

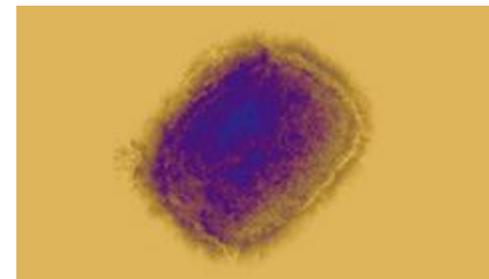
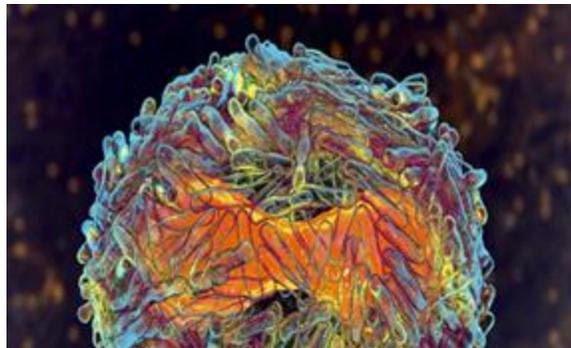
# AFRANUM

Modules de formation numérique AFRAVIH

# Variole du singe (Monkeypox)

Aspects virologiques et cliniques au Nord

Dr Charlotte Martin  
CHU Saint-Pierre, Bruxelles (Belgique)



RESEARCH ARTICLE

# The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review

Eveline M. Bunge<sup>1</sup>, Bernard Hoet<sup>2\*</sup>, Liddy Chen<sup>3</sup>, Florian Lienert<sup>2</sup>, Heinz Weidenthaler<sup>4</sup>, Lorraine R. Baer<sup>5</sup>, Robert Steffen<sup>6,7</sup>

**1** Pallas Health Research and Consultancy, Rotterdam, The Netherlands, **2** Bavarian Nordic AG, Zug, Switzerland, **3** Bavarian Nordic, Inc., Morrisville, North Carolina, United States of America, **4** Bavarian Nordic GmbH, Martinsried, Germany, **5** Baer PharMed Consulting, Ltd., Skokie, Illinois, United States of America, **6** Epidemiology, Biostatistics and Prevention Institute, WHO Collaborating Center on Travelers' Health, University of Zurich, Zurich, Switzerland, **7** Department of Epidemiology, Human Genetics and Environmental Sciences, University of Texas School of Public Health, Houston, Texas, United States of America

\* [beho@bavarian-nordic.com](mailto:beho@bavarian-nordic.com)

 OPEN ACCESS

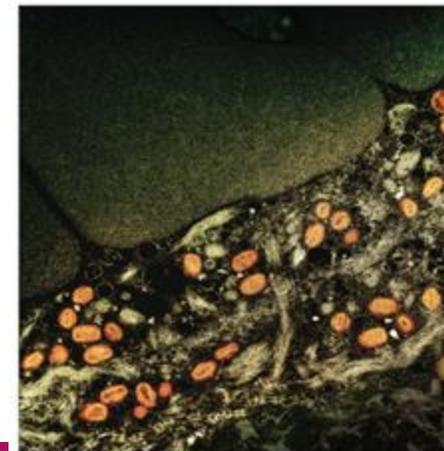
**Citation:** Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, et al. (2022) The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 16(2): e0010141. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141>

**Editor:** Gregory Gromowski, WRAIR, UNITED STATES

**Received:** June 22, 2021

**Accepted:** January 4, 2022

**Published:** February 11, 2022



Colorized transmission electron micrograph of monkeypox particles (orange) found within an infected cell (brown) cultured in the laboratory.  
National Institute of Allergy and Infectious Diseases

RESEARCH ARTICLE

« Notre étude montre une augmentation progressive des cas de variole du singe, en particulier en RDC, pays hautement endémique, une propagation à d'autres pays et une augmentation de l'âge médian, des jeunes enfants aux jeunes adultes. Ces résultats pourraient être liés à l'arrêt de la vaccination antivariolique, qui assurait une certaine protection croisée contre la variole du singe, entraînant une augmentation de la transmission interhumaine. L'apparition de foyers en dehors de l'Afrique souligne l'importance mondiale de la maladie »

 OPEN ACCESS

**Citation:** Bunge EM, Hoet B, Chen L, Weidenthaler H, Baer LR, et al. (2022) Changing epidemiology of human monkeypox: a potential threat? A systematic review. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 16(2): e0010141. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141>

**Editor:** Gregory Gromowski, WRAIR, UNITED STATES

**Received:** June 22, 2021

**Accepted:** January 4, 2022

**Published:** February 11, 2022

ian  
systematic

2,

ian Nordic AG, Zug,  
merica, 4 Bavarian Nordic  
nited States of America,  
on Travelers' Health,  
enetics and  
kas, United States of

« Monkeypox is not new. (...) But like Ebola and Zika, monkeypox only commands global attention when it hits high-income countries with predominantly White populations. As a result, the window of opportunity to prevent monkeypox becoming established in communities worldwide is closing. »

Lancet Editorial, Vol 400, Jul 30, 2022

« Monkeypox is not new. (...) But like Ebola and Zika, it has attracted global attention worldwide. As a result, the window of opportunity to prevent monkeypox from becoming a global health event in high-income countries is closing. »

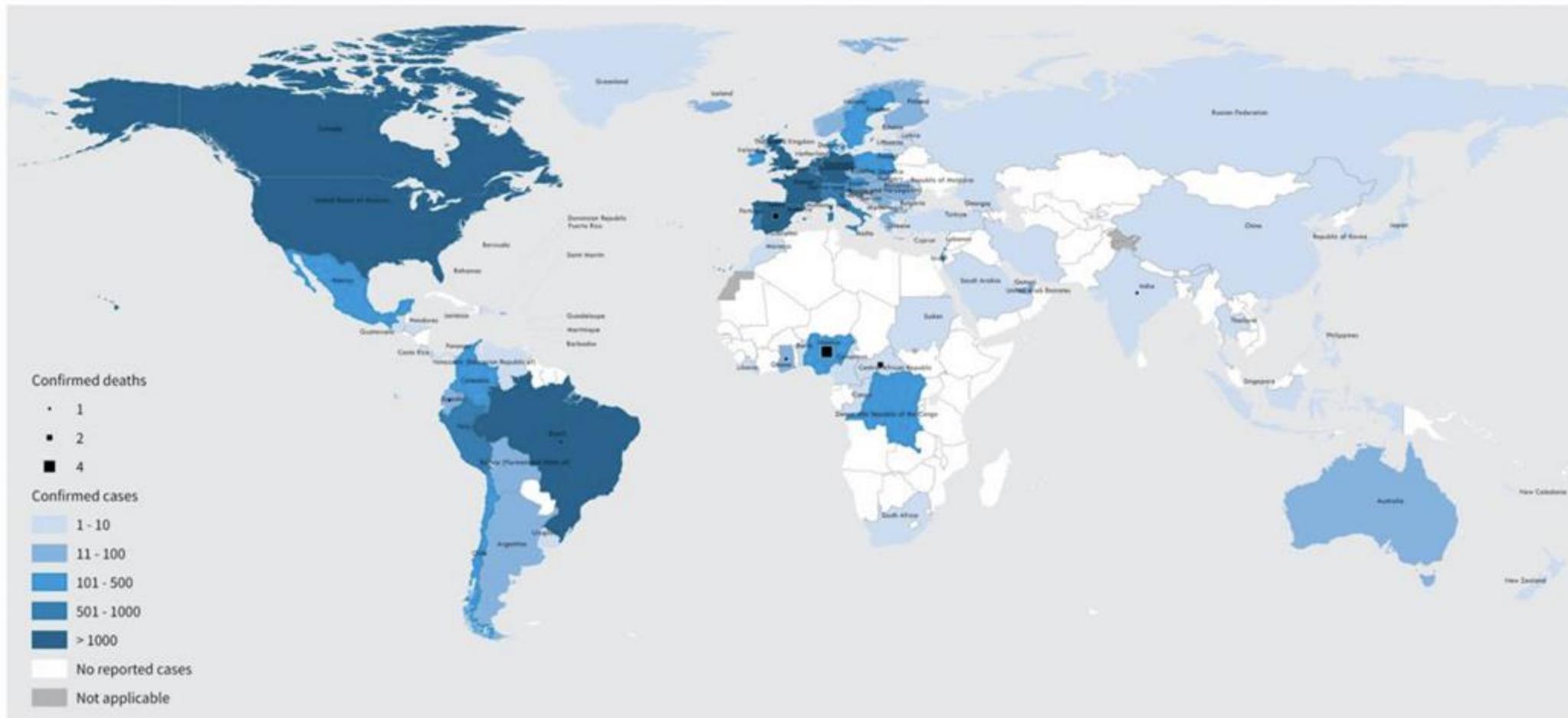
La variole du singe n'est pas une nouvelle maladie. (...) Mais à l'instar d'Ebola et de Zika, elle n'attire l'attention du monde entier que lorsqu'elle frappe des pays à revenus élevés dont la population est majoritairement blanche. Par conséquent, la fenêtre d'opportunité pour empêcher la variole du singe de s'établir dans les communautés du monde entier se referme...

Lancet Editorial, Vol 400, Jul 30, 2022

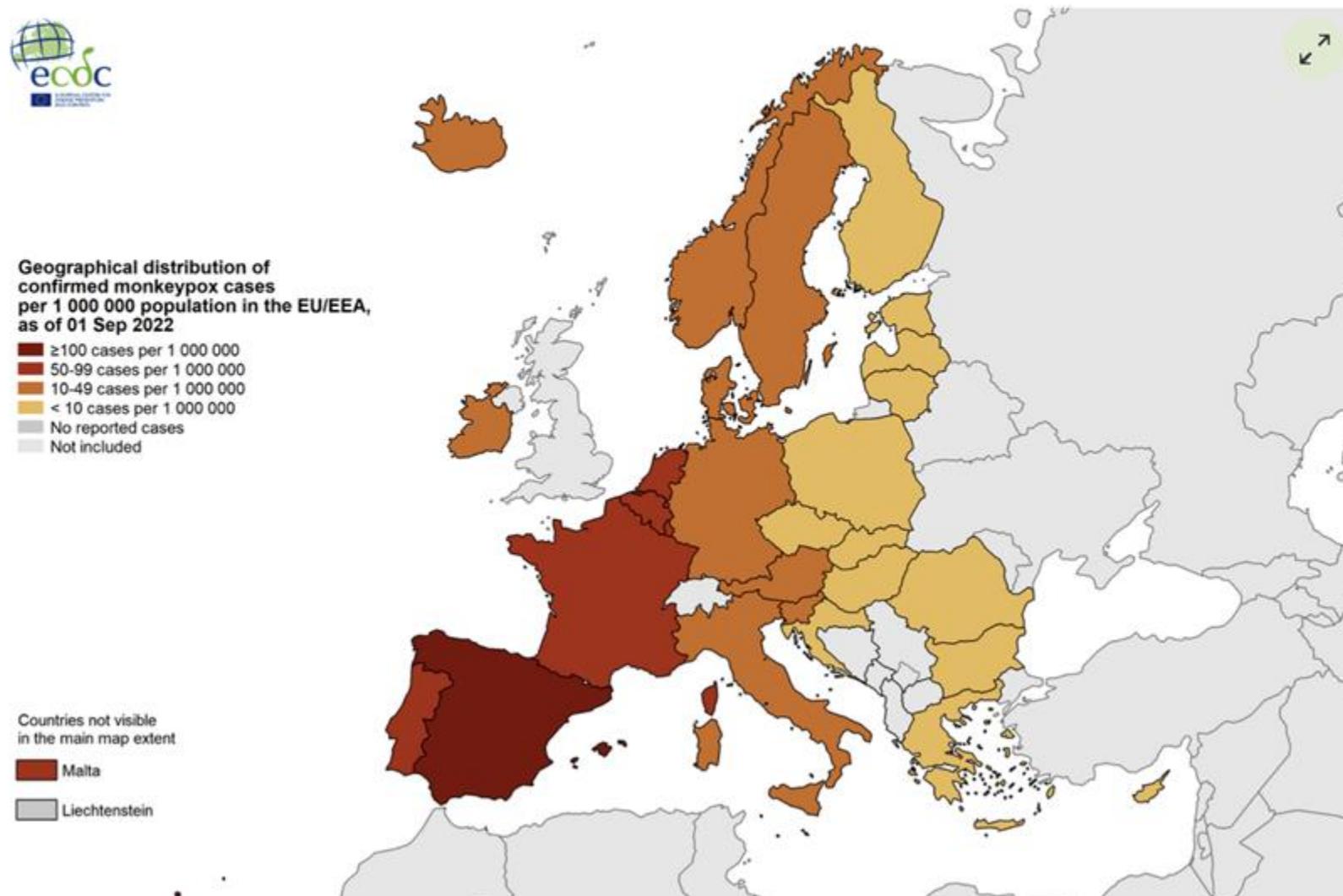
## Epidémiologie récente

« En 2022, pour la première fois, de nombreux foyers ont été signalés dans l'UE et dans le monde entier (dans des pays non endémiques) qui n'avaient aucun lien épidémiologique avec des voyages ou des mammifères importés. » (ECDC)

Figure 3. Geographic distribution of confirmed cases of monkeypox reported to or identified by WHO from official public sources from 1 January 2022 to 22 August 17:00 CEST



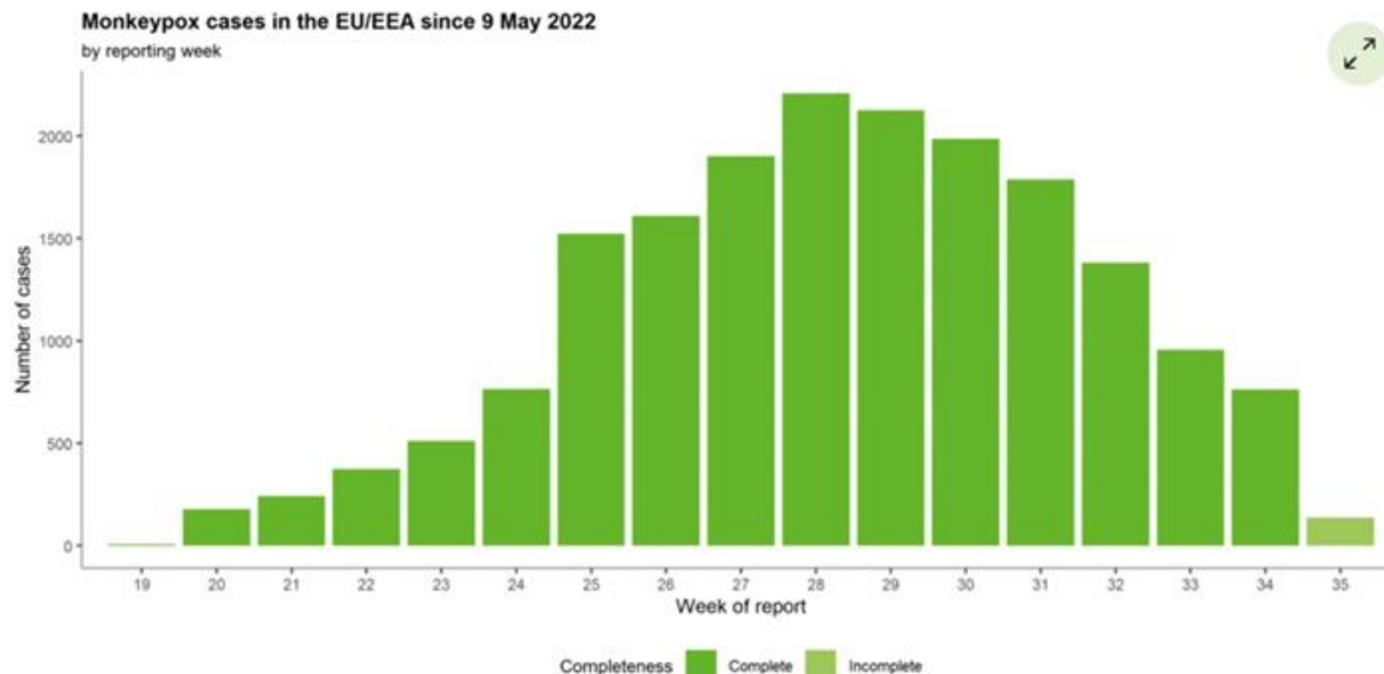
# Geographical distribution of confirmed monkeypox cases per 1 000 000 population in the EU/EEA since the start of the outbreak, and as of 1 September 2022



Administration boundaries: © Eurographics

The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union. ECDC. Map produced on 01 Sep 2022

## Number of confirmed monkeypox cases reported weekly in the EU/EEA, as of 1 September 2022

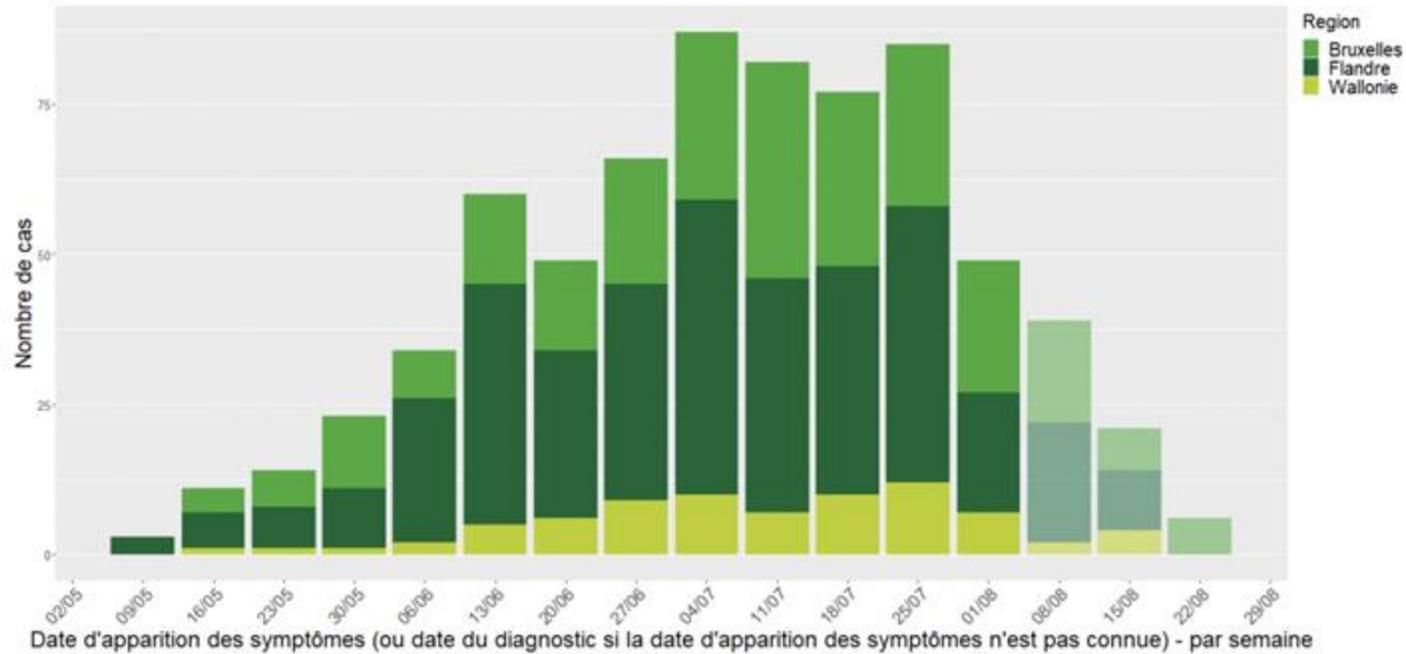


Data should be interpreted with caution due to notification delay. Please note, that the data for the latest week is incomplete.

Depuis le début de l'épidémie de monkeypox et jusqu'au 1er septembre 2022, 18 463 cas confirmés de monkeypox (MPX) ont été signalés dans 29 pays de l'UE/EEE : Espagne (6 543), France (3 558), Allemagne (3 480), Pays-Bas (1 166), Portugal (846), Italie (760), Belgique (706), Autriche (271), Danemark (175), Suède (161), Irlande (144), Pologne (130), Norvège (82), Hongrie (70), Grèce (58), Luxembourg (53), République tchèque (48), Slovénie (43), Roumanie (36), Malte (31), Croatie (26), Finlande (24), Islande (12), Slovaquie (12), Estonie (10), Chypre (5), Lituanie (5), Bulgarie (4) et Lettonie (4). Deux décès ont été signalés en Espagne en juillet 2022 et un décès en Belgique en août 2022.

# Epidémiologie en Belgique

Figure 1 : Nombre de cas par région en fonction de l'apparition des symptômes, depuis le 10 mai 2022, Belgique \*



\*les données des 3 dernières semaines ne sont pas encore complètes

1

2 femmes, 1 enfant <3 ans, 1 décès

## Aspects cliniques au Nord



# Démographie et facteurs de risque d'acquisition

**Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study**

Eloy José Tatin-Vicente, Andrea Almoraz, Manuel Aguil-Díez, María L. Bal, Clara Surlet, Andrés Antón, Mónica Aranda, Jorge Aragón-Arribas, Lorena Collado-Lacort, Cristina Casas, José Miguel Cabrera, Pep Coll, Vicente Durozón, María Dolores Folguera, Jorge N. García-Pérez, Elene Gil-Cruz, Borja González-Rodríguez, Christian Gutiérrez-Collor, Agueda Hernández-Rodríguez, Paula López-Ara, María de los Angeles Meléndez, Julia Montero-Aldredge, Irene Muñoz-Gallego, Sara Isabel Palencia-Pérez, Roger Parada, Alfredo Pérez-Albaladejo, María Pihanz, Nuria Prat, Aida Ramírez, Ángel Rivero, Carmen Alejandra Rubin-Muñoz, Martí Vidal, Kevin Stephen Acosta Velázquez, An Wang, Cristina Galindo-Caus\*, Michael Marks\*, Paloma Ordoñez-Ramos\*, Oriol Mitjà\*

**Summary**

**Background** In May, 2022, several European countries reported autochthonous cases of monkeypox, which rapidly spread globally. Early reports suggest atypical presentations. We aimed to investigate clinical and virological characteristics of cases of human monkeypox in Spain.



Lancet 2022, 400, 663-69  
Published Online  
August 8, 2022  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01043-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01043-9)

**The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812 AUGUST 25, 2022 VOL. 387 NO. 8

**Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries — April–June 2022**

J.P. Thornhill, S. Barikati, S. Walmsley, J. Rockstroh, A. Antinori, L.B. Harrison, R. Palich, A. Nori, I. Reeves, M.S. Habibi, V. Apea, C. Boesecke, L. Vandekerckhove, M. Yakubovskiy, E. Sendagorta, J.L. Blanco, E. Florence, D. Moschese, F.M. Maltz, A. Goorhuis, V. Pourcher, P. Migaud, S. Noe, C. Pintado, F. Maggi, A.-B.E. Hansen, C. Hoffmann, J.J. Lezama, C. Muzzi, A.M. Cattelan, K. Makofane, D. Tan, S. Nozza, J. Nemeth, M.B. Klein, and C.M. Orkin, for the SHARE-net Clinical Group\*



	Belgique	Espagne	Multi-country
<i>N</i>	149	181	528
Orientation sexuelle (MSM/Bisexual)	93%	92%	98%
Contact vivant sous le même toit	0	3%	1%
Vaccination antérieure contre la variole	11%	18%	11%
Voyage (en Europe/USA/Canada)	39%	14%	28%
Voyage et relations sexuelles	64%	8%	/
Contact avec une personne infectée	30%	26%	26%
Rapports sexuels > 2 partenaires	75%	/	/
<i>N</i> partenaires sexuels au cours des 3 derniers mois		6,5 [3-16]	5 [3-15]
Présent lieux/événements communauté HSH	61%	36%	20%
≥ 2 facteurs de risque	60%	/	/

# Description démographique

	Belgique	Espagne	Multi-country
<i>N</i>	149	181	526
Sex ratio H/F	1/0	30/1	1/0
Median Age	33 [20-71]	37 [31-42]	38 [18-68]
PVVIH	29%	40%	41%

NB: Aux USA, la répartition par âge et sexe est disponible pour 9632 cas. Parmi ceux-ci, il y a 0.18% de jeunes de  $\leq 15$  ans, et 1.7% de femmes.

## Points-clés

- L'immense majorité des patients fait partie de la communauté HSH (hommes assez jeunes)
- La multiplicité des partenaires sexuels et la fréquentation de lieux de rassemblements HSH (ex. : sauna, ...) sont les principaux facteurs de risque
- Proportion importante de PVVIH et de personnes sous Prep
- Une vaccination antérieure contre la variole protège partiellement

# Aspects cliniques

	Belgique	Espagne	Multi-country
<i>N</i>	149	181	528
Incubation médiane	/	7 j [5–10]	7 j [3–20]
Présence symptômes généraux	81%	88%	/
Symptômes avant le rash	39%	48%	/
Fièvre	65%	72%	62%
Céphalées	53%	53%	27%
Mal de gorge	35%	36%	21%
Adénopathies	54%	85%	56%
Inguinal	76%	61%	/

L'asthénie est également un symptôme très souvent décrit.

Le temps médian entre le début des lésions et la guérison: 10 jours [2–24]

La proportion de patients une infection sexuellement transmissible concomitante : 17% (31/181)<sup>2</sup> et 29% (109/377)<sup>1</sup>.

Localisation	Belgique	Espagne	Multi-country
<i>N</i>	149	181	528
Lésions cutanées	81%	100%	95%
Tronc, bras, jambes	32%	57%	55%
Face	42%	28%	25%
Palme mains/plantes pieds	10%	/	10%
Ano-génital	72%	78%	73%
Oral	13%	43%	30%

# Lésions cutanées



# Lésions périanales et génitales



# Lésions orales et périorales



# Diagnostic différentiel

- Herpes genital
- Varicelle
- Séroconversion HIV
- Syphilis
- LGV (*Chlamydia trachomatis*)
- Chancroid
- Impetigo
- Furonculose, folliculite, eczema, etc

# Pronostic



	Belgique	Espagne	Multi-country
<i>N</i>	149	181	528
<b>Sévérité</b>			
Hospitalisation	10%	2%	13%
Hospitalisation sociale	5%	0,6%	2,5%
Décès	0	0	0
<b>Complications</b>			
Gestion douleur	5%	30%	4%
Surinfection		3%	3,5%
Pharyngite sévère/amygdalite		10%	1%
Lésions oculaires		/	0,4%
Atteinte rénale		/	0,4%
Myocardite		/	0,4%
<u>Epiglottite</u>		/	0,2%
Proctite	34%	25%	
Œdème pénien		8%	
Exanthème		4%	



"Un spectre remarquable" des présentations de la variole du singe dans l'épidémie actuelle, allant de symptômes comme un rhume et de pustules uniques à des éruptions cutanées diffuses et des lésions anogénitales ou oropharyngées extrêmement douloureuses."

"Des présentations cliniques très subtiles sont possibles, des présentations cliniques très florides sont possibles, et aussi tout ce qui se trouve entre les deux. "

Medical News & Perspectives

Reports of Asymptomatic Monkeypox Suggest That, at the Very Least, Some Infections Go Unnoticed

Jennifer Abbasi

# Clinique et pronostic: points-clés

- Incubation moyenne : 7 jours
- Symptômes généraux sont le plus souvent présents mais pas toujours avant le rash
- Apparition des lésions en toute localisation anatomique
- Lésions ano-génitales et adénopathies fréquentes et associées à de la douleur
- Nombre de lésions le plus souvent limité (très limité si vaccination antivariolique antérieure)
- Proctites et tonsillites parfois extrêmement douloureuses
- Proportion non négligeable de patients ayant une autre MST
- Guérison/croûtes des lésions : moy 10 jours
- Nombre d'hospitalisation limité
- Un décès en Belgique et formes sévères chez les patients immunodéprimés

# Aspects virologiques au Nord

# Vous avez dit Monkeypox virus?

- Orthopoxvirus, famille poxviridae à ADN double brin
- 3 clades de Monkeypox virus: Ouest-Africain(2-3) et du Bassin du Congo (1)
- Epidémie actuelle 2022: clade 3
  
- Les souches de MPXV séquencées jusqu'à présent: proches au niveau phylogénétique  
→ une origine unique
  
- Hypothèse: l'importation d'un MPXV < pays endémique - évolution continue du virus  
→ épidémie de 2017-2018 au Nigeria.
- Probablement multiples introductions à partir d'une seule origine, puis un ou plusieurs événements de superspreader (saunas...?) + voyages à l'étranger → dissémination rapide dans le monde entier
  
- Actuellement: premiers signes de microévolution de ce virus au cours de l'épidémie actuelle avec évolution virale en cours et adaptation potentielle à l'homme

# Diagnostic par PCR

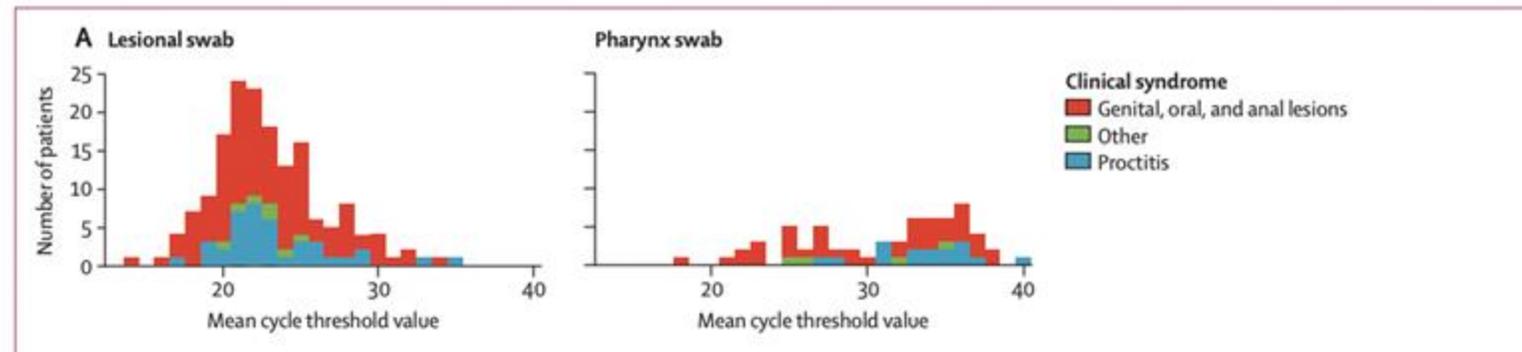
1. frottis des lésions cutanées
2. frottis de gorge
3. frottis anal (d'office si symptômes)

Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study



Eloy José Tarín-Vicente, Andrea Almirante, Manuel Aguado-Díaz, María Liberi, Clara Suárez, Andrés Andrés, Maida Arendis, Jorge Arroyo-Arribas, Estrella Castellón-Lacort, Cristina Casas, José Miguel Caleras, Pego Coll, Vicente Devazquez, María Dolores Falcuena, Jorge N García-Pérez, Elena Gil-Cruz, Berja González-Rodríguez, Christian Gutiérrez-Collor, Agueda Hernández-Rodríguez, Paula López-Ríos, María de los Angeles Meléndez, Julia Montano-Membrillo, Irene Muñoz-Gallego, Sara Isabel Palencia-Pérez, Roger Parody, Alfredo Pérez-Rivilla, María Piñero, Nuria Prist, Aida Ramirez, Angel Rivera, Carmen Alejandra Rubio-Muñoz, Marit Vall, Kevin Stephen Avendaño-Villalaz, An Wang, Cristina Gallén-Casas\*, Michael Marks\*, Pablo L Ortiz-Romero\*, Osof Mijang\*

- 99% des lésions cutanées + en PCR 70% des frottis de gorge + en PCR
- Charge virale au niveau gorge/anus moins hautes que celle des lésions cutanées



# Voies de transmission

« Lesion swabs showed the highest viral loads, which, combined with the history of sexual exposure and the distribution of lesions, suggests close contact is probably the dominant transmission route in the current outbreak. »

Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study



Elly José Tatin-Vicente, Andrea Alamyra, Manuel Aguil-Clas, María Ubals, Clara Surfer, Andrés Antón, Maider Aranda, Jorge Arroyo-Arribas, Lorena Collarín-Lacort, Cristina Casati, José Miguel Calvete, Pego Cull, Vicenç Ferrer, María Dolores Folguera, Jorge N García-Pérez, Elena Gil-Cruz, Berge González-Rodríguez, Christian Gutiérrez-Collor, Agueda Hernández-Rodríguez, Paula López-Rios, María de los Angeles Meléndez, Julia Montoro-Mondeguez, Irene Muñoz-Gallego, Sara Isabel Palencia-Pérez, Roger Parada, Alfredo Pérez-Bellido, María Piñero, Nuria Puz, Alba Rovira, Ángel Rovira, Carmen Alejandra Rubio-Mullis, Mari-Victòria Rovira-Salvador, An Wang, Cristina Galán-Casas\*, Michael Marks\*, Pablo L Ortiz-Romero\*, Oriol Mitjà\*

# Voies de transmission

« Les écouvillons de lésions ont montré les charges virales les plus élevées, ce qui, associé à l'histoire de l'exposition sexuelle et à la distribution des lésions, suggère que le **contact étroit** est probablement la voie de transmission dominante dans l'épidémie actuelle. »

Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study



Elly José Tatin-Vicente, Andrea Alemany, Manuel Aguil-Clas, María Libali, Clara Surfer, Andrés Antón, Muelar Aranda, Jorge Arroyo-Arribas, Lorena Collado-Lorenzo, Cristina Casati, José Miguel Calvez, Pego Coll, Vicenç Desolado, María Dolores Folguera, Jorge N García-Pérez, Elena Gil-Cruz, Berge González-Rodríguez, Christian Gutiérrez-Collor, Agueda Hernández-Rodríguez, Paula López-Rios, María de los Angeles Meléndez, Julia Montoro-Montenegro, Irene Muñoz-Gallego, Sara Isabel Palencia-Pérez, Roger Parada, Alfredo Pérez-Baillo, María Piñero, Nuria Puz, Alba Ramírez, Ángel Rivero, Carmen Alejandra Rubio-Mullis, Mari Vull, Kevin Stephen Acosta-Villalobos, An Wang, Cristina Gellón-Casas, Michael Marks\*, Pablo L Ortiz-Romero\*, Oriol Mitjà\*

# Voies de transmission

- MAJORITAIREMENT contact étroit avec lésions: muqueuses, peau lésée>> peau intacte
- Probablement sperme
- Large droplets en contact prolongé
- Contact indirect, surfaces, linge: role exact?

# Sperme et autres fluides

	Day 5	Day 6	Day 7	Day 8	Day 9	Day 10	Day 11	Day 13	Day 14	Day 15	Day 16	Day 17	Day 19
Plasma	NA	NA	NA	Positive (34-5)	NA	Negative	NA	Negative	NA	Negative	Negative	Negative	Negative
Urine	NA	NA	Negative	NA	Negative	NA	Negative	Negative	NA	Negative	NA	NA	Negative
Semen	Positive (28-0)	Positive (29-3)	Positive (27-8)	NA	NA	NA	NA	NA	Positive (34-3)	Positive (35-6)	NA	Positive (38-7)	Positive (40-6)
Rash or skin lesion	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Negative

Quantification cycle values are indicated in brackets after positive results. The cutoff cycle threshold is 45, thresholds of 42 or higher are retested for confirmation. Negative indicates no detection of monkeypox virus DNA or absence of rash or skin lesions. Positive indicates detection of monkeypox virus DNA or presence of rash or skin lesions. NA=not available.

**Table: Timeline of monkeypox virus DNA detection in plasma, urine, and semen samples with increasing days from symptom onset**

Monkeypox virus isolation from a semen sample collected in the early phase of infection in a patient with prolonged seminal viral shedding D. Lapa et al. *The Lancet Infectious Diseases* Vol. 22 No. 9, 2022

## Annals of Internal Medicine

### OBSERVATIONS: BRIEF RESEARCH REPORTS

---

#### Detection of Monkeypox Virus in Anorectal Swabs From Asymptomatic Men Who Have Sex With Men in a Sexually Transmitted Infection Screening Program in Paris, France

Brief Communication | [Published: 12 August 2022](#)

#### Retrospective detection of asymptomatic monkeypox virus infections among male sexual health clinic attendees in Belgium

[Irith De Baetselier](#) , [Christophe Van Dijck](#) , [Chris Kenyon](#), [Jasmine Coppens](#), [Johan Michiels](#), [Tessa de Block](#), [Hilde Smet](#), [Sandra Coppens](#), [Fien Vanroye](#), [Joachim Jakob Bugert](#), [Philipp Girtl](#), [Sabine Zange](#), [Laurens Liesenborghs](#), [Isabel Brosius](#), [Johan van Griensven](#), [Philippe Selhorst](#), [Eric Florence](#), [Dorien Van den Bossche](#), [Kevin K. Ariën](#), [Antonio Mauro Rezende](#), [Koen Vercauteren](#)  & [Marjan Van Esbroeck](#)   
for the ITM Monkeypox study group

[Nature Medicine](#) (2022) | [Cite this article](#)

#### Medical News & Perspectives

### Reports of Asymptomatic Monkeypox Suggest That, at the Very Least, Some Infections Go Unnoticed

---

Jennifer Abbasi

# Conclusions

# Take-home message: Epidémie actuelle au Nord

- Actuellement essentiellement communauté HSH
- Expansion rapide
- Aspects cliniques différents des cas du Sud
- Transmission majoritaire par les contacts étroits, peut-être sexuelle
- Spectre clinique très large, infections asymptomatiques?
- Clinique modérée et auto-limitée dans la majorité des cas
- Futur?