

Monkey Pox varirole 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

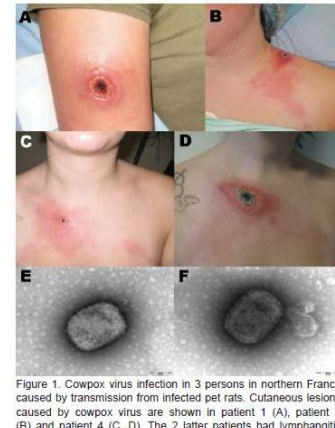


Figure 1. Cowpox virus infection in 3 persons in northern France caused by transmission from infected pet rats. Cutaneous lesions caused by cowpox virus are shown in patient 1 (A), patient 3 (B) and patient 4 (C, D). The 2 latter patients had lymphangitis

- 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?



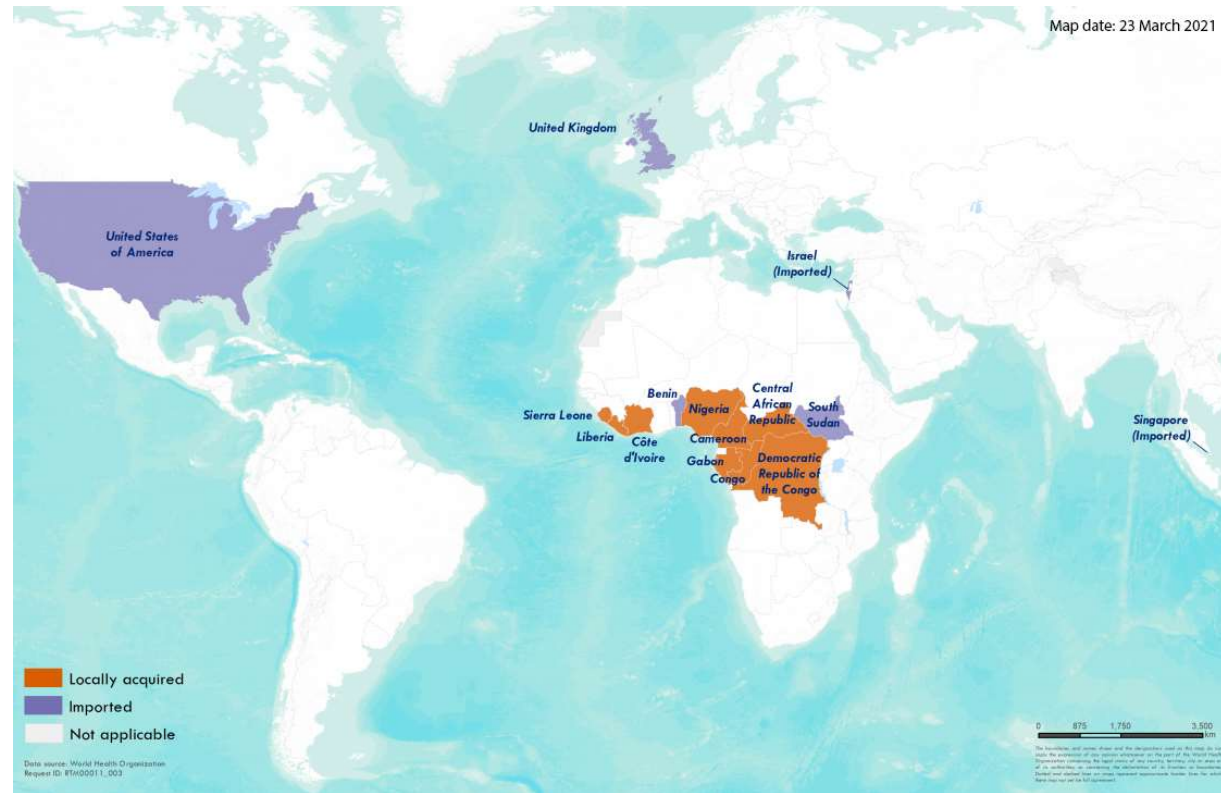
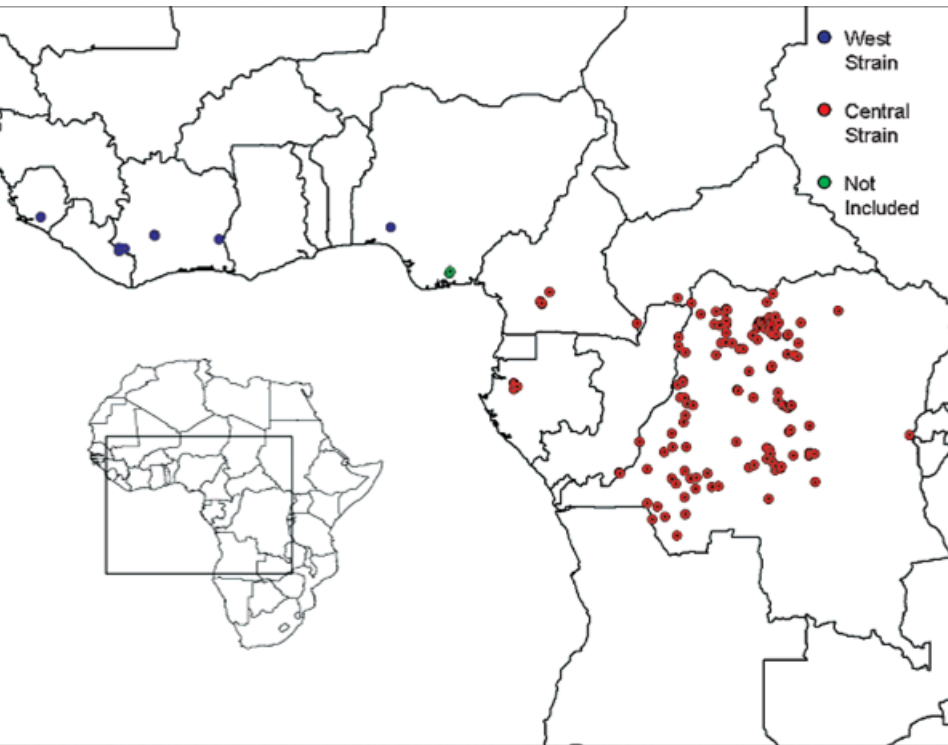
(1) Guarner, Jeannette et al. "Monkeypox transmission and pathogenesis in prairie dogs." Emerging infectious diseases vol. 10,3 (2004): 426-31.
doi:10.3201/eid1003.030878

- 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 :
 - Immunodéprimés
 - personnes infectées par le VIH
 - Femmes enceintes
 - 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>

10/06/2022

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

Region	Country	Confirmed
AMRO	Argentina	2
	Canada	58
	Mexico	1
	United States of America	19
EMRO	Morocco	1
	United Arab Emirates	8
EURO	Austria	1
	Belgium	12
	Czechia	6
	Denmark	2
	Finland	2
	France	33
	Germany	57
	Hungary	1
	Ireland	4
	Israel	2
	Italy	20
	Malta	1
	Netherlands	31
	Norway	1
	Portugal	138
	Slovenia	6
	Spain	156
	Sweden	4
Switzerland	4	
United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland	207	
WPRO	Australia	3
Cumulative	27 countries	780



91 cas confirmés de Monkeypox ont été rapportés en France au 9/06/22:

- 64 en Ile-de-France,
- 10 en Occitanie,
- 8 en Auvergne-Rhône-Alpes,
- 2 en Normandie,
- 2 dans les Hauts-de-France,
- 1 en Centre-val de Loire,
- 1 en PACA,
- 1 en Bourgogne-Franche-Comté
- 2 en Nouvelle-Aquitaine.

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 - 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).

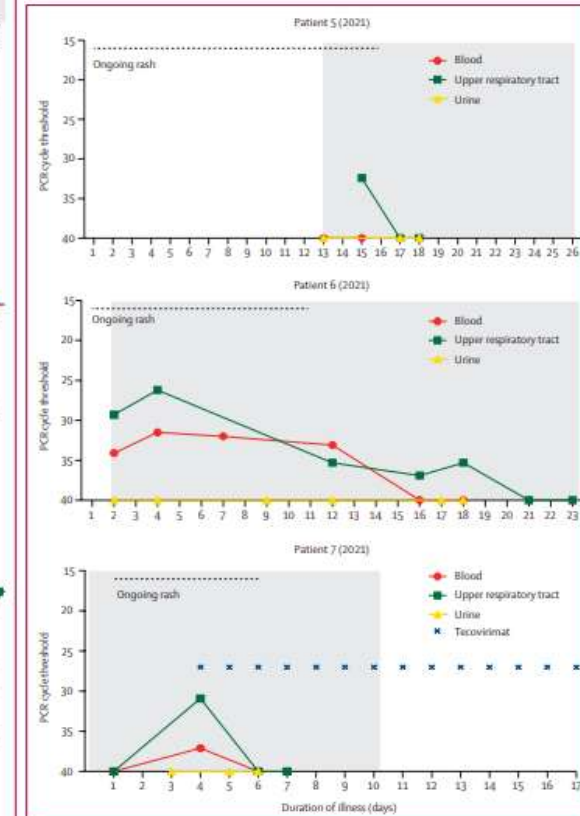
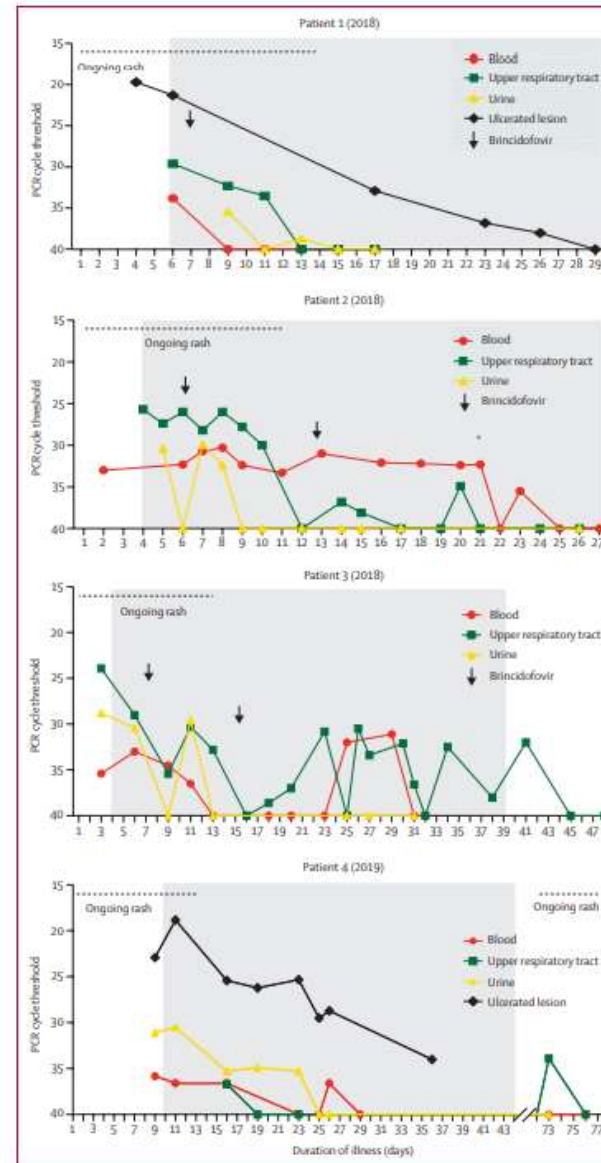
Clinique (2)

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)

Forme clinique atypique +++

- Présentation clinique variable
- Fièvre inconstante
- Ganglions lymphatiques
- Eruption cutanée non spécifique :
 - localisations génitales et péri anales
 - Apparition sans propagation systématique à d'autres parties du corps
 - Pustules apparaissant avant les symptômes constitutionnels (par exemple, la fièvre)
 - Lésions à différents stades de développement/ atypiques
- Formes majoritairement bénignes
 - Les complications menant à l'hospitalisation était associé à la nécessité de traiter la de la douleur ou des traiter les infections secondaires



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)

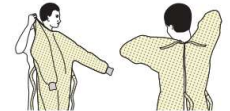
- Patient : port de masque chirurgical + hygiène des mains + couvrir les lésions cutanées
- **Précautions AIR + CONTACT**
 - masque FFP2 ajusté avec Fit check,
 - lunettes, gants si contact avec les lésions
 - Protection de la tenue du soignant avec surblouse
 - en cas de contact rapproché de type toilette : tablier sur la surblouse ou de préférence surbblouse 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

SEQUENCE FOR PUTTING ON PERSONAL PROTECTIVE EQUIPMENT (PPE)

The type of PPE used will vary based on the level of precautions required, such as standard and contact, droplet or airborne infection isolation precautions. The procedure for putting on and removing PPE should be tailored to the specific type of PPE.

1. GOWN

- Fully cover torso from neck to knees, arms to end of wrists, and wrap around the back
- Fasten in back of neck and waist



2. MASK OR RESPIRATOR

- Secure ties or elastic bands at middle of head and neck
- Fit flexible band to nose bridge
- Fit snug to face and below chin
- Fit-check respirator



3. GOGGLES OR FACE SHIELD

- Place over face and eyes and adjust to fit



4. GLOVES

- Extend to cover wrist of isolation gown

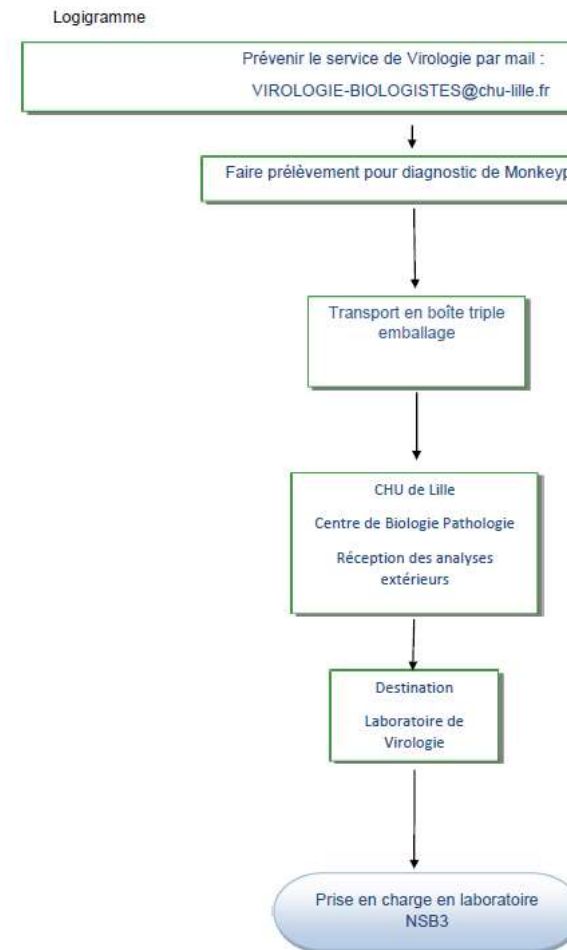


Confirmation par PCR / envoi au labo CHU de Lille

- Prélèvement (écouvillon des lésions ou oropharyngé ou biopsie)
 - Support type « eSwab » avec milieu de transport
- Emballage normatif (UN2814)



- Technique réalisé en semaine



		Laboratoire de Virologie Institut de Microbiologie Centre de Biologie-Pathologie CHU de Lille	Etiquette patient
--	--	--	-------------------

Feuille de Renseignements cliniques (Suspicion Monkeypox)

Hôpital : Patient : Nom Prénom

Prescripteur :
Nom du médecin : Dr
Téléphone :
Fax :
E-mail :
(Indispensable pour l'envoi rapide du résultat)

Etiquette du laboratoire

Date d'arrivée au laboratoire

Né(e) le : Sexe F M
Date de début des symptômes : Date de prélèvement :
Nature du prélèvement Ecouvillonage vésiculaire
 Biopsie cutanée Autre, précisez :
Vaccination antivariolique Oui Non Si oui, date et nom :

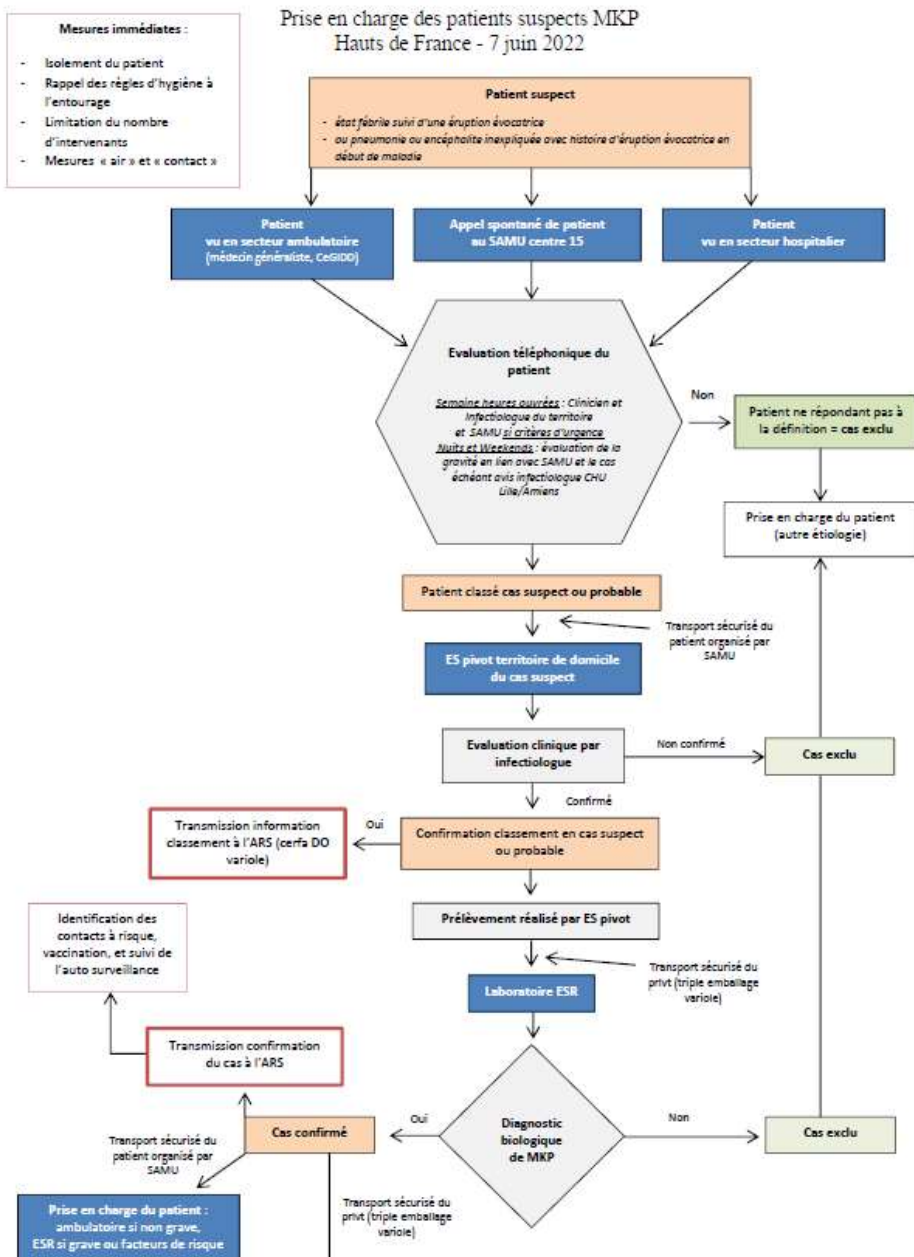
Contexte
 Voyage récent à l'étranger, pays :
 Contact étroit avec des animaux : lesquels :
 Contact étroit avec un cas confirmé Personne co-exposée

Clinique
Pathologie suspectée :
Signes cliniques :
Description et siège de la(des) lésion(s) cutanée(s) :

Présence de maladies chroniques : Oui Non
 Diabète Maladie cardio-vasculaire Maladie respiratoire Immunodépression
 Autre maladie chronique, précisez :

ANALYSES DEMANDEES
 Recherche de Monkeypox virus

Commentaires



Procédure Hauts de France (ARS en date du 09/06/22)

- Régulation via le 15 territorialisé
 - Adressage possible via médecin traitant, service de porte, CeGIDD...
- Prise en charge des cas dans les établissements de première ligne volontaire
 - Evaluation clinique / avis infectiologues / prélèvements
 - nous transmettre votre accord +++ et les modalités de prise de contact
- Diagnostic:
 - Prélèvements adressés au CHU de Lille
 - Envoi au CNR (CIBU ou IRBA) si confirmé pour orthopox
- DO ARS
- Patient confirmé :
 - isolement au domicile pour les cas non grave
 - Si nécessité d'hospitalisation prise de contact avec l'ESR

Procédure Hauts de France (ARS en date du 09/06 /22)

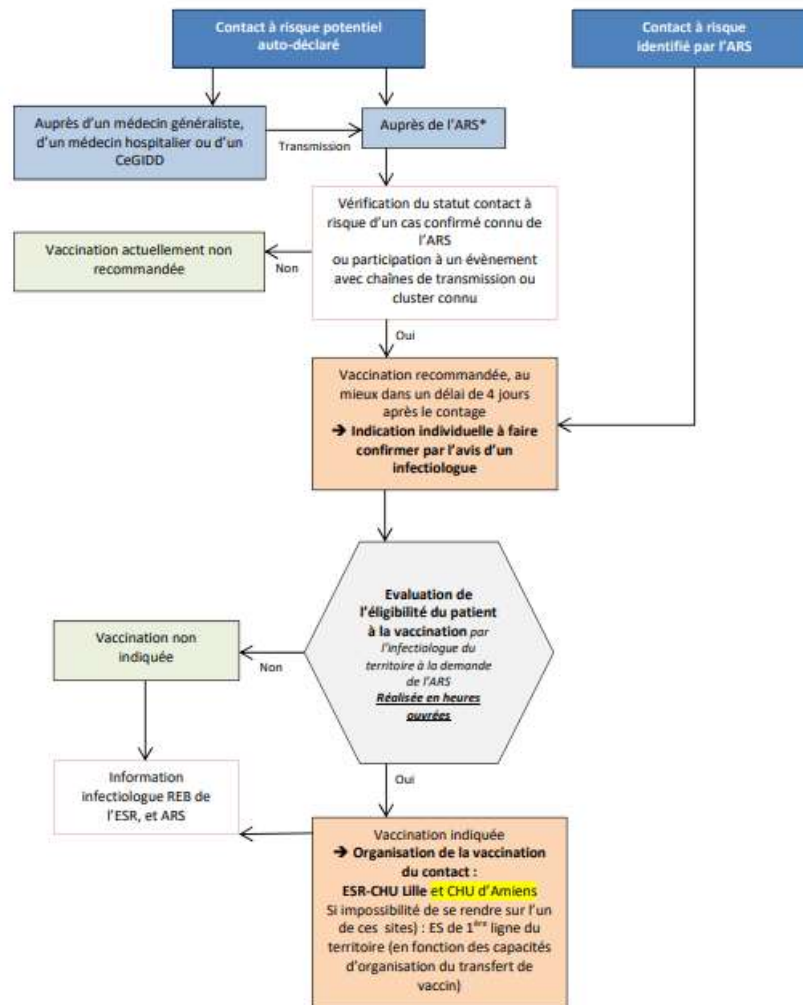
- Prise en charge des cas contact à l'ESR Evaluation clinique / avis infectiologiques
- Réalisation de la vaccination

Evolution :

mise à disposition de vaccins dans les ES de premier ligne / évaluation par infectiologue de l'établissement

Contact à risque :

- Contact physique direct non protégé avec la peau lésée ou les fluides biologiques d'un cas probable ou confirmé symptomatique, quelles que soient les circonstances y compris rapport sexuel, actes de soin médical ou paramédical,
- Contact indirect via le partage d'ustensiles de toilettes, ou contact avec des textiles (vêtements, linge de bain, literie) ou de la vaisselle sale utilisés par le cas probable ou confirmé symptomatique.
- Contact non protégé à moins de 2 mètres pendant 3 heures avec un cas probable ou confirmé symptomatique.



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 répliquatif) 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

10/06/2022 **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°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.