

## Orthopoxvirose simienne (ou variole du singe) : étude de 8 cas observés à l'hôpital d'Impfondo de la République du Congo.

P. Boumandouki (1), R. Bilekot (1), J. R. Ibara (1), C. Satoukazi (2), D. Wassa Wassa (2), F. Libama (2), H. Moudzeo (2), J. D. Bolanda (2) & C. Ngokaba (2)

(1) Centre hospitalier et universitaire de Brazzaville, BP 32, République du Congo. E-mail : boupjc@yahoo.fr

(2) Direction de la lutte contre la maladie, BP 236, République du Congo.

Manuscrit n° 2885. "Clinique". Reçu le 5 décembre 2005. Accepté le 22 mai 2006.

**Summary:** Simian smallpox (or monkey smallpox): study of 8 cases observed at Impfondo hospital in Republic of Congo.

Monkeypox or simian smallpox is a viral disease whose clinical manifestations are similar to the human smallpox. In this study, authors describe the care management and follow up of eight patients hospitalized at the Impfondo hospital in Congo.

It was a transversal study conducted from the 23<sup>rd</sup> of May till the 7<sup>th</sup> of July 2003 at the District Hospital of Impfondo (Likouala province, Republic of Congo). We have analyzed 81 patient files hospitalized during that period. Using the Atlanta CDC criteria of case definition modified in 2003, monkeypox has been diagnosed in 8 patients.

Our series has 4 male and 4 female patients. The mean age is 9.05±5.86 with extremes ranging from 5 months to 18 years old. The clinical manifestations included fever (n = 7), rash (n=8), articulations and muscles pains (n=2), mumps (n=4) and pruritus (n=6). 7 patients recovered among them 5 without complications and 2 with persistent hypochromic lesions for more than 6 weeks.

The monkeypox strain responsible for these infections appeared not to be lethal to humans. However, this study shows that monkeypox is an endemic public health risk in the sanitary district of Impfondo, within the Congo River basin. The endemic presence of monkeypox in the Congo basin could trigger a new outbreak if the viral strains involved here became lethal.

### Résumé:

L'orthopoxvirose simienne, appelée aussi monkeypox ou variole du singe, est une affection virale dont les manifestations cliniques évoquent celles de la variole. Dans cette étude, les auteurs décrivent la prise en charge et le suivi de 8 malades hospitalisés à l'hôpital de base d'Impfondo, département de la Likouala, en République du Congo.

Il s'agissait d'une enquête transversale menée du 23 mai au 7 juillet 2003 à l'hôpital de base d'Impfondo. Nous avons analysé les dossiers de 81 patients hospitalisés durant cette période. Sur la base des critères de définition de cas de monkeypox du CDC d'Atlanta modifiée en 2003, le diagnostic de monkeypox a été retenu chez 8 patients.

Notre série comporte 4 patients de sexe masculin et 4 de sexe féminin. L'âge moyen est de 9,05 ans ± 5,86 avec des extrêmes de 5 mois et 18 ans. Les manifestations cliniques comportaient la fièvre (n = 7), l'éruption (n = 8), les arthralgies, les myalgies (n = 2), la parotidite (n = 4) et le prurit (n = 6). Sept patients ont guéri, dont 5 sans séquelles et 2 avec des lésions hypochromiques persistant plus de 6 semaines.

Le monkeypox virus responsable de ces infections est apparemment non létal pour les humains. Cependant, cette étude démontre que le monkeypox est un risque sanitaire endémique dans le département d'Impfondo, au sein du bassin du fleuve Congo en particulier.

## Introduction

L'orthopoxvirose simienne, appelée aussi monkeypox ou variole du singe, suscite une attention croissante de nos jours. En effet, à côté des mini-épidémies africaines intertropicales, sont apparues des formes épidémiques, notamment aux États-Unis (1). Ses manifestations cliniques évoquent celles de la variole (2, 6). L'orthopoxvirus simien a été reconnu pour

la première fois en 1958 comme agent pathogène du singe cynomolgus (8). En 1970, le virus a été isolé en République Démocratique du Congo (RDC) à partir d'un cas humain pédiatrique (6, 8). Depuis lors, le monkeypox a été rapporté dans cinq pays d'Afrique centrale : Nigeria, Cameroun, Gabon, République Centrafricaine et la RDC qui, à elle seule, compte 95 % des cas. Il a été aussi rapporté dans trois pays d'Afrique de l'Ouest : Côte-d'Ivoire, Sierra Leone et Liberia

monkeypox  
endemic  
Congo basin  
Impfondo  
Likouala  
hospital  
Congo-Brazzaville  
Sub Saharan Africa

monkeypox  
endémique  
bassin du Congo  
Impfondo  
Likouala  
hôpital  
République du Congo  
Afrique intertropicale

(5). En Afrique, le monkeypox touche surtout des enfants ou adolescents âgés de moins de 16 ans.

Une épidémie de monkeypox a été rapportée aux États-Unis en 2003 (1). La maladie était transmise par des chiens de prairie contaminés par des rats de Gambie porteurs du monkeypox virus et importés du Ghana. Au Congo Brazzaville, une enquête de séroprévalence du monkeypox avait été réalisée en 1981 dans le Pool et la Sangha (12), deux départements limitrophes de la RDC et du Cameroun. Les résultats de cette enquête suggéraient une probable circulation de ce virus dans ces forêts humides. Les enfants de 5 à 9 ans étaient les plus exposés.

Aussi, dans un tel contexte de séroprévalence, le signalement de trois cas à la Direction de la lutte contre la maladie (DLM) survenus dans la région de la Likouala, voisine de la Sangha et de la RDC, nous a conduits à mener cette étude. Les aspects épidémiologiques et diagnostiques de cette étude ont déjà été publiés (7). Le présent article concerne la prise en charge et le suivi des malades.

## Méthodologie

À partir des trois cas signalés, nous avons mené une enquête transversale du 23 mai au 7 juillet 2003 dans le service de médecine interne et de pédiatrie de l'hôpital d'Impfondo. L'objectif était d'identifier d'autres cas.

Impfondo est la capitale du département de la Likouala. Cette ville est frontalière des foyers de transmission du monkeypox en RDC. Elle est peuplée de 18 640 habitants, traditionnellement pêcheurs et chasseurs. Le service de médecine interne et de pédiatrie, cadre de cette étude, comprend 3 salles et 20 lits pour un médecin généraliste et 3 infirmiers.

Durant la période d'étude, 81 patients avaient été hospitalisés dans le service. Leurs dossiers ont été analysés à la recherche d'arguments en faveur de la variole du singe. Les critères de diagnostic étaient ceux du CDC d'Atlanta modifiés en 2003 (4).

### Critères cliniques

- éruption (maculaire, papulaire, vésiculaire ou pustuleuse, généralisée ou localisée, discrète ou confluente);
- fièvre (subjective ou température mesurée > 37,4 °C);
- autres signes et symptômes : refroidissement et/ou transpirations, céphalées, dorsalgies, adénopathies, dysphagie, toux, dyspnée.

### Critères épidémiologiques

- exposition depuis le 14 avril 2003 à un animal familier exotique ou sauvage ayant des signes cliniques de la maladie (par exemple conjonctivite, symptômes respiratoires et /ou éruption);
- exposition à un animal familier exotique ou sauvage avec ou sans signes cliniques de la maladie, qui a été en contact avec un animal familier ou une personne ayant le monkeypox;
- exposition à un cas humain de monkeypox suspect, probable ou confirmé.

### Critères de laboratoire

- isolement du monkeypox virus en culture;
- mise en évidence de l'ADN de monkeypox virus par PCR dans un échantillon clinique;

– mise en évidence du virus morphologiquement identique à un orthopoxvirus au microscope électronique, en l'absence d'exposition à un autre orthopoxvirus;

– mise en évidence d'un orthopoxvirus dans les tissus en utilisant les méthodes immunohistochimiques, en l'absence d'exposition à un autre orthopoxvirus.

Était considérée comme suspecte toute personne présentant un des critères épidémiologiques, plus de la fièvre ou une éruption inexplicite et deux ou plusieurs autres signes ou symptômes, moins de 21 jours après la dernière exposition conforme au critère épidémiologique.

Était considérée comme probable toute personne présentant un des critères épidémiologiques, plus de la fièvre et une éruption vésiculo-pustuleuse avec apparition de premiers signes ou symptômes, moins de 21 jours après la dernière exposition convenant au critère épidémiologique.

Était considérée comme confirmée toute personne répondant à l'un des critères de laboratoire. Si les échantillons de laboratoire étaient prélevés en temps opportun pendant la maladie, les catégories précédentes pour la déclaration étaient reclassées (comme cas « confirmés » au laboratoire et « non cas »).

## Résultats

Sur la base des critères de définition de cas de monkeypox du CDC d'Atlanta modifiée en 2003, nous avons identifié 8 cas. Les tableaux I et II en présentent respectivement les aspects cliniques et évolutifs.

Tableau I.

N°	diagnostic	age (an)	sexe	Aspects cliniques des 8 cas de monkeypox.						
				fièvre	éruption	prurit	parotidite	dysphagie	adénopathies	arthralgies myalgies
1	P	16	F	-	+	+	-	-	-	-
2	C	< 1	F	+	+	+	+	+	+	-
3	P	6	M	+	+	+	+	+	+	-
4	P	10	M	+	+	+	+	+	+	-
5	P	10	F	+	+	-	-	-	-	+
6	C	8	F	+	+	+	-	+	+	-
7	C	4	M	+	+	+	+	+	+	-
8	P	18	M	+	+	-	-	-	-	+

P = diagnostic probable, C = diagnostic confirmé

Tableau II.

N°	cas	durée d'hospitalisation (jours)	Aspects évolutifs des 8 cas de monkeypox.	
			traitement	évolution
1	P	3	éosine aqueuse, isoprinosine, paracétamol, oxacilline.	lésions hypopigmentées plus de 6 semaines après les premiers signes de la maladie
2	C	21	isoprinosine, maxilase, brufen, amoxicilline, gentamycine, puis rocephin	syndrome méningé à J8 d'hospitalisation, guérison sans séquelles
3	P	14	éosine aqueuse, isoprinosine, maxilase, célestène, augmentin, gentamycine,	guérison sans séquelles
4	P	17	indométacine, célestène, pénicilline G, gentamycine.	guérison sans séquelles
5	P	7	chirurgie exploratrice	décédé
6	C	16	maxilase, indométacine, maxilase collyre, pénicilline V, gentamycine.	lésions hypopigmentées plus de 6 semaines après les premiers signes de la maladie
7	C	11	isoprinosine, paracétamol, quinine, amoxicilline, gentamycine, pénicilline G, rovamycine	guérison sans séquelles
8	P	14	éosine aqueuse, isoprinosine, chloroquine, amoxicilline,	guérison sans séquelles

Photo 1.

Cas n°1 (mère du cas n° 3), 16 ans. Début de la maladie : 16/05/03, hospitalisée à l'hôpital d'Impfondo. Signes majeurs : fièvre, éruption, adénopathies, dysphagie.

Case n°1 (mother of case n°3), 16 years old. Disease onset : 16/05/03, admitted at Impfondo Hospital. Major symptoms: fever, eruption, adenopathy, dysphagia.



Le cas 2, âgé de 5 mois, a présenté un syndrome méningé à J<sub>8</sub>. Pour des raisons logistiques, la ponction lombaire n'a pu être faite. Les cas 3 et 4 ont présenté, en plus des signes sus cités, un énanthème oro-pharyngé. Le cas 5 était d'emblée admis pour fièvre et dorsalgies. Un diagnostic présomptif d'infection rénale ou urinaire avait été évoqué. Devant l'aggravation de son état général, une exploration chirurgicale avait été réalisée. Cette patiente est décédée à J<sub>8</sub> dans un tableau d'infection périnéale post-chirurgicale, fièvre et éruption vésiculo-pustuleuse généralisée. Le cas 6 a en outre présenté une conjonctivite de l'œil gauche. Aucun patient n'avait de cicatrice de vaccin anti-varioloque.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 13 jours  $\pm$  5,74 avec des extrêmes de 3 et 21 jours.

## Discussion

La symptomatologie rencontrée chez nos patients correspond à celle de la définition de cas de monkeypox de CDC d'Atlanta modifiée en 2003.

La maladie commence par de la fièvre, des arthralgies et myalgies. La fièvre était présente dans 7 cas. Elle peut rester élevée en cas de surinfection d'une lésion de la peau. Les cas 2, 3, 4, 6 et 7 avaient présenté un pic fébrile entre 39 et 40 °C au début de la chute des croûtes. Deux cas présentaient des douleurs articulaires et musculaires.

Tous les patients ont développé une éruption papulo-vésiculeuse 48 à 72 heures après l'apparition de la fièvre. Il s'agissait de protubérances élevées, débutant au visage, au cuir chevelu et se généralisant progressivement. L'éruption prédominait au visage et aux extrémités des membres (paume des mains et plante des pieds). Comme dans la variole, elle est à distribution centrifuge.

Les adénopathies étaient présentes chez cinq malades. Cliniquement, rien ne permet de distinguer l'infection liée au virus monkeypox de la variole, à l'exception de volumineuses adénopathies cervicales et inguinales (3). Les adénopathies sous angulo-maxillaires (cas 2, 3 et 4) accompagnent la parotidite.

Photo 2 a, b et c.

Cas n° 2, nourrisson de 5 mois. Début de la maladie : 20-05-03, hospitalisé. Éruption généralisée de face (photo 2 a), éruption généralisée de dos (photo 2 b), lésions hypopigmentées après traitement (photo 2 c).

Case n° 2, 5 months old baby, disease onset: 20-05-03, admitted at hospital. Full-face systemic eruption (Photo 2 a), systemic eruption from behind (Photo 2 b), hypopigmented lesions after treatment (Photo 2 c).



Photo 3 a, b, c, d, e et f.

Cas n°4 : enfant de 6 ans, hospitalisé à l'hôpital d'Impfondo. Début de la maladie : 16-05-03. Signes majeurs : fièvre, éruption généralisée (photo 3 a). Éruption de face + cuir chevelu (photo 3 b), éruption de dos + cuir chevelu (photo 3 c), éruption généralisée (paume des mains) (photo 3 d), éruption généralisée (plante des pieds) (photo 3 e), évolution favorable sous traitement (photo 3 f)

Case n°4 : child, 6 years old, admitted at Impfondo Hospital. Disease onset: 16-05-03. Major symptoms: fever, systemic eruption (Photo 3 a). Full-face eruption + scalp (photo 3 b), eruption from behind + scalp (photo 3 c), systemic eruption (hands palms) (photo 3 d), systemic eruption (sole of the foot) (photo 3 e), favorable evolution under treatment (photo 3 f).

a



d



b



e



c



f



De même, on peut rapprocher le syndrome méningé du cas 2 ; une méningite lymphocytaire aiguë peut compliquer une parotidite (10). Cette parotidite est vraisemblablement imputable au monkeypox dans ce contexte clinique. L'atteinte ourlienne concomitante nous paraît peu vraisemblable.

Le prurit observé chez 6 malades peut faire penser à la varicelle. On a montré que le virus varicelleux co-circulait avec celui du monkeypox, les deux virus pouvant coexister chez un même malade (5). La varicelle a une expression clinique caractéristique : prurit, topographie initiale centrale, poussées successives, différents stades de lésions (papules, vésicules, pustules) durant quelques heures et non quelques jours, lésions non synchrones. Dans notre étude, aucun malade n'a présenté des lésions de varicelle. L'éruption est apparue en un jour, sans autre lésion par la suite, et les lésions sont au même stade d'évolution sur tout le corps.

Tout patient étant l'objet d'une suspicion de monkeypox doit être hospitalisé et pris en charge si possible dans une salle d'isolement. La salle d'isolement était ici la salle d'hospitalisation du service de pédiatrie qui communiquait de part et d'autre avec les deux salles d'hospitalisation de médecine interne. Ainsi, le cas 8, le patient le plus âgé (18 ans) était hospitalisé dans la salle de médecine interne pour accès palustre. Il a présenté au décours de son hospitalisation une infection nosocomiale d'orthopoxvirose. Ce cas pose le problème de la protection du personnel soignant et de l'entourage. Les mesures prophylactiques simples d'évitement des contacts avec les sources de virus sont essentielles pour le contrôle des épidémies. Les soins devraient être administrés par du personnel vacciné contre la variole, ce qui n'a pas été le cas.

Le traitement administré à tous les malades était symptomatique : antiseptique dermique (éosine aqueuse à 2 %), anti-immuno-dépresseurs (isoprinosine), antipyrétiques (paracétamol, aspirine), antipalustres (chloroquine, quinine), anti-inflammatoires (maxilase, brufen, indométacine), antibiotiques (péni V, amoxicilline, gentamycine). En pratique, on préconise la vaccination jusqu'à 4 jours après l'exposition au virus (1).

STITTELAAR KJ *et al.* viennent de démontrer, qu'après exposition des singes au monkeypox virus (11), le traitement antiviral par le cidofovir est plus efficace que la vaccination.

Le tableau clinique du monkeypox est moins sévère que celui de la variole (1). La cause du décès du cas 5 était indéterminée, puisqu'elle est décédée dans un tableau d'infection aiguë de monkeypox et d'infection post opératoire. Au plan évolutif, les 7 autres ont guéri, 5 sans séquelles et 2 avec des lésions hypopigmentées. Un taux de guérison à 100 % a été rapporté au Gabon en 1991 (9).

## Conclusion

Les manifestations cliniques du monkeypox évoquent celles de la variole. La prise en charge des cas se limite à l'isolement des malades, au traitement symptomatique, à la protection du personnel soignant et de l'entourage. Notre étude justifie la nécessité d'informer et de former le personnel soignant exerçant dans les zones à risque d'endémie sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

## Références bibliographiques

1. AUBRY P & TOUZE JE – Monkey-pox. Cas clinique. [http://medecinotropical.free.fr/casmonkey\\_pox.html](http://medecinotropical.free.fr/casmonkey_pox.html)
2. BERMAN JG, KALIS-RUTI, STENIOWSKI MV, ZANOTTO E, GROMYKO AI & ARITA I – Le monkeypox chez l'homme, 1970-1979. *WHO/SE/80*, 15, 1-9.
3. BOSSI P, TEGNELL A, BAKA A, VAN LOOCK F, HENDRIKS J *et al.* – Recommandations Bichat\* sur la prise en charge clinique des patients atteints de variole liée ou non à un acte de bioterrorisme. *Eurosurveillance*, 2004, 9, <http://www.eurosurveillance.org>
4. CDC monkeypox – Updated interim case definition for human case of monkeypox. <http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/casedefinition.htm>.
5. GEORGES AJ & GEORGES-COURBOT MC – Les biorisques liés aux orthopoxvirus : faut-il revacciner contre la variole ? *Méd Trop*, 1999, 59, 483-487.
6. LADNYJ I D, ZIEGLER P & KIMA A – A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo. *Bull Organ Mond Santé*, 1972, 46, 596-597.
7. LEARNED LA, REYNOLDS MG, WASSA WASSA D, YU LI, OLSON VA *et al.* – Extended interhuman transmission of monkeypox in a hospital community in the Republic of the Congo, 2003. *Am J Trop Med Hyg*, 2005, 73, 428-434
8. MWAMBA PT, TSHIOKO KF, MOUDI A, MUKINDA V, MWEEMA GN *et al.* – Rapport d'investigation. Des cas humains d'orthopoxvirose simienne au Kasaï oriental, Zaïre (1996-1997), *Euro surveillance*, 1997, 5, 33-35.
9. ORG MOND SANTÉ – Orthopoxvirose simienne, 1991, Gabon. *Relevé épidém hebdomadaire*, 1992, 14, 101-102.
10. PILLY E – Oreillons. In : CMIT, *Maladies infectieuses et tropicales*, 2004, 441.
11. STITTELAAR KJ, NEYTS J, NAESENS L, VAN AMERONGEN G, VAN LAVIEREN RF *et al.* – Antiviral treatment is more effective than smallpox vaccination upon lethal monkeypox virus infection. *Nature*, 2006, 439, 745-748.
12. TALANI P, MANIANE-NANGA J, KONONGO J D, GROMYKO AI & YALA F – Prévalence des anticorps spécifiques du monkeypox au Congo-Brazzaville. *Méd Afr Noire*, 1999, 46, 421-423.