

## AVIS

---

### relatif aux mesures de prévention des risques de transmission du virus Monkeypox par les produits sanguins labiles, les greffons et autres éléments du corps humain

9 juin 2022

---

Dans un contexte d'épisodes récents de cas d'infection par le virus monkeypox (MPXV) survenus hors des zones africaines d'endémie, d'abord au Royaume-Uni puis dans des pays de l'Union Européenne (UE) et désormais en dehors de l'Europe, la Direction générale de la santé (DGS) a saisi par courriel en date du 18 mai 2022 (annexe 1) le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) afin de disposer de recommandations sur les différentes thérapeutiques disponibles contre l'infection par le MPXV chez l'homme et sur la doctrine de recours à ces dernières, mais aussi sur les mesures de prévention à mettre en place dans le cadre de la prise en charge d'un cas suspect, probable ou confirmé d'infection par le MPXV en établissement de santé.

Dans une autre partie de cette même saisine, la DGS a sollicité une expertise sur les mesures de prévention à mettre en œuvre pour empêcher la transmission du MPXV par les produits sanguins, les greffons et les autres produits et éléments du corps humain.

Un avis du HCSP détaillant notamment l'épidémiologie du MPXV, les données virologiques, le mode de transmission et la prise en charge thérapeutique a été publié le 24 mai 2022 [1] en réponse au premier point de la saisine.

Afin de répondre au deuxième point de cette saisine, relatif aux risques de transmission du MPXV par les produits du corps humain (PCH), les membres du groupe de travail permanent Secproch « Sécurité des éléments et produits du corps humain », composé d'experts membres ou non du HCSP et de membres de droit (annexe 2) se sont réunis le 3 juin 2022 pour discuter le présent avis.

#### **1. Rappels épidémiologiques relatifs à l'épisode actuel d'infections par le MPXV hors d'Afrique**

Depuis avril 2022, il a été signalé l'éclosion successive de cas d'infections à MPXV dans plusieurs pays du continent européen (Royaume-Uni, Portugal, Espagne, Allemagne, France, Italie, Belgique ...) et même dans d'autres parties du monde (Canada, États-Unis, Israël, Australie, Émirats Arabes Unis, Argentine, Mexique, Maroc).

Au 6 juin 2022, les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDCs) américains recensaient 1019 cas confirmés dans 29 pays dont près de 80% sur le seul continent européen. Les infections concernent en majorité des hommes adultes de sexe masculin ayant déclaré avoir eu des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH). Aucun décès n'a été signalé [2].

Il s'agit de la première description hors d'Afrique de cas groupés possibles de MPXV pour lesquels une transmission interhumaine apparaît comme le mécanisme de propagation prédominant sinon

exclusif. Un foyer de 71 cas groupés de MPXV (dont 35 confirmés par un test virologique) avait été décrit aux États-Unis en 2003 mais le mode de propagation était très différent puisque la totalité des cas avait été exposée directement à des chiens de prairie autochtones -qui sont des rongeurs vendus comme animaux de compagnie-, eux-mêmes contaminés par des rats de Gambie importés illégalement d'Afrique sur le territoire nord-américain [3,4].

En France, au 7 juin 2022 à 14h, 66 cas confirmés d'infections à MPXV ont été rapportés par Santé publique France : 48 en Ile-de-France, 8 en Occitanie, 5 en Auvergne-Rhône-Alpes, 2 en Normandie, 1 dans les Hauts-de-France, 1 en Centre-Val-de-Loire et 1 en Provence-Alpes-Côte d'Azur [5]. Le dernier cas a concerné un personnel soignant.

## 2. Modes de transmission du MPXV

Jusqu'à présent, les modes de transmission du MPXV ont été essentiellement documentés lors d'épidémies survenues en Afrique à partir de contacts directs avec des liquides biologiques ou avec des lésions cutanées (vésicules) d'animaux infectés. Les contaminations sont également possibles par des griffures ou des morsures ainsi que par l'ingestion de viande de brousse infectée.

La transmission interhumaine peut résulter de contacts étroits avec des lésions cutanées (vésicules) ou muqueuses d'une personne malade (muqueuses buccales, génitales, conjonctives, voire cornée) ou de manière indirecte, après contact avec des objets ou matériels (litière, linge, vaisselle ...) récemment contaminés par des liquides biologiques. Les lésions muqueuses précèdent les lésions cutanées, ce qui pourrait expliquer que le MPXV soit transmis au début principalement par la salive et les gouttelettes respiratoires après un contact face à face prolongé, d'où le risque d'exposition de contacts étroits au cas [6]. Le risque de transmission par contact direct avec le sang semble limité compte tenu de la brièveté de la virémie : 1 à 2 jours précédant l'apparition des lésions muqueuses puis cutanées [7]. La transmission au cours de la grossesse, via le placenta ou au cours de l'accouchement lors de contacts avec les liquides biologiques est possible sans que le risque ait été bien quantifié.

## 3. Rappels virologiques

Le virus monkeypox (MPXV) ou virus de la variole du singe est un virus appartenant à la famille des *Poxviridae* et au genre *Orthopoxvirus*. Il s'agit d'un virus de grande taille (200 x 300 nm) à ADN double brin, donc relativement stable sur le plan génétique, doté d'une enveloppe assez résistante dans le milieu extérieur (à la différence des autres virus enveloppés). Ce virus est inactivé par l'hypochlorite de sodium, par les désinfectants ménagers (désinfectant respectant les normes de virucidie EN 14476 en condition de propreté) ou par une chaleur élevée (stérilisation par autoclave, incinération). Il est classé dans le groupe 3 selon la liste des agents biologiques pathogènes [8].

Deux clades de MPXV génétiquement distincts ont été décrits : le clade du bassin du Congo (Afrique centrale) et celui d'Afrique de l'Ouest. Le clade du bassin du Congo est plus prévalent que celui d'Afrique de l'Ouest et a été mis en évidence dans des cas de transmission interhumaine, à la différence de celui d'Afrique de l'Ouest, pour lequel la transmission était d'origine animale (pour les cas documentés) jusqu'en 2022 [9].

Sur le plan génétique, les données récentes disponibles pour quelques cas autochtones observés en 2022 au Royaume-Uni indiquent que le virus appartient au clade d'Afrique de l'Ouest [10].

## 4. Diagnostic virologique

### 4.1. Diagnostic direct

Le diagnostic de l'infection par un orthopoxvirus repose sur la réalisation d'un test PCR (réaction en chaîne par polymérase), qui détecte la présence de l'ADN viral.

- Les prélèvements préférentiels à réaliser sont cutanés (prélèvement de la croûte d'une vésicule ou écouvillonnage de la lésion) et sont ensuite conservés dans un milieu de transport viral. Le prélèvement de la vésicule en elle-même est préférable au regard de la charge virale récupérée, mais allonge le temps de traitement de l'échantillon par rapport à un prélèvement cutané sur écouvillon. L'écouvillon avec milieu de transport est à privilégier dans le cadre de la présente alerte. La biopsie est possible dans des cas particuliers pour les lésions sèches de type macule ou papule.
- Le prélèvement oro-pharyngé est intéressant dans la phase prodromique ou au début de l'éruption et fait partie des prélèvements encouragés en supplément par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) [11].
- Le diagnostic par recherche du virus dans le sang est moins performant compte-tenu de la brièveté de la virémie (1 à 2 jours) avant les lésions muqueuses et cutanées.

Outre le MPXV, plusieurs espèces appartenant au genre *Orthopoxvirus* peuvent infecter l'homme et notamment le virus de la variole, le virus cowpox et le virus de la vaccine. Le diagnostic virologique se fait en deux étapes :

- une première PCR de genre *Orthopoxvirus* permet de confirmer ou infirmer la présence d'un orthopoxvirus ;
- en cas de positivité de ce premier test, une deuxième PCR spécifique d'espèce permet de confirmer ou non la présence du génome de l'espèce MPXV et d'affirmer le diagnostic ;
- une confirmation de la présence de l'ADN du MPXV peut être réalisée à l'aide d'une troisième PCR spécifique de clade permettant de déterminer le clade d'origine du virus, Afrique de l'Ouest ou Afrique centrale (clade du bassin du Congo).

Deux autres méthodes de diagnostic direct peuvent être proposées par les laboratoires de référence et notamment par le Centre National de Référence (CNR) des orthopoxvirus localisé à Brétigny-sur-Orge (placé sous le contrôle du Ministère de la Défense) en complément du diagnostic moléculaire mais ne sont pas adaptées au diagnostic rapide :

- l'isolement du virus sur culture cellulaire est possible en laboratoire de biosécurité de niveau 3 (LSB3), à partir de l'échantillon clinique ; l'observation d'un effet cytopathique est caractéristique de l'infection virale ;
- la microscopie électronique est réalisée à partir d'une biopsie cutanée ; cette méthode, qui requiert un personnel spécialisé, sert à détecter la présence de grands virions rectangulaires en forme de « mûre » caractéristiques des orthopoxvirus mais ne permet pas d'identifier l'espèce.

### 4.2. Diagnostic indirect

La spécificité du diagnostic sérologique des orthopoxvirus est médiocre compte tenu de la communauté antigénique de cette famille de virus d'une part, et de la vaccination antivariolique d'une partie de la population mondiale jusque dans les années 1980 d'autre part. La détection des anticorps ne permet pas de distinguer une infection à virus cowpox d'une infection à MPXV, en raison de la reconnaissance croisée par les anticorps de tous les orthopoxvirus. La sérologie n'est donc pas une méthode adaptée pour le diagnostic de routine de l'infection à MPXV.

## 5. Données sur la persistance du MPXV dans le corps humain

Il n'y a pas de données clairement établies sur la persistance du MPXV dans le corps humain.

Dans une étude rétrospective observationnelle réalisée au Royaume-Uni et publiée en 2022 [12], les auteurs ont étudié sept patients diagnostiqués entre 2018 et 2021 (4 hommes et 3 femmes) ; trois d'entre eux ont contracté le MPXV au Royaume-Uni, dont un professionnel de santé. Les données relevées comportaient la virémie, la détection prolongée de l'ADN du virus MPXV dans les écouillons des voies respiratoires supérieures et un patient (n°2) présentait un abcès des tissus profonds au niveau duquel le génome du MPXV a été détecté par PCR.

Cinq des 7 patients ont passé plus de 3 semaines (intervalle de 22 à 39 jours) en isolement en raison d'une positivité prolongée de la PCR :

- Les patients 1 et 4 ont présenté des lésions inguino-scrotales ulcéreuses persistantes positives par PCR MPXV pendant plusieurs semaines après la disparition de la virémie et la guérison des autres lésions cutanées (respectivement 27 et 39 jours) Aucun autre agent pathogène n'a été identifié dans ces lésions par des cultures bactériennes de routine.
- Le patient 2 est resté virémique pendant 23 jours, jusqu'au drainage de son abcès à la cuisse.
- Pour le patient 3, les écouillonnages des voies respiratoires supérieures sont restés positifs en PCR MPXV jusqu'au 41<sup>ème</sup> jour de maladie tandis que la virémie a persisté pendant 29 jours.
- Pour la patiente 6, les écouillonnages des voies respiratoires supérieures ont été positifs jusqu'au 18<sup>ème</sup> jour de la maladie.

Trois patients ont été traités par brincidofovir (200 mg une fois par semaine par voie orale) ; tous ont développé une augmentation des transaminases entraînant l'arrêt du traitement. Un patient traité par tecovirimat (200 mg deux fois par jour pendant 2 semaines par voie orale) n'a manifesté aucun effet indésirable ; il a présenté une durée d'excrétion virale et une durée de maladie plus courtes (10 jours d'hospitalisation) par rapport aux six autres patients. Un patient a présenté une légère rechute 6 semaines après sa sortie de l'hôpital. Les 7 patients ont guéri sans séquelles.

Les auteurs soulignent les limites de l'étude du fait de sa nature observationnelle, du petit nombre de cas rapportés et de l'incapacité à confirmer les résultats de PCR positives par des tests de culture virale pouvant seuls démontrer l'excrétion continue d'un virus viable. Ils concluent néanmoins que l'excrétion prolongée de l'ADN viral dans les voies respiratoires supérieures et parfois dans le sang après la résolution des lésions cutanées doit remettre en question les mesures actuelles de prévention et de prise en charge des infections du fait d'une possible persistance de l'ADN viral dans le sang et les sécrétions respiratoires bien au-delà de la disparition de l'éruption.

Ces travaux préliminaires soulignent la nécessité de poursuivre les investigations physiopathologiques afin de mieux cerner la cinétique de l'excrétion virale dans les différents compartiments tissulaires et notamment au niveau sanguin.

## 6. Procédures d'inactivation des virus

Dans une étude publiée en 2005 [13], des titres élevés de virus pathogènes ou à diffusion hématogène, appartenant à plus de 10 familles virales différentes, ont été ajoutés à des concentrés de plaquettes provenant d'un donneur unique, contenant  $3 \times 10^{11}$  à  $6 \times 10^{11}$  plaquettes dans environ 300 ml d'une solution à 35% de plasma et 65% de solution de conservation de plaquettes. L'inactivation des virus dans les concentrés plaquettaires a été évaluée après traitement photochimique par l'amotosalen en présence de lumière ultraviolette de longueur d'onde élevée (UV-A). Les virus enveloppés ont tous été sensibles à l'inactivation par traitement photochimique, y compris le virus de la vaccine utilisé comme modèle d'orthopoxvirus (abattement du titre viral de plus de  $4,7 \log_{10}$ ), tandis que les virus non enveloppés ont montré un niveau d'inactivation variable.

Les auteurs concluent que le traitement des concentrés de plaquettes combinant l'amotosalen et les UV-A permet d'inactiver très efficacement l'ensemble des virus enveloppés potentiellement présents dans les produits sanguins, et notamment les orthopoxvirus.

Il convient de rappeler que ce mode d'inactivation est appliqué systématiquement en France aux concentrés plaquettaires ainsi qu'à une partie des unités de plasma à usage thérapeutique, le reste étant sécurisé par quarantaine.

Concernant les médicaments dérivés du plasma, ils comportent dans leur procédé de fabrication des étapes qui peuvent être considérées comme efficaces au regard de la clairance des *Poxviridae* dont le MPXV.

## 7. Recommandations internationales sur la prévention des risques de transmission du MPXV par les produits issus du corps humain

### 7.1. Recommandations de l'European Center for Disease Control (ECDC)

Dans un document publié le 23 mai 2022, l'ECDC indique qu'aucun cas de transmission du MPXV par des substances d'origine humaine n'a été documenté, bien que des cas de transmission materno-fœtale du virus pendant la grossesse aient été signalés et que des études chez des animaux aient montré la présence de virus dans le sang, les tissus et les organes d'animaux infectés.

Si l'existence d'une ADNémie est bien établie au cours de l'infection à MPXV, sa durée moyenne n'est pas clairement définie. De plus, il n'existe pas de données sur l'existence d'une virémie au cours des potentielles infections asymptomatiques. Selon l'ECDC, malgré le caractère très limité des données concernant cette virémie, il est probable que le MPXV soit transmissible par des produits d'origine humaine, ce que corrobore l'étude toute récente (mai 2022) de Adler et al., détaillée plus haut [12].

En conséquence, l'ECDC préconise que tous les donneurs potentiels de produits issus du corps humain soient soigneusement interrogés concernant les contacts avec des cas confirmés ou suspectés de monkeypox, ou des animaux infectés ou la notion de voyage dans les zones africaines d'endémie [14]. Dans le cas des donneurs décédés, il est recommandé de recueillir les données sur les antécédents médicaux en relation avec ces facteurs de risque. De plus, étant donné que la phase prodromique du monkeypox peut varier de 1 à 4 jours et que les symptômes sont volontiers non spécifiques et légers ou absents, un examen attentif de tout signe possible d'infection doit être effectué, même après l'expiration de la période de report (au moins 21 jours à compter du dernier jour d'exposition). Cet examen ne doit pas négliger des signes légers et non spécifiques comme des maux de tête, de la fatigue ou des lésions cutanées ano-génitales.

Au total, l'ECDC recommande que les contacts étroits d'un cas d'infection à MPXV soient exclus des dons de sang, d'organes ou de moelle osseuse pendant au moins 21 jours à compter du dernier jour d'exposition [15].

### 7.2. Recommandations de l'OMS

Dans sa mise à jour du 29 mai 2022, l'OMS précise que les contacts de cas d'infection à MPXV même asymptomatiques ne doivent pas donner de sang, de cellules, de tissus, d'organes, de lait maternel ou de sperme durant toute la période pendant laquelle ils font l'objet d'une surveillance (auto-surveillance ou surveillance par un personnel de santé) [16].

## 8. Argumentaire

Le HCSP a pris en compte les éléments suivants que l'on peut classer en éléments plutôt préoccupants ou plutôt rassurants :

### Éléments préoccupants :

- L'infection à MPXV doit être considérée comme une maladie émergente en dehors des zones traditionnelles d'endémie (Afrique).
- Les connaissances sur la transmission du MPXV restent parcellaires et proviennent essentiellement d'études réalisées en Afrique où la transmission interhumaine est très minoritaire.
- La dynamique de l'épidémie demeure inconnue, même si le nombre de cas rapportés a cru de façon assez spectaculaire en un mois (quelques cas début mai à un millier de cas début juin au niveau mondial).
- Il existe également de nombreuses inconnues sur l'origine et les modalités de la contamination, de même que sur la physiopathologie de la maladie.
- La prédominance de la transmission interhumaine à partir des cas symptomatiques reste une observation majeure dans le cadre du présent épisode.
- Le portage viral prolongé, avec contagiosité au moins jusqu'à guérison totale des lésions cutanées (au minimum 3 semaines) et sans doute au-delà [12] doit être pris en considération dans le cadre de l'utilisation de PCH.
- L'absence en l'état des connaissances de cas rapporté de transmission du MPXV par le sang et les autres PCH ne peut pas être considérée comme un élément rassurant du fait des connaissances limitées de cette pathologie et de l'absence d'exploration de certains compartiments, à commencer par la sphère ano-génitale (sperme et sécrétions vaginales notamment).
- La gravité des infections à orthopoxvirus chez les immunodéprimés doit conduire à une extrême prudence sur les indications de greffes d'organes ou de cellules-souches hématopoïétiques en cas de suspicion d'infection à MPXV chez le donneur [17,18].

### Éléments rassurants :

- Il semble avéré que la contagiosité est nulle pendant la période d'incubation par voie respiratoire, même si l'existence même et la fréquence des formes asymptomatiques restent inconnues.
- La réalisation d'un test PCR spécifique est la clé pour confirmer le diagnostic clinique. Il s'agit d'un argument de certitude assez facile et rapide à mettre en œuvre.
- Les questionnaires utilisés pour la sélection des donneurs de sang, outre les notions de voyage récent et de multi-partenariat sexuel, comportent au moins trois questions qui englobent les facteurs de risque liés à une infection à MPXV, même si cette pathologie n'est pas nommément désignée :
  - présence d'un syndrome infectieux en cours d'évolution ou dans les 15 jours précédents,
  - présence d'une lésion ou d'une infection de la peau dans les 15 jours précédents,
  - contact avec une personne ayant une maladie contagieuse au cours du dernier mois).

## 9. Le HCSP recommande :

### 9.1. Pour les donneurs de produits du corps humain (PCH) vaccinés

Les personnes contacts ayant reçu le vaccin Imvanex® dit de 3<sup>ème</sup> génération (vaccin vivant non réplicatif dans l'organisme humain) possédant une autorisation de mise sur le marché européenne, seul vaccin recommandé en France par la Haute Autorité de santé, **sont exclus du don de PCH pendant une période de 4 semaines** après la dernière dose de vaccin, indépendamment des autres mesures de prévention s'il s'agit de sujets exposés au MPXV. Si un sujet vacciné devenait à nouveau cas-contact, il doit faire l'objet d'un ajournement de 21 jours à partir de la date du dernier contact.

### 9.2. Pour les dons de sang et de produits dérivés du sang

- Les personnes ayant eu une infection confirmée pour le MPXV font l'objet d'un **ajournement de 42 jours** (correspondant à 2 fois la période maximale d'incubation), à partir de la date de début des signes cliniques.
- Les personnes identifiées comme cas-contact d'un cas confirmé, probable ou suspect (définition des cas en annexe 3) font l'objet d'un **ajournement de 21 jours** à partir de la date du dernier contact.
- Les personnels de collecte doivent faire l'objet d'une information *ad hoc* pour les alerter sur cette nouvelle émergence et les sensibiliser à identifier les facteurs de risque des donneurs en se basant sur le questionnaire pré-don. Des questions orales supplémentaires doivent être posées au donneur au moindre doute, notamment en rapport avec un contact à risque avec une personne ayant présenté une éruption vésiculeuse.
- Le donneur doit être informé sur la nécessité de signaler toute infection ou tout symptôme évocateur (fièvre, éruption cutanée) survenant au décours de l'acte de don, afin de placer en quarantaine les produits sanguins non consommés jusqu'à réalisation d'un test PCR MPXV permettant de classer le cas.

### 9.3. Pour les dons d'organes, de tissus et de cellules

- Cas des donneurs présentant une infection confirmée, probable ou suspectée par le MPXV et des personnes identifiées comme cas-contact d'un cas confirmé, probable ou suspect de MPXV :
  - o Cas des donneurs vivants d'organes et de tissus :
    - Pour les donneurs présentant une infection confirmée, probable ou suspectée par le MPXV : **ajournement de 42 jours**, à partir de la date de début des signes cliniques.
    - Pour les donneurs identifiés comme cas-contact d'un cas confirmé, probable ou suspect : **ajournement de 21 jours** à partir de la date du dernier contact.
  - o Cas des donneurs de cellules-souches hématopoïétiques (CSH) :
    - Pour les donneurs présentant une infection confirmée, probable ou suspectée par le MPXV : **ajournement de 42 jours**, à partir de la date de début des signes cliniques.
    - Pour les donneurs identifiés comme cas-contact d'un cas confirmé, probable ou suspect : **ajournement de 21 jours** à partir de la date du dernier contact.

- Si la greffe ne peut être différée, effectuer une PCR orthopoxvirus sur sang ; le résultat devra être disponible avant le prélèvement.
- Cas des donneurs d'organes, de tissus ou de cellules décédés : une enquête sur les antécédents cliniques et biologiques (notion d'infection confirmée, probable ou suspectée de MPXV ou de cas-contact d'un cas confirmé, probable ou suspect) et examen clinique à la recherche d'une éruption cutanée évocatrice doivent être mis en œuvre. En cas d'éléments en faveur d'une infection à MPXV : **exclusion définitive**.
- En cas d'urgence vitale pour les dons d'organes (cœur et foie), il est recommandé d'effectuer une PCR orthopoxvirus sur sang, sous réserve d'être en capacité de fournir le résultat dans les délais impartis, et d'évaluer le rapport bénéfice/risque au cas par cas en fonction du résultat avec l'équipe de transplantation et le receveur ou son entourage.
- Cas des tissus viro-inactivés : même si la viro-inactivation est probablement efficace sur le MPXV il ne paraît pas souhaitable d'autoriser l'utilisation de tissus potentiellement infectés par cet agent compte tenu de l'absence de pénurie de ce type de greffons.

#### 9.4. Pour l'assistance médicale à la procréation (AMP) et la préservation de la fertilité

##### Pour l'AMP

- Les personnes ayant eu une infection confirmée par le MPXV sont **ajournées 42 jours**, à partir de la date de début des signes cliniques.
- Les personnes identifiées comme cas-contact d'un cas confirmé, probable ou suspect (définition des cas en annexe 3) sont **ajournées 21 jours** à partir de la date du dernier contact.

##### Pour la préservation de la fertilité

De façon générale, il convient de reporter le prélèvement chaque fois que cela est possible. En cas d'impossibilité de retarder la procédure, il convient d'effectuer le prélèvement, de le congeler dans des paillettes (gamètes) ou des cryotubes (tissus germinaux) haute sécurité thermoscellés et de pratiquer un test PCR orthopoxvirus au moment de la décongélation. Il n'est pas nécessaire de réaliser ce processus dans un centre bénéficiant d'un agrément en matière de risque viral.

#### 9.5. Pour l'allaitement à visée thérapeutique

Compte tenu de l'absence d'impact sur l'approvisionnement en lait maternel à visée thérapeutique, un **ajournement respectif de 42 jours et 21 jours** est préconisé pour les cas d'infection à MPXV et les contacts.

**Ces recommandations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de publication de cet avis, peuvent évoluer en fonction de l'actualisation des connaissances et des données épidémiologiques.**

*Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du Haut Conseil de la santé publique.*

*Validé le 9 juin 2022 par le Président du Haut Conseil de la santé publique.*



## Références

1. Haut Conseil de la Santé Publique. Conduite à tenir autour d'un cas suspect, probable ou confirmé d'infection à Monkeypox virus. Rapport de l'HCSP. Paris; 2022. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1212>
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2022 monkeypox and orthopoxvirus outbreak global map. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: multistate outbreak of monkeypox - Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2003;52:561-4.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: multistate outbreak of monkeypox - Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2003;52:642-6.
5. Santé publique France. Cas de monkeypox : point de situation au 7 juin 2022. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/cas-de-monkeypox-point-de-situation-au-7-juin-2022>
6. Organisation mondiale de la santé. Variole du singe (Orthopoxvirose simienne). Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
7. Moore M, Zahra F. Monkeypox. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574519/>
8. Légifrance. Arrêté du 16 novembre 2021 fixant la liste des agents biologiques pathogènes.
9. Sklenovská N, Van Ranst M. Emergence of monkeypox as the most important orthopoxvirus infection in humans. Front Public Health 2018;6:241.
10. World Health Organisation. Monkeypox - United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland. Disponible sur: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON383>
11. World Health Organisation. Laboratory testing for the monkeypox virus: Interim guidance. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-MPX-laboratory-2022.1>
12. Adler H, Gould S, Hine P, et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK [published online ahead of print, 2022 May 24] [published correction appears in Lancet Infect Dis. 2022 May 26;:] [published correction appears in Lancet Infect Dis. 2022 Jun 2;:]. Lancet Infect Dis. 2022;S1473-3099(22)00228-6.
13. Lin L, Hanson CV, Alter HJ, Jauvin V, Bernard KA, Murthy KK, et al. Inactivation of viruses in platelet concentrates by photochemical treatment with amotosalen and long-wavelength ultraviolet light. Transfusion. 2005;45:580-90.
14. Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, et al. The changing epidemiology of human monkeypox. A potential threat. A systematic review. PLoS Negl Trop Dis. 11 févr 2022; 16(2):e0010141. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8870502/>

15. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment: Monkeypox multi-country outbreak 2022. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Monkeypox-multi-country-outbreak.pdf>
16. Organisation Mondiale de la Santé. Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries: Update 2022. Disponible sur: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON388>
17. Gazzani P, Gach JE, Colmenero I, et al. Fatal disseminated cowpox virus infection in an adolescent renal transplant recipient. *Pediatr Nephrol.* 2017; 32:533-6.
18. Wendt R, Tittelbach J, Schrick L, et al. Generalized cowpox virus infection in an immunosuppressed patient. *Int J Infect Dis.* 2021;106:276-8

## Annexe 1 : saisine de la Direction générale de la santé

**De :** SALOMON, Jérôme (DGS)

**Envoyé :** mercredi 18 mai 2022 17:03

**À :** HCSP-SECR-GENERAL <[HCSP-SECR-GENERAL@sante.gouv.fr](mailto:HCSP-SECR-GENERAL@sante.gouv.fr)>; CHAUVIN, Franck

**Objet :** Saisine orthopoxvirus - priorisation Monkeypox

**Importance :** Haute

Monsieur le Président, cher Franck,

Un risque non négligeable d'importation de cas d'infection à Monkeypox sur notre territoire existe, comme l'illustrent les épisodes récents d'importation survenus aux Etats-Unis et au Royaume-Uni depuis des foyers endémiques africains. Le Royaume-Uni, d'ailleurs, connaît une augmentation du nombre de cas de Monkeypox ces dernières semaines, avec 4 nouveaux cas signalés ce jour, sans lien avec un voyage en Afrique ou avec les autres cas ou cas groupés d'ores et déjà identifiés. Des clusters ont été identifiés ce jour en Espagne et au Portugal.

Dans ce contexte et afin d'anticiper une éventuelle détection d'un cas sur le territoire national, je souhaite disposer de vos recommandations dans les meilleurs délais concernant les différents thérapeutiques disponibles (antiviraux, immunoglobulines spécifiques, plasmas hyper-immuns) contre le virus Monkeypox et la doctrine de recours à ces derniers (populations cibles, indications et contre-indications en cohérence avec la situation épidémique, priorisation etc.).

Je souhaiterais également, s'agissant spécifiquement du Monkeypox, que vous précisiez les mesures de précaution/prévention à mettre en place dans le cadre de la prise en charge d'un éventuel cas suspect ou confirmé en établissement de santé (mesures barrière, désinfection environnementale, isolement du patient etc.). Sur ce point, vous pourrez associer la mission COREB nationale qui a été saisie pour élaborer en urgence une fiche réflexe sur le Monkeypox à destination des professionnels de santé.

Enfin, je souhaiterais disposer de votre expertise sur les mesures de précaution à mettre en œuvre pour prévenir la transmission du virus dans les produits sanguins, les greffons et les autres produits et éléments du corps humain.

Au regard de la situation et dans le cadre de la priorisation de la saisine initiale (en PJ) votre avis pourra concerner dans un premier temps le risque spécifique Monkeypox et être ensuite complété s'agissant des autres orthopoxvirus.

Compte-tenu de la situation européenne très évolutive décrite en détails ce matin en RSS, un premier retour de votre part pour la fin de semaine est sollicité.

Je vous remercie encore pour votre mobilisation.

Bien à vous,  
Jérôme

**Professeur Jérôme SALOMON, MD, MPH, PhD**

**Directeur général de la Santé / General Director for Health**

[www.solidarites-sante.gouv.fr](http://www.solidarites-sante.gouv.fr)

**Annexe 2 : composition du groupe de travail**

Dominique CHALLINE, Hôpital Henri Mondor

Christian CHIDIAC, HCSP, Cs-MIME

Elisabeth NICAND, HCSP, Cs-MIME

Bruno POZZETTO, HCSP, Cs-MIME, pilote

Anne Marie ROQUE-AFONSO, CNR des hépatites A et E

Aliénor XHAARD, Hôpital Saint-Louis

**Membres de droit**

Marine CHUECA, CTSA

Claire DEVIENNE, ABM

Muriel FROMAGE, ANSM

Catherine FAUCHER, ABM

Stéphanie DIETERLE, ABM

Sophie LUCAS-SAMUEL, ABM

Isabelle MARTINACHE, ABM

Pascale RICHARD, EFS

Imad SANDID, ANSM

**Associations d'usagers**

Marion BRAKS, Renaloo

Edmond-Luc HENRY, AFH

**SG-HCSP**

Marc DURAND

Aminata SARR

### Annexe 3 : Définitions des cas proposées par Santé publique France

Les définitions suivantes ont été mises à jour le 25 mai 2022 et peuvent être évolutives, d'où la nécessité de vérifier leur actualisation sur le site de Santé publique France (SpF) <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-transmissibles-de-l-animal-a-l-homme/monkeypox/donnees/>.

#### 1. Définitions de cas

Un **cas suspect** est une personne ayant présenté :

- Une éruption vésiculeuse évocatrice de MKP2, précédée ou non d'une fièvre ressentie ou mesurée (>38°C) ; ou
- Une pneumonie ou encéphalite sans cause identifiée avec une histoire d'éruption vésiculeuse évocatrice de MKP en début de maladie.

Un **cas probable** d'infection par le virus MKP est une personne présentant une éruption vésiculeuse évocatrice de MKP2, précédée ou non d'une fièvre ressentie ou mesurée (>38°C), avec :

- au-moins l'une des expositions suivantes dans les 3 semaines précédant le début des signes :
  - Contact à risque avec un cas confirmé ou probable en France, ou un cas confirmé dans un autre pays ; ou
  - Retour d'un voyage en zone endémique ; ou
  - Partenaires sexuels multiples ou anonymes, quelle que soit l'orientation sexuelle ; ou
  - Homme ayant des rapports sexuels avec des hommes ;

**OU**

- un résultat positif en qPCR générique du genre Orthopoxvirus, sans exposition à risque identifiée.

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, et un résultat de séquençage partiel spécifique du virus MKP, ou
- un résultat positif en qPCR générique du genre Orthopoxvirus chez une personne présentant au moins l'une des expositions suivantes dans les 3 semaines précédant le début des signes :
  - Contact à risque avec un cas confirmé ou probable en France, ou un cas confirmé dans un autre pays ; ou
  - Retour d'un voyage en zone endémique ; ou
  - Partenaires sexuels multiples ou anonymes, quelle que soit l'orientation sexuelle ; ou
  - Homme ayant des rapports sexuels avec des hommes.

## **2. Définitions des personnes-contact**

### **Personne-contact à risque :**

Toute personne ayant eu un contact physique direct non protégé 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 partage d'ustensiles de toilettes, ou 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 à moins de 2 mètres pendant 3 heures** avec un cas probable ou confirmé symptomatique (ex. ami proche ou intime, 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

Avis produit par le HCSP

Le 9 juin 2022

**Haut Conseil de la santé publique**

**14 avenue Duquesne**

**75350 Paris 07 SP**

[www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)