

Cette présentation a été effectuée le 27 novembre 2023, au cours de la journée mpox : *Entre richesse des acquis et nouvelles réalités, une éclosion inattendue affectant les communautés gaies, bisexuelles, trans, queer et autres* dans le cadre des 26es Journées annuelles de santé publique.



Enjeux actuels dans la surveillance microbiologique de la mpox

Judith Fafard, MD, FRCPC

Microbiologiste-infectiologue, LSPQ, INSPQ

27 novembre 2023

Le temps des
concordances

Objectifs d'apprentissages

- ▶ Décrire les outils diagnostiques disponibles et en développement en laboratoire
- ▶ Résumer les données entourant le portage asymptomatique de MPXV
- ▶ Dégager les constats découlant des études génomiques
- ▶ Interpréter les données issues de la surveillance des eaux usées
- ▶ Intégrer la mpox dans le diagnostic différentiel des ITSS pour certaines clientèles

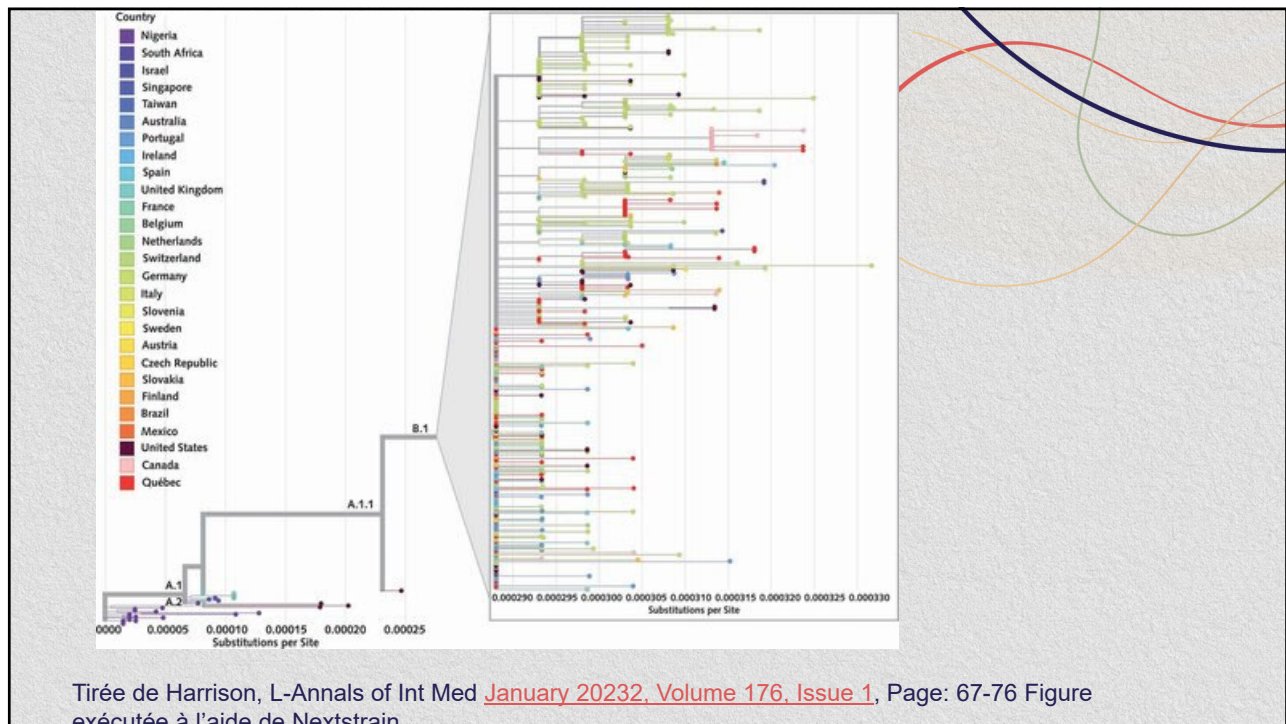
Conflits d'intérêt

- ▶ Aucun

Ce que la génomique nous révèle de l'épidémie

- ▶ Séquençage - objectifs:
 - Positionner nos cas dans l'épidémie mondiale
 - Chaines de transmission? On s'attend à des séquences clonales (ADN)
 - initialement fait par shotgun
 - amplification aléatoire de l'ADN en de multiples fragments qui se chevauchent, puis assemblage (laborieux ++)
 - maintenant séquençage ciblé (amplicons) disponible
 - Amplification via un jeu d'amorces qui couvre la séquence génétique ciblée (génomique du pathogène, par exemple), puis séquençage des amplicons et assemblage
- ▶ Résultats des études de séquençage:
 - Clade 3(IIb) avec multiples lignées (human mpox virus 1 (hMPXV1))
 - lignée B.1 pour la plupart des cas évolution probablement à partir de l'épidémie Nigérienne 2018
 - Pas de bloc monophylétique au Québec¹
 - Multiples introductions

1. Harrison, L-Annals of Int Med [January 20232, Volume 176, Issue 1](#), Page: 67-76



Ce que la génomique nous révèle de l'épidémie

- ▶ hMPXV1 accumulation très rapide de mutation
 - Attendu: 1-2 SNP par année
 - Réel: plus de 50 différences en relation aux virus 2018-2019¹
 - 11-12 mutations par génome par année
 - Rôle de l'enzyme APOBEC3 humaine
 - Induite lors de diverses infections virales pour inhiber les virus
 - Accélération de l'évolution, adaptation possible à l'hôte
- ▶ Leçon: la génomique peut apporter beaucoup d'information sur l'évolution des virus, ne pas présumer des conclusions avant les essais 😊
 - Continuons de suivre l'évolution de ce virus

1. Isidro J. et al. Nat Med. 2022;28:1569-72

Précautions lors d'un prélèvement:

- bien évaluer le tableau clinique et épidémiologique...tout en gardant l'esprit ouvert
- Ne pas tenter de culture virale
- Ne pas laisser le patient dans la salle d'attente
 - Chambre seule porte fermée
 - Précautions aériennes si disponible
- Se protéger pour l'évaluation et les prélèvements
 - Gants
 - Masque N95
 - Jaquette
 - Protection oculaire
- Éviter les déversements:
 - Bien refermer les contenants
 - Papier absorbant dans le sac de prélèvement
 - Double emballage
 - Aviser le laboratoire AVANT l'envoi
 - Généralement pas d'utilisation de système de transport par pneumatique (dépend de l'évaluation locale du risque)



Source: Dr Sébastien Poulin
CISSS des Laurentides,
avec le consentement du
patient

Essais TAAN

- ▶ Premier TAAN au LSPQ:
 - 1^{er} TAAN: pan orthopox: gène E9L
 - 2^e TAAN: gène B6R spécifique à MPXV
 - La détection d'un orthopoxvirus est fortement suggestive de mpox dans le contexte épidémiologique actuel
- ▶ Échantillons acceptés:
 - Écouvillons de lésions, écouvillonnage rectaux, pharynx-nasopharynx
 - Sérum moins sensible
- ▶ Emballage catégorie B certificat temporaire TU0886

Intérêt à dépister les patients asymptomatiques?

Publication	Type de spécimens	Nombre analysés	Nbre de positifs
De Baetselier, <i>Nat Med</i> 28 , 2288–2292 (2022)	Oropharyngé et rectaux (NG/CT), rétrospectif	224	4 cas, 3 asx (1.3%)
Ferré, <i>Ann Intern Med.</i> 2022;175:1491-1492	Rétrospectif	213	13
Matusali G, <i>Clinical Infectious Diseases</i> , 2023;, ciad414,	Sérologie pré-vaccination	141	(12,8%) 18 cas séro+
Brosius, I, <i>J Med Virol.</i> 2023; 95:e28769.	Prospectif contacts de cas, auto prélèvements anaux, génitaux, salive	25 cas	12/18 contact sexuels + (66%) 50% symptômes 1/7 non sexuel + Tests+ ad 4 jours présx

Montréal: projet pilote dépistage asymptomatique (août-septembre 2022)

- ▶ CRCHUM, 4 cliniques de santé sexuelle
 - Quartier Latin/agora
 - La licorne
 - L'Actuel
 - Quorum
- ▶ HARSAH asymptomatiques qui se font dépister pour gono/chlam
 - Ajout d'un écouvillon gorge + anus
 - Si positif suivi des cas et questionnaire

Projet pilote financé par le MSSS (DVS)

Dépistage asymptomatique: résultats

Échantillons reçus au LSPQ	791	
Échantillons analysés	791	
Nombre de patients reçus et analysés	405	
Nombre positifs	6*	3 gorges, 2 anus et 1 écouvillon nasal

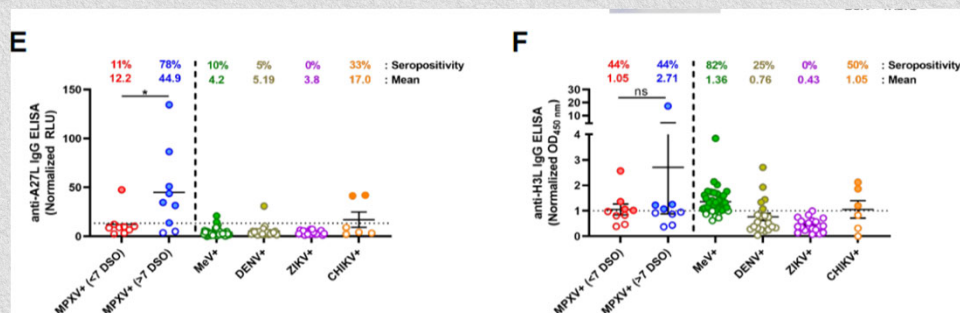
*5 patients différents, dont 1 en convalescence lors du prélèvement

Donc 4/405 asymptomatiques lors d'un dépistage ITSS

Excrétion très brève, non détectés au suivi par TAAN

MPOX sérologie

- ▶ Cas nébuleux avec présentation tardive
- ▶ Études de séroprévalence
- ▶ Problèmes de réactivité croisée ++ des méthodes sérologiques
- ▶ Problèmes de réactivité des personnes vaccinées



Therrien C, J
 Virol Methods.
 2023
 Dec;322:114836.

MPOX: sérologie

Populations	n	Anti-MPXV A29L IgG	Anti-CMPV H3L IgG
Specificity panel		NB neg/total (%)	
All	84	79/84 (94)	45/84(54)
Measles	38	36/38 (95)	7/38(18)
Dengue	20	19/20 (95)	15/20(75)
Chikungunya	6	4/6 (67)	3/6 (50)
Zika negative	20	20/20 (100)	20/20 (100)
Vaccination (days)*		NB pos/total (%)	
Smallpox (decades)	3	1/3 (33)	2/3(66)
MVA-BN (4-14)	3	0/3 (0)	1/3 (33)

► Ouvre la porte à des sérologies plus spécifiques en utilisant des protéines recombinantes

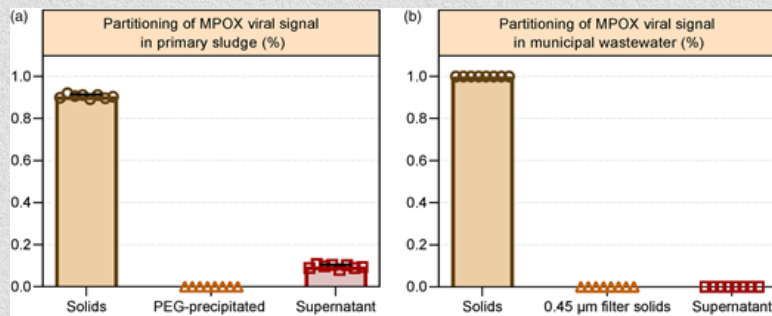
Therrien C, J Virol Methods. 2023 Dec;322:114836.

Nouvel outil dans l'arsenal de surveillance: détection dans les eaux usées

- Excrétion dans les eaux usées via lésions cutanées, selles, urines et sécrétions nasales
- Cas paucisymptomatiques ou non rejoints par les soins (autorésolutif)
- Possibilité de détection avant que des cas ne consultent
- Plusieurs inconnus
 - Durée de l'excrétion chez les cas
 - Durée de la persistance environnementale
 - Bassin de population idéal
 - Limite de détection des essais (nombre de copies génomique/ml, et nombre de cas/pop en relation avec la détection), représentativité dans la population
 - Mutation de la cible

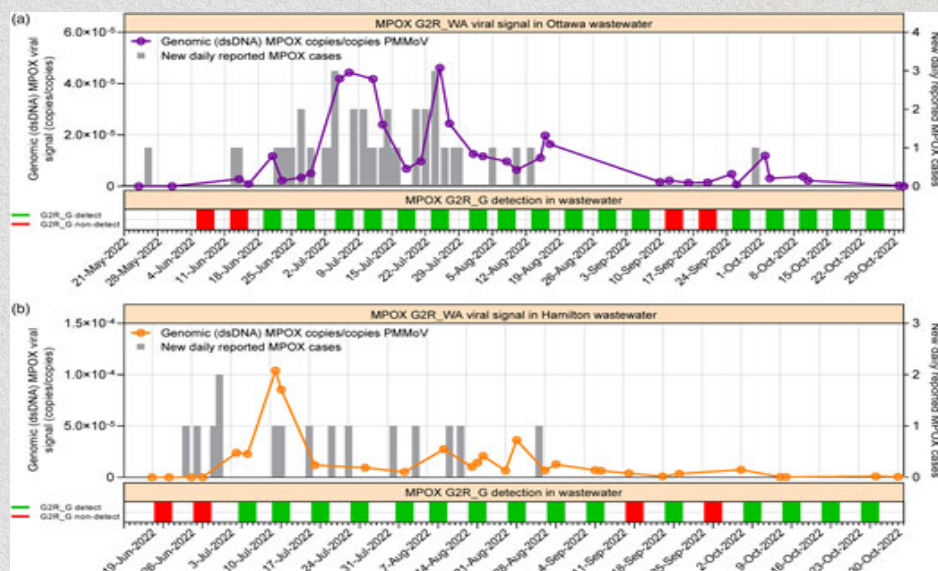
Quelques défis

- Fraction solide plutôt que surnageant (Wolfe, [February 9, 2023](#)
N Engl J Med 2023; 388:570-572)
- Cas plus rares que COVID, bassins de populations cibles

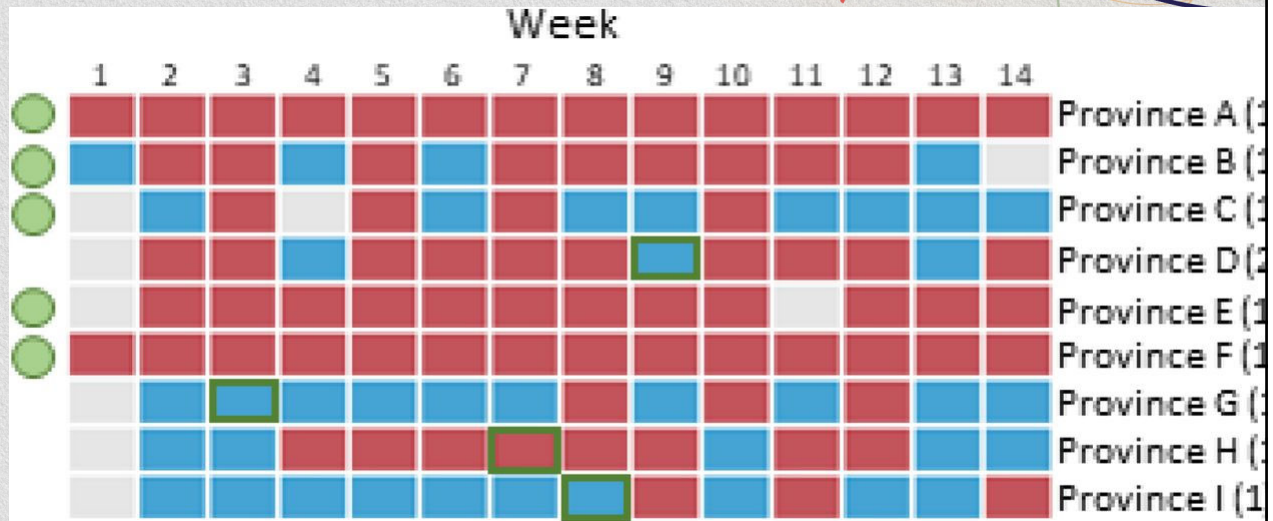


Chandler H. Wong, *J Water Health* 1
September 2023; 21 (9):
1264–1276

Chandler H. Wong, *J Water Health* 1 September 2023; 21 (9):
1264–1276.



Surveillance au LNM



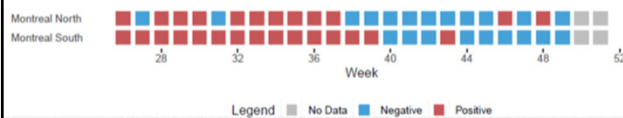
Edgard M Mejia, medRxiv 2022.11.10.22282091

Épidémiologie au Québec (suite)

L'Agence de santé publique du Canada effectue des tests de dépistage de la variole simienne dans 22 stations de traitement des eaux usées au Canada, dont deux sites à Montréal:

Données pour Montréal du 26 juin 2022 au 10 décembre 2022

Positivity Matrix (26-Week): hMPXV Detection in wastewater (qPCR)



Données pour Montréal du 9 avril 2023 au 23 septembre 2023

Positivity Matrix (26-Week): hMPXV Detection in wastewater (qPCR)



Évolution du nombre de cas confirmés et probables selon la date de déclaration de l'épisode



Qu'est-ce qu'une ITSS?

- ▶ Infection qu'on peut acquérir après relation sexuelle incluant organes génitaux, bouche, anus (différentes combinaisons possibles)
- ▶ Est-ce que ça doit être le seul moyen de transmission?
- ▶ Est-ce que ça doit être le mode transmission principal?
 - Expérience de propagation faible des cas hors réseau HARSAH
- ▶ Mécanisme de transmission autre que peau-à-peau?
 - Présence de virus dans les sécrétions respiratoires et muqueuse anale, sperme
 - Apparition au site d'inoculation

Qu'est-ce qu'une ITSS?

- ▶ Gonorrhée
- ▶ Chlamydia
- ▶ LGV
- ▶ Hépatite B
- ▶ VIH
- ▶ Syphilis
- ▶ Trichomonas
- ▶ Mycoplasma genitalium
- Herpes
- VPH
- Molluscum contagiosum
- Gale
- Morpions
- Pédiculose
- Shigellose
- CMV
- Mpox

Conclusion

- ▶ Nombreuses modalités disponibles en laboratoire pour contribuer à la lutte contre l'épidémie de mpox et mieux la comprendre
- ▶ La mpox fait désormais partie du ddx des patients HARSAH qui se présentent avec des ulcérations génitales
- ▶ La mpox doit être abordée comme l'ITSS qu'elle est devenue pour en limiter la propagation

Questions?