Centre National de Veille Zoosanitaire
المركز الوطني لليقظة الصحية الحيوانية

Flash Zoosanitaire International « Mai 2022 »

Naouel FATNASSI[1], Salma FERCHICHI[1], Fatma ARFAOUI[2], Iheb BANNOURI[3], Anissa DHAOUADI[1], Chédia SEGHAIER[1]

1 : Centre National de Veille Zoosanitaire, **2** : Direction Générale des Services Vétérinaires, **3** : Commissariat Régional de Développement Agricole de Tunis

Variole du singe : Un virus qui inquiète les autorités sanitaires dans le monde

Monkeypox a récemment attiré l'attention des scientifiques, des médias et des politiciens à l'échelle mondiale après la détection de cas de variole du singe dans différents pays et continents. Ce numéro de flash portera sur les différents aspects épidémiologiques et cliniques afin d'avoir une idée claire sur cette maladie ainsi que les mesures prises par les autorités vétérinaires en cas d'importation de tout animal sauvage, entre autres les singes et les rongeurs.

Etiologie : Le virus de la variole du singe (VS) est un virus de la famille des *Poxviridae*, genre orthopoxvirus du même genre que le virus de la variole de la vache (cowpox) et de la variole chez l'Homme (smallpox) (1), (2).

La variole du singe, appelée également, orthopoxvirose simienne est une zoonose rare (3). Les isolats de monkeypoxvirus sont subdivisés en deux clades en fonction des différences génétiques et phénotypiques ; les clades d'Afrique de l'Ouest et celui du bassin du Congo (Clade d'Afrique Centrale). Ce dernier est considéré le clade le plus virulent (4).

Distribution géographique : Des épidémies de type Pox, précédemment rapportées depuis 1936 chez des primates non humains, peuvent être probablement associées au virus de la VS (5). Cependant, c'est en Aout 1958 que le virus a été isolé pour la première fois à Copenhague au Danemark dans un laboratoire de recherche (1) chez un singe *Macaca cynomolgus* amené à partir de l'Afrique à des fins de recherche (6).

Le premier cas humain a été rapporté dans le village de Bukenda de la république Démocratique du Congo (Ex Zaïre), en Aout 1970, chez un enfant âgé de 9 ans atteint d'une maladie vésiculeuse avec des lésions cutanées similaires à la variole (7). Entre 1970-1971 la maladie a été également rapportée chez des humains en Côte d'Ivoire, Liberia, Nigeria et Sierra Leone (6). La maladie apparait généralement de façon sporadique dans le centre et l'ouest de l'Afrique à proximité des forêts tropicales humides. A partir de 2003, la maladie a été signalée en dehors de l'Afrique ; aux Etats Unis d'Amérique, Singapore, Royaume Uni, … L'introduction du virus dans ces pays a eu lieu suite à des cas humains importés ou suite à l'importation d'animaux infectés (1), (2) (8).

Depuis le 13 mai 2022, des cas humains de VS ont été enregistrés dans 22 pays non endémiques à la maladie. Au total, 229 cas confirmés et 89 cas suspects ont été recensés au 25 mai 2022 à 17h30 (UTC) (9) (Figure 1).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les pays endémiques à la maladie sont : Bénin, Cameroun, République Centrafricaine, République Démocratique du Congo, Gabon, Ghana (maladie identifiée uniquement chez les animaux), Côte d'Ivoire, Libéria, Nigeria, Sierra Leone, République du Congo et le Soudan du Sud (10). Entre le 15 décembre 2021 et le 01 mai 2022, des cas humains ont été déclarés au Cameroun, République Centrafricaine, République Démocratique du Congo et le Nigéria avec enregistrement de mortalités (10).

Réservoirs et hôtes : Actuellement, plusieurs incertitudes subsistent quant au réservoir du virus de la VS. Ce dernier n'est toujours pas identifié (3), (11).

Le virus de la VS peut infecter un large éventail d'hôtes ; les humains, les primates non humains et les rongeurs (12) (Tableau I). Cependant, les informations sur les hôtes primaires de la maladie restent jusqu'à maintenant limitées. A ce jour, les chercheurs admettent que les rongeurs, en particulier, les écureuils arboricoles (*Funisciurus* ; *Heliosciurus*), les cricétomes (connus sous les noms impropres de rats de Gambie ou rats géants) (*Cricetomys*) et les loirs africains (*Graphiurus*), ont été impliqués comme hôtes primaires en Amérique Centrale et en Afrique de l'Ouest (12). Les primates non humains et les humains pourraient être des hôtes accidentels du virus de la VS (11).

Des études antérieures menées lors des épidémies dans les années 80 ont démontré qu'entre 72% à 78,1% des cas de variole de singe avaient un contact avec la faune sauvage. Toutefois, le rôle de cette dernière dans le maintien et la transmission à la population humaine reste jusqu'à maintenant non définis (14), (15).

Veuillez cliquer sur les liens hypertextes pour accéder aux références

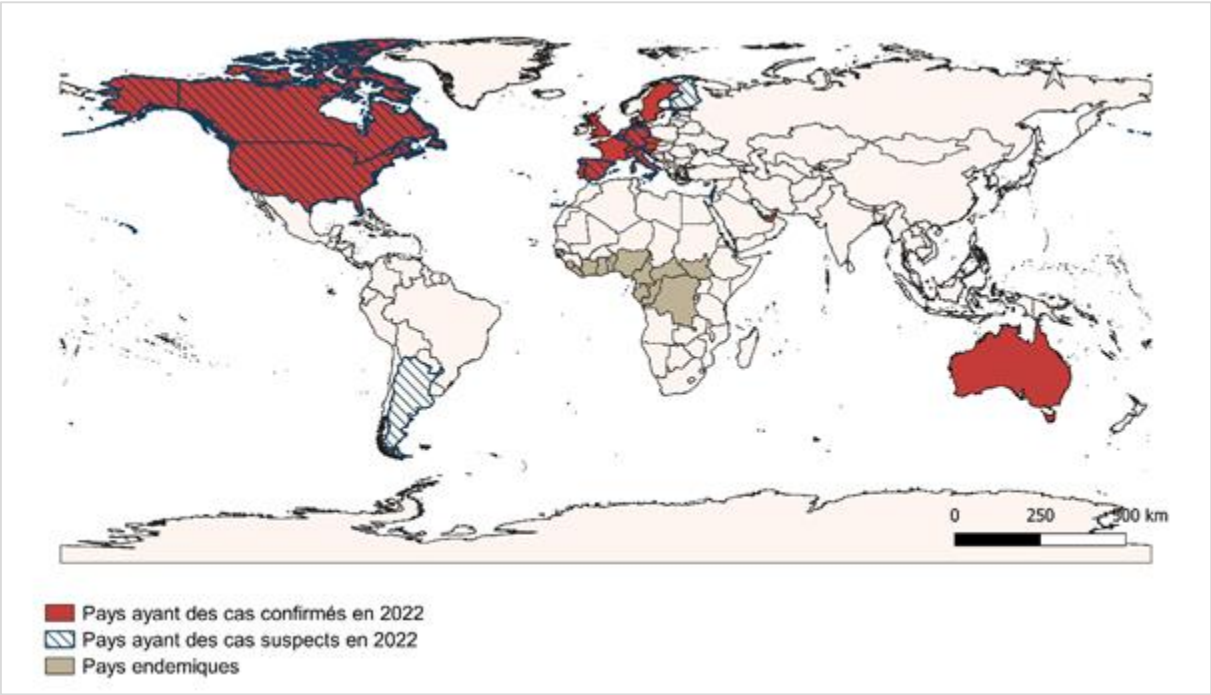

Figure 1 : Situation mondiale de la Variole du Singe (9) **(Carte élaborée par le CNVZ)**

Tableau I : Hôtes et sensibilité au monkeypox virus (13)

Ordre/Famille	Espèces	Méthode d'investigation	Associée à une infection humaine
Primates /Hominidae	*Humains (Homo sapiens)*	Isolement du virus	oui
	Orangs-outans (Pongo pygmaeus	Isolement du virus	oui
	Chimpanzés (Pan troglodytes)	Isolement du virus	non
Primates/ Cercopithecidae	*Mangabey enfumé (Cercocebus atys)*	PCR/Isolement du virus	non
	Le macaque crabier (Macaca fascicularis)	Isolement du virus	oui
Primates/Callithrichidae	*Ouistiti commun (Callithrix jacchus)*	Infection au laboratoire	non
Rodentia/Chinchillidae	*Lapins (Oryctolagus cuniculus)*	Infection au laboratoire	non
Rodentia/Muridae	*Souris domestique (Mus musculus)*	Infection au laboratoire	non
Rodentia/Cricetidae	*Hamsters*	Infection au laboratoire	non
Rodentia/Nesomyidae	*cricétomes (Cricetomys sp.)*	PCR/ isolement virale	non
Rodentia/Gliridae	*Loirs africains (Graphiurus sp.)*	PCR/ isolement virale	non
Rodentia/Sciuridae	*Écureuils (Funisciurus sp.)*	PCR/ isolement virale	oui
	Chien de prairie à queue noire (Cynomys ludovicianus)	PCR	oui
	Marmotte commune (Marmota monax)	PCR/ isolement virale	non
Rodentia/Dipodidae	*gerboises (Jaculus sp.)*	PCR/ isolement virale	non
Rodentia/Hystricidae	*Athérure africain (Atherurus africanus)*	PCR/ isolement virale	non
Pilosa/Macroscelididae	*tamanoir (Myrmecophaga tridactyla)*	Isolement virale	non
Didelphimorphia/ Didelphidae	*Opossum commun (Didelphis marsupialis)*	PCR/ isolement virale	non
	Monodelphis domestica	PCR/ isolement virale	non
Erinaceomorpha/ Erinaceidae	*Hérisson (Atelerix sp.)*	PCR/ isolement virale	non

Transmission : D'une façon générale, la transmission du virus de la VS se produit lorsqu'une personne entre en contact avec le virus provenant d'un animal, d'un être humain ou de matériaux contaminés par le virus qui pénètre dans l'organisme par une lésion de la peau (même non visible), par les voies respiratoires ou par les muqueuses (yeux, nez ou bouche) (16).

Transmission de l'animal à l'Homme : Peut se faire par morsure ou griffure, au moment de la préparation de la viande de brousse, par contact direct avec des fluides corporels ou de lésions ou par contact indirect, par exemple via une literie contaminée (16). En Afrique, il a été documenté que des infections humaines ont eu lieu à la suite d'une manipulation de singes, de rats géants de Gambie et d'écureuils infectés (17).

La consommation de viande d'animaux sensibles infectés pas suffisamment cuite est un facteur de risque possible (3).

Transmission interhumaine : Selon l'OMS, elle se fait principalement par de grosses gouttelettes respiratoires. Les gouttelettes respiratoires ne peuvent généralement pas se déplacer à plus de quelques mètres, ce qui nécessite un contact prolongé en face à face. Les autres méthodes de transmission interhumaine comprennent le contact direct avec les liquides organiques ou le matériel de la lésion et le contact indirect avec le matériel de la lésion, par exemple par des vêtements ou du linge de la maison contaminés (3).

Dans l'épidémie actuelle, des cas humains ont été principalement diagnostiqués, mais non exclusivement, chez des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes. Aussi, la nature des lésions présentes dans certains cas, suggèrent que la transmission a eu lieu lors de rapports sexuels (18).

Transmission d'un animal à l'autre : La transmission peut se faire par des gouttelettes respiratoires, par l'inhalation de virus en aérosol ou de matières organiques contenant des particules virales (par exemple, par la perturbation du virus dans une litière contaminée), par des abrasions cutanées, par les yeux ou par l'ingestion de tissus d'animaux infectés (19).

Symptômes chez l'Homme : La période d'incubation de la VS est généralement de 6 à 13 jours, mais peut aller de 5 à 21 jours(3). Selon l'OMS, chez les humains, la maladie évolue sur deux périodes (3) :

-Une phase d'invasion : dure entre 0 et 5 jours et se caractérise par de la fièvre, des maux de tête intenses, des lymphadénopathies, des douleurs dorsales, des myalgies et une asthénie intense ;

-Une phase d'éruption cutanée : commence généralement dans les 1 à 3 jours suivant l'apparition de la fièvre. L'éruption évolue de façon progressive passant de macules aux papules, aux vésicules, aux pustules et aux croûtes qui se dessèchent et tombent. Le nombre de lésions varie de quelques-unes à plusieurs milliers. Dans les cas graves, les lésions peuvent coalescer jusqu'à ce que de grandes parties de la peau se détachent. Cette éruption tend à être plus concentrée sur le visage (dans 95 % des cas) et les extrémités (paume des mains et la plante des pieds (75% des cas). Elle peut également être observée sur les muqueuses buccales (70 % des cas), les organes génitaux (30 % des cas) et les conjonctives (20 % des cas), ainsi que la cornée.

Les symptômes durent de 2 à 4 semaines. L'ampleur de l'exposition au virus, l'état de santé du patient et les déficiences immunitaires peuvent entraîner une aggravation de la situation (3).

Symptômes chez les animaux : Le virus de la VS n'a été, historiquement, isolé que deux fois chez un animal symptomatique dans la nature :

-En 1985, le virus a été retrouvé, pour la première fois, chez un rongeur africain (*Funisciurus anerythrus*) apparemment malade dans la région de l'Équateur, en République Démocratique du Congo.

-En 2012, le virus a été isolé pour la deuxième fois sur un bébé Mangabey trouvé mort dans le parc national de Tai, en Côte d'Ivoire (20).

Toutefois, le virus est hautement pathogène pour une variété d'animaux de laboratoire. En effet, nombreux modèles animaux ont été développés en utilisant différentes espèces et différentes voies d'exposition (Tableau II) (21).

La présentation de la maladie peut varier selon les espèces animales. Certains animaux peuvent présenter une forme plus légère de la maladie avec moins de symptômes (23).

Symptômes chez les primates non Humains : Chez les primates non humains, la VS se manifeste généralement par des éruptions cutanées sur tout le corps, mais sont plus fréquentes sur le visage, les membres, les paumes, la plante des pieds et la queue. Les croûtes qui recouvrent les pustules finissent par tomber, laissant de petites cicatrices (24).

Dans les cas les plus graves, le tableau clinique peut comprendre : une toux, un écoulement nasal, une dyspnée, une anorexie, un œdème facial, des ulcères oraux ou une lymphadénopathie. La maladie disséminée, avec des lésions viscérales, est rare dans les infections naturelles. La pneumonie n'est fréquente que chez les singes infectés expérimentalement par aérosol (Tableau II) (21), (22), (24).

Certains animaux ne présentent que des lésions cutanées. La plupart des animaux infectés naturellement se rétablissent, mais des mortalités sont parfois observées, en particulier chez les jeunes singes. Des infections asymptomatiques se produisent également (24).

Symptômes chez les rongeurs : Chez les rongeurs, les premiers signes peuvent comprendre de la fièvre, une conjonctivite, un écoulement nasal, une toux, une lymphadénopathie, une anorexie et une léthargie. Les animaux peuvent ensuite développer des éruptions cutanées nodulaires, des pustules ou une alopécie par plaques. Une pneumonie a également été observée (24). Lors de l'épidémie de 2003 aux États-Unis, les symptômes observés chez les chiens de prairie (*Cynomys*), contaminés suite à un contact étroit avec des petits mammifères infectés (Gliridés (*Gliridae*)) et Cricétome des savanes (*Cricetomys gambianus*)) par le virus du monkeypox importés du Ghana (25), étaient les suivants : toux, antécédents de fièvre, conjonctivite, manque d'appétit, signes respiratoires et éruption cutanée (23).

Mesures sanitaires et réglementaires en Tunisie en cas d'importation d'animaux sauvages : L'importation de singes ou de rongeurs en Tunisie comme tout autre animal sauvage est soumise au contrôle sanitaire vétérinaire aux frontières, conformément aux textes législatifs et réglementaires tunisiens en vigueur, principalement la loi N° 99-24 du 9 Mars 1999 relative au contrôle sanitaire vétérinaire à l'importation et à l'exportation et le décret n° 2002-668 du 26 mars 2002 réglementant l'intervention des vétérinaires et des agents chargés du contrôle sanitaire vétérinaire à l'importation et à l'exportation.

L'article 5 de la loi, sus-indiquée, stipule que les animaux importés doivent être accompagnés de documents sanitaires délivrés par les autorités vétérinaires officielles du pays exportateur attestant leur bonne santé ainsi que leur conformité aux exigences sanitaires et hygiéniques en vigueur en Tunisie.

L'article 6 de la même loi indique que le contrôle sanitaire vétérinaire à l'importation comprend trois étapes :

1. Contrôle documentaire : Vérification des documents requis accompagnant l'animal,
2. Contrôle d'identité : Vérification de la description de l'animal inscrit dans les documents et de son identité.
3. Contrôle physique : Vérification de la santé et de la sécurité de l'animal vis-à-vis des maladies et pouvant comporter un prélèvement d'échantillons et un examen en laboratoire.

La mise en quarantaine en cas de besoin est indiquée dans l'article 7 avec possibilité d'abattage en cas de risque de contagion.

Il importe de souligner que tous les singes sont protégés par la Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction, connue par son sigle CITES ou encore comme Convention de Washington qui a pour but de veiller à ce que le commerce international des spécimens d'animaux et de plantes sauvages ne menace pas la survie des espèces auxquelles ils appartiennent. L'autorisation d'importation CITES de l'animal ne peut être délivrée par la Direction Générale des Forêts (DGF) que sous réserve de la présentation de l'autorisation CITES

d'exportation de l'animal délivrée par l'autorité compétente du pays exportateur. Dans ce cadre, les services vétérinaires officiels collaborent avec les services compétents de la DGF lors de la soumission des animaux sauvages au contrôle sanitaire vétérinaire à la frontière pour vérifier qu'ils sont bien inscrits sur la liste des animaux autorisés à faire l'objet de commerce.

Enfin, il convient, également, de noter que conformément à l'article 212 du Code Forestier, tout établissement détenant des animaux sauvages, entres autres les primates non humains est soumis à un contrôle sanitaire de l'autorité administrative compétente en la matière. Toutefois, depuis l'épidémie du virus Ébola en 2014, la Tunisie a interdit l'importation de tous les primates jusqu'à l'heure actuelle.

Tableau II : Les principaux symptômes observés chez des animaux infectés par le virus de la variole du singe (21), (22).

Modèle animale	Voie d'infection	Symptômes cliniques
Souris	Intranasale	Perte de poids, virémie, mortalité
	Intrapéritoniale	Perte de poids, virémie, mortalité
Chiens de prairie	Intrapéritonéale	Éruption cutanée, virémie, mortalité
	Intranasale	Éruption cutanée, virémie
	Intradermique	Éruption cutanée, virémie
Écureuils terrestres	Intrapéritonéale	Anorexie, léthargie, virémie, mortalité
	Intranasale	Anorexie, léthargie, virémie, mortalité
	Sous cutanée	Anorexie, léthargie, virémie, mortalité
Loirs	Intranasale	Perte de poids, virémie, Hémorragie des organes internes
Primates non humains	Aérosol	Fièvre, lymphadénopathie, éruption cutanée (+ /-), bronchopneumonie, virémie
	Intraveineuse	Fièvre, lymphadénopathie, éruption vésiculopustuleuse, virémie
	Intranasale	Fièvre, perte de poids, éruption cutanée, virémie
	Intratrachéale	Fièvre, lymphadénopathie, perte de poids, éruption cutanée, virémie
	Intrabronchiale	Fièvre, éruption cutanée, virémie