



## Guide pour l'investigation épidémiologique

### Variole

#### 1. Mémento

##### 1.1. Contexte

La variole est une maladie éruptive contagieuse grave. Le virus de la variole appartient au groupe des orthopox virus, famille des Poxviridae, qui inclut également, parmi les espèces transmissibles à l'homme, le virus de la vaccine, du cowpox et du monkeypox (variole du singe). La variole menaçait toute la population avant l'ère de la vaccination. Le virus était ubiquitaire et sa contagiosité était suffisante pour en faire une maladie quasi obligatoire. Le dernier cas diagnostiqué en France remonte à 1955. Le dernier cas endémique mondial est survenu en 1977 en Somalie, et l'éradication du virus de la surface du monde a été prononcée par l'Organisation Mondiale de la Santé en 1980.

La vaccination a été interrompue dans tous les pays au plus tard au début des années 80. La durée de la protection en fonction du nombre de doses reçues n'est pas connue mais il est probable que la très grande majorité de la population française est susceptible à l'infection.

Le recul actuellement disponible confirme la totale disparition du virus. Seuls 2 laboratoires au monde, l'un en URSS, l'autre aux Etats-Unis ont été autorisés à conserver des stocks de virus de la variole. La possibilité de détournement de l'expertise et du matériel viral, en particulier à partir de la Fédération de Russie, et l'éventualité de l'utilisation du virus varioleux en tant qu'arme biologique a conduit à ne pas détruire ces stocks.

##### 1.2. Transmission

La variole se transmet essentiellement par contact direct de personne à personne, à partir de gouttelettes émises depuis le rhinopharynx de personnes infectées. La contamination à partir des lésions cutanées joue un rôle accessoire. La maladie est essentiellement contagieuse pendant les 7 à 10 premiers jours suivant l'éruption. Quand se forment les croûtes, l'infectiosité diminue rapidement. Le fait que la contagiosité de la maladie ne survienne que lors de la phase d'état avec une symptomatologie sévère incompatible avec une activité normale, limitait le plus souvent la transmission aux proches (famille ou amis ayant rendu visite au malade) et au personnel de soins. La variole survenant chez un sujet antérieurement vacciné est en règle moins sévère et moins facilement transmissible à l'entourage. Cependant cette moindre contagiosité en cas d'atteinte moins sévère peut être contre-balançée par un nombre plus important de contacts.

##### 1.3. Clinique

Après une incubation de 12 à 14 jours (extrêmes 7-17 jours), le malade présente fièvre élevée, malaise, prostration avec céphalées et douleurs dorsales. L'éruption débute en moyenne 3 jours après le début des signes généraux. L'éruption apparaît sur la muqueuse de la bouche et du pharynx, le visage et les bras puis atteint le tronc et les membres inférieurs. Elle est initialement maculo-papulaire puis vésiculaire, enfin pustulaire. Les caractéristiques de l'éruption permettent de différencier la variole d'une varicelle grave : l'éruption évolue en une seule poussée centrifuge,

prédominant sur la face et les extrémités des membres, pouvant toucher la paume des mains et la plante des pieds et les pustules sont profondément enchâssées dans le derme.

La variole existait sous deux formes cliniques, la variole majeure et une forme beaucoup moins grave, la variole mineure ou alastrim. Ces deux formes ne pouvaient être différenciées que sur leurs aspects cliniques au cours d'épidémies, mais leur différenciation virologique est maintenant possible. Plus de 90% des cas de variole étaient cliniquement caractéristiques, mais deux formes, le plus souvent mortelles, étaient plus difficiles à reconnaître, la forme hémorragique et la forme maligne. La variole majeure tuait jusqu'à 30% ou plus des malades non vaccinés, alors que le taux de létalité de la variole mineure ne dépassait pas 1%.

#### 1.4. Diagnostic de laboratoire

Le diagnostic biologique d'infection à orthopoxvirus se fait par étude au microscope électronique d'un prélèvement de vésicule ou de pustule. Une fois le diagnostic d'infection à orthopoxvirus posé, les techniques de PCR et de RFLP (restriction fragment-length polymorphism) permettent maintenant une caractérisation en quelques heures de l'espèce.

Ce diagnostic devrait être effectué dans un laboratoire spécialisé et en milieu de haute sécurité virale (laboratoire classé P3 au minimum, idéalement P4)

#### 1.5. Variole et acte de malveillance

En l'absence de circulation du virus, tout cas de variole ne pourrait être que le fait d'une malveillance à partir des souches conservées dans les 2 laboratoires de référence de l'OMS. Une contamination accidentelle à partir de ces stocks de virus paraît une hypothèse extrêmement peu probable.

Dans le cadre d'une action terroriste, la contamination se ferait vraisemblablement par aérosolisation pouvant affecter, en fonction des circonstances du largage, un nombre important de personnes : d'une part le virus, une fois dispersé par aérosol peut survivre en restant infectieux, selon les conditions de température et d'humidité, de quelques heures à 2 jours, d'autre part la dose infectante est extrêmement faible, quelques virus pouvant suffire à provoquer une infection.

## 2. Définition de cas

Cas certain : cas confirmé biologiquement

Cas suspect

- en l'absence d'autre cas : éruption caractéristique de la variole
- en présence d'autre cas, chez un sujet **sans** lien épidémiologique avec un cas suspect ou certain: syndrome pseudo-grippal suivi d'une éruption maculo-papuleuse
- en présence d'autres cas, chez un sujet **avec** un lien épidémiologique avec un cas certain: tout syndrome pseudo-grippal

Sujet contact :

- Toute personne ayant séjourné avec le malade ou ayant eu un contact face-à-face proche avec le malade (< 2 mètres), depuis le début de la fièvre jusqu'à la chute des croûtes
- Personnel de laboratoire ayant manipulé des prélèvements biologiques du malade susceptibles de contenir du virus (essentiellement sphère oro-pharyngée et lésions cutanées)
- Personnel ayant été en contact étroit avec des éléments de literie du malade, ayant participé à l'élimination des déchets médicaux ou ayant participé à la désinfection des locaux ayant abrité le malade

### 3. Quand et comment signaler ?

La variole ne fait pas partie de la liste des maladies à déclaration obligatoire. Cependant, la suspicion du diagnostic **d'un seul cas**, même en l'absence de confirmation biologique, doit donner lieu à un signalement immédiat aux autorités sanitaires (Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales - DDASS, Institut de Veille Sanitaire - InVS, Direction générale de la Santé - DGS).

### 4. Investigation épidémiologique

#### Confirmation du cas

Confirmation du diagnostic devant un cas suspect isolé

- Devant des signes cliniques évocateurs, rechercher un séjour récent en forêt équatoriale africaine afin d'éliminer le diagnostic d'infection à monkeypox.
- Etudier les caractéristiques de l'éruption et les modalités de son installation afin d'éliminer le diagnostic d'infection varicelleuse grave ou de purpura fulminans.
- Confirmer biologiquement le diagnostic (cf diagnostic biologique)

#### Critères d'intervention

Face au signalement d'un cas suspect ou confirmé de variole, une investigation doit être mise en œuvre immédiatement par la DDASS, avec l'appui de la Cellule interrégionale d'épidémiologie d'intervention (CIRE) et de l'INVS. L'investigation a pour but de confirmer la nature de la maladie, d'identifier d'éventuels autres cas, de rechercher l'exposition et le mode de transmission, de définir la population exposée et de mettre en place les mesures de contrôle destinées à prévenir la transmission à partir du cas.

#### Recherche de l'exposition et d'autres cas

La contamination s'effectue dans la très grande majorité des cas par contact direct avec un cas. Le contact contaminant se sera produit en moyenne 2 semaines avant le début des signes généraux mais devra être recherché dans un période de 1 à 3 semaines. La recherche d'autre cas de variole s'effectuera dans l'entourage du cas mais également en fonction des résultats de la recherche par l'interrogatoire des circonstances d'exposition possibles. Une large information auprès des professionnels de santé devra être effectuée, d'une part pour les sensibiliser à la possibilité de nouveaux cas de variole, d'autre part pour identifier d'éventuels autres cas avérés non diagnostiqués comme tels. Cette investigation est essentielle pour tenter de définir la zone géographique concernée par l'exposition et mettre en œuvre sans retard les mesures de contrôle autour de chaque cas.

#### Mesures de contrôle

Ces mesures sont impératives car, si elles sont mises en œuvre strictement et rapidement, elles sont susceptibles de prévenir la survenue de cas secondaires.

#### Conduite à tenir pour le cas

Le malade doit faire l'objet d'un isolement strict, si possible en chambre à pression négative, au minimum pendant les 2 premières semaines de l'éruption.

En l'absence de vaccin disponible immédiatement, le malade devrait être pris en charge par du personnel anciennement vacciné.

Les précautions standard de prévention de transmission d'agents transmissibles par voie aérienne devront être strictement respectées, même après mise en œuvre de la vaccination. Avant vaccination, des mesures de protection renforcées devront être prises par le personnel de soins et toute personne approchant le cas. Les linges et déchets seront placés dans des sacs spéciaux et autoclavés. Les chambres libérées devront être décontaminées.

#### Recherche de sujets contact

Tous les sujets contact, y compris le personnel de soins, répondant à la définition de sujet contact (cf définition des cas) devront être identifiés et vaccinés, dès que le vaccin est disponible. Cette vaccination devra être effectuée le plus rapidement possible et quel que soit le statut vaccinal antérieur. En effet, la vaccination effectuée dans les 3 à 4 premiers jours suivant l'exposition prévient ou atténue la maladie, selon la précocité de la vaccination et le statut immunitaire antérieur (susceptible ou anciennement vacciné). Tous les sujets contacts, vaccinés ou non, devront être surveillés étroitement pendant 3 semaines, avec mesure au moins quotidienne de la température corporelle, pour vérifier l'absence de survenue de la maladie.

Durant la période de surveillance, il n'est pas nécessaire d'isoler les contacts, qui, même en cas d'infection, ne peuvent transmettre la maladie avant le début des signes. Cependant, l'apparition d'une fièvre dans un délai compatible avec la période d'incubation doit conduire à l'isolement.

#### Sites web utiles

- Ministère de la Santé : <http://www.sante.gouv.fr>
- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé : <http://www.afssaps.sante.fr/>