

Cas de Monkeypox en Europe, définitions et conduite à tenir

8 septembre 2022

Evolution depuis la version précédente

- Révision de la conduite à tenir pour les personnes-contacts à risque
- Précision sur les investigations autour des cas féminins et pédiatriques, et des cas survenant dans une collectivité comprenant des personnes vulnérables ou à risque de formes graves
- Evolution de la collecte de données concernant les cas

Ce document est à destination des professionnels de santé pour préciser les définitions de cas de Monkeypox adaptées pour cette épidémie (cas suspects, possibles, probables et confirmés), les investigations biologiques et épidémiologiques autour des cas, leur prise en charge, l'information des personnes contacts à risque, et la déclaration des cas aux autorités sanitaires.

Les infections à virus Monkeypox (MKP) sont des maladies à déclaration obligatoire (DO) (« Orthopoxviroses dont la variole »). Depuis le 18/05/2022, une épidémie intéressant des pays habituellement non touchés par le virus est en cours. A la date du 30 août 2022, plus de 47 000 cas confirmés ont été rapportés à l'OMS¹, et plus de 3 600 cas en France². A ce jour, ces cas sont survenus principalement, mais pas uniquement, chez des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) multipartenaires, sans liens directs avec des personnes de retour de zone endémique.

Cette situation est atypique du fait de la circulation du virus dans des pays où celui-ci est habituellement absent. Cela n'exclut pas la possibilité de cas importés en France depuis des pays endémiques.

Tous les cas confirmés ou probables de MKP, ainsi que les cas possibles ne bénéficiant pas d'un test par exception (cf. infra), doivent faire l'objet d'une fiche de DO envoyée sans délai à l'ARS. Cette mesure concernant les cas possibles est temporaire, d'où l'absence de définition sur la fiche de DO qui a vocation à être utilisée au-delà de l'épidémie en cours.

La fiche de DO est disponible sur le site de Santé publique France :

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a->

¹ https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/

² <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/cas-de-variole-du-singe-point-de-situation-au-1er-septembre-2022>

[déclaration-obligatoire](https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/maladies-a-declaration-obligatoire/notice_do_mkp). Une notice d'aide au remplissage de la DO est également disponible sur le site : https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/maladies-a-declaration-obligatoire/notice_do_mkp

Les patients suspects ne doivent pas être signalés à l'ARS.

Ces définitions et conduites à tenir sont susceptibles d'évoluer avec la situation nationale et internationale, en particulier en fonction du nombre et des caractéristiques des cas.

1. Définitions de cas

Patient suspect = signes cliniques évocateurs uniquement

Un patient **suspect** d'infection par le virus MKP est une personne présentant une éruption cutanée ou muqueuse génitale, anale ou buccale, évocatrice de MKP, isolée (sans autre signes simultanés), précédée ou accompagnée d'une fièvre ressentie ou mesurée (>38°C), d'adénopathies ou d'une odynophagie.

Cas possible = signes cliniques évocateurs + exposition à risque d'infection

Un cas **possible** d'infection par le virus MKP est une personne présentant une éruption cutanée ou muqueuse génitale, anale ou buccale, évocatrice de MKP, isolée (sans autre signes simultanés), précédée ou accompagnée d'une fièvre ressentie ou mesurée (>38°C), d'adénopathies ou d'une odynophagie, avec au moins l'une des expositions suivantes dans les 3 semaines précédant le début des signes :

- Retour d'un voyage dans un pays d'Afrique où le virus circule habituellement ; ou
- Partenaires sexuels multiples, quelle que soit l'orientation sexuelle ; ou
- Homme ayant des rapports sexuels avec des hommes.

Cas probable = signes cliniques évocateurs + contact à risque d'un cas confirmé

Un cas **probable** d'infection par le virus MKP est une personne présentant une éruption cutanée ou muqueuse génitale, anale ou buccale, évocatrice de MKP, isolée (sans autre signes simultanés), précédée ou accompagnée d'une fièvre ressentie ou mesurée (>38°C), d'adénopathies ou d'une odynophagie,

ET un contact à risque (définition *infra*) avec un cas confirmé en France, ou dans un autre pays.

Cas confirmé = qPCR ou RT-PCR spécifique Monkeypox ou générique Orthopoxvirus

Un cas **confirmé** d'infection par le virus MKP est une personne avec :

- un résultat positif de qPCR ou RT-PCR spécifique du virus MKP, ou
- un résultat positif en qPCR générique du genre Orthopoxvirus, associée ou non à un résultat de séquençage partiel spécifique du virus MKP.

2. Définitions des personnes-contact

Personne-contact à risque

Toute personne ayant eu un **contact non protégé sans notion de durée** (Cf. infra mesures de protection efficaces) **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, ou un contact physique indirect par le partage d'ustensiles de toilette, ou le contact avec des textiles (vêtements, linge de bain, literie) ou de la vaisselle sale utilisés par le cas probable ou confirmé symptomatique.

Toute personne ayant eu un **contact non protégé** (Cf. infra mesures de protection efficaces) **à moins de 2 mètres pendant 3 heures** avec un cas probable ou confirmé symptomatique (ex. ami proche ou intime, partenaire sexuel habituel même en l'absence de rapports sexuels, personnes partageant le même lieu de vie sans lien intime, voisin pour un transport de longue durée, personnes partageant le même bureau, acte de soin ou d'hygiène, même classe scolaire, salle de TD universitaire, club de sport pour les sports de contacts, salles de sports, ...).

Personne-contact à risque négligeable :

- Toute personne ayant eu un contact à risque tel que décrit ci-dessus en présence de mesures de protection efficaces respiratoires portées par le cas **ou** le contact, et de mesures de protection efficaces contact portées par la personne-contact. Les mesures de protection efficaces vis-à-vis du contact physique sont le port de gants étanches (latex, nitrile, caoutchouc), et vis-à-vis du contact respiratoire sont les masques chirurgicaux et FFP2, et les hygiaphones.
- Toute autre situation.

3. Conduite à tenir

3.1 Patients suspects

- Tout patient suspect doit bénéficier d'une consultation médicale et d'un test diagnostique réalisé par qPCR ou RT-PCR Monkeypox ou Orthopoxvirus selon les modalités décrites dans la fiche Coreb, en particulier pour le choix du ou des prélèvements (lésions cutanées, lésions muqueuses, écouvillon rectal ou pharyngé, etc.).
- Il est recommandé que les cas suspects présentant une forme clinique grave soient hospitalisés avec mise en place de mesures de protection contact + air jusqu'à l'obtention du résultat du test. Les cas suspects présentant des formes cliniques non graves doivent rester isolés à leur domicile dans l'attente du résultat. Le médecin prenant en charge le patient peut lui prescrire un arrêt de travail s'il ne peut pas télétravailler.
- L'information des personnes-contact à risque n'est pas nécessaire à ce stade et la DO ne doit pas être réalisée. Il n'est pas nécessaire d'informer l'ARS des patients suspects.
- En cas de test positif, le cas suspect devient un cas confirmé (Cf. ci-dessous). En cas de test négatif, le cas est exclu.
- Chez des cas suspects avec une date de début des signes ancienne (plus de 3 semaines), la PCR peut être négative, en particulier si la cicatrisation des lésions est très avancée. Pour certains d'entre eux, il y a un intérêt à documenter l'infection pour des raisons épidémiologiques (clusters

particuliers, cas pédiatriques, cas féminins, ...). Il peut être décidé au cas par cas de réaliser une analyse sérologique au CNR pour documenter l'infection. Ces cas devront être discutés et validés avec le CNR, la DGS et SpF en amont de tout envoi de prélèvement au CNR.

3.2 Cas possibles

- Tout cas possible doit bénéficier d'une consultation médicale et d'un test diagnostique réalisé par qPCR ou RT-PCR Monkeypox ou Orthopoxvirus selon les modalités décrites dans la fiche Coreb, en particulier pour le choix du ou des prélèvements (lésions cutanées, lésions muqueuses, écouvillon rectal ou pharyngé, etc.). **Par exception**, le test peut ne pas être réalisé si les symptômes cliniques sont suffisamment évocateurs, qu'il y a un contexte de risque d'exposition au virus, qu'il n'y a pas de signes de gravité, et que les diagnostics différentiels ont été écartés.
- Pour les cas possibles non testés au regard des critères ci-dessus, **la conduite à tenir est identique à celle des cas probables. Les cas possibles non testés doivent être signalés à l'ARS en utilisant la fiche de DO, en choisissant la mention « non » à la variable « Confirmation biologique du diagnostic » mais en complétant tous les autres items de la fiche.** En l'absence de test, le cas reste possible.
- Le contact warning doit être réalisé comme pour les cas probables ou confirmés (cf. infra).
- En cas de test positif, le cas possible devient un cas confirmé (cf. ci-dessous). Une DO doit alors être envoyée à l'ARS. En cas de test négatif, le cas est exclu.
- Chez des cas possibles avec une date de début des signes ancienne (plus de 3 semaines), la PCR peut être négative, en particulier si la cicatrisation des lésions est très avancée. Pour certains d'entre eux, il y a un intérêt à documenter l'infection pour des raisons épidémiologiques (clusters particuliers, cas pédiatriques, cas féminins, ...). Il peut être décidé au cas par cas de réaliser une analyse sérologique au CNR pour documenter l'infection. Ces cas devront être discutés et validés avec le CNR, la DGS et SpF en amont de toute envoi au CNR.

3.3 Cas probables

- Il n'est pas nécessaire de tester les cas probables (forte valeur prédictive positive de la définition à ce stade de l'épidémie) et de les confirmer biologiquement mais une fiche de DO doit être adressée à l'ARS. Les cas probables non testés doivent être signalés à l'ARS en utilisant la fiche de DO, en choisissant la mention « non » à la variable « Confirmation biologique du diagnostic », mais en complétant tous les autres items de la fiche.
Cependant, si le cas probable est testé, en cas de test négatif, il est exclu³. En cas de test positif décidé par le clinicien, le cas probable devient un cas confirmé (Cf. ci-dessous).

³ Si un cas probable est testé à distance de la date de début des signes (plus de 3 semaines), la PCR peut être négative. S'il y a un intérêt à documenter l'infection pour des raisons épidémiologiques (clusters particuliers, cas pédiatriques, cas féminins, ...), il peut être décidé au cas par cas de réaliser une analyse sérologique au CNR pour documenter l'infection. Ces cas devront être discutés et validés avec le CNR, la DGS et SpF en amont de toute envoi de prélèvement au CNR.

- Les cas probables doivent informer leurs personnes-contact à risque de leur situation (contact-warning) et les inciter à se faire vacciner au plus tôt (prophylaxie post-exposition) dans les conditions prévues par la HAS⁴.
- Il est recommandé aux cas probables non testés de s'isoler à domicile pendant 21 jours après la date de début des signes, ou jusqu'à la guérison complète des lésions cutanées et muqueuses⁵. Si l'isolement strict n'est pas possible, les cas probables doivent limiter leurs interactions sociales aux activités de plein air sans partage d'équipement et sans contact physique. Le médecin prenant en charge le patient peut lui prescrire un arrêt de travail s'il ne peut pas télétravailler. Ils doivent être en arrêt ou télétravailler durant 3 semaines à partir de la date de début des signes, et ne pas partager ni mélanger leurs vêtements, leur linge de maison et literie ou leur vaisselle avec d'autres personnes.

Cette période de 3 semaines doit être étendue si les lésions de la peau ou des muqueuses ne sont pas complètement cicatrisées à son terme.

Lors des sorties éventuelles (courses alimentaires, promenades), ils doivent porter des vêtements couvrant les lésions cutanées, et des gants en cas de lésions sur les mains, et un masque chirurgical dans l'espace public.

Il leur est recommandé **de ne pas avoir de contact physique direct avec d'autres personnes, y compris de rapports sexuels**, quels que soient leur orientation sexuelle et le type de rapport. La pratique de rapports sexuels distants ou en ligne reste possible. Il est également recommandé d'utiliser un préservatif lors des rapports sexuels de tous types jusqu'à 8 semaines après la fin de la guérison complète⁵.

- Les cas probables sont suivis par leur médecin. Il pourra être proposé en outre de réaliser pour ces cas une téléconsultation avec un médecin à J14 du début des signes, et en cas de guérison (cicatrisation complète de toutes les lésions) de les libérer de toute restriction.
- Les déchets tels que les croûtes des vésicules doivent être jetés dans des sacs-poubelles dédiés, doublés d'un second sac poubelle. Un nettoyage soigneux du domicile comportant les surfaces, la literie, les vêtements et la vaisselle doit être réalisé en fin d'isolement.
- Les personnes les plus à risque de forme clinique grave (personnes immunodéprimées, femmes enceintes, jeunes enfants) doivent particulièrement prêter attention à l'apparition de toute aggravation et ne pas hésiter à prendre contact sans délai avec le Samu Centre 15.
- Si le cas probable possède un ou plusieurs animaux de compagnie, il est recommandé de se référer à l'avis de l'ANSES correspondant⁶ et de limiter tout contact avec celui-ci ou ceux-ci.

3.4 Cas confirmés

⁴ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3340419/fr/monkeypox-vacciner-les-adultes-et-professionnels-de-sante-apres-une-exposition-a-la-maladie

⁵ Avis du HCSP du 8 juillet 2022 <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1230>

⁶ Avis de l'ANSES du 10 juin 2022 ; <https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2022SA0102.pdf>

- En cas de test qPCR ou RT-PCR Monkeypox positif ou en cas de test qPCR ou RT-PCR Orthopoxvirus positif, la personne devient un cas confirmé. Il n'est pas nécessaire de faire confirmer le cas par le CNR, toutefois, il est recommandé alors d'envoyer l'ADN viral au CNR pour enrichir la collection biologique nationale.
Le séquençage du virus peut être réalisé à des fins de suivi épidémiologique par les laboratoires disposant des moyens techniques et des autorisations *ad hoc* pour le faire⁷. En l'état actuel des besoins et compte tenu des capacités du CNR (10 à 20 séquences par jour, technologie MinION et Illumina), un envoi privilégié au CNR est recommandé. Si le séquençage est effectué par un autre laboratoire, **les séquences virales obtenues doivent être transmises au CNR**, avec les informations clinico-épidémiologiques disponibles sur le cas.
- Pour chaque cas confirmé, le signalement doit être fait sans délai à l'ARS et une fiche de DO doit être adressée en complément, sur laquelle sera indiqué la mention « oui » à la variable « Confirmation biologique du diagnostic ».
- Les cas confirmés doivent informer leurs personnes-contact à risque de leur situation (contact-warning) et les inciter à se faire vacciner au plus tôt (prophylaxie post-exposition) dans les conditions prévues par la HAS⁸.
- Il est recommandé aux cas confirmés de s'isoler à domicile pendant 21 jours après le début des signes, ou jusqu'à la guérison complète des lésions cutanées et muqueuses⁹. Si l'isolement strict n'est pas possible, les cas confirmés doivent limiter leurs interactions sociales aux activités de plein air sans partage d'équipement et sans contact physique. Le médecin prenant en charge le patient peut lui prescrire un arrêt de travail s'il ne peut pas télétravailler. Ils doivent être en arrêt ou télétravailler durant 3 semaines à partir de la date de début des signes, et ne pas partager ni mélanger leurs vêtements, leur linge de maison et literie ou leur vaisselle avec d'autres personnes.

Cette période de 3 semaines doit être étendue si les lésions de la peau ou des muqueuses ne sont pas complètement cicatrisées à son terme.

Lors des sorties éventuelles (courses alimentaires, promenades), ils doivent porter des vêtements couvrant les lésions cutanées, et des gants en cas de lésions sur les mains, et un masque chirurgical dans l'espace public.

Il leur est recommandé ne pas avoir de contact physique direct avec d'autres personnes, **y compris de rapports sexuels**, quels que soient leur orientation sexuelle et le type de rapport. La pratique de rapport sexuels distants ou en ligne reste possible.

Les cas confirmés sont suivis par leur médecin. Il pourra être proposé en outre de réaliser pour ces cas une téléconsultation avec un médecin à J14 du début des signes, et en cas de guérison (cicatrisation complète de toutes les lésions) de les libérer de toute restriction. Il leur est cependant recommandé de s'abstenir de rapports sexuels jusqu'à 21 jours après le début des symptômes, et si besoin au-delà jusqu'à cicatrisation complète des lésions. Il est également

⁷ Le virus Monkeypox appartient à la liste 2 des agents visés par la réglementation MOT, article L-5139-1 du code de la santé publique. <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/demander-une-autorisation-pour-les-micro-organismes-et-toxines>

⁸ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3340419/fr/monkeypox-vacciner-les-adultes-et-professionnels-de-sante-apres-une-exposition-a-la-maladie

⁹ Avis du HCSP du 8 juillet 2022

recommandé, d'utiliser un préservatif lors des rapports sexuels de tous types jusqu'à 8 semaines après la fin de la guérison complète.

- Les déchets tels que les croutes des vésicules doivent être jetés dans des sacs-poubelles dédiés, doublés d'un second sac poubelle. Un nettoyage soigneux du domicile comportant les surfaces, la literie, les vêtements et la vaisselle doit être réalisé en fin d'isolement.
- Les personnes les plus à risque de forme clinique grave (personnes immunodéprimées, femmes enceintes, jeunes enfants) doivent particulièrement prêter attention à l'apparition de toute aggravation et ne pas hésiter à prendre contact sans délai avec le Samu Centre 15.
- Si le cas confirmé possède un ou plusieurs animaux de compagnie, il est recommandé de se référer à l'avis de l'ANSES correspondant¹⁰ et de limiter tout contact avec celui-ci ou ceux-ci.

3.5 Investigation des cas possibles, probables et confirmés

Les investigations des cas par les ARS et les cellules régionales de SpF ont été adaptées au mois de juillet 2022 afin de tenir compte de l'augmentation alors rapide du nombre de cas. Afin de pouvoir suivre et anticiper une transmission du virus au sein de la population générale, les évolutions suivantes sont apportées :

Une fiche de DO révisée est publiée le 8 septembre 2022 et devient dès sa diffusion l'outil de recueil des données épidémiologiques concernant les cas d'infection par un Orthopoxvirus, et notamment par le virus Monkeypox dans le contexte de l'épidémie en cours. A cette fin, des variables ont été ajoutées sur la fiche pour décrire les éventuelles complications de l'infection, les causes d'hospitalisation, et les circonstances les plus probables de la contamination.

Dans ce contexte, il est d'autant plus important de veiller à la complétude des données recueillies via la DO (règle générale par ailleurs).

En complément, **sera poursuivie l'investigation complète de tous les cas confirmés, probables et possibles pédiatriques ou adultes féminins**, afin d'identifier le mode probable de contamination. Pour ces cas, la conduite à tenir vis-à-vis des personnes-contacts n'est pas différente du cas général (prophylaxie post-exposition au plus tôt sauf en cas de contre-indication, Cf. infra).

Une investigation *ad hoc* doit également être réalisée si des cas surviennent dans une collectivité comprenant des personnes vulnérables ou à risque de formes cliniques graves, telles que des foyers d'accueil ou d'hébergement, des lieux de détention, des établissements médico-sociaux... Celle-ci vise à limiter la diffusion du virus parmi des personnes à risque de formes graves, ou parmi une collectivité dont la promiscuité et/ou la précarité pourrait favoriser la transmission du virus.

Cette investigation doit comporter la recherche de cas non encore identifiés parmi la collectivité. L'identification du cas index et de l'origine de sa contamination sont importants s'il est craint que la transmission puisse se reproduire afin de mettre en œuvre des mesures destinées à limiter ou contrôler le risque de nouveaux épisodes. Par ailleurs, cette investigation vise à prendre également des mesures de gestion de l'épisode en cours d'une part en isolant les cas et les patients suspects des personnes non atteintes, d'autre part en identifiant parmi les autres membres de la communauté les

¹⁰ Avis de l'ANSES du 10 juin 2022 ; <https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2022SA0102.pdf>

personnes-contacts à risque éligibles à une vaccination post-exposition, et les personnes éligibles à une vaccination préventive.

Enfin, des investigations biologiques complémentaires, sous la forme du séquençage du génome viral sont recommandées dans les situations suivantes : cas confirmé avec une présentation clinique inhabituelle, cas groupés (chaîne de transmission ou plus de 2 cas simultanés) avec une importante proportion de cas graves.

3.6 Personnes-contacts à risque

L'information des personnes-contacts à risque est à effectuer par leur cas index pour les cas confirmés, probables et possibles, à partir de la date de début des signes du cas index, conformément aux indications précisées dans les § 3.2, 3.3 et 3.4 (stratégie de contact-warning). Afin d'informer précisément les personnes-contacts, un flyer est remis au cas lors de la consultation, expliquant à celui-ci la démarche à entreprendre et les informations à partager¹¹.

En particulier, une vaccination post-exposition avec un vaccin de 3^{ème} génération doit être proposée aux personnes contacts à risque d'un cas confirmé, probable ou possible non testé selon les conditions décrites ci-dessus. Il doit être administré idéalement dans les 4 jours après la date du premier contact à risque et au maximum 14 jours plus tard selon le schéma recommandé par la HAS¹². Cependant, si le premier contact à risque remonte à plus de 14 jours et qu'il existe des dates ultérieures de contact à risque rapportées, la vaccination peut être proposée dans les délais impartis à partir de la date de dernier contact. Les modalités pratiques de vaccination sont définies par le ministère de la Santé en lien avec les ARS¹³. La balance bénéfice-risque individuelle sera évaluée par le professionnel de santé proposant la vaccination qui recommandera au cas par cas la vaccination à la personne-contact. Celle-ci est libre d'accepter ou non la vaccination.

Il est recommandé aux personnes contacts à risque de surveiller deux fois par jour leur température pendant 3 semaines après le dernier contact à risque avec le cas probable, confirmé ou possible, la fièvre ou l'éruption signalant le début de la contagiosité et la fièvre étant souvent plus précoce que l'éruption. En cas de fièvre ou d'éruption, les personnes-contacts à risque sont invitées à appeler leur médecin, un centre de santé ou le SAMU centre 15.

Les bénéfices de cette surveillance sont de pouvoir mettre en place des mesures barrières dès le début des symptômes (ex : isolement, masque) mais aussi de pouvoir bénéficier plus vite d'un test diagnostique si cela s'avère nécessaire et d'une prise en charge en cas de positivité.

¹¹ https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/flyer_cas_confirmes_mkp_120822_vdef.pdf

¹² https://www.has-sante.fr/jcms/p_3340419/fr/monkeypox-vacciner-les-adultes-et-professionnels-de-sante-apres-une-exposition-a-la-maladie

¹³ Messages MINSANT et DGS-Urgent du 3 juin 2022