

Cas de Mpox en Europe, définitions et conduite à tenir

28 août 2024

Ce document est à destination des professionnels de santé pour préciser les définitions de cas de mpox adaptées à la situation épidémiologique française et internationale à date (patients suspects, cas 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.

Points clés et évolutions depuis la version d'avril 2023

Cette version prend en compte les données disponibles à date concernant un sous-clade émergent du virus Monkeypox de clade I en Afrique centrale (sous-clade Ib).

Des éléments concernant le diagnostic de certitude du clade et du sous-clade du virus Monkeypox complètent la définition de cas mpox.

La conduite à tenir concernant les investigations différencie les cas de mpox liés à un virus du clade I et du clade II. Le contact tracing et les modalités d'isolement et de vaccination restent identiques pour les deux clades et leurs sous-clades.

Des éléments d'orientation sont fournis en 3^e partie afin de débiter l'investigation des cas éventuels de clade I avant l'obtention du résultat biologique, et de prendre sans attendre les mesures destinées à limiter la circulation du virus.

Les infections à virus Monkeypox sont des maladies à déclaration obligatoire (DO) (« Orthopoxviroses dont la variole »). En 2022, une épidémie mondiale, liée à un nouveau sous-clade viral (IIb), a affecté de nombreux pays habituellement non touchés par le virus, notamment dans l'hémisphère Nord. Durant cette épidémie, la transmission du virus était interhumaine et les cas sont survenus principalement chez des hommes multipartenaires ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH). Au 30 juin 2024, près de 100 000 cas confirmés ont été rapportés mondialement à l'OMS¹, et

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

plus de 5 000 cas en France². Le pic épidémique a été atteint en juillet 2022 dans les pays du nord, et l'incidence des infections en France et en Europe a considérablement diminué, mais le virus Monkeypox de sous-clade IIb continue d'y circuler à bas bruit.

Depuis 2023, l'incidence des infections à virus Monkeypox a augmenté de façon très importante en République démocratique du Congo (RDC) avec près de 13 000 cas en 2023, et de 15 000 cas en 2024 (données au 22 août 2024). En 2023, les premiers cas de transmission de virus de clade I lors de rapports sexuels ont été documentés, ainsi que l'émergence d'un sous-clade Ib à l'est de la RDC, puis dans les pays voisins (Rwanda, Burundi, Ouganda et Kenya au 22 août 2024)³. Les virus de sous-clade Ia et Ib co-circulent actuellement en RDC, et possiblement dans d'autres pays. Les éventuelles différences de transmissibilité, de virulence et de facteurs de risque entre les deux sous-clades sont encore mal connues. Contrairement au sous-clade IIb, les deux sous-clades Ia et Ib ne sont pas transmis exclusivement lors de rapports sexuels, et les infections concernent aussi bien des hommes et des femmes, adultes et enfants.

Les patients suspects d'infection par un virus Monkeypox doivent faire l'objet d'un test diagnostique biologique, à l'exception des cas probables, personnes identifiées comme contact à risque d'un cas confirmé biologiquement, et développant des signes cliniques évocateurs (Cf. infra).

La fiche de DO, destinée à déclarer tous les cas confirmés et probables, est disponible sur le site de Santé publique France : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire>

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 s'appliquant à l'épidémie en cours

1.1 Diagnostic de Mpox

Patient suspect de mpox = signes cliniques évocateurs uniquement

Un patient **suspect** d'infection par le virus Monkeypox est une personne présentant

- Une éruption cutanée ou une ou des ulcérations de la muqueuse génitale, anale ou buccale, évocatrice de mpox
- Isolée, ou précédée ou accompagnée d'une fièvre ressentie ou mesurée (>38°C), d'adénopathies ou d'une odynophagie.

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

Un cas **probable** d'infection par le virus Monkeypox est une personne présentant

- une éruption cutanée ou une ou des ulcérations de la muqueuse génitale, anale ou buccale, évocatrice de mpox

² <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/variole-du-singe-point-de-situation-en-france-au-23-mars-2023#block-521538>

³ https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/

- isolée, ou 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 de mpox= confirmation biologique

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

- Un résultat positif de qPCR ou RT-PCR spécifique du virus Monkeypox, ou spécifique d'un clade ou d'un sous-clade du virus Monkeypox ; ou
- Un résultat positif en qPCR générique du genre Orthopoxvirus, associée à un résultat de séquençage partiel spécifique du virus Monkeypox.

1.2 Diagnostic de clade et de sous-clade

Pour tous les cas confirmés, le clade (I ou II) doit être déterminé par une PCR spécifique ou par séquençage.

Afin de caractériser les virus circulants et de mettre en évidence le plus précocement possible la survenue d'un cas de Mpox de clade I sur le territoire :

- Les laboratoires qui ne sont pas en capacité de déterminer le clade doivent transmettre les prélèvements issus de tout cas confirmé au CNR **pour détermination du clade**;
- Les laboratoires en capacité de réaliser la détermination du clade doivent transmettre au CNR le matériel viral issu de **tout cas d'infection par le virus MPXV de clade I**, pour détermination du sous-clade et séquençage, ainsi que les prélèvements issus de **tout cas pédiatrique, tout cas adulte féminin, tout cas grave hospitalisé, tout cas nosocomial et les éventuels cas groupés, pour les cas de Clade II** pour caractérisation des souches.

Un cas probable est présumé être infecté par le même clade et sous clade que son cas primaire (contaminateur). Cependant, si le clade et sous clade du cas primaire n'est pas connu, il est recommandé de tester le cas probable en vue de cette détermination.

A la date de cette conduite à tenir, les données disponibles ne permettent pas de distinguer cliniquement avec certitude les clades et sous clades du virus Monkeypox.

A la date de cette conduite à tenir, les données épidémiologiques donnent une orientation sur le clade et sous-clade en fonction d'éventuels voyages réalisés par le cas confirmé ou le cas primaire (contaminateur) du cas probable. Ainsi, à date, pour des patients de retour de RDC, Burundi, Rwanda, Kenya et Ouganda, une forte suspicion d'infection par le clade I existe, et de sous-clade Ib pour l'est de la RDC (Sud et Nord Kivu), le Burundi, le Rwanda, le Kenya et l'Ouganda (Cf. *infra*, investigations). Ces données concernant l'aire de circulation des différents virus Monkeypox sont susceptibles d'évoluer très rapidement, et une confirmation **biologique** du clade et du sous-clade est donc nécessaire en raison des incertitudes.

Par ailleurs, un cas confirmé peut avoir été contaminé par un cas primaire de retour de ces pays, sans qu'il ait connaissance de ce voyage. Aussi cette notion de voyage ne doit pas être un critère pour déterminer le clade et sous clade.

2. Définitions des personnes-contact

Personne-contact à risque

Toute personne ayant eu

- un **contact 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, notamment rapport sexuel (avec ou sans préservatif), actes de soin médical, paramédical ou de toilette ; OU
- un contact physique indirect par le partage d'ustensiles de toilette ou de cuisine, ou des textiles (vêtements, linge de bain, literie) utilisés par le cas probable ou confirmé symptomatique.

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 portées par la personne-contact, à l'exception des rapports sexuels qui restent toujours à risque. Les mesures de protection efficaces vis-à-vis du contact physique sont notamment le port de gants étanches (latex, nitrile, caoutchouc) ;
- 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 Coreb⁴, en particulier pour le choix du ou des prélèvements (lésions cutanées, lésions muqueuses, écouvillon rectal ou pharyngé, etc.). Les informations concernant le diagnostic sont accessibles sur le site du CNR⁵.
- Les patients suspects présentant une forme clinique grave doivent être hospitalisés avec mise en place de mesures de protection contact + air jusqu'à l'obtention du résultat du test. Les patients suspects présentant des formes cliniques non graves doivent rester isolés à leur domicile dans l'attente du résultat. En cas de sortie impérative, il est recommandé de couvrir les lésions (vêtements, gants). Les mesures d'isolement doivent être adaptées aux besoins des enfants en bas âge (patients ou enfants des patients), tel que recommandé dans l'avis du HCSP de 2022⁶. Pour les adultes, le médecin prenant en charge le patient peut prescrire un arrêt de travail si le cas 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.

⁴ <https://www.coreb.infectiologie.com/fr/fiches-pratiques.html>

⁵ <https://www.defense.gouv.fr/sante/centre-national-reference-orthopoxvirus>

⁶ <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1216>

- En cas de test positif, le patient suspect devient un cas confirmé (Cf. ci-dessous). En cas de test négatif, le cas est exclu.
- Chez des patients 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 et SpF en amont de tout envoi de prélèvement au CNR.

3.2 Cas probables et confirmés

- Il n'est pas nécessaire de tester les cas probables et de les confirmer biologiquement, mais une fiche de DO doit être adressée à l'ARS. Cependant, si le clade et sous-clade du cas primaire n'est pas connu, il est impératif de tester le cas probable en vue de cette détermination.

Si le cas probable est testé, en cas de test négatif, il est exclu. S'il est testé, et positif, le cas probable devient un cas confirmé (Cf. ci-dessous).

- Il est recommandé aux cas probables et confirmés de s'isoler à domicile jusqu'à la guérison complète des lésions cutanées et muqueuses⁷ (en général 21 jours). Cette période de 21 jours doit être étendue si les lésions de la peau ou des muqueuses ne sont pas complètement cicatrisées à son terme.
- Les mesures d'isolement doivent être adaptées aux besoins des enfants en bas âge (patients ou enfants des patients)⁸. Si l'isolement strict n'est pas possible, les cas doivent limiter leurs interactions sociales aux activités sans partage d'équipement et sans contact physique. Ils doivent télétravailler ou à défaut être en arrêt de travail durant 21 jours à partir de la date de début des signes (prescription par leur médecin). Ils ne doivent pas partager ni mélanger leurs vêtements, leur linge de maison et literie ou leur vaisselle avec d'autres personnes.

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

Il leur est recommandé **de ne pas avoir de contact physique direct avec d'autres personnes**, notamment **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. De plus, il est 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 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.

⁷ Avis du HCSP du 8 juillet 2022 <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1230>

⁸ <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1216>

- 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 ou confirmé 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 avec celui-ci ou ceux-ci.

3.3 Investigation des cas probables et confirmés

- Le virus de sous-clade IIb responsable de l'épidémie de 2022 continue à circuler à bas bruit. L'investigation de tous les cas probables ou confirmés féminins et pédiatriques, doit être réalisée sous la responsabilité des ARS, en lien avec les cellules en région de SpF, afin d'identifier le mode le plus probable de contamination. En effet, ces personnes constituent des cas inhabituels au regard de l'épidémiologie du sous-clade IIb.
- En phase de début de circulation des virus de clade I (sous-clades Ia et Ib), l'acquisition de connaissance est nécessaire, et des mesures de lutte contre la circulation de ces virus doivent être mises en place rapidement. Tous les cas d'infection probable ou confirmée par un virus Monkeypox de clade I (Ia ou Ib), quel que soit l'âge et le sexe du patient, doivent être investigués (questionnaire) sous la responsabilité des cellules en région de SpF, en lien avec les ARS¹⁰, afin d'identifier le mode le plus probable de contamination et de briser les chaînes de transmission.
- Dans l'attente du déploiement des PCR de clade dans les établissements de soins, et les PCR de sous-clade n'étant disponibles à ce jour qu'auprès du CNR, des critères de suspicion d'infection par le clade I peuvent être retenus pour **réaliser l'investigation de certains patients sans attendre la confirmation du clade**. Ainsi des cas probables ou confirmés de retour d'un pays à risque¹¹, ou rapportant un contact à risque avec une personne de retour d'un pays à risque, doivent être investigués sous la responsabilité de la CR sans attendre la détermination du clade viral (questionnaire, contact tracing/warning).
- 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 est importante 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 survenue de nouveaux cas. Par ailleurs, cette investigation vise à prendre également des mesures de gestion de l'épisode en cours d'une part en séparant les cas et les patients suspects des personnes non atteintes, d'autre part en identifiant, parmi les autres

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

¹⁰ Les modalités organisationnelles et partagées pour la réalisation de ces investigations pourront être précisées localement entre les ARS et les cellules en région de SpF.

¹¹ Au 23 août 2024 : RDC, Rwanda, Burundi, Kenya, Ouganda

membres de la collectivité, dont les encadrants et soignants éventuels, les personnes-contacts à risque éligibles à une vaccination post-exposition.

3.4 Signalement des cas probables et confirmés

Une fiche de DO révisée a été publiée le 9 septembre 2022 et constitue l'outil de recueil des données épidémiologiques concernant les cas d'infection par un Orthopoxvirus, et notamment par le virus Monkeypox. Cette fiche fait l'objet d'une nouvelle révision en septembre 2024 pour intégrer le clade et le sous-clade viral.

Il est essentiel de veiller à la complétude des données recueillies via la fiche de DO (règle générale par ailleurs), avant que celle-ci ne soit adressée à l'ARS puis à Santé publique France.

Les informations recueillies sur la fiche de DO permettent également de distinguer les cas de contamination sexuelle ou domiciliaire des cas zoonotiques, et de distinguer des cas autochtones et importés.

3.5 Personnes-contacts à risque

Le contact tracing doit être réalisée par les ARS auprès de tous les cas confirmés et probables lorsque cela est possible, qu'il s'agisse de cas autochtones ou de cas contaminés dans un pays habituellement endémique. Les contacts à risque sont contactés par téléphone, afin de les informer des mesures à prendre, de les orienter rapidement vers un centre de vaccination pour une vaccination post-exposition, et de répondre à leurs éventuelles interrogations. L'appel n'a pas vocation à être complété par un suivi de la personne-contact.

Une vaccination post-exposition avec un vaccin de 3e génération doit être proposée aux personnes contacts à risque d'un cas confirmé ou probable. Le vaccin 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, y inclus les indications et modalités de rappels vaccinaux¹⁴. 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.

Si le contact tracing n'est pas possible, les cas probables et confirmés doivent être incités à informer leurs personnes-contact à risque de leur situation (contact-warning) et leur

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

¹⁴ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3538112/fr/mpox-mpvx-la-has-actualise-ses-recommandations-vaccinales-pour-mieux-lutter-contre-la-circulation-du-virus

recommander de se faire vacciner au plus tôt (prophylaxie post-exposition) dans les conditions prévues par la HAS¹⁵.

Ce « contact warning » concerne toutes les personnes-contacts à risque des cas à partir de la date de début des signes cliniques du cas index et jusqu'à son isolement, y inclus les personnes du même foyer. 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 partager¹⁶.

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 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 ou un centre de santé.

Liens utiles :

CNR des orthopoxvirus : <https://www.defense.gouv.fr/sante/centre-national-reference-orthopoxvirus>

COREB : <https://www.coreb.infectiologie.com/>

¹⁵ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3340419/fr/monkeypox-vacciner-les-adultes-et-professionnels-de-sante-apres-une-exposition-a-la-maladie

¹⁶ https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/flyer_cas_confirmes_mkp_120822_vdef.pdf