

Cas de Monkeypox en Europe, définitions et conduite à tenir

08 juillet 2022

Evolution depuis la version précédente

- Révision de la définition de cas pour inclure une catégorie « cas possibles »
- Révision de la conduite à tenir (CAT) des cas possibles et probables
- Révision de la CAT pour les personnes-contacts à risque
- Allègement des investigations des cas

Ce document est à destination des professionnels de santé pour les investigations biologiques et épidémiologiques autour des cas suspects, possibles, probables et confirmés de Monkeypox, leur prise en charge et la recherche des personnes contacts à risque.

Les infections à virus Monkeypox (MKP) sont des maladies à déclaration obligatoire (DO) (« Orthopoxviroses dont la variole »). Depuis le 18/05/2022, de nombreux pays européens, ainsi que l’Australie, les Etats Unis et le Canada¹ ont également rapporté des cas confirmés ou suspects. A ce jour, ces cas sont survenus principalement, mais pas uniquement, chez des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), sans liens directs avec des personnes de retour de zone endémique. **Ce document a pour vocation de compléter et préciser la DO.** Il décrit les définitions de cas, adaptées pour cette épidémie, de personnes-contacts à risque, et la conduite à tenir pour limiter la diffusion du virus.

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.

¹ Point de situation international : <https://monkeypoxreport.ecdc.europa.eu/>

Tous les cas confirmés ou probables de MKP doivent faire l'objet d'une fiche de DO envoyée sans délai à l'ARS. La fiche est disponible sur le site de Santé publique France : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire>

Les patients suspects ne doivent plus être signalés à l'ARS. Les cas possibles doivent 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 physique direct 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 direct 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.).
- En cas de cluster, seuls les 3 cas les plus récents doivent être testés.
- 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.
- La recherche des personnes-contact à risque ne doit pas être mise en œuvre 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 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, sans confirmation biologique du diagnostic mais en complétant tous les autres items de la fiche de DO.**

- En cas de cluster, seuls les 3 cas les plus récents doivent être testés.
- Il est recommandé que les cas possibles 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 possibles présentant des formes cliniques non graves doivent rester isolés à leur domicile dans l'attente du résultat.
- 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. En l'absence de test, le cas reste possible.
- 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 le contact tracing doit être réalisé et une fiche de DO doit être adressée à l'ARS.
Cependant, si le cas probable est testé, en cas de test négatif, il est exclu².
- Les cas probables doivent faire l'objet d'une investigation destinée à déterminer les circonstances les plus probables de leur contamination. Le contact tracing est assuré par l'ARS qui liste les personnes-contacts à risque d'infection et les contacte pour les informer et leur dispenser des recommandations (Cf. infra). Les cas probables peuvent aussi informer eux-mêmes leurs personnes-contacts pour les sensibiliser.

Dans le contexte d'une augmentation rapide estivale du nombre de cas, il est décidé d'adapter les investigations des cas pour pouvoir continuer à suivre la tendance épidémique et être en capacité de détecter une évolution des caractéristiques des cas, qui marquerait un tournant dans l'épidémie (par exemple diffusion dans la population générale), tout en allégeant la charge de travail associée à ces investigations.

Ainsi, désormais, **seront investigués de manière complète tous les cas confirmés et probables pédiatriques ou adultes féminins, ou un éventuel cas confirmé ou probable grave**³. Pour les cas probables et confirmés adultes masculins non graves, seul un cas sur 5, choisi aléatoirement, sera investigué complètement. Les autres cas adultes masculins seront joints pour recueillir des données minimales essentielles au suivi de l'épidémie (âge, date de début des signes, orientation sexuelle, nombre de partenaires). Le contact tracing sera réalisé par l'ARS pour les cas dont l'investigation est complète, et sera remplacé par un contact warning réalisé par le cas auprès de ses personnes-contacts pour les cas non complètement investigués.

- Il est recommandé aux cas probables de s'isoler à domicile pendant 21 jours, ou jusqu'à la guérison complète des lésions cutanées et muqueuses⁴. 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. Ils doivent 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.

² 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.

³ Au 6 juillet 2022 il n'y a pas de cas grave rapporté en France.

⁴ Avis du HCSP du 8 juillet 2022

Il leur est recommandé ne pas avoir de contact physique avec d'autres personnes, y compris des rapports sexuels, quel que soit le type de rapport.

- Les cas probables sont suivis par leur médecin. Il pourra être proposé en outre de réaliser pour ces cas une téléconsultation avec un infectiologue 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.
- 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 correspondant⁵ et de limiter tout contact.

3.4 Cas confirmés

- 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, et déterminer le clade viral. 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 faire⁶. 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.

En particulier, il est recommandé de réaliser le séquençage du génome viral dans les situations suivantes : cas confirmé ne présentant pas d'exposition à risque ou appartenant à un groupe populationnel jusqu'alors non touché par l'épidémie ; cas confirmé avec une présentation clinique inhabituelle.

- Pour chaque cas confirmé, le signalement doit être fait sans délai à l'ARS et une fiche de DO doit être adressée en complément.

⁵ Avis de l'ANSES du 10 juin 2022 ; <https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2022SA0102.pdf>

⁶ Le virus Monkeypox appartient à la liste A 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>

- Les cas confirmés doivent faire l'objet d'une investigation destinée à déterminer les circonstances les plus probables de leur contamination. Le contact tracing est assuré par l'ARS qui liste les personnes-contacts à risque d'infection et les contacte pour les informer et leur dispenser des recommandations (Cf. infra). Les cas confirmés peuvent aussi informer eux-mêmes leurs personnes-contacts pour les sensibiliser.

Dans le contexte d'une augmentation rapide estivale du nombre de cas, il est décidé d'adapter les investigations des cas pour pouvoir continuer à suivre la tendance épidémique et être en capacité de détecter une évolution des caractéristiques des cas, qui marquerait un tournant dans l'épidémie (par exemple diffusion dans la population générale), tout en allégeant la charge de travail associée à ces investigations.

Ainsi, désormais, **seront investigués de manière complète tous les cas confirmés et probables pédiatriques ou adultes féminins, ou un éventuel cas confirmé ou probable grave**⁷. Pour les cas probables et confirmés adultes masculins non graves, seul un cas sur 5, choisi aléatoirement, sera investigué complètement. Les autres cas adultes masculins seront joints pour recueillir des données minimales essentielles au suivi de l'épidémie (âge, date de début des signes, orientation sexuelle, nombre de partenaires). Le contact tracing sera réalisé par l'ARS pour les cas dont l'investigation est complète, et sera remplacé par un contact warning réalisé par le cas auprès de ses personnes-contacts pour les cas non complètement investigués.

- Il est recommandé aux cas confirmés de s'isoler à domicile pendant 21 jours, ou jusqu'à la guérison complète des lésions cutanées et muqueuses⁸. 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. Ils doivent 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 avec d'autres personnes, y compris des rapports sexuels, quel que soit le type de rapport.

- Les cas confirmés sont suivis par leur médecin. Il pourra être proposé en outre de réaliser pour ces cas une téléconsultation avec un infectiologue 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.

⁷ Au 6 juillet 2022 il n'y a pas de cas grave rapporté en France.

⁸ Avis du HCSP du 8 juillet 2022

- 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 probable possède un ou plusieurs animaux de compagnie, il est recommandé de se référer à l'avis de l'ANSES correspondant⁹ et de limiter tout contact.

3.5 Personnes-contacts à risque

La recherche des personnes-contacts à risque est à effectuer pour les cas probables et confirmés, et pour les cas possibles qui ne sont pas testés en raison d'un diagnostic clinique certain et de l'exclusion des diagnostics alternatifs, à partir de la date de début des signes du cas index, conformément aux indications précisées dans les § 3.3 et 3.4.

Une vaccination post-exposition avec un vaccin de 3e génération doit être proposée aux personnes adultes contacts à risque d'un cas confirmé ou probable. 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 HAS¹⁰. 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 ARS¹¹. 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 ou confirmé, la fièvre ou l'éruption signant le début de la contagiosité et 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 (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.

⁹ Avis de l'ANSES du 10 juin 2022 ; <https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2022SA0102.pdf>

¹⁰ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3340419/fr/monkeypox-vacciner-les-adultes-et-professionnels-de-sante-apres-une-exposition-a-la-maladie

¹¹ Messages MINSANT et DGS-Urgent du 3 juin 2022

L'ARS réalisera un suivi téléphonique en début de période d'auto-surveillance et à la fin afin de vérifier l'absence de symptômes, et de collecter les informations relatives à la vaccination des personnes-contacts à risque et leur évolution (devenues des cas ou non).

En établissement de santé, le contact tracing, la sensibilisation et les informations sur la vaccination post-exposition des personnes-contacts à risque sont assurés par l'établissement qui informe l'ARS en retour.