

Résumé variole du singe (Monkeypox)

Centre des maladies
virales émergentes

Service des maladies
infectieuses

Département de médecine

Laboratoire de virologie

Service de médecine de
laboratoire

Département diagnostique

Epidémiologie:

Zoonose majoritairement présente en Afrique Centrale et de l'Ouest (Nigéria/RDC notamment) où il y a régulièrement des cas confirmées +/- épidémies, habituellement limitées. Le contact avec le milieu naturel est un facteur de risque.

Hors d'Afrique:

- 2021 cas au Texas importé du Nigéria, 3 membres de la même famille en Angleterre (retour Nigéria)
- 2019 : Angleterre : cas importé
- 2018 : Angleterre : cas importés du Nigeria avec 1 cas secondaire de transmission nosocomiale, Israël : cas importé isolé
- 2003 : épidémie de 53 cas aux USA (importation de rongeurs)

Actuellement: nombre de cas et répartition géographique inhabituelle

- Angleterre : 1 voyageur positif confirmé le 7 mai retour du Nigeria, 2 personnes confirmées le 14 mai (lien entre les 2 mais pas avec le 1er et pas de voyage), puis 4 autres jeunes hommes se définissant comme faisant partie de la communauté gay, bisexuel, MSM mais non liés aux 3 patients précédents, et pas de notion de voyage, 2 autres confirmés 17 mai, total de 9 patients
-> chaîne de transmission inconnue.
- Portugal : 18 mai : confirmation de cas: 5 « jeunes hommes ». Pas spécifié si existe un lien avec UK ou une personne déjà préalablement connue infectée ou voyage
- USA (Massachusetts) 18 mai : confirmation 1 cas par CDC (hospitalisé depuis 12 mai, retour du Canada (info à vérifier ?))
- 23 cas en cours d'investigation en Espagne, 13 au Canada, ...

Virologie :

- Orthopoxvirus, MPXV, isolé pour la première fois 1958 chez singes malades envoyés de Singapour au Danemark
- Sous famille: chordopoxvirinae, genre: orthopoxvirus, espèce: Monkeypox virus.
- 1ère identification 1970 RDC chez l'homme (enfant)
- 2 différents clades phylogénétiques : Afrique centrale (clade Bassin du Congo) et Afrique de l'Ouest (celui d'Afrique de l'Ouest étant moins sévère)

Transmission :

- Réservoir : rongeurs (non clairement défini), singes et homme sont des hôtes accidentels.
- De l'animal à l'homme : sang ou fluides d'un animal infecté
- D'homme à homme :
 - o Transmission interhumaine en générale faible
 - o Gouttelettes respiratoires et contact direct (fluide biologique infecté)
 - o Contagiosité AVANT le développement des lésions cutanées
 - o Transmission verticale (mère-enfant)
 - o Fomites

Incubation :

- <14 jours (5-12), moyenne de 8 jours, (max 21 jours), plus court si exposition à haut risque (plaie, inoculation).
- Taux d'attaque transmission interhumaine dépend de la souche (décrit de 3 à 50% dans la littérature selon les épidémies)

Physiopathologie :

- entrée par voie respiratoire ou intradermique, réplication locale dans le naso/oropharynx ou intradermique puis disséminations dans les ganglions locaux.
- Secondairement virémie et dissémination hématogène à tous les organes ; virémie corrèle avec apparition des premiers prodromes.

Clinique :

- Début par EF et syndrome pseudogrippal, frisson, adénopathies (submandibulaires, cervicales, inguinales), céphalées, myalgies
- EF précède le rash d'environ 2 jours
- Rash maculaire puis papulaire, évoluant en vésicules et pustules : débutant sur la face, dans la bouche puis s'étendant sur le tronc, et aux membres (paumes des mains et plantes des pieds affectées), créant des lésions d'environ 0.5-1cm (lésions buccales avec difficultés à s'alimenter); suivie d'une ombilication puis croûte tuméfiée et douloureuse et desquamation en 2-3 semaines. Nombre de lésions cutanées variable de quelques à plusieurs centaines.
- Possibles différences selon la souche
- **Complications :** surinfections bactériennes cutanées et ORL (ex : abcès rétropharyngé), nausées et vomissement avec déshydratation, pneumonies, sepsis, encéphalite. Rarement lésion cornéenne -> cécité. Séquelles : lésions cutanées (pitting scarring).
- Avortements, mort fœtales in utero chez la femme enceinte.
- Mortalité variable selon les contextes socio-économique et possiblement de la souche: faibles hors Afrique et pour le clade de l'Afrique de l'Ouest, jusqu'à 10% lors épidémies en Afrique clade Afrique Centrale.
- Labo : hépatite, leucocytose, thrombopénie, hypoalbuminurie.

Diagnostic différentiel :

- Varicelle et variole (éradiquée) et autres parapox (vaccine)
- Et tout ce qui fait des lésions cutanées (ex : syphilis)

Diagnostic :

- sérologie : IgM/IgG ELISA 5-8 jours après le rash
- PCR sur lésion cutanée/buccale : frottis ou biopsie : méthode de choix
 - o Virémie courte (plasma)
- ENVOI des prélèvements au Centre national de Référence des Infections Virales Emergentes (CRIVE)
 - o PCR poxvirus qui distingue la variole des autres orthopox
 - o Contacter le 079 55 30 922 (24/24)
 - o <https://www.hug.ch/laboratoire-virologie/formulaires-informations>
 - o Envoi en catégorie A UN 2814 (triple emballage)

Maladie à déclaration obligatoire dans les 2 heures par téléphone

- au médecin cantonal (022 546 95 60 pour Genève) et à l'OFSP (058 463 87 06 durant les heures de bureau et 058 463 87 37 en dehors), par le médecin en charge et ce dès la suspicion clinique.
- Déclaration obligatoire par le laboratoire (CRIVE) d'un résultat positif (médecin cantonal et OFSP), dans les 2 heures aussi.

Traitement:

- symptomatique le plus souvent.
- Peu d'évidence clinique des antiviraux ;
- cidofovir (inhibiteur ADN polymérase) modèles animaux et brincidofovir (prodrogue licenciée aux USA contre la variole)
- tecovirimat (inhibiteur protéine VP37 – assemblage) approuvé aux USA contre la variole, dose : 600 mg 2x/jour PO pour 14 jours 30 minutes après un repas, pas d'adaptation de la dose en cas d'insuffisance rénale et hépatique.
- o Immunisation passive : Immune globulin vaccinia (de 6000 UI/kg à 24 000 UI/kg)

Prévention :

- Immunisation
 - o Vaccination préalable contre la variole (arrêtée en 1972 en Suisse) : 5x moins de risque d'être infecté (maladie symptomatique), mais seulement 75% de protection, dépend probablement du temps depuis la dernière vaccination.
 - o vaccin MVA (modified vaccine Ankara) vaccin vivant atténué non répliquatif: Imvamune, ou Imvanex approuvé aux US contre la variole et le monkeypox (ok pour enfants et femme enceinte) depuis 2019, utilisables aussi et recommandé en PEP en cas d'exposition à haut risque uniquement (mais pas chez les personnes déjà vaccinées préalablement contre la variole)
 - o passive : Immune globulin vaccinia
- Prévention contrôle de l'infection:
 - o mesures « AIR » et « CONTACT » (jusqu'à ce que les croûtes tombent) :
 - o <https://vigigerme.hug.ch/fiche-vigigerme/poxvirus>

Références utiles :

- Human monkeypox. McCollum, CID, 2014
- Huhn, CID 2005
- <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
- https://cdn.who.int/media/docs/default-source/outbreak-toolkit/monkey-pox-data-collection-toolbox-final---inis-20-november-update-june-2021.pdf?sfvrsn=109b01a8_1
- <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/variola.html>

Genève, 19.05.2022

Contact:

Pauline Vetter

Centre des Maladies Virales Emergentes

Hôpitaux Universitaires de Genève

4, rue Gabrielle-Perret Gentil

1205 Genève

(079 55) 39 761