

Analyses de laboratoire pour la détection du virus de la variole du singe (orthopoxvirose simienne)

Orientations provisoires

23 mai 2022



Organisation
mondiale de la Santé

Points essentiels

- L'objectif de la riposte mondiale à la flambée de variole du singe qui sévit dans plusieurs pays est d'arrêter la flambée.
- Un test de diagnostic devrait être proposé à toutes les personnes qui répondent aux critères de cas suspect de variole du singe.
- Le type d'échantillon recommandé pour la confirmation diagnostique de la variole du singe chez les cas suspects est le matériel prélevé sur les lésions cutanées, notamment les écouvillons d'exsudat de lésions, les tissus provenant de plus d'une lésion ou les croûtes de lésions.
- La confirmation du diagnostic en laboratoire pour les échantillons provenant d'un cas suspect repose sur la réalisation de tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN), tels que la réaction en chaîne par polymérase (PCR), classique ou en temps réel. Les tests TAAN peuvent être génériques pour la détection de tous les *orthopoxvirus* (OPXV) ou être spécifiques de *orthopoxvirus simien* (MPXV, préférable).
- Toutes les manipulations en laboratoire d'échantillons provenant de cas suspects, probables ou confirmés de variole du singe doivent être effectuées selon une approche basée sur le risque.
- En plus des tests d'amplification des acides nucléiques, le séquençage est utile pour déterminer le clade du virus et comprendre l'épidémiologie. Les États Membres sont vivement encouragés à partager les données relatives aux séquences génétiques du MPXV dans des bases de données disponibles et en accès public.
- Les États Membres sont invités à notifier immédiatement à l'OMS, en vertu du Règlement sanitaire international (RSI) 2005, les résultats de laboratoire positifs, y compris un test de laboratoire générique ciblant les OPXV en attente de confirmation.
- L'OMS peut aider les États Membres à accéder aux tests diagnostiques par le biais d'un système d'orientation. Si besoin, les États Membres peuvent contacter le bureau régional de l'OMS concerné.

Introduction

L'*orthopoxvirus simien* ou *virus de la variole du singe* (MPXV), est un virus à ADN double brin qui appartient au genre *Orthopoxvirus* de la famille des Poxviridés. Les poxvirus causent des maladies chez l'espèce humaine et beaucoup d'autres animaux ; l'infection se manifeste généralement par la formation de lésions, de nodules cutanés ou d'une éruption cutanée disséminée. Les autres espèces d'*orthopoxvirus* (OPXV) pathogènes pour l'être humain comprennent le *virus de la variole bovine* et le *virus variolique* (responsable de la variole, qui a été éradiquée). Le *virus de la vaccine* est également un OPXV qui a été utilisé pour la vaccination humaine, et a été un outil essentiel pour l'éradication de la variole, obtenue en 1980. Le MPXV doit son nom au fait qu'il a été identifié pour la première fois chez le singe. Le MPXV se retrouve principalement chez les rongeurs, mais son réservoir reste indéterminé. Il existe deux clades connus du MPXV, l'un endémique en Afrique de l'Ouest, et l'autre dans la région du bassin du Congo.

Le tableau typique de la variole du singe est bien décrit et consiste en une courte période prodromique fébrile suivie du développement progressif d'une éruption classique avec des lésions indurées et ombiliquées (déprimées au centre), apparaissant d'abord sur la tête ou le visage et progressant vers les membres et le tronc. Les lésions évoluent toutes en passant par les mêmes stades : d'abord des macules, qui se transforment en papules, puis en vésicules, en pustules et enfin en croûtes qui se dessèchent et finissent par tomber après deux à quatre semaines. On observe souvent un énanthème (plaies ou ulcères) dans la bouche, et les lésions peuvent affecter les yeux et/ou la zone génitale. Le gonflement des ganglions lymphatiques est typique de la variole du singe. Il arrive cependant que les lésions soient hémorragiques ou qu'elles fusionnent en formant de grandes bulles. Dans la flambée épidémique actuelle qui touche plusieurs pays, il a été suggéré que la progression des lésions pourrait être atypique, commençant dans la zone génitale. Chez de nombreuses personnes qui en sont atteintes, la variole du singe peut avoir été détectée à l'occasion du dépistage d'autres maladies infectieuses.

Les présentes orientations ont pour but de fournir des recommandations provisoires aux laboratoires et aux parties prenantes impliqués dans le diagnostic de la variole du singe. Ces recommandations ont été rédigées par l'OMS après consultation et examen par des experts de laboratoire spécialistes du domaine, ayant l'expérience de la manipulation et de la détection du MPXV et des OPXV, ainsi que par des spécialistes de la mise au point de tests diagnostiques pour les OPXV. Dans les pays dans lesquels il existe des normes réglementaires qui s'appliquent aux analyses de laboratoire effectuées à des fins cliniques sur des échantillons humains, ces normes réglementaires doivent être suivies. L'OMS suit de près les faits nouveaux liés à cette flambée et révisera et publiera des recommandations actualisées si nécessaire. En l'absence de révisions, ce document expirera dans un an (mai 2023).

Indications pour les tests

Un test de diagnostic devrait être proposé à toutes les personnes qui répondent aux critères de cas suspect (1). La décision de pratiquer un test doit se fonder sur des facteurs aussi bien cliniques qu'épidémiologiques, associés à une évaluation de la probabilité d'infection. Les affections qui provoquent des éruptions cutanées sont très diverses, et de plus, dans le cadre de cette flambée, le tableau clinique sera peut-être plus fréquemment atypique ; pour ces deux raisons, il peut être difficile de reconnaître la variole du singe uniquement sur la base du tableau clinique, en particulier pour les cas présentant un tableau atypique. Il est donc important d'envisager d'autres causes possibles à l'origine de lésions cutanées discrètes ou d'une éruption cutanée disséminée. Parmi les autres étiologies de lésions cutanées d'apparence similaire, à différents stades de développement, citons le virus de l'herpès, le virus de la varicelle et du zona, le virus du molluscum contagiosum, les entérovirus, la rougeole, la gale, le *Treponema pallidum* (syphilis), les infections cutanées bactériennes, les allergies médicamenteuses, les parapoxvirus (responsables de l'ecthyma contagieux et d'affections connexes) et le chancre (2).

Prélèvement, expédition et stockage des échantillons

Procédures de sécurité. Il faut veiller à l'utilisation des modes opératoires normalisés appropriés, ainsi qu'à la formation du personnel de laboratoire qui doit savoir quand et comment mettre et enlever les équipements de protection individuelle (EPI) adaptés et connaître les modalités de prélèvement, de stockage, d'emballage et de transport des échantillons dans les conditions appropriées. Tous les échantillons recueillis pour être analysés en laboratoire doivent être considérés comme potentiellement infectieux et manipulés avec précaution. Des mesures doivent être prises pour limiter le plus possible le risque de transmission en laboratoire, sur la base d'une évaluation des risques, lors de l'analyse d'échantillons cliniques de routine provenant de patients atteints de variole du singe, confirmée ou présumée. Il peut s'agir de limiter le nombre de personnes autorisées à analyser les échantillons aux seuls membres du personnel ayant des compétences avérées, de porter un EPI approprié, d'appliquer rigoureusement des précautions standard et d'éviter tout acte susceptible de générer des aérosols infectieux. Lorsque c'est approprié et possible, la vaccination du personnel est encouragée. Les désinfectants efficaces comprennent les composés d'ammonium quaternaire et l'eau de Javel à 0,5 % (ou 200 ppm) (préparée extemporanément).

Lors du prélèvement et de la manipulation des échantillons, les lignes directrices en matière de lutte anti-infectieuse doivent être rigoureusement suivies (des orientations relatives à la prise en charge clinique et à la lutte contre les infections sont en cours d'élaboration).

Échantillons à prélever. Le type d'échantillon recommandé pour la confirmation en laboratoire des cas de variole du singe est le matériel prélevé sur les lésions cutanées, notamment les écouvillons de l'exsudat ou de la surface des lésions, les tissus provenant de plus d'une lésion ou les croûtes des lésions. Il faut écouvillonner vigoureusement la lésion pour être sûr de recueillir une quantité d'ADN viral suffisante. On peut utiliser aussi bien des écouvillons secs que des écouvillons placés dans un milieu de transport pour virus (VTM). Deux lésions du même type doivent être prélevées et placées dans un seul et même tube, de préférence issues d'endroits différents du corps et ayant chacune un aspect différent. Les lésions, les croûtes et les liquides vésiculaires ne doivent pas être mélangés dans le même tube. Si les moyens le permettent, on recueillera deux tubes, afin de minimiser le risque de mauvais échantillonnage ou de présence d'inhibiteurs, mais un seul tube devra être analysé ; le second sera analysé seulement si le premier donne des résultats non concluants. En plus d'un échantillon de lésion, le recueil d'un échantillon obtenu par écouvillonnage oropharyngé est encouragé. Cependant, les données concernant la précision du résultat obtenu avec ce type d'échantillon pour le diagnostic sont limitées en ce qui concerne la variole du singe, c'est pourquoi un échantillon issu d'un écouvillon de gorge dont le résultat est négatif doit être interprété avec prudence.

Étant donné que la flambée actuelle est toujours en cours d'investigation, le recueil d'autres types d'échantillons à des fins de recherche pourra être envisagé si le comité d'examen éthique concerné l'autorise et s'il existe des compétences médicales et de laboratoire suffisantes pour le prélèvement, la manipulation et le stockage de ces échantillons en toute sécurité. Il peut s'agir d'urine, de sperme, d'écouvillon rectal et/ou génital en fonction de l'indication basée sur le tableau clinique incluant la localisation des lésions. Le sang prélevé sur EDTA peut faciliter la détection du MPXV, mais ne contient pas nécessairement la quantité élevée de virus retrouvée dans les échantillons de lésions, car la virémie, lorsqu'elle se produit, n'est présente qu'au tout début de l'infection, généralement pendant la période prodromique, et avant que les lésions cutanées ne deviennent apparentes. Le prélèvement d'une lésion par biopsie pendant la phase maculaire ne doit être envisagé que s'il est cliniquement indiqué et ne doit être effectué que par un personnel ayant reçu une formation appropriée. Ces types d'échantillons supplémentaires ne sont pas destinés à être utilisés à des fins de diagnostic de routine et ne doivent pas être recueillis en dehors du cadre de la recherche. Des informations complémentaires sur le prélèvement et le stockage des échantillons figurent dans l'annexe.

La détection d'anticorps dans le plasma ou le sérum ne doit pas être utilisée à elle seule pour poser le diagnostic de variole du singe. Toutefois, la détection d'IgM chez des patients récemment touchés par une forme aiguë de la maladie, ou d'IgG dans des échantillons de sérum appariés, prélevés à au moins 21 jours d'intervalle, le premier ayant été prélevé au cours de la première semaine de maladie, peut aider au diagnostic si les échantillons analysés ne donnent pas de résultats concluants. Une vaccination récente peut interférer avec les tests sérologiques.

Emballage et expédition des échantillons cliniques. Les échantillons doivent être réfrigérés ou congelés dans l'heure qui suit le prélèvement et transportés au laboratoire le plus rapidement possible après le prélèvement. Une manipulation et un stockage corrects des échantillons pendant le transport sont essentiels pour obtenir des résultats d'analyse fiables (voir annexe). Le transport des échantillons doit respecter toutes les réglementations nationales et/ou internationales applicables, y compris le Règlement type des Nations Unies et tout autre texte d'application en fonction du mode de transport utilisé. Pour le transport international, les échantillons provenant de cas suspects, probables ou confirmés de MPXV, notamment les échantillons cliniques, les cultures ou les isolats de virus, doivent être transportés en tant que « Matière infectieuse pour l'homme » de Catégorie A, sous le N° ONU 2814. Tous les échantillons transportés doivent être contenus dans un système de triple emballage approprié, assorti de l'étiquetage et de la documentation appropriés. L'expédition nécessite que l'expéditeur soit certifié pour l'envoi de marchandises dangereuses. Pour en savoir plus sur les exigences relatives au transport des matières infectieuses, veuillez vous reporter au guide pratique de l'OMS sur l'application du Règlement relatif au transport des matières infectieuses 2021-2022 (3).

Stockage des échantillons. Les échantillons prélevés dans le but de rechercher le virus de la variole du singe doivent être réfrigérés (2 à 8 °C) ou congelés (-20 °C ou moins) dans un délai d'une heure après le prélèvement. Si le transport de l'échantillon à analyser dépasse 7 jours, l'échantillon prélevé doit être conservé à -20 °C ou à une température plus basse. Il est recommandé de conserver à -70 °C les échantillons destinés à être stockés à plus long terme (>60 jours après le prélèvement). L'ADN viral présent dans les prélèvements de lésions cutanées est relativement stable s'il est maintenu dans un environnement sombre et frais, des conditions envisageables lorsque la chaîne du froid n'est pas facilement disponible (4). En revanche, l'expédition à température ambiante n'est pas recommandée tant que des études plus poussées n'auront pas prouvé que la qualité de l'échantillon n'est pas compromise. Les cycles répétés de congélation-décongélation doivent être évités, car ils peuvent nuire à la qualité des échantillons. Hormis les matériels de prélèvement particuliers figurant dans l'annexe, d'autres produits et équipements requis peuvent comprendre les suivants : conteneurs de transport et sacs et triple emballage pour échantillons, glacières et blocs réfrigérants ou neige carbonique, matériel stérile de prélèvement sanguin (par exemple aiguilles, seringues et tubes), étiquettes et marqueurs indélébiles, équipement de protection individuelle (EPI), et produits de décontamination des surfaces.

Méthodes et algorithme d'analyse en laboratoire

La recherche de la présence du virus de la variole du singe doit être réalisée dans des laboratoires disposant d'équipements appropriés, par du personnel formé aux procédures techniques et aux pratiques de sécurité qui s'appliquent. La confirmation d'une infection à MPXV est basée sur la détection spécifique de séquences uniques de l'ADN viral par des tests d'amplification d'acides nucléiques (TAAN) reposant sur la technique de PCR (réaction en chaîne par polymérase), classique ou en temps réel. La PCR peut être utilisée seule, ou combinée à un séquençage. Plusieurs groupes ont mis au point des protocoles de PCR validés pour la détection des orthopoxvirus et plus spécifiquement de l'orthopoxvirus simien, certains de ces protocoles permettant de distinguer le clade du bassin du Congo et celui de l'Afrique de l'Ouest (5-9). Certains protocoles comportent deux étapes, dans lesquelles la première réaction PCR détecte les OPXV, mais ne permet pas d'identifier l'espèce. Elle peut ensuite être suivie d'une deuxième étape, qui peut être basée sur la PCR ou utiliser le séquençage, pour détecter spécifiquement le MPXV. Avant qu'un test puisse être utilisé pour analyser des échantillons cliniques humains dans un laboratoire, il doit être validé et/ou vérifié dans le laboratoire par un personnel dûment formé.

Réactifs. Les réactifs doivent être stockés conformément aux recommandations du fabricant. Il existe un certain nombre de jeux de séquences d'amorces et de sondes conçus pour les tests PCR ciblant les orthopoxvirus, et spécifiquement l'orthopoxvirus simien, qui ont été publiés dans la littérature et qui peuvent être utilisés pour la mise au point de tests « maison » dans les laboratoires dotés des capacités appropriées (5-7). Des kits PCR détectant les orthopoxvirus, ou spécifiquement l'orthopoxvirus simien, sont en cours de développement (10,11), mais aucun kit commercial de test PCR ou sérologique n'est actuellement largement disponible. Les produits destinés à servir de témoins positifs pour les tests PCR peuvent être commandés auprès de structures spécialisées (12). Les bonnes pratiques veulent que le témoin positif soit inclus à une concentration faible (supérieure à la limite de détection) mais facilement détectable ; inclure des témoins pour le contrôle qualité, lorsque cela est possible, peut aider à résoudre les problèmes éventuels qui surgissent pendant l'analyse. Les témoins doivent donner des informations sur (1) la qualité de l'échantillon, (2) la qualité de l'acide nucléique, et (3) la qualité du procédé. La PCR peut être extrêmement sensible, il faut donc s'efforcer de limiter la contamination et utiliser des témoins négatifs à chaque passage pour s'assurer qu'il n'y a pas eu de contamination. Les témoins servant au contrôle de l'intégrité de l'échantillon (par exemple, RNase P), les témoins d'extraction, les témoins positifs et les témoins d'inhibition peuvent aider à distinguer un faux négatif d'un vrai négatif. Les témoins doivent être utilisés conformément aux modes opératoires normalisés du laboratoire. Si n'importe lequel des témoins donne un résultat non conforme, il faut recommencer l'analyse.

Élimination des déchets. Tous les déchets susceptibles de contenir du MPXV, avant d'être éliminés, doivent être décontaminés au moyen d'une méthode validée, comme l'autoclavage ou la désinfection chimique, conformément aux procédures spécifiques approuvées du laboratoire.

Microscopie électronique. La microscopie électronique peut être utilisée pour analyser l'échantillon à la recherche d'un poxvirus potentiel, mais compte tenu de l'offre de tests moléculaires, ainsi que du grand savoir-faire technique requis et des installations nécessaires, cette méthode n'est pas utilisée en routine pour le diagnostic des infections à poxvirus.

Culture du virus. L'isolement du virus n'est pas recommandé comme méthode de diagnostic en routine, et ne doit être réalisé que dans des laboratoires ayant l'expérience et les installations de confinement appropriées. Comme ces méthodes ne sont pas recommandées dans le cadre d'un diagnostic de routine, les particularités de ces méthodologies ne sont pas couvertes dans le présent document.

Interprétation des résultats de laboratoire

La confirmation d'un cas d'infection à MPXV doit prendre en compte les informations cliniques et épidémiologiques. La positivité d'un premier test PCR spécifique des OPXV, suivie d'une confirmation de la présence de MPXV par PCR et/ou séquençage, ou la positivité d'un test PCR spécifique du MPXV chez des cas suspects, permet de confirmer l'infection par le MPXV. Bien qu'il soit préférable d'effectuer des analyses confirmatoires spécifiques du MPXV, la positivité d'un test PCR spécifique des OPXV est considérée comme suffisante pour la confirmation en laboratoire des cas suspects. Il est demandé aux États Membres de notifier immédiatement à l'OMS les cas confirmés en laboratoire.

Lorsque la présentation clinique et l'épidémiologie semblent évoquer une infection à MPXV malgré des résultats PCR négatifs, une sérologie peut être utile pour rechercher une infection antérieure, à des fins épidémiologiques. Un certain nombre de facteurs peuvent contribuer à donner des résultats faussement négatifs, tels qu'une mauvaise qualité de l'échantillon, une erreur dans la manipulation ou l'expédition, ou des raisons techniques inhérentes au test, par exemple l'échec de l'extraction d'ADN.

Outre le séquençage utilisable pour le diagnostic, les données sur les séquences génétiques peuvent elles aussi fournir de précieuses informations pour mieux comprendre les origines, l'épidémiologie et les caractéristiques du virus, par exemple si les cas résultent d'une introduction unique ou d'introductions multiples à partir d'autres endroits. Le séquençage du MPXV sur le plus grand nombre possible d'échantillons positifs issus de patients différents est recommandé à ce stade. L'OMS encourage vivement les pays et les laboratoires à partager les données sur les séquences génétiques, y compris les données brutes, chaque fois que cela est possible et sans tarder, par le biais des bases de données en accès public. Les données sur les séquences génétiques peuvent être générées par la méthode de Sanger ou par les méthodes de séquençage de nouvelle génération.

Gestion des risques biologiques

Il est recommandé que toutes les manipulations d'échantillons provenant de cas suspects, probables ou confirmés de variole du singe, dans le laboratoire soient effectuées selon une approche basée sur le risque. Chaque laboratoire doit mener une évaluation locale (c'est-à-dire institutionnelle) des risques. Lors de la manipulation d'échantillons biologiques, les exigences fondamentales en matière de sécurité biologique, comparables à celles qui correspondaient auparavant au niveau de sécurité biologique 2, doivent être respectées et des mesures de maîtrise renforcées doivent être appliquées sur la base d'une évaluation locale des risques.

Il est possible de contracter le virus de la variole du singe pendant la phase de traitement des échantillons, à partir de matériel contaminé ou en raison de processus défaillants. Par conséquent, des mesures de sécurité biologique renforcées sont recommandées en plus des exigences fondamentales, notamment les suivantes quand il s'agit de procéder à des tests de diagnostic clinique sans propagation du virus :

- Les échantillons provenant de patients présumés atteints de variole du singe doivent être manipulés dans une enceinte de sécurité biologique de classe I ou II fonctionnelle, préalablement à l'inactivation des échantillons. Les échantillons convenablement inactivés ne demandent pas à être manipulés dans une enceinte de sécurité biologique.
- Le personnel de laboratoire doit porter un EPI approprié, en particulier pour manipuler les échantillons avant leur inactivation.
- Lorsqu'une procédure nécessite l'utilisation d'une centrifugeuse, celle-ci doit être équipée de godets de sécurité ou de rotors scellés.

Des mesures de maîtrise supplémentaires doivent être envisagées pour certaines procédures particulières, notamment les procédures susceptibles d'entraîner la formation d'aérosols, en fonction de l'évaluation locale des risques. Pour en savoir plus sur les exigences fondamentales en matière de sécurité biologique et sur les mesures de maîtrise renforcées, veuillez consulter la quatrième édition du Manuel de sécurité biologique de l'OMS (13).

Santé au travail

Les différents vaccins antivarioliques, contenant le virus de la vaccine, offrent une protection croisée contre d'autres orthopoxvirus, notamment le virus de la variole du singe. Par conséquent, les autorités sanitaires nationales doivent conduire une évaluation des risques et déterminer s'il est nécessaire de prendre des dispositions pour vacciner les agents de santé, y compris le personnel de laboratoire, et les autres membres du personnel qui risquent d'être exposés à des personnes ou à des échantillons porteurs du virus de la variole du singe (14). Un vaccin non répliquatif basé sur un virus de la vaccine atténué modifié, la souche Ankara, connue sous le nom de MVA-BN, a été approuvé pour la prévention de la variole (qui a été déclarée éradiquée en 1980) en 2013. En 2019, il a également été approuvé pour la prévention de la variole du singe par deux autorités de réglementation exigeantes. Ce vaccin peut également être envisagé pour la prévention de la variole du singe en milieu professionnel. Un seul traitement antiviral a été approuvé pour le traitement de la variole et de la variole du singe. Des orientations concernant la vaccination et le traitement seront fournies séparément.

Notification des cas et des résultats d'analyse

Les laboratoires doivent respecter les exigences nationales en matière de notification. Tous les résultats d'analyse, qu'ils soient positifs ou négatifs, doivent être immédiatement communiqués aux autorités nationales. Il est rappelé aux États Parties au RSI qu'ils sont tenus de communiquer à l'OMS les informations de santé publique pertinentes relatives aux événements qu'ils ont notifiés à l'OMS, en utilisant l'instrument de décision figurant dans l'annexe 1 du RSI (2005) (15).

Réseau mondial de laboratoires

Avoir accès à des tests en laboratoire rapides et précis pour l'analyse des échantillons provenant des cas en cours d'investigation est un élément essentiel du diagnostic et de la surveillance de cette infection émergente. Tous les pays devraient avoir accès à des tests diagnostiques fiables, soit par l'entremise des laboratoires nationaux, soit en s'adressant à des laboratoires d'autres pays qui sont prêts et capables de réaliser le diagnostic des orthopoxviroses ou de l'orthopoxvirose simienne. L'OMS, par l'intermédiaire de ses bureaux régionaux, peut aider les États Membres à accéder aux tests de diagnostic par orientation vers des services spécialisés. Lorsqu'elle est appropriée et effectuée en toute sécurité, l'inactivation des échantillons dans le laboratoire local peut faciliter l'orientation et simplifier les problèmes logistiques. Les pays sont encouragés à partager leurs données sur les séquences pour permettre une meilleure compréhension de la flambée actuelle. Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC, États-Unis d'Amérique) sont le Centre collaborateur de l'OMS pour la variole et les autres orthopoxviroses, et l'Institution de recherche budgétaire fédérale, Centre national de recherche en virologie et en biotechnologie, « VECTOR » (Fédération de Russie) est le Centre collaborateur de l'OMS pour le diagnostic des orthopoxviroses et Conservatoire des souches et de l'ADN du virus variolique.

Processus et méthodologie

Ce document a été élaboré en consultation avec des experts mondiaux indépendants dans le domaine des orthopoxviroses et d'autres spécialités de laboratoire. Les membres du personnel de l'OMS dans l'ensemble de l'Organisation, ayant des compétences en matière de diagnostic de laboratoire, d'épidémiologie et de prise en charge clinique, ont également été consultés. La présente version des orientations intègre les connaissances les plus récentes sur le virus et ses caractéristiques, et répond aux questions et aux problèmes communiqués par les bureaux nationaux et régionaux de l'OMS et d'autres canaux.

Limitations

Ces orientations visent à fournir des recommandations provisoires pour le diagnostic de l'infection à MPXV dans le contexte de la flambée actuelle qui touche plusieurs pays dans plusieurs régions du monde (mai 2022). L'OMS publiera ultérieurement des mises à jour de ces orientations provisoires si nécessaire. Ces orientations seront mises à jour au fur et à mesure que des informations plus précises sur l'épidémiologie de cette flambée seront disponibles.

Futures mises à jour

L'OMS collabore avec des experts du monde entier et continue à suivre de près la situation en restant attentive à tout changement susceptible d'avoir une incidence sur ces orientations provisoires. L'OMS publiera une nouvelle mise à jour. Dans le cas contraire, ces orientations provisoires expireront un an après leur date de publication.

Collaborateurs

Contributeurs externes experts dans le domaine : Lateefat Amao, Nigeria Centre for Disease Control (Nigéria) ; Daniel Bailey, UK Health Security Agency (Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord) ; Meera Chand, UK Health Security Agency (Royaume-Uni) ; Francesca Colavita, Spallanzani Institute (Italie) ; Anna Rosa Garbuglia, Spallanzani Institute (Italie) ; Claire Gordon, UK Health Security Agency (Royaume-Uni) ; Susan Hopkins, UK Health Security Agency (Royaume-Uni) ; Marion Koopmans, Erasmus Medical Centre (Pays-Bas) ; Rinat Maksyutov, VECTOR (Fédération de Russie) ; Emmanuel Nakouné, Institut Pasteur de Bangui (République centrafricaine) ; Andreas Nitsche, Robert Koch Institut (Allemagne) ; Richard Njouom, Centre Pasteur du Cameroun (Cameroun) ; Tommy Rampling, UK Health Security Agency (Royaume-Uni) ; Chantal Reusken, RIVM (Pays-Bas) ; Jacqueline Weyer, National Institute for Communicable Diseases (Afrique du Sud).

Collaborateur externe : Christina Hutson, CDC (États-Unis d'Amérique).

Contributeurs du Siège et des bureaux régionaux de l'OMS : Yahaya Ali Ahmed, Amal Barakat, Lisa Carter, Sébastien Cognat, Belinda L Herring, Manish Kakkar, Kazunobu Kojima, Rosamund Lewis, Jairo Mendez-Rico, Karen Nahapetyan, Dhamari Naidoo, Bernard Onoja, Mark D Perkins, Jilian Sacks, Satoshi Shimada, Lorenzo Subissi, Maria Van Kerkhove, Karin Von Eije et Pushpa Wijesinghe.

Déclaration d'intérêts

Les experts du réseau ont rempli un accord de confidentialité et une déclaration d'intérêts. Les formulaires de déclaration d'intérêts ont été examinés et aucun conflit concernant le fondement de ce document d'orientation n'a été relevé.

Références bibliographiques

1. World Health Organization. Surveillance, case investigation and contact tracing for Monkeypox [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/354486>
2. World Health Organization. Managing epidemics: Key facts about major deadly diseases. [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272442>
3. World Health Organization. WHO Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2021-2022 [Internet]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240019720>
4. McCollum AM, Damon IK. Human Monkeypox. *Clinical Infectious Diseases*. 2014 Jan 15;58(2):260–7.
5. Li Y, Zhao H, Wilkins K, Hughes C, Damon IK. Real-time PCR assays for the specific detection of monkeypox virus West African and Congo Basin strain DNA. *Journal of Virological Methods*. 2010 Oct;169(1):223–7.
6. Schroeder K, Nitsche A. Multicolour, multiplex real-time PCR assay for the detection of human-pathogenic poxviruses. *Molecular and Cellular Probes*. 2010 Apr;24(2):110–3.
7. Maksyutov RA, GavriloVA EV, Shchelkunov SN. Species-specific differentiation of variola, monkeypox, and varicella-zoster viruses by multiplex real-time PCR assay. *Journal of Virological Methods*. 2016 Oct;236:215–20.
8. Ropp SL, Jin Q, Knight JC, Massung RF, Esposito JJ. PCR strategy for identification and differentiation of small pox and other orthopoxviruses. *J Clin Microbiol*. 1995 Aug;33(8):2069–76.
9. Espy MJ, Cockerill III FR, Meyer RF, Bowen MD, Poland GA, Hadfield TL, et al. Detection of smallpox virus DNA by LightCycler PCR. *J Clin Microbiol*. 2002 Jun;40(6):1985–8.
10. Li D, Wilkins K, McCollum AM, Osadebe L, Kabamba J, Nguete B, et al. Evaluation of the GeneXpert for Human Monkeypox Diagnosis. *Am J Trop Med Hyg*. 2017 Feb 8;96(2):405–10.
11. Townsend MB, MacNeil A, Reynolds MG, Hughes CM, Olson VA, Damon IK, et al. Evaluation of the Tetracore Orthopox BioThreat® antigen detection assay using laboratory grown orthopoxviruses and rash illness clinical specimens. *Journal of Virological Methods*. 2013 Jan;187(1):37–42.

12. European Virus Archive. Monkeypox virus [Internet]. Available from: <https://www.european-virus-archive.com/search/node/monkeypox>
13. World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 4th edition [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311>
14. World Health Organization. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, November 2013 — conclusions and recommendations = Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, novembre 2013 — conclusions et recommandations [Internet]. Consultable à l'adresse : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/242164>
15. Organisation mondiale de la Santé. Règlement sanitaire international (2005) Troisième édition [Internet]. Consultable à l'adresse : <https://www.who.int/fr/publications/i/item/9789241580496>

Annexe. Prélèvement et stockage des échantillons

Type d'échantillon	Matériel de prélèvement	Température de stockage	Finalité du prélèvement
Matériel prélevé sur lésions cutanées, notamment : – Écouvillons d'exsudat de lésions – Tissus de lésions – Croûtes de lésions	Écouvillons floqués en Dacron ou polyester avec VTM ou écouvillon sec	Réfrigérer (2-8 °C) ou congeler (-20 °C ou moins) dans un délai d'une heure après le prélèvement ; stocker à -20 °C ou moins après 7 jours	Recommandé à des fins de diagnostic
Écouvillonnage oropharyngé	Écouvillons floqués en Dacron ou polyester avec VTM ou écouvillon sec	Voir ci-dessus	Recommandé à des fins de diagnostic si cela est pratique, en plus du matériel prélevé sur des lésions cutanées
Écouvillonnage rectal et/ou génital	Écouvillons floqués en Dacron ou polyester avec VTM ou écouvillon sec	Voir ci-dessus	À envisager pour la recherche (dans le respect des directives en matière d'éthique)
Urine	Tube de prélèvement stérile	Voir ci-dessus	À envisager pour la recherche (dans le respect des directives en matière d'éthique)
Sperme	Tube de prélèvement stérile	Température ambiante pendant <1 h (puis -20 °C ou moins)	À envisager pour la recherche (dans le respect des directives en matière d'éthique)
Sang total	Tube de prélèvement stérile avec EDTA	Voir ci-dessus	À envisager pour la recherche (dans le respect des directives en matière d'éthique)
Sérum	Tube pour séparation du sérum	Réfrigérer (2-8 °C) ou congeler (-20 °C ou moins) dans un délai d'une heure après le prélèvement ; stocker à -20 °C ou moins après 7 jours	À considérer pour une sérologie d'aide au diagnostic ou la recherche (dans le respect des directives en matière d'éthique)
Plasma	Tube de prélèvement avec EDTA	Voir ci-dessus	À considérer pour une sérologie d'aide au diagnostic ou la recherche (dans le respect des directives en matière d'éthique)