



36^e

Congrès National de Médecine & Santé au Travail

Du 14 au 17 juin 2022
Palais de la Musique et des
Congrès de Strasbourg

Risques infectieux pour les soignants Actualités

JF Gehanno
Service de médecine du travail
Centre de ressource de pathologie professionnelle et environnementale
CHU de Rouen
INSERM U 1142 - LIMICS

Déclaration des liens d'intérêts

Nom du conférencier : Jean-François GEHANNO, Rouen

Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer

Membre du Haut Conseil de la Santé Publique

- CS Maladies Infectieuses et Maladies Emergentes
- GT COVID

- Monkeypox
- Coqueluche
- COVID
 - Transmission des agents infectieux

Plan

Congrès N°
de Médecine
Santé au Travail

36^e

Congrès National
de Médecine
Santé au Travail

Monkeypox

Fièvre >38°C, poly adénopathie, myalgies, asthénie puis 1 à 3j après éruption touchant aussi paumes et plantes



Disseminated cutaneous lesions consisting of macules, papules, and vesicles on the entire body of the primary case (case 1) (1A), on the face (1B) and legs (1C) of the mother (case 4), and rash and cervical lymph node of the hospital nurse (case 5) (1D).
Nakoume, Open Forum Infect Dis. 2017 Nov 3;4(4):ofx168. doi: 10.1093/ofid/ofx168.

Source : COREB

LE PATIENT EST CONTAGIEUX PENDANT TOUTES LES PHASES CLINIQUES		
Délai approximatif	Phase clinique (source CDC)	Illustration (source gov.uk)
J0	Phase prodromique non spécifique : fièvre >38°C, polyarthralgie, myalgies, asthénie	
J1-2	Enanthème 1 ^{ère} lésions = bouche / langue	
J2-3	Macules Rash centrifuge débutant sur la face et se répandant vers les membres en 24h, puis les paumes des mains et plantes des pieds	
J3	Papules	
J4-5	Vésicules (liquide clair) Ø ~ 3mm	
J6-7	Pustules (liquide opaque) pointues, fermes Ø ~ 2mm	 
	Pustules umbiliqués Ø ~ 3-4mm	
	Pustules ulcérés Ø ~ 5mm	
J12	Formation de croûte sur la lésion mature	
A partir de J14	Croûte en cours de cicatrisation <i>A noter : le patient reste contagieux jusqu'à la cicatrisation complète après chute des croûtes</i>	

Monkeypox

- « variole » du singe
 - 2 clades : Afrique de l'Ouest & bassin du Congo
 - Nigéria depuis 2017
- Incubation : 6-13j (5-21j)
- Résolution habituellement spontanée en 2-3 semaines
 - Mortalité 1% (clade du Congo : 10% ... en Afrique)
 - Parfois paucisymptomatique ? → risque transmission
- Sujets à risques : enfants, femmes enceintes, immunodéprimés
- Réservoir animal (rongeurs, marsupiaux, primates)
 - Risque de créer un réservoir-animal sur le territoire !
- Diagnostic : PCR sur lésion cutanée (ou buccale)
 - Genre orthopoxvirus puis spécifique espèce monkeypox
- 125 cas au 14/6/22 (SoF) (hommes, 20-63 ans)
 - UK : 366 (<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>)
 - 0 décès



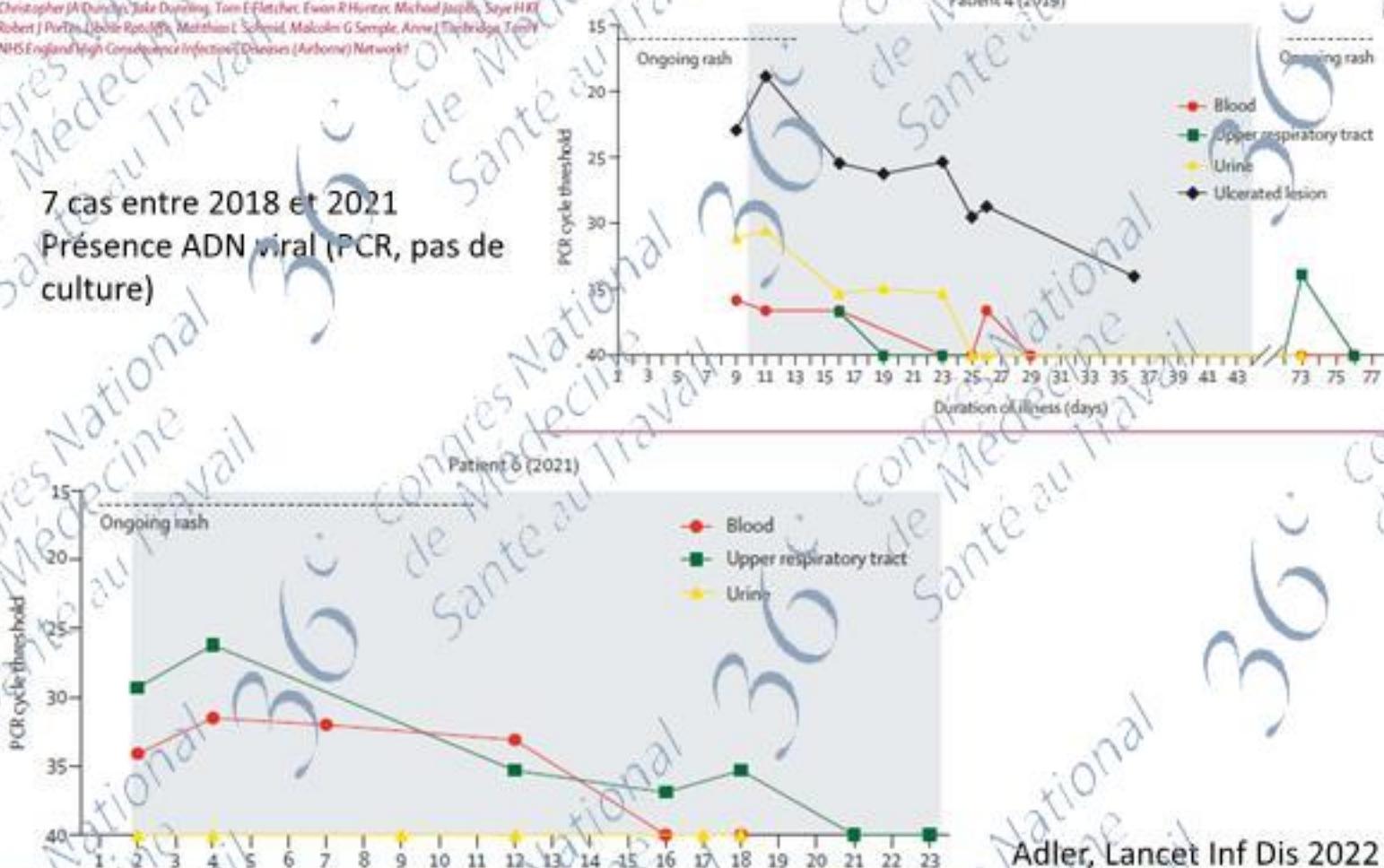
Monkeypox transmission

- Transmission :
 - Contact avec animaux vivants ou morts, consommation d'animaux sauvages
 - Sexuelle (surtout HSH pour l'instant)
 - « Aérienne » : probable (cf variole)
 - Présence prolongée du virus possible dans les voies aériennes supérieures (Adler, Lancet Inf Dis 2022)
 - Contact proche ... pour l'instant
 - Remise en suspension de croutes (literie) ? (Vaughan, EID 2020)
 - Virémie
 - Probable en phase prodromique.
 - Ne disparaît pas toujours quand vésicules apparaissent et peut persister après assèchement des croutes (Adler, Lancet Inf Dis 2022)
- Taux attaque famille :
 - 8% dans des épidémies en Afrique chez non vaccinés (Beer, PLoS Negl Trop Dis 2019)
 - jusqu'à 50% au Congo en 2013 (Nolen, EID 2016)
 - Mais conditions d'hébergement différentes

Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK

Hugh Adler, Susan Gould, Paul Hine, Luke B Snell, Wilson Wong, Catherine F Hollibird, Jane CO
Christopher JA Quinlan, Julia Donnelly, Tom Elett (rc), Ewan R Hunter, Michael Jaspila, Sayer HK
Robert J Potts, Ubali Rotimi, Matthias L Schmid, Malcolm G Simplicie, Anne J Thelford, Tamara
NHS England High Consequence Infectious Diseases (Arboviral) Network

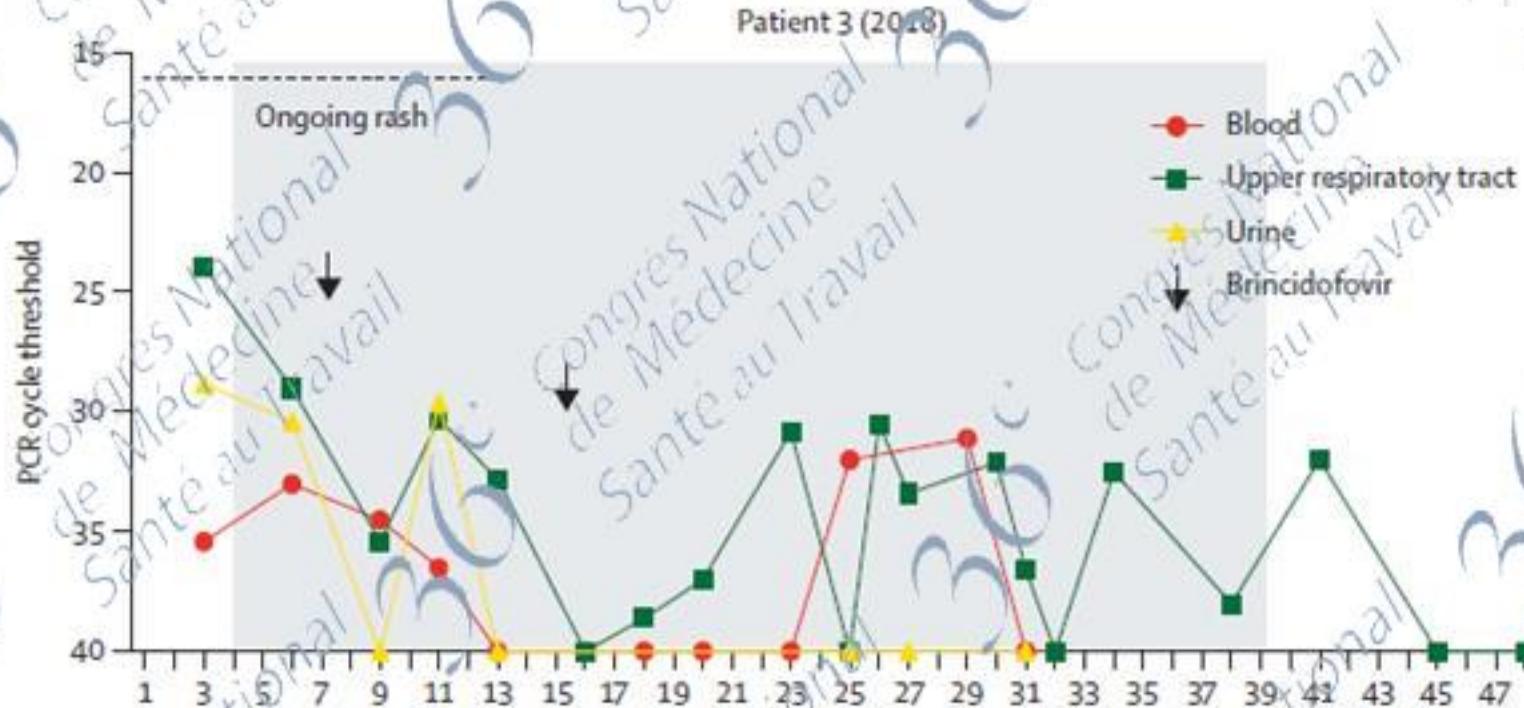
7 cas entre 2018 et 2021
Présence ADN viral (PCR, pas de culture)



Adler, Lancet Inf Dis 2022

Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK

Hugh Adler, Susan Gould, Paul Hine, Luke B Snell, Wilson Wong, Catherine F Houlihan, Jace C O'Connor, Tommy Romberg, Mike BJ Bradworth, Christopher JA Quinlan, Julia Donnelly, Tom Elett (rc), Ewan R Hunter, Michael Jaschinski, Sayer H Khond, William Newsholme, David Porter, Robert J Potts, Ubali Rotich, Matthias L Schmid, Malcolm G Semple, Anne J Thelford, Tim Wrigglesworth*, Nicholas M Price* on behalf of the NHS England High Consequence Infectious Diseases (Arboviral) Network



Patient 3 : healthcare assistant
Vaccinée entre 5 et 7j après contact
Non vaccinée variole

Monkeypox – risques soignants

- Cas nosocomial UK (Vaughan, EID 2020)
 - Soignant ayant pris en charge le cas avant le diagnostic
 - Contact avec le linge et les draps du patients pendant 2-3j
 - Vaccinée à J5-7

Cas nosocomiaux Afrique

- 1 IDE et 1 médecin ayant pris en charge un enfant (Nakoume, Open Forum Infect Dis. 2017)
- Précautions air + contact (lunettes, gants)
 - Attention au FFP2
- Hospitalisation de tous les patients identifiés ?
 - Pas systématique mais isolement domicile ou structure ad-hoc (HCSP 2022)
 - Hospitalisation des formes graves

Monkeypox : vaccination

- Protection par le vaccin variole (arrêtée en 1979) : 85%
 - Mais diminution après 40-50 ans
 - Pas de protection dans une série de 37 patients aux USA en 2003 (Huhn, CID 2005)
- Vaccin variole MVA-BN (AMM OMS 2019) (Souche Ankara)
 - Vaccins antivarioliques de 3e génération Imvanex ou Jynneos de la firme Bavarian Nordic
 - Non réplicatif
 - Bonne protection chez singe contre infection expérimentale ($n = 5$)
 - 6 études immunogénicité IMVANEX : taux de séroconversion (ANSM)
 - Sans ATCD de vaccination variole (2 doses)
 - 5,4% à J7, 45% à J14, 77-99% 14j après 2eme dose (J42) (tardif !)
 - Avec ATCD de vaccination variole (1 dose)
 - 73,8%-78,5% entre J7 et J14, Ac neutralisants
 - 0,05 % d'effets secondaires sévères (<https://www.idse.net/Article/PrintArticle?ArticleId=56055>)
 - Crohn, sarcoidose, parésies
 - 0,08% d'effets secondaires cardiaques : tachycardies, anomalies ECG
 - Plus d'effet chez atopiques

Vaccination des soignants / contacts

- Vaccination soignants : pas à titre systématique
 - UK : vaccination des soignants prenant en charge (ou qui vont le faire) le patient & décontamination
- Vaccination post-contage pour les sujets contacts à risque élevé (HAS 20 mai 2022):
 - administre idéalement dans les 4 jours après le contact à risque et au maximum 14 jours plus tard
 - schéma à 2 doses (ou 3 doses chez immunodéprimés), espacées de 28 jours
 - UK : 1 dose si ATCD de vaccination variole
- Mais pas efficace à 100%:
 - cas nosocomial anglais pourtant vacciné à J5 (Vaughan, 2020)

Définition des contacts à risque

- SpF (25 mai)
 - Contact à risque :
 - contact physique direct non protégé (Cf. infra mesures de protection efficaces) avec la peau lésée ou les fluides biologiques d'un cas probable ou confirmé symptomatique
 - contact non protégé à moins de 2 mètres pendant 3 heures (?) avec un cas probable ou confirmé symptomatique
 - Personne-contact à risque négligeable :
 - contact à risque tel que décrit ci-dessus en présence de mesures de protection efficaces respiratoires portées par le cas ou le contact,
 - et de mesures de protection efficaces contact portées par la personne-contact.
 - Les mesures de protection efficaces vis-à-vis du contact physique direct sont le port de gants étanches (latex, nitrile, caoutchouc), et vis-à-vis du contact respiratoire sont les masques chirurgicaux et FFP2, et les hygiaphones
- UK : « No direct contact but within 1 metre of symptomatic monkeypox case without wearing appropriate PPE (FFP3) » → vaccination

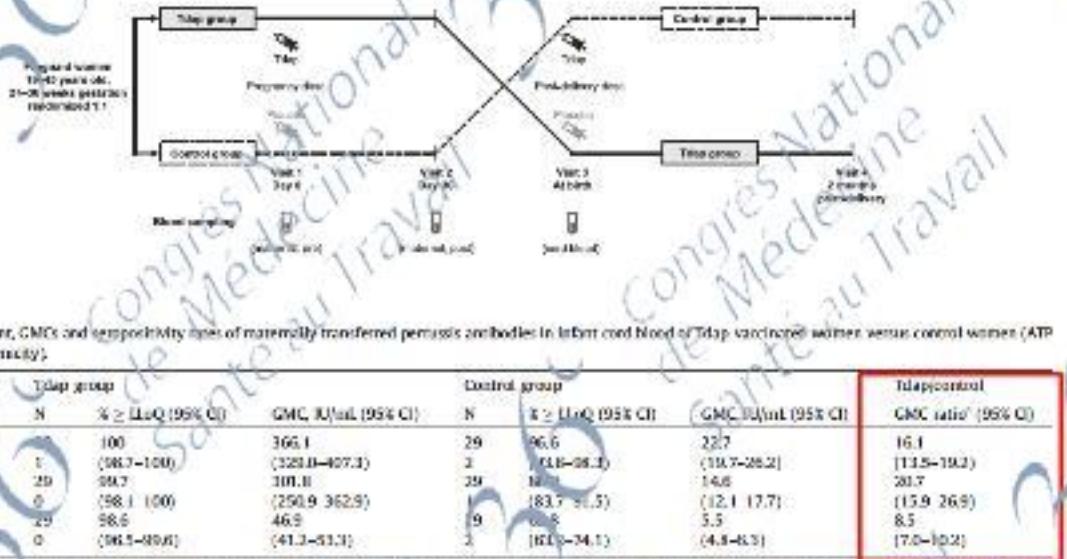
Monkeypox + gestion des contacts

- Pas d'éviction
- Surveillance 21j
 - Active pour personnes à risque de forme grave
 - Passive pour personnes sans risque de forme grave
 - Prévoir les tests si besoin
 - Contacter le 15 si symptômes
- Prophylaxie par anti-viraux post-exposition :
 - non (pour l'instant)
 - Marche chez animal
 - Disponibilité (tecovirimat) / toxicité (brincidofovir)

COQUELUCHE : VACCINATION DE LA FEMME ENCEINTE

Vaccination de la femme enceinte

Plus efficace que le cocooning (90 % vs 50%) (Amirthalingam, Lancet 2014)
Passage des Ac dans le lait (Perrett, Vaccine 2020)



Abbreviations: % > LLQ, percentage of women for whom antibody concentrations in infant cord blood were greater than or equal to the assays' LLQs; ATP, according to protocol; CI, confidence interval; HA, filamentous haemagglutinin; GMC, geometric mean concentration; LLQ, lower limit of quantification; N, number of participants with available results; PRN, pertactin; PT, pertussis toxin; Tdap, reduced-antigen-pertussis diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine.

* Superiority was reached if the lower limits of the 95% CIs of the GMC ratios (Tdap divided by control) for anti-HA, anti-PRN and anti-PT antibodies were > 1.5.

Vaccination de la femme enceinte

- USA : 2011
 - Rappel Tdca à toutes les femmes enceintes
 - Indépendamment d'une vaccination coqueluche acellulaire antérieure
 - Entre 27 et 30 semaines de gestation

Suisse 2016

- Vaccination recommandée au 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre
- Si vaccination ou coqueluche > 5 ans

Impact sur réponse du nourrisson à la vaccination à 2 mois ?

Recommandation HAS avril 2022

- La vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte
 - à partir du deuxième trimestre de grossesse,
 - en privilégiant la période entre 20 et 36 SA,
 - afin d'augmenter le transfert transplacentaire passif des anticorps maternels et d'assurer une protection optimale du nouveau-né
- Que la vaccination contre la coqueluche soit effectuée pour chaque grossesse.
- Que la vaccination contre la coqueluche de la femme enceinte soit effectuée en même temps que la vaccination contre la grippe saisonnière et/ou la Covid-19 (notamment si les campagnes de vaccination contre l'une ou l'autre des deux maladies ont débuté).
- Que le calendrier vaccinal des nourrissons soit suivi conformément aux recommandations en vigueur, que la mère ait été vaccinée ou non pendant la grossesse.

TRANSMISSION DES AGENTS BIOLOGIQUES

Gouttelettes ($> 100 \mu$) → dépôt rapide



Airbone ($< 5-100 \mu$) → suspension → distance

« Gouttelette »

- Grippe
- Coqueluche
- Méningocoque
- Sauf AGP

« Aérosol »

- Varicelle
- Variole
- Tuberculose
- Rougeole

COVID
?

Argument : R_0

R_0 élevé = transmission aérosol (Rougeole 15-18)

R_0 faible = transmission gouttelettes (COVID)

Argument : taux d'attaque

Le R_0 n'est pas une valeur absolue

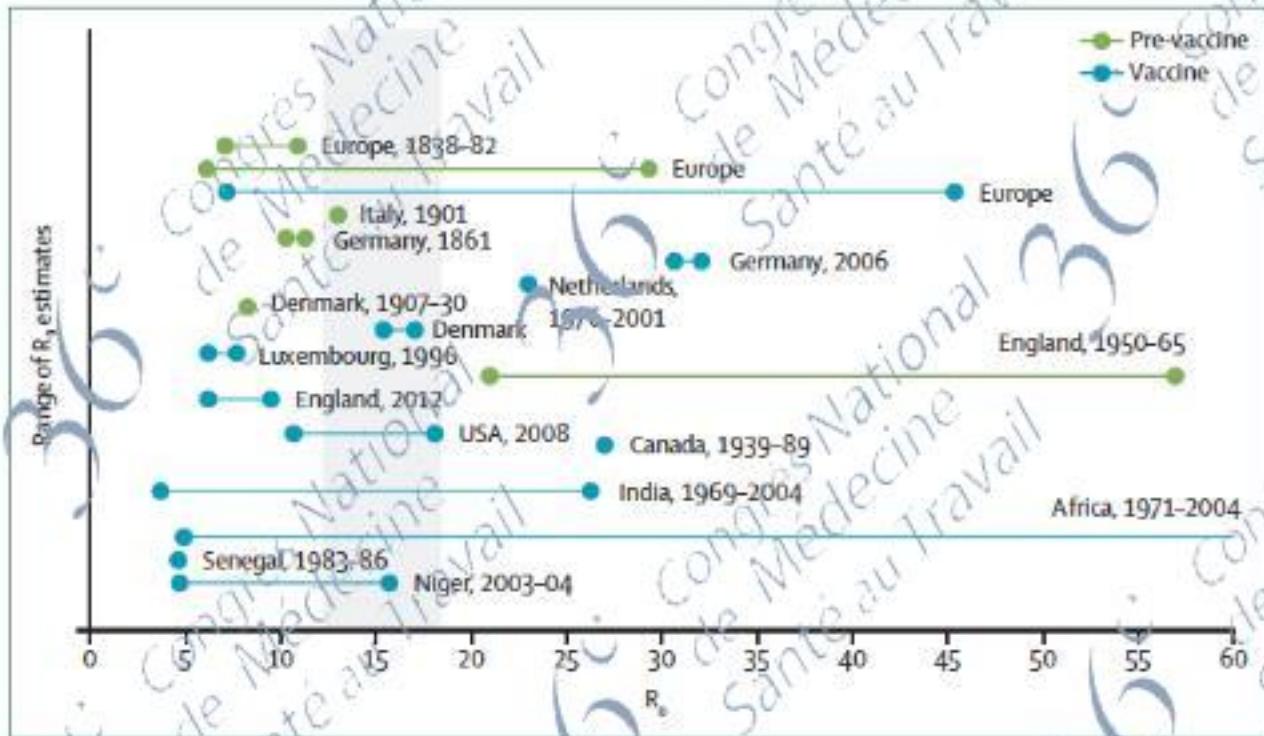


Figure 4: Measles R_0 estimates by geographical location and time

Excludes feasible estimates of 1.43 and 7.70-38 from Wallinga et al (2001).²⁴ For data from Szusz et al (2010),²⁵ we plotted one range for India and one range for Africa. R_0 -basic reproduction number.

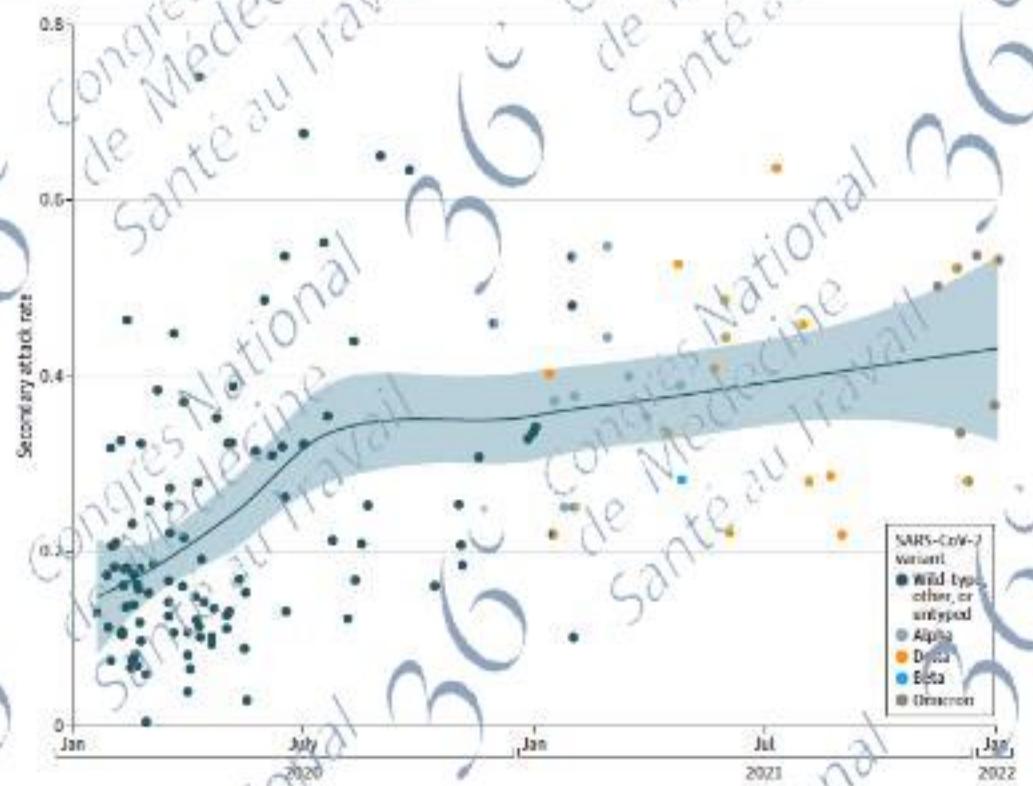
et ne préjuge pas du mode de transmission :
 R_0 de la tuberculose : 0,26-4,3

Household Secondary Attack Rates of SARS-CoV-2 by Variant and Vaccination Status

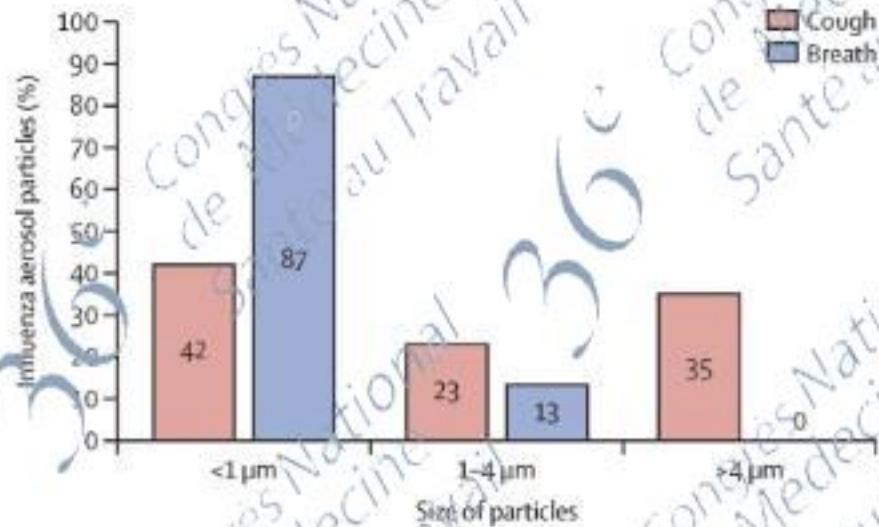
An Updated Systematic Review and Meta-analysis

Zachary J. Madewell, PhD; Yang Yang, PhD; Ira M. Longini, Jr, PhD; M. Elizabeth Halloran, MD, DSc; Natalie E. Dean, PhD

Figure 1. Household Secondary Attack Rates Over Time, by Study Midpoint, In 135 Studies of Unvaccinated Index Cases and Unvaccinated Contacts

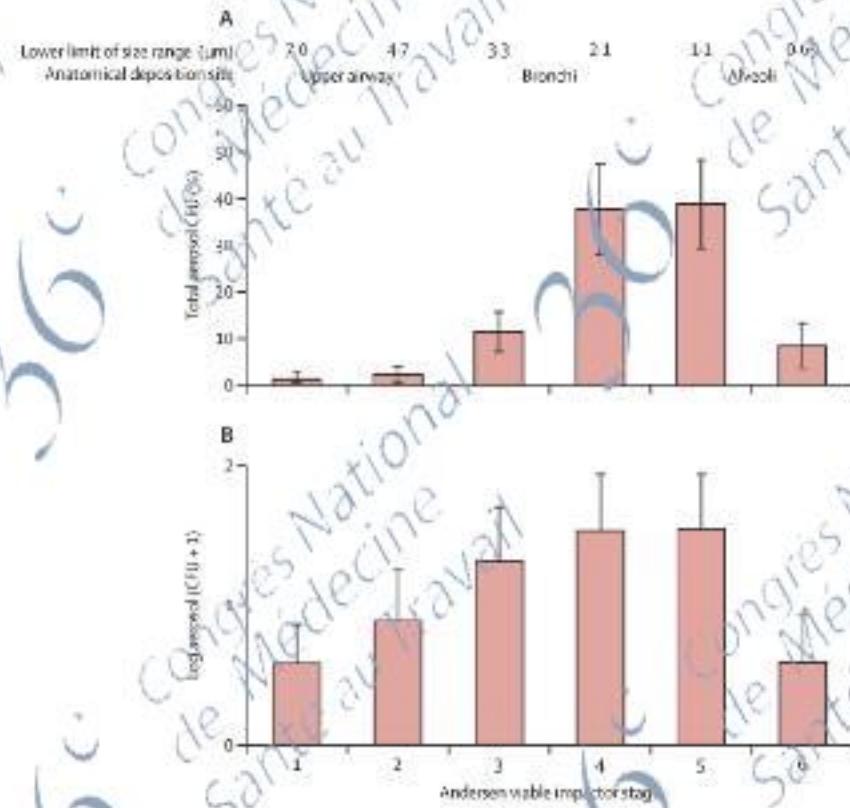


Data were restricted to laboratory-confirmed results only. The blue line is a loess smoothing line, and shaded bands are 95% CIs. Bicolored points represent studies with 2 predominant variants.

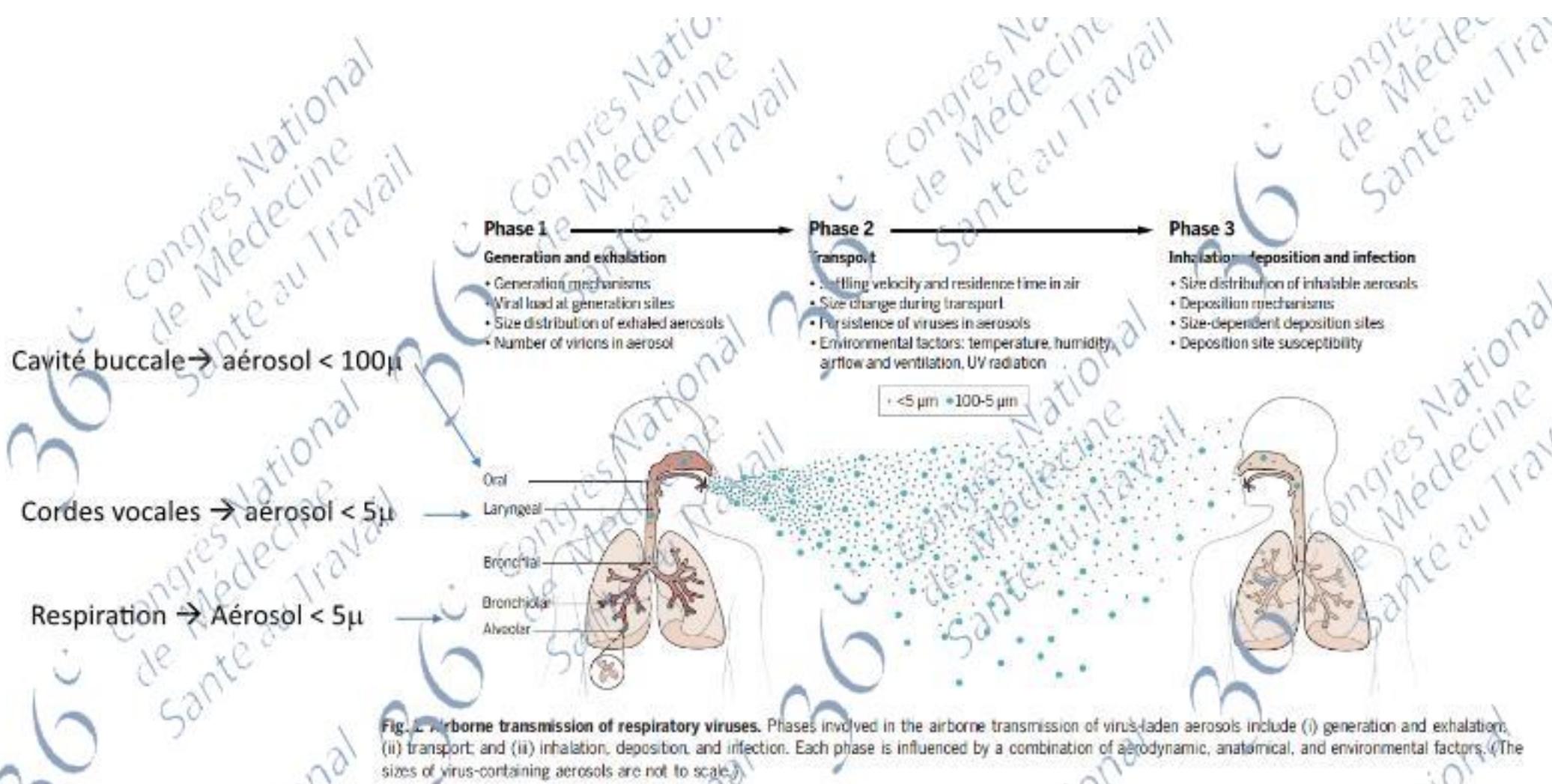


Proportions of influenza aerosol particles sizes in cough and exhaled breath sample collections

Fennelli, Lancet Resp Med 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30323-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30323-4)



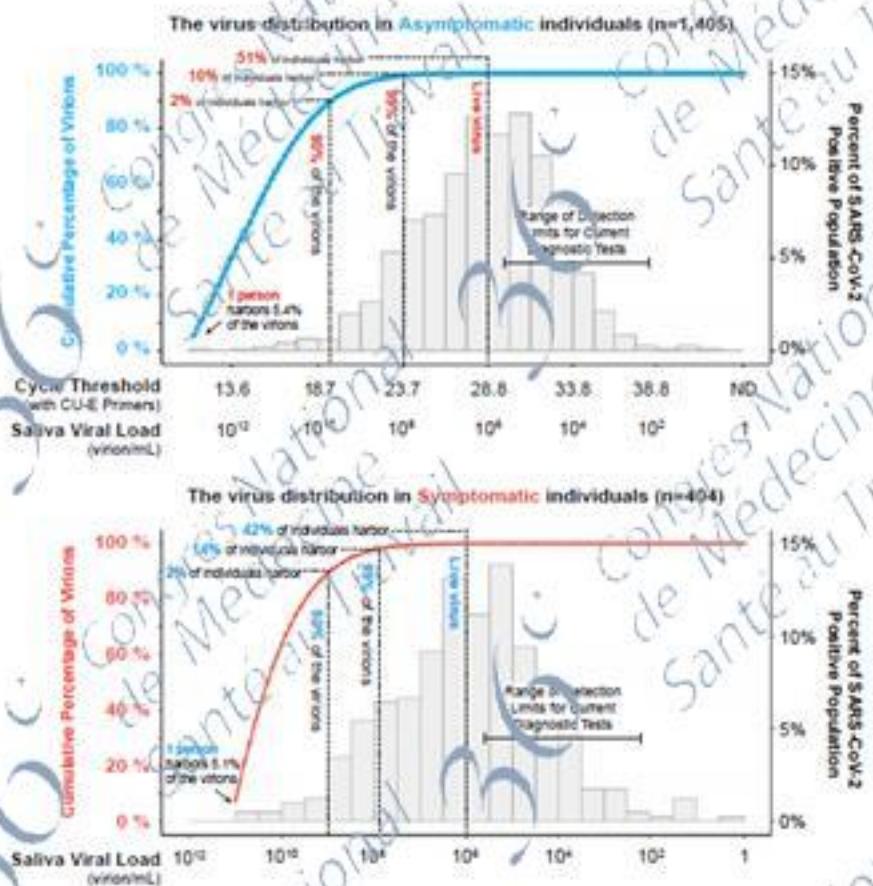
Particle size distributions of cough aerosols from (A) patients with tuberculosis and (B) patients with cystic fibrosis infected with *Pseudomonas aeruginosa*





https://www.youtube.com/watch?v=9Mkb4TMT_Cc

Des disparités à la source



MERCI DE VOTRE ATTENTION