

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 André FOLSCHETTE

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

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 cas 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 post-expositionnelle par vaccin antivariolique contenant le vacciniavirus Ankara modifié (MVA) peut être offerte, dans un délai maximum de 14 jours (le plus tôt possible après l'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 protections individuelles.**

Contexte

La variole du singe humaine (MPX) est une maladie zoonotique causée par le virus de la variole du singe. La présentation clinique est similaire à la variole. 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>)

Spécificités épidémiologiques actuelles de la maladie en pays non endémiques

Depuis plusieurs semaines, l'orthopoxivirus simien circule en Europe et en Amérique du Nord. Des cas ont également été décrits en Argentine. 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 certains cas, suggère que la transmission survient lors de rapports sexuels. L'âge moyen était de 37 ans. Plus de 2000 cas ont été rapportés à l'OMS.

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 ; 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.

Description de la maladie : période d'incubation, symptômes

La période d'incubation est de 5 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 également été rapportées, en particulier dans les cas actuellement signalés en Europe et en Amérique du Nord.¹

¹ 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/NEJMc220711)

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.

Diagnostic

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

- Prélèvements de liquide ou frottis de la base d'une lésion cutanée 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,
- 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 s'établit par PCR sur un prélèvement muqueux 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.²

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

² Voir à ce sujet : [Häusliche Isolierung bei bestätigter Affenpocken-Infektion \(rki.de\)](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/A/Affenpocken/Affenpocken_Isolierung.html)

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 l'Agence européenne du médicament pour des circonstances exceptionnelles pour le traitement de la variole et du Monkeypox. 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.

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 :

- autosurveillance 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 en Europe. 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 (vaccin généralisée, nécrotique, encéphalite, myocardite et décès dans un cas sur 1 million).

Dans l'UE, un vaccin antivariolique non-répliquatif est autorisé depuis 2013 (Imvanex), qui contient le Vacciniavirus Ankara modifié (MVA). 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 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 HIV. 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. Récemment, l'EMA s'est positionné par écrit sur son utilisation en UE.³

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 chez l'immunodéprimé.

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.

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

- 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.
- Les soignants qui n'ont pas appliqué les protections individuelles.

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.

³ https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/possible-use-vaccine-jynneos-against-infection-monkeypox-virus_en.pdf

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 et un traçage des contacts.

Contacts utiles :

- Inspection sanitaire :
 - o Email : inspection-sanitaire@ms.etat.lu
- 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 ; elles ont été validées le 28 juin 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

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Monkeypox-multi-country-outbreak.pdf>

<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.

<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_college_de_la_haute_autorite_de_sante_relatif_a_la_vaccination_des_primovaccines.pdf

<https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241565677>

[Monkeypox: EMA starts review for Imvanex | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#)