



Fiche de synthèse sur la stratégie diagnostique de l'infection à Monkeypox à destination des professionnels de santé

4 août 2022

Dans un objectif de renforcer les capacités diagnostiques, les tests PCR de détection du virus Monkeypox (MKPV) ont été inscrits à la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM), permettant ainsi aux laboratoires répondant au niveau d'exigence requis de réaliser cette analyse selon les indications retenues (arrêté du 29 juillet 2022 : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000046113860>)

Cette fiche rappelle la réglementation en vigueur et les conduites à tenir pour la réalisation d'un test diagnostique en tenant compte des récentes évolutions réglementaires.

1. L'avis de la HAS sur la prise en charge de la RT-PCR Monkeypox

La Haute Autorité de Santé a rendu un avis favorable le 21 juillet 2022¹ pour l'inscription de l'acte RT-PCR Monkeypox à la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) dans les conditions suivantes :

- Indications : selon les conduites à tenir définies par SpF². Le diagnostic doit reposer en première intention sur la clinique et l'interrogatoire du patient ;
- Type de test : test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) **spécifique MPXV** ;
- Kits commerciaux utilisables : nécessitent une évaluation des performances par le CNR ;
- Séquences cibles : les kits doivent préférentiellement cibler les gènes de virulence situés en partie centrale du génome viral, en raison de leur stabilité, et exclure les parties terminales sujettes à mutation. Le fabricant doit fournir cette information au biologiste ;
- Type de prélèvement : par ordre de priorité, les prélèvements sont réalisés sur des lésions muqueuses, cutanées et de la sphère oropharyngée (nasopharyngés possibles) ;
- Nombre de prélèvement : 1 ou 2 suffisent ;
- Autre aspects organisationnels (type de laboratoire, gestion des déchets...) : se référer aux recommandations nationales et à la réglementation en vigueur.

Ces conditions sont reprises dans l'arrêté du 29 juillet 2022 portant inscription à la NABM des tests RT-PCR de détection du MKPV.

La confirmation par le CNR des résultats n'est pas nécessaire. Toutefois, il est recommandé d'envoyer l'ADN viral au CNR pour enrichir la collection biologique nationale.

2. Les Indications diagnostiques :

La HAS rappelle que le diagnostic de l'infection à Monkeypox repose en première intention sur l'examen clinique et l'interrogation du patient. Conformément à l'avis de la HAS et à la conduite à tenir définie par Santé publique France et la Direction générale de la santé, les indications sont résumées ci-après :

¹ [Avis HAS relatif à l'inscription à la NABM de la détection du MKP par TAAN](#)

² <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-transmissibles-de-l-animal-a-l-homme/monkeypox>

- **Patient suspect = signes cliniques évocateurs uniquement.** Un patient suspect d'infection par le MPXV est une personne présentant une éruption cutanée ou muqueuse génitale, anale ou buccale, évocatrice de MPXV, isolée (sans autre signes simultanés), précédée ou accompagnée d'une fièvre ressentie ou mesurée (>38°C), d'adénopathies ou d'une odynophagie.
 - ***Tout patient suspect doit bénéficier d'une consultation médicale et d'un test diagnostic***
- **Cas possible = signes cliniques évocateurs + exposition à risque d'infection.** Un cas possible d'infection par le virus MKP est une personne présentant une éruption cutanée ou muqueuse génitale, anale ou buccale, évocatrice de MKP, isolée (sans autre signes simultanés), précédée ou accompagnée d'une fièvre ressentie ou mesurée (>38°C), d'adénopathies ou d'une odynophagie, avec au moins l'une des expositions suivantes dans les 3 semaines précédant le début des signes :
 - Retour d'un voyage dans un pays d'Afrique où le virus circule habituellement ; ou
 - Partenaires sexuels multiples, quelle que soit l'orientation sexuelle ; ou
 - Homme ayant des rapports sexuels avec des hommes.
 - ***Tout cas possible bénéficie d'une consultation médicale et d'un test diagnostic. Par exception, le test peut ne pas être réalisé si les symptômes cliniques sont suffisamment évocateurs et que les diagnostics différentiels ont été écartés. Les cas possibles non testés doivent être signalés à l'ARS en utilisant la fiche de DO, sans confirmation biologique du diagnostic mais en complétant tous les autres items de la fiche de DO.***
- **Cas probable = signes cliniques évocateurs + contact à risque d'un cas confirmé.** Un cas probable d'infection par le MPXV est une personne présentant une éruption cutanée ou muqueuse génitale, anale ou buccale, évocatrice de MPXV, isolée (sans autre signes simultanés), précédée ou accompagnée d'une fièvre ressentie ou mesurée (>38°C), d'adénopathies ou d'une odynophagie, **ET** un contact à risque avec un cas confirmé en France, ou dans un autre pays.
 - ***Il n'est pas nécessaire de tester les cas probables (forte valeur prédictive positive de la définition à ce stade de l'épidémie) et de les confirmer biologiquement, mais une fiche de DO doit être adressée à l'ARS.***

L'arrêté du 29 juillet 2022 portant inscription à la NABM conditionne le remboursement de l'acte aux respects de ces indications. La confirmation biologique doit donc être réalisée après **prescription médicale** et rendue rapidement, dans un délai de 48 heures.

3. Réalisation des prélèvements :

Les prélèvements peuvent être réalisés par tout laboratoire de biologie médicale, en respectant les consignes de sécurité, et transmis si besoin à un laboratoire compétent pour l'analyse.

La mission nationale COREB (Coordination Opérationnelle Risque Épidémique et Biologique), en lien avec le CNR, la SFM et la SF2H, a rédigé une fiche opérationnelle pour rappeler les bonnes pratiques à mettre en œuvre lors de la réalisation de prélèvement pour suspicion de Monkeypox.

<https://www.coreb.infectiologie.com/UserFiles/File/monkeypox/20220713-fichemonkeypox-plvts-coreb.pdf>

4. Réalisation de l'analyse :

➤ **Disponibilité et recommandations relatives aux kits commerciaux MKPV**

Des kits commerciaux spécifiques au Monkeypox marqués CE sont disponibles sur le marché, il est donc recommandé de privilégier leur utilisation par les laboratoires privés. De plus, le CNR des Orthopoxvirus réalise des évaluations de performance par comparaison à sa technique de référence. Les résultats de ces évaluations

seront publiés au fil de l'eau sur le site du ministère au lien suivant : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/monkeypox/article/monkeypox-informations-pour-les-professionnels-de-sante>

➤ **Rappel sur la manipulation des échantillons MKPV en laboratoires de niveaux 3**

Les conditions de manipulation et de gestion de cet agent pathogène sont définies dans la fiche mise en ligne par la Société Française de microbiologie (SFM) le 12 juin 2022. Ainsi, la SFM préconise la manipulation des échantillons à visée diagnostique d'un patient suspect d'infection par MPXV dans un laboratoire relevant du niveau de confinement 3 (LSB3) sous un poste de sécurité microbiologique (PSM) de type 2. Cependant, dans le cas où la manipulation des échantillons dans un LSB3 occasionne une **perte de chances pour le patient** (panel diagnostique, diagnostics différentiels, paramètres d'urgence, délais ...), **la SFM indique que la manipulation peut s'envisager dans un laboratoire relevant du niveau de confinement 2 (LSB2)**, sous un PSM de type 2, en respectant les mêmes pratiques de travail que dans un LSB3. L'utilisation de ce type d'installation se fait après désignation de l'ARS lorsque l'offre de soins le requiert, et sous la responsabilité de l'employeur dans l'application des règles de prévention et de confinement à un niveau adapté au risque biologique³. A noter que la culture du virus reste néanmoins, dans tous les cas, soumise à un niveau de confinement 3.

➤ **Examens biologiques hors diagnostic virologique du MKPV**

En cas de suspicion de Monkeypox, il est recommandé d'attendre la levée de doute avant d'effectuer toute autre analyse sur des échantillons à risque significatif de contamination. La fiche SFM précise les prélèvements concernés et les modalités de manipulation de ces échantillons en cas de nécessité.

5. Délivrance des autorisations MOT

➤ **Rappel des modalités d'obtention d'une autorisation MOT**

Une dispense d'autorisation est prévue pour des échantillons utilisés aux seules fins d'une analyse de biologie médicale et pour une période de 30 jours maximum selon l'article R. 5139-2. Une autorisation MOT délivrée par l'ANSM reste cependant nécessaire pour la détention au-delà de la période des 30 jours et plus généralement pour tout envoi d'échantillon positif au MPXV ou à un orthopoxvirus à des fins d'analyse complémentaire, ainsi que pour l'envoi de l'ADN viral.

Pour toutes autres opérations réalisées sur le MPXV (recherche, transport, détention au-delà des 30 jours, ...), **une demande d'autorisation MOT auprès de l'ANSM est indispensable.**

➤ **Rappel du circuit de demande d'autorisation MOT**

Les demandes d'autorisation MOT **pour le transfert** des MOT se font auprès de l'ANSM (biosecurite@ansm.sante.fr) **avec l'ARS en copie (pour information)**. Pour éditer des autorisations, les établissements de santé devront joindre à l'ANSM les éléments suivants :

- Les nom, prénom et coordonnées professionnelles (adresse du laboratoire, adresse mail et téléphone) pour la personne référente dans le service concerné ;
- Les nom et adresse d'un transporteur pressenti (sachant que l'autorisation précise qu'un autre transporteur pourra être sollicité en cas de besoin, sans modification) ;
- Les autorisations sont automatiquement générées pour les envois vers le CNR de l'IRBA (et la CIBU de l'Institut Pasteur) et permettent d'effectuer autant d'envoi que nécessaire sur une période donnée.

³ <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT00000465273/> : Pour les autres agents du groupe 3 identifiés ou suspectés, sans préjudice des dispositions relatives aux micro-organismes et toxines de la liste prévue à l'article L. 5139-1 du code de la santé publique, et à l'exclusion de toutes manipulations à partir de cultures positives, l'évaluation des risques permet de déterminer si la concentration ou la quantité des agents pathogènes incriminés et la nature des activités permettent de réaliser certaines manipulations en niveau de confinement 2, sous poste de sécurité microbiologique (PSM) ou en automate à tube fermé.

Pour les demandes d'autorisation **pour la détention et la mise en œuvre** des MOT (virus et/ou son matériel génétique), les opérateurs sont accompagnés par l'ANSM. Pour tout projet notamment de recherche en relation avec le MPXV, il convient de solliciter un contact auprès de l'ANSM via l'adresse biosecurite@ansm.sante.fr.

6. Rappel concernant la déclaration obligatoire (DO)

Le Monkeypox est une maladie à déclaration obligatoire. A ce titre, tous les cas probables et confirmés, et également les cas possibles, conformément à la conduite à tenir de Santé publique France et de la Direction générale de santé, doivent être signalés à l'ARS par le médecin ou le laboratoire en remplissant le Cerfa « *Orthopoxviroses dont la variole* » disponible au lien suivant : https://www.formulaires.service-public.fr/gf/cerfa_12218_02.do ou sur le site de Santé publique France : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire>.

Il convient que le Cerfa soit rempli de la manière la plus exhaustive possible.