est transmis en Afrique par *Aedes africanus* et *A. aegypti*, et c'est *A. aegypti* qui transmet la maladie dans les centres urbains de l'Inde et de l'Asie du Sud-Est. En dehors de l'homme, aucun hôte vertébré n'a été découvert, mais selon certaines

observations les singes pourraient être des réservoirs du virus et assurer sa persistance en Afrique.

DENGUE

Les quatre sérotypes du virus de la dengue sont partout endémiques dans les régions tropicales, et en particulier en Asie, dans les Antilles et le Pacifique. Certaines des principales épidémies survenues récemment se sont produites dans les Antilles, et dernièrement à Porto Rico et à la Jamaïque, ainsi que dans d'autres îles des Antilles. Les virus de la dengue sont également actifs en Afrique occidentale, et l'on a noté de nombreuses épidémies récentes dans les îles du Pacifique. Il y a peu, une épidémie étendue de dengue de type 2 a sévi aux Seychelles.

Dengue « classique »

La forme « classique » de la dengue s'observe généralement chez les adultes et les grands enfants. Après la piqûre infectante d'un moustique, il y a une période d'incubation de 5 à 8 jours; le début de la maladie est brutal avec de la fièvre, qui devient souvent biphasique, céphalée intense, douleurs rétro-oculaires, rachialgie, sensation de froid et douleurs musculaires et articulaires généralisées. Une éruption maculo-papuleuse apparaît généralement sur le tronc entre le troisième et le cinquième jour de la maladie, puis s'étend à la face et aux extrémités. On observe fréquemment des adénopathies, de l'anorexie, de la constipation et une altération des sensations gustatives. Parfois des pétéchies apparaissent sur les faces dorsales des pieds et sur les jambes, les mains, aux aisselles, ainsi qu'au palais à une période tardive de la maladie. Chez les jeunes enfants prédominent des symptômes affectant les voies respiratoires supérieures, et la dengue est rarement soupçonnée. La maladie dure généralement 10 jours environ et la guérison est d'ordinaire complète, bien que la convalescence puisse être longue. Les examens de laboratoire révèlent une leucopénie, une faible thrombocytopénie et une légère lymphocytose.

Fièvre hémorragique de la dengue

Au cours des vingt dernières années, la fréquence d'épidémies d'un syndrome grave provoqué par les virus de la dengue s'est accrue dans toute l'Asie du Sud-Est, l'Inde et le Pacifique occidental. On observe surtout ce syndrome chez de jeunes enfants entre 2 et 13 ans, souvent associé à de nombreuses manifestations hémorragiques, et une issue fatale n'est pas rare. Depuis qu'elle a été identifiée aux Philippines en 1953, la fièvre hémorragique de la dengue est survenue en Birmanie, au Kampuchea démocratique, en Inde orientale, en Indonésie, en Malaisie, à Singapour, en Thaïlande, au Viet Nam et dans plusieurs îles du Pacifique occidental. Plus de 500 cas par an sont hospitalisés aux Philippines. Dans la région de Bangkok-Thonburi en Thaïlande, 10 000 personnes souffrant de la maladie ont été hospitalisées au cours de la période 1958-63, et parmi elles 25 seulement avaient 14 ans ou plus; 694 de ces enfants sont décédés, ce qui témoigne de la gravité de la maladie. Des épidémies continuent à se produire chaque année en Thaïlande, où le nombre maximal de cas en une seule année a été de 8288 en 1973, avec 310 décès. Seules les populations indigènes sont touchées par ces épidémies, sans qu'on ait pu déceler un effet de l'origine ethnique ou des conditions socio-économiques sur l'incidence de la maladie. Il est rare que des épidémies de dengue classique se produisent pendant les épidémies de maladie hémorragique, mais des immigrants en provenance de régions non endémiques contractent

souvent une dengue classique, alors que la maladie hémorragique sévit parmi la population indigène.

Ce syndrome s'observe presque exclusivement chez les enfants indigènes, souvent dès l'âge de six mois. Au cours de la phase initiale, l'enfant peut présenter de la fièvre, des symptômes d'atteinte des voies respiratoires supérieures, de la céphalée, des vomissements et des douleurs abdominales. Les myalgies et les arthralgies sont rares. Cette maladie mineure, pendant laquelle il est fréquent que l'enfant ne soit pas gardé au lit, dure 1 à 4 jours et de nombreux sujets guérissent sans autre symptôme. Cependant, chez une certaine proportion des petits malades, la phase initiale est suivie par un collapsus brutal avec hypotension, congestion vasculaire périphérique, pétéchies et parfois une éruption. On observe différents degrés de choc. L'enfant est souvent agité et couvert de transpiration, ses extrémités sont froides et moites et son tronc chaud et fébrile. Les quatrième et cinquième jours représentent une phase critique, et la présence de purpura, d'ecchymoses, d'épistaxis, d'hématémèses, de mélna, de coma, de convulsions et de choc grave sont d'un mauvais pronostic. Cependant, si le malade survit à cette période, la guérison est généralement complète. Les études de laboratoire révèlent une thrombocytopénie, un allongement du temps de saignement, une élévation du temps de Quick, une augmentation de l'hématocrite, une hyperprotéïnémie, et un signe du lacet positif. Le foie est souvent hypertrophié, mou et douloureux à la palpation.

On a avancé diverses hypothèses pour expliquer pourquoi les virus de la dengue, qui provoquaient auparavant des maladies relativement bénignes, causent maintenant des épidémies dévastatrices; les deux principales sont soit l'existence d'une réponse inhabituelle à l'infection chez l'hôte, soit une augmentation de la virulence des virus. On pense que les manifestations hémorragiques sont dues à deux infections par les virus de la dengue, séparées par un intervalle critique qui peut être d'environ six mois. La première infection sensibilise probablement le malade, alors que la seconde semble produire une catastrophe immunologique. Chez des enfants âgés de moins de deux ans, on a constaté une fièvre hémorragique avec choc due à une infection primaire par la dengue. On pense que la fièvre hémorragique de la dengue survient seulement dans les régions où au moins deux virus de la dengue sont endémiques, simultanément ou successivement, ou bien que cette maladie peut résulter d'une infection simultanée par deux sérotypes différents de dengue. Néanmoins, il y a eu des cas mortels de fièvre hémorragique dans l'île de Niue, dans le Pacifique, à la suite d'une infection primaire par la dengue, alors qu'un seul sérotype de virus était actif. Il est donc possible que certaines souches de dengue possèdent une capacité inhabituelle de provoquer une maladie grave ou que certaines personnes soient particulièrement sensibles à l'infection. Aux Caraïbes, les populations d'*A. aegypti* augmentent régulièrement et l'on observe parallèlement une augmentation des infections par les virus de la dengue; il faut se demander si la fièvre hémorragique de la dengue fera également son apparition dans cette région.

Les virus de la dengue sont transmis seulement par certaines espèces d'*Aedes*, particulièrement *A. aegypti*, *A. albopictus*, *A. polynesiensis*, et *A. scutellaris*. *A. aegypti* est, de loin, le moustique le plus important dans les zones urbaines et seule sa destruction peut réduire les infections dues aux virus de la dengue.

FIÈVRE DE LA VALLÉE DU RIFT

Jusqu'à une époque récente, ce virus était généralement considéré comme la cause d'une grave maladie des ovins et des bovins en Afrique orientale et en Afrique du Sud, entraînant

une mortalité élevée parmi les agneaux et les veaux. L'homme s'infectait fréquemment en manipulant des animaux malades ou leur carcasse, mais la maladie ainsi contractée, bien que souvent sérieuse, entraînait rarement la mort. Isolé pour la première fois au Kenya, le virus a provoqué plusieurs vastes épizooties. Une des principales flambées s'est produite en Afrique du Sud en 1951: 100 000 bovins et ovins sont morts et l'on a estimé qu'il y avait eu 20 000 infections humaines bien qu'aucun décès n'ait été signalé.^a Les premiers rapports sur une maladie sérieuse chez l'homme, avec plusieurs issues fatales, ont accompagné une autre épizootie importante en Afrique du Sud en 1974-75. La plupart des malades étaient des personnes travaillant dans des fermes ou des chirurgiens vétérinaires qui s'étaient infectés alors qu'ils ouvraient les carcasses et manipulaient des tissus d'animaux morts de la maladie. Plus récemment, le virus de la fièvre de la Vallée du Rift a provoqué des épizooties désastreuses au Soudan et en Egypte. Au cours de la flambée égyptienne, à la fin de 1977, on a estimé qu'il y avait eu 20 000 infections humaines et au moins 80 à 90 décès. Plusieurs des malades gravement atteints présentaient une tendance marquée aux hémorragies.

Après une période d'incubation de 3 à 7 jours, la maladie commence brutalement avec de la fièvre, un malaise, des frissons, de la céphalée, des douleurs musculaires et articulaires, des douleurs oculaires et de la photophobie. Il est fréquent que le visage soit congestionné et les conjonctives injectées. Dans la plupart des cas cette maladie ne dure que quelques jours puis disparaît sans laisser aucune séquelle, bien que la convalescence puisse être prolongée. Cependant, chez une faible proportion de malades l'affection est biphasique, et l'on observe une recrudescence des symptômes accompagnés de nausées et de vomissements. Dans les cas les plus graves, on a noté des épistaxis, des hématoméses, du méléna, et des hémorragies gastro-intestinales profuses accompagnées de nécroses extensives des cellules parenchymateuses du foie. Il y a eu plusieurs cas mortels. En Afrique du Sud, 30 sujets ont présenté une cécité centrale associée à une rétinite laissant dans de rares cas des lésions définitives; un malade a présenté une encéphalite, mais il a guéri. L'encéphalite et les lésions rétinienne ont également été signalées en Egypte.

Le virus de la fièvre de la Vallée du Rift est transmis en Afrique du Sud par *Aedes caballus* et *Culex theileri*. En Egypte, le vecteur semble être *Culex fatigans*, tandis qu'en Ouganda le virus a été isolé d'*Eretmapodites* et *Mansonia* spp. On ne sait pas encore quel est le réservoir naturel, mais on a avancé que les rongeurs pourraient intervenir dans le cycle de persistance dans la nature.

Des vaccins efficaces, atténués et inactivés, ont été mis au point en Afrique du Sud pour l'usage vétérinaire; d'autre part, un vaccin inactivé obtenu en cultures de cellules rénales de singe a donné quelques résultats prometteurs pour l'utilisation chez l'homme.

FIÈVRE JAUNE

La première épidémie de fièvre jaune rapportée s'est produite à la Barbade en 1647; depuis lors un nombre incalculable d'épidémies effrayantes sont survenues aux Antilles, en Amérique centrale et en Amérique du Sud ainsi que dans le sud des Etats-Unis d'Amérique tout au long des dix-septième, dix-huitième et dix-neuvième siècles, de même que dans des ports maritimes de régions plus tempérées de l'hémisphère occidental. On estime que le virus est originaire d'Afrique mais qu'il a été transporté dans les Amériques par les navires de commerce et les bateaux négriers, qui peuvent avoir également introduit un de ses plus importants vecteurs, *Aedes aegypti*. Les épidémies ont généralement eu lieu dans les

^a WEISS, K. E. *Bulletin of epizootic diseases of Africa*, 5: 431-458 (1957).

conurbations, l'affection étant transmise d'homme à homme par *A. aegypti*. L'élimination de ce vecteur a permis d'éradiquer presque complètement la fièvre jaune des villes mais des cas sporadiques de la maladie continuent à survenir dans les régions rurales, particulièrement dans celles qui sont situées à la lisière de la forêt. On a découvert ultérieurement que le virus amaril se maintient grâce à un cycle sylvatique dans lequel interviennent des singes et des moustiques forestiers tels que des espèces d'*Haemagogus* et *Sabethes* en Amérique du Sud, ainsi que *Aedes africanus* en Afrique, où *A. simpsoni* constitue le lien entre le singe et l'homme.

La fièvre jaune demeure encore la principale cause de maladie hémorragique d'origine virale et reste active dans plusieurs pays d'Amérique du Sud et d'Afrique. Deux épidémies dévastatrices se sont produites en Afrique au cours des deux dernières décennies. La principale est survenue en Ethiopie en 1960 et 1962 et a comporté un nombre énorme de cas et une mortalité comprise entre 15 000 et 30 000. *A. simpsoni* était le moustique intervenant dans le cycle homme-moustique-homme. L'autre grande épidémie s'est produite au Sénégal en 1965, avec plusieurs milliers de cas et plusieurs centaines de décès; *Aedes aegypti* était le principal moustique vecteur. Des cas sporadiques continuent à survenir dans les régions rurales d'Afrique occidentale et d'Amérique du Sud.

Chez l'homme, la maladie peut aller d'une infection inapparente chez les indigènes africains jusqu'à une maladie foudroyante se terminant par la mort. Après une période d'incubation de 3 à 6 jours, le début est brutal avec fièvre, frissons, céphalée, rachialgie. L'état général du malade est très atteint, le sujet est agité, avec un visage congestionné, des lèvres gonflées, une langue rouge vif et des conjonctives injectées; des nausées et des vomissements apparaissent. Une tendance aux hémorragies s'observe précocement dans la maladie. Ce stade de congestion active est rapidement suivi par un autre, de stase: l'œdème et la congestion du visage sont remplacés par une pâleur grisâtre, les gencives enflent et saignent facilement; la tendance aux hémorragies est alors marquée, se manifestant par des vomissements noirs, du méléna et des ecchymoses. Le pouls est lent malgré l'hyperthermie élevée et la tension artérielle s'effondre, conduisant à l'albuminurie, l'oligurie et l'anurie. Dans les cas mortels, le décès survient généralement 6 à 7 jours après le début, et rarement au-delà de 10 jours. L'ictère qui donne son nom à la maladie n'est généralement visible que chez les convalescents. La mortalité peut être faible, souvent de l'ordre de 5%. A l'autopsie, les organes qui paraissent plus particulièrement lésés sont le foie, la rate, les reins et le cœur. Un aspect typique du foie est une nécrose intéressant les cellules de la zone moyenne du lobule; les cellules qui entourent la veine centrale sont généralement épargnées. On observe aussi une nécrose hyaline, et des corps de Councilman typiques ont été décrits.

On dispose depuis quelques années d'un vaccin vivant très efficace et sans danger, obtenu en cellules d'embryons de poulet: c'est le vaccin 17D, qui fournit une immunité durable. Ce vaccin ne produit que peu de complications, sinon aucune, à la différence de la souche du vaccin neurotrope français qui a entraîné une encéphalite post-vaccinale dans un petit nombre de cas.

FIÈVRE HÉMORRAGIQUE DE CRIMÉE

Au cours des étés de 1944 et 1945 plus de 200 cas d'une maladie fébrile aiguë et grave accompagnée par de sévères manifestations hémorragiques se sont produits en URSS dans la région de la steppe à l'ouest de la Crimée. De nombreux cas ont été observés parmi les troupes soviétiques qui aidaient à la récolte. Cette affection, d'abord appelée toxicose

infectieuse aiguë, a été nommée plus tard fièvre hémorragique de Crimée. Des souches de virus ont été isolées d'échantillons de sang provenant des sujets atteints de maladie aiguë ainsi que de tiques *Hyalomma marginatum marginatum*. On s'est aperçu ultérieurement qu'une maladie similaire était connue depuis de nombreuses années dans d'autres régions de l'URSS, plus particulièrement dans les républiques d'Asie centrale, et que le même syndrome avait été décrit depuis lors dans des régions de l'URSS riveraines de la mer Noire et de la mer Caspienne ainsi qu'en Bulgarie et en Yougoslavie.

Plus tard, il a été démontré que les souches de virus de la fièvre hémorragique de Crimée étaient étroitement apparentées, sur les plans antigénique et biologique, au virus de la fièvre du Congo isolé pour la première fois à partir du sang d'un enfant fébrile en 1956 dans ce qui était alors le Congo belge. De nouvelles investigations ont révélé que ce virus était très répandu en Afrique orientale et occidentale. Un autre virus, désigné sous le nom de Hazara, isolé au Pakistan, s'est également montré apparenté au précédent.

En URSS, la maladie a un caractère saisonnier marqué avec une incidence maximale en juin et juillet. Les travailleurs agricoles, et particulièrement ceux qui s'occupent d'élevage, sont les plus exposés au risque d'infection. Il est possible que les animaux domestiques jouent un rôle amplificateur au cours de la saison épizootique. Après une piqûre de tique infectante, la période d'incubation est de l'ordre de 7 à 12 jours. Le début de la maladie est soudain, avec fièvre, frissons, malaise, irritabilité, céphalée et violentes douleurs au niveau des membres et dans la région lombaire, puis surviennent une anorexie, des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales. La fièvre est continue, mais peut être rémittente et parfois biphasique, se terminant brusquement ou progressivement après 8 jours. Le visage et le cou sont congestionnés et oedématisés, les conjonctives et le pharynx injectés, et il y a un oedème du voile du palais. La bouche est sèche et l'haleine fétide. Les malades sont déprimés et somnolents. Dans la plupart des cas un rash constitué de fines pétéchies débute sur le tronc puis gagne le corps tout entier. Le foie est hypertrophié dans près de 50% des cas, mais l'appareil respiratoire n'est pas atteint. Un énanthème hémorragique apparaît sur le voile du palais et la luette, au début de la maladie, et d'autres manifestations hémorragiques telles qu'hématémèses et méléna s'observent aux environs du 4^e ou 5^e jour chez plus de 75% des malades. La leucopénie et une thrombocytopénie grave sont fréquentes. De larges zones purpuriques provoquées par l'extravasation sous-cutanée de sang surviennent parfois. Des hémorragies se produisent dans les localisations suivantes, classées dans l'ordre de fréquence décroissante: nez, gencives, muqueuse buccale, estomac, utérus, intestins et poumons. Les hémorragies gastriques et nasales conduisent souvent à la mort. L'atteinte du système nerveux central, qui s'observe dans 10 à 25% des cas, est généralement de mauvais pronostic; elle comporte notamment raideur de la nuque, excitation et coma. Le taux de mortalité atteint parfois 30 à 50%, la mort étant généralement due au choc, à des pertes de sang secondaires ou à une infection intercurrente. Cette forme grave de la maladie contraste vivement avec le tableau de l'affection en Afrique, où les phénomènes hémorragiques et les décès ne sont que rarement signalés. Un rapport récent^a a décrit une épidémie inhabituelle de fièvre hémorragique dans le district de Rawalpindi, au Pakistan; le cas initial était un fermier présentant des hématémèses et un méléna et qui a été hospitalisé. Une laparotomie a été pratiquée, à la suite de laquelle quatre membres de l'équipe opératoire sont tombés malades et deux d'entre eux sont décédés. Un virus semblable à celui de la fièvre hémorragique de Crimée a été isolé.

^a *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 51: 301-308 (1976).

MALADIE DE LA FORÊT DE KYASANUR

Cette maladie est due à un *Flavivirus* qui, comme celui de la fièvre hémorragique d'Omsk, est antigéniquement apparenté au complexe des encéphalites à tique mais n'entraîne que rarement une atteinte du système nerveux central. Le virus a été isolé pour la première fois en 1957 dans l'Etat de Mysore en Inde et les infections humaines, qui continuent à se produire, sont limitées aux villages entourant la Forêt de Kyasanur. On sait maintenant que le virus est largement répandu en Inde, mais les infections humaines ne se produisent pas en dehors de l'Etat de Mysore.

Après une piqûre de tique infectante, la période d'incubation est de 3 à 7 jours; le début de la maladie est brutal, avec fièvre, céphalée frontale, myalgies intenses et prostration. Ces symptômes sont rapidement suivis par des nausées, des vomissements, de la confusion et de l'agitation. Les conjonctives sont injectées et le palais, qui est le siège d'une suffusion, est souvent couvert de taches hémorragiques maculo-papuleuses. Une adénopathie généralisée a été notée et de nombreux malades présentent une atteinte bronchiolaire. La fièvre dure généralement 5 à 12 jours, ayant parfois une allure biphasique; une méningo-encéphalite bénigne survient parfois au cours de la deuxième phase. Epistaxis, hématémèses, hémoptysies, méléna et saignements des gencives sont fréquents, et on observe parfois des hémorragies utérines. L'albuminurie, la leucopénie et la thrombocytopénie sont habituelles. La mort survient chez une faible proportion de malades, généralement 8 à 12 jours après le début de la maladie; elle est précédée par l'apparition d'un coma ou d'une bronchopneumonie. La majorité des malades cependant guérissent sans complication ni séquelle.

Le virus est transmis par les tiques du genre *Haemaphysalis*, et surtout par *H. spinigera*, et se conserve chez de petits mammifères. Dans l'Etat de Mysore, la situation, qui était celle d'une enzootie silencieuse, a été complètement bouleversée par le fait que l'homme a eu besoin de transformer de nouvelles terres en pâturages. Des bovins ont été mis à paître autour de la forêt et ont fourni à la tique *Haemaphysalis* une source nouvelle et abondante de repas de sang, ce qui a entraîné une multiplication explosive de la population de tiques. Celles-ci se sont nourries sur d'autres espèces de mammifères telles que des singes, lesquelles se sont infectées du virus de la maladie de la Forêt de Kyasanur, ont présenté une virémie marquée et une maladie mortelle. On a noté en 1957 que l'infection humaine a été précédée par une morbidité et une mortalité parmi les singes *Langur* et *Macacus* habitant la forêt, qui ont joué le rôle d'amplificateurs du virus.

FIÈVRE HÉMORRAGIQUE D'OMSK

Une épidémie de fièvre hémorragique d'Omsk s'est produite en Sibérie, dans les Oblasts d'Omsk et de Novosibirsk, entre 1945 et 1948. Le virus était transmis par la tique *Dermacentor pictus* et par contact avec des rats musqués (*Ondatra zibethica*) infectés. La plupart des cas plus récents de la maladie humaine semblent avoir été contractés par contact direct avec des rats musqués. La majorité des infections ont pris naissance dans la ceinture septentrionale de forêts-steppes-lacs de la Sibérie occidentale, qui comporte de nombreuses prairies humides et des marécages.

Après une période d'incubation de 3 à 7 jours, la maladie débute brutalement avec de la fièvre (d'évolution souvent biphasique), de la céphalée, des vomissements et de la diarrhée. On observe couramment un énanthème — souvent hémorragique — du palais, une adénopathie généralisée et des signes méningés. Il se produit parfois des épistaxis, des hématémèses,

du méléna et des hémorragies utérines, accompagnés par une leucopénie marquée, une thrombocytopénie et une albuminurie. Le système nerveux central est rarement touché. Le taux de létalité est faible (0,53 à 3%). La convalescence peut être prolongée, mais il n'y a pas de séquelle.

L'épidémiologie précise de la fièvre hémorragique d'Omsk est encore inconnue. Il existe un cycle biologique dont on ignore la complexité et qui fait sans doute intervenir des rongeurs et des tiques. Les rats musqués, qui ont été introduits dans cette région il y a environ 60 ans pour leur fourrure, s'infectent parfois et sont capables de transmettre le virus aux chasseurs par contact direct.

VIRUS JUNIN, LASSA ET MACHUPO

Ces trois virus sont tous membres du taxon *Arénavirus*, ainsi dénommé en raison des particules denses ressemblant à des inclusions qu'on observe en microscopie électronique et qui font que le virion semble avoir été saupoudré de sable. Ces trois virus ont des rongeurs comme hôtes naturels et réservoirs; ils provoquent chez eux une infection persistante: les rongeurs ne ressentent aucun effet nocif et ne donnent aucune réponse immunitaire bien que, pendant toute leur vie, ils continuent à excréter le virus, en particulier dans l'urine. Les rongeurs sont probablement infectés à la naissance.

Fièvre hémorragique d'Argentine (virus Junin)

Le virus Junin a été isolé pour la première fois en 1958, mais la maladie était connue depuis 1943 et avait provoqué des épidémies annuelles (de 100 à 3500 cas) d'une affection hémorragique grave dans les provinces de Buenos Aires, Córdoba et Santa Fe en Argentine. Le taux de mortalité a varié de 10 à 20% dans certaines épidémies, mais la mortalité globale est généralement de 3 à 15%. La maladie a un caractère saisonnier marqué, coïncidant avec la récolte du maïs, c'est-à-dire avec le moment où les populations de rongeurs atteignent leur effectif maximal; elle affecte surtout les travailleurs agricoles.

Les principaux réservoirs sont *Calomys laucha* et *C. musculus*, bien que d'autres espèces de rongeurs puissent également intervenir. Le mode de transmission du virus Junin à l'homme n'a pas encore été établi de façon définitive. Le virus peut être transporté dans l'air à partir de poussière contaminée par les excréta de rongeurs ou bien pénétrer dans l'organisme par voie buccale dans des denrées alimentaires contaminées de la même manière. L'infection peut aussi être contractée à travers des éraflures de la peau. Quant à la transmission directe du virus d'homme à homme, elle se produit rarement sinon jamais.

Après une période d'incubation de 7 à 16 jours, la maladie débute insidieusement avec des frissons, des malaises, une céphalée, des myalgies, une douleur rétro-orbitaire et des nausées, suivis par de la fièvre, une injection et une suffusion conjonctivales, un énanthème, un exanthème, ainsi qu'un œdème de la face, du cou et de la partie supérieure du thorax. Des pétéchies et une adénopathie sont courantes. Après quelques jours, l'état du malade s'aggrave considérablement avec l'apparition d'une hypotension, d'une oligurie et d'hémorragies gingivales, d'épistaxis, d'hématémèses, d'hématurie et de méléna. L'oligurie peut se transformer en anurie et des manifestations neurologiques marquées apparaissent parfois. La mort peut être due à un coma ischémique ou un choc hypovolémique provoqué par la fuite plasmatique. Chez la plupart des malades qui guérissent, il se produit une défervescence progressive, suivie d'une diurèse intense et d'une amélioration rapide. Les infections infracliniques sont rares.

Fièvre hémorragique de Bolivie (virus Machupo)

Le virus Machupo provoque une infection très similaire dans les zones rurales de la Bolivie, où des poussées sporadiques surviennent dans la région de Beni. La principale épidémie a touché 700 personnes dans la commune de San Joaquin et a comporté un taux de mortalité de 18 %. La transmission d'homme à homme est peu courante, mais une petite épidémie s'est produite en 1971 bien au-delà de la zone d'endémie. Le cas initial, infecté dans la région de Beni, a transporté l'infection à Cochabamba et a été à l'origine de 5 cas secondaires et de 4 décès par transmission directe.

Le réservoir du virus Machupo est le rongeur *Calomys callosus* ; plus de 50 % des spécimens de cette espèce capturés pendant l'épidémie de San Joaquin étaient infectés. Chez l'homme, la maladie ressemble beaucoup à celle qui est provoquée par le virus Junin, et la mortalité oscille entre 5 et 30 %. L'infection cliniquement inapparente est très rare.

Fièvre de Lassa

La fièvre de Lassa est peut-être, de toutes les fièvres hémorragiques virales, celle qui a le plus fait parler d'elle, son taux de létalité étant de 36 à 67 % parmi les malades hospitalisés. On sait que 21 travailleurs médicaux ont été infectés et que 10 d'entre eux sont morts. Une fois que le virus Lassa a réussi à se transmettre de son réservoir naturel à l'homme, il est capable de s'adapter à la transmission d'homme à homme. Il est donc théoriquement possible de voir une telle infection introduite à partir de son pays d'origine dans des pays où l'hôte naturel n'existe pas mais où la transmission peut néanmoins se poursuivre. Ce phénomène explique l'inquiétude considérable soulevée en matière de santé publique dans le monde entier. Le virus Lassa a été isolé pour la première fois à partir d'une infirmière missionnaire américaine après l'infection consécutive de deux autres infirmières au Nigéria; le virologue qui a effectué l'isolement s'est infecté également. Une épidémie saisonnière de fièvre de Lassa, comportant un taux de mortalité de 53 % parmi les 23 malades admis à l'hôpital, a été signalée à Jos (Nigéria) en 1970. En mars 1972, d'autres cas de fièvre de Lassa se sont produits chez 4 malades et 7 membres du personnel d'un hôpital dans le district de Zorzor au Libéria et les décès ont été au nombre de 4.^a La quatrième flambée d'importance n'avait aucun caractère hospitalier; elle a eu lieu entre octobre 1972 et octobre 1974 dans la commune de Panguma et autour d'elle, en Sierra Leone. Elle a compté 64 cas et la plupart des malades se sont infectés dans la communauté. On a constaté plusieurs épidémies familiales. C'est à la suite de cette flambée que les chercheurs ont montré que le rat *Mastomys natalensis* est un réservoir possible du virus Lassa. Cette fièvre a continué à se produire en Afrique occidentale, mais généralement sous forme de cas sporadiques. Très souvent, la maladie se manifeste parmi le personnel médical qui s'infecte sans doute par contact avec un malade fébrile. D'après des arguments fournis par le Dr J. B. McCormick (communication personnelle) qui travaille en Sierra Leone, les infections à virus Lassa semblent beaucoup plus courantes qu'on ne l'avait supposé auparavant. Dans une région où le virus Lassa est endémique, cet auteur a découvert que près de 50 % des malades atteints d'une maladie fébrile avaient une infection à virus Lassa mais que très rares étaient ceux chez qui la maladie a pris un tour clinique grave.

Le mode de transmission du virus Lassa des rongeurs à l'homme ou de l'homme à l'homme est encore inconnu. De même, on ignore la pathogénie de l'infection à virus

^a MONATH, T. P. *Tropical doctor*, 4: 155-161 (1973).

Lassa chez son hôte naturel. Néanmoins, il est raisonnable de supposer que ce virus, comme d'autres membres du groupe des arénavirus, produit un état de porteur chronique chez son hôte naturel, ce qui aboutit à une infection persistante entraînant une transmission tant horizontale que verticale. Des rongeurs tels que *M. natalensis* peuvent excréter le virus dans l'urine et la salive et contaminer ainsi les aliments et l'eau. Il a été avancé que le faible niveau d'hygiène et d'assainissement, le stockage des céréales et des aliments dans les maisons et la facilité avec laquelle les rongeurs peuvent infester ces maisons de torchis accroît le contact entre ces animaux et l'homme. Quant au mode de propagation du virus de personne à personne, il n'est pas encore élucidé. Le personnel médical ou les parents qui dispensent des soins personnels directs au malade ont le plus de chance de contracter l'infection. L'inoculation accidentelle par un instrument pointu ou par contact avec du sang a été à l'origine d'un petit nombre de cas. Le virus Lassa a été isolé du sang, du pharynx et de l'urine de malades, si bien que sa propagation par l'air de même que sa transmission mécanique peuvent se produire. Le virus a été isolé de l'urine des malades au cours de la convalescence, ce qui montre qu'il peut persister après la fin de la phase aiguë de la maladie. Comme les affections provoquées par les virus Junin et Machupo, la fièvre de Lassa a généralement un début lent et insidieux; en outre, le fait que les premiers symptômes ne sont pas spécifiques rend le diagnostic clinique difficile. Plus tard se manifestent une prostration profonde, une pyrexie, une pharyngite et une amygdalite avec des lésions exsudatives blanchâtres ainsi que de petites vésicules et ulcérations, une injection des conjonctives et parfois une faible éruption papuleuse. Si les cas secondaires sont fréquents, les cas tertiaires eux sont rares.

FIÈVRE HÉMORRAGIQUE AVEC SYNDROME RÉNAL

Cette maladie, désignée également sous les noms de néphrosonephrite hémorragique et de fièvre hémorragique de Corée, est probablement connue depuis 1913 dans la partie extrême-orientale de l'URSS, mais ce syndrome a été identifié pour la première fois dans la région du fleuve Amour qui sépare la Mandchourie de la Sibérie orientale. Des centaines de milliers de cas continuent à se produire dans le bassin supérieur et moyen de la Volga, en Bachkirie et dans la partie extrême-orientale de l'URSS, mais jamais en Sibérie. Des cas ont été enregistrés en Tchécoslovaquie, en Yougoslavie, ainsi qu'au Japon et en Corée en 1961 lorsque les troupes des Nations Unies ont été particulièrement frappées par cette affection; il y a maintenant entre 100 et 800 cas traités dans les hôpitaux chaque année en Corée, pays où la maladie est restée endémique.

On pense que la période d'incubation est de deux semaines; puis la maladie commence soudainement avec fièvre, frissons, prostration, céphalée, rachialgie et anorexie. Le visage est congestionné, les conjonctives et le palais injectés et les malades présentent une intense protéinurie. Des pétéchie apparaissent précocement, suivies d'hypotension et d'oligurie pouvant entraîner un choc, des hémorragies et une insuffisance rénale aiguë, et conduire à la mort dans 5% des cas environ. Chez les malades qui guérissent, la diurèse reprend environ au dixième jour de la maladie et à partir de ce moment la guérison est assez rapide.

Une étiologie virale a été soupçonnée pendant de nombreuses années mais, bien que des chercheurs aient prétendu avoir isolé le virus des malades, aucune preuve décisive n'était fournie. Le réservoir de l'infection paraissait être des souris des champs (*Apodemus* spp.) et des campagnols. Récemment, Lee & Lee^a qui travaillent en Corée ont mis en

^a LEE, H. W. & LEE, P. W. *Korean journal of internal medicine*, 19: 371-383 (1976).

évidence dans les poumons d'un *Apodemus agrarius* un antigène qui donnait une réaction de fluorescence avec des sérums de convalescents de cette maladie. Lee ^a a signalé en 1977 que l'agent étiologique avait été mis en évidence dans des tissus pulmonaires d'*A. agrarius* et des sérums humains prélevés en phase aiguë, par la méthode d'immunofluorescence. L'agent a pu être passé avec succès chez *A. agrarius*, mais n'a pu être cultivé en cultures cellulaires ou chez d'autres animaux de laboratoire. Des anticorps contre cet agent ont été aisément trouvés dans des sérums de convalescents. Ainsi, en URSS et en Scandinavie, de tels sérums ont donné une réaction d'immunofluorescence positive en présence de cet agent. Des particules d'aspect viral et d'allure cristalline ont été observées en microscopie électronique dans le tissu pulmonaire d'*A. agrarius*.

VIRUS MARBURG ET EBOLA

La maladie causée par le virus Marburg est une grave affection fébrile hémorragique distincte, décrite pour la première fois en 1967 quand 31 cas, avec sept issues fatales, se sont produits en République fédérale d'Allemagne et en Yougoslavie et ont pu être attribués au contact direct avec du sang, des organes ou des cultures cellulaires provenant d'un lot de singes africains, *Cercopithecus aethiops*, capturés en Ouganda. Plusieurs cas secondaires ont été observés parmi le personnel hospitalier en contact avec le sang des malades. Un autre cas semble avoir été dû à la transmission du virus par voie sexuelle 83 jours après le début de la maladie; le virus a été isolé du sperme. Le taux de létalité a été de 29% parmi les cas primaires, alors qu'il n'y a pas eu de décès parmi les 6 cas secondaires. Le virus isolé des malades pendant l'épidémie était tout à fait distinct de tous les autres virus animaux connus.

La première épidémie de la maladie de Marburg identifiée en Afrique, et qui était aussi la première depuis la poussée initiale de 1967, est survenue en Afrique du Sud en février 1975. C'est un jeune Australien ayant fait de l'auto-stop à travers la Rhodésie du Sud qui a le premier contracté la maladie. Peu après son décès, dans un hôpital de Johannesburg, la jeune fille qui avait été sa compagne de voyage de même qu'une infirmière qui l'avait soigné ont contracté cette maladie; les deux jeunes femmes ont guéri. Les études virologiques ont montré que cette poussée était provoquée par le virus Marburg. Là encore, on a eu la preuve de la persistance du virus dans l'organisme car on en a obtenu une culture à partir du liquide aspiré de la chambre antérieure de l'œil 80 jours après le début de la maladie.

Entre août et novembre 1976, des flambées de fièvre hémorragique virale, grave et souvent mortelle, se sont produites dans les provinces équatoriales du Soudan et du Zaïre, soulevant une vaste inquiétude internationale. A Nzara, au Soudan, il y a eu 70 cas avec 33 décès, et à Maridi, également au Soudan, l'épidémie a comporté 229 cas et 117 décès. Parmi le personnel de l'hôpital de Maridi, constitué de 230 personnes, 76 ont été infectées et 41 sont mortes. Au Zaïre le nombre de cas a été de 237 dont 211 mortels.

Les souches de virus isolées des malades tant au Zaïre qu'au Soudan se sont révélées morphologiquement identiques au virus de Marburg, mais distinctes de lui antigéniquement. Le nom de virus Ebola a été donné à la nouvelle souche.

Les maladies provoquées par les virus Marburg et Ebola sont virtuellement impossibles à différencier. Les deux infections ont un début brutal, avec une violente céphalée frontale

^a LEE, H. W. In: Pattyn, S. R., ed., *Ebola virus haemorrhagic fever*, Amsterdam, Elsevier/North Holland, 1978, pp. 331-343.

et temporale, suivie d'une fièvre élevée et de douleurs généralisées, particulièrement dorsales. Les malades sont rapidement prostrés et présentent bientôt une grave diarrhée aqueuse conduisant à une perte de poids et à une déshydratation rapides. La diarrhée, les douleurs et les crampes abdominales, les nausées et les vomissements persistent fréquemment pendant une semaine.^a Dans l'épidémie survenue au Soudan, un des symptômes précoces était une douleur thoracique de type pleurétique en coup de couteau; de plus, maints malades se sont plaints d'une sécheresse prononcée de la gorge (plutôt que d'une angine) accompagnée de toux. Sur les peaux blanches un rash maculo-papuleux caractéristique apparaissait entre le 5^e et le 7^e jour; il persistait 3 à 4 jours et était suivi d'une fine desquamation. Sur les peaux noires, l'éruption, souvent décrite comme « de type morbilieux », n'était pas aussi apparente et passait souvent inaperçue jusqu'au moment de la desquamation. La conjonctivite était un caractère constant dans toutes les épidémies. Un énanthème du palais a été signalé en République fédérale d'Allemagne mais n'a pas été observé en Afrique du Sud. Au Soudan, une pharyngite a été souvent constatée et la gorge était sèche, ce qui s'accompagnait de fissures et d'ulcérations ouvertes de la langue et des lèvres. Les malades étaient généralement admis à l'hôpital le cinquième jour de la maladie et on les a décrits comme ayant l'air de fantômes, avec des traits tirés, anxieux, des visages figés, des yeux enfoncés, une pâleur grisâtre et une léthargie extrême.

Dans les épidémies de maladie de Marburg comme d'Ebola, un grand nombre de malades ont présenté de graves hémorragies entre le 5^e et le 7^e jour. Le tube digestif et les poumons étaient le plus fréquemment intéressés, et l'on notait des hématoméses, du méléna et parfois la présence de sang frais dans les selles. Des hémorragies nasales, gingivales, vaginales et subconjonctivales étaient fréquentes. On observait très souvent des pétéchies et des hémorragies aux orifices des piqûres d'aiguille. Le décès se produisait généralement entre le 7^e et le 16^e jour, précédé d'ordinaire par des pertes de sang et un choc graves.

Bien qu'on sache que ce sont des singes qui ont introduit le virus Marburg en République fédérale d'Allemagne et en Yougoslavie en 1967, on ne pense pas que les primates en soient les réservoirs naturels. Des études effectuées dans la région du lac Kyoga en Ouganda, là où les singes cercopithèques avaient été capturés, n'ont révélé aucun signe d'épizootie et il n'a pas été découvert de maladie parmi les trappeurs de singes. Des chercheurs ont prétendu avoir mis en évidence des anticorps naturels anti-virus de Marburg chez certains primates africains, mais cette assertion n'a pas été généralement acceptée. L'infection expérimentale en laboratoire de plusieurs espèces de primates a été constamment mortelle, entraînant une maladie semblable à celle qu'on observe chez l'homme.

On ignore toujours la source de l'infection dans les épidémies africaines. Le virus Ebola, une fois établi chez l'homme, est capable de se transmettre de personne à personne mais, pour que cette transmission se fasse effectivement, il est nécessaire qu'il y ait un contact étroit et prolongé avec un malade, et particulièrement avec son sang.

^a SIMPSON, D. I. H. Infections à virus Marburg et Ebola: Guide pour leur diagnostic, leur traitement et leur prophylaxie. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1977 (Publication offset N° 36).