

LA VARIOLE DU SINGE (MONKEYPOX) INFORMATIONS POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Version 8 juillet 2022

INTRODUCTION

Depuis le début du mois de mai, des cas de variole du singe (Monkeypox) ont été signalés dans plusieurs pays d'Europe et en dehors, sans lien avec un voyage dans un pays endémique. Il s'agit principalement d'infections chez des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH), mais pas exclusivement.

Plusieurs cas ont également été signalés en Belgique. Ce document fournit de plus amples informations sur la maladie, ainsi que des recommandations pour la gestion d'un cas (possible). Les définitions de cas et les conduites à tenir sont susceptibles d'évoluer en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques et de la situation nationale et internationale, notamment concernant le nombre et les caractéristiques des cas.

AGENT PATHOGÈNE

La variole du singe est causée par le virus de la variole du singe (« monkeypox virus » ; MPXV) qui appartient à la famille des orthopoxvirus (qui comprend également le virus de la variole). Il existe deux variants génétiquement distincts du MPXV : le variant du bassin du Congo (Afrique centrale) et le variant de l'Afrique de l'Ouest. L'épidémie actuelle est causée par le variant ouest-africain.

EPIDÉMIOLOGIE

La variole du singe a été découverte pour la première fois en 1958, lors de l'apparition d'une maladie ressemblant à la variole chez des singes élevés pour la recherche. Le premier cas humain a été enregistré en 1970 en République démocratique du Congo (RDC) et, depuis, l'infection a été signalée dans un certain nombre de pays d'Afrique centrale et occidentale, principalement en RDC et au Nigeria.

Avec l'éradication de la variole en 1980 et l'arrêt de la vaccination antivariolique qui a suivi, le MPXV est devenu l'orthopoxvirus le plus important en termes de santé publique. La première épidémie survenue en-dehors de l'Afrique a eu lieu en 2003, aux États-Unis avec un total de plus de 70 cas. L'épidémie était liée à des chiens de prairie infectés par des rongeurs importés du Ghana.

En septembre 2018, trois personnes ont été diagnostiquées au Royaume-Uni ; deux d'entre elles avaient récemment voyagé au Nigeria et le troisième cas était un professionnel de la santé s'occupant de l'un des cas. Par la suite, des cas de variole du singe ont été signalés à plusieurs reprises chez des voyageurs en provenance d'Afrique, dont un épisode de transmission secondaire à des membres de la famille. Dans les zones endémiques, le MPXV est probablement maintenu dans la nature par la circulation entre un certain nombre de

mammifères, y compris les rongeurs et les primates, avec des transmissions et des infections occasionnelles chez l'homme.

TRANSMISSION

La variole du singe peut être transmise par un animal ou une personne infectée. Le virus pénètre dans l'organisme par une lésion de la peau (même non visible), les voies respiratoires ou les muqueuses.

La transmission de personne à personne n'est pas facile, et nécessite un contact étroit avec une personne infectée 1) par contact physique direct avec des lésions cutanées ou des fluides corporels d'une personne infectée ou des vêtements, du linge ou des objets utilisés par une personne infectée, ou 2) par gouttelettes respiratoires lors d'un contact prolongé en face-à-face. D'autres voies de transmission, comme la transmission de la mère à l'enfant ou l'infection nosocomiale ont aussi été décrites. La transmission par contact sexuel (par contact étroit de peau à peau ou par les sécrétions génitales) est actuellement suspectée et en cours d'investigation.

Sur base des informations scientifiques actuelles, le risque de transmission est actuellement considéré comme très faible pour la population générale et élevé pour les personnes ayant des partenaires sexuels multiples (y compris certains groupes d'HSH).

Une vaccination antérieure contre la variole peut conférer une protection croisée contre la variole du singe, qui a été estimée par des études plus anciennes à 85 %. L'effet protecteur de la vaccination antivariolique s'estompe avec le temps, bien que les enquêtes sérologiques indiquent qu'il peut durer plus de 20 ans. Cependant, on pense que malgré l'affaiblissement de l'effet, le vaccin antivariolique confère une protection à vie contre une maladie grave grâce aux cellules B et T à mémoire. La vaccination contre la variole a officiellement été arrêtée en Belgique vers 1975. On peut donc s'attendre à un certain degré de protection dans la population des adultes âgés de plus de 50 ans.

CLINIQUE

1. Incubation

La période d'incubation dure habituellement de 6 à 13 jours, mais peut aller de 5 à 21 jours.

2. Symptômes et signes cliniques

Après la période d'incubation, les personnes infectées présentent généralement une phase prodromique de symptômes légers tels que fièvre, maux de tête, douleurs musculaires et dorsales et fatigue. Une lymphadénopathie est observée chez de nombreux patients, ce qui n'est généralement pas le cas pour d'autres maladies avec éruption cutanée telles la varicelle, rougeole ou variole.

En général, 1 à 3 jours après le début de la fièvre, une éruption cutanée apparaît initialement sur le site de l'infection et s'étend rapidement à d'autres parties du corps, incluant les mains et les pieds. L'éruption évolue et se présente initialement souvent sous forme de macule évoluant successivement vers une papule, vésicule, pustule, jusqu'à la formation d'une croûte qui tombe généralement endéans 12 jour. Le nombre de lésions peut varier de quelques-unes à des milliers, elles peuvent être très prurigineuses. Les lésions cutanées apparaissent généralement toutes au même stade, ce qui est une caractéristique de la variole et de la variole du singe, et les distingue de la varicelle.

Cependant dans les cas récents en Europe, la présentation clinique semble atypique. L'éruption apparaît particulièrement dans la zone génitale (pénienne ou périanale) et toutes les lésions ne sont pas au même stade. Des ulcérations ont été rapportées plus fréquemment, possiblement liée au site des lésions.

Photos de lésions de la peau

(Source : Institut de Médecine Tropicale, <https://www.itg.be/E/monkeypox>)



La maladie est généralement bénigne, avec un rétablissement complet en deux à quatre semaines. Exceptionnellement, les symptômes peuvent être plus graves particulièrement chez les jeunes enfants, les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées, nécessitant une hospitalisation. Les complications dans les pays endémiques comprennent l'encéphalite, les infections bactériennes cutanées secondaires, la déshydratation, la conjonctivite, la kératite et la pneumonie.

La forme ouest-africaine provoque une maladie moins sévère par rapport à la forme du bassin du Congo. En Afrique, la létalité de la variole du singe est de 1 à 10%. Actuellement, les symptômes rapportés dans les cas en Europe sont pour la plupart légers, et aucun décès n'a été signalé.

3. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel clinique comprend d'autres maladies avec une éruption (maculopapuleuse), telles que la varicelle, la rougeole, les infections cutanées bactériennes, la gale, la syphilis, l'herpès (HSV2) et les allergies associées aux médicaments. La lymphadénopathie pendant la phase prodromique de la maladie peut être une caractéristique clinique permettant de distinguer la variole du singe de la varicelle ou de la variole.

PÉRIODE DE CONTAGIOSITÉ

Une personne est principalement contagieuse pendant la période d'apparition des lésions cutanées. Cependant il semblerait que les personnes présentant des symptômes de prodrome puissent également transmettre le virus dans les jours précédant l'apparition des symptômes, via des gouttelettes. Ceci fait l'objet de recherches plus approfondies.

DÉFINITION DE CAS

Une distinction est faite entre un cas possible, un cas probable et une infection confirmée, sur la base des symptômes cliniques, du contexte épidémiologique et des résultats de laboratoire.

Cas confirmé

Une personne ayant une infection par le virus de la variole du singe confirmée en laboratoire par (1) un résultat positif d'une PCR spécifique du MPXV ou (2) un résultat positif à une PCR spécifique de l'orthopoxvirus, avec début des symptômes à partir du 1^{er} Mars 2022.

Cas probable

Une personne présentant une éruption inexpiquée sur n'importe quelle partie du corps
ET

Un ou plus autre symptôme(s) d'infection par la variole du singe survenu(s) à partir du 1e Mars 2022 (fièvre, maux de tête, mal de dos, fatigue, lymphadénopathie (localisée ou généralisée))

ET un des critères suivants:

- lien épidémiologique avec un cas confirmé ou probable de variole du singe dans les 21 jours précédant l'apparition des symptômes ;
- antécédents de voyage dans un pays endémique (Afrique occidentale ou centrale) dans les 21 jours précédant l'apparition des symptômes ;
- personne qui a eu des partenaires sexuels multiples ou anonymes dans les 21 jours précédant l'apparition des symptômes (quelle que soit son orientation sexuelle) ;
- homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes.

Cas possible

Une personne présentant une éruption maculopapuleuse ou vésiculopustuleuse généralisée ou localisée inexpiquée à distribution centrifuge, avec des lésions présentant une croûte, une lymphadénopathie et un ou plusieurs autres symptômes compatibles avec la variole du singe
OU un ou plusieurs symptômes possibles du MPX chez un contact à risque élevé ou très élevé
OU un ou plusieurs symptômes possibles du MPX chez un professionnel de la santé qui a été en contact avec un cas (contact avec des lésions cutanées ou contact prolongé en face à face), indépendamment de l'utilisation d'EPI (contact à faible ou à haut risque).

PRISE EN CHARGE D'UN CAS (POSSIBLE)

1. Anamnèse

Si un patient répond à la définition d'un cas possible, il est important de poser les questions supplémentaires suivantes :

- date de début des symptômes (prodromes) et date de début de l'éruption ;
- activités sexuelles (multiples partenaires sexuels, HSH, ..) ;
- participation à des événements avec un grand nombre de participants ou des contacts proches (par exemple, Darklands) ;
- voyage pendant la période d'incubation (5 à 21 jours) ;
- contact avec une personne symptomatique (cfr. définition de cas) ;
- plaintes suggestives d'IST ;
- statut VIH et prise de prophylaxie pré-exposition pour le VIH (PrEP) ;
- vaccination contre la variole.

2. Référence pour confirmation diagnostique

Pour tout cas possible de variole du singe, un prélèvement est recommandé. La préférence est donnée à un frottis des lésions cutanées. S'il n'y a pas (encore) de lésion cutanée mais qu'il y a une forte suspicion (par exemple pour un contact à haut risque), un frottis de gorge peut être effectué. D'autres types d'échantillons qui peuvent être prélevés sont un échantillon de sang total EDTA et un frottis anal ou rectal (s'il y a des lésions à cet endroit). Compte tenu des précautions particulières pour le prélèvement d'échantillon, il est recommandé d'orienter le patient vers un hôpital tertiaire (ou universitaire) ou un centre de référence des IST/VIH. Une liste de ces établissements est disponible [ici](#).

Plus de renseignement sur la prise d'un échantillonnage et l'envoi au laboratoires sont disponibles [ici](#).

3. Traitement

Le traitement de la variole du singe est principalement symptomatique et de soutien (réduction de la fièvre et du prurit), incluant la prévention et le traitement des surinfections bactériennes. Une évaluation clinique du risque d'évolution grave doit être effectuée, en raison par exemple d'une maladie sous-jacente ou d'un médicament entraînant un dysfonctionnement immunitaire, d'une infection par le VIH non traitée, etc.

Un agent antiviral connu sous le nom de Tecovirimat®, développé pour la variole, a été autorisé par l'Association médicale européenne (EMA) pour le traitement de la variole du singe en 2022, sur la base de données issues d'études animales et humaines. Il pourrait être utilisé pour le traitement de patients à risque élevé de maladie grave. Il n'est pas encore largement disponible et n'est pas encore sur le marché en Belgique. Des efforts coordonnés sont en cours au niveau européen pour rendre ce traitement disponible dans les États membres.

4. Isolement des cas

- Dans l'attente du résultat du test, les mêmes mesures s'appliquent pour un cas possible que pour un cas probable et confirmé.
- Les cas doivent être maintenus en isolement strict depuis l'apparition des symptômes jusqu'à la guérison complète des lésions cutanées (avec chute des croûtes, indiquant la

fin de l'infectiosité). Il s'agit des mêmes mesures d'isolement et d'hygiène que pour le COVID-19 :

- Les cas doivent rester à la maison ; la sortie du domicile n'est autorisée que pour des raisons essentielles (rendez-vous médical et courses urgentes lorsque personne d'autre ne peut les assurer) et uniquement avec le port d'un masque buccal chirurgical et la couverture des lésions cutanées (par exemple, manches longues et pantalon).
- Lorsque le patient est à la maison, il doit rester dans sa propre chambre. E, dehors de sa chambre et s'il y a d'autres personnes dans la maison, il doit porter un masque chirurgical.
- Les articles ménagers tels que les vêtements, la literie, les serviettes et les ustensiles de cuisine ne doivent pas être partagés avec les autres membres du foyer.
- Les contacts physiques doivent être strictement évités jusqu'à la guérison des lésions cutanées (chute des croûtes), y compris les activités sexuelles. Les préservatifs seuls ne peuvent pas fournir une protection complète contre la variole du singe car le contact avec les lésions cutanées joue un rôle dans la transmission.
- Le contact avec les animaux (et notamment les rongeurs tels que les souris, les rats, les hamsters, les cochons d'Inde, etc.) doit être évité.

5. Protection personnelle en de contact avec un cas (suspect)

- Lors du prélèvement d'échantillons sur un cas suspect, lors de la prise en charge d'un patient et lors de la manipulation de matériel contaminé (vêtements, literie, etc.) ou d'échantillons au laboratoire, il convient d'utiliser un équipement de protection individuelle (EP) approprié : gants, tablier imperméable, masque FFP2 et protection contre les projections dans les yeux.
- Pour les patients hospitalisés, les mesures d'isolement par contact et par gouttelletes s'appliquent (y compris l'utilisation d'EPI comme décrit ci-dessus).

6. Déclaration aux autorités sanitaires

Tous les cas probables et confirmés doivent être signalés aux autorités sanitaires régionales afin que la recherche des contacts et des sources puisse être lancée et que les mesures nécessaires soient prises pour prévenir toute nouvelle transmission.

Coordonnées de contact:

Flandres

- <https://www.zorg-en-gezondheid.be/formulier-melding-van-infectieziekten>
- <https://www.zorg-en-gezondheid.be/contact-infectieziektebestrijding-en-vaccinatie>

Région de Bruxelles-Capitale

- <https://www.wiv-isp.be/matra/bru/>

Wallonie

- <https://sante.wallonie.be/?q=transfert-competences-sante/surveillance-declaration-maladies-infectieuses>
- <https://www.wiv-isp.be/matra/cf/connexion.aspx>

CLASSIFICATION DES CONTACTS

Une distinction est faite entre les contacts à très haut risque et les contacts à haut risque.

Un contact à très haut risque est :

- un partenaire sexuel ;
- une personne ayant eu un contact prolongé peau à peau alors que le patient présentait une éruption cutanée.

Un contact à haut risque est :

- une personne vivant dans le même foyer ou dans un environnement équivalent (par exemple, camper, passer la nuit, etc.) ;
- une personne qui a partagé des vêtements, de la literie, des ustensiles de cuisine, etc. pendant que le patient avait une éruption ;
- les personnes qui s'occupent d'une personne malade pendant que celle-ci présente des symptômes ;
- le personnel soignant qui a été en contact avec le cas (contact cutané ou contact prolongé en face à face) sans équipement de protection individuelle approprié ;
- le personnel d'urgence ou d'autres personnes ayant subi une blessure coupante ou ayant été exposées sans équipement de protection individuelle à des fluides corporels provenant du cas de variole du singe, ou à une procédure créant des aérosols ;
- le personnel de laboratoire qui a été exposé sans équipement de protection individuelle à un accident de travail impliquant un échantillon contenant le virus ;
- Co-passager à un/deux sièges d'un cas symptomatique, en avion, bus ou train avec une durée de voyage ≥ 3 heures.

Tous les autres contacts (y compris les interactions sociales, les collègues de travail, les personnes partageant des appareils de fitness, etc.) sont considérés comme des contacts à faible risque pour lesquels il n'y pas de mesures spécifiques.

MESURES POUR LES CONTACTS

Pour tous les contacts à haut risque

- Auto-surveillance des symptômes (fièvre, maux de tête, éruption ou autres lésions cutanées...) pendant une période de 21 jours à partir du dernier jour d'exposition (= jour 0). Si l'isolement du cas n'est pas possible, la période de 21 jours commence après la guérison des lésions cutanées du cas (= dernier jour d'isolement). En cas de symptômes, la personne doit contacter un médecin (par téléphone) pour confirmer ou exclure le diagnostic. Tant que la variole du singe n'a pas été exclue, les mesures prévues pour un cas doivent être suivies.
- Les contacts étroits doivent être évités pendant 21 jours, en particulier avec les jeunes enfants, les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées. Les contacts sexuels doivent être strictement évités.
- Le contact avec les animaux (en particulier les rongeurs comme les souris, les rats, les hamsters, les cochons d'Inde, etc.) doit être évité.

- La vaccination antivariolique peut être utilisée pour la prophylaxie post-exposition (PPE) des contacts proches à haut risque de maladie grave, si elle est disponible. Un avis a été demandé au Conseil supérieur de la santé.
- Les contacts étroits doivent être exclus des dons de sang, d'organes ou de moelle osseuse pendant au moins 21 jours à compter du dernier jour d'exposition.

Contacts à très haut risque

- En plus des mesures ci-dessus, il est conseillé aux contacts à très haut risque de porter un masque chirurgical pour tous les contacts avec d'autres personnes. Si la personne entre en contact avec de jeunes enfants (par exemple dans une crèche), des femmes enceintes ou des personnes souffrant de troubles immunitaires, le contact à très haut risque doit rester en quarantaine pendant 21 jours.

VACCINATION

Il n'y a actuellement aucun vaccin sur le marché spécifiquement autorisé pour une utilisation contre le MPX dans l'UE/EEE. Selon des études plus anciennes, on estime qu'une vaccination antérieure contre la variole confère une protection croisée de 85 % contre la variole du singe. L'effet protecteur de cette vaccination diminue avec le temps, mais des études sérologiques indiquent que la protection peut durer plus de 20 ans. On peut donc s'attendre à un certain degré de protection dans la population des adultes de plus de 50 ans.

En 2013, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a autorisé, dans des circonstances exceptionnelles, l'utilisation d'un vaccin antivariolique de troisième génération non répliquable (Imvanex® - Modified Vaccinia Ankara) contre la variole, qui peut également être utilisé (off-label) dans l'épidémie actuelle de MPX. Une vaccination post-exposition précoce (dans les quatre jours suivant l'exposition à un cas de MPX) peut prévenir la maladie, et l'administration d'un vaccin jusqu'à 14 jours peut réduire la sévérité de la maladie.

Le 1^{er} juin, le Conseil Supérieur de la Santé a émis une [recommandation](#) concernant la stratégie de vaccination contre le MPX, préconisant la vaccination avec un vaccin de troisième génération (tel que l'Imvanex®) en tant que prophylaxie post-exposition, de préférence dans les 4 jours suivant l'exposition à un cas de MPX confirmé par PCR, pour les personnes n'ayant jamais été vaccinées contre la variole (sauf en cas d'immunodéficience). Le vaccin est administré par voie sous-cutanée (de préférence dans la partie supérieure du bras), selon un schéma de 2 doses à 28 jours d'intervalle. En raison de la disponibilité limitée des vaccins, différents scénarios ont été élaborés, l'évaluation des groupes prioritaires pour la vaccination étant effectuée par le RAG.

Début juillet, la Belgique a reçu de la Commission européenne 3040 doses de vaccin Jynneos® (la version américaine d'Imvanex®). La vaccination peut être effectuée dans différents centres, selon les recommandations suivantes :

- Dans la situation épidémiologique actuelle et avec une disponibilité limitée des vaccins, ceux-ci sont réservés à :
 - 1) tous les contacts à très haut risque (voir classification des contacts), dans les 4 jours suivant l'exposition, pour prévenir l'infection ; pour les personnes de ce groupe à risque d'infection grave (immunodéprimés, femmes enceintes), le vaccin peut être envisagé jusqu'à 14 jours après l'exposition, pour réduire la sévérité d'une éventuelle infection ;

- 2) les contacts à haut risque (y compris les professionnels de santé sans protection, voir classification des contacts) qui par ailleurs sont à risque d'infection grave (immunodéprimés, femmes enceintes), de préférence dans les 4 jours suivant l'exposition, jusqu'à un maximum de 14 jours.
- La décision de proposer la vaccination sera prise sur la base d'une évaluation individuelle, conjointement par le médecin traitant et les autorités sanitaires régionales.
 - Les vaccins peuvent être administrés dans 9 centres de vaccination (voir annexe 1), après contact téléphonique avec le médecin responsable.

SOURCES CONSULTÉES

- ECDC. Rapid risk assessment. Monkeypox multi-country outbreak. 23 May 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-monkeypox-multi-country-outbreak>
- Santé Publique France. Cas de Monkeypox en Europe, définitions et conduites à tenir. 20 mai 2022. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-transmissibles-de-l-animal-a-l-homme/monkeypox/donnees/>
- UK Health Security Agency. Guidance Monkeypox. <https://www.gov.uk/guidance/monkeypox>
- CDC. Monkeypox. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/index.html>
- Public Health England. Monkeypox: information for primary care. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/850059/Monkeypox_information_for_primary_care.pdf
- WHO. Multy-country monkeypox outbreak in non-endemic countries. 21 May 2022. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news>
- ECDC. Factsheet for health professionals on monkeypox. <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/monkeypox/factsheet-health-professionals>
- Primary risk assessment. Monkeypox multi-country outbreak, May 2022. https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/PRA_Monkeypox_20052022_public.pdf
- Conseil Supérieur de la Santé. Stratégie de vaccination contre la variole du singe. https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/2022_0621_css_9720_vaccination_variole_du_singe_vweb.pdf
- RAG. Primary risk assessment. Monkeypox multi-country outbreak. Update 8 June 2022. https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Monkeypox/PRA_Monkeypox_Update%2008062022.pdf

ANNEXE 1: COORDONNÉES DES CENTRES DE VACCINATION

Province	Hôpital	Médecin responsable	Téléphone
Bruxelles	CHU Saint-Pierre	Dr. Charlotte Martin Dr. Agnès Libois	02/535 31 77
Hainaut	CHU Charleroi	Dr. Rémy Demeester	071/92 22 58 071/92 23 07
Liège	CHU Liège	Prof. Michel Moutschen	04/270 31 90
Namur	CHU Mont-Godinne	Dr. Nathalie Ausselet Prof. Bénédicte Delaere	Lundi-vendredi 8- 17h 081/42 28 61 Week-end 8-17h 081/42 31 01
Anvers	Institut de Médecine Tropicale (IMT)/ UZ Antwerpen (UZA)	Prof. Dr. Patrick Soentjens Prof. Dr. Erika Vlieghe Prof. Dr. Pierre Van Damme	03/247 66 66
Brabant flamand	UZ Leuven	Prof. Paul De Munter Prof. Eric Van Wijngaerden Prof. Inge Derdelinckx	016/34 47 75 016/33 22 11
Flandre-Orientale	UZ Gent	Dr. M-A De Scheerder Prof. Linos Vandekerckhove Prof. Steven Callens	09/332 21 11 09/332 23 50
Flandre-Occidentale	AZ Sint- Jan Brugge-Oostende	Prof. Stefaan Vandecasteele Dr. Jens Van Praet	050/45 23 12 050/45 23 20
Limbourg	Jessa Ziekenhuis	Prof. Peter Messiaen	011/33 81 11 011/33 76 50