

Présidente : Dr Thérèse STAUB

Service National des Maladies Infectieuses

Vice-présidente : Dr Isabel de la FUENTE GARCIA

Expert permanent en infectiologie pédiatrique

Secrétaire : Dr Françoise BERTHET

Direction de la Santé,
Directeur adjoint

Membres :

Dr Armand BIVER

Société Luxembourgeoise de
Pédiatrie

Dr Jean FABER

Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Carine FEDERSPIEL

Société Médicale
Luxembourgeoise de
Géronto-Gériatrie

Thibault FERRANDON

Fédération Luxembourgeoise
des Laboratoires d'Analyses
Médicales

Dr Véronique HEYMANS

Association des Médecins-
Dentistes

Dr Silvana MASI

Direction de la Santé,
Division de la Médecine
scolaire et de la santé des
enfants et adolescents

Dr Monique PERRIN

Laboratoire National de
Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT

Direction de la Santé,
Directeur

Dr Jean-Paul SCHWARTZ

Cercle des Médecins
Généralistes

Dr Nguyen TRUNG NGUYEN

Laboratoire National de
Santé

Dr Anne VERGISON

Direction de la santé
Division de l'Inspection
sanitaire

Marcin WISNIEWSKI

Direction de la Santé,
Division de la Pharmacie et
des médicaments

Expert permanent :

Dr Vic ARENDT

Service national des maladies
infectieuses

**Recommandation du CSMI concernant la variole du singe – Monkeypox
Mise à jour 25 juillet 2022**

Le CSMI recommande une stratégie visant à réduire la transmission interhumaine de la variole du singe (MPX) en adoptant les mesures suivantes :

- **Détection précoce des cas possibles, avec tracing des contacts ;**
- **Identification précoce des cas par évaluation spécialisée et confirmation diagnostique par PCR ;**
- **Isolement des patients infectés ; et**
- **Implémentation de mesures de prévention et de contrôle de l'infection dans le secteur des soins de santé (précautions standard, contact, et gouttelettes).**

MPX est une maladie soumise à déclaration obligatoire par le médecin et par le laboratoire, et fait l'objet d'une enquête sanitaire et d'un contact tracing par la Direction de la santé.

La vaccination par vaccin antivariolique contenant le vacciniavirus Ankara modifié (MVA) est recommandée chez les adultes selon les dernières données de surveillance épidémiologique:

- a) En post-exposition :**
- **aux personnes immunodéprimées qui ont eu un contact à haut risque (contacts sexuels, contacts avec des lésions cutanées ou les muqueuses d'une personne infectée, contacts au sein du même ménage) dans les 21 jours précédents,**
 - **aux soignants qui n'ont pas appliqué les mesures de protection individuelle appropriées.**
- b) En préexposition**
- **aux hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) rapportant des partenaires sexuels multiples. La recommandation se fonde sur les données épidémiologiques actuelles, qui montrent que les cas observés de variole du singe touchent jusqu'à présent majoritairement les HSH.**
 - **aux personnes transsexuelles rapportant plusieurs partenaires sexuels**
 - **aux travailleurs du sexe**

Contexte

La variole du singe humaine (MPX) est une maladie zoonotique causée par le virus de la variole du singe. Sa présentation clinique a des similitudes avec la variole, mais les formes observées sont moins sévères, avec une mortalité nettement moins importante (1-10% dans les épidémies en Afrique vs < 0,1% dans l'épidémie actuellement en cours en Europe). Il s'agit d'une maladie zoonotique endémique dans les régions de forêt tropicale d'Afrique centrale et occidentale.

La première épidémie de MPX signalée en dehors de l'Afrique [6,7] était une épidémie liée à une importation de mammifères infectés en 2003 aux États-Unis. 71 cas avaient été recensés dont 11 chez des enfants. 2 cas avaient présenté des formes sévères, tous deux des enfants. Depuis 2018, 12 cas de MPXV associés à des voyages ont été signalés en dehors de l'Afrique jusqu'à la fin de 2021.

En 2022, pour la première fois, de nombreux foyers ont été signalés dans les États membres de l'UE et dans le monde (dans des pays non endémiques) ; ces cas n'avaient aucun lien épidémiologique avec des voyages ou des mammifères importés. (<https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/monkeypox/factsheet-health-professionals>)

Les spécificités de la maladie dans les régions non endémiques incluent des présentations atypiques qui peuvent être source de difficultés à établir un diagnostic. Une majorité de médecins n'ont jamais rencontré cette maladie et les patients peuvent consulter leur généraliste, un dermatologue ou un proctologue par exemple, pour des lésions qui ne sont pas nécessairement bien caractérisées.

Spécificités épidémiologiques actuelles de la maladie en pays non endémiques

Depuis plusieurs mois, l'orthopoxvirus simien circule en Europe et en Amérique du Nord. Des cas ont également été décrits en Amérique du Sud et en Asie. En mai, des cas de variole du singe ont été diagnostiqués en Espagne et au Portugal chez des personnes n'ayant pas voyagé en Afrique, mais ayant pris part à des événements et ayant eu des contacts étroits ou sexuels avec d'autres personnes. L'infection touche très majoritairement les hommes (>99%). La prédominance des cas identifiés dans le cadre de l'épidémie actuelle chez des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (>98%), et la nature des lésions dans la plupart des cas, suggère que la transmission survient lors de rapports sexuels. L'âge moyen est de 37 ans parmi les cas européens et Nord-américains. Au 26/07, 22 cas ont été rapportés au Luxembourg.

Depuis cette date l'épidémie s'est étendue avec 9281 cas déclarés en Europe par le biais du système de surveillance européen (TESSy) au 19 Juillet 2022 ¹et 17 000 dans le monde.

Selon l'évaluation épidémiologique de l'ECDC, la probabilité de dissémination de MPX parmi les personnes ayant des partenaires sexuels multiples est considérée comme élevée ; par contre, la probabilité d'infection dans la population générale est considérée comme faible.

A ce jour, il y a très peu de cas nécessitant une hospitalisation, principalement pour une prise en charge de la douleur. Bien que l'estimation du risque de forme sévère est très imprécise à ce stade des connaissances, la probabilité d'une forme sévère ne peut pas être exclue dans certaines catégories de la population (jeunes enfants, femmes enceintes, personnes immunodéprimées). Aucun cas de transmission à du personnel de soin n'a été rapporté dans le contexte du travail.

Le 23 Juillet l'OMS a déclaré la variole du singe une urgence de santé publique de portée internationale soit à son plus haut niveau d'alerte.

¹ Joint ECDC-WHO Regional Office for Europe Monkeypox Surveillance Bulletin: 20 July 2022: https://cdn.who.int/media/docs/librariesprovider2/monkeypox/monkeypox_euro_ecdc_draft_jointreport_2022-07-20.pdf?sfvrsn=3666a22b_2&download=true

Description de la maladie : période d'incubation, symptômes

La période d'incubation est de 3 à 21 jours.

Classiquement, les premiers symptômes de la maladie sont la fièvre, des céphalées, des myalgies, des adénopathies. Quelques jours après l'apparition de la fièvre, les lésions cutanées se développent. Ces lésions peuvent être polymorphes ; macules, papules, vésicules, pustules, puis croûtes.

L'éruption se concentre généralement sur le visage, la paume des mains et la plante des pieds. Les lésions de la peau et des muqueuses peuvent également être trouvées sur la bouche, les organes génitaux et les yeux. Des lésions circonscrites aux régions urogénitale et anale ont été fréquemment rapportées dans les cas actuellement signalés en Europe et en Amérique du Nord.²

La présence d'adénopathies permet de différencier MPX d'autres maladies éruptives.

Les symptômes durent entre deux et quatre semaines et disparaissent spontanément sans traitement.

La contagiosité persiste jusqu'à la fin de l'éruption et la chute des croûtes.

Les complications dans les pays endémiques comprennent l'encéphalite, les surinfections bactériennes, la déshydratation, la conjonctivite, l'atteinte cornéenne. On ne dispose que de peu d'informations sur l'évolution de la maladie chez les patients immunodéprimés. Selon l'ECDC, lors de l'épidémie au Nigeria en 2017, les patients infectés simultanément par le VIH ont connu une évolution plus grave de la maladie par rapport aux personnes séronégatives, avec davantage de lésions cutanées et d'ulcères génitaux associés. La mortalité varie de 0 à 11 % en Afrique selon la forme (Ouest ou centre africaine) et affecte principalement les jeunes enfants, mais aucun cas de mortalité ni même d'évolution compliquée n'a été rapporté en occident jusqu'à présent.

Orthopoxvirus simiens est capable de survivre pendant de longues périodes (de plusieurs jours à plusieurs mois) sur des surfaces ou des tissus.

Selon les dernières données d'observation, la transmission du virus est interhumaine et se fait par :

- Contact direct avec les lésions cutanées et des muqueuses, et les sécrétions corporelles ;
- Les sécrétions respiratoires (gouttelettes) lors d'un contact prolongé, en face à face ou lors d'un contact physique intime ;
- Contact avec les matériaux qui ont été en contact avec l'éruption infectieuse ou les fluides corporels.

Conformément aux tendances internationales, la majorité des cas à ce jour ont été retrouvés chez des hommes qui ont déclaré avoir eu des contacts sexuels intimes avec d'autres hommes. Le fait d'avoir plusieurs partenaires sexuels peut augmenter le risque global d'infection. Comme le recommande l'OMS, la réduction du nombre de partenaires sexuels, ainsi que le retraçage correct des contacts est une mesure préventive à préconiser également pour l'instant.

Toutefois, il est important de souligner que le risque d'exposition au virus de la variole du singe n'est pas exclusif à un groupe ou à un milieu.

Diagnostic

En cas de suspicion basée sur un contexte épidémiologique évocateur et un tableau clinique compatible, avec éruption cutanée ou muqueuse : PCR à la recherche d'orthopoxvirus simiens sur :

² Voir [Monkeypox: background information - GOV.UK \(www.gov.uk\)](https://www.gov.uk/government/news/monkeypox-background-information) et [Case 24-2022: A 31-Year-Old Man with Perianal and Penile Ulcers, Rectal Pain, and Rash | NEJM](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM2002422)

- Prélèvements de liquide ou frottis de la base d'une lésion ulcérée, vésiculeuse ou pustuleuse, ou croûte (il est recommandé de réaliser plusieurs prélèvements de lésions différentes du même patient, sans les mélanger dans le même tube)
- Dans milieu de transport liquide ou un tube sec,
- A envoyer au LNS sans délai, à l'abri de la lumière et dans boîte réfrigérée, avec formulaire de demande d'examen spécifique (en annexe).

En cas de suspicion sans lésion cutanée chez un patient ayant eu un contact étroit dans les 21 jours précédents avec un cas confirmé, le diagnostic peut s'établir par PCR sur un prélèvement par frottis de gorge, à adresser au LNS dans milieu de transport liquide.

La sérologie n'étant pas spécifique, elle n'est d'aucune utilité pour le diagnostic.

Prise en charge et précautions applicables aux cas hautement suspect et confirmés

L'isolement des cas confirmés et hautement suspects est indiqué pendant 21 jours après le début des signes cliniques, à domicile, ou en hospitalisation si le tableau clinique le justifie. Des informations détaillées sur les modalités d'isolement sont disponibles en ligne.³

La période de contagiosité s'arrête après la chute des croûtes.

En cas de nécessité de sortie impérieuse (visite médicale, par exemple), une sortie peut être autorisée pour autant que les lésions sont couvertes et que le patient porte un masque.

Les professionnels de santé et de soins devraient porter des équipements de protection individuelle appropriés (gants, blouse, masque FFP2) lorsqu'ils examinent ou soignent un patient MPX suspect ou confirmé, en particulier lors du prélèvement de lésions cutanées. Le personnel de laboratoire devrait également prendre des précautions pour éviter l'exposition lors de la manipulation des échantillons suspects ou infectés.

En hospitalisation, les précautions standard, contact et gouttelettes sont applicables aux cas suspects et confirmés.

Traitement

La plupart des personnes guérissent spontanément. Le traitement est avant tout symptomatique.

Un médicament antiviral (tecovirimat) a été approuvé par la Commission européenne sur l'avis de l'Agence européenne du médicament pour des circonstances exceptionnelles pour le traitement de la variole, de l'orthopoxvirose simienne (communément appelé la variole de singe – « Monkeypox ») et de la vaccine (communément appelée la variole de la vache – « Cowpox »). Il n'existe cependant aucune étude humaine de son efficacité et les données de tolérance sont limitées. Il a été approuvé sur base d'études animales (avec des doses létales de virus de l'orthopoxvirose simienne et dans le but d'estimer le taux de survie chez les animaux traités), étant donné l'absence de variole et la rareté du Monkeypox.

Recommandations pour les personnes qui ont été en contact avec une personne MPX confirmée

Actuellement, on estime que les personnes qui ont été en contact avec une personne infectée par la variole du singe ne doivent pas observer de quarantaine stricte. En effet, le risque de transmission est faible en dehors de contacts étroits et intimes.

³ Voir à ce sujet : [Häusliche Isolierung bei bestätigter Affenpocken-Infektion \(rki.de\)](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/A/Affenpocken/Affenpocken_Isolierung.html)

Le Conseil supérieur des maladies infectieuses recommande de prendre les mesures de protection suivantes durant la durée d'incubation, jusqu'à 21 jours post-contact :

- Auto surveillance des signes d'infection : fièvre, céphalées, myalgies, éruption cutanée ;
- Abstinence de contact étroit, en particulier les contacts sexuels ou intimes ;
- Éviction des grands rassemblements et des fêtes ;
- Port d'un masque lors des contacts à moins de 2 mètres (risque de transmission gouttelettes lors de la phase prodromale) ;
- Hygiène des mains (lavage régulier à l'eau et au savon).

Vaccins et recommandations vaccinales

Il n'existe pas de vaccin spécifique contre le Monkeypox autorisé dans l'UE. Néanmoins, en raison de la similitude des virus, les vaccins développés pour protéger contre la variole (Variola) protègent également contre la variole du singe, avec jusqu'à 85% d'efficacité estimée.

Il existe 3 générations de vaccin antivarioliques. Les deux premières sont des vaccins vivants atténués qui peuvent se répliquer et sont formellement contre-indiqués chez les immunodéprimés et les femmes enceintes. Ils sont associés à des effets secondaires parfois sévères (vaccine généralisée, nécrotique, encéphalite, myocardite et décès dans un cas sur 1 million).

Dans l'UE, un vaccin antivariolique non-réplicatif est autorisé depuis 2013 (Imvanex), qui contient le Vacciniavirus Ankara vivant, modifié (MVA). Son indication se limitant à la variole a été étendue le 22 juillet 2022 sur base des circonstances exceptionnelles par décision de la Commission européenne à la vaccination chez l'adulte contre la variole du singe et la maladie causée par Vacciniavirus⁴. Son immunogénicité a été établie chez l'humain, et son efficacité chez l'animal. Il n'existe pas de données de sécurité de ce vaccin chez l'enfant ; néanmoins, on dispose de données indirectes car le MVA est utilisé dans un vaccin Ebola (Mvabea), un vaccin antituberculeux (MVA85A) et un vaccin anti malaria qui ont été étudiés chez quelques milliers d'enfants (dont 1400 nourrissons de 4 à 6 mois) sans que des effets secondaires graves n'aient été mis en évidence : les effets indésirables notés ont été : fièvre, fatigue, myalgies, arthralgies, pour une durée de maximum 2 à 3 jours. Le 28 juin 2022, l'EMA a annoncé qu'une évaluation pour l'extension d'indication vers la prévention contre le Monkeypox a été lancée.

Imvanex est autorisé sous de différents noms selon les régions. Ainsi, aux USA, il est autorisé sous le nom de « Jynneos » pour la vaccination contre la variole et MPX. Même s'il y a des différences mineures en ce qui concerne le processus de fabrication, la qualité finale du produit n'est pas impactée. Jynneos est autorisé par le FDA pour l'utilisation chez l'adulte à partir de 18 ans et présentant un risque élevé d'infection varioleuse (variole ou variole du singe) et il peut être utilisé chez les personnes infectées par le HIV⁵. Les données sont limitées chez les personnes immunodéprimées, mais ceci ne devrait pas empêcher son utilisation chez ces personnes particulièrement vulnérables et son indication doit être prise en fonction du rapport bénéfice/risque

Schéma vaccinal

- Imvanex ou Jynneos s'administre en injection sous-cutanée de 0,5 mL.
- La primovaccination nécessite deux doses à 28 jours d'intervalles et une troisième dose (rappel) chez l'immunodéprimé.

⁴ Décision du 22.07.2022 : [dec_156674_en.pdf \(europa.eu\)](#) et Résumé des caractéristiques du produit : [IMVANEX-H-002596-PI_en_clean \(europa.eu\)](#)

⁵ Notice d'information JYNNEOS: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/jynneos>

Un espacement des doses de plusieurs semaines pourra être envisagé en cas de tension d'approvisionnement des vaccins.

On dispose actuellement de peu de données immunologiques pour évaluer la durabilité des réponses immunitaires après 1 dose, la capacité du vaccin de 3^e génération à renforcer les réponses immunitaires antérieures contre les orthopoxvirus, ainsi que l'effet sur la transmission de la maladie.

La vaccination post-expositionnelle est indiquée entre 1 et 14 jours post-contact ; plus précoce est la vaccination, meilleure est la protection :

- Si la vaccination est administrée dans les 4 jours post-contact, l'infection peut être évitée ;
- Si la vaccination est administrée dans les 14 jours, la maladie peut être atténuée.

Ces vaccins sont autorisés chez les adultes à partir de 18 ans.

Contre-indications et précautions

Chez l'enfant et l'adolescent, l'indication requiert un avis pédiatrique spécialisé en maladies infectieuses et doit reposer sur une analyse bénéfice/risque individuelle.

En l'absence de données concernant la sécurité de ce vaccin chez la femme enceinte ou allaitante, l'indication vaccinale doit reposer sur une analyse bénéfice/risque individuelle.

La vaccination est réalisée par le Service National des Maladies Infectieuses, dès la mise à disposition du vaccin par l'autorité de préparation et de réponse sanitaire de la Commission européenne.

En conclusion, le Conseil supérieur des maladies infectieuses recommande la vaccination par MVA (Imvanex ou Jynneos, en fonction de la disponibilité des produits vaccinaux) :

a) En post-exposition :

- Pour les personnes immunodéprimées qui ont eu un contact à haut risque (contacts sexuels, contacts avec des lésions cutanées ou les muqueuses d'une personne infectée, contacts au sein du même ménage) dans les 21 jours précédents, le plus tôt possible dans une période allant jusqu'à 14 jours après le contact.
- Aux soignants qui n'ont pas appliqué les protections individuelles.

b) En préexposition :

- Aux hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) rapportant des partenaires sexuels multiples. La recommandation se fonde sur les données épidémiologiques actuelles, qui montrent que les cas observés de variole du singe touchent jusqu'à présent presque exclusivement les HSH
- Aux travailleurs du sexe
- Aux personnes transsexuelles rapportant plusieurs partenaires sexuels

Les personnes immunocompétentes qui ont déjà été vaccinées contre la variole par un vaccin vivant de 1^e ou 2^e génération peuvent recevoir une dose unique de 0,5 ml.

Les personnes de plus de 50 ans ont en principe été vaccinées contre la variole et sont donc relativement protégées. Une cicatrice gaufrée suffit à démontrer la vaccination antérieure. Néanmoins, une dose de booster peut-être administrée pour les catégories de personnes ci-dessus, le booster étant efficace même plusieurs dizaines d'années après la primovaccination.

Déclaration des cas confirmés de variole du singe

MPX est une maladie soumise à déclaration obligatoire par le médecin et par le laboratoire. Le formulaire de déclaration en ligne est accessible sous [Déclaration obligatoire des maladies infectieuses — Entreprises — Guichet.lu - Guide administratif - Luxembourg \(public.lu\)](#). L'inspection sanitaire réalise, pour tout cas confirmé par PCR, une enquête épidémiologique, un suivi et un traçage des contacts.

Contacts utiles :

- Inspection sanitaire :
 - o Email : inspection-sanitaire@ms.etat.lu
 - o [Téléphone : 247 85 650 ou via 112 la nuit et le WE](#)
- Service national des maladies infectieuses :
 - o Pendant les heures d'ouverture : +352 4411-3091
 - o En-dehors des heures d'ouverture : +352 4411-2730 (unité d'hospitalisation)
- Service national de pédiatrie spécialisée (enfants et adolescents 0-15 ans) :
 - o Pendant les heures d'ouverture : +352 4411-3147 (secrétariat)
 - o En-dehors des heures d'ouverture : +352 4411 6148 (urgences pédiatriques)
- Laboratoire national de santé :
 - o Dr F. Hussenet : +352 28 100 535, Dr TN Nguyen : +352 28 100 530

Cette recommandation a été préparée par la Direction de la santé, discutée et amendée lors de la réunion du CSMI du 21 juin 2022, avant d'être assemblée par le Dr Françoise Berthet et soumise à la validation des membres le 22 juin 2022 ; elle a été modifiée le 28 juillet 2022 et validée par les membres le 30 juillet 2022. Elle est susceptible d'être amendée au fil de l'évolution des connaissances sur la forme actuelle de la maladie dans nos contrées et sur la protection conférée par la vaccination.

Références

- Rapid risk assessment: Monkeypox multi-country outbreak, ECDC, <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Monkeypox-multi-country-outbreak.pdf>
- Multi-country monkeypox outbreak: situation update, WHO, <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON390>
- Oral Tecovirimat for the Treatment of Smallpox, *N Engl J Med* 2018;379:44-53.
- Tecovirimat SIGA, European Medicines Agency, <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tecovirimat-siga#overview-section>
- Avis n°2022.0037/AC/SESPEV du 16 juin 2022 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la vaccination des primovaccinés et des populations pédiatriques contre le virus Monkeypox https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-06/avis_n2022.0037_ac_sespev_du_16_juin_2022_du_collège_de_la_haute_autorite_de_santé_relatif_a_la_vaccination_des_primovaccinés.pdf
- Avis n°2022.0039/AC/SESPEV du 7 juillet 2022 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la vaccination contre le virus Monkeypox en préexposition des personnes à haut risque d'exposition : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-07/avis_n2022.0039_ac_sespev_du_7_juillet_2022_du_collège_de_la_haute_autorite_de_santé_relatif_à_la_vaccination_contre_le_virus_monkeypox_en_préexposition_des_personnes_à_haut_risque_d'exposition.pdf)

[07/avis 2022.0039.ac.sespev du 7 juillet 2022 du college de la has relatif a la vaccination contre le virus monkeypox en preexp.pdf](#)

- Identifying and responding to serious adverse events following immunization, following use of smallpox vaccine during a public health emergency: a guidance document for smallpox vaccine safety surveillance <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241565677>
- Imvanex : smallpox vaccine (smallpox and monkeypox vaccine (Live Modified Vaccinia Virus Ankara)); https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imvanex-epar-product-information_en.pdf
- Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries: April–June 2022; July 21, 2022 DOI:10.1056/NEJMoa2207323 (<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2207323?articleTools=true>)
- UK Health Security Agency. Monkeypox vaccination. UKHSA, Published date: 20 May 2022, updated 17 June 2022.: [gov.uk/government/publications/monkeypox-vaccination](https://www.gov.uk/government/publications/monkeypox-vaccination).