

## Note d'information – 27/05/2022

---

### Etat des connaissances sur le Monkeypox

#### Caractéristiques du monkeypox

La variole du singe ou monkeypox est une zoonose, c'est-à-dire une maladie transmise à l'homme par l'animal, survenant habituellement de façon sporadique dans les régions tropicales forestières d'Afrique de l'Ouest et Centrale. Le virus du monkeypox est un virus enveloppé à ADN qui appartient au genre des Orthopoxvirus de la famille des Poxvirus. Le réservoir animal n'est pas connu précisément mais appartient probablement à la famille des rongeurs. Depuis l'éradication de la variole en 1980 et l'arrêt consécutif de la vaccination antivariolique, le monkeypox est devenu l'orthopoxvirose dont l'enjeu en matière de santé publique est le plus important.

Il existe deux clades viraux, c'est-à-dire deux branches différentes du virus monkeypox : le clade West African et le clade Congo Basin (Central African). Ces deux clades viraux présentent des différences en termes de létalité et de transmissibilité. Le clade West African, considéré comme plus transmissible, est associé à une létalité de 1% environ, tandis que le clade Congo Basin est associé à une létalité pouvant aller jusqu'à 10%. Le Cameroun est considéré comme la frontière entre les zones d'endémie de ces deux clades.

Le monkeypox se transmet à l'homme par contacts rapprochés avec un animal ou un individu infecté, ou avec du matériel contaminé par le virus (litière, vêtements, vaisselle...). La contamination interhumaine se fait par contact avec des lésions cutanées, du sang, des fluides corporels ou par voie respiratoire après exposition à des gouttelettes de grand calibre. Un contact prolongé face-à-face est souvent nécessaire pour que la transmission se fasse par voie respiratoire. Bien que les contacts physiques rapprochés soient clairement identifiés comme un mode de transmission, il n'est pas avéré jusqu'à présent que la transmission se fasse spécifiquement par voie sexuelle. La taille de la chaîne de transmission, c'est-à-dire le nombre de transmissions secondaires interhumaines faisant suite à l'infection par un animal infecté, a eu tendance à augmenter ces dernières années, atteignant un maximum de 9 infections interhumaines. Cette évolution est mise sur le compte de la diminution progressive de l'immunité collective depuis l'arrêt de la vaccination contre la variole.

La présentation classique comprend deux phases :

- La phase d'invasion (entre 0 et 5 jours) : fièvre, céphalées intenses, adénopathies (absentes dans la varicelle, la variole et la rougeole), douleurs musculaires, courbatures, asthénie intense.
- La phase des lésions cutanées : réparties sur la face et les extrémités plutôt que sur le tronc, atteint la paume et la plante des pieds et les muqueuses buccales, génitales, conjonctives et la cornée. L'évolution comprend plusieurs stades : macules, papules, vésicules, pustules et croûtes.

Les symptômes peuvent être mineurs ou sévères. Les formes sévères sont plus fréquentes chez les enfants. L'existence d'un déficit immunitaire est facteur de mauvais pronostic. Les complications du monkeypox sont les infections secondaires, la bronchopneumonie, le sepsis, l'encéphalite et l'infection cornéenne avec risque de cécité. Les cas mineurs peuvent être sous-détectés et participer à la transmission interhumaine de l'infection. La possibilité d'une infection asymptomatique n'est pas connue. La durée d'incubation est généralement de 6 à 13 jours mais varie de 5 à 21 jours. La contagiosité au stade des lésions cutanées est avérée, et la contagiosité au stade prodromique est suspectée. La contagiosité s'arrête avec la chute des dernières croûtes. Le monkeypox diffère de la variole par une moindre contagiosité et une moindre sévérité. La guérison est généralement spontanée en 2 à 4 semaines.

Le diagnostic de certitude se fait par PCR à partir de prélèvement de lésions cutanées : vésicules, pustules et croûtes. La biopsie cutanée peut également contribuer au diagnostic. Les tests PCR sanguins sont peu contributifs du fait de la très courte durée de la virémie, et ne doivent pas être réalisés en routine. De plus, les orthopoxvirus ayant des réactivités croisées, les tests antigéniques et sérologies ne sont pas des méthodes de détection spécifiques du monkeypox.

## Historique des épidémies en zone d'endémie

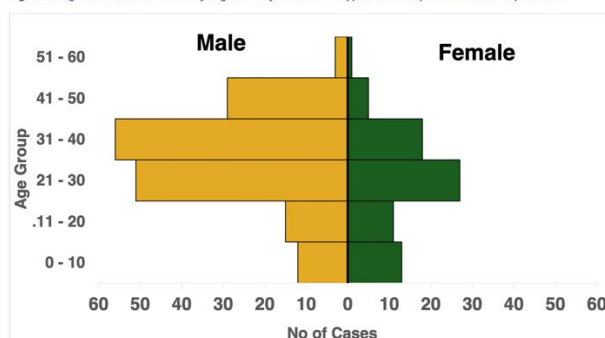
Le monkeypox a été identifié pour la première fois chez l'homme en 1970 en République Démocratique du Congo chez un garçon de 9 mois. Depuis, des cas chez l'homme ont été rapportés dans 11 pays Africains : Bénin, Cameroun, République Centrafricaine, République Démocratique du Congo, Gabon, Côte d'Ivoire, Liberia, Nigeria, République du Congo, Sierra Leone et le Soudan du Sud.

En 1996-1997, une épidémie ayant une létalité plus faible et un taux d'attaque plus élevée a été enregistrée en République Démocratique du Congo. La mise en évidence à la même période d'une épidémie de varicelle pourrait expliquer les changements réels ou apparents dans la dynamique de transmission observée alors.

Entre septembre 2017 et avril 2022, 558 cas suspects dont 241 confirmés ont été rapportés au Nigeria, parmi lesquels 8 décès ont été enregistrés, soit un taux de létalité de 3,3%.

Entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 30 avril 2022, 46 cas suspects dont 15 confirmés ont été rapportés au Nigeria. Aucun décès n'a été enregistré en 2022.

Figure 4: Age and sex distribution of Nigeria confirmed monkeypox cases September 2017 - April 2022



## Historique des épidémies hors zone d'endémie

2003 : première épidémie de monkeypox en dehors d'Afrique, survenue aux USA en rapport avec des chiens de prairie qui avaient été hébergés avec de petits mammifères (cricétomes et gliridés) infectés au monkeypox importés du Ghana. Plus de 70 cas ont été enregistrés. Aucun décès lié à l'infection.

2018 : cas rapportés chez des voyageurs en Israël en provenance du Nigeria, et au UK.

2019 : cas d'importation rapportés au UK et à Singapour.

2020 : cas d'importation rapportés au UK.

2021 : 2 cas d'importation aux Etats-Unis depuis le Nigeria.

## Récapitulatif de l'épisode actuel

**7 mai 22** : l'OMS est prévenue d'un cas de monkeypox confirmé chez un individu ayant voyagé depuis le UK jusqu'au Nigeria avant de rentrer en UK. Le rash est apparu le 29/04 et l'individu est rentré en UK le 04/05. Il a tout de suite été isolé devant la suspicion de monkeypox. Le diagnostic a été confirmé par PCR sur une

# ВЯЮК

## Actualité médicale

vésicule le 6 mai. Tous les contacts identifiés ont été suivis et aucun n'a rapporté de symptôme évocateur de la maladie depuis. L'origine précise de l'infection n'a pas été identifiée.

**13 mai 22** : l'OMS est prévenue du 2 cas confirmés de monkeypox et 1 cas suspecté en UK au sein d'un même foyer. Pas de lien avec le premier cas ni avec une zone d'endémie. Le rash est apparu le 5/05 chez l'un, puis le diagnostic a été confirmé le 12/05. Le rash est apparu le 30/04 chez l'autre cas, confirmé le 13/05 par PCR. Le clade West African a été identifié chez ces deux cas confirmés.

**15 mai 22** : 4 cas confirmés ont été rapportés chez des hommes homosexuels en UK. Pas de lien connu avec les cas précédents ni de séjour en zone endémique. Le clade West African a été identifié chez ces 4 cas.

**19 mai 22** : 1<sup>er</sup> cas confirmé en France chez un homme de 29 ans sans notion de séjour en zone endémique.

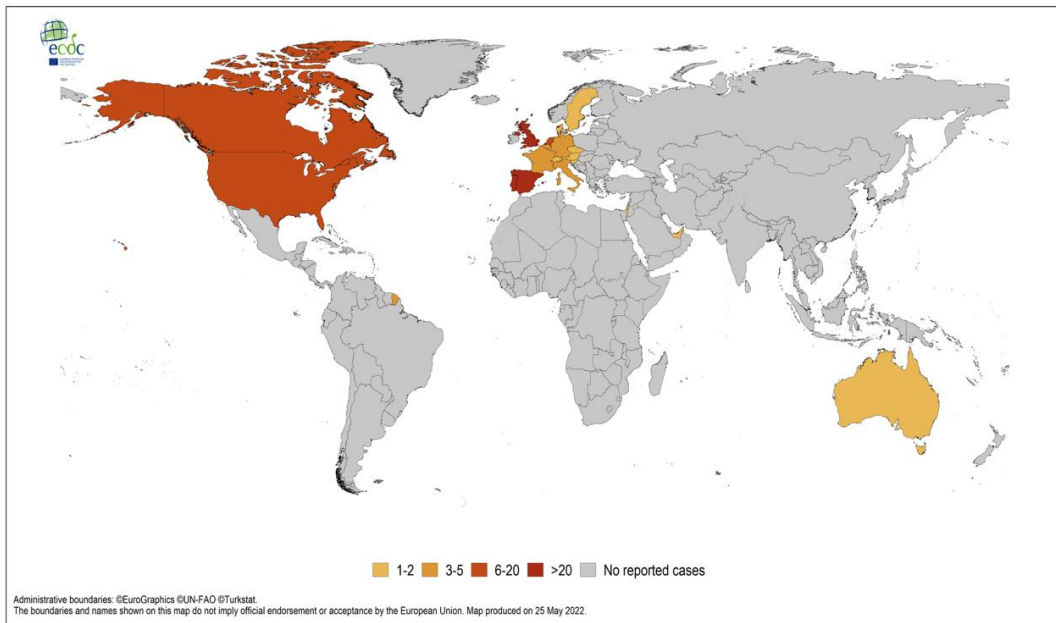
**20 mai 22** : 80 cas confirmés dans 11 pays du monde.

**25 mai 22** : en Europe, 118 cas confirmés dans 12 pays européens. Aucun décès. La plupart sont des jeunes hommes homosexuels. Seulement 3 femmes sont infectées. La plupart des cas sont des formes mineures, avec des lésions cutanées situées dans la région génitale, suggérant une transmission au décours d'un rapport sexuel. C'est la première fois qu'une chaîne de transmission de monkeypox est rapportée en Europe sans lien épidémiologique avec un pays endémique d'Afrique de l'Ouest ou Centrale.

**Table 1. Number of confirmed cases by country, EU/EEA, as of 25 May 2022**

	Confirmed cases
Austria	1
Belgium	4
Czech Republic	1
Denmark	1
France	5
Germany	5
Italy	5
The Netherlands	6
Portugal	37
Slovenia	1
Spain	51
Sweden	1
<b>Total</b>	<b>118</b>

Pour le monde entier, le nombre de cas confirmés s'élève au 25/05 à 219, survenus dans des pays où le monkeypox n'est pas endémique. Les pays non-européens concernés sont : Argentine (1 cas suspect), Australie (2 cas), Canada (15 cas), Israël (1 cas), UK (71 cas), USA (9 cas), Suisse (2 cas), Émirats Arabes Unis (1 cas avec notion de voyage en Afrique de l'Ouest) et Maroc (2 cas suspectés). Au total, 101 cas confirmés ont de monkeypox ont été rapportés dans 7 pays non-européens.



**26 mai 22** : 90 cas confirmés au UK (England 85, Scotland 3, Wales 1, Northern Ireland 1). La plupart des cas ont été identifiés chez des hommes homosexuels, bisexuels ou ayant des relations sexuelles avec des hommes.

Le premier cas chez une femme a été détecté en Espagne, mais elle a été « directement en lien avec la chaîne de transmission des relations entre hommes ».

**27 mai 22** : 334 confirmés dans le monde, dont 7 cas confirmés en France (IdF 4, Auvergne-Rhône-Alpes 1, Occitanie 1, Normandie 1). Aucun décès n'est enregistré à ce jour.

A l'échelle de l'Europe :

UK	90
Espagne	84
Portugal	49
Pays Bas	14
Italie	12
Allemagne	5
France	7
Belgique	4
Slovénie	2
République Tchèque	4
Suisse	2
Suède	1
Finlande	1
Danemark	1
Autriche	1

Dans le reste du monde :

Canada	15
USA	10

Israël	2
Australie	2
Émirats Arabes Unis	1

## Critères diagnostiques

Le CDC Européen a retenu les définitions suivantes :

- Cas confirmé  
Personne ayant une infection à monkeypox confirmée en laboratoire  
(1) Soit par un test PCR spécifique du monkeypox virus positif  
(2) Soit par un test PCR spécifique des orthopoxvirus positif, avec identification du monkeypoxvirus par analyse de la séquence nucléotidique  
Dont les symptômes ont débuté depuis le 1<sup>er</sup> mars 2022.
- Cas probable  
(1) Personne présentant un rash cutané inexpliqué  
ET au moins un symptôme d'une infection à monkeypox, apparu depuis le 1<sup>er</sup> mars 2022  
ET répondant à au moins un des critères suivants
  - Présence d'un résultat positif à un test biologique de détection des infections à orthopoxvirus (test PCR spécifique des orthopoxvirus positif sans séquençage, microscopie électronique, sérologie) ;
  - Présence d'un lien épidémiologique à un cas confirmé ou probable de monkeypox dans les 21 jours ayant précédé le début des symptômes ;
  - Notion de séjour en zone d'endémie de monkeypox dans les 21 jours ayant précédé le début des symptômes ;
  - Notion de partenaires multiples sexuels multiples ou anonymes, quelle que soit l'orientation sexuelle, dans les 21 jours ayant précédé le début des symptômes ;
  - Être un homme homosexuel.

OU

- (2) Personne présentant une éruption cutanée inexpliquée locale ou généralisée, maculopapulaire ou vésiculo-pustuleuse avec des lésions à diffusion centrifuge, dont certaines sont ombiliquées ou croûteuses, associée à des adénopathies et à au moins un autres des symptômes compatibles avec le diagnostic de monkeypox.

## Vaccins antivarioliques et monkeypox

Le seul vaccin de 3<sup>ème</sup> génération antivariolique ayant depuis 2019 une autorisation dans la prévention du monkeypox est l'Imvanex (= Imvamune = JYNNEOS™). Autorisé aux USA dans la prévention de la variole et du monkeypox, c'est un vaccin à vecteur viral non répliquatif utilisant comme vecteur le vaccinia virus atténué modifié (souche Ankara). Il s'administre en deux doses à 28 jours d'intervalle. Selon le CDC américain, les personnes recevant JYNNEOS™ ne sont pas considérées comme vaccinées avant d'avoir reçu leurs deux doses de vaccin.

L'efficacité estimée à 85% des vaccins antivarioliques contre le monkeypox provient de données africaines. L'efficacité de JYNNEOS™ contre le monkeypox a été reconnue à partir d'une étude d'immunogénicité et de

données d'efficacité préclinique. Le CDC américain indique que l'efficacité des vaccins contre la variole et le monkeypox sont efficaces lorsqu'ils sont administrés avant toute exposition au monkeypox, mais que les experts croient aussi que la vaccination post-exposition pourrait prévenir ou atténuer la maladie.

ACAM200 est l'autre vaccin vivant autorisé aux USA dans la prévention de la variole, administré en une seule dose, mais qui n'a pas d'autorisation dédiée pour la prévention du monkeypox.

Le Royaume-Uni recommande un isolement de 21 jours pour les personnes ayant été en contact rapproché avec un cas confirmé, et a acheté 20000 doses du vaccin Imvanex, proposé aux contacts rapprochés des cas confirmés afin de diminuer le risque d'infection symptomatique et de forme sévère, dans le cadre d'une stratégie de vaccination en anneau. Le ministère de la santé britannique admet qu'il n'existe que peu de données sur la protection conférée par le vaccin Imvanex administré en post exposition. Le schéma d'administration comprenant 2 doses, il indique qu'une prévention complète de la maladie par une vaccination post-exposition est peu vraisemblable, mais que le début de réponse immunitaire parfois observé dans les deux semaines suivant la vaccination pourrait modifier la sévérité de l'infection pour les cas ayant la durée d'incubation la plus longue.

Les recommandations du CDC du Nigeria sont de surveiller les symptômes des cas contact pendant les 21 jours suivant l'exposition.

Le CDC américain recommande en post-exposition de réaliser la vaccination le plus tôt possible, idéalement dans les 4 jours suivant l'exposition afin de prévenir l'apparition des symptômes. La vaccination post-exposition administrée entre le 4<sup>ème</sup> et le 14<sup>ème</sup> jour suivant l'exposition pourrait réduire l'intensité des symptômes mais ne permettrait pas de prévenir la maladie. Le CDC invite également les personnes précédemment vaccinées contre le monkeypox mais dont la vaccination date de plus de 3 ans à envisager une nouvelle vaccination.

En France, la HAS recommande la vaccination avec un vaccin de 3<sup>ème</sup> génération uniquement pour les adultes contacts à risque d'exposition, incluant les professionnels de santé exposés sans mesure de protection individuelle. Cette stratégie de vaccination post-exposition dite vaccination réactive s'appuie sur les délais d'incubation de la maladie, les stratégies vaccinales adoptées dans les autres pays européens et les données précliniques transmises par l'ANSM, en dépit de leur caractère « préliminaire et limité ».

Le HCSP recommande un traitement de support adapté mais ne préconise pas de traiter systématiquement par antiviraux ou immunoglobulines tous les cas confirmés, mais d'envisager leur prescription au cas par cas, en utilisant le tecovirimat en 1<sup>ère</sup> intention (antiviral autorisé en 2018 par la FDA et en 2022 par l'EMA), et en réservant les immunoglobulines aux populations particulières (femmes enceintes et enfants de moins de 13 kg). La question de la vaccination des personnes contact n'est pas abordée par l'avis de l'HCSP du 24 mai.

Le CDC Européen a exprimé ses craintes concernant le risque de transmission du virus depuis l'homme jusqu'aux animaux, et préconisait d'appliquer le principe OneHealth en étant vigilant au devenir des animaux en contact avec les cas confirmés pour éviter cette transmission interspèces et l'installation d'un réservoir animal de la maladie en Europe.

### **Analyse critique**

Méthode diagnostique : fiabilité des PCR ?

Atypies dans les tableaux cliniques présentés par les cas :

- Le réservoir animal n'a pas été identifié
- L'apparition simultanée de cas non importés dans différents pays hors zone endémique.
- Transmission par voie sexuelle : ce mode de transmission n'a jamais été en tant que tel observé dans les précédentes épidémies de monkeypox, même si des chercheurs Nigériens avaient évoqué cette possibilité devant plusieurs cas chez des patients présentant des lésions génitales ; lors de l'épisode actuel, les premiers cas détectés en Espagne concernaient des hommes homosexuels ou des transgenres qui avaient fréquenté un même sauna à Madrid ou un festival de la gay pride aux Canaries. En Belgique, plusieurs cas sont liés à un festival gay à Antwerp. Aucune étude n'a démontré la présence de virus dans le sperme, l'hypothèse retenue jusqu'à présent reste la transmission par contact avec des lésions cutanées. Bien que la prévalence des infections VIH dans la communauté homosexuelle et transgenre soit élevée, il n'y a pour le moment pas de preuve que l'immunosuppression ait pu jouer un rôle dans cette épidémie. Néanmoins, deux des premiers cas détectés en Espagne étaient porteurs du VIH, bien contrôlés sous traitement.
- Caractéristiques des lésions : comme l'indique la société d'infectiologie de langue française, les particularités de l'épisode actuel sont la présence de lésions anales et génitales et la proportion importante parmi les malades d'hommes ayant eu des relations sexuelles avec d'autres hommes ;
- Vitesse rapide de progression de l'épidémie

La séquence du génome du virus monkeypox, 7 fois plus grande que celle du SARS-CoV-2, a été publiée dès le 19 mai par une équipe portugaise. L'analyse de cette séquence n'a pas montré de mutation pouvant expliquer une augmentation de la transmission interhumaine. La souche ainsi isolée était proche de celles identifiées en 2018 et 2019, importées depuis le Nigeria jusqu'aux USA, à Singapour et en Israël.

## Références

- <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON381>
- <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON383>
- <https://ncdc.gov.ng/themes/common/files/sitreps/ed4f642dd1b5b1f1adf277e1d48a98f8.pdf>
- [https://ncdc.gov.ng/themes/common/docs/protocols/50\\_1508912430.pdf](https://ncdc.gov.ng/themes/common/docs/protocols/50_1508912430.pdf)
- <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
- <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-monkeypox-multi-country-outbreak>
- <https://www.gov.uk/government/news/monkeypox-cases-confirmed-in-england-latest-updates>
- <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/smallpox-vaccine.html>
- <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/grand-public/monkeypox.pdf>
- <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/cas-de-monkeypox-point-de-situation-au-27-mai-2022>
- [https://docs.google.com/spreadsheets/d/1Thzbttoe8UVpeLC8d5\\_H2q6pojqPCC0YX8atbg-Nn40/edit#gid=941678115](https://docs.google.com/spreadsheets/d/1Thzbttoe8UVpeLC8d5_H2q6pojqPCC0YX8atbg-Nn40/edit#gid=941678115)
- [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3340419/fr/monkeypox-vacciner-les-adultes-et-professionnels-de-sante-apres-une-exposition-a-la-maladie](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3340419/fr/monkeypox-vacciner-les-adultes-et-professionnels-de-sante-apres-une-exposition-a-la-maladie)
- <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1212>

# ВЯЮК

Actualité médicale

- <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox/home.htm>
- <https://ourworldindata.org/monkeypox>
- <https://www.fda.gov/media/131078/download>
- <https://www.science.org/content/article/monkeypox-outbreak-questions-intensify-cases-soar>
- [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1077678/Recommendations-for-use-of-pre-and-post-exposure-vaccination-during-a-monkeypox-incident.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1077678/Recommendations-for-use-of-pre-and-post-exposure-vaccination-during-a-monkeypox-incident.pdf)