

Résumé variole du singe (Monkeypox)

Epidémiologie:

Zoonose, endémique en Afrique Centrale et de l'Ouest (Nigéria/RDC notamment) où il y a régulièrement des cas confirmés +/- 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, Singapour : 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, transmission inter-humaine, cas acquis hors Afrique

- 7 mai Angleterre : 1 voyageur positif (confirmé) retour du Nigeria
- Puis environ une vingtaine de cas confirmés en Angleterre depuis le 14 mai, mais sans chaîne de transmission définie entre tous, et sans lien épidémiologique avec le voyageur de retour du Nigeria.
- Depuis le 18 mai, multiplication des cas confirmés en Europe (Portugal, Espagne, Suède, France, Belgique, Allemagne, ...), Amérique du Nord (Canada, USA), Australie
- Plupart ont été décrits comme des jeunes hommes se définissant comme faisant partie de la communauté gay, bisexuel, MSM

Virologie :

- Orthopoxvirus, MPXV, isolé pour la première fois 1958 chez singes malades envoyés de Singapour au Danemark, virus ADN db
- Sous famille: *Chordopoxvirinae*, genre: *Orthopoxvirus*, espèce: Monkeypox virus.
- 1ère identification 1970 RDC chez l'homme (enfant)
- 2 différents clades phylogénétiques : clade 1 : anciennement « Afrique centrale » (clade Bassin du Congo) et clade 2 : anciennement « Afrique de l'Ouest » (celui d'Afrique de l'Ouest étant moins sévère)
- Le virus de l'épidémie de 2022 dérive du clade Afrique de l'Ouest, qui a accumulé une cinquantaine de mutations suggérant une circulation chez l'être humain depuis plusieurs années.

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 Taux d'attaque dépend de la souche (3 à 50% selon épidémies)
 - o Contact direct (fluide biologique infecté) et gouttelettes respiratoires
 - o Contagiosité possible AVANT le développement des lésions cutanées
 - o Fomites
 - o Transmission verticale (mère-enfant)

Incubation :

- <14 jours (5-12), moyenne de 8 jours, (max 21 jours), plus court si exposition à haut risque (plaie, inoculation).

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 :

Habituellement maladie légère à modérée, évolution spontanément favorable en 2-3 semaines, taux de mortalité bas pour la souche d'Afrique de l'Ouest, complications existent.

Classiquement :

- 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 qqunes à plusieurs centaines.

Actuellement (épidémie 2022 hors Afrique) :

- Jusqu'à 30% de présentations cliniques avec lésions génitales isolées, sans prodrome.
- Possible 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.
- Avortements, mort fœtales in utéro 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 (virus de la vaccine)
- Et tout ce qui fait des lésions cutanées (ex : syphilis)

Définition de cas :

- Cas suspect : Fièvre (ou sdr pseudo-grippal) + rash
Ou Fièvre ou rash + lien épidémiologique
- Cas probable : Cas suspect + lien épidémiologique avec cas confirmé ou probable
- Cas confirmé : confirmé en laboratoire (PCR positive)

Diagnostic :

- PCR : méthode de choix
 - o sur lésion cutanée/buccale : frottis ou biopsie, crôte (dans milieu de transport viral (VTM))
 - o Frottis de gorge (dans VTM) (avant apparition des lésions cutanées)
 - o Frottis anal (dans VTM), selles, urines : à discuter au cas par cas
 - o Virémie courte (plasma, tube Hémoguard mauve 6 mL)
- ENVOI au Centre national de Référence des Infections Virales Emergentes (CRIVE)
 - o PCR poxvirus qui distingue la variole des autres orthopox
 - o <https://www.hug.ch/laboratoire-virologie/formulaires-informations>
 - o Catégorie B UN 3373 pour les suspicions et les confirmations
- sérologie : non disponible en routine IgM/IgG ELISA 5-8 jours après le rash
- microscopie, culture : pas en routine

Maladie à déclaration obligatoire dans les 24 heures

- au médecin cantonal par le médecin en charge lorsque le cas est confirmé. Le formulaire de déclaration est disponible à cette [adresse](#), à retourner au Service du médecin cantonal (adresse courriel pour SMC Genève: mc-ge@hin.ch)
- Déclaration obligatoire par le laboratoire d'un résultat positif (SMC et OFSP), dans les 24 heures.

Traitement:

- symptomatique le plus souvent (résolution spontanée)
- 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 adulte: 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>

Genève 22.08.2022, v1.4

Rédigé par : Pauline Vetter, Centre des Maladies Virales Emergentes