

Présidente : Dr Isabel de la FUENTE GARCIA

Société luxembourgeoise de pédiatrie

Vice-présidente : Dr Thérèse STAUB

Service National des Maladies Infectieuses

Secrétaire : Dr Silvana MASI

Direction de la Santé,
Service épidémiologie et statistique

Membres :

Dr Michael SIEREN

Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Jean SERVAIS

Société Médicale
Luxembourgeoise de
Géronto-Gériatrie

Thibault FERRANDON

Fédération Luxembourgeoise
des Laboratoires d'Analyses
Médicales

Dr Véronique HEYMANS

Association des Médecins-
Dentistes

Dr Yaiza RIVERO

Direction de la Santé,
Médecin-Chef de pôle de
Médecine Préventive et
Santé des Populations

Dr Monique PERRIN

Laboratoire National de
Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT

Direction de la Santé,
Directeur

Dr Xavier BAIRIN

Cercle des Médecins
Généralistes

Dr Nguyen TRUNG NGUYEN

Laboratoire National de
Santé

Dr Anne VERGISON

Direction de la santé
Division de l'Inspection
sanitaire

Valérie BINDER

Direction de la Santé,
Risques de santé

Expert permanent :

Dr Vic ARENDT

Service national des maladies
infectieuses

Recommandation du CSMI concernant la mpox

Mise à jour août 2024

Dans le contexte épidémiologique actuel et l'évaluation des risques individuels, ainsi que des différents modes de transmission, le CSMI recommande la vaccination par MVA-BN pour les personnes présentant un risque élevé d'exposition à l'infection par MPXV :

a) 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, qui montrent que les cas observés de mpox touchent majoritairement les HSH.
- Aux travailleurs du sexe.
- Aux personnes transsexuelles rapportant plusieurs partenaires sexuels.
- Aux personnes qui se rendent dans des zones géographiques où la prévalence de l'infection est élevée et où l'exposition au MPXV dans l'environnement immédiat ou dans le cadre de l'exercice de la profession (exemple : contact avec la population locale dans le cadre d'une ONG) peut constituer un risque accru d'infection.
- Aux personnes présentant un risque accru d'exposition au MPXV par un travail nécessitant la manipulation de culture ou des quantités concentrées du virus MPXV.

b) En post-exposition :

- Pour les personnes 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, de préférence dans les 4 jours suivant la dernière exposition, mais elle peut être envisagée jusqu'à 14 jours après la dernière exposition.
- Aux soignants qui n'ont pas appliqué les protections individuelles.

Les personnes antérieurement vaccinées contre la variole par un vaccin vivant de 1^e ou 2^e génération (présence d'une cicatrice gaufrée) peuvent recevoir une dose unique en SC de 0,5 ml.

Les personnes sans preuve de vaccination antérieure se voient proposer 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle ; une 3^e dose (rappel, 28 jours après la 2^e dose) chez les personnes immunodéprimées peut être administrée selon le risque d'infection.

Pour les enfants et adolescents (<18 ans) présentant un risque élevé d'exposition à l'infection par MPXV, l'administration du vaccin peut être envisagée sur avis spécialisé.

Introduction :

La mpox (anciennement variole simienne) est une zoonose infectieuse causée par l'Orthopoxvirus simien (ou virus monkeypox, MPXV), du genre Orthopoxvirus (OPXV) et apparenté au virus de la variole et du virus de la vaccine. En 2022, une épidémie se déclare dans le monde, caractérisée par la transmission de la maladie entre humains, principalement par contact sexuel.

Selon les connaissances actuelles, le MPXV se répartit en deux sous-types, appelés clades.

- **Le clade I** (anciennement connu sous le nom de clade du bassin du Congo ou d'Afrique centrale) subdivisé en 2 sous-clades Ia et Ib.
- **Le clade II** (anciennement connu sous le nom de clade ouest-africain), subdivisé également en 2 sous-clades IIa et IIb.

Le virus peut se transmettre par contact direct avec des animaux sauvages infectés, par contact étroit (contact avec des lésions cutanées, y compris intime ou sexuel) avec une personne atteinte de mpox, et par contact avec du matériel contaminé (vêtements, linge de lit ou objets non désinfectés). Il n'y a pas d'animaux réservoirs présents en Europe.

Le clade I du MPXV a été signalé par le passé comme étant associé à des symptômes cliniques graves et à une mortalité plus élevée que le clade II^{1,2} jusqu'à l'épidémie mondiale de 2022, qui était plutôt due au clade IIb du MPXV³. Le clade IIb se caractérise par une maladie moins grave et une mortalité plus faible. L'OMS indique un taux de létalité d'environ 3 à 6 % en 2022 concernant les épidémies en Afrique, la létalité semble plus importante avec la souche d'Afrique centrale (clade I) et en contexte endémique. La létalité est dépendante de l'âge des patients (élevée chez les moins de 5 ans, notamment les enfants dénutris et/ou déshydratés), de la présence d'un déficit immunitaire (infection par le VIH) et surtout de la qualité de la prise en charge hospitalière.

Bien que les clades I et II du MPXV circulent dans différents pays du continent africain, depuis la fin de l'année 2023 une vaste épidémie de mpox a touché la République démocratique du Congo (RDC) et s'est récemment étendue à d'autres pays africains. L'augmentation et la propagation rapide des clades Ia et Ib du MPXV ont suscité des inquiétudes au niveau mondial.

Le 14 août 2024, le Directeur général de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), à la suite de la recrudescence actuelle du mpox en RDC et dans un nombre croissant de pays d'Afrique a déclaré cette évolution comme une urgence de santé publique de portée internationale (*Public Health Emergency of International Concern* PHEIC) en vertu des dispositions du Règlement Sanitaire International (RSI).

Epidémiologie

Depuis le début de l'épidémie mondiale de mpox en 2022 et jusqu'à la fin du mois de juillet 2024, 99.176 cas confirmés de mpox, dont 208 décès, ont été signalés par 116 pays⁴. En 2024, 14.719 cas suspects et 2.822 cas confirmés de variole (17.541 au total) ont été signalés sur le continent africain, dont 517 décès (létalité 3 %), selon les Centres africains de contrôle et de prévention des maladies (Africa CDC)⁵. Les 13 États membres de l'Union africaine ayant signalé des cas en 2024 sont l'Afrique du Sud, le Burundi, le Cameroun, la République centrafricaine, la République du Congo, la Côte d'Ivoire, la République Démographique du Congo, le Ghana, le Liberia, le Kenya, le Nigéria, le Rwanda et l'Ouganda.

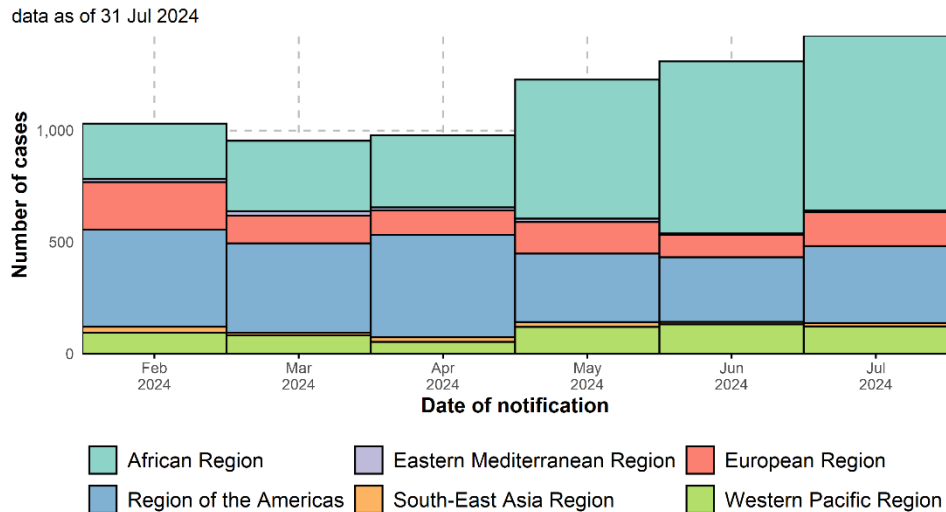
Bien que l'on ne connaisse pas le degré de sous-estimation et de sous-déclaration des cas dans les pays touchés, on suppose qu'il est significatif. Par conséquent, le nombre de cas signalés est sans doute sous-estimé par rapport au nombre réel d'infections et le taux de létalité est sans doute lui-même surestimé. En outre, on peut supposer qu'une transmission communautaire a bien eu lieu dans plusieurs pays africains en raison de la vaste distribution géographique des cas signalés et des larges tranches d'âge représentées.

Au cours des six derniers mois (1er février 2024 - 31 juillet 2024)^a, le nombre de cas signalés mensuellement fluctue par rapport au pic mondial de 29 873 cas observé en août 2022.

En moyenne, au niveau mondial, 1 154 cas ont été observés par mois.

La région la plus touchée a été la région africaine, où 3 061 cas et 23 décès ont été signalés. Viennent ensuite la région des Amériques (2 236 cas, 0 décès) et la région européenne (837 cas, 2 décès).

Figure : Courbe épidémique du nombre agrégé des cas mpox confirmés (mensuel), rapportés par les régions WHO, période du 1^{er} février 2024 au 31 juillet 2024



Il est à noter que c'est le 3^e mois consécutif que la région africaine confirme plus de cas de mpox que toute autre région au cours des six derniers mois, ce qui peut être attribué à la fois à l'expansion de la flambée dans la région, ainsi qu'à la réponse nationale concomitante avec l'élargissement de l'accès aux services de santé et à la confirmation des cas par les laboratoires, en particulier en RDC.

Des cas confirmés de variole dus aux sous-clades Ia ou Ib du MPXV ont été signalés dans cinq autres pays voisins de la RDC :

- Clade Ia: République du Congo (21 cas confirmés et 141 cas suspects) et République centrafricaine (45 cas confirmés), qui ont tous deux signalé des cas en 2023 ;
- Clade Ib: Burundi (190 cas confirmés et 512 cas suspects), Rwanda (quatre cas confirmés) et Ouganda (trois cas confirmés).

Le 15 août 2024, la Suède a signalé un cas importé de mpox dû au clade Ib, à la suite d'un voyage dans un pays africain où la transmission du clade Ib a été signalée⁶. Le mode de transmission fait encore l'objet d'une enquête.

Le 22 août 2024, la Thaïlande a confirmé une infection à clade Ib chez un homme européen ayant voyagé préalablement en RDC⁷.

Au Luxembourg, à la date du 20 août 2024, 61 cas de mpox ont été déclarés aux autorités sanitaires depuis 2022, majoritairement en début d'épidémie (57), et respectivement 3 et 1 cas en 2023 et 2024. Les séquençages génomiques réalisés sur quelques échantillons (5) en 2022 et 2023, avaient pu identifier uniquement le clade Ib.

^a 2022-24 Mpox (Monkeypox) Outbreak: Global Trends, World Health Organization, Produced on 22 August 2024: https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpox_global/

Données mondiales sur la population touchée par le virus : caractéristiques^b

- Les principales caractéristiques des cas déclarés depuis 2022 sont les suivantes (en prenant en compte la grande majorité des cas pour lesquels des données détaillées sont disponibles au 31 juillet 2024, ne sont pas associés spécifiquement au foyer du clade Ib ou à la région africaine, mais reflète la situation mondiale) :
 - En analysant les cas pour lesquels des données de genre sont disponibles (90 785), **96,4 %** (87 558) sont de sexe masculin, avec un **âge médian de 34 ans** (29 - 41). **3,6 %** sont de sexe féminin dont le mode de transmission le plus fréquente est par relation sexuelle (dans 51% sur 523 cas avec donnée disponibles).
 - Les hommes âgés de 18 à 44 ans continuent d'être touchés de manière disproportionnée par cette épidémie, puisqu'ils représentent 79,4 % des cas signalés.
 - Sur les 93 217 cas pour lesquels l'âge était disponible, 1 161 (**1,2 %**) cas étaient **âgés de 0 à 17 ans**, dont 334 (**0,4 %**) étaient **âgés de 0 à 4 ans**, majoritairement signalés dans la région des Amériques (61%).
 - Parmi les cas dont les données sur le comportement sexuel étaient connues, **85,8 % (30 559/35 598)** se sont identifiés comme des **hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes**.
 - Parmi les personnes dont le statut sérologique est connu, **51,9 % (18 648/35 939)** étaient des **personnes vivant avec le VIH**.
 - **1 316** cas ont été signalés comme étant des **professionnels de santé**. Cependant, la plupart d'entre eux ont été **exposés dans la communauté** et une enquête complémentaire est en cours pour déterminer ceux qui sont dus à une exposition professionnelle.
 - Parmi tous les types de transmission signalés, les **rapports sexuels** sont les plus fréquents, avec **19 140 cas sur 22 844 (83,8 %)** de l'ensemble des événements de transmission signalés.
- Pour la période des six derniers mois (**1er février 2024 - 31 juillet 2024**), et selon les formulaires de déclaration de cas qui ont été signalés :
 - Sur l'ensemble des cas pour lesquels des informations sont disponibles, **99%** (996 / 1 010) des cas étaient des **hommes**, et **96%** (499 / 521) ont déclaré être des **hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes**.
 - Parmi tous les types de transmission signalés, les **rapports sexuels** étaient les plus fréquents, avec 383 des 408 (**93,9%**) de tous les modes de transmission signalés.

Selon le dernier rapport de Africa CDC⁸, au RDC, depuis l'apparition de l'épidémie, 66% des cas détectés sont des enfants âgés de moins de 15 ans. Concernant les décès, 82% sont des enfants de moins de 15 ans. Historiquement, le mpox a été documenté avec des taux de nombre et de taux de mortalité élevés chez les enfants en RDC⁹.

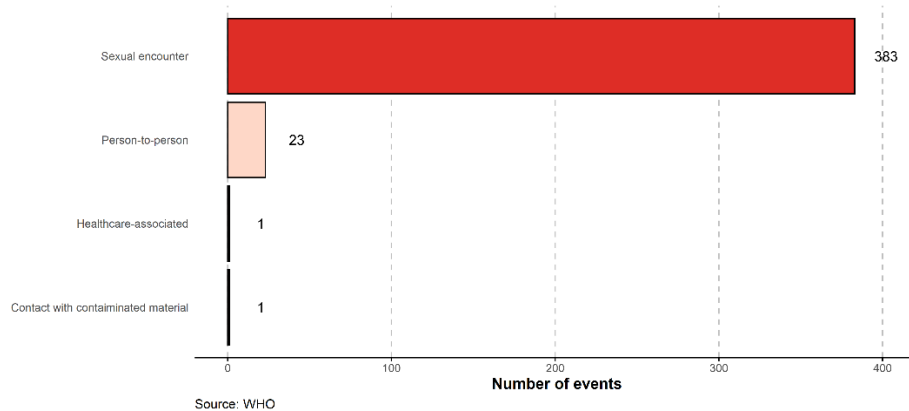
L'incidence élevée des cas chez les enfants est très probablement liée à la voie de transmission interhumaine non sexuelle. Cette voie pourrait inclure les contacts familiaux d'adultes ayant contracté la maladie par transmission interhumaine (sexuelle ou non sexuelle) ou par transmission zoonotique via des événements de débordement à partir de petits animaux.

Parmi les modes de transmission, le contact sexuel reste le plus fréquemment rapporté, suivis par les contacts non sexuels de personne à personne. La transmission peut se faire lors de rapports sexuels par contact cutané ou par l'intermédiaire de fluides corporels. Si le contact peau à peau avec les lésions reste une voie de transmission importante, le MPXV a été isolé à partir d'échantillons de sperme et d'écouvillons rectaux provenant de cas confirmés. Il est à noter que le contact de personne à personne exclut la transmission associée aux soins de santé.

^b 2022-24 Mpox (Monkeypox) Outbreak: Global Trends, World Health Organization, as Produced on 22 August 2024.
https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/

Des informations détaillées sur la transmission ne sont pas disponibles pour la plupart des cas dans la région africaine ; selon l'OMS, la transmission par gouttelettes semble minime.

Mpox cases, by transmission type
Total number: 408



Il a été démontré qu'une transmission interhumaine soutenue, y compris par contact sexuel, contribuait à la propagation du MPXV clade Ib (par exemple, dans l'est de la RDC et dans les pays voisins), comme cela a été montré dans l'épidémie mondiale précédente du MPXV clade IIb^{10,11}.

Une étude observationnelle menée à Kamituga (province du Sud-Kivu, RDC) en avril 2024 a montré que parmi les cas infectés par le sous-clade Ib, 29% ont déclaré être impliqués dans le commerce du sexe¹². Dans une autre étude menée dans la même région et publiée en mai 2024, 88% des 371 patients hospitalisés ont déclaré avoir été impliqués dans des relations sexuelles rémunérées¹³. Outre les contacts sexuels, des contacts non sexuels, des contacts au sein des ménages et des établissements de santé ont été signalés par les cas détectés en RDC¹⁴.

Les informations disponibles suggèrent que les modes de transmission dans cette région sont plus diversifiés, y compris la transmission interhumaine due à différents types de contacts physiques ou étroits, directs ou indirects, et, dans certains contextes, une exposition zoonotique.

Symptomatologie :

La symptomatologie des cas a été très semblable au fil du temps au cours de l'épidémie mondiale. Classiquement, la période d'incubation de la mpox varie de 2 à 21 jours, bien que certaines personnes puissent contracter l'infection sans développer de symptômes. La phase clinique initiale dure habituellement 1 à 5 jours et se caractérise par les symptômes de type grippal (fièvre, céphalées, douleurs dorsales/musculaires, asthénie et lymphadénopathie). La 2^e phase distinctive de cette maladie se caractérise par l'apparition d'une éruption cutanée (de macules à pustules) dans les 1 à 3 jours qui suivent la disparition de la fièvre. Elle s'étend sur une période de 2–3 semaines avec formation de croûtes.

Parmi les cas où au moins un symptôme est signalé (36 506) depuis 2022, le symptôme le plus fréquent est une éruption cutanée au sens large (88,5 % des cas), suivie de la fièvre (57,9 %) et d'une éruption généralisée ou génitale (54,8 % et 49,5 % respectivement).

Toutefois, la mpox peut également se manifester avec un tableau moins sévère. Ces tableaux cliniques atypiques ont été observés dans le cadre de l'épidémie mondiale de mpox principalement dues au clade IIb de 2022, avec des lésions initiales localisées sur les organes génitaux et sur les muqueuses buccales.

Bien que les données de surveillance mondiale ne contiennent pas toujours des informations sur la présentation clinique des cas recensés dans les pays d'Afrique de l'Est, d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique centrale, d'autres sources de données de surveillance mondiale, confirment que l'éruption cutanée est le principal symptôme des cas de mpox dans ces pays également. Si les lésions des muqueuses (y compris génitales) ont toujours été une caractéristique du mpox parmi les cas exposés par contact sexuel en RDC, certains individus ne présentent que des lésions génitales, plutôt que l'éruption cutanée plus typique associée au clade I.

Les personnes atteintes de mpox peuvent être contagieuses dès l'apparition d'un symptôme de type grippal et jusqu'à ce que toutes les croûtes soient tombées. Des données limitées laissent penser qu'une transmission présymptomatique est également possible, en particulier en cas de contact avec des lésions des muqueuses.

En général, la maladie due au virus MPXV du clade IIb est spontanément résolutive en quelques semaines. En revanche, le virus du clade I est plus susceptible de provoquer une forme grave ou mortelle de la maladie. Pour les personnes immunodéprimées (p.ex. les personnes présentant une infection à VIH avancée non traitée ou non contrôlée), les jeunes enfants et les femmes enceintes, le risque de maladie grave et de complications (infections secondaires, atteintes pulmonaires et neurologiques) est plus important peu importe le clade¹⁵.

Diagnostic :

En cas de suspicion basée sur un contexte épidémiologique évocateur et un tableau clinique compatible, avec éruption cutanée ou muqueuse, un test de détection par PCR à la recherche du MPXV peut être effectué sur des prélèvements de liquide ou frottis de la base d'une lésion ulcérée, vésiculeuse ou pustuleuse, ou croûte. En l'absence de lésions notamment pour les personnes ayant eu un contact étroit dans les 21 jours précédents avec un cas confirmé, les tests peuvent être effectués à partir d'écouvillons oropharyngés.

La sérologie n'étant pas spécifique, elle n'est d'aucune utilité pour le diagnostic. Comme recommandée par l'OMS, le mpox est devenue une maladie à déclaration obligatoire au Luxembourg.

Vaccins :

Il existe 3 générations de vaccins 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).

Depuis 2013, un vaccin antivariolique non-répliquatif, dit de troisième génération, est autorisé dans l'UE (Imvanex[®]), qui contient le Vaccinia virus Ankara vivant, modifié (MVA-BN). Il est indiqué pour la prévention de la variole chez les personnes âgées de 18 ans et plus. Le 22 juillet 2022¹⁶, l'EMA a approuvé l'extension de l'indication du MVA-BN pour la prévention de la mpox chez l'adulte. Il n'existe pas de données de sécurité de ce vaccin chez l'enfant ; néanmoins, on dispose de données indirectes car le MVA-BN est utilisé dans un vaccin Ebola (Mvabea[®], qui contient le même vecteur viral MVA non répliquatif), 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. L'utilisation pédiatrique (12-17 ans) est en cours d'évaluation par l'EMA^c.

Les données disponibles sur la vaccination des personnes enceintes par le MVA-BN sont insuffisantes pour évaluer les risques associés à ce vaccin pendant la grossesse. Cependant les quelques données disponibles sur l'exposition accidentelle au MVA-filo lors de la grossesse (Mvabea[®]), n'ont mis en évidence aucun problème de sécurité¹⁷.

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.

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 la mpox.

^c EMEA-001161-PIP02-11-M03 - paediatric investigation plan | European Medicines Agency (EMA) (europa.eu): <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/paediatric-investigation-plans/emea-001161-pip02-11-m03>

Schéma d'administration :

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.

L'administration intradermique à la dose de 0,1 ml est une option, pour la première et/ou la deuxième dose chez tout adulte immunocompétent âgé de 18 ans et plus, en cas de tensions d'approvisionnement du vaccin MVA-BN au niveau national¹⁸.

Immunogénicité

Dans une étude, des groupes de macaques ont été vaccinés, en recevant soit 1 dose, soit 2 doses de MVA-BN. Après une inoculation par aérosol d'une dose létale de mpox 28 jours après la dernière dose de vaccin, l'efficacité vaccinale, en termes de prévention des décès, était de 100% pour le groupe ayant reçu 2 doses de MVA-BN, et de 67% pour le groupe ayant reçu 1 dose de MVA-BN, par rapport à un groupe témoin non vacciné.¹⁹

Depuis l'épidémie de 2022 due au clade IIb, de nouvelles études ont été réalisées en conditions réelles, toutes observationnelles. A noter que ces études incluaient uniquement le groupe à risque constitué d'hommes ayant des relations avec des hommes, bisexuels, vivant dans les régions d'Amérique du Nord et en Europe. Dans une revue systématique portant sur 12 études²⁰, l'efficacité en conditions réelles de la vaccination par MVA-BN par voie sous cutanée a pu être estimée à 76% après une dose unique et à 82% après 2 doses. Cependant lorsque MVA-BN était administré à des fins de vaccination post exposition (contamination par transmission sexuelle), l'efficacité a été estimée seulement à 20%.

Une autre étude se fondant sur les données d'immunogénicité a montré que l'administration différée de la deuxième dose de vaccin MVA-BN offre une protection durable et est une option qui peut être envisagée en situation d'épidémie et de disponibilité limitée du vaccin.²¹

Concernant la voie intradermique, une étude a mis en évidence une efficacité estimée à 80% pour une dose fractionnée (0.1 ml au lieu de 0.5 ml en SC).²²

Une protection croisée conférée contre les différents OPXV, dont également au clade I est hautement probable, permettant d'être également confiant sur une efficacité vaccinale similaire du MVA-BN pour le clade I.

La durée de protection du MVA-BN contre la mpox est plus difficile à évaluer, car il n'y a actuellement pas d'informations exactes sur la durée de la protection des anticorps neutralisants dirigés contre les OPXV et le MPXV contre la maladie et sa transmission.

Dans une étude réalisée dans une région endémique du RDC, la qualité et la longévité des réponses sérologiques à deux doses de vaccin MVA-BN ont été analysées dans une large cohorte de travailleurs de la santé. Le vaccin MVA-BN provoque une forte réponse en anticorps spécifiques au OPXV chez les participants, qui atteint un pic 2 semaines après la deuxième dose de vaccin. Les participants sans antécédents de vaccination ou d'exposition à la variole présentent des taux d'anticorps de base plus faibles, mais leurs titres d'anticorps augmentent d'un facteur similaire à ceux des participants ayant des antécédents de vaccination. Les participants naïfs et vaccinés produisent des anticorps neutralisant le virus de la vaccine et le MPXV en réponse à la vaccination par mpox. Enfin, même si les titres totaux d'IgG et d'anticorps neutralisants spécifiques des OPXV diminuaient après 2 semaines pour atteindre un niveau stabilisé après 2 ans, la plupart des participants restent séropositifs pour les IgG au bout de ces deux ans.²³

Effets indésirables :

Les événements indésirables décrits dans le cadre de la vaccination par MVA-BN sont majoritairement des réactions locales et systémiques habituelles après une vaccination. Dans 22 études incluant au total 17 420 participants, aucun événement indésirable grave n'a été signalé après l'administration du MVA-BN. Dans une étude observationnelle, des cas de myocardite ont été décrits, mais selon le nombre déclaré dans des

programmes nationaux de surveillance de l'innocuité des vaccins, l'incidence a été évaluée à 1 sur 4,77 cas par million de doses administrées dans les 30 jours suivant la dose.²⁴

Conclusion :

Dans le contexte épidémiologique actuel, en fonction de l'évaluation des risques individuels, des différents modes de transmission, le Conseil supérieur des maladies infectieuses recommande la vaccination par MVA-BN (Imvanex® ou Jynneos®, en fonction de la disponibilité des produits vaccinaux) pour les personnes présentant un risque élevé d'exposition à l'infection par MPXV :

a) 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, qui montrent que les cas observés de mpox touchent majoritairement les HSH.
- Aux travailleurs du sexe.
- Aux personnes transsexuelles rapportant plusieurs partenaires sexuels.
- Aux personnes qui se rendent dans des zones géographiques où la prévalence de l'infection est élevée et où l'exposition au MPXV dans l'environnement immédiat ou dans le cadre de l'exercice de la profession (exemple : contact avec la population locale dans le cadre d'une ONG) peut constituer un risque accru d'infection.
- Aux personnes présentant un risque accru d'exposition au MPXV par un travail nécessitant la manipulation de culture ou des quantités concentrées du virus MPXV.

b) En post-exposition :

- Pour les personnes 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, de préférence dans les 4 jours suivant la dernière exposition mais elle peut être envisagée jusqu'à 14 jours après la dernière exposition.
- Aux 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. Les personnes qui ont été antérieurement vaccinées contre la variole par un vaccin vivant de 1^e ou 2^e génération (présence d'une cicatrice gaufrée) peuvent recevoir une dose unique en SC de 0,5 ml.

Les personnes sans preuve de vaccination antérieure se voient proposer deux doses à au moins quatre semaines d'intervalle ; une troisième dose (rappel, 28 jours après la 2^e dose) chez les personnes immunodéprimées peut être administrée selon le risque d'infection.

Pour les enfants et adolescents (<18 ans) présentant un risque élevé d'exposition à l'infection par MPXV, l'administration du vaccin peut être envisagée sur avis spécialisé.

L'administration intradermique à la dose de 0,1 ml peut être envisagée comme une option, pour la première et/ou la deuxième dose chez tout adulte immunocompétent âgé de 18 ans et plus pendant les périodes de pénurie du vaccin MVA-BN au niveau national. Il est essentiel de souligner l'importance d'une administration intradermique correcte pour garantir que les réponses immunitaires soient comparables à celles obtenues avec une dose SC standard.

Etant donné le contexte épidémiologique actuel au Luxembourg, la vaccination est réalisée au Service national des maladies infectieuses (CHL), localisé au Centre Hospitalier de Luxembourg.

Cette recommandation a été adaptée à partir de la recommandation datant de juillet et août 2022 selon les données les plus récentes par la Direction de la santé. Elle a été discutée et validée électroniquement par les membres du CSMI à la date du 29 août 2024. Cette recommandation est sujette à être revue en fonction de l'évolution de l'épidémie, de l'évolution des connaissances, des données de pharmacovigilance européennes et des données observationnelles en vie réelle.

- ¹ Van Dijck C, Hoff NA, Mbala-Kingebeni P, Low N, Cevik M, Rimoin AW, et al. Emergence of mpox in the post smallpox era—a narrative review on mpox epidemiology. *Clinical Microbiology and Infection*. 2023;29(12):1487– 92. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X23003890>
- ² Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, et al. The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2022;16(2):e0010141, Available at: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0010141>
- ³ World Health Organization (WHO). Mpox (monkeypox) - Democratic Republic of the Congo. Geneva: WHO;2023. Available at: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON493>
- ⁴ World Health Organization (WHO). 2022-24 Mpox (Monkeypox) Outbreak: Global Trends. Geneva: WHO; 2024. Available at: https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpox_global/
- ⁵ Africa Centres for Disease Control and Prevention (AfricaCDC). Africa CDC Epidemic Intelligence Weekly Report, 9 August 2024. Addis Ababa: AfricaCDC; 2024. Available at: <https://africacdc.org/download/africa-cdc-weeklyevent-based-surveillance-report-august-2024/>
- ⁶ Public Health Agency of Sweden (PHAS). Ett fall av mpox klad I rapporterat I verige. Stockholm: ECDC; 2024. Available at: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2024/augusti/ett-fall-av-mpox-klad-i-rapporterat-i-sverige/>
- ⁷ ECDC : Communicable disease threats report, 17- 23 August 2024, week 34 : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-week-34-2024.pdf>
- ⁸ Africa CDC Epidemic Intelligence Weekly Report, 23 August 2024: <https://africacdc.org/download/africa-cdc-weekly-event-based-surveillance-report-august-2024/>
- ⁹ Beer EM, Rao VB. A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2019;13(10):e0007791.
- ¹⁰ World Health Organization (WHO). Multi-country outbreak of mpox, External situation report#35- 12 August 2024. Geneva: WHO; 2024. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-mpox--external-situation-report-35--12-august-2024-14>
- ¹¹ World Health Organization (WHO). African region faces an unprecedented surge in mpox cases. Geneva: WHO; 2024. Available at: <https://www.afro.who.int/news/african-region-faces-unprecedented-surge-mpox-cases>
- ¹² Vakaniaki EH, Kacita C, Kinganda-Lusamaki E, O'Toole Á, Wawina-Bokalanga T, Mukadi-Bamuleka D, et al. Sustained Human Outbreak of a New MPXV Clade I Lineage in the Eastern Democratic Republic of the Congo. *Nature Medicine*. 2024:1-11. Available at: <https://www.nature.com/articles/s41591-024-03130-3>
- ¹³ Masirika LM, Nieuwenhuijse DF, Ndishimye P, Udahemuka JC, Steeven BK, Gisèle NB, et al. Mapping the distribution and describing the first cases from an ongoing outbreak of a New Strain of mpox in South Kivu, Eastern Democratic Republic of Congo between September 2023 to April 2024. *medRxiv [Preprint]*. 2024. DOI:10.1101/2024.05.10.24307057. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2024.05.10.24307057v1>
- ¹⁴ World Health Organization (WHO). Mpox - Democratic Republic of the Congo. Geneva: WHO; 2024. Available at: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON522>

-
- ¹⁵ Petersen E et al. Human monkeypox: epidemiologic and clinical characteristics, diagnosis, and prevention. *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33:1027–43; Mitjà O et al. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. *Lancet.* 2023;401:939–49
- ¹⁶ EMA recommends approval of Imvanex for the prevention of monkeypox disease | European Medicines Agency (EMA) (europa.eu), <https://www.ema.europa.eu/en/news/emas-emergency-task-force-advises-intradermal-use-imvanex-jynneos-against-monkeypox#:~:text=Imvanex%20was%20first%20authorised%20under,disease%20on%2022%20July%202022.>
- ¹⁷ Karita E et al. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of a 2-dose Ebola vaccine regimen of Ad26.ZEBOV followed by MVA-BN-Filo in healthy adult pregnant women: study protocol for a phase 3 open-label randomized controlled trial. *Trials.* 2022; 23:513
- ¹⁸ EMA’s Emergency Task Force advises on intradermal use of Imvanex / Jynneos against monkeypox | European Medicines Agency (EMA) (europa.eu): <https://www.ema.europa.eu/en/news/emas-emergency-task-force-advises-intradermal-use-imvanex-jynneos-against-monkeypox>
- ¹⁹ Hatch GJ et al. Assessment of the protective effect of Imvamune and Acam2000 vaccines against aerosolized monkeypox virus in cynomolgus macaques. *J Virol.* 2013;87:7805–15
- ²⁰ Pischel L et al. Vaccine effectiveness of 3rd generation mpox vaccines against mpox and disease severity: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2024. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.06.021
- ²¹ Berry MT et al. Predicting vaccine effectiveness for mpox. *Nat Commun.* 2024 ;15:3856
- ²² Dalton AF et al. Estimated effectiveness of JYNNEOS vaccine in preventing Mpox: a multijurisdictional case-control study – United States, August 19, 2022–March 31, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72:553–8
- ²³ Priyamvada L et al. Serological responses to the MVA-based JYNNEOS monkeypox vaccine in a cohort of participants from the Democratic Republic of Congo. *Vaccin.* 2022; 40:7321–7
- ²⁴ Duffy J et al. Safety monitoring of JYNNEOS vaccine during the 2022 Mpox outbreak – United States, May 22–October 21, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022; 71:1555–9