

# MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

## Monkey-pox chez une fillette ivoirienne. Cas clinique.

[www.medecinetropicale.com](http://www.medecinetropicale.com)

### Observation

Une fillette de 9 ans est amenée au secteur de santé rural de Daloa (Côte d'Ivoire) pour une éruption vésiculeuse ayant fait évoquer une varicelle grave.

La maladie a débuté il y a 4 jours par une fièvre à 39 °C avec céphalées. L'éruption a été constatée 48 heures plus tard, d'abord sur le thorax, puis sur tout le corps en quelques heures.

À l'examen, on retrouve des vésicules de grande taille, circulaires ou ovalaires, d'un diamètre de 6 à 10 mm, en relief (d'environ 2 mm), tendues, de couleur blanc-grisâtre, avec tendance à l'ombilication. Elles reposent sur une base érythémateuse. Les vésicules sont nombreuses (plusieurs centaines) réparties sur tout le corps, y compris le cuir chevelu, la paume des mains et la plante des pieds. Elles tendent à confluer autour des lèvres.

Il existe un énanthème oropharyngée et un catarrhe oculaire discret.

L'atteinte générale est limitée à une fièvre à 38 °C.

Il n'a pas été pratiqué d'examen de laboratoire.

### Questions

- 1 - Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?
- 2 - Quels examens paracliniques pourraient confirmer le diagnostic ?
- 3 - Quelles sont les principales caractéristiques géographiques de cette maladie ?
- 4 - Quelle en est la transmission ?
- 5 - Quelle en est l'épidémiologie ?
- 6 - Quel en est le traitement ?
- 7 - Quelles sont les mesures d'hygiène à mettre en place ?
- 8 - Quelles réflexions vous inspirent cette maladie, compte tenu du risque actuel de bioterrorisme ?

### Discussion

1 - **Il faut éliminer une varicelle** (*chickenpox*), fréquente chez l'enfant partout dans le monde, d'autant que l'enfant sous les tropiques (ici, fillette âgée de 9 ans) est atteint classiquement plus tard qu'en milieu tempéré. La varicelle est une infection par le virus varicelle-zona qui appartient à la famille des *Herpes viridae*. Elle est définie par une éruption typique, érythémato-vésiculeuse, durant 3 ou 4 jours, prurigineuse, avec phase de dessiccation, débutant de façon brutale par une fièvre modérée (37,5 - 38 °C).

Les signes décrits ci-dessus ne sont pas ceux d'une varicelle qui a une expression clinique caractéristique, en particulier : poussées successives, différents stades des lésions (papules, vésicules, pustules) durant quelques heures et non quelques jours, lésions non synchrones qui ne touchent pas les paumes des mains et plantes des pieds. Ici, l'éruption est apparue en un jour, sans autre lésion par la suite, et les lésions sont au même stade d'évolution sur tout le corps (vésicules avec tendance à l'ombilication). Cet aspect est, en fait, très évocateur de variole, infection à *orthopox-virus*. Mais la variole est éradiquée depuis 1977, année du dernier cas connu dans le monde en Somalie.

Il s'agit bien, cependant, d'une infection à *orthopox-virus*. Au genre *orthopox-virus* appartiennent le virus de la variole (*smallpox*), le virus de la variole bovine (*cow-pox*), le virus de la variole du chameau (*camel-pox*) et le virus de la variole du singe (*monkey-pox*). Il s'agit ici d'un monkey-pox ou « variole simienne ».

**2- Dans l'observation rapportée, le diagnostic a été confirmé** par le prélèvement de croûtes au 8<sup>ème</sup> jour de l'éruption, prélèvement adressé au CDC d'Atlanta, qui a mis en évidence le virus en microscopie électronique et par culture. Le diagnostic repose actuellement sur la PCR qui s'est montrée déterminante pour la mise en évidence du *monkey-pox virus* tant chez l'homme que chez les animaux infectés. Le prélèvement doit être de préférence cutané (biopsie, ou écouvillon en raclant plusieurs vésicules), ou bien nasopharyngé en cas de poussée éruptive dans la bouche ou la gorge. L'acheminement nécessite un triple emballage vers laboratoire de niveau L3.

Le diagnostic du monkeypox est clinique. Le diagnostic différentiel peut se poser avec la varicelle (lésions d'âge différents ne touchant jamais les paumes des mains et plantes des pieds), la rougeole, les infections bactériennes cutanées, la syphilis secondaire, le pian, voire la cryptococcose et l'histoplasmosse cutanée et la variole (absence d'adénopathie, maladie éradiquée dans le monde...).

**3- Le virus du monkey-pox a été isolé** fortuitement, en 1958, de lots de macaques asiatiques importés au Danemark. Le monkey-pox a été reconnu chez l'homme en 1970 en République démocratique du Congo (RDC). De 1970 à 1996, des cas de monkeypox humain ont été observés en RDC, au Nigeria, en Côte d'Ivoire, au Liberia et en Sierra-Léone, puis en République centrafricaine et au Gabon. Le taux de létalité a été de 17 %, nettement inférieur à celui de la variole (25 à 40 %). Une partie du réservoir sauvage du virus du monkeypox a été identifiée : écureuils arboricoles, rats de Gambie, rats à trompe tétradactyle, animaux activement chassés en Afrique centrale où ils représentent une source non négligeable de nourriture, ainsi que les grands singes. Les souches virales d'Afrique centrale sont réputées plus transmissibles et virulentes que celles d'Afrique de l'Ouest.

**4 - Le virus monkeypox peut être transmis** par contact direct avec les lésions cutanées ou les muqueuses d'une personne malade, mais aussi par les gouttelettes (salive, éternuements, postillons...) et par contact avec l'environnement du patient (litière, vêtements, vaisselle, salle de bains...). Il faut donc que les patients respectent strictement un isolement pendant toute la durée de la maladie, c'est-à-dire jusqu'à disparition des dernières croûtes, soit le plus souvent pendant 3 semaines. Il ne s'agit pas d'une IST, mais le contact direct avec une peau lésée lors d'un rapport sexuel faciliterait la transmission. En Afrique, l'homme peut aussi s'infecter au contact d'animaux, sauvages ou captifs, vivants ou morts, tels que les rongeurs, ou les singes (viande de brousse).

L'infection est plus grave chez les enfants et chez les personnes immunodéprimées et pendant la grossesse car il existe une transmission materno-fœtale - périnatale possible avec formes graves du nouveau-né. Elle se complique de surinfections des lésions cutanées, d'atteintes respiratoires, digestives, neurologiques ou ophtalmologiques., attention particulière pour les enfants (forme plus sévère).

Par contre, les personnes vaccinées contre la variole (nées avant 1977) sont vraisemblablement partiellement protégées.

## 5 – Épidémiologie

Entre 1981 et 1986, 338 cas ont été étudiés en RDC, 245 provenant d'un contact direct avec un animal, 93 résultant d'une transmission inter-humaine.

Le monkey-pox a ré-émergé en 1996 - 1997 sur un mode épidémique en RDC : 511 cas ont été authentifiés avec une mortalité de 1,5 à 3 %. Le fait nouveau, essentiel, a été la très forte proportion de cas secondaires (78 %) par transmission inter-humaine directe.

En 2003, le monkey-pox a provoqué une épidémie aux Etats-Unis d'Amérique, avec 82 cas humains, la source de l'infection étant des rongeurs sauvages expédiés du Ghana (rat géant de Gambie, loir africain, écureuil arboricole) porteurs du monkey-pox virus, ayant contaminé des chiens de prairie familiers, lesquels ont à leur tour infestés des humains amateurs d'animaux de compagnie.

En 2005, l'aire géographique du monkey-pox s'est étendue au sud du Soudan, beaucoup plus à l'est de l'Afrique qu'on ne le supposait.

### **Le 23 juillet 2022 : alerte mondiale déclarée par l'OMS.**

Au mois de mai 2022, un cas humain de VdS a été détecté au Royaume-Uni, le virus s'est ensuite répandu principalement en Europe et aux États-Unis. Selon l'OMS, en date du 24 septembre 2022, hors l'Afrique, 64 728 cas confirmés biologiquement avaient été déclarés dans 105 pays. Les régions Amériques et Europe de l'OMS ont déclaré respectivement 62 % et 38 % des cas. En France, le premier cas a été diagnostiqué le 7 mai, et au 8 septembre 2022, 3 785 cas confirmés d'infections autochtones ont été recensés (Santé Publique France)

Hors l'Afrique, l'épidémie actuelle concerne essentiellement les hommes ayant des rapports sexuels avec de multiples partenaires masculins (HSH) (95 à 99 % des cas). Très peu d'enfants et de femmes ont été touchés. Dans la situation épidémiologique actuelle, le risque de contamination en population générale est évalué comme faible par les experts de l'OMS et de l'Union Européenne (ECDC – *European Center for Disease prevention and Control*).

Les analyses virologiques mettent en évidence un MPXV appartenant au clade d'Afrique de l'Ouest (désormais dénommé variant II).

Depuis la mi-juillet 2022, nous assistons dans la plupart des pays à une diminution nette de l'incidence des cas, accentuée depuis 3 semaines. Selon l'OMS, cette chute est de près de 20 % des cas dans les pays hors Afrique, voire même dans certains états des USA, une diminution de 50 %.

Cette baisse due à la modification des comportements chez les HSH, à la vaccination par des vaccins de 3<sup>ème</sup> génération déjà existant contre la variole humaine, et à la stratégie d'isolement.

Cette nouvelle forme de VdS est, en fait, peu contagieuse car sa transmission nécessite des contacts étroits peau à peau avec les lésions cutanées, principalement pustules ou croûtes ; mais également par le partage de lingeries, d'objets de toilettes, de *sex-toys*, et beaucoup plus rarement par voie respiratoire. La localisation préférentielle des lésions cutanéomuqueuses sont génitales, anales buccales. La douleur intense nécessite parfois une hospitalisation et la transmission est exclusivement interhumaine chez des personnes non vaccinées contre la variole humaine (la vaccination contre la variole a été obligatoire en France jusqu'en 1984). Enfin, la maladie guérit spontanément dans l'immense majorité des cas ; les éventuels complications ou décès (5 cas à ce jour hors l'Afrique) survenant chez des patients immunodéprimés ou porteurs de comorbidités.

**6 - Le traitement du monkeypox est symptomatique.** Pendant l'épidémie des USA, l'acyclovir (Zovirax®) ou le valacyclovir (Valtrex®), ont été utilisés, alors qu'ils sont considérés comme inefficaces sur les poxvirus. Il n'y a pas eu de décès. Il existe deux groupes génomiques distincts du monkey-pox virus ; un groupe ouest-africain de pathogénicité et de transmission inter-humaine plus faibles que le groupe centre-africain,

beaucoup plus agressif pour l'homme. Or, le virus importé aux Etats-Unis provenait d'Afrique de l'ouest (Ghana).

Un nouvel agent viral, le Técovirimat®, approuvé pour le traitement de la variole, est utilisé sur le terrain en Afrique (RCA). Actuellement, le traitement recommandé (mai 2022) est le TPOXX (teicovirimat).

### 7 - Précautions générales (source : COREB, mai 2022)

- Patient : port de masque chirurgical + hygiène des mains + couvrir les lésions cutanées.
  - Soignant : protégé des formes graves si antécédent de vaccination/infection variole.
- Précautions AIR + CONTACT : masque FFP2 ajusté, lunettes, gants si contact avec les lésions. Protection de la tenue du soignant avec surblouse, et en cas de contact rapproché de type toilette : tablier ou de préférence surblouse étanche, couvrante.
- Traitement des surfaces : hypochlorite de sodium à 0,5 %.
  - Gestion des déchets de soins et effluents : filière DASRI.
  - Identification précoce des personnes contact à risque pour les contacts communautaires, et avec équipes d'hygiène et de santé au travail pour les contacts en milieu de soins.

### 8 – Vaccination des cas contacts.

En France, la Haute Autorité de santé (HAS), le 24 mai 2022, s'est prononcée en faveur de la vaccination de tout adulte dont le contact avec une personne infectée est considéré à risque, avec un vaccin antivariolique de 3<sup>ème</sup> génération :

- Les personnes ayant eu un contact physique direct non protégé avec la peau lésée ou les fluides biologiques d'un cas (probable ou confirmé) : soins médicaux ou paramédicaux, partage d'ustensiles de toilette, contact avec des textiles (vêtements, linges de bain, literie) ou de la vaisselle sale...
- Les personnes ayant eu un contact non protégé à moins de 2 mètres pendant 3 heures avec un cas probable ou confirmé.

En cas de mesure de protection (maques FFP2 et/ou gants étanches), le risque est considéré comme négligeable et la vaccination ne s'impose pas, à ce jour.

Cette stratégie réactive, semble utile au regard du long délai d'incubation de la maladie (6 à 16 jours). Le vaccin de 3<sup>ème</sup> génération, serait plus efficace et mieux toléré que ceux de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération et devrait être administré idéalement dans les 4 jours après le contact à risque et au maximum 14 jours plus tard avec un schéma à deux doses (trois chez les sujets immunodéprimés), espacées de 28 jours. Seul le vaccin Imvanex (Bavarian Nordic), dispose d'une AMM sur le marché européen, à base d'une forme modifiée vivante du virus de la vaccine appelée "vaccine Ankara" proche du virus de la variole.

La HAS précise que "la stratégie vaccinale proposée s'inscrit dans une stratégie de prise en charge plus globale" et souligne l'existence de traitements antiviraux non encore évalués par la HAS, mais disposant d'une AMM dans l'indication du monkeypox, en particulier pour les enfants éligibles, chez lesquels le vaccin de 3<sup>ème</sup> génération ne bénéficie pas encore d'une AMM.

**9 - Cette observation d'une orthopoxvirose permet d'évoquer la variole.** La transmission de la variole est interhumaine et se fait par contact direct, dès la fièvre installée et pendant la première semaine de l'éruption, lorsque le virus est libéré par les voies respiratoires (aérosols, gouttelettes de Pflügge, mais aussi systèmes de ventilation en milieu fermé), ou plus rarement par le linge contaminé, vêtements et draps. Les lésions de la variole sont à distribution centrifuge, prédominant à la face et aux extrémités. Elles passent du stade de macules à celui de papules, puis de vésicules et de pustules. Toutes les lésions évoluent simultanément dans une zone donnée. L'infection à *Orthopoxvirus* est confirmée par la mise en évidence des particules vaccinales en microscopie électronique. Les cultures

cellulaires et la PCR permettent l'identification du virus. Deux antiviraux ont été mis au point pour le traitement étiologique de la variole : le Técovirimat et le Brincidofovir.

La vaccination antivariolique protège contre toutes les orthopoxviroses, dont le monkey-pox, mais le nombre limité de cas, le risque de complications graves de la vaccination en particulier chez les personnes immunodéprimées rendent peu probable le retour à l'utilisation du vaccin antivariolique dans le monde.

L'éradication de la variole a été prononcée par l'OMS en 1980. Le virus de la variole est devenu un agent potentiel du bioterrorisme et seuls deux laboratoires au monde, l'un en URSS, l'autre aux USA, ont été autorisés à conserver des souches virales pour pouvoir reconstituer les stocks vaccinaux en cas de besoin. Les trois maladies les plus fréquemment évoquées en matière de bioterrorisme sont la variole, le charbon et la peste.

Les vaccins antivarioliques de 3<sup>ème</sup> génération sont recommandés : Imvanex© ou Jynneos©, produits uniquement au Danemark par le laboratoire *Bavarian Nordic*. Leur durée de conservation entre 2 et 8 degrés est de seulement 14 jours. Ces vaccins ont une efficacité excellente contre la variole du singe (85 à 90 % d'efficacité). L'Agence européenne des médicaments (EMA) a autorisé, le 19 août 2022, l'injection du vaccin Imvanex par voie intradermique et non plus par voie sous-cutanée, afin d'immuniser davantage de personnes, la dose requise étant ainsi 5 fois inférieure.

	
Photographie de l'enfant atteint de monkey-pox.	Photographie d'un enfant atteint de variole (pustules au 6 <sup>ème</sup> jour). Source : OMS.

Trouvez d'autres informations sur le cours spécial qui traite du [monkey-pox](#).

### Références

- Jezek Z., Szczenlowski M., Paluku M., Mutombo M. Human monkeypox: clinical features of 282 patients. *J. Inf. Dis.*, 1987, 156, 293-298.
- Aubry P., Touze J.E. Cas cliniques en Médecine Tropicale. La Duraulié ed., mars 1990, p. 153-154.

- Mérouze F., Matton T., Bertherat E., Dalco O. Actualité du monkey-pox. *Méd. Trop.*, 1999, 59, 53-54.
- Georges A.J., Georges-Courbot M.C. Les biorisques liés aux *orthopoxvirus* : faut-il revacciner contre la variole. *Méd. Trop.*, 1999, 59, 483-487.
- OMS. Variole. *REH*, 2001, 44, 337-344. Gillet A.M. Faut-il vacciner contre la variole ? Forum des X émes actualités du Pharo. Compte-rendu. *Méd. Trop.*, 2003, 63, 643-648.
- Chastel C. Quand le monkey-pox réussit à s'échapper d'Afrique. *Virologie*, 2004, 8, 83-86.
- Georges A-J., Matton T., Courbot-Georges M-C. Le monkeypox, un paradigme de maladie émergente, puis réémergente. *Méd. Mal. Inf.*, 2004, 34, 12-19.
- Chastel C. Monkey-pox humain. *Path Bio.*, 2009, 57, 175-183.
- Hemmer C.J., Littmann M., Löberman , eyer H., Petschaelis A., Reisenger E.L. Human cowpox virus infection acquired from a circus elephant in Germany. *Int J. Inf. Dis.* 2010, Sep, 14S3:e338-E340.
- OMS. Orthopoxvirose simienne. *REH*, 2011, 86, 447-451.
- Duraffour S, Ferraris O, Nicolas Peyrefitte C, Cowpox et monkeypox. *EMC – Maladies infectieuses 2016 ; 13(3) :1-10 [Article 8-050-M-10]*.
- Morand A, Delaigue S, Morand JJ. Panorama des poxvirus : émergence du monkey-pox. *Med Santé Trop* 2017 ; 27 : 29-39.
- OMS. Vingt troisième réunion du Comité consultatif OMS de la recherche sur le virus variolique : rapport de synthèse. *REH* 2021 ; 96 : 491-496
- <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/cas-europeens-de-monkeypox-mise-en-place-d-une-surveillance-renforcee>
- <https://www.gov.uk/government/news/monkeypox-cases-confirmed-in-england-latest-updates>
- <https://www.coreb.infectiologie.com/fr/monkeypox.html>

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte revu le 2/10/2022.