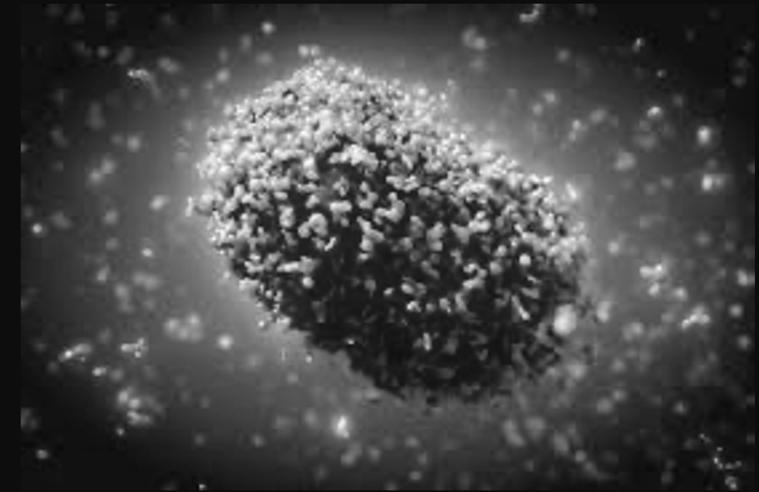


ASPECTS VIROLOGIQUES ET CLINIQUES DU MONKEYPOX EN AFRIQUE

AHUKA MUNDEKE Steve, MD, PhD

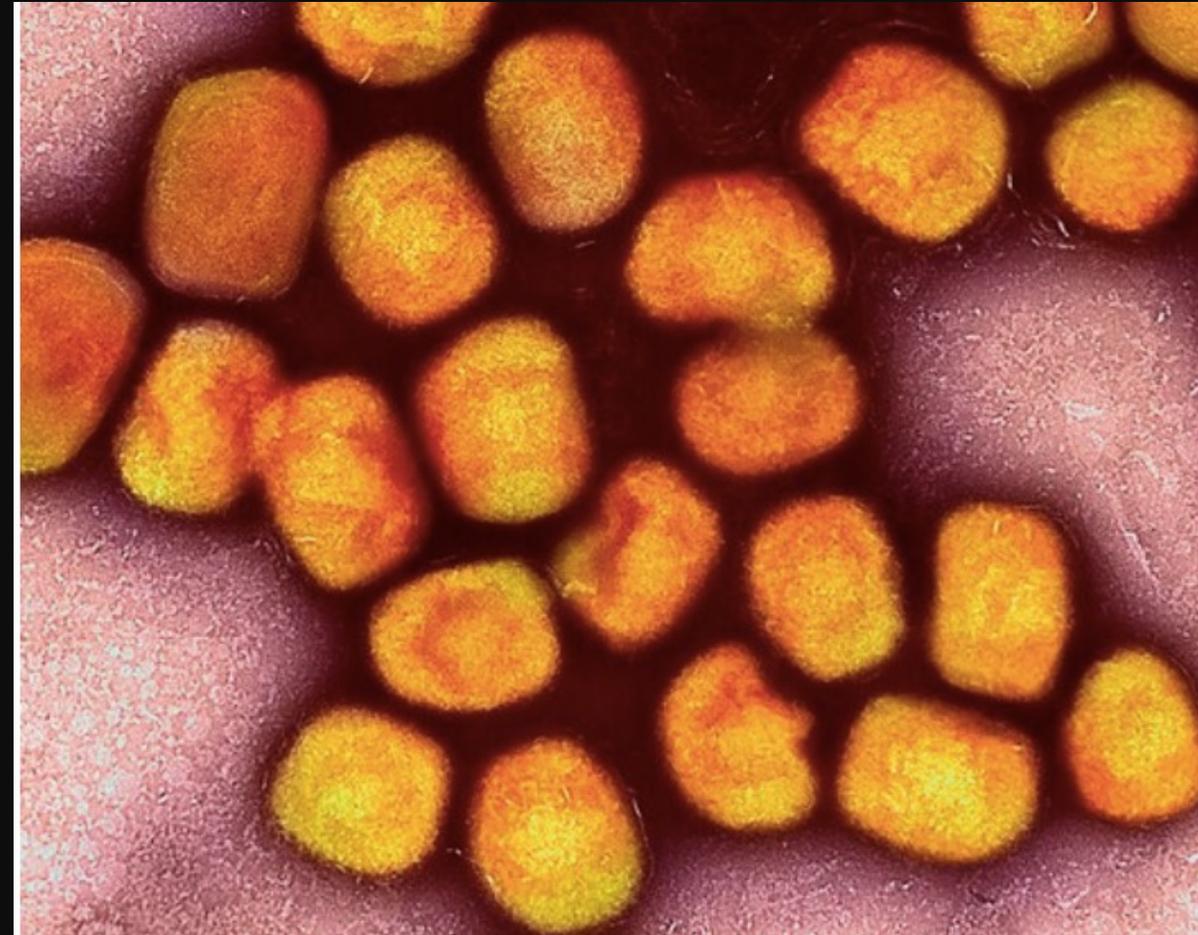
Département de Virologie INRB

Département Biologie médicale CUK, Faculté de médecine UNIKIN,



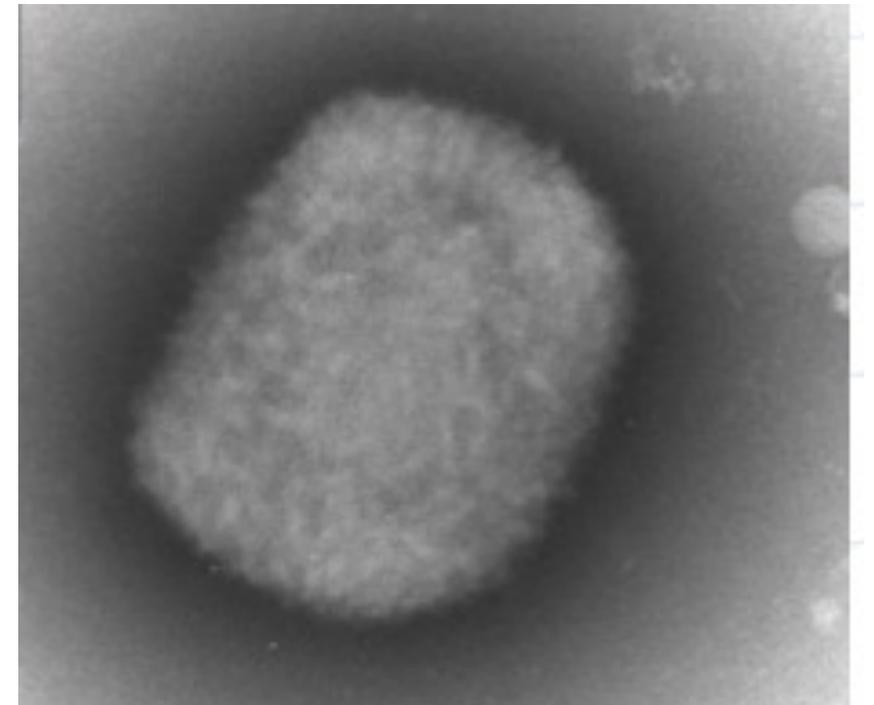
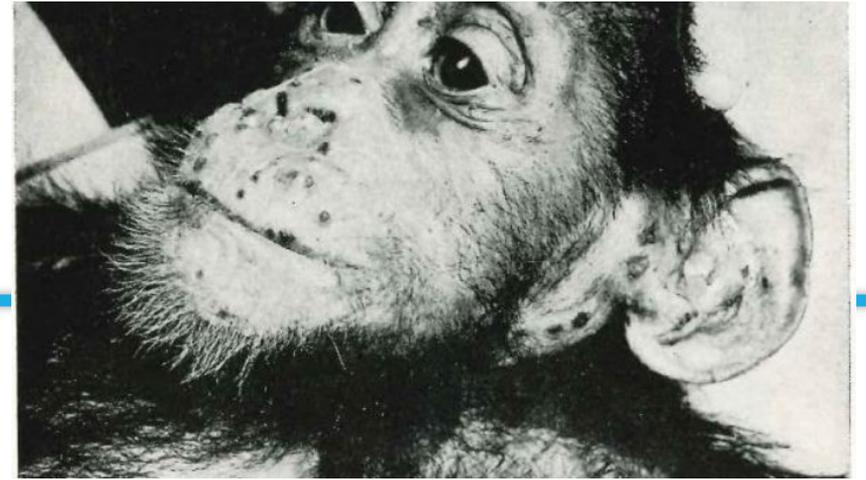
PLAN

- Historique
 - Aspects cliniques et complications
 - Aspects biologiques et virologiques
 - Diagnostic et traitement
 - Conclusion
-



Historique: Isolement du Virus

- 1958 : Virus isolé, en, chez des macaques (*Macacus fascicularis*) importés au Danemark (Copenhague)
- Certains de ces singes présentaient une éruption ressemblant à la variole humaine (*smallpox*).



Historique: Premier cas humain

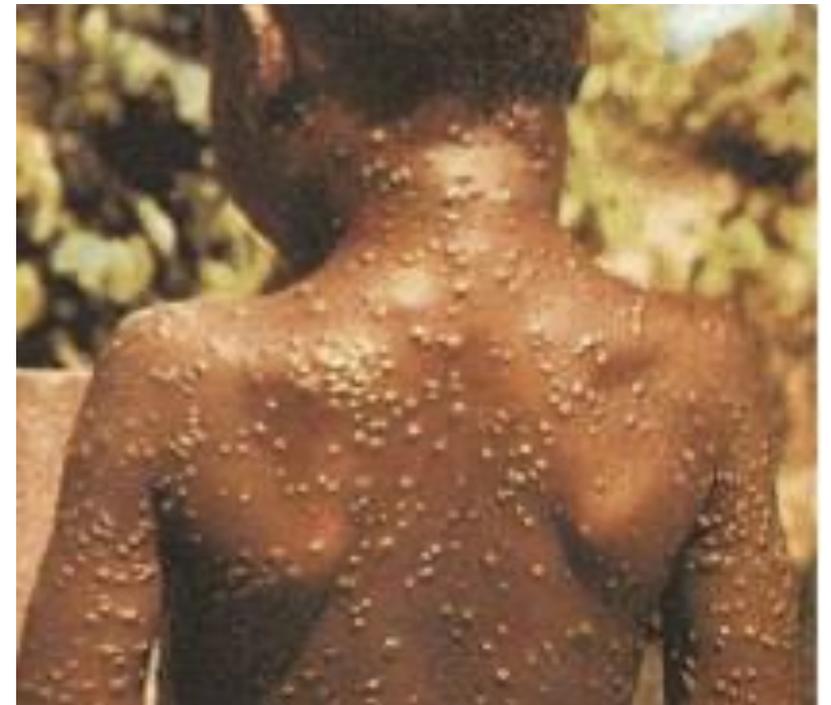
- 1970 : Premier cas humain détecté chez un enfant du village de Basankusu, province de l'Équateur, RDC,
- après l'éradication mondiale de la variole.

Bull. Org. mond. Santé } 1972, 46, 593-597
Bull. Wild Hlth Org.

A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo *

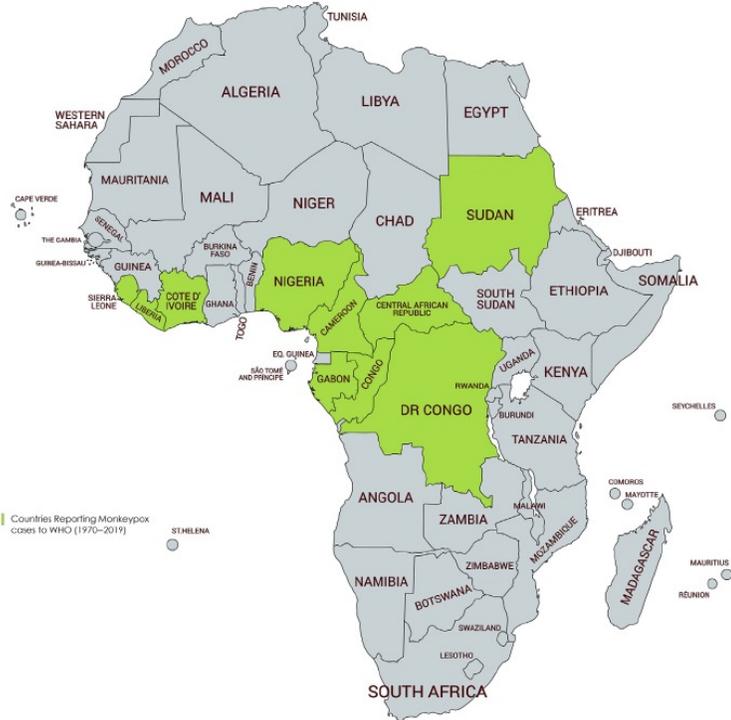
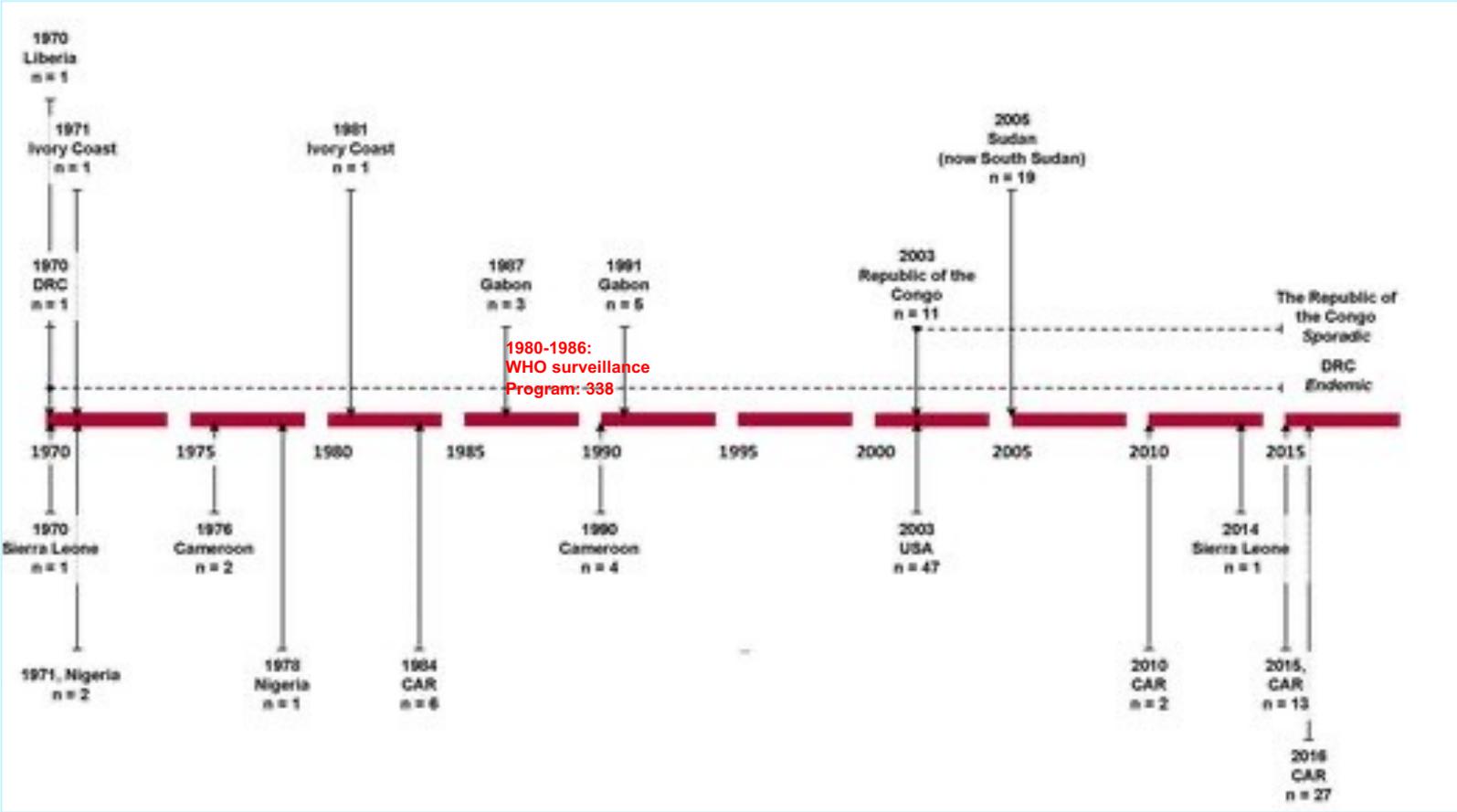
I. D. LADNYJ,¹ P. ZIEGLER,² & E. KIMA³

This paper presents clinical and epidemiological information on a patient with smallpox-like disease, from whom a monkeypox-like virus was isolated. The patient was the first recognized human monkeypox case in medical history.

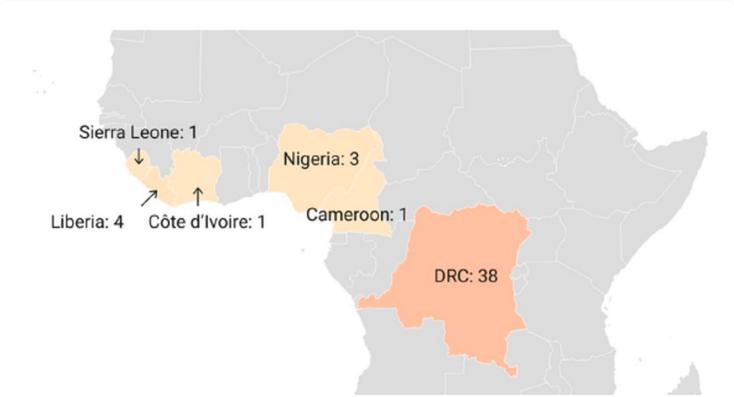


Historique: Evolution des cas en Afrique

MPX Surveillance Program



Evolution des cas en Afrique



1970-1979



1980-1989



1990-1999

Exportation hors du continent africain



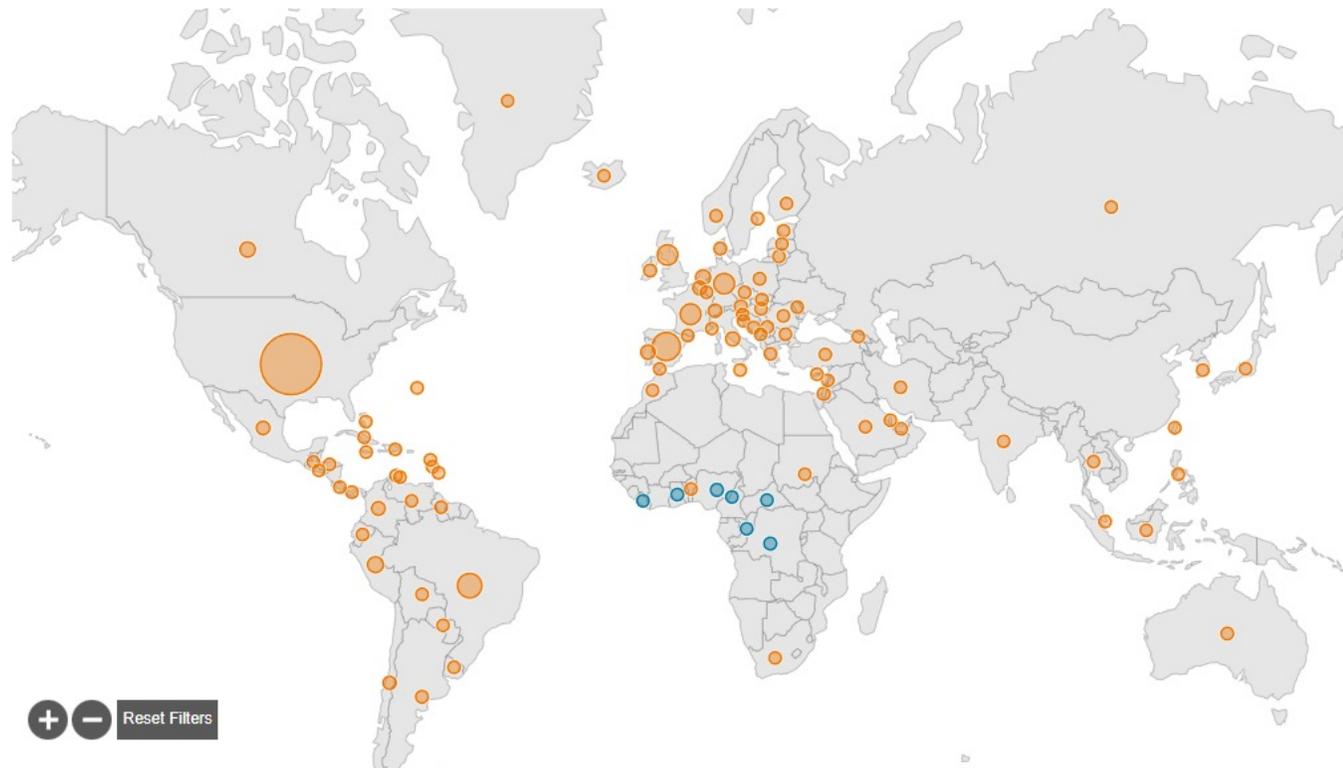
2000-2009

Exportation hors du continent africain



2010-2019

En 2022... Variole du Singe est devenue une USSPI



OMS a déclaré USSPI en fin juillet 2022

Mise à jour au 2 septembre 2022

Confirmed Cases

53,027
Total Cases

52,516
in locations that have not historically reported monkeypox

511
in locations that have historically reported monkeypox

Locations with cases

100
Total

93
Has not historically reported monkeypox

7
Has historically reported monkeypox

Legend

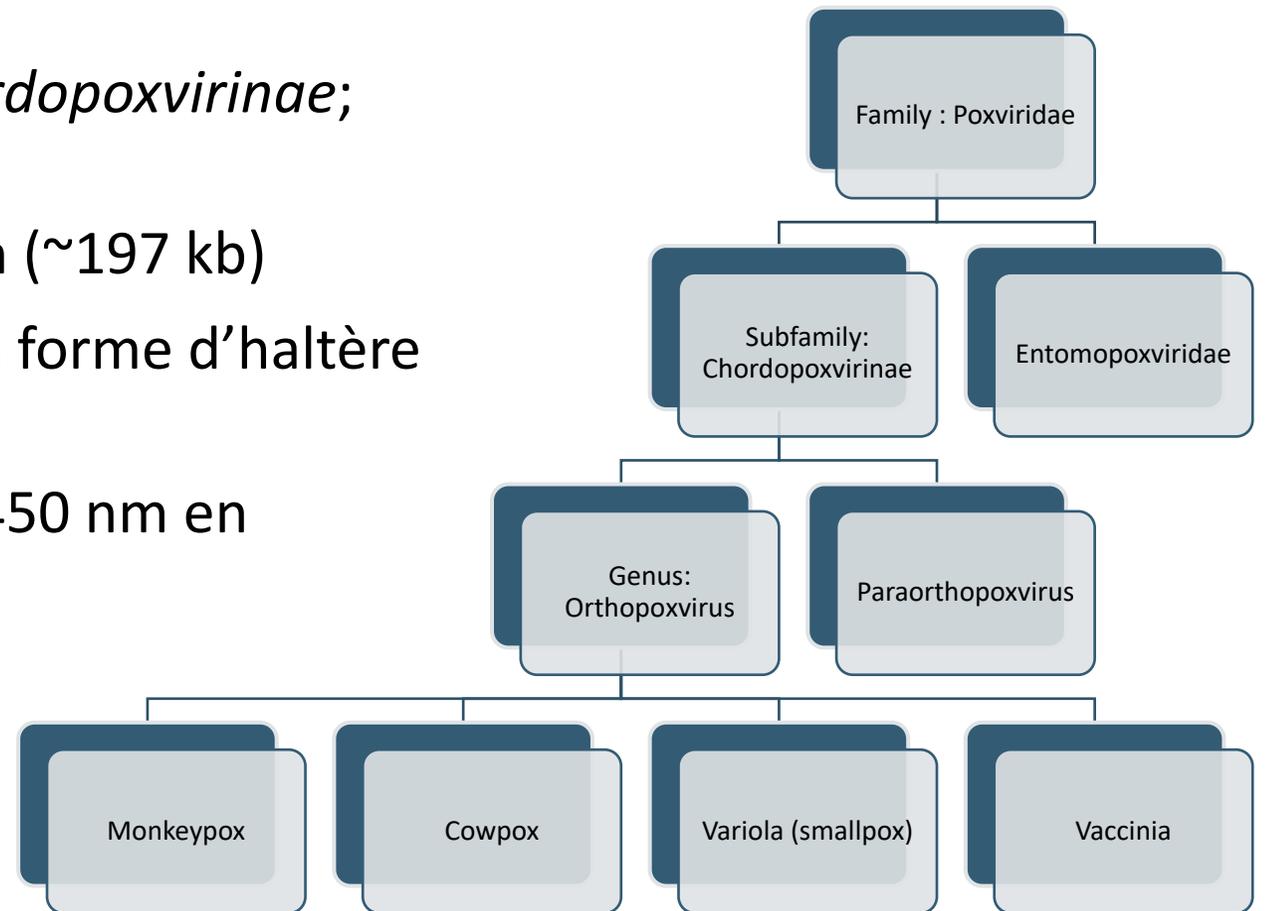
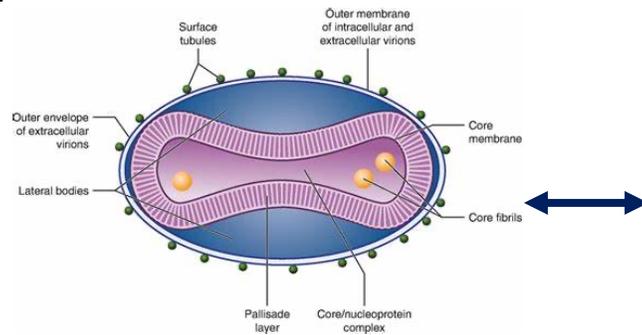
● Has not historically reported monkeypox

● Has historically reported monkeypox

<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>

Taxonomie et caractères généraux

- Family: *Poxviridae*; Subfamily: *Chordopoxvirinae*; Genus: *Orthopoxvirus*
- Virus enveloppé à ADN double brin (~197 kb)
- légèrement pléomorphe; noyau en forme d'haltère avec corps latéraux;
- 140-260 nm de diamètre par 220-450 nm en longueur



Transmission zoonotique

- L'infection humaine est causée par le contact avec des animaux infectés, tels que les cricétomes (rats de Gambie), les funisciures et les singes.
- L'infection résulte d'un contact direct avec le sang, les fluides corporels ou des lésions externes d'animaux infectés.
- La consommation de viande mal cuite d'animaux infectés est un facteur de risque.
- Dans la plupart des cas, l'origine n'est pas connue.

Espèces Hôtes à part l'homme

Cricétome de Gambie
Cricetomys gambianus *



Funisciure
Funisciurus sp. *



Photo : The Centers for Disease
and Prevention (CDC), États-Unis
Photo : 123rf

Graphiure
Graphiurus murinus *



Colobe
Colobus sp. **



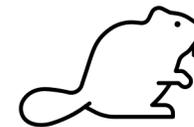
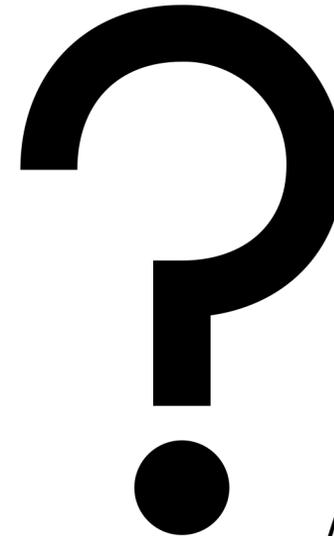
Héliosciure
Heliosciurus sp. *



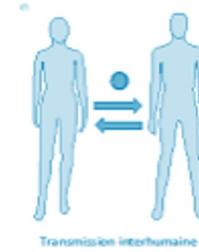
Mangabey enfumé
Cercocebus atys **



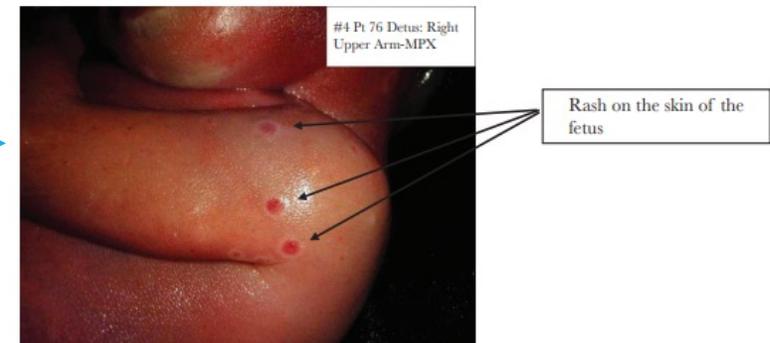
- Recherches sur le Réservoir continuant



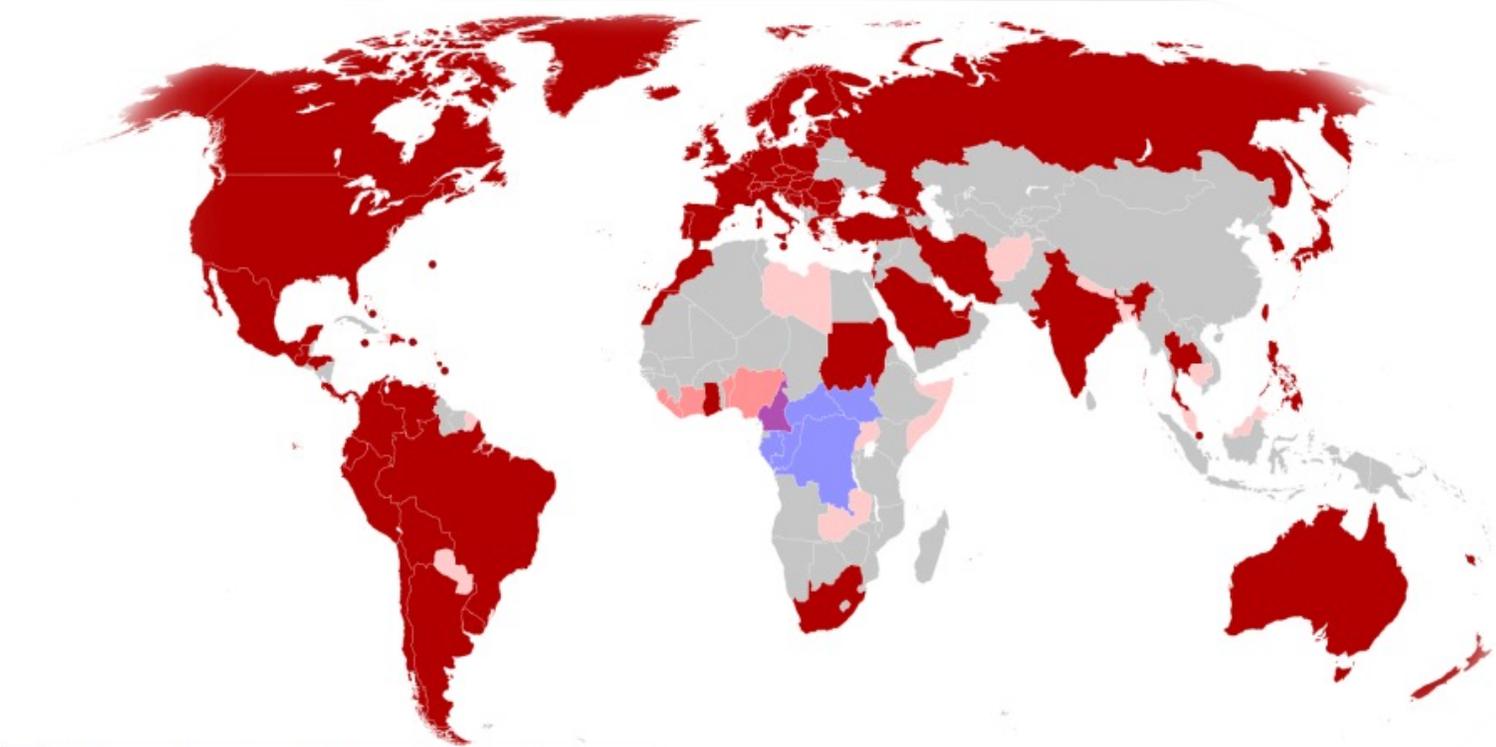
Transmission interhumaine



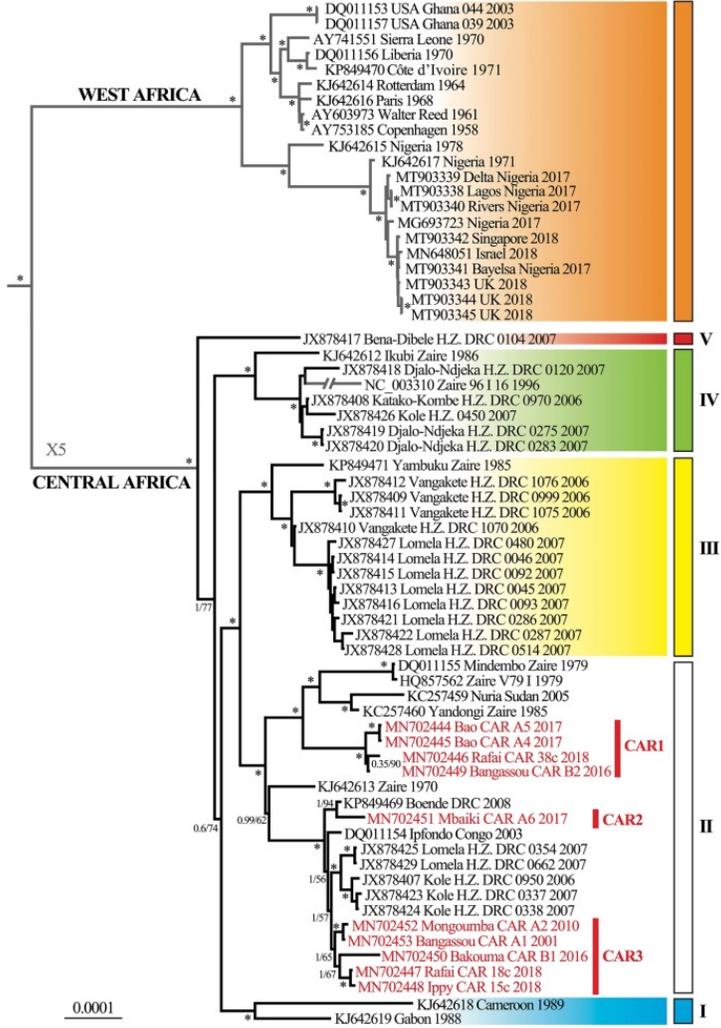
- contact rapproché avec des gouttelettes respiratoires infectieuses, des lésions cutanées ou des objets contaminés.
- Le personnel soignant et les proches des cas actifs sont particulièrement exposés au risque infectieux.
- La transmission interhumaine étant limitée, la plupart des épidémies ne concernent que quelques cas au sein des familles
- **Transmission sexuelle en Afrique ??**
- **Transmission verticale (mère au fœtus)** →
- **Transmission asymptomatique ?**



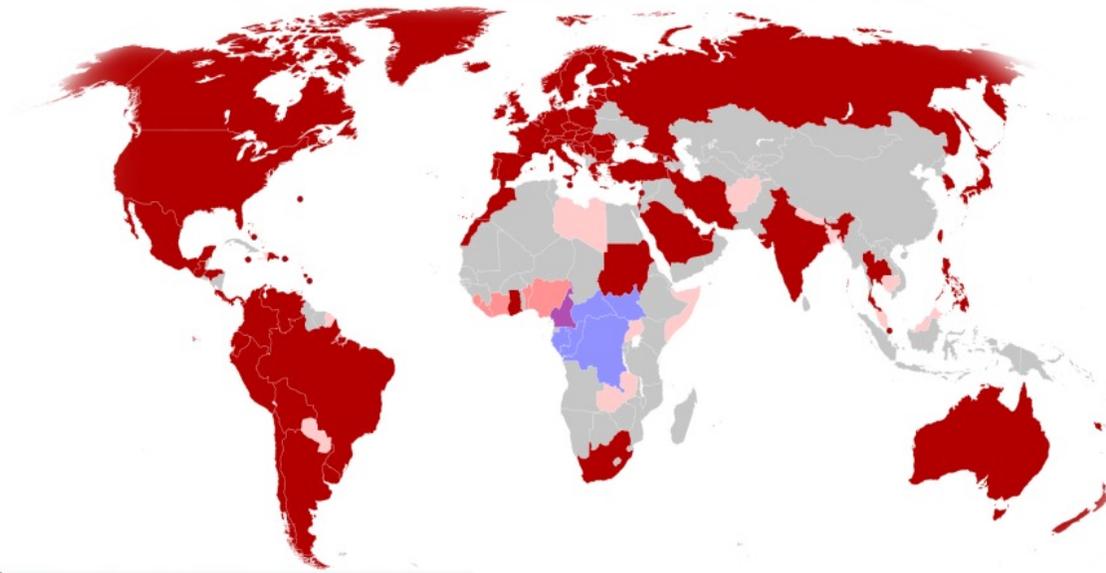
Deux principaux clades du virus de la variole de singe



- Clade endémique d'Afrique de l'Ouest
- Clade endémique du bassin du Congo (Afrique centrale)
- Deux clades enregistrés
- Foyer du clade ouest-africain en 2022
- Cas suspectés



Clades et sous-clades



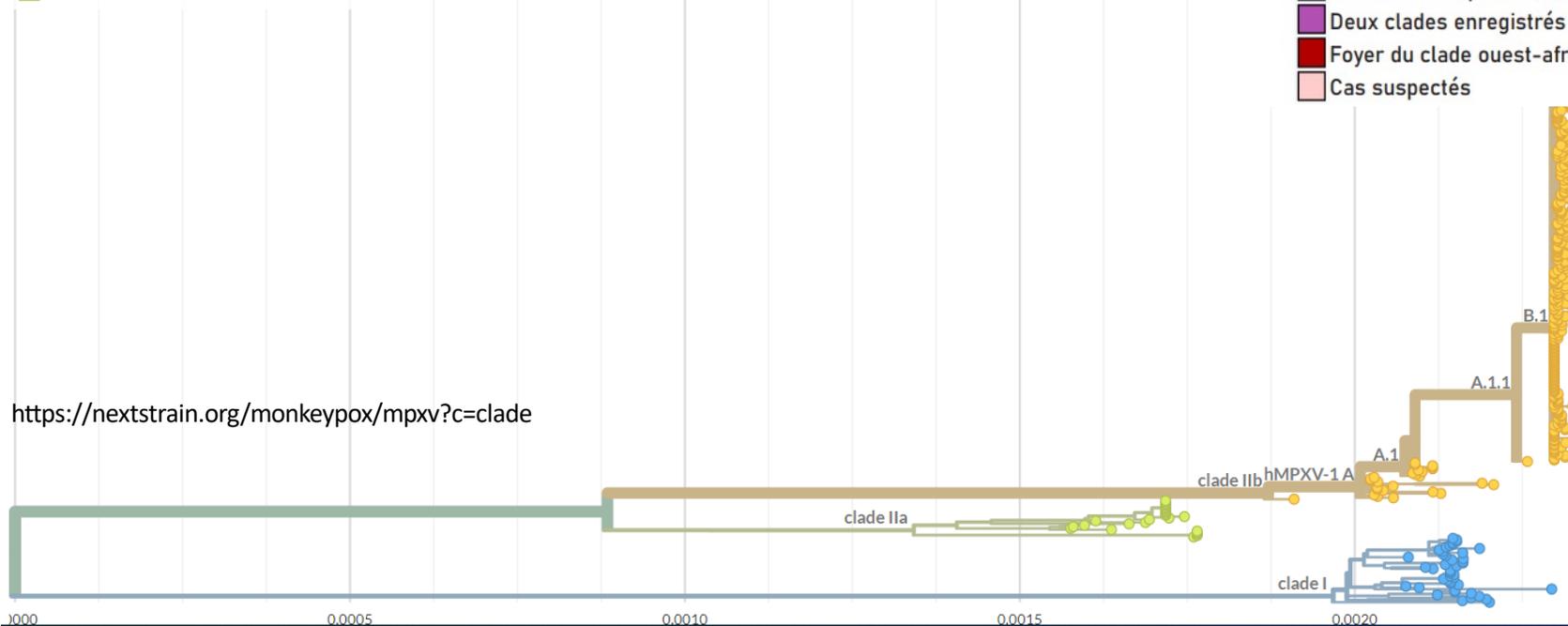
Genomic epidemiology of monkeypox virus

Développé avec nextstrain/monkeypox. Maintenu par Nextstrain team. Enabled by data from GenBank.

Visualisation de 448 des 448 génomes.

Phylogénie

Clade ^



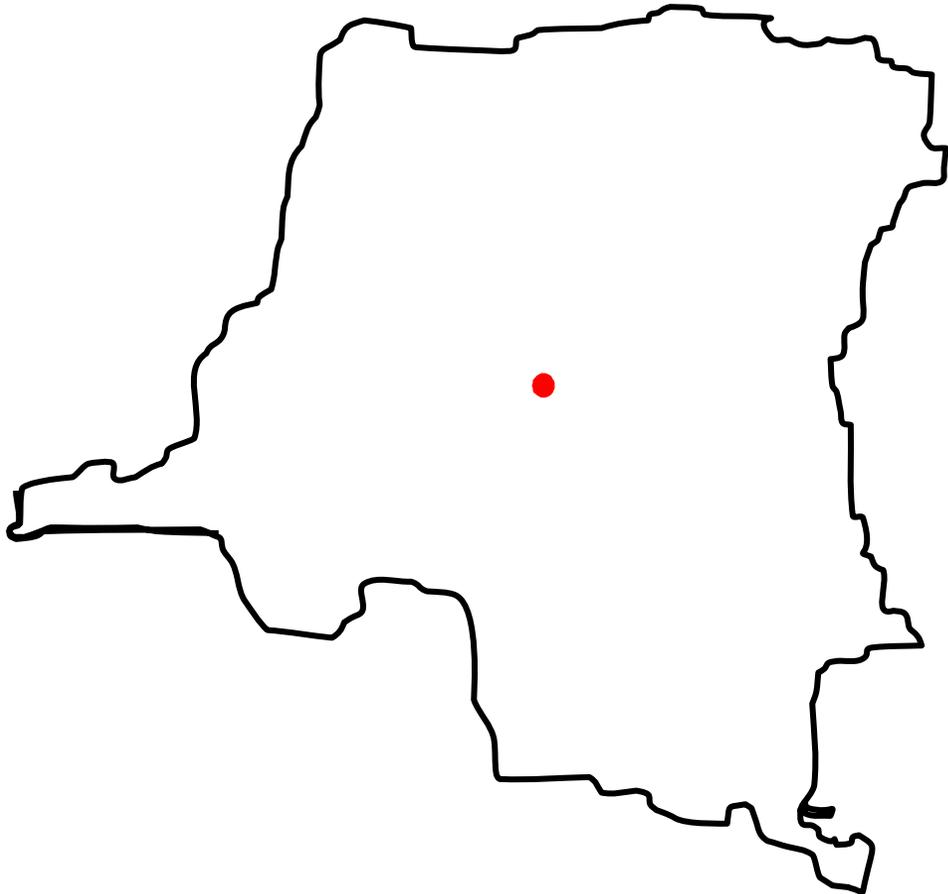
- Clade I : Congo Bassin
- Clade II : Afrique de l'Ouest
 - Sous - Clade IIa : souche initiale
 - Sous - Clade IIb : A émergé du clade IIa et responsable de l'actuelle flambée dans les pays non -endémiques

<https://nextstrain.org/monkeypox/mpxv?c=clade>

17 avril 2023

Module AFRANUM #11 : variole du singe

Station de Recherche de Monkeypox à Kole, Sankuru RDC (2008-2011)



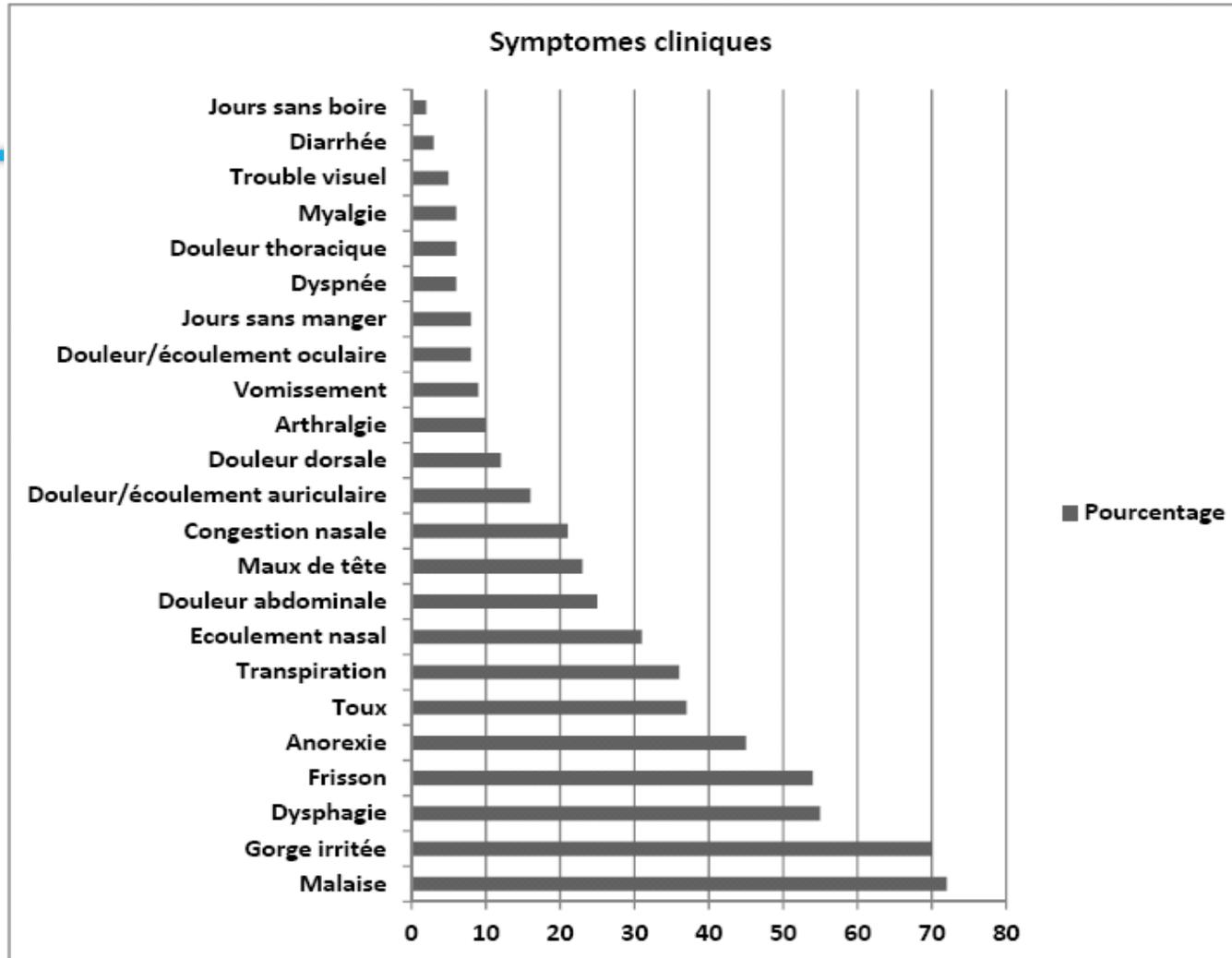
Placide Mbala

Description clinique , virologique des cas de Monkeypox dans une zone endemique de la RDC

Qui fait la variole de singe en Afrique?

Caractéristiques	Nombre de patients (%)
Sexe	
Masculin	63 (63%)
Féminin	37 (37%)
Tranche d'âge	
<10ans	37 (37%)
10-30ans	59 (59%)
>30ans	4 (4%)
Zone de Santé de provenance	
Bena-Dibele	12 (12%)
Dekese	9 (9%)
Kole	73 (73%)
Ototo	3 (3%)
Tshudi-Loto	3 (3%)
Histoire d'exposition	
Animal déjà mort ramassé en foret	23 (23%)
Viande lavée et préparée d'animal sauvage	79 (79%)
Viande crue d'un animal fraîchement tué	67 (67%)
Viande de singe	35 (35%)
Viande d'écureuil	39 (39%)
Viande de rat de Gambie ou autre rongeur	23 (23%)
Contact rapproché avec un individu infecté	32 (32%)
Vaccination antivariolique	
Oui	1 (1%)
Non	99 (99%)

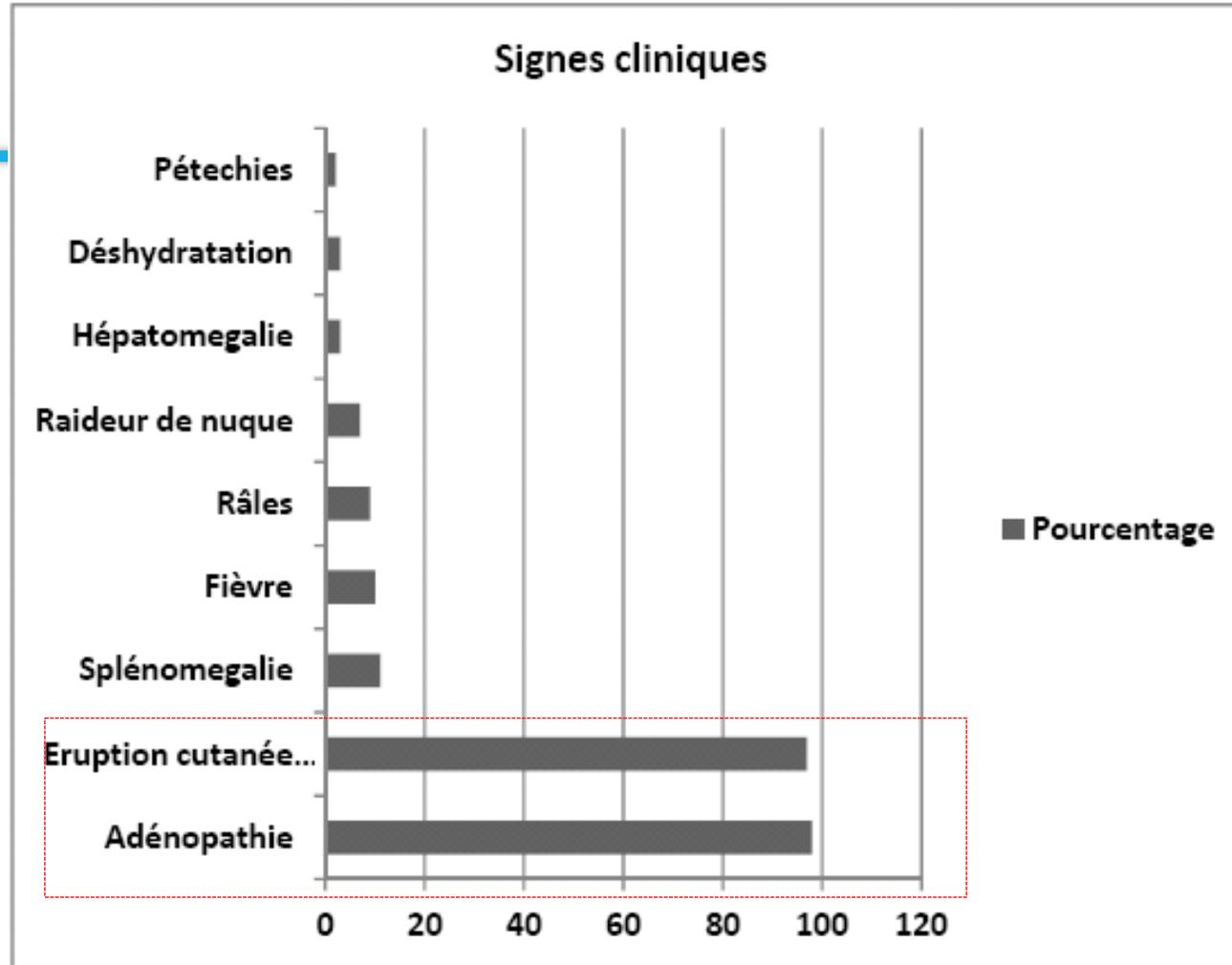
Symptômes Cliniques



Les symptômes cliniques retrouvés chez > de 40% des sujets sont:

- Anorexie (45%)
- Frisson (54%)
- Dysphagie (55%)
- Gorge irritée (70%)
- Malaise (72%)

Signes cliniques



Les signes cliniques les plus fréquents sont:

- Adénopathies (98%) dont localisation cervicale (79%)
- Eruptions cutanées varioliformes (97%)

Formes Cliniques de MPX



Forme grave (plus de 250 lésions cutanées) (39%)



Forme modérée (26 à 100 lésions cutanées) (25%)



Forme sévère (101 à 250 lésions cutanées) (26%)



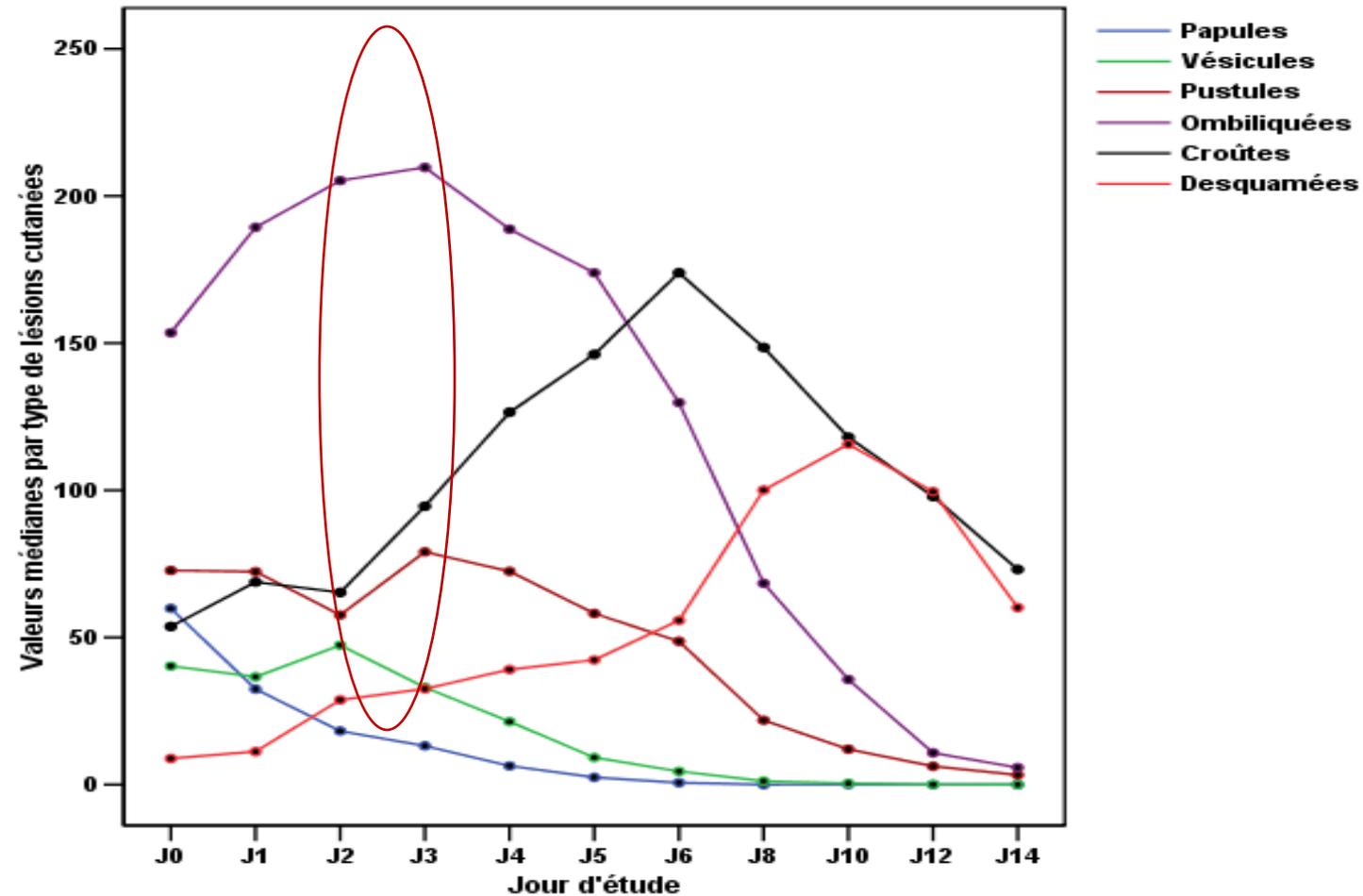
Forme bénigne (moins de 26 lésions cutanées) (10%)

Complications cliniques



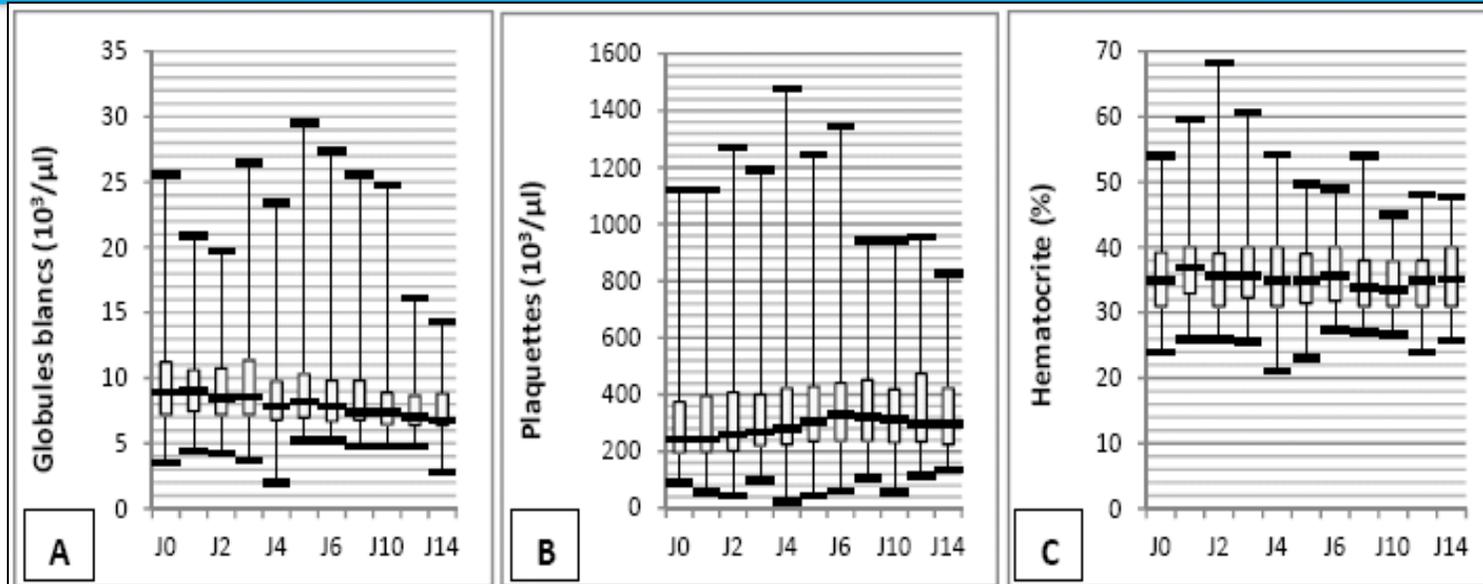
(A) Kératite de l'œil gauche entraînant une cécité, (B) Staphylome de l'œil gauche survenu environ 24 mois après l'apparition de la kératite, (C) Caséification des lésions oculaires, (D&F) Dermatite secondaire, (E) Œdèmes des extrémités supérieures et (G) Eruptions sur la peau d'un fœtus d'environ 18 semaines après avortement spontané survenu chez une patiente avec une infection humaine au MPX.

Evolution des lésions



- Patients admis à différents stades de la maladie (J0)
- Lésions ombiliquées (plus fréquentes)
- Papules et vésicules (moins fréquentes)

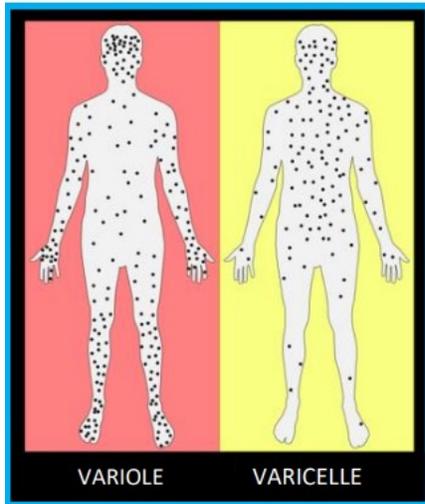
Paramètres hématologiques



Variation des paramètres hématologiques en cas de MPX

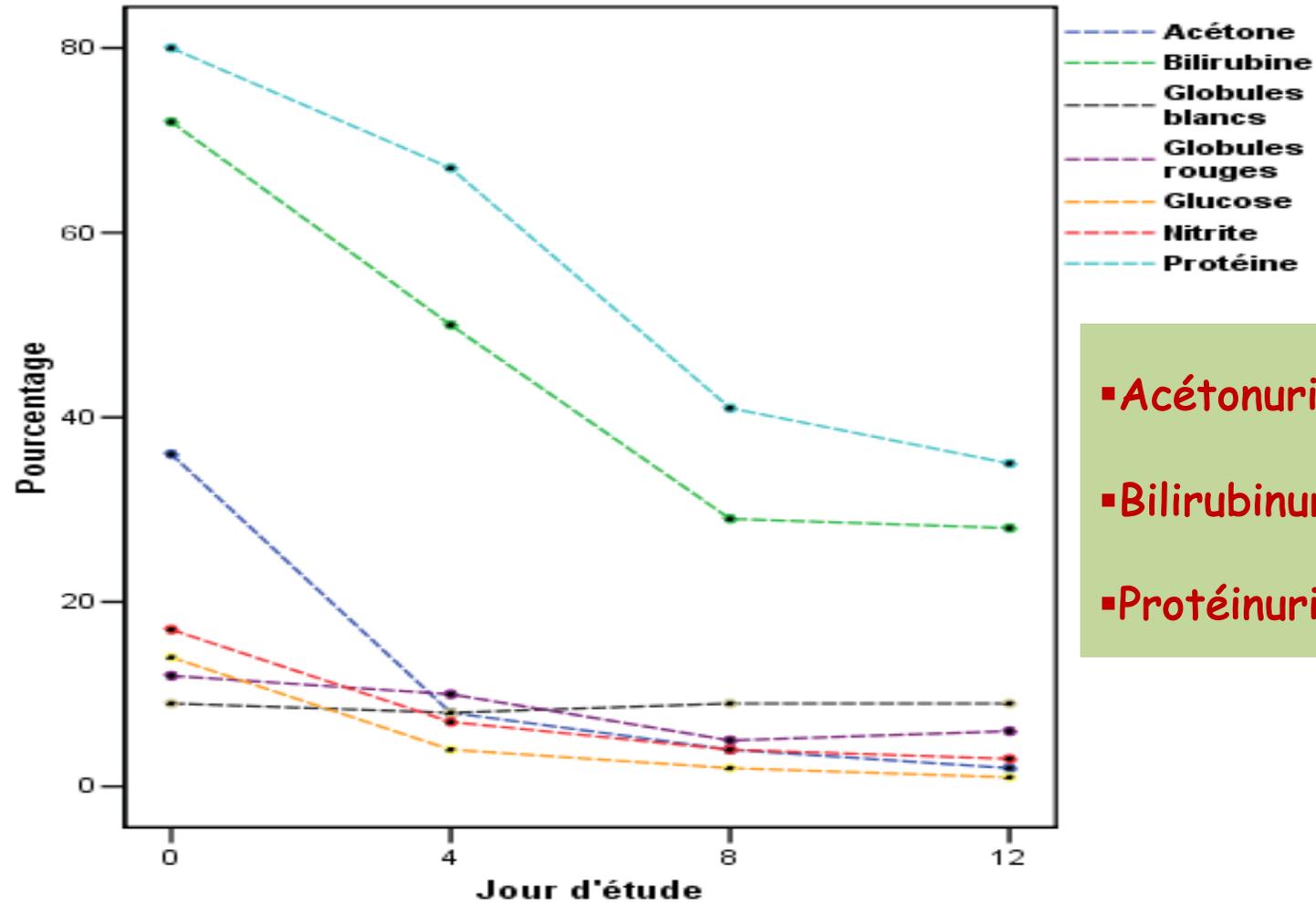
- Leucocytose (3-29%) - Leucopénie (1-5%)
- Thrombocytose (10-19%) - Thrombopénie (1-10%)
- Anémie (49-69%)

Diagnostic différentiel en milieu tropical



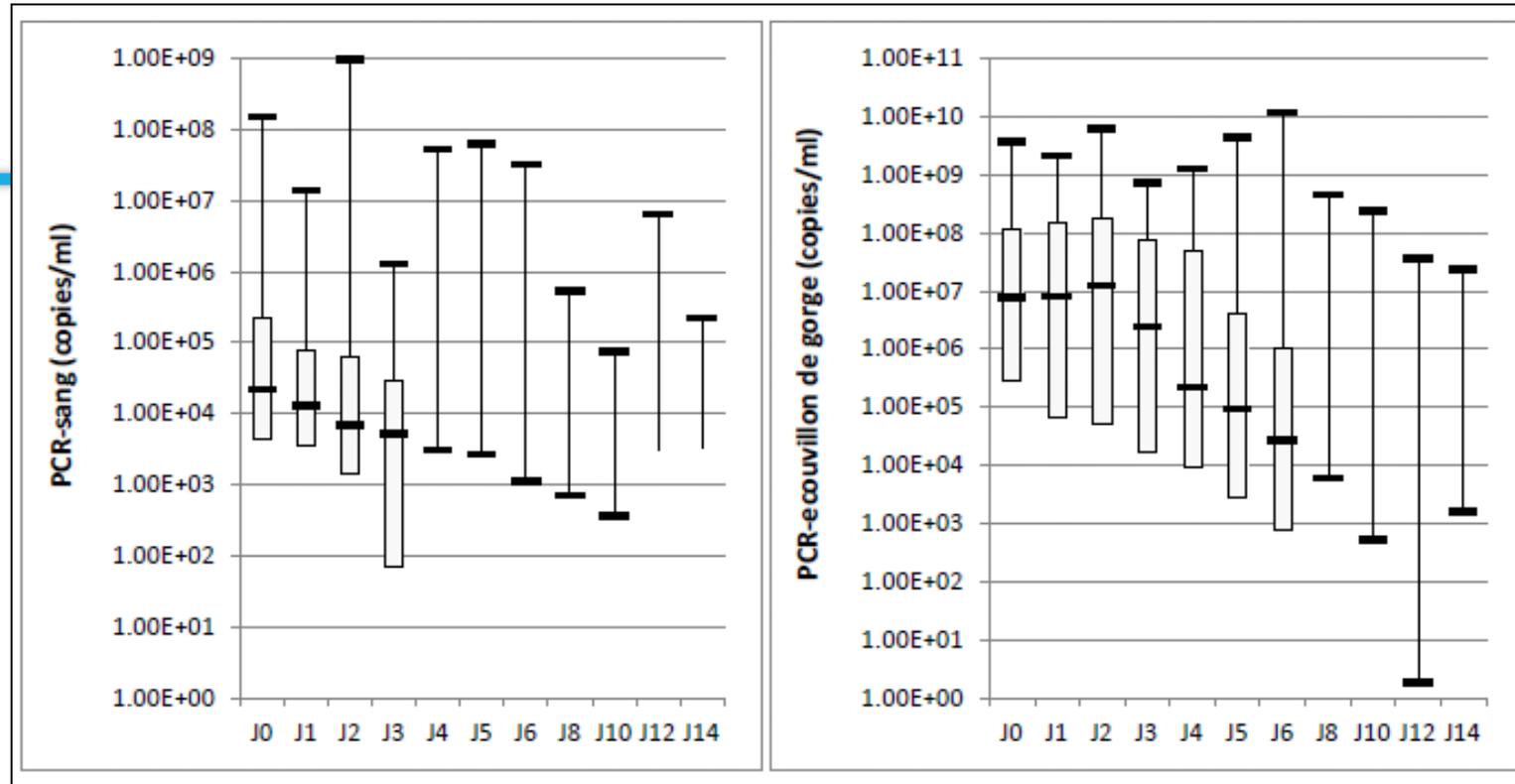
Symptômes	Variole du singe	Varicelle	Rougeole
Fièvre	Fièvre > 38 °C, éruption apparaît après 1 à 3 jours	Fièvre jusqu'à 39 °C, éruption apparaît après 1 à 2 jours	Forte fièvre jusqu'à 40,5 °C, éruption apparaît après 2 à 4 jours
Aspect de l'éruption cutanée	Macules, papules, vésicules, pustules au même stade de développement à un endroit donné sur le corps	Macules, papules, vésicules, présentes à différents stades	Éruption non-vésiculaire à différents stades
Evolution de l'éruption cutanée	Lente, sur 3-4 semaines	Rapide, apparaît en phases sur plusieurs jours	Rapide, sur 5-7 jours
Distribution de l'éruption cutanée	Début sur la tête, plus dense sur le visage, les extrémités, la paume des mains et la plante des pieds	Début sur la tête, plus dense sur le corps, absente de la paume des mains et de la plante des pieds	Début sur la tête et s'étend au reste du corps, atteignant parfois les mains et les pieds
Signes classiques	Adénopathie	Forte démangeaison de la peau	Taches de Koplik
Mortalité	Jusqu'à 10 %	Rare	Variable, jusqu'à 5 %

Parametres biochimiques urinaires



- Acétonurie (2-36%)
- Bilirubinurie (28-72%)
- Protéinurie (35-80%)

Parametres virologiques



Distribution de la charge virale dans le sang et dans l'écouvillon de gorge en fonction de l'évolution de MPX

- Charge Virale (sang): 0 à $2,2 \times 10^4$ copies/ml (min : 0, max : $9,7 \times 10^8$ copies/ml)
- Charge virale (écouvillon de gorge): 18 à $1,25 \times 10^7$ copies/ml (min : 0, max : $6,2 \times 10^9$ copies/ml)

Diagnostic Clinique/ Surveillance

- CAS SUSPECT
- Toute personne, vivante ou décédée, présentant ou ayant présenté une forte fièvre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) avec apparition soudaine, et ayant été en contact avec:
 - un cas suspecté, probable ou confirmé de variole du singe
 - un animal mort ou malade
 - ou vivant dans la zone épidémique
- Incubation : 6 à 13 jours mais peut varier de 5 à 21 jours

Tous ensemble luttons contre la maladie !!! **2004**
Ministère de la santé / Direction de la lutte contre la maladie (46 direction)

CALENDRIER PAR SEMAINES EPIDEMIOLOGIQUES

DEFINITIONS DES CAS

Mois	L	M	M	J	V	S	D
JANVIER	1	2	3	4	5	6	7
FEBVRIER	1	2	3	4	5	6	7
MARS	1	2	3	4	5	6	7
AVRIL	1	2	3	4	5	6	7
MAI	1	2	3	4	5	6	7
JUIN	1	2	3	4	5	6	7
JUILLET	1	2	3	4	5	6	7
AOUT	1	2	3	4	5	6	7
SEPTEMBRE	1	2	3	4	5	6	7
OCTOBRE	1	2	3	4	5	6	7
NOVEMBRE	1	2	3	4	5	6	7
DECEMBRE	1	2	3	4	5	6	7

1. CHOLERA
Diarrhée aqueuse aiguë avec apparition rapide de déshydratation grave pouvant conduire à la mort, chez un malade âgé de 5 ans ou plus.

2. COQUELUCHE
Toute personne présentant une toux pendant au moins 2 semaines avec au moins un des signes suivants : accès de toux (quintes), reprise inspiratoire, vomissement après la toux, c'est-à-dire, déclenchement immédiatement par la toux sans autre cause apparente.

3. DIARRHÉE SANGLANTE
Toute personne se présentant avec émission de selles liquides avec du sang visible.

4. FIEVRES HEMORRAGIQUES VIRALES
Toute fièvre élevée, à début brutal, ne répondant pas aux antipaludéens appropriés, accompagnée des signes hémorragiques tels que gingivite, injection conjonctivale, épistaxis, pétéchies, diarrhée sanglante ou mélena (sang noir dans les selles), hématomose (vomissement de sang).

5. FIEVRE JAUNE
Fièvre d'installation brutale, ne répondant pas aux antipaludéens appropriés avec notion d'ictère dans les deux semaines qui suivent.

6. MENINGITE
Fièvre d'apparition soudaine et un des signes suivants :
- raideur de la nuque ou fontanelle bombante chez l'enfant de moins d'un ans ;
- troubles de la conscience ;
- autres signes méningés.

7. MONKEY FOX
Toute personne présentant une fièvre élevée d'apparition brutale suivie après quelques jours d'une éruption vésiculo-pustuleuse prédominant à la face, aux paumes des mains ou au moins (cicatrices de type variolique).

8. PALUDISME
Fièvre accompagnée ou non de maux de tête, douleur lombaire, frissons, transpiration, myalgie, nausée, vomissements.

9. PESTE
Apparition rapide de fièvre, frissons, céphalées, état de malaise grave et prostration, et :
- pour la peste bubonique : gonflement très douloureux des ganglions (bubons)
- pour la peste pulmonaire : toux avec expectorations teintées de sang, douleurs dans la poitrine et respiration difficile.

10. P.F.A.
Tout enfant de moins de 15 ans développant une paralysie flasque aiguë sans notion de traumatisme ou toute personne souffrant d'une pathologie avec paralysie quelque soit son âge si l'on suspecte la poliomyélite.

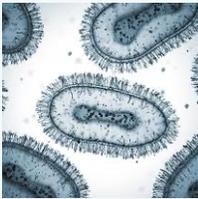
11. ROUGEOLE
Toute personne souffrant de fièvre et présentant de fièvre et des éruptions papulo-maculeuses non vésiculaires avec toux, rhume et conjonctivite.

12. TETANOS NEONATAL
Tout nourrisson capable de téter ou de pleurer normalement pendant les 2 premiers jours de sa vie et qui entre le 3^e et le 28^e jour ne peut plus téter normalement et devient raide ou a des convulsions ou présente les deux symptômes.

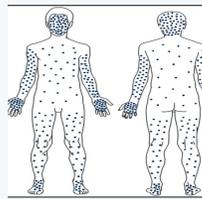
13. TYPHUS
Fièvre élevée d'origine indéterminée, à début brutal, accompagnée de frissons, de céphalées, de douleurs généralisées mais surtout rachidiennes, d'un typhos et d'un exanthème apparaissant au cours des 7 premiers jours. Il y a peu de signes digestifs et pas d'hépatosplénomégalie.

Appuyé par le projet santé du Service de Coopération et d'Action culturelle de l'Ambassade de France à Kinshasa

Profil des formes fatales du MPX



Charge virale élevée dans le sang



Nombre élevé de lésions cutanées (« graves » selon le score de gravité de l'OMS)

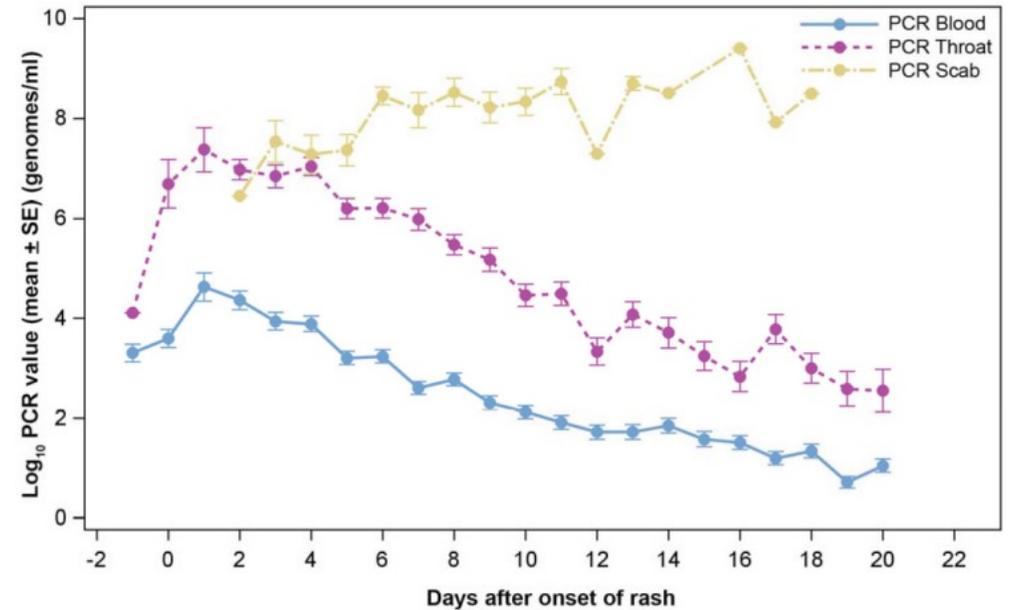
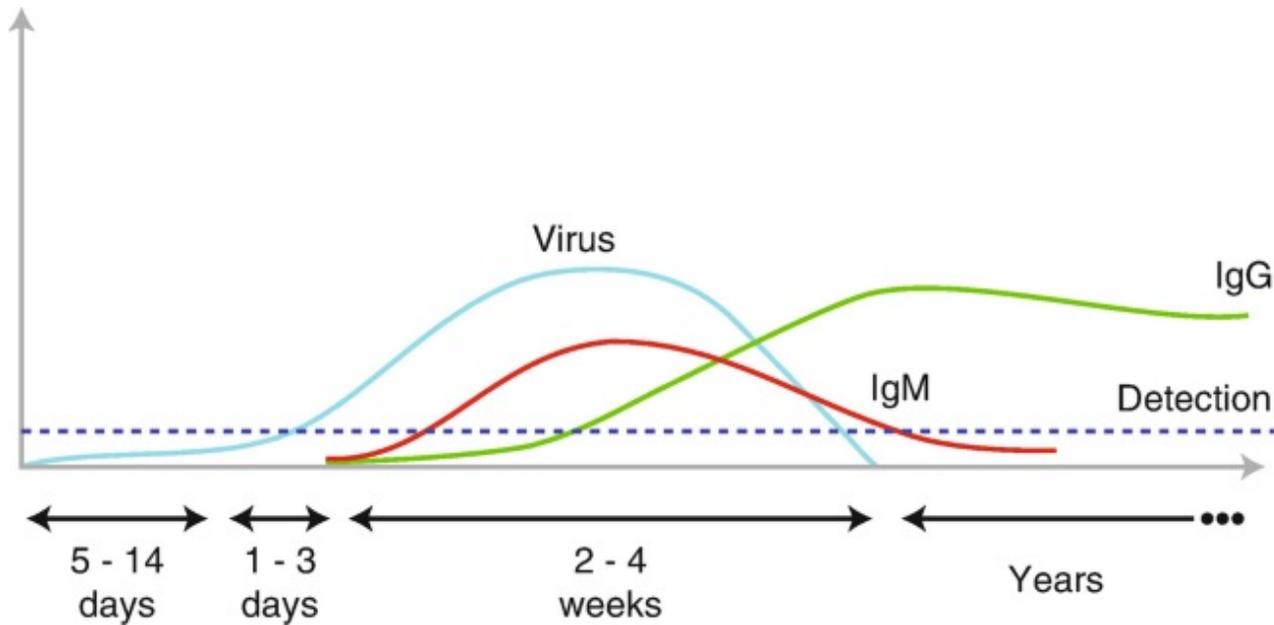


Taux élevé d'AST et d'ALT à l'admission



Hypoalbuminémie : Facteur de risque de maladie grave

Diagnostic Biologique



Moyenne de la numération PCR du sang, de la gorge et de la croûte (Log₁₀) avec barres d'erreur standard (Unité : génomes/mL) au fil du temps.

Diagnostic Biologique

• Echantillon:

- Lésion cutanée
 - vésicule, pustule ou croûte
- Écouvillonnage de la gorge
- Sang
- Urine
- Écouvillonnage rectal
- Sperme, Sécrétion vaginale

• Analyses

Biologie moléculaire

- PCR
- Séquençage



Sérologie

- Elisa
- Luminex
- Immunochromatographie



Culture cellulaire

Microscopie électronique

Prise en charge

- Toute personne en contact avec une personne souffrant de variole du singe ou soignant celle-ci doit :
 - éviter tout contact rapproché
 - porter des gants et autres équipements de protection
 - se laver systématiquement les mains avant et après les soins ou une visite à une personne malade



Prise en charge

- Traitement symptomatique et de soutien.
- Les vaccins de première génération contre la variole avaient aussi largement protégé les personnes vaccinées contre l'orthopoxvirose simienne.
- En 2019, un nouveau vaccin antivariolique (à base du virus vaccinia) a également été autorisé pour la prévention de la variole du singe chez l'adulte.
- Essai randomisé Tecovirimat en cours de lancement cette année à Kole et Tunda .



Conclusion : Variole de Singe Africain....

- Depuis 1970.....(vieille maladie)
- Milieu Rural; contexte d'exposition à la faune
- 2 principaux clades
- Evolution endémo-épidémique avec une extension spatiale ces 5 dernières années
- Transmission inter espèce prédominante
- Cliniques généralisées
- Complications +++
- Létalité 1 à 10%
- Pas de vaccin ni traitement étiologique

Est-ce la même épidémie que celle de l'Occident???



Merci pour votre attention