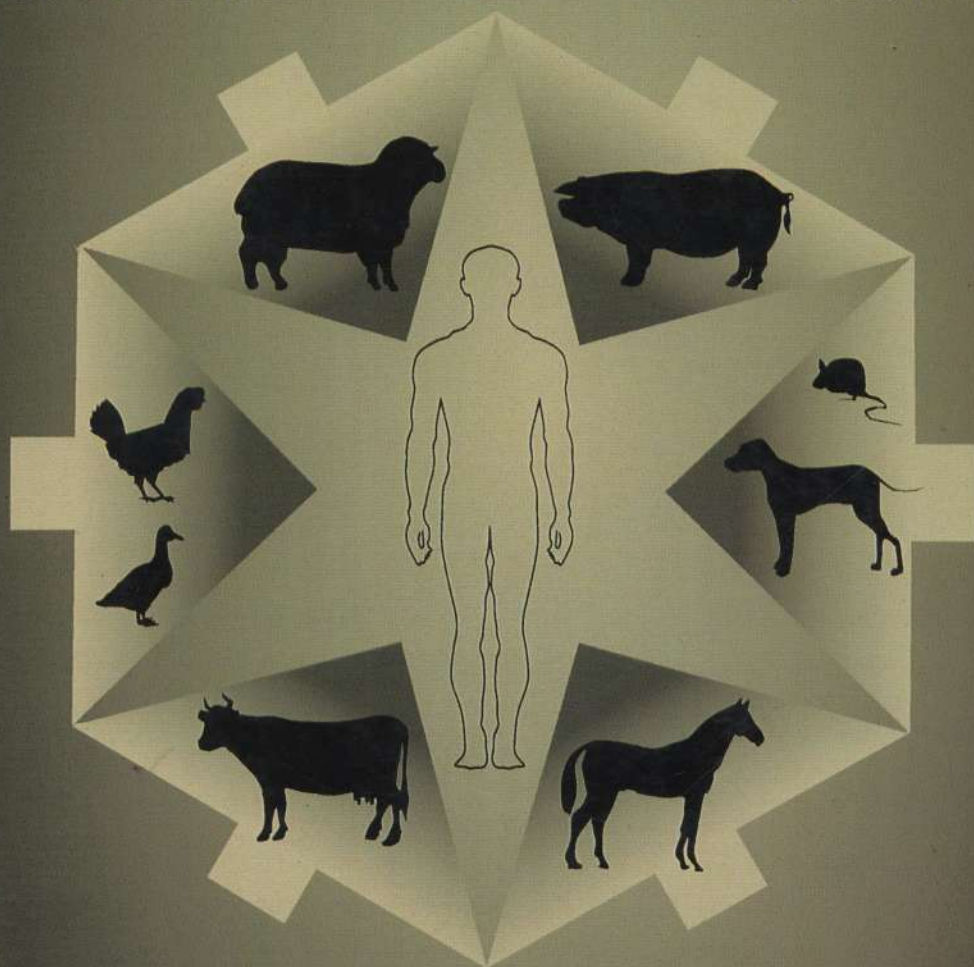


ZOONOSES

**et maladies transmissibles
communes à l'homme
et aux animaux**

Pedro N. ACHA

Boris SZYFRES



Deuxième édition

Office International des Epizooties

Tripathy, D.N., L.E. Hanson et R.A. Crandell. Poxviruses of veterinary importance: diagnosis of infections. In : Kurstak, F. et C. Kurstak (Eds.), *Comparative Diagnosis of Viral Diseases*. New York, Academic Press, 1981.

VARIOLE DES SINGES

(051.9)

En 1980, la 33^e Assemblée mondiale de la Santé a annoncé l'éradication mondiale de la variole. La campagne d'éradication, reposant sur la vaccination de masse et la surveillance épidémiologique, avait été lancée par l'OMS en 1958 et intensifiée en 1967. Elle a abouti à un succès sans précédent, puisque aucun cas de variole humaine n'est apparu depuis octobre 1977, à l'exception de deux cas de contamination accidentelle en 1978 dans un laboratoire britannique.

La Commission mondiale de certification de l'éradication de la variole a formulé plusieurs recommandations pour la période suivant l'éradication ; elle recommande, entre autres, la surveillance permanente des cas présumés de variole, contractés notamment au contact des primates en Afrique occidentale et centrale. L'éventuelle existence d'un réservoir animal du virus de la variole humaine a constitué une préoccupation constante de l'OMS et des chercheurs. L'existence d'un tel réservoir pouvait en effet faire échouer la campagne d'éradication ; aucun indice jusqu'à présent ne permet de la confirmer. On connaît par contre des poxvirus propres aux animaux qui peuvent être transmis à l'homme. Ces virus à faible potentiel de contagion interhumaine nécessitent une surveillance continue et une étude permanente.

Nous étudierons ici les virus des primates qui peuvent être parfois transmis à l'homme. L'infection des singes par ces virus, dans leur habitat naturel, n'a été confirmée que dans les forêts d'Afrique.

Avant 1958, année où le virus «monkeypox» a été identifié, sept foyers avaient été décrits chez des singes atteints d'une maladie similaire à la variole humaine, qui sévissait à la fois dans leur habitat naturel (Inde, Brésil, Trinité-et-Tobago et Panama) et dans des jardins zoologiques. Dans quatre de ces foyers, on a attribué la maladie à la variole humaine, mais le virus, isolé dans un seul foyer, n'a pu être identifié de façon précise, la souche ayant été perdue.

Bien que les singes puissent être infectés expérimentalement avec le virus de la variole humaine et qu'ils puissent transmettre ce virus, rien ne prouve l'existence de la forme naturelle de la maladie chez ces animaux. En outre, les pays possédant des populations importantes de singes sont restés indemnes de variole humaine, après l'avoir éradiquée.

1. Variole du singe («monkeypox»)

Étiologie : Virus appartenant au genre *Orthopoxvirus*, avec, entre autres, les virus de la variole humaine, de la vaccine et de la variole bovine. Il existe

une étroite relation antigénique entre ce virus et ceux de la variole et de la vaccine ; ces virus produisent des réactions croisées dans les épreuves de séroneutralisation et d'inhibition de l'hémagglutination. Chacun d'eux a des antigènes spécifiques du type, qui peuvent être détectés par plusieurs techniques. Les anticorps vis-à-vis de ces virus peuvent être différenciés par adsorption croisée avec les antigènes hétérologues ; les anticorps spécifiques sont détectés par les techniques d'immunodiffusion et d'immunofluorescence. Pour les déceler, le dosage radio-immunologique est plus simple ; après une seule adsorption avec des préparations antigéniques brutes, elle permet de mesurer directement la concentration relative des anticorps résiduels vis-à-vis de chaque virus (Hutchinson et coll., 1977). Plus récemment, on a perfectionné la méthode ELISA (Marennikova et coll., 1981). Le virus de la variole du singe provoque des lésions hémorragiques sur la peau du lapin, contrairement à celui de la variole (Tripathy et coll., 1981). La différenciation entre l'infection par le virus de la variole du singe et celui de la variole est essentielle pour la surveillance épidémiologique après éradication, les deux maladies étant semblables du point de vue clinique.

Répartition géographique (Carte 8) : Le virus n'est présent dans la nature qu'en Afrique occidentale et centrale.

Fréquence chez l'homme : De 1970, année où on a découvert le premier cas humain de variole du singe au Zaïre, à 1984, 165 cas ont été signalés dans sept pays d'Afrique, dont 148 au Zaïre (Tableau 8). La plupart des patients étaient des enfants, sept seulement ayant plus de 15 ans. Sur 179 personnes qui n'avaient pas été vaccinées contre la variole et s'étaient trouvées en contact étroit avec des cas primaires, six seulement sont tombées malades : cela représente un taux d'attaque secondaire inférieur à 4 %, bien moindre que celui de la variole (25 à 40 %). Huit des 63 malades hospitalisés ont succombé, soit un taux de létalité proche de 13 %, comparable à celui provoqué par la variole humaine dans la même région. Cinq malades seulement avaient été vaccinés (Arita et Gromyko, 1982).

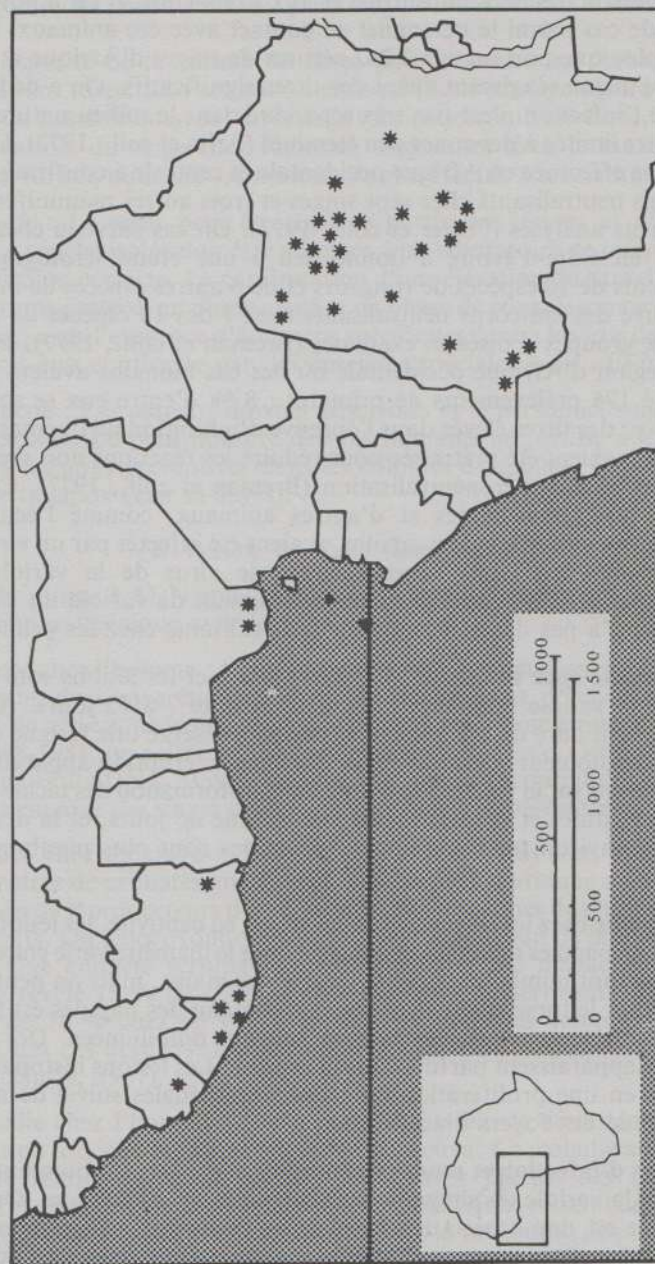
Tableau 8. Nombre de cas humains d'orthopoxvirose (variole des singes) signalés en Afrique occidentale et centrale, par pays et par année, de 1970 à 1978.

Pays	Nombre de cas															Total
	1970	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84 ¹	
Cameroun										2						2
Côte-d'Ivoire	1											1				2
Liberia	4															4
Nigeria		2							1							3
République centrafricaine															5	5
Sierra Leone		1														1
Zaïre	1		5	3	1	3	5	6	12	7	3	6	37	56	3	148
Total	6	3	5	3	1	3	5	6	13	9	3	7	37	56	8	165

1. Janvier et février seulement.

Source : Bull OMS. 63 (2) : 256, 1985.

Carte 8. Localisation de 33 cas humains de variole du singe, de 1970 à mai 1978.



Source : Breeman et Arta (OMS). 3^e Symposium de microbiologie, Munich, 1978.

Fréquence chez les singes : Depuis l'identification du virus en 1958, 10 foyers seulement ont été signalés chez des singes vivant en captivité dans des centres de recherche ou des zoos en Europe et aux Etats-Unis. Il est à noter qu'il n'y a pas eu de cas parmi le personnel en contact avec ces animaux. Lors d'une étude sérologique portant sur 2 242 sérums de singes d'Afrique et d'Asie, on n'a trouvé aucun réagissant ayant des titres significatifs. On a déduit de cette étude que l'infection n'est pas très répandue dans le milieu naturel et qu'elle est peut-être limitée à des zones peu étendues (Arita et coll., 1972). Une enquête sérologique effectuée en Afrique occidentale et centrale a confirmé la présence d'anticorps neutralisants chez sept singes et trois autres mammifères, sur 372 prélèvements analysés (Foster et coll., 1972). Un cas survenu chez un enfant de 5 ans en Côte-d'Ivoire a donné lieu à une étude sérologique sur 115 prélèvements de 10 espèces de rongeurs et de 6 autres espèces de mammifères. On a trouvé des anticorps neutralisants chez 7 des 10 espèces de rongeurs et dans deux groupes d'oiseaux examinés (Bremant et coll., 1977). Par la suite, dans la région d'Afrique occidentale où des cas humains avaient eu lieu, on a examiné 195 prélèvements de primates ; 8 % d'entre eux se sont montrés positifs avec des titres élevés dans l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination (les sérums avaient été prétraités pour réduire les réactions non spécifiques) et 21 % dans celle de séroneutralisation (Bremant et coll., 1977). Ces résultats indiquent que les primates et d'autres animaux, comme l'écureuil géant d'Afrique, le porc-épic et le pangolin, avaient été infectés par un virus du genre *Orthopoxvirus*, mais pas nécessairement le virus de la variole du singe («monkeypox»). En Asie, où aucun cas humain de variole du singe n'a été signalé, on n'a pas décelé d'anticorps neutralisants chez les primates.

La maladie chez l'homme : Les symptômes et les lésions sont semblables à ceux de la variole humaine. L'incubation dure 7 à 15 jours. Au cours du prodrome, qui dure de 2 à 3 jours, le patient présente une fatigue extrême, de la fièvre, des douleurs musculaires et dorsales. L'éruption apparaît à peu près en même temps sur le visage et le corps. La transformation des taches en papules, vésicules, pustules et croûtes prend une dizaine de jours, et la desquamation peut durer environ trois semaines. Les lésions sont plus nombreuses sur les membres.

La maladie chez les singes : Chez les singes en captivité, les lésions observées consistent en papules multiples et discrètes dont le diamètre varie entre 1 et 4 mm. Les lésions sont nombreuses sur la paume des mains, mais on peut en trouver aussi sur tout le torse et sur la queue. Le contenu des papules est très épais et ressemble à du pus. Les lésions sont souvent ombiliquées. Des ulcérations circulaires apparaissent parfois dans la bouche. Les lésions histopathologiques consistent en une prolifération de cellules épithéliales suivie de nécrose. On observe aussi des foyers d'acanthose.

Sources d'infection et modes de transmission : Des cas humains causés par le virus de la variole du singe n'ont été signalés qu'en Afrique. On pense que le réservoir est une espèce de singes de ce continent, ce qui n'exclut pas la possibilité que d'autres espèces animales assurent la persistance du virus dans la nature. Un foyer s'est déclaré au zoo de Rotterdam (Pays-Bas) à la suite de l'introduction de deux fourmiliers géants qui sont tombés malades et ont transmis l'infection aux primates. Dans les cas humains peu nombreux recensés en

Afrique, l'infection avait pu être contractée par contact étroit avec des singes chassés pour leur chair. Les foyers survenus chez des singes asiatiques dans des centres de recherche pouvaient avoir pour origine la cohabitation avec les singes africains.

La contagiosité de la variole du singe pour l'homme est faible. Les cas secondaires sont rares. La vaccination antivariolique protège contre la variole du singe. Il est possible qu'avec l'arrêt de la vaccination antivariolique, le nombre de cas de variole du singe chez l'homme augmente, mais le monde restera indemne de variole humaine (American Public Health Association, 1980).

Diagnostic : Le virus peut être isolé à partir des lésions et des croûtes cutanées. La souche isolée doit être adressée à un laboratoire de référence pour une identification correcte. La confirmation d'une élévation du titre d'anticorps dans des sérums prélevés en phase aiguë et en phase de convalescence peut aider au diagnostic, mais l'existence d'anticorps spécifiques contre le virus de la variole du singe doit être confirmée par des épreuves spéciales (voir «Etiologie»).

Prophylaxie : Les patients doivent être isolés et le personnel soignant doit avoir été vacciné. Le petit nombre des cas humains ne justifie aucune autre mesure. Les mesures préventives dans les colonies d'animaux sont les mêmes que pour le tanapox (voir ci-après).

2. Variole du Tana (tanapox)

Etiologie : Virus à ADN non classifié, de la famille des Poxviridae. Ce virus a une relation antigénique avec le yabapox.

Fréquence chez l'homme : Deux épidémies ont été signalées en 1957 et 1962 dans une tribu du Kenya établie le long du fleuve Tana. Plusieurs centaines d'individus de cette zone isolée ont été atteints. Lors d'une étude effectuée au Zaïre en 1978-1981, on a détecté 163 cas de tanapox (Arita et Gromyko, 1982). En 1966, aux Etats-Unis, 23 cas humains sont survenus parmi des chercheurs qui travaillaient avec des singes atteints de variole dans trois centres de primates.

Fréquence chez les singes : Des foyers dus à ce virus sont apparus dans plusieurs centres de primates aux Etats-Unis. Le taux d'attaque a atteint 30 % dans l'élevage de reproducteurs d'un institut et des macaques de plusieurs espèces ont été atteints. On ignore tout des conditions d'apparition de la maladie dans la nature. Une enquête sérologique, effectuée sur 263 macaques d'origine asiatique, a révélé 15 % de réagissants à l'épreuve de séroneutralisation ; ce taux a été de 76 % chez 55 singes verts (*Cercopithecus aethiops*) d'origine africaine. Chez ces derniers, les titres d'anticorps neutralisants étaient élevés (Hall et McNulty, 1967).

La maladie chez l'homme : Il n'a pas été possible de déterminer la durée de l'incubation lors de l'épidémie survenue au Kenya. La maladie a débuté par une période fébrile de trois à quatre jours, avec parfois des céphalalgies prononcées et un état de prostration. Au début, les lésions ressemblaient à celles de la variole humaine, mais n'ont pas évolué vers la formation de pustules. Des papules et des vésicules ombiliquées se sont formées sur les bras, le visage, le cou et le torse, mais jamais sur les mains, les pieds et les jambes. Fait caractéristique à signaler, les patients n'ont pas présenté plus d'une ou deux lésions. L'examen histopathologique de celles-ci a révélé une hyperplasie

prononcée de l'épithélium cutané, le derme sous-jacent étant peu atteint. On n'a pas observé de lésions destructrices de l'épithélium, comme celles causées par les virus de la vaccine ou de la variole. Chez les personnes travaillant au contact de singes malades aux Etats-Unis, la maladie a été identique à celle décrite au Kenya.

La maladie chez les singes : Chez les macaques des centres américains d'élevage de primates, la maladie s'est caractérisée par des lésions isolées chez certains animaux et multiples chez d'autres (*M. fuscata*). Ces lésions étaient surtout localisées sur la face, en particulier autour des lèvres et des narines, mais parfois aussi sur d'autres parties du corps. La lésion consistait en une zone cutanée épaissie, circulaire, avec ombilication et croûte adhérente au centre. Il n'y avait ni vésicule, ni pustule, ni hémorragie. La vaccination avec le virus de la vaccine n'a conféré aucune immunité contre l'infection par le virus tanapox. La morbidité a été élevée mais sans aucun cas mortel. Les lésions les plus graves ont régressé en 6 à 8 semaines.

Sources d'infection et modes de transmission : Le taux élevé de réagissants parmi les singes verts africains, sans aucune symptomatologie clinique, semble indiquer que cette espèce est l'hôte naturel du virus. Les épidémies humaines sont aussi survenues en milieu forestier africain. Les singes asiatiques (macaques) contractent l'infection par contact direct ou indirect avec des singes verts dans les centres de primates. La maladie peut aussi être transmise par inhalation ou par des vecteurs. Les cas humains survenus au laboratoire ont eu pour origine la contamination d'excoriations et d'écorchures cutanées. Lors des épidémies au Kenya, la transmission a pu se faire par les arthropodes, étant donné l'abondance des moustiques *Mansonia* spp.

Diagnostic : La confirmation en laboratoire repose sur l'isolement du virus. La souche isolée doit être adressée à un laboratoire de référence pour une identification correcte.

Prophylaxie : La prévention de la variole des primates dans les centres de recherche repose sur le respect de pratiques adéquates lors de leur manipulation. Les singes des espèces asiatiques et africaines ne doivent pas être placés dans un même local. De même, on doit prendre des précautions particulières si on utilise des gants ou du matériel potentiellement contaminés.

Si un foyer à virus tanapox se produit dans une colonie de singes, on peut les vacciner avec ce virus. Le virus de la vaccine ne protège pas contre le tanapox.

Il convient de soigner sans tarder les blessures et excoriations cutanées qui peuvent survenir chez les soigneurs de ces animaux.

3. Yabapox

Virus non classifié de la famille des Poxviridae, antigéniquement apparenté au virus tanapox, mais non aux virus du genre *Orthopoxvirus*.

Ce virus produit chez les primates des tumeurs sous-cutanées sur les membres et, moins fréquemment, sur la face. La maladie débute par une seule tumeur, qui se propage ensuite via le système lymphatique, en produisant de multiples lésions similaires. Le yabapox n'affecte que les cellules mésodermiques alors que le tanapox infecte le tissu épidermique. On observe une régression spontanée des lésions (Tripathy et coll., 1981). Le premier foyer a été reconnu dans une

colonie de *Macaca mulatta* à Yaba, au Nigeria ; la maladie a atteint 20 singes rhésus sur 35 et un babouin. Un autre foyer a été observé en 1969 dans une colonie de singes aux Etats-Unis. Un cas humain s'est produit accidentellement dans un laboratoire, suite à une piqûre par une aiguille contaminée. Quatre mois après, un nodule est apparu à l'endroit de la piqûre (Bruestle et coll., 1981).

4. «Variole blanche» («whitepox»)

On a isolé six souches du virus de la «variole blanche», deux sur culture de cellules rénales de singe, dans un laboratoire des Pays-Bas, et quatre sur tissu rénal de singes et de rongeurs, lors d'une étude effectuée au Zaïre. Ces souches de «variole blanche» ne peuvent être distinguées de certaines souches de la variole par les épreuves biologiques, ni par l'analyse de restriction de l'ADN. On a trouvé que les deux premières souches isolées étaient dues à une contamination par un virus de la variole provenant de l'Inde. Les quatre autres souches sont encore à l'étude, mais il n'existe aucune preuve épidémiologique de transmission de ces virus à l'homme (Arita et Gromyko, 1982). Etant donné les contaminations possibles dans les laboratoires où l'on étudie les poxvirus, l'origine de ces quatre souches, de même que celle des mutants de «monkeypox» obtenus par clonage, reste douteuse, mais on espère que l'avenir révélera leur identité véritable.

Bibliographie

- Andrewes, C.H. et J.R. Walton. Viral and bacterial zoonoses. In : Brander, G.C. (Ed.), *Animal and Human Health*. Londres, Baillière Tindall, 1977.
- Arita, I., R. Grispén, S.S. Kalter et coll. Outbreaks of monkeypox and serological surveys in non-human primates. *Bull OMS*. 46 : 625-631, 1972.
- Arita, I. et D.A. Henderson. Smallpox and monkeypox in non-human primates. *Bull OMS*. 39 : 277-283, 1968.
- Arita, I. et A. Gromyko. Surveillance of orthopoxvirus infections, and associated research, in the period after smallpox eradication. *Bull OMS*. 60 : 367-375, 1982.
- Arita, I., Z. Jezek, L. Khodakevich et K. Ruti. Human monkeypox: a newly emerged orthopoxvirus zoonosis in the tropical rain forests of Africa. *Am J Trop Med Hyg*. 34 : 781-789, 1985.
- American Public Health Association. *Control of Communicable Diseases in Man*, 14^e éd. Benenson, A.S. (Ed.). Washington D.C., APHA, 1985.
- Breman, J.G., J. Bernadou et J.H. Nakano. Poxvirus in West African nonhuman primates: serological survey results. *Bull OMS*. 55 : 605-612, 1977.
- Breman, J.G., J.H. Nakano, E. Coffi, H. Godfrey et G. Gauton. Human poxvirus disease after smallpox eradication. *Am J Trop Med Hyg*. 26 : 273-281, 1977.
- Bruestle, M.E., J.G. Golden, A. Hall III et A.R. Banknieder. Naturally occurring Yaba tumor in a baboon. *Lab Anim Sci*. 31 : 286-294, 1981.
- Committee on Orthopoxvirus Infections. The current status of human monkeypox: Memorandum from a WHO Meeting. *Bull OMS*. 62 : 703-713, 1984.
- Downie, A.W. et C. España. Comparison of Tanapox virus and Yabalike viruses causing epidemic disease in monkeys. *J Hyg (Camb)*. 70 : 23-32, 1972.
- Downie, A.W., C.H. Taylor-Robinson, A.E. Caunt et coll. Tanapox: a new disease caused by a poxvirus. *Br Med J*. 1 : 363-368, 1971.
- Foster, S.O., E.W. Brink, D.L. Hutchins, J.M. Pifer, B. Lourie, C.R. Moser, E.C. Cummings, O.E.K. Kuteyi, R.E.A. Eke, J.B. Titus, E.A. Smith, J.W. Hicks et W.H. Foege. Human monkeypox. *Bull OMS*. 46 : 569-576, 1972.