

Mpox : les principales questions sur l'épidémie

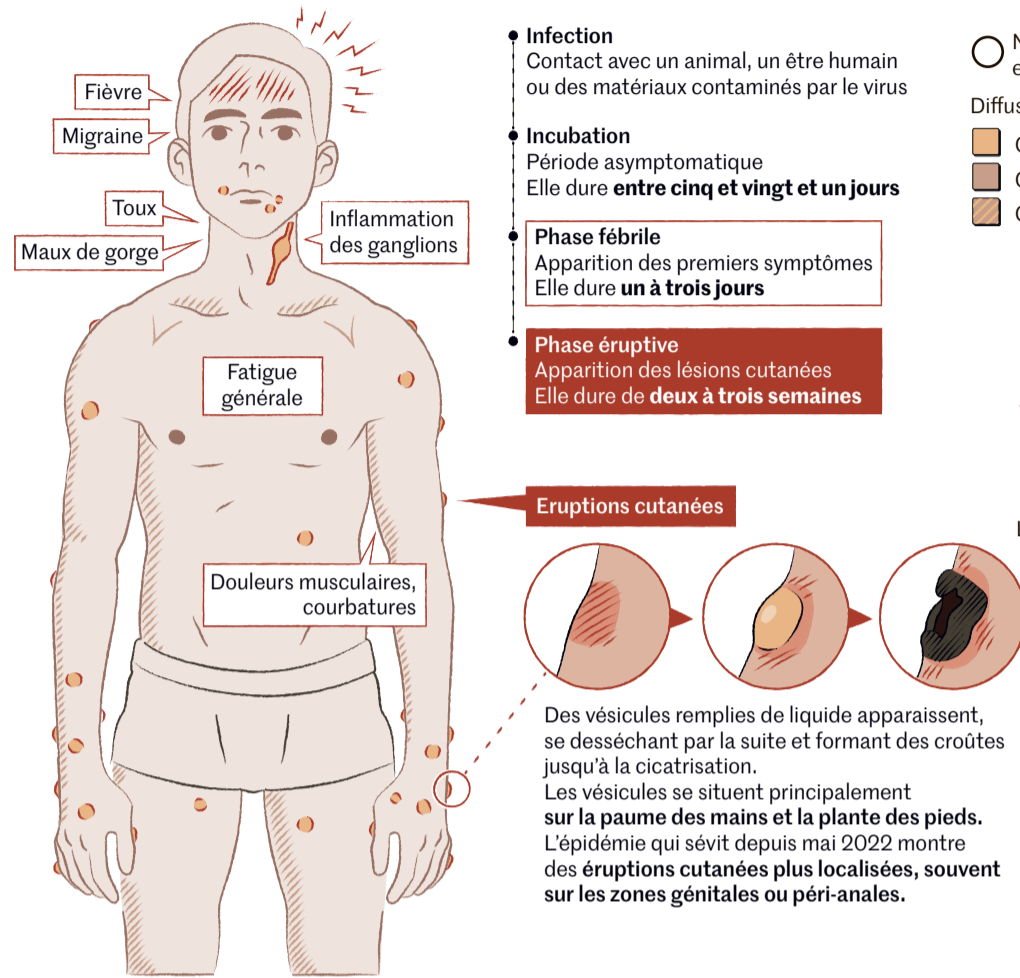
Mode de transmission, dangerosité... Le point sur cette maladie qui fait l'objet d'une urgence de santé publique

La mpox n'est pas le nouveau Covid», a insisté, mardi 20 août, le directeur de la branche européenne de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), Hans Kluge, alors que l'organisation a décrété, le 14 août, une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI). Réponses aux principales interrogations soulevées par cette épidémie qui, depuis janvier, a causé au moins 19 000 cas et 548 morts sur le continent africain.

Quelle différence avec la variole du singe ? Aucune, il s'agit de la même maladie. L'OMS a décidé, le 28 novembre 2022, de changer la dénomination de la variole du singe, « monkeypox » en anglais, en réaction aux « propos racistes et stigmatisants » visant les malades. Le virus a gardé le nom de « monkeypox virus ». Il lui vient des conditions dans lesquelles il a été identifié en 1958, à Copenhague, dans une colonie de singes importés présentant des symptômes ressemblant à la variole. Le premier cas humain n'a été détecté qu'en 1970 en République démocratique du Congo (RDC). Depuis, les recherches ont montré que le principal réservoir animal serait plutôt à chercher parmi les rongeurs, en particulier des écureuils. Le terme « pox » réfère à la variole (smallpox en anglais), qui appartient à la même famille des orthopoxvirus, des pathogènes provoquant des éruptions cutanées. Il existe une forte immunité croisée parmi les différents membres de cette petite famille, ce qui signifie qu'une infection provoquée par l'un offre une protection contre les autres. C'est pour cela que les autorités préconisent l'utilisation de vaccins développés à l'origine contre la variole pour lutter contre la mpox, comme celui de Bavarian Nordic. Ce dernier est produit à partir d'un autre cousin orthopoxvirus : la vaccine, un virus touchant les vaches qui a donné son nom à la vaccination.

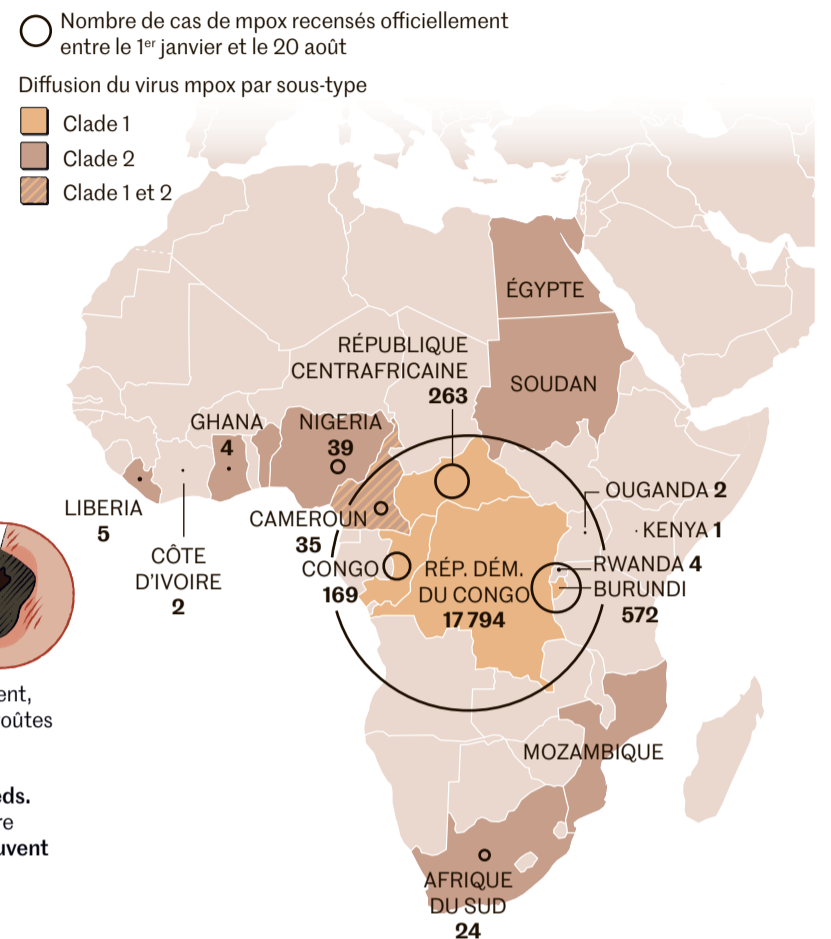
Pourquoi parle-t-on de « clades » et non de « variants » ? Quatre virus causant la maladie de la mpox circulent actuellement. Pour les désigner, les spécialistes parlent de « clades » et non de « variants ». Ces termes ne désignent pas le même degré de proximité génétique. Actuellement, le clade 1 a été identifié en RDC, en République centrafricaine et en République du Congo (Congo-Brazzaville). Le sous-clade 1a y est endémique depuis les années 1970, tandis que le sous-clade 1b a émergé en septembre 2023 dans l'est de la RDC, dans le Sud-Kivu. Le clade 2 est plutôt observé en Afrique de l'Ouest (Nigeria, Bénin, Ghana, Liberia), mais aussi dans le Sud (Afrique du Sud, Mozambique) et dans le Nord

Les phases et symptômes de la mpox*



*Durées observées lors de l'épidémie de mpox en 2022 en Europe

L'Afrique, continent le plus touché par l'épidémie



Sources : Africa CDC ; Santé publique France ; Institut Pasteur ; Le Monde Infographie : Le Monde

(Égypte, Soudan). Le sous-clade 2b a divergé du sous-clade 2a à partir de 2017 et s'est diffusé à grande échelle hors d'Afrique en 2022-2023.

« Les clades 1 et 2 sont deux virus qui appartiennent à la même famille, ils se ressemblent antigéniquement, ce qui signifie que, quand on est immunisé contre l'un, on est protégé au moins partiellement contre l'autre, mais ils n'ont pas la même pathogénicité [c'est-à-dire la capacité à entraîner une maladie] et présentent suffisamment de différences pour qu'on considère qu'il s'agit de groupes génétiques différents, on parle alors de clades génétiques différents », explique le virologue Bruno Lina, membre du comité de veille et d'anticipation des risques sanitaires. « Des variants sont des virus qui appartiennent au même groupe génétique, mais présentant des différences antigéniques, c'est-à-dire des mutations différentes dans leurs protéines de surface, et dont les modifications entraînent un échappement immunitaire », explique le virologue.

S'agit-il de la même épidémie que celle qui a sévi hors d'Afrique en 2022-2023 ? En 2022, le clade 2b est le premier à s'être diffusé hors d'Afrique à partir d'un cas importé du Nigeria. Le virus a

ensuite commencé à circuler dans la communauté des hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH), entraînant quelque 90 000 cas dans plus de soixante-quinze pays.

Après de premières alertes, le 13 mai 2022, au Royaume-Uni et au Portugal, un premier cas a été détecté en France le 19 mai, puis d'autres sur tous les continents. L'OMS a alors déclenché une USPPI le 23 juillet, qui a pris fin en mai 2023 après un reflux du nombre de cas. Un succès dû en grande partie au déclenchement rapide de la vaccination et à la mobilisation de la communauté HSH, sensibilisée aux enjeux de santé sexuelle. Depuis, la maladie circule à bas bruit ; en France, le ministère de la santé signalait entre douze et vingt-six cas par mois entre janvier et juin 2024. Ce clade 2b a été jugé préoccupant, car il présentait des mutations favorisant la transmission entre humains.

Aujourd'hui, les inquiétudes viennent du clade 1b, repéré pour la première fois chez l'humain en septembre 2023. Issu du clade 1, il en a la principale caractéristique, c'est-à-dire une létalité plus élevée, à laquelle il faut ajouter une transmissibilité accrue. Il présente aussi des mutations caractéristiques de la transmission in-

Les complications sont liées à des surinfections bactériennes, mais aussi à des septicémies

terhumaine. Depuis les années 1970, le clade 1 se diffuse parmi la population selon un schéma assez classique des zoonoses : des cas sporadiques, isolés, après des contacts prolongés avec un animal contaminé. Les transmissions se font ensuite dans la sphère familiale et s'éteignent souvent rapidement. La particularité du clade 1b est de s'être diffusé dans la région minière de Kamituga parmi des travailleuses du sexe qui sont devenues des amplificateurs de l'épidémie. A tel point que ce nouveau clade a débordé les frontières de la RDC. Au lendemain de la nouvelle USPPI déclenchée le 14 août, il a été pour la première fois diagnostiqué hors d'Afrique, en Suède.

Comment se transmet la mpox ? La mpox provoque des symptômes fébriles, suivis de lésions cutanées passant du stade de ma-

culs à pustules et formant in fine des croûtes. Une fois les croûtes tombées, la personne malade est considérée comme guérie et non contagieuse. Lors de la flambée de 2022-2023, la transmission se faisant essentiellement lors de rapports sexuels, la majorité des malades ont témoigné de pustules dans les zones génito-anales et orales. Mais les lésions cutanées peuvent recouvrir tout le corps.

Le virus se transmet par les fluides contenus dans ces lésions, mais aussi par les sécrétions des voies respiratoires. Tout contact physique rapproché avec une personne contaminée, de l'accouplement dangereux, mais également, dans une moindre mesure, une conversation prolongée. Tout contact avec un objet, tissu ou surface non désinfecté après son utilisation par un malade est aussi considéré à risque.

Ont aussi été observés des cas de contamination de la mère à son fœtus, et, plus classiquement, pendant ou après l'accouchement. Des cas de transmission de l'humain à l'animal ont été documentés. Ces « rétro-zoonoses » sont un enjeu important : si un réservoir animal se formait hors d'Afrique, il deviendrait alors

quasi impossible de se débarrasser de la mpox.

Quelles sont les populations à risque ? Lors de la flambée hors d'Afrique il y a deux ans, les personnes à risque étaient celles qui avaient des rapports sexuels multiples, en particulier dans la communauté HSH. Depuis 2023 dans le Sud-Kivu, ce sont les travailleurs du sexe et leurs clients qui ont été particulièrement touchés.

Globalement, les populations vulnérables sont celles qui courent le plus de risques, comme les femmes enceintes, les immunodéprimés et les enfants (les moins de 15 ans représentent 68 % des cas et 85 % des morts en RDC depuis le début de l'année). La mpox est en général spontanément résolutive. Les complications sont liées à des surinfections bactériennes, mais aussi à des septicémies ou à des infections de la cornée.

Quels sont les risques de mourir de cette maladie ? La létalité est calculée à partir du nombre de morts intervenant parmi les malades. Elle se différencie de la mortalité, qui est estimée relativement à la population générale. La létalité est donc dépendante de la population étudiée et des capacités de diagnostic. Elle évolue dans le temps en fonction de la qualité de la prise en charge et de l'accès à la vaccination. La dangerosité de la mpox étant plus liée aux surinfections qu'au virus en lui-même, elle est très dépendante de l'accès aux traitements.

Le taux de létalité du clade 1a a pu être estimé entre 3 % et 11 % suivant les études. En RDC, les autorités estiment qu'environ 3 % à 4 % des malades sont morts depuis le début de l'année.

De son côté, le clade 2 est moins dangereux, sa létalité avant 2022 ayant été estimée inférieure à 3 %. La flambée hors d'Afrique de 2022-2023 n'a fait que cent quarante morts sur environ 90 000 cas, soit une létalité inférieure à 0,2 %.

En RDC, l'épidémie se propage dans un contexte de conflits armés et de déplacements de population. Beaucoup de malades, surtout les enfants, souffrent déjà de dénutrition et de déshydratation. C'est pour cette raison que la maladie y fait des ravages. ■

ZELIHA CHAFFIN

DELPHINE ROUCAUTE

Organiser la riposte vaccinale, un défi industriel autant que diplomatique

À KVISTGARD, au nord de Copenhague, il flotte comme un petit air de déjà-vu. Depuis que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a décrété, mercredi 14 août, que l'épidémie de mpox sévissant en Afrique constituait une urgence de santé publique de portée internationale, les projecteurs sont braqués sur l'usine de fabrication de vaccins de Bavarian Nordic, installée dans la commune depuis plusieurs décennies.

Il y a deux ans, la flambée mondiale de mpox avait déjà mis en lumière l'industriel danois. L'un des rares laboratoires pharmaceutiques à disposer d'un vaccin, le MVA-BN, offrant une protection contre cette maladie, Bavarian Nordic avait alors croulé sous les commandes, peinant même à répondre à la soudaineté de la demande. Car si d'autres vaccins existent, notamment le LC16 du japonais KM Biologics ou, plus récemment, l'OrthopoxVac du laboratoire d'Etat russe Vector, ils demeurent aujourd'hui quasi exclusivement destinés à leur marché na-

tional respectif, contrairement au produit du danois, approuvé par la plupart des autorités de santé de la planète.

« Il était pourtant écrit que la mpox allait revenir. Les modifications du comportement de ce virus, dont la transmission se faisait initialement uniquement de l'animal vers l'homme, puis est devenue interhumaine, étaient une alerte, observe Jean-Daniel Lelièvre, chef du service d'immunologie clinique et maladies infectieuses de l'hôpital Henri-Mondor, à Créteil (AP-HP). Malgré ça, on ne s'est pas donné les moyens d'avoir d'autres productions de vaccins à large échelle. »

Le prix, un obstacle récurrent

En mobilisant des lignes utilisées pour la fabrication de ses autres vaccins, Bavarian Nordic s'est dit prêt à accroître ses approvisionnements contre la mpox afin de fournir jusqu'à 10 millions de doses d'ici à 2025 à l'Afrique, dont 2 millions pourraient être disponibles avant la fin de cette année. De quoi permettre

d'organiser la riposte vaccinale en immunisant les populations à risque dans les pays les plus touchés.

Encore faut-il que les commandes soient là. Des discussions sont en cours entre le groupe pharmaceutique, l'OMS, l'organisation Gavi, l'agence de santé publique de l'Union africaine (Africa CDC) et les gouvernements. L'un des enjeux restera sans nul doute le coût d'achat de ces produits, dont les prix, hors de portée de la plupart des Etats africains, constituent un obstacle récurrent à l'accès à la vaccination. Face à cette difficulté, Bavarian Nordic et l'Africa CDC ont aussi engagé des négociations visant à opérer un transfert de technologie pour permettre une production du vaccin contre la mpox sur le continent, ce qui permettrait de réduire le prix d'accès à l'avenir.

D'ici là, le continent devra compter en partie sur la solidarité internationale pour répondre à l'urgence actuelle. Plusieurs pays ont annoncé céder des doses de vaccin, à l'instar des Etats-Unis, dont

une partie des 50 000 doses promises à la République démocratique du Congo devrait arriver dans le pays la semaine du 26 août, ou encore la France, qui a annoncé, mardi 20 août, faire don de 100 000 doses. Ces dernières s'ajoutent aux 200 000 doses déjà promises par l'Union européenne.

Le continent africain n'est pas le seul à préparer la riposte à l'épidémie. Depuis l'alerte de l'OMS, de nombreux pays affûtent leurs scénarios de crise en prévision d'une éventuelle contagion sur leur sol. La France est ainsi passée en état de vigilance maximale : « 232 sites de vaccination sont d'ores et déjà ouverts à travers le territoire », a précisé le premier ministre démissionnaire, Gabriel Attal, qui a également demandé à la Haute Autorité de santé de mettre à jour ses recommandations vaccinales d'ici à la fin du mois. Un branle-bas de combat qui réveille déjà les réflexes conspirationnistes, comme au temps de la pandémie de Covid-19. ■