

Monkey Pox variole du singe

Lille 30/05/2022

Dr Karine BLANCKAERT

PH Santé Publique Médecine Sociale

CHU de Lille

Unité de maladies Infectieuses

virus Monkeypox

- Virus à ADN
- Orthopoxvirus de la famille des Poxviridae
- Le genre Orthopoxvirus comprend :
 - virus de la variole (qui cause la variole)
 - virus de la vaccine (utilisé dans le vaccin contre la variole)
 - virus du cowpox



Cowpox Virus Transmission from Pet Rats to Humans, France

Laetitia Ninove, Yves Domart, Christine Vervel,
Chrystel Voinot, Nicolas Salez, Didier Raoult,
Hermann Meyer, Isabelle Capek,
Christine Zandotti, and Remi N. Charrel



Figure 1. Cowpox virus infection in 3 persons in northern France caused by transmission from infected pet rats. Cutaneous lesions caused by cowpox virus are shown in patient 1 (A), patient 3 (B) and patient 4 (C, D). The 2 latter patients had lymphangitis.

- Décrit en 1958 lors d'épidémies semblable à la variole dans des colonies de singes conservés pour la recherche, d'où le nom "monkeypox"
- Le premier cas humain de monkeypox a été enregistré en 1970 en République démocratique du Congo (RDC)
- Les cas humains de monkeypox sont principalement rapportés dans les pays d'Afrique centrale et occidentale.

Monkeypox

- Infection zoonotique endémique dans plusieurs pays d'Afrique centrale et occidentale.
 - Cameroun, République centrafricaine, Côte d'Ivoire, République démocratique du Congo, Gabon, Libéria, Nigéria et Sierra Leone
- Le réservoir d'animaux sauvages est inconnu
 - Probablement un rongeur / petits mammifères
 - Epidémie aux USA à partir de chiens de prairie (1)
- Cas signalés avant avril 2022 :
 - Patient avec antécédent de voyages au Nigeria
 - Patient en contact avec une personne infectée
- Alerte mai 2022 :
 - 9 patients confirmés atteints de monkeypox en Angleterre
 - 6 sans antécédents de voyage en Afrique
 - Source inconnue
 - Evolution du Virus?



(1) Guarnier, Jeannette et al. "Monkeypox transmission and pathogenesis in prairie dogs." Emerging infectious diseases vol. 10,3 (2004): 426-31.
doi:10.3201/eid1003.030878

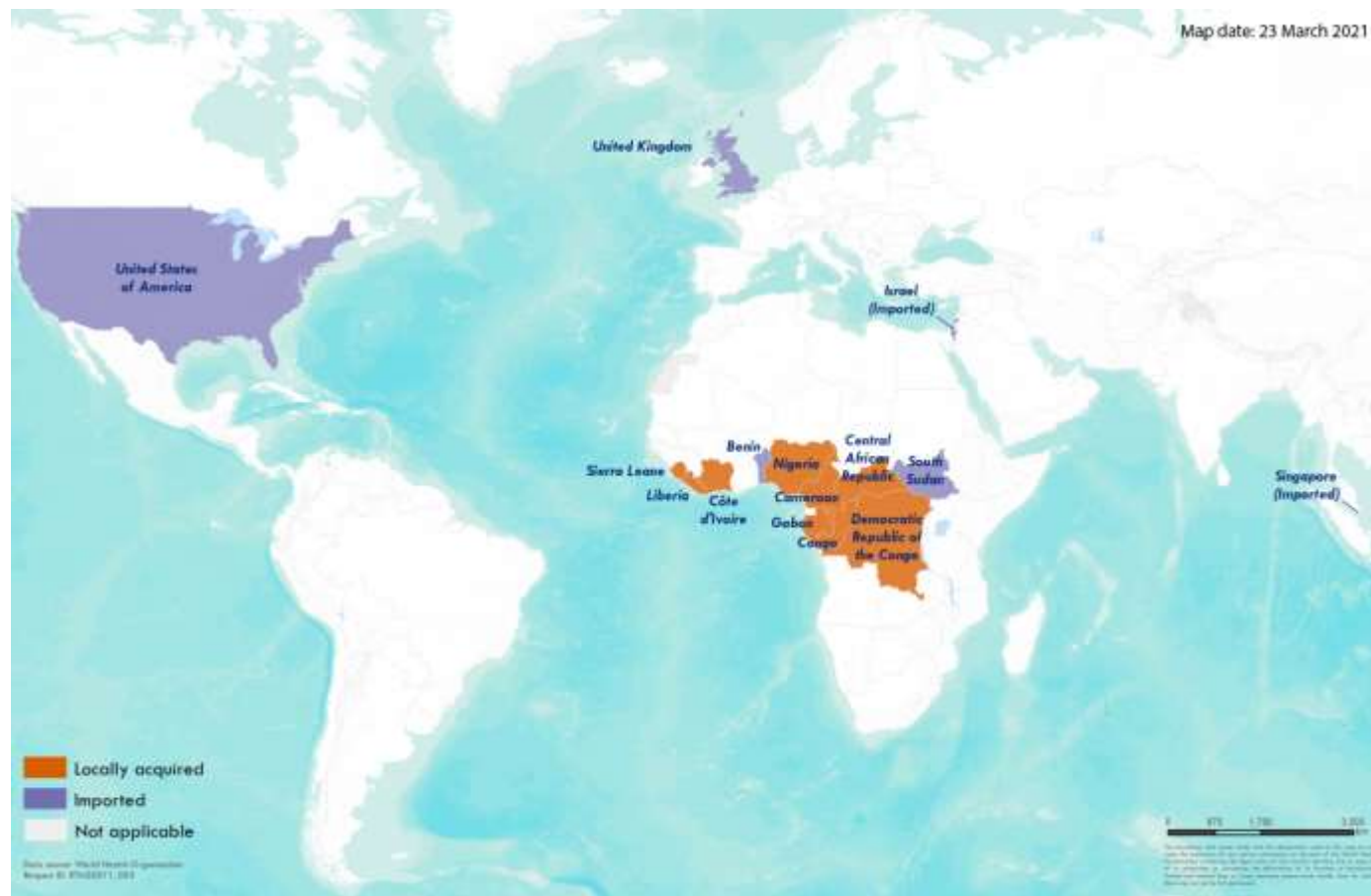
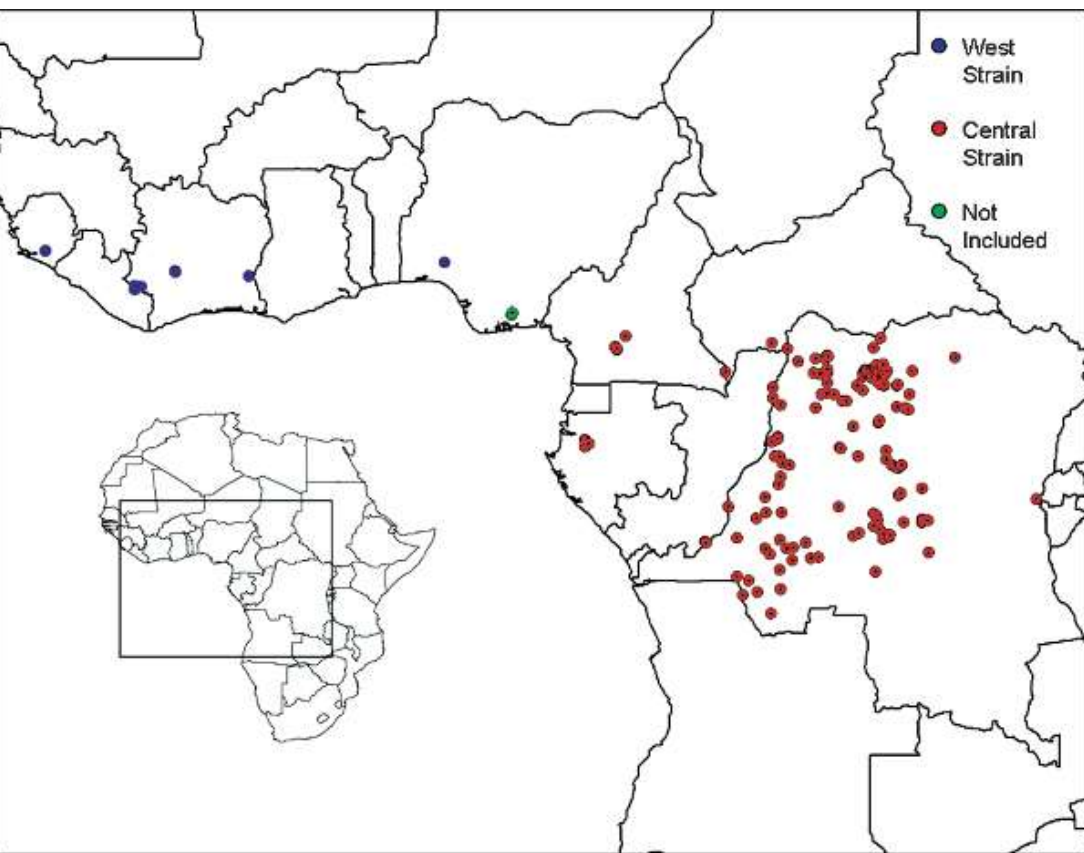
Epidémiologie

- Deux clades distincts du virus Monkeypox circulent en Afrique
 - le clade ouest-africain, endémique en Afrique de l'Ouest (considéré comme causant des formes plus bénignes)
 - le clade du bassin du Congo, présent en Afrique centrale
- Endémique au Nigéria, RDC
- Cas graves :
 - personnes infectées par le VIH
 - enfants



McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. Clin Infect Dis. 2014 Jan;58(2):260-7. doi: 10.1093/cid/cit703. Epub 2013 Oct 24. Erratum in: Clin Infect Dis. 2014 Jun;58(12):1792. PMID: 24158414.

Di Giulio DB, Eckburg PB. Human monkeypox: an emerging zoonosis. Lancet Infect Dis. 2004 Jan;4(1):15-25. doi: 10.1016/s1473-3099(03)00856-9. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2004 Apr;4(4):251. PMID: 14720564.



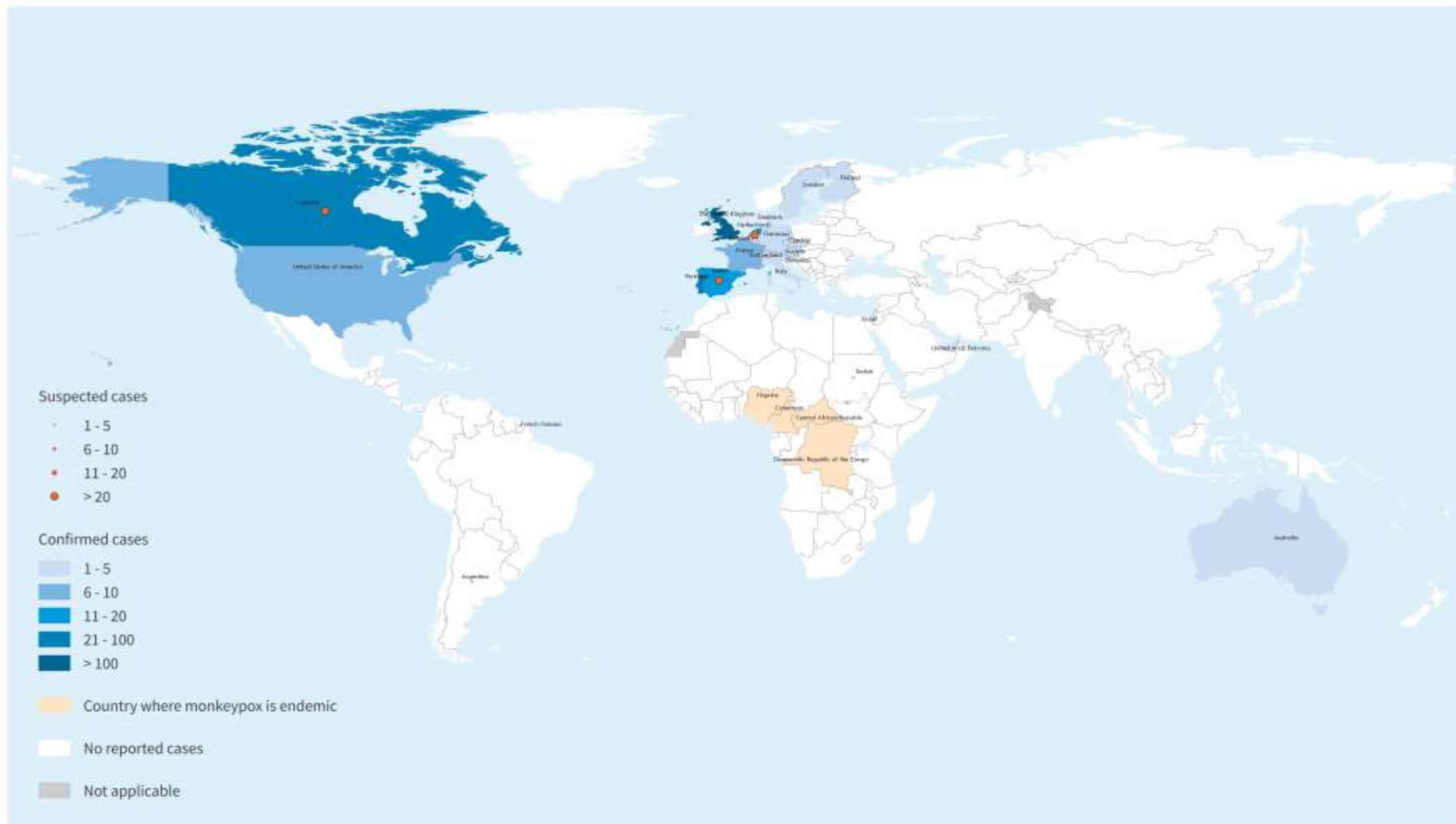
Levine RS, Peterson A, Yorita KL, Carroll D, Damon IK, et al. (2007) Ecological Niche and Geographic Distribution of Human Monkeypox in Africa. PLOS ONE 2(1): e176.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000176>
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0000176>
 01/06/2022

https://www.who.int/health-topics/monkeypox/#tab=tab_1

Region	Country	Confirmed	Suspected under investigation
PAHO	Argentina		1
	Canada	26	25 - 35
	French Guiana		2
	United States of America	10	
EMRO	United Arab Emirates	1	
	Sudan		1
EURO	Austria	1	
	Belgium	3	3
	Czechia	2	1
	Denmark	2	
	Finland	1	
	France	7	
	Germany	5	
	Israel	1	
	Italy	4	
	Netherlands	12	>20
	Portugal	49	
	Slovenia	2	
	Spain	20	64
	Sweden	2	
	Switzerland	1	
	United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland	106	
WPRO	Australia	2	
TOTAL	01/06/2023 23 countries	257	117-127

16 cas confirmés en France (SpFrance) au 28/05/22:

- 12 en Ile-de-France
- 1 en Auvergne-Rhône-Alpes
- 2 en Occitanie
- 1 cas en Normandie.



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
Map Date: 29 May 2022

Table 2. Cases of monkeypox in endemic countries between 15 December 2021 to 1 May 2022

Country	Time period	Cumulative cases	Cumulative deaths
Cameroon	15 December 2021 to 22 February 2022	25	<5
Central African Republic	4 March to 10 April 2022	6	<5
Democratic Republic of the Congo	1 January to 1 May 2022	1238	57
Nigeria	1 January 2022 to 30 April 2022	46	0

Transmission

- Pas de transmission pendant la phase d'incubation de la maladie
- Contact avec animaux porteurs (infestations de rongeurs domestiques, chasse ou la préparation de viande de brousse)
- Contact avec l'exsudat des lésions, contact avec les fluides (sang, salive, expectoration) et les *excreta* d'un patient atteint
- Transmission interhumaine du Monkeypox décrite :
 - Transmission familiale
 - Cas nosocomiaux (1)
- Transmission interhumaine apparemment moins efficace que celle observée dans la variole
 - Taux d'attaque estimé 8% (IC 0 à 11%) pour des contacts familiaux non vaccinés auparavant contre la variole

(1) Vaughan A, Aarons E, Astbury J, et al. Human-to-Human Transmission of Monkeypox Virus, United Kingdom, October 2018. Emerging Infectious Diseases. 2020;26(4):782-785. doi:10.3201/eid2604.191164.

Evolution clinique

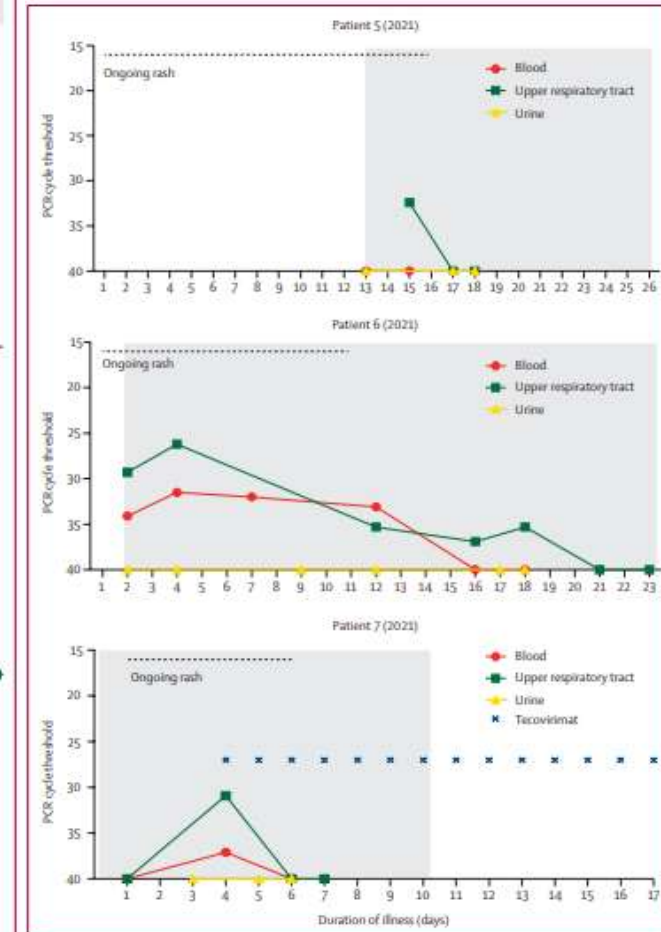
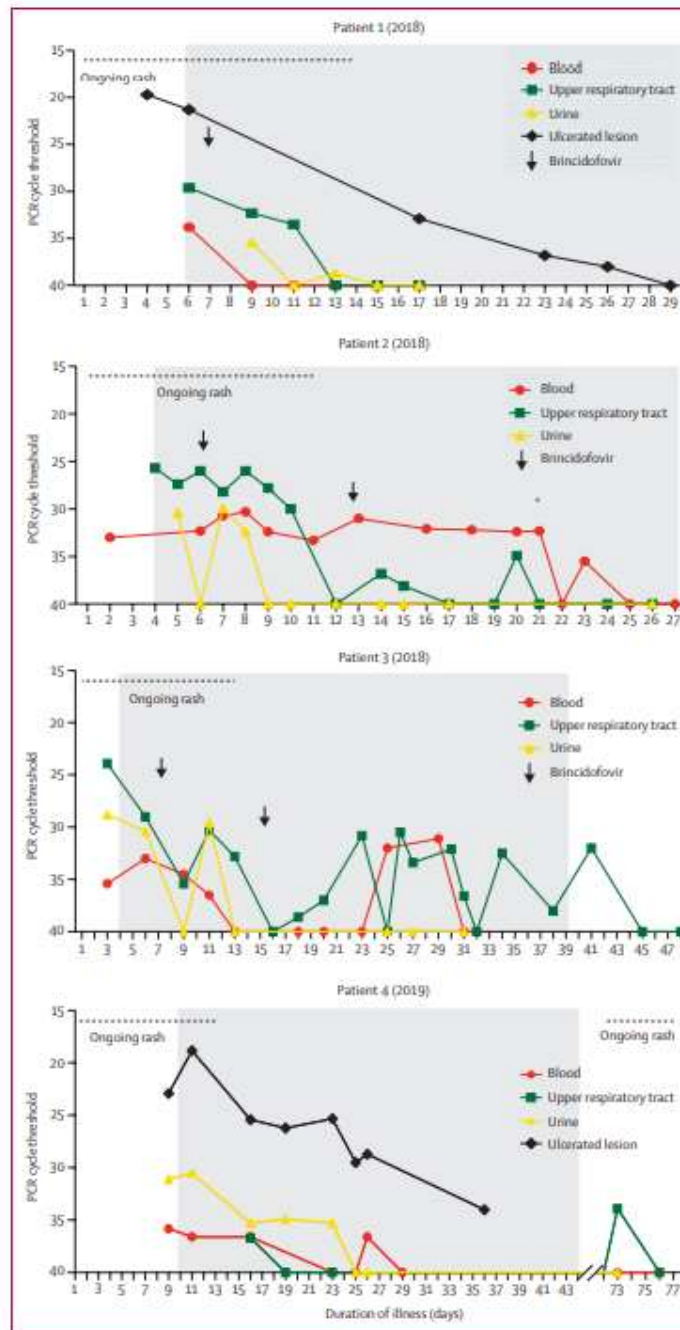


- Eruption cutanée caractéristique (éruption cutanée disséminée ou pas)
- Evolution en 2 temps :
 - Phase prodromique avec fièvre, adénopathies et symptômes non spécifiques (maux de tête et myalgies...)
 - Phase avec éruption cutanée : Rash centrifuge débutant sur la face et se répandant vers les membres en 24h, puis les paumes des mains et plantes des pieds.
- Formes graves : pneumonie, encéphalite, kératite, infections bactériennes secondaires
- Dans les cas signalés récents:
 - Les symptômes prodromiques peuvent être absents
 - Les lésions caractéristiques de type monkeypox sont localisé dans la région génitale et périnatale
- les cas peuvent être facilement confondus avec des infections courantes (ex : varicelle-zona).
- La période d'incubation moyenne pour l'apparition des symptômes est de 5 à 13 jours (maximum 21 jours).

Clinique (2)

J4-5	Vésicules (liquide clair) Ø ≈ 3mm		
J6-7	Pustules (liquide opaque) pointues, fermes Ø ≈ 2mm	 	
	Pustules ombiliqués Ø ≈ 3-4mm		
	Pustules ulcérés Ø ≈ 5mm		
J12	Formation de croûte sur lésion mature		
A partir de J14	Croûte en cours de cicatrisation <i>A noter : le patient reste contagieux jusqu'à la cicatrisation complète après chute des croûtes</i>		

- lésions profondes circonscrites
- ombilication centrale
- progression spécifique : macules, papules, vésicules, pustules et croûtes.
- Les croûtes finissent par tomber (guérison)



étude observationnelle rétrospective (UK
7 patients atteints de monkeypox d'août 2018 à
septembre 2021) :

- présence d'ADN viral dans le sang (prolongée pour 3 patients)
- prélèvements respiratoires restés positifs alors que les lésions cutanées croûteuses chez 1 patients
- Incidence sur la contagiosité ??

Prise en charge hospitalière (reco COREB mai 2022)

- Patient : port de masque chirurgical + hygiène des mains + couvrir les lésions cutanées
- **Précautions AIR + CONTACT**
 - masque FFP2 ajusté avec Fit check,
 - lunettes, gants si contact avec les lésions
 - Protection de la tenue du soignant avec surblouse
 - en cas de contact rapproché de type toilette : tablier sur la surblouse ou de préférence surblouse étanche, couvrante
- Bionettoyage des surfaces :
 - hypochlorite de sodium à 0,5%
 - Détergent désinfectant virucide (NF EN 14476+A2)
- Gestion des déchets de soins et effluents : DASRI
- Soignants vaccinés variole : 85% d'efficacité croisée



Confirmation par PCR / envoi au CNR

- Prélèvement (écouvillon des lésions ou biopsie)
 - eSwab avec milieu de transport
- Envoi au CNR (IRBA)
- Emballage normatif (UN2814)



**Avis n° 2022.0034/SESPEV du 20 mai 2022 du collège de la Haute Autorité de
santé relatif à la vaccination contre Monkeypox**

- Vaccins de 1ère génération et de 2ème génération (arrêté s~ 1980)
 - Technique d'injection particulière (injection par aiguille bifurquée)
 - Effets indésirables +++
- Vaccin de 3ème génération (vaccin vivant non réplcatif) possédant une AMM européenne depuis juillet 2013 et qui est indiqué pour l'immunisation active contre la variole chez les adultes (Imvanex© de la firme Bavarian Nordic).
 - Profile de sécurité + favorable
 - Immunogénicité comparable
 - Non évalué chez l'enfant
- Mise en œuvre d'une stratégie vaccinale réactive en post-exposition avec le vaccin de 3ème génération uniquement :
 - Administré idéalement dans les 4 jours après le contact à risque et au maximum 14 jours plus tard
 - Schéma à deux doses (ou trois doses chez les sujets immunodéprimés), espacées de 28 jours
 - Les personnes adultes contacts à risque d'exposition au virus de Monkeypox

Equipements de Protection Individuelle recommandés pour la prise en charge de patient suspect/confirmé Monkeypox

Etablissements	Contexte d'entrée en chambre	Tablier plastique jetable	Surblouse à usage unique	Masque chirurgical	Masque FFP2	Lunettes/visière de protection	Gants à usage unique	Exemples
Etablissements de santé (Médecine, Chirurgie, Obstétrique, SSR)	Sans contact avec le patient <i>Précautions standard et air</i>	✗	✗	✗	✓	✓	✗	Distribution des repas, Distribution des médicaments... Consultation sans contact physique... Brancardage sans manutention
	Avec contact ET risque d'exposition aux liquides biologiques <i>Précautions standard, contact et air</i>	✓ si surblouse non imperméable	✓*	✗	✓	✓	✓	Toilette, change, Prise de sang, et dispositifs invasifs, bionettoyage, pansement, de contact avec une muqueuse ou la peau lésée

* Une surblouse à manche longue jetable sera portée dans le cadre d'une exposition massive aux liquides biologiques d'origine humaine.

Patient : chambre seule, port de masque chirurgical (d'autant plus si toux, maux de gorge..) + couvrir les lésions cutanées.

Durée d'isolement : jusqu'à guérison complète des lésions cutanées.

Linge : éliminer sans le secouer selon la filière linge des patients infectés

01/06/2022 **Déchets** : Eliminer en DASRI

Bionettoyage : inclure une désinfection à l'eau de javel 0,5% (1 litre de Javel à 2,6° + 4 L d'eau froide)

Mesures de prévention de la transmission du virus Monkeypox en établissement de santé

Durée d'incubation : 7 à 14 jours, [min 5 j- max 21 jours]

Clinique :

- Phase initiale, prodromique non spécifique : fièvre $>38^{\circ}\text{C}$, poly-adénopathie, myalgies, asthénie, céphalées...
- Phase d'éruption cutanée secondaire (1 à 3 jours après apparition fièvre) : éruption en une seule poussée (l'évolution des lésions est caractéristique : macules, puis papules, vésicules, puis pustules, puis croûtes). Localisation sur le visage puis sur l'ensemble du corps incluant paumes et plantes des pieds.

Contagiosité : contagieux du début des symptômes jusqu'à guérison complète des lésions cutanées.

Mode de transmission :

- interhumaine directe : par contact cutané direct avec les liquides biologiques ou la lésion ; par les gouttelettes (toux, expectorations, salive...) lors de contact prolongé face à face
- Indirecte : par des vêtements en contact avec les lésions, du linge de maison ou des surfaces contaminées par le patient atteint.

Précautions : complémentaires « air » et « contact »

Patient : port de masque chirurgical (d'autant plus si toux, maux de gorge, atteinte buccale) + hygiène des mains + couvrir les lésions cutanées.

En l'état actuel des connaissances le patient devant être hospitalisé sera idéalement placé en chambre individuelle à pression négative, à défaut chambre individuelle avec aération fréquente.

Soignant :

Vaccination : les soignants avec antécédent de vaccination/infection variolique sont considérés comme protégés des formes graves.

Les soignants exposés à un cas confirmé sans port d'EPI peuvent bénéficier d'une vaccination, idéalement dans les 4 jours qui suivent l'exposition.

Durée d'isolement : jusqu'à guérison complète des lésions cutanées.

Traitement des surfaces : hypochlorite de sodium à 0,5 %

Gestion des déchets de soins et effluents liquides : filière DASRI

Linge, vaisselle : pas de traitement spécifique, le linge doit être évacué vers la blanchisserie en sac fermé et ne pas être manipulé avant son traitement.



Des questions Des propositions

Autres informations

1/ PCR VZV possible en complément de l'envoi au CNR (faire un deuxième écouvillon)

- En semaine ou le we si critère de gravité sur appel virologue d'astreinte
- Triple emballage MERSCoV, transport agréé et appel du virologue du CHU de Lille

3/ Thérapeutique :

- Tecovirimat TPOXX: labo Clinigen, AMM circonstances exceptionnelles en 2021, délai de 2-3 semaines pour obtention
- Vaccin variole : stocks gouvernementaux plan variole , via demande de l' ARS de Zone