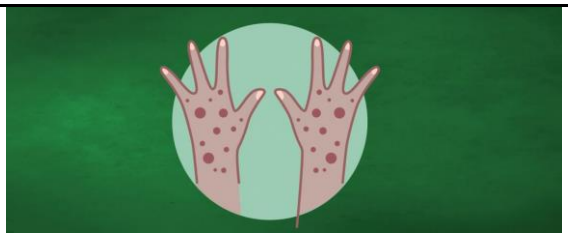
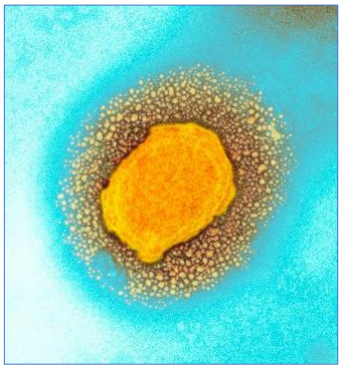


Mpox
Faut-il vacciner les voyageurs ?

Pr Nicolas VIGNIER, MD, PhD
Service des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Avicenne & Université Sorbonne Paris Nord
Institut convergences et migration
Groupe MiPop SPILF-SFLS
CS MIME HCSP

II. Virologie



Virus de la variole du singe (illustré ici par une micrographie électronique à transmission colorée).
Crédit : Agence britannique de sécurité sanitaire/Science Photo Library

Carte d'identité du Mpox virus

- Genre Orthopoxvirus, famille des Poxviridae et sous famille des Chordopoxvirinae
- Taille et forme : virus ADN de grande taille, petite brique d'environ 350nm sur 250nm
- Virion entouré d'une membrane externe où sont placés des tubules et renferme une nucléocapside (core du virus)
- Génome viral constitué d'ADN linéaire, double brin de près de 200 kb, terminé à ses deux extrémités par des structures en boucles, précédées de séquences répétées inversées
- Homologie de 96% entre la région centrale très conservée du génome du Mpox et celle des séquences des souches prototypes de virus de la variole

Source : (Gessain & Manuguerra, 2006)

Infection à MPXV (Mpox)

Endémique dans les zones forestières d'Afrique centrale et occidentale

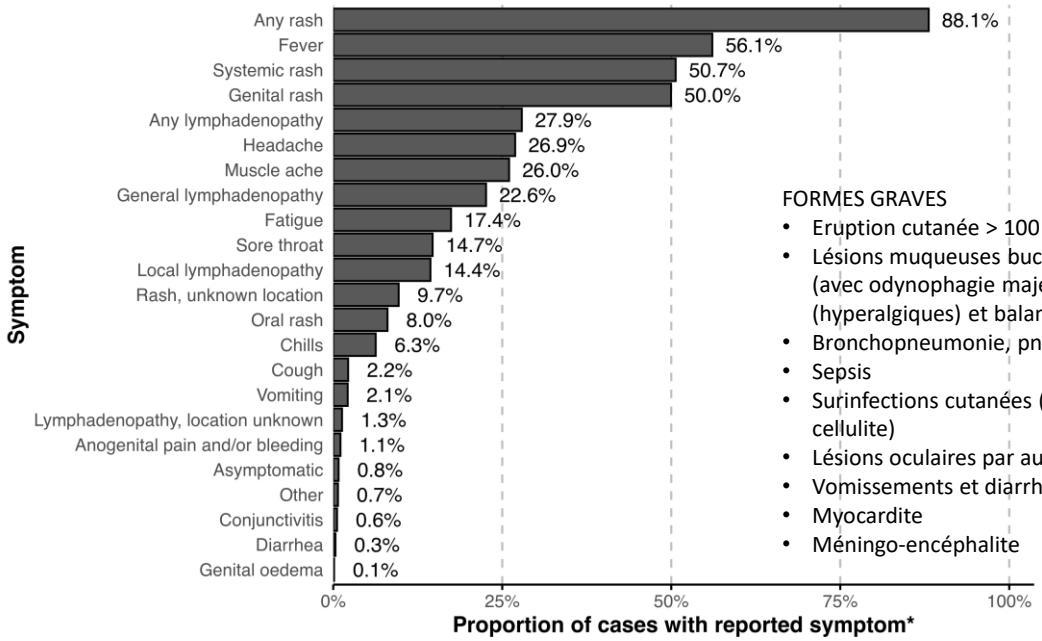
Deux types génétiquement distincts du MPXV :

- **Clade I** :
  - A l'origine présent dans le bassin du Congo (Afrique centrale)
  - Transmission zoonotique
  - Maladie plus grave et mortalité plus élevée

- **Clade II (appelé clade ouest-africain)** :
  - Historiquement cas sporadiques en Afrique de l'Ouest
  - Epidémie 2022-2023 liée au lignage IIb
  - Transmission majoritairement entre HSH
  - 99 176 cas et 208 décès
  - 122 pays concernés (seuls 7 pays d'Afrique avaient déjà rapporté des cas)

3

4



Source: WHO
*36,281 cases with at least one reported symptom from a country where at least two unique symptoms reported used as denominator

FORMES GRAVES

- Eruption cutanée > 100 boutons
- Lésions muqueuses buccales, pharyngées (avec odynophagie majeure), ano-génitales (hyperalgiques) et balanite avec phimosis
- Bronchopneumonie, pneumonie
- Sepsis
- Surinfections cutanées (possiblement cellulite)
- Lésions oculaires par auto-inoculation
- Vomissements et diarrhées
- Myocardite
- Méningo-encéphalite

5

Transmission

→ Contact patient infecté

- Lésions cutanés et muqueuses
- Contacts étroits

A fortiori lors d'une relation sexuelle, même protégée, mode principalement observé à ce jour pour le clade 2

- Transmission intrafamiliale décrite (épidémie africaine)
  - Materno-fœtale
  - Objets/linges contaminés
  - Possiblement sécrétions respiratoires et gouttelettes

Transmission – Facteurs d'exposition

Epidémies historiques (Afrique subsaharienne):

→ Contact avec animaux (rongeurs, singes) : bien documenté

→Transmission interhumaine :

→Intra familial : bien documentée

→ Consommation de viande de brousse, viande mal cuite : mal documentée

Epidémie 2022 de clade II :

→ Rapports sexuels entre hommes et multipartenariat

Epidémie 2023 en Afrique de clade I :

→ Contacts étroits

→ Mode de transmission à caractériser

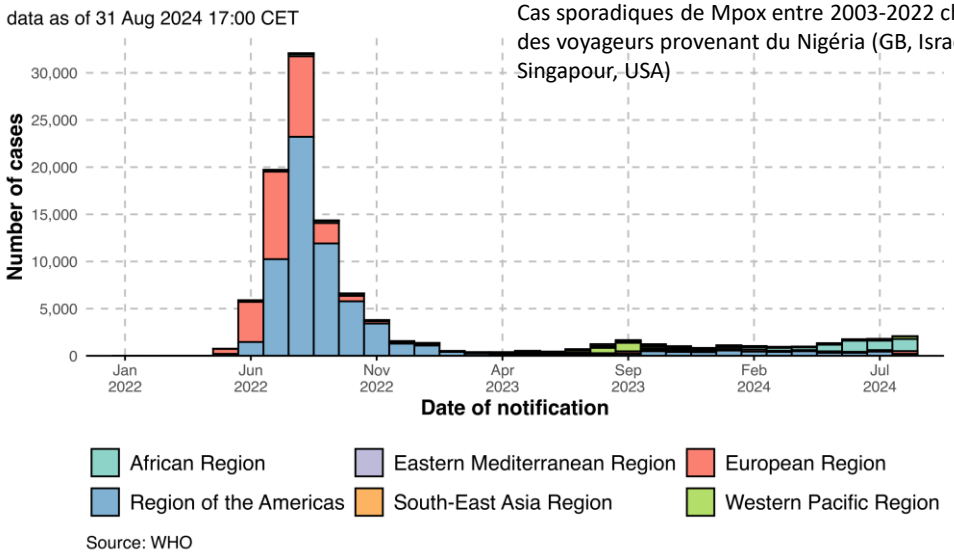
Situation cumulée Monde (2022-2024)

Data as updated monthly; from 01 January 2022 to 31 July 2024

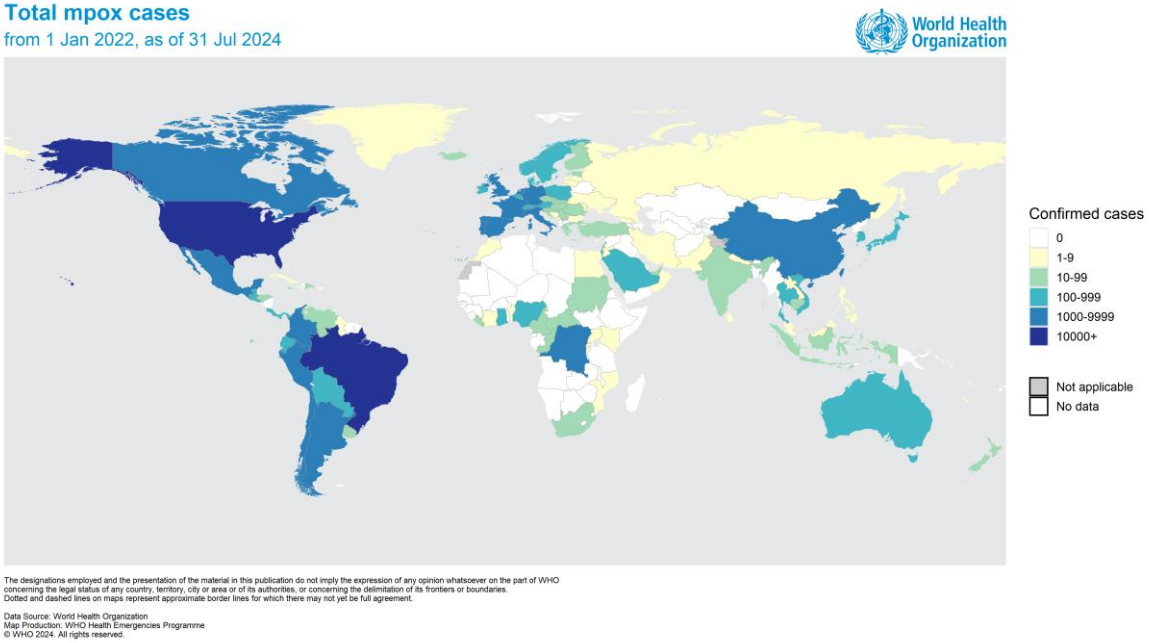
Total lab confirmed cases 103 048	Total lab confirmed deaths 229	Countries reporting cases 121
Total lab confirmed cases in July 2024 1 493	Total lab confirmed deaths in July 2024 7	Countries reporting cases in July 2024 36

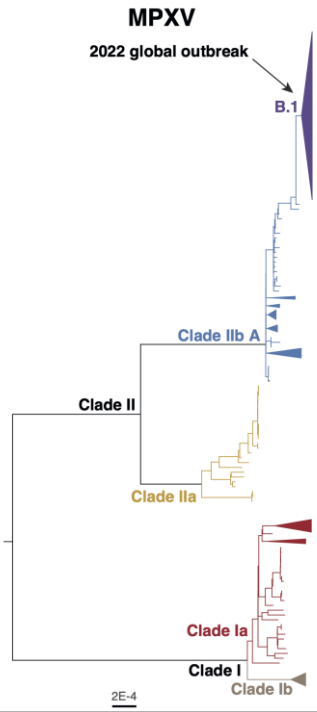
8

Situation globale 2022-2024



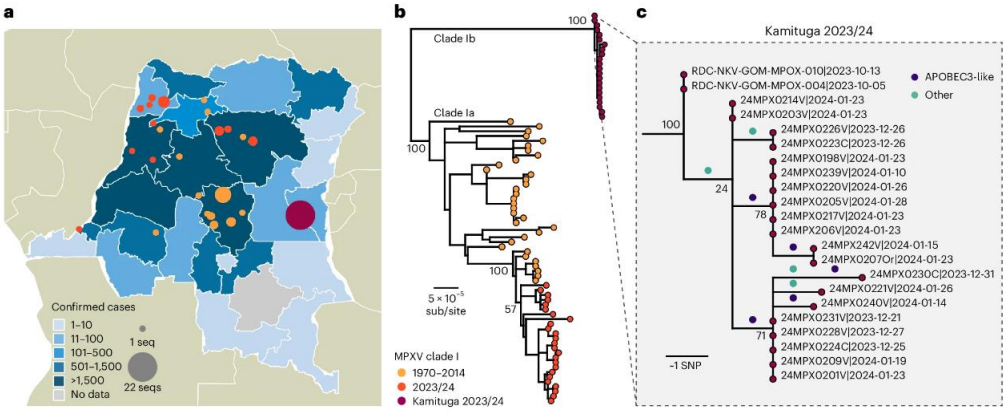
Cas sporadiques de Mpox entre 2003-2022 chez des voyageurs provenant du Nigéria (GB, Israël, Singapour, USA)





WHO 2024

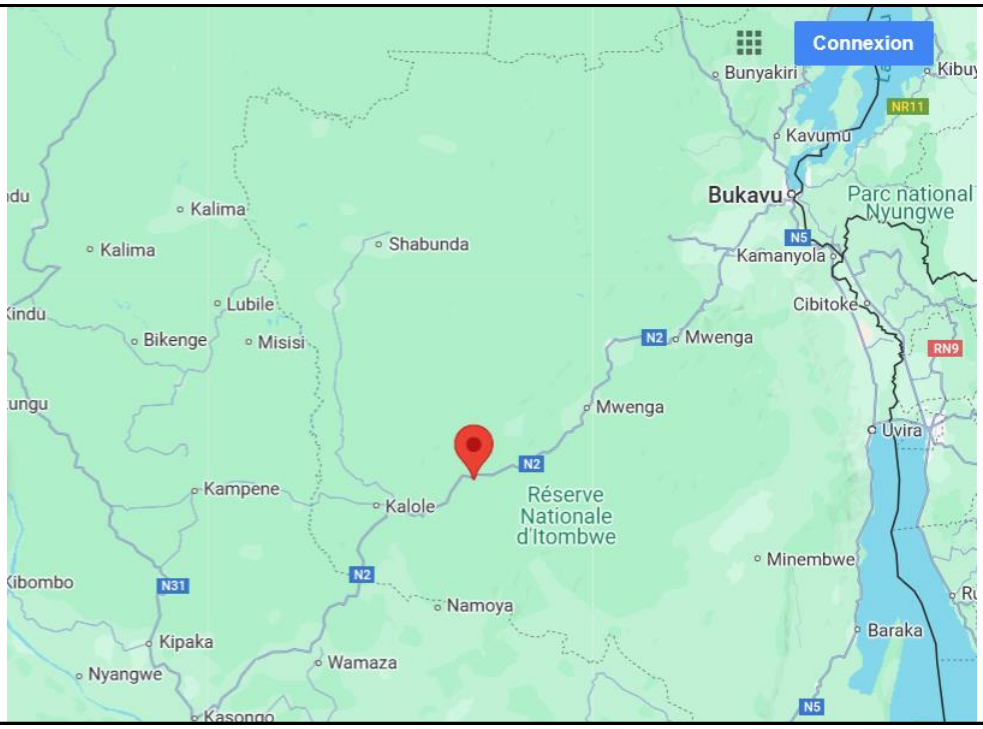
- Depuis novembre 2023, ↗ des cas de clade I ; RDC principal foyer (> 16 000 cas et 500 décès)
- Identification d'un nouveau lignage du clade I (province du Sud-Kivu) → **clade Ib**



a. Carte de RDC avec les cas suspectés de Mpox par province. En rouge, souches originaires de Kamituga, province du South Kivu.
b. Arbre phylogénétique des 108 souches séquencées.
c. Cluster de Kamituga ; les mutations porteuses de marqueurs APOBEC-3 sont colorées en bleu foncé.

Un petit coin d'Afrique bien connu de nos services: Le Sud Kivu

13



14

Je vais vous raconter une histoire, l'histoire de Kamituga

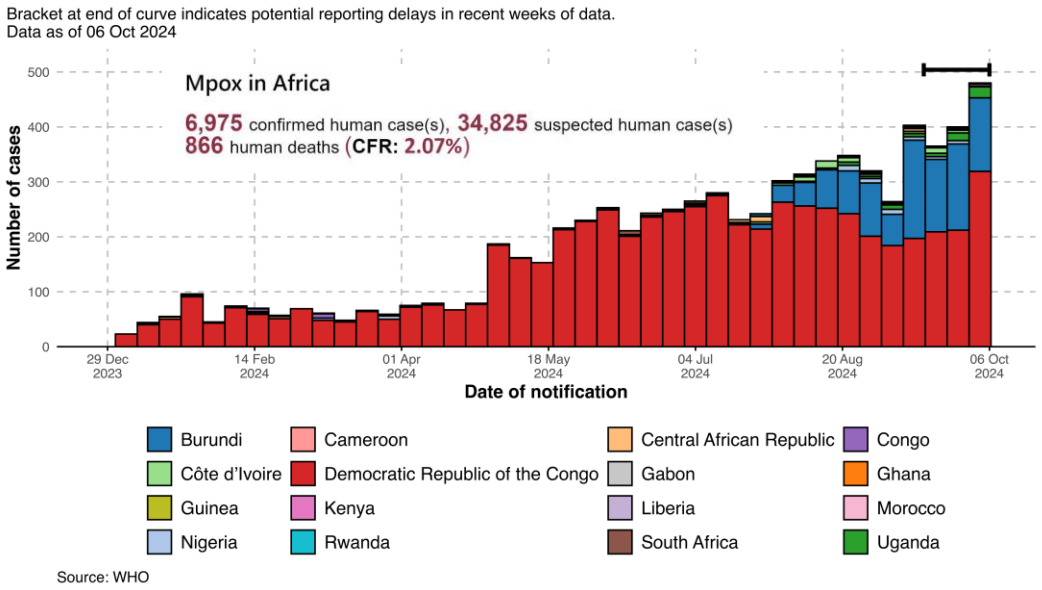
afriqueXXI

Une épidémie de MKPV

- 350 travailleuses du sexe infectées par le MKPV Clade 1b
- Epidémie étendue à 29 zones de santé sur 34 du Sid Kivu

17

Tendances récentes en Afrique subsaharienne



Democratic Republic of the Congo: totals for 2024

As of 06 October 2024

Cases*	Lab confirmed cases	Deaths*	Lab confirmed deaths
31 350	6 169	992	25

Burundi: totals for 2024

As of 06 October 2024

Lab confirmed cases	Lab confirmed deaths
987	0

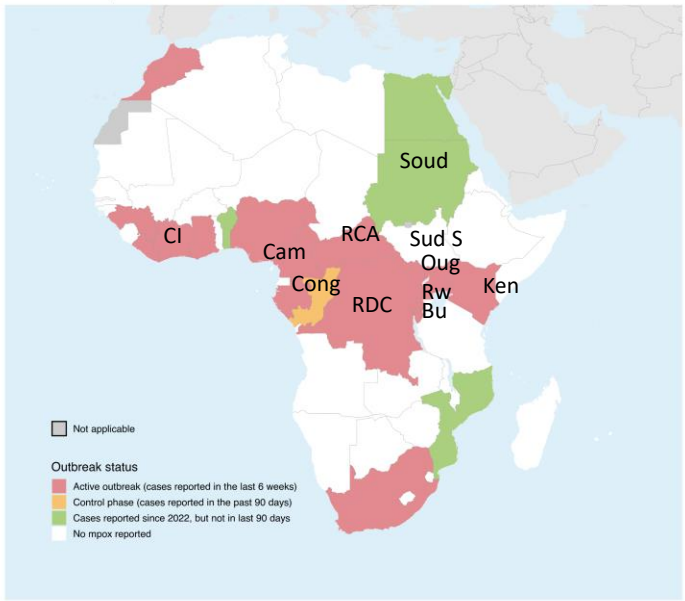
*Note that **cases** here refers to **all cases, including suspected and laboratory confirmed cases.** Laboratory confirmed cases are a subset of all cases. The same applies to **deaths** and **laboratory confirmed deaths**. In instances where suspected cases are tested and the laboratory results are negative, these cases are **not retrospectively removed from the total case numbers.** In the DRC, around 45% of cases were tested, and around 50% of tested cases were positive in 2024.

19

Mpox: countries affected in Africa

from 1 Jan 2022, as of 06 Oct 2024

World Health Organization



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

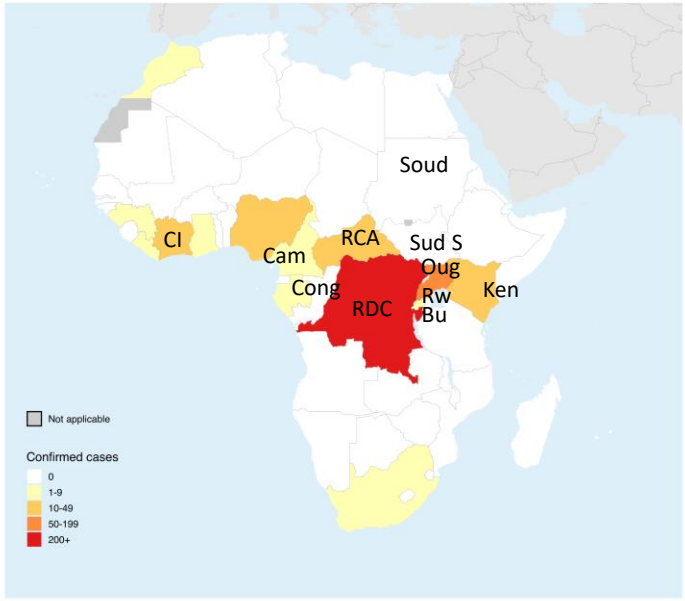
Data Source: World Health Organization
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
© WHO 2024. All rights reserved.

20

Confirmed mpox cases reported in past six weeks

as of 06 Oct 2024

World Health Organization



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

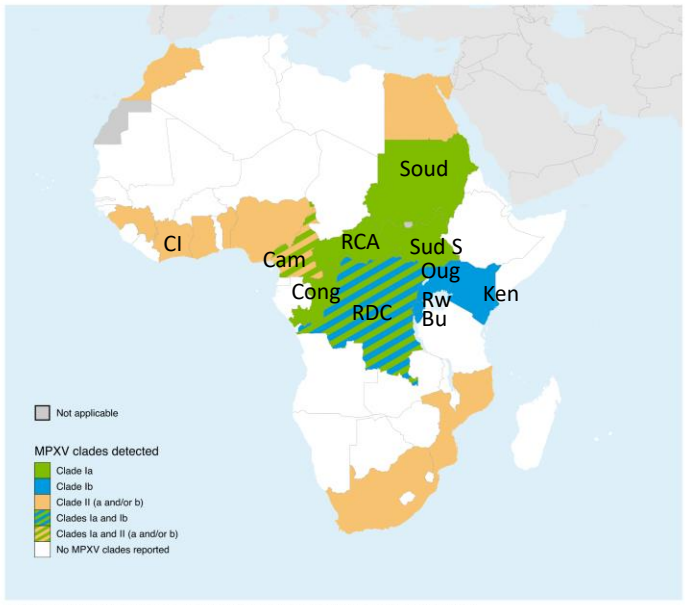
Data Source: World Health Organization
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
© WHO 2024. All rights reserved.

21

MPXV clades detected in Africa

Known distribution as of 06 Oct 2024

World Health Organization



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

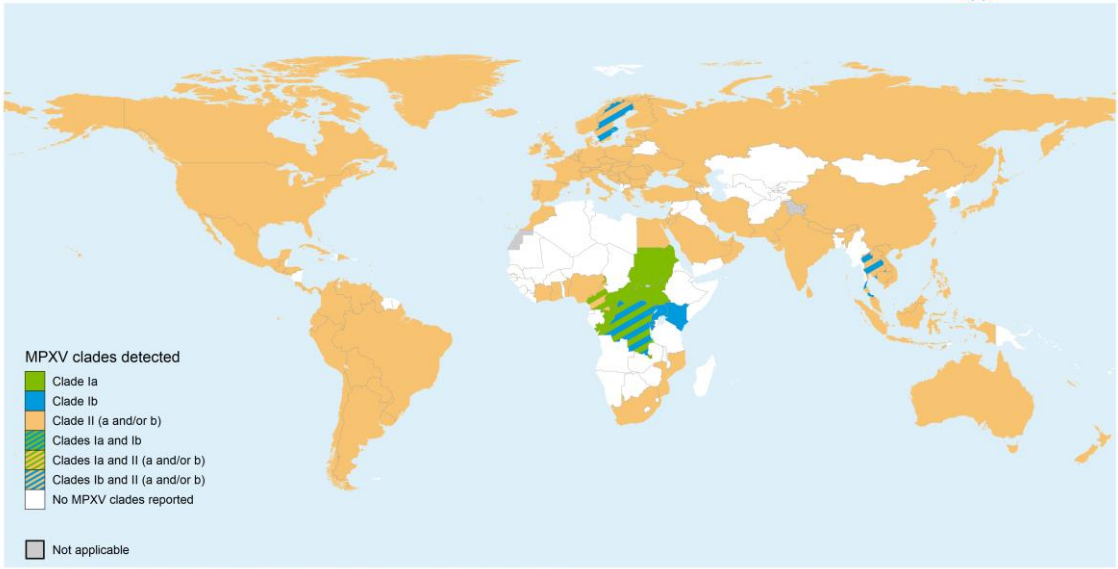
Data Source: World Health Organization
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
© WHO 2024. All rights reserved.

22

MPXV clades detected globally

includes imported cases; from 1 Jan 2022, as of 08 Sep 2024

World Health Organization



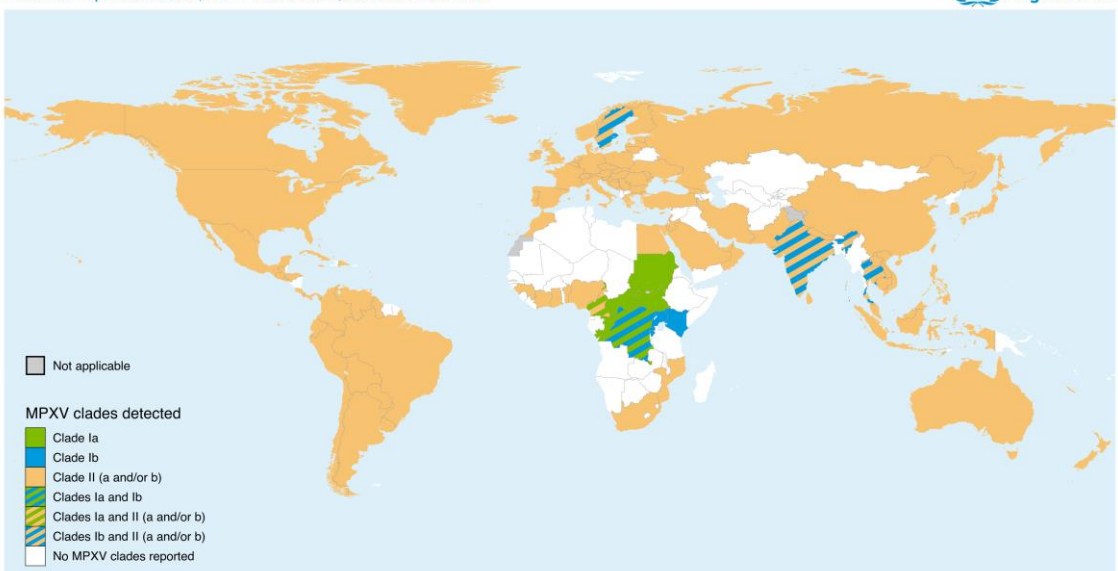
The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries.
Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
© WHO 2024. All rights reserved.

MPXV clades detected globally

includes imported cases; from 1 Jan 2022, as of 06 Oct 2024

World Health Organization



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries.
Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
© WHO 2024. All rights reserved.

Vaccination contre le MPXV

Deux stratégies :

- *Vaccination préventive (ou pré-exposition):*
  - Les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) et les personnes trans, rapportant des partenaires sexuels multiples ;
  - Les personnes travailleurs/travailleuses du sexe;
  - Les professionnels des lieux de consommation sexuelle, quel que soit le statut de ces lieux
  - **Les partenaires ou les personnes partageant le même lieu de vie que celles mentionnées ci-dessus.**
- *Vaccination réactive (ou post-exposition)* => Administré au mieux dans les 4 jours après le contact à risque et au maximum 14 jours plus tard
  - Personnes contact à risque (définition SpF, *cf* diapositive 60)
  - Personnes immunodéprimées ayant eu un contact étroit avec une personne-contact à risque

- *Schéma vaccinal pour les patients n'ayant jamais été vaccinés avec un vaccin MVA-BN* :
  - 1 dose si ATCD de vaccination antivariolique, avant 1980, avec un vaccin de 1 ère génération connue par le patient ou notée dans son carnet de vaccination
  - 3 doses pour le patient immunodéprimé par immunosuppresseur, espacées d'au moins 28 jours.
  - 2 doses pour tous les autres, espacées d'au moins de 28 jours
- Aucun délai maximal entre les 2 doses n'est aujourd'hui défini.
- Deux vaccins MVA-BN (*cf* définition diapositive 62) : *Imvanex© et Jynneos© interchangeables.*
- La voie intradermique (injection de 20 % de la dose utilisée en sous-cutanée) peut être une alternative chez les adultes immunocompétents en cas de difficultés d'approvisionnement en vaccins.

Source : HAS, 2024

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
Développer la qualité dans le champ sanitaire, social et médico-social

Avis n° 2024.0058/AC/SESPEV du 29 août 2024 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la stratégie de vaccination contre le mpox

Personnes éligibles à la vaccination	Schéma de vaccination à effectuer			
	Immunocompétentes		Immunodéprimées	
	Vaccinées dans l'enfance (avant 1980)[a]	Non vaccinées dans l'enfance (avant 1980)	Vaccinées dans l'enfance (avant 1980) [a]	Non vaccinées dans l'enfance (avant 1980)
N'ayant jamais été vaccinées avec un vaccin MVA-BN	1 dose de rappel	2 doses	3 doses	3 doses
Ayant reçu une seule dose de vaccin de MVA-BN	Aucun	1 dose	2 doses	2 doses
Avec un schéma complet de vaccination de MVA-BN	Aucun	1 dose de rappel*	1 dose de rappel*	1 dose de rappel*
Ayant contracté le mpox entre 2022 et aujourd'hui	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun

Avis relatif aux mesures de prévention actualisées vis-à-vis de l'infection due au virus monkeypox pour les personnes se rendant dans la zone d'épidémie (voyageurs et professionnels de santé dans le cadre de missions humanitaires)

- **14/08/2024 :** USPPI déclenchée par l'OMS face à la recrudescence d'infection à MPXV en RDC et dans un nombre croissant de pays d'Afrique subsaharienne
- **26/08/2024, saisines urgentes de la DGS :**
  - **HCSP** → mesures de prévention actualisées vis à vis de l'infection à MPXV pour les personnes se rendant en zone d'épidémie (voyageurs, professionnels de santé en particulier dans le cadre de missions humanitaires) ainsi que vis-à-vis de la vaccination ; réponse attendue le **02/09/2024**
  - **HAS** → actualisation des recommandations pour la vaccination c/MPXV dans la population française ; réponse attendue le **30/08/2024**
  - **ANSM** → efficacité des vaccins de 3éme génération c/ le clade I du MPXV
- Sollicitation du GT de la CsMIME en charge des recommandations sanitaires aux voyageurs aidé du CNR Orthopoxvirus → réunions les 26/08 et 30/08/2024

32

Conclusion et recommandations du HCSP

- Importance de disposer d'une liste actualisée des pays et des zones de circulation active du MPXV
- **Sites à consulter :**
  - OMS : https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/
  - Africa CDC : https://africacdc.org/resources/.
  - (ECDC)
- **Voyageurs les plus à risque de mpox :**
  - Voyageurs ayant des pratiques sexuelles à risque (indépendamment de la destination)
  - Soignants et les travailleurs humanitaires se rendant dans une zone de circulation active du clade Ia et/ou Ib, en particulier RDC et pays limitrophes de la région des grands lacs
  - Personnes originaires des zones à risque partant rendre visite à la famille et à leurs connaissances (VFR) dans une zone de circulation active du du clade Ia et/ou Ib
- **Risque faible pour tous les autres voyageurs**
- **Personnes les plus à risque de forme grave :** enfants, femmes enceintes (**fœtus**), voyageurs immunodéprimés

35

Haut Conseil de la Santé Publique

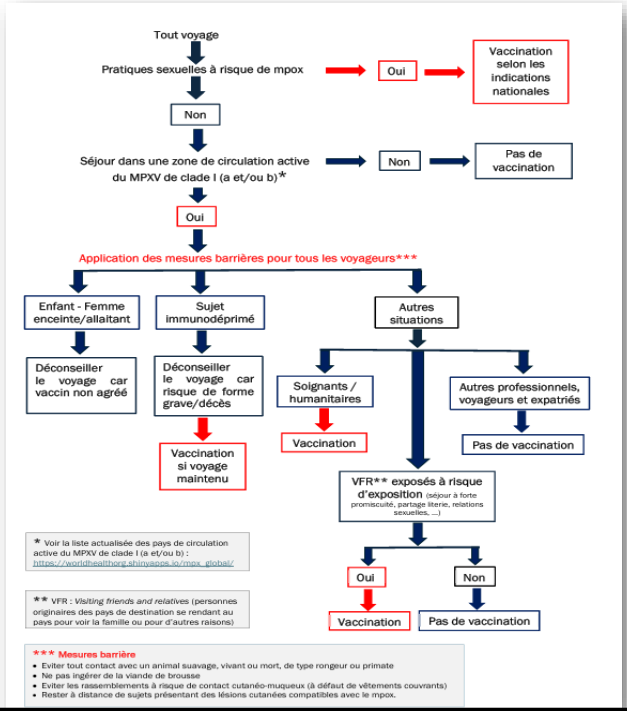
Recommandations du HCSP (1)

1. Avant le départ

- Informations :
  - ✓ Modes de transmissions, le risque selon le type de voyage, les mesures barrière
  - ✓ CAT si symptômes après le retour (isolement et appel du C15 en notifiant les zones de voyage)
  - ✓ Sur les risques spécifiques aux enfants, femmes enceintes/allaitantes et sujets immunodéprimés
  - ✓ Assurance rapatriement sanitaire
  - ✓ **Pour les PS :** rappel des mesures de prévention en milieu de soins et CAT si cas suspects ou confirmés (EPI, DASRI, …),
- Vaccination préventive :
  - ✓ **Logigramme → D14**
  - ✓ Ne pas s'interdire de vacciner si le délai avant le départ ne permet pas de réaliser la 2éme dose
  - ✓ Ne pas administrer la 2éme dose dans un délai < à 28 jours
  - ✓ Eviter si possible de coadministrer d'autres vaccins durant le schéma vaccinal et respecter un délai de 28 j avant ou après un autre VVA ; si départ imminent, réaliser les autres vaccinations du voyageur à n'importe quel intervalle
  - ✓ **Mise à disposition des vaccins →** Cegidds, **CVIs, …**

36

Logigramme de vaccination c/ le MPXV en pré exposition des voyageurs à destination des zones où circule le virus



37

Recommandations du HCSP (2)

2. Au cours du séjour dans les zones de circulation active du virus

- Respecter les mesures barrières y compris pour les personnes vaccinées (**l'efficacité vaccinale n'est pas de 100%**)
- Eviter d'avoir des RS sexuelles avec des partenaires occasionnels
- En cas de contact à risque → s'isoler, prendre un avis médical immédiat pour évaluer l'indication et la faisabilité d'une vaccination post exposition, surveiller l'apparition de symptômes (21 j)

3. Au retour

- En cas de contact à risque → s'isoler, prendre un avis médical immédiat pour évaluer l'indication et la faisabilité d'une vaccination post exposition, surveiller l'apparition de symptômes (21 j)
- Surveiller l'apparition de symptômes (21 j)
- En cas d'apparition de symptômes (fièvre, éruption cutanée avec vésicules) dans les 21 j :
  - ✓ Appeler le C15 en précisant le retour d'un pays à risque
  - ✓ S'isoler en attendant l'avis médical et éviter les contacts avec d'autres personnes
  - ✓ S'abstenir de RS dans l'attente de la confirmation diagnostique

38

Recommandations du HCSP (3)

- **Pour les entreprises et sociétés internationales, les ONG internationales et les ambassades de France à l'étranger dans les zones de circulation active du virus :**
  - ✓ Mettre en place une ligne téléphonique ou un système d'information pour les voyageurs, expatriés et travailleurs internationaux pour des informations adaptées au pays de résidence
  - ✓ Etablir une CAT pour les voyageurs, expatriés et travailleurs internationaux en cas de survenue de symptômes
  - ✓ Œuvrer à rendre accessible la vaccination en **préexposition et post-exposition** aux soignants et travailleurs humanitaires déjà présents dans les pays de circulation active du virus

- **Entreprendre une réflexion à l'échelle européenne et mondiale pour uniformiser les recommandations vaccinales c/ les Orthopoxviroses à destination des voyageurs et des personnes à risque**

- **Sur la base des données récentes, envisager une disposition réglementaire permettant la vaccination des femmes enceintes et des sujets < 18 ans (préexposition et post exposition)**

- **Hors cadre des voyageurs, le HCSP ne recommande pas la vaccination c/MXPV des personnels en contact avec les personnes migrantes sur le territoire français, y compris dans les territoires ultramarins, au vu du risque considéré comme négligeable à ce jour.**

39

Merci

nicolas.vignier@aphp.fr

40

Situation cumulée en Afrique 2022-2024

Data as updated weekly; from 01 January 2022 to 08 September 2024. Note that data shown here refers to laboratory confirmed cases only, and are collected from the continent of Africa, across the WHO African and Eastern Mediterranean regions.

Total lab confirmed cases in 2024 5 776	Total lab confirmed deaths in 2024 32	Countries reporting cases in 2024 15
Total lab confirmed cases 8 179	Total lab confirmed deaths 55	Countries reporting cases 20

Work is ongoing to incorporate suspected cases and deaths of mpox within countries in Africa.

41

Eléments pris en compte pour l'argumentaire

1. **Les données épidémiologiques disponibles à ce jour (monde et UE)**
2. **Les publications antérieures du HCSP sur l'infection à MPXV**
3. **Les données sur la transmission**
4. **La sensibilité du MPXV aux antiseptiques**
5. **L'existence d'un vaccin contre le MPXV**
6. **Les recommandations de prévention à l'international**

42

2. Publications antérieures du HCSP sur l'infection à MPXV

- Avis relatif à la conduite à tenir autour d'un cas suspect, probable ou confirmé d'infection à monkeypox virus (24 mai 2022)
- Avis relatif à la conduite à tenir pour les cas confirmés d'infection à monkeypox virus (MPXV) à risque de forme grave et pour les personnes contacts à risque d'infection par MPXV (9 juin 2022)
- Avis relatif aux mesures de prévention vis-à-vis de l'infection à monkeypox virus (8 juillet 2022)
- Révision du plan de lutte contre la variole (décembre 2022)
- Article récapitulant les recommandations du HCSP vis-à-vis des patients suspects ou atteints de mpox (*Clinical Microbiology and Infection* - 2022)
- Edition 2024 des recommandations sanitaires aux voyageurs → nouveau chapitre sur le mpox

43

6. Recommandations de prévention à l'international disponibles à ce jour

- OMS
- CDCs américains
- CDC voyageurs
- ECDC :

  Vaccination pour les voyageurs immunodéprimés, *a fortiori* parmi les groupes de population suivants : professionnels de santé, personnes qui vont visiter de la famille ou qui auront des contacts étroits avec la population dans des zones de circulation active du clade I.

- Australie
- Autriche
- Canada
- Royaume- Uni
- Québec

44