

Vaccination contre la variole simienne

AVIS SCIENTIFIQUE INTÉrimAIRE

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

20 septembre 2022 – Version 3.0 Modifications apportées en jaune

SOMMAIRE

Contexte	2
Introduction	2
Vaccin	3
Recommandations	9
Références	12

FAITS SAILLANTS

- Des cas de variole simienne ont été rapportés mondialement, **incluant au Québec**. La transmission se fait principalement par contact avec un animal ou un humain infecté ou, dans une moindre mesure, avec du matériel contaminé par le virus (contact direct et indirect). La transmission interhumaine peut également se faire par gouttelettes lors d'un contact face à face prolongé, en l'absence de port d'équipement de protection individuelle.
- Le vaccin Imvamune^{MD} est un vaccin vivant atténué contre la variole de 3^e génération, incapable de réplication. Ce vaccin a été autorisé par Santé Canada en 2020 pour l'immunisation active des adultes de 18 ans et plus à risque élevé d'exposition à la

variole, la variole simienne et d'autres infections et maladies à *Orthopoxvirus*. Le calendrier autorisé comporte 2 doses de 0,5 ml, administrées par voie sous-cutanée à un intervalle d'au moins 28 jours.

- Le vaccin est généralement bien toléré avec des manifestations cliniques locales et systémiques légères à modérées, résolues dans les 7 jours suivants la vaccination.
- Comme les travailleurs de la santé portent tous des équipements de protection individuelle (EPI) et sont à très faible risque, le CIQ ne recommande pas la vaccination en préexposition pour ceux-ci. Les travailleurs de laboratoires de recherche à haut risque d'exposition à un *Orthopoxvirus* répliatif (variole humaine, virus de la vaccine, variole simienne) devraient être vaccinés avec un vaccin contre la variole. Un calendrier à 2 doses, administrées à au moins 28 jours d'intervalle, devrait être utilisé, avec une dose de rappel 2 ans après la primovaccination si le risque d'exposition persiste.
- **Certaines autres circonstances, telles que définies par les autorités de santé publique, pourraient permettre l'utilisation du vaccin en préexposition, lorsque la transmission dans un milieu donné est importante.**

- En post-exposition, le CIQ recommande que les contacts à haut risque d'un cas confirmé ou probable de variole simienne ou d'un milieu à risque élevé où la transmission a lieu, tel que défini par les autorités de santé publique, soient vaccinés avec une seule dose de vaccin Imvamune^{MD} idéalement dans les 4 jours suivant l'exposition. La 2^e dose d'Imvamune^{MD} pourra être administrée 28 jours plus tard si le risque d'exposition se poursuit.
- Lorsque l'approvisionnement en vaccin est restreint, une stratégie d'optimisation des doses disponibles devrait être considérée. Dans ce contexte, la première dose devrait être administrée en priorité, par voie sous-cutanée. Une deuxième dose pourra être offerte, au moins 28 jours après la première, si le risque d'exposition se poursuit. Cette deuxième dose pourrait être administrée par voie intradermique (ID) à raison de 0,1 ml par dose, dans la mesure où le personnel qui administre le vaccin est bien formé à l'administration ID.
- Les personnes avec un diagnostic antérieur de variole simienne ne devraient pas être vaccinées, car l'infection naturelle par ce virus semble procurer une protection robuste contre une réinfection.
- Le vaccin Imvamune^{MD} n'a pas été évalué en pédiatrie ni chez la femme enceinte. Cependant, des données préliminaires suggèrent que le profil d'innocuité est adéquat dans ces groupes. Le peu de données disponibles devrait être mentionné advenant une recommandation de vaccination à ces personnes.

1 CONTEXTE

Un agrégat de cas de variole simienne a été déclaré à la Direction de santé publique de Montréal, avec apparition des symptômes depuis le 29 avril 2022. Les cas déclarés jusqu'ici touchent majoritairement des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH). Plusieurs cas ont été rapportés au Royaume-Uni, en Europe, aux États-Unis, en Israël et en Australie, entre autres (clade Afrique de l'Ouest). Le virus de la variole simienne se transmet principalement par contact direct et indirect, et dans une moindre mesure par gouttelettes.

Compte tenu de l'agrégat de cas à Montréal et ailleurs au Québec, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a demandé au Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) de se pencher sur l'utilisation du vaccin Imvamune^{MD} (connu sous les noms Jynneo^{MD} aux États-Unis et Imvanex^{MD} en Europe) en préexposition et en post-exposition pour les personnes à risque élevé, particulièrement dans le contexte de la transmission communautaire en cours et de l'approvisionnement restreint en vaccins. À la suite de la recommandation récente d'utiliser des doses fractionnées d'Imvamune^{MD} par voie intradermique (ID) aux États-Unis (après approbation de la FDA(1)), une réflexion est notamment nécessaire quant à la vaccination en pré-exposition, incluant la définition des populations prioritaires pour ces programmes et l'adoption de stratégies permettant d'optimiser l'utilisation des doses disponibles (c'est-à-dire intervalle prolongé entre les doses ou dose fractionnée par voie intradermique).

2 INTRODUCTION

La variole simienne (*Monkeypox*) est une maladie zoonotique causée par le virus de la variole simienne (*Monkeypox virus – MPXV*), un virus enveloppé à ADN double brin, de la famille des *Poxviridae*, genre *Orthopoxvirus*. Ce genre comprend également le virus de la vaccine et le virus de la variole (humaine)(2). Il existe deux clades de *MPXV*, celui de l'Afrique centrale et celui de l'Afrique de l'Ouest. Typiquement, le clade de l'Afrique centrale est plus virulent, avec une mortalité plus élevée et une transmission interhumaine plus importante(2,3).

La variole simienne a une période d'incubation variant de 5 à 21 jours (habituellement de 6 à 13 jours)(4). La présentation clinique initiale est non spécifique avec fièvre, céphalée, frissons, fatigue, asthénie, adénopathies et myalgies. Dans les 1 à 3 jours suivant l'apparition de la fièvre, une éruption cutanée peut survenir, débutant habituellement au niveau du visage et s'étendant ensuite au reste du corps, avec atteinte palmoplantaire(2,5,6).

La **transmission** se fait principalement par contact avec un animal ou un humain infecté ou, dans une moindre mesure, avec du matériel contaminé par le virus (contact direct et indirect). La transmission interhumaine peut également se faire par gouttelettes lors d'un contact face à face prolongé, en l'absence de port d'équipement de protection individuelle (EPI).

Le réservoir du virus de la variole simienne est inconnu, mais les rongeurs indigènes du continent africain pourraient être le réservoir naturel(7,8). Avec la fin de la vaccination contre la variole et la perte d'immunité subséquente, des éclosions de *MPXV* sont survenues en Afrique, particulièrement en République démocratique du Congo(9) et, depuis 2017, au Nigéria(10). Dès 2003, des cas survenus hors de l'Afrique ont été rapportés, notamment aux États-Unis, associés à l'importation de rongeurs du Ghana avec contamination secondaire de chiens de prairie(8). Les éclosions plus récentes ont été

associées à des voyageurs en provenance du Nigéria(11).

L'épidémie internationale actuelle continue de toucher principalement les hommes qui s'identifient comme gais, bisexuels ou autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (gbHARSAH) et qui ont déclaré avoir eu récemment des rapports sexuels avec un ou plusieurs partenaires(12). La gravité de la maladie a été généralement bénigne, avec moins d'hospitalisations, d'admissions aux soins intensifs (USI) et de décès (létalité inférieure à 0,1 %) par rapport aux épidémies précédentes(13–16). La majorité des admissions hospitalières est survenue pour un contrôle de la douleur ou des complications (15–18).

À ce jour, au niveau mondial, trois cas de variole simienne possiblement secondaires à une exposition professionnelle chez des travailleurs de la santé ont été rapportés(19). Cependant, les circonstances entourant ces cas de transmission possibles ne sont pas détaillées. Bien qu'ils fassent l'objet d'une surveillance active, aucun cas lié à une exposition professionnelle chez les travailleurs de la santé au Canada n'a été signalé à ce jour.

La présentation clinique dans l'épidémie actuelle diffère des symptômes historiques décrits, avec moins de cas présentant des symptômes systémiques prodromiques et plus de cas présentant des éruptions génitales sans propagation à d'autres parties du corps(13,14,20). Les symptômes systémiques apparaissent souvent en même temps ou après l'éruption. Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont l'éruption cutanée (75 %), la fièvre (61 %) et la lymphadénopathie (18 %). D'autres présentations cliniques atypiques moins fréquemment rapportées incluent l'œdème pénien, l'infection bactérienne secondaire, la perforation rectale, la lésion solitaire et les lésions polymorphes(17). Des infections asymptomatiques ont été décrites(21,22), mais il n'y a actuellement aucune preuve claire de transmission asymptomatique. Dans au moins 25 % des cas, une

infection sexuellement transmissible concomitante a été signalée(14,17,23–25).

En date du 19 septembre 2022, plus de 60 000 cas de variole simienne avaient été confirmés au niveau mondial(26). Compte tenu du nombre de cas et de la transmission qui se poursuit, l'OMS a déclaré le 23 juillet dernier(27) que l'éclosion de variole simienne en cours devenait une urgence de santé publique de portée internationale.

3 VACCIN

3.1 Généralités

Le vaccin Imvamune^{MD} est un vaccin vivant atténué contre la variole de 3^e génération, incapable de répliquer et produit à partir de la souche d'*Orthopoxvirus Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic* (MVA-BN). Ce vaccin a été autorisé par Santé Canada en 2020 sur la base de données cliniques limitées chez l'humain pour l'immunisation active des adultes de 18 ans et plus, à risque élevé d'exposition à la variole, à la variole simienne et à d'autres infections et maladies à *Orthopoxvirus*. Le vaccin n'est pas autorisé, à l'heure actuelle, pour la population pédiatrique(28).

Les populations suivantes ont été étudiées dans les études cliniques :

- Primovaccination, en santé, 18-55 ans;
- Préalablement vacciné contre la variole (*vaccinia*), en santé, 18-55 ans;
- Préalablement vacciné avec Imvamune^{MD}, en santé, 20-57 ans;
- Préalablement vacciné contre la variole (*vaccinia*), en santé, 56-80 ans;
- Primovaccination, personne vivant avec le VIH (CD4 \geq 100), 18-55 ans;
- Préalablement vacciné contre la variole (*vaccinia*), personne vivant avec le VIH (CD4 \geq 100), 18-55 ans;
- Primovaccination, dermite atopique, 18-40 ans;
- Primovaccination, rhinite allergique, 18-40 ans.

L'Imvamune^{MD} est administré par voie sous-cutanée à raison de deux doses de 0,5 ml à un intervalle d'au moins 28 jours. Les individus préalablement vaccinés contre la variole avec un vaccin de 1^{re} ou de 2^e générations ou avec l'Imvamune^{MD} peuvent être revaccinés avec une dose unique de 0,5 ml d'Imvamune^{MD}.

3.2 Innocuité

L'innocuité du vaccin Imvamune^{MD} a été évaluée dans 20 études randomisées contrôlées (29–32) où près de 13 700 doses ont été administrées à 7 414 individus. Le vaccin cause des réactions locales (douleur, rougeur, induration et œdème) et systémiques (fatigue, céphalée, myalgies et nausées) très fréquentes (\geq 1/10) d'intensité légère à modérée, avec une résolution dans les 7 jours suivant la vaccination.

Des manifestations cliniques inhabituelles (MCI) cardiaques ont été rapportées chez 1,4 % (91/6 640) des individus vaccinés avec Imvamune^{MD} (primovaccination), 2,1 % (16/762) de ceux vaccinés avec Imvamune^{MD} en dose de rappel, contre 0,2 % (3/1 206) dans le groupe placebo.

Chez les individus ayant développé des MCI cardiaques, 28 avaient une élévation asymptomatique des troponines I (2 études avec mesures de troponines différentes, sans groupe placebo); la signification clinique de ces données est inconnue. De toutes les MCI, seules 6 ont été considérées avoir un lien causal avec la vaccination (tachycardie, inversion de l'onde T et palpitations) et aucune de celles-ci n'était sévère. Aucun cas de myocardite, péricardite, endocardite ou autre inflammation cardiaque n'a été retrouvé. Le profil d'innocuité d'Imvamune^{MD} était similaire chez les personnes immunocompétentes et les personnes immunodéprimées (n > 690 participants vivant avec le VIH).

Dans un essai clinique sans groupe placebo, les participants avec dermite atopique (n = 381) ont développé des réactions locales un peu plus fréquentes et intenses que ce qui était observé chez les personnes en bonne santé : érythème et œdème

rapportés respectivement chez 61,2 % et 52,2 % des individus avec dermite atopique et chez 49,3 % et 40,8 % des individus sains. De même, les réactions systémiques ont été rapportées plus fréquemment chez les individus avec dermite atopique par rapport aux individus sains : céphalée (33,1 % c. 24,8 %), myalgies (31,8 % c. 22,3 %), frissons (10,7 % c. 3,8 %), nausées (11,9 % c. 6,8 %) et fatigue (21,4 % c. 14,4 %). Il n'y avait pas d'évidence que la vaccination ait aggravé la dermite atopique.

L'Imvamune^{MD} est contre-indiqué pour les individus avec une hypersensibilité connue au vaccin ou à tout ingrédient inclus dans sa formulation. Les individus ayant eu une réaction d'hypersensibilité anaphylactique lors d'une première dose ne devraient pas recevoir la seconde.

Il n'existe aucune étude de co-administration. Une interaction avec l'administration concomitante d'immunoglobulines n'a pas été établie.

Les données de surveillance post-commercialisation disponibles sur la sécurité d'Imvamune^{MD} sont limitées, mais suggèrent que le vaccin est bien toléré. Une étude observationnelle réalisée en France(33) (article en pré-publication) a rapporté que la première dose d'Imvamune^{MD} administrée en post-exposition (n = 276 ; âge médian de 19 ans (IQR, 14-25)) fut bien tolérée; aucun événement indésirable grave n'a été signalé. Environ la moitié des personnes vaccinées ont rapporté des douleurs locales et 15 % une fatigue (durée médiane de 4 jours) ; aucune fièvre ou autre symptôme systémique n'a été décrit. Au Royaume-Uni, à la suite de l'identification d'un cas importé de variole simienne en 2019, 17 contacts avaient reçu une vaccination en post-exposition avec le vaccin Imvamune^{MD}, parmi lesquels des nourrissons et des jeunes enfants, sans aucun effet indésirable rapporté(34). Au Canada, la majorité des MCI signalées au système de surveillance passive étaient sans gravité, et étaient notamment des réactions au site d'injection et de la fatigue(35).

3.3 Efficacité/Immunogénicité (préexposition)

Aucune étude formelle d'efficacité n'a pu être réalisée puisque la variole est éradiquée, mais l'évaluation de la surface de lésion¹ au site du vaccin ACAM2000 (vaccin variole de 2^e génération) a été comparée entre un groupe ayant reçu 2 doses d'Imvamune^{MD} 2 semaines avant la dose d'ACAM2000 (groupe 1) et un groupe n'ayant reçu qu'une dose d'ACAM2000 (groupe 2). La diminution de la surface de la lésion au site du vaccin dans le groupe 1 par rapport au groupe 2 a été considérée comme un gage indirect d'efficacité; l'absence de lésion associée au vaccin contre la variole signifiant qu'une protection était présente (tableau 1). La réponse immunitaire (ELISA et PRNT) chez l'humain à la suite du vaccin Imvamune^{MD} a aussi été comparée à la réponse au vaccin ACAM2000 pour lequel l'efficacité avait été prouvée, permettant ainsi d'inférer l'efficacité du vaccin Imvamune^{MD}, en tenant compte des études animales (souris et primates non humains) (tableau 2).

Le taux de séroconversion (ELISA) 7 jours après une dose primaire d'Imvamune^{MD}, défini comme un taux d'anticorps plus grand ou égal à la valeur seuil du test, variait selon les études de 12,5 % à 91,8 % chez les individus naïfs en bonne santé et de 23 % à 29,2 % chez les individus avec dermite atopique ou vivant avec le VIH. Quatre semaines après l'administration de la 1^{re} dose, le taux de séroconversion variait de 67,5 % à 94,6 % pour toutes les populations à l'étude. Deux semaines après la 2^e dose de vaccin, ce taux de séroconversion variait de 96,2 % à 100 % pour toutes les populations à l'étude. Le taux de séroconversion pour la neutralisation était plus faible et variait selon les études de 5 % à 91 % 7 jours après la 1^{re} dose, de 20 % à 94 % 4 semaines après la 1^{re} dose et de 60,3 % à 100 % deux semaines après la 2^e dose. La séroconversion chez les individus préalablement vaccinés avec un vaccin contre la variole était définie

¹ Plus grande des 2 mesures : grandeur maximale de la lésion aux jours 6 à 8 ou 13 à 15 à la suite de la scarification. Unité de mesure non précisée.

comme une augmentation d'au moins 2 fois du titre de base suivant l'administration d'une dose unique d'Imvamune^{MD} et variait de 57,3 % à 95,5 % (personnes vivant avec le VIH et individus sains) au jour 7, de 76,6 % à 100 % au jour 28 et de 92,7 % à 100 % au jour 42 (ELISA). Pour la neutralisation (PRNT), les taux de séroconversion variaient de 46 % à 78,5 % au jour 7, de 59,7 % à 71,2 % au jour 28 et de 75,6 % à 85,7 % au jour 42.

Les vaccins Imvamune^{MD} et ACAM2000, lorsqu'administrés 5 ans ou plus après une dose de vaccin contre la variole (1^{re} ou 2^e génération) ou 2 ans après Imvamune^{MD} à des individus préalablement vaccinés avec un vaccin contre la variole, étaient en mesure de provoquer une réponse immunitaire, avec une forte réponse de rappel (ELISA et PRNT) chez les individus sains et chez ceux vivant avec le VIH.

Tableau 1 Surface de lésion maximale (SLM), POX-MVA-006 (Ensemble Per Protocole¹), unité de mesure non-spécifiée

Visite	Groupe 1 (IMVAMUNE ^{MD}) N ² = 165		Groupe 2 (ACAM2000) N ² = 161		RAS ⁵	IC à 95 % ⁺⁶
	Médiane	IC à 95 % ^{3,4}	Médiane	IC à 95 % ^{*3,4}		
Jours 6-8	0,0	0,0-1,0	37,0	33,0-42,0	95,2 %	[93,8-96,2]
Jours 13-15	0,0	0,0-0,0	75,0	69,0-85,0	98,2 %	[97,7-98,4]
Maximum	0,0	0,0-2,0	76,0	70,0-87,0	97,9 %	[96,6-98,3]

1. Inclus les sujets ayant reçu toutes les vaccinations, effectué toutes les visites jusqu'à la visite 10 pour le Groupe 1 et la Visite 4 pour le Groupe 2, et respecté toutes les conditions du protocole.
2. Nombre de sujets dans le groupe spécifié.
3. Intervalle de confiance à 95 %, limite inférieure et limite supérieure.
4. IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 % non paramétrique de la médiane, limite inférieure et limite supérieure.
5. Rapport d'atténuation de la surface = 1 – (Médiane IMVAMUNE) / (Médiane ACAM2000).
6. Intervalle de confiance de Hodges-Lehmann sur la base de l'intervalle de confiance à 95 % du RAS, limite inférieure et limite supérieure.

Tableau 2 Comparaison des taux moyens géométriques (TMG) des anticorps neutralisants pour IMVAMUNE^{MD} et ACAM2000 chez les adultes âgés de 18 à 42 ans, POX-MVA-006 (ensemble Per Protocole pour l'immunogénicité¹)

Semaine	Groupe 1 (IMVAMUNE ^{MD}) N ² = 185			Groupe 2 (ACAM2000) N ² = 186			Rapport des TMG ³ Groupe 1/Groupe 2	
	N ⁴	TMG ³	IC à 95 % ⁵	N ⁴	TMG ³	IC à 95 % ⁵	Rapport	IC à 95 % ⁵
0	185	1,0	[1,0-1,1]	186	1,0	[1,0-1,0]	S.O. ⁶	S.O. ⁶
2	184	16,2	[13,0-20,1]	184	16,2	[13,1-20,0]	0,997	[0,738-1,348]
4	185	16,9	[13,7-20,8]	186	79,3	[67,1-93,8]	S.O. ⁶	S.O. ⁶
6	185	153,5	[134,3-175,6]	181	64,7	[54,9-76,2]	S.O. ⁶	S.O. ⁶
« Peak Visite »	185	153,5	[134,3-175,6]	186	79,3	[67,1-93,8]	1,935	[1,562-2,397]

1. Inclus les sujets ayant reçu toutes les vaccinations, effectué toutes les visites jusqu'à la visite 7 pour le Groupe 1 et la Visite 4 pour le Groupe 2, et respecté toutes les conditions du protocole concernant l'immunogénicité.
2. Nombre de sujets dans le groupe spécifié.
3. Titres moyens géométriques.
4. Nombre de sujets avec des données disponibles.
5. Intervalle de confiance à 95 %, limite inférieure et limite supérieure.
6. Sans objet.

Chez les personnes naïves, une dose de rappel administrée 2 ans après 1 ou 2 doses d'Imvamune^{MD} génère des niveaux d'anticorps similaires, signe qu'une dose unique d'Imvamune^{MD} en primo-vaccination induit une bonne réponse des lymphocytes B mémoires. Imvamune^{MD} induit des taux d'anticorps neutralisants comparables à la réponse à la suite du vaccin contre la variole de 1^{re} génération (Dryvax). Bien que les titres d'anticorps diminuent 2 ans après la primovaccination, ceux-ci peuvent être rapidement augmentés (en 7 jours) avec une dose de rappel d'Imvamune^{MD}. Il n'existe pas de données sur la durée de protection à la suite d'une dose de rappel.

Les modèles animaux démontrent qu'une seule dose de vaccin Imvamune^{MD} protège d'une dose létale de variole administrée 3-4 jours après la vaccination, alors que les animaux vaccinés avec le vaccin contre la variole de 1^{re} génération n'étaient protégés que 14 jours plus tard. Une dose unique d'Imvamune^{MD} protégeait les animaux immunodéprimés d'une dose létale de variole le jour même de la vaccination. Une dose unique protégeait également l'animal lorsque la dose était administrée 2 jours après l'administration intranasale d'une dose létale de variole.

Il n'existe actuellement pas de preuve directe de l'efficacité d'une série primaire à deux doses d'Imvamune^{MD} (administrées tant en pré ou post-exposition) contre l'infection par le virus de la variole simienne, la transmission ou la maladie grave chez l'humain. L'une des premières estimations de l'efficacité terrain d'une dose unique du vaccin Imvamune^{MD} contre l'infection symptomatique par le virus de la variole simienne a été publiée sous forme de pré-publication par Arbel et ses collaborateurs(36,37). À l'aide de données administratives (dossiers médicaux électroniques d'une organisation qui couvre environ 52 % de l'ensemble de la population israélienne), les auteurs ont suivi plus de 8 000 personnes considérées à risque modéré à élevé d'infection, dont 626 (7,7 %) avaient reçu une dose du vaccin. Tous les participants à l'étude ont été suivis pendant au

moins 7 jours (période d'étude du 31 juillet au 10 août 2022 [dernière date d'extraction des données, 15 août 2022]) au cours desquels 14 infections ont été confirmées, toutes chez des personnes non vaccinées, pour une efficacité vaccinale terrain (*effectiveness*) estimée à 100 % (IC 95 % : 100 %-100 %). Cependant, bien que les résultats de l'étude soient encourageants, la très courte période d'observation (jusqu'à 10 jours à la suite de la vaccination) et le petit nombre d'infections limitent sa robustesse.

Les données provenant des provinces et territoires canadiens sur les infections survenues après l'administration d'une dose unique d'Imvamune^{MD} (*breakthrough*) suggèrent que bien que la plupart des infections aient été signalées pendant la période d'incubation (maximum de 21 jours, la majorité des cas rapportant des symptômes < 14 jours après la vaccination), il y a également eu des cas où des infections ont été signalées plus de 21 jours après la vaccination (données compilées par l'ASPC en Alberta, en Colombie-Britannique, en Ontario, en Saskatchewan et au Yukon)(37). Ces rapports ne peuvent être utilisés pour estimer l'efficacité vaccinale d'Imvamune^{MD} contre l'infection par le virus de la variole simienne ni la maladie grave, car aucun groupe témoin n'est inclus.

On a signalé que les infections survenues après l'administration d'une dose unique d'Imvamune^{MD} (*breakthrough*) étaient moins graves que celles survenues chez des personnes non vaccinées. L'analyse d'une série de cas de variole simienne de Montréal a confirmé qu'entre le 12 mai et le 10 août 2022, les cas déclarés pour lesquels l'apparition des symptômes est survenue \geq 21 jours après la vaccination par Imvamune^{MD} présentaient des infections moins graves (lésions sur moins de sites anatomiques) par rapport aux cas non vaccinés(37).

3.4 Utilisation du vaccin Imvamune^{MD} en post-exposition

L'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommande qu'une personne exposée à un *Orthopoxvirus* soit évaluée par un professionnel de la santé afin d'évaluer, de concert avec les autorités de santé publique, la possibilité d'administrer un vaccin en post-exposition(38). Si une telle vaccination devait être utilisée, les CDC recommandent qu'elle soit administrée dans les 4 jours suivant la date de l'exposition pour prévenir la survenue de la maladie. L'administration du vaccin dans les 14 jours suivants l'exposition peut réduire la symptomatologie de la maladie, sans toutefois la prévenir(39).

Le *UK Health Security Agency*(40) (autrefois *Public Health England*) recommande d'évaluer le risque d'exposition et d'offrir la vaccination en post-exposition avec une dose unique d'Imvamune^{MD}. La dose devrait être administrée le plus rapidement possible, de préférence dans les 4 jours suivant l'exposition pour prévenir l'infection et jusqu'à 14 jours pour atténuer la maladie. Si l'exposition était intermittente ou continue, cette vaccination devrait être offerte dans les 4 jours suivant la dernière exposition. Les individus préalablement vaccinés contre la variole peuvent se voir offrir une dose unique d'Imvamune^{MD}. Ceux ayant reçu une dose de vaccin contre la variole ou une dose d'Imvamune^{MD} n'ont pas besoin de recevoir une dose supplémentaire par la suite. Pour les individus ayant reçu 2 doses d'Imvamune^{MD} depuis plus de 2 ans, une dose de rappel peut être offerte.

Une étude animale (chiens de prairie)(41) a démontré que l'administration d'une dose de ACAM2000 ou d'Imvamune^{MD} protégeait l'animal contre une administration létale (2xLD50) de *MPXV* si la dose de vaccin était administrée au jour 1 suivant l'exposition. Le vaccin ACAM2000 protégeait également l'animal si administré au jour 3 suivant l'exposition, alors que l'Imvamune^{MD} ne protégeait pas.

3.5 Utilisation du vaccin Imvamune^{MD} par voie intradermique en dose fractionnée

3.5.1 Innocuité de l'administration intradermique

L'innocuité de l'administration intradermique (ID) d'une dose fractionnée (1/5^e de la dose standard) du vaccin MVA-BN a été évaluée dans un essai clinique randomisé de phase II chez des personnes en bonne santé âgées de 18 ans et plus, nées après 1971. L'étude a comparé 2 doses de MVA-BN administrées à 28 jours d'intervalle en utilisant l'administration sous-cutanée (SC) d'une dose standard (n = 166) et l'administration ID d'une dose fractionnée (n = 191).

Comparativement à l'administration SC, l'administration ID a été associée à une augmentation de la réactogénicité locale, incluant des démangeaisons, un érythème et une induration au niveau du site d'injection(42). Bien que des réactions locales sévères (> 3cm) et de longue durée (> 30 jours) aient été plus fréquemment rapportées dans le groupe ID que dans le groupe SC, seuls trois (3/191 ; 1,6 %) individus dans le groupe ID et aucun dans le groupe SC n'ont présenté des réactions locales sévères (démangeaisons). Par rapport au groupe SC, une plus grande proportion d'individus du groupe ID n'a pas reçu de deuxième dose en raison d'une réactogénicité locale persistante (légère ou plus importante) au moment de la deuxième vaccination (20/192 pour l'administration ID et 3/167 pour l'administration SC). Cependant, la plupart des symptômes locaux n'ont pas été jugés cliniquement significatifs par les investigateurs.

Alors que la réactogénicité des deux doses ID était somme toute similaire, la réaction locale était généralement de plus grande taille après la 2^e dose. Cependant, la signification clinique de cette différence entre les deux doses est minime puisqu'elle ne s'observait pas quand on regardait

l'impact de ces réactions sur la capacité à réaliser ses activités de la vie quotidienne(42).

La réactogénicité systémique de MVA-BN était similaire pour l'administration ID et SC(42).

Compte tenu du nombre restreint de participants à l'étude, il est peu probable que des événements indésirables rares ou très rares aient pu être détectés dans cet essai clinique.

3.5.2 Immunogénicité de l'administration intradermique

L'administration ID de MVA-BN à un cinquième de la dose SC standard s'est avérée immunologiquement non inférieure à la dose SC standard. Après l'administration de la deuxième dose, les titres moyens géométriques (TMG) d'anticorps neutralisants étaient de 49,5 (IC 95 % : 40 à 61,3) dans le groupe SC et de 59,6 (IC 95 % : 48,1 à 74) dans le groupe ID, 95,3 % et 94,5 % des participants à l'étude ayant obtenu une réponse immunitaire (sur la base des titres maximaux) dans les groupes ID et SC, respectivement. Six mois après l'administration de la deuxième dose, les valeurs des TMG ont diminué à 10,2 (IC 95 % : 9,4 à 11) et 10,4 (IC 95 % : 9,4 à 11,5), et seuls 39,2 % et 35,2 % des participants à l'étude sont restés séropositifs dans les groupes SC et ID, respectivement. Les auteurs de l'étude n'ont pas fourni de données quant à l'immunité cellulaire(42). Ces résultats sont conformes à ceux précédemment rapportés dans les études ayant évalué l'immunogénicité des vaccins contre la grippe, la rage et l'hépatite B, et qui ont démontré des réponses immunitaires non inférieures par rapport à la posologie standard lorsque 20 % à 60 % de l'antigène était administré par la voie ID(43).

3.5.3 Efficacité de l'administration intradermique

Aucune donnée n'existe quant à l'efficacité de l'administration fractionnée d'une dose ID d'Imvamune^{MD} pour la prévention de la variole simienne.

4 RECOMMANDATIONS

Compte tenu de la situation mouvante et incertaine quant à la gravité de la maladie et du degré de transmission du *MPXV* actuellement, le CIQ émet les recommandations **intérimaires** suivantes et les ajustera au besoin en fonction des recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI).

4.1 Généralités

Le calendrier homologué d'Imvamune^{MD} est de 2 doses à 4 semaines d'intervalle. La 2^e dose est donnée si un risque élevé d'exposition persiste. Une dose unique de rappel peut être donnée après 2 ans si le risque d'exposition persiste. Cependant, une personne **préalablement vaccinée contre la variole** (avec preuve de vaccination) **et immunocompétente** ne recevra qu'une seule dose d'Imvamune^{MD}. Il est à noter que la vaccination de routine contre la variole a été cessée au Québec en 1971.

Lorsque l'approvisionnement en vaccin est restreint, les autorités de santé publique peuvent donner la priorité à la 1^{re} dose de vaccin pour les personnes immunocompétentes et offrir la 2^e dose dès que la quantité de vaccins disponible le permet.

Les données disponibles actuellement montrent que le profil d'innocuité du vaccin Imvamune^{MD} est similaire dans la population immunocompétente et **immunodéprimée** (VIH avec des CD4 \geq 100). La réponse immunitaire pourrait être moins bonne chez les populations immunodéprimées. Le CIQ considère que le vaccin Imvamune^{MD} peut être administré chez les personnes immunodéprimées. Dans ce cas, cependant, un calendrier complet (2 doses à un intervalle de 28 jours au moins) devrait idéalement être respecté, même en cas de vaccination antérieure contre la variole.

Il n'existe aucune donnée provenant d'études randomisées contrôlées quant à l'administration du vaccin Imvamune^{MD} chez les femmes enceintes, outre

< 300 grossesses rapportées au manufacturier, sans enjeu d'innocuité rapporté. Les études de toxicologie animale n'ont démontré aucune anomalie fœtale. Le CIQ considère qu'il n'existe pas de contre-indication à la vaccination d'une **femme enceinte ou qui allaite**.

Le vaccin n'est pas autorisé dans la **population pédiatrique**, car il n'a pas encore été étudié dans cette population. En revanche, des études utilisant le Modified Vaccinia Ankara (MVA) comme vecteur dans un vaccin contre la tuberculose ont été faites dans la population pédiatrique (âge de 5-6 mois) avec un bon profil d'innocuité(40,44–46). La dose de MVA utilisée dans les études pédiatriques variait de 5×10^7 à 1 à 2×10^8 unités formatrices de plaques (UFP) par dose alors que la dose de MVA d'Imvamune^{MD} est d'au moins 5×10^7 UFP par dose. Les avantages et les inconvénients de la vaccination devraient donc être évalués avec soin et au cas par cas dans la population pédiatrique. L'absence de données disponibles devrait être mentionnée advenant une recommandation de vaccination.

Nous ne disposons d'aucune donnée de **co-administration** pour le vaccin Imvamune^{MD} avec d'autres vaccins. Il s'avère donc raisonnable de ne pas planifier, si possible, l'administration du vaccin Imvamune^{MD} en même temps qu'un autre vaccin, et de prévoir un délai de 14 jours avant ou après l'administration d'un vaccin inactivé ou vivant atténué. Cette recommandation est émise par prudence, car les connaissances générales montrent qu'il n'y a que peu ou pas d'interactions entre des vaccins inactivés contenant des antigènes différents. Puisque l'Imvamune^{MD} est un vaccin vivant atténué sans capacité de réplication, son administration ne devrait pas non plus entraîner d'interactions avec le TCT ou un vaccin vivant atténué. Ainsi, il ne faudrait pas retarder l'administration du vaccin Imvamune^{MD} chez une personne qui aurait reçu un autre vaccin récemment. Il en va de même pour la situation inverse. On ne devrait pas retarder l'administration d'un vaccin chez une personne ayant reçu le vaccin Imvamune^{MD}.

Certaines manifestations cardiaques légères, le plus souvent cliniquement non significatives (arythmies, augmentation des troponines) ont été retrouvées à la suite de l'administration d'Imvamune^{MD}, mais les données sont insuffisantes pour conclure à une relation de cause à effet entre la vaccination et ces MCI. Il reste important d'informer les personnes vaccinées de ces MCI rapportées et de l'importance de consulter un médecin en cas de dyspnée, de douleurs thoraciques ou de palpitations à la suite de la vaccination.

Les personnes avec un diagnostic antérieur de variole simienne ne devraient pas être vaccinées, car l'infection naturelle au MPVX semble procurer une protection robuste contre une réinfection.

4.2 Indications pour la prophylaxie préexposition

Comme les travailleurs de la santé portent des équipements de protection individuelle (EPI) et sont à très faible risque, le CIQ ne recommande pas la vaccination en préexposition pour ceux-ci, et cela inclut les travailleurs de laboratoire. Seuls les travailleurs de laboratoires de recherche à haut risque d'exposition à un *Orthopoxvirus* répliatif (variole humaine, virus de la vaccine, variole simienne) devraient être vaccinés avec un vaccin contre la variole. Un calendrier à 2 doses, administrées à au moins 28 jours d'intervalle, devrait être utilisé, avec une dose de rappel 2 ans après la primo-vaccination, si l'exposition persiste.

Certaines circonstances, telles que définies par les autorités de santé publique, pourraient permettre l'utilisation du vaccin en préexposition, lorsque la transmission dans un milieu donné est importante. Dans ces situations, un plan précis décrivant les milieux/groupes visés devrait être établi, avec l'assurance de la disponibilité du nombre de doses requises. À titre indicatif, le CCNI recommande que les groupes suivants soient considérés à haut risque d'exposition à la variole simienne et bénéficient d'une vaccination en pré-exposition :

1. HARSAH et personnes ayant des relations sexuelles avec des HARSAH, avec au moins un des critères suivants :
 - a. Avoir au moins 2 partenaires sexuels ou être dans une relation où au moins un des partenaires a d'autres partenaires sexuels;
 - b. Avoir eu un diagnostic d'ITSS dans la dernière année;
 - c. Avoir eu des contacts sexuels dans un lieu avec sexualité sur place.
2. Les personnes qui s'identifient comme des travailleurs du sexe, quel que soit leur sexe/genre.
3. Travailleurs ou bénévoles dans des lieux avec sexualité sur place où il est prévu que des contacts aient lieu en l'absence d'équipement de protection individuelle avec du matériel potentiellement contaminé par le virus de la variole simienne.

Dans un contexte où la quantité de doses ne serait pas restreinte, le CIQ recommande que deux doses d'Imvamune^{MD} soient administrées par voie sous-cutanée, à au moins 28 jours d'intervalle, aux individus à haut risque d'exposition.

Lorsque l'approvisionnement en vaccin est restreint, une stratégie d'optimisation des doses disponibles devrait être considérée afin de permettre la vaccination du plus grand nombre d'individus. Dans ce contexte, les adultes immunocompétents qui sont à haut risque d'exposition à la variole simienne pourraient recevoir la première dose en priorité, par voie sous-cutanée. Une deuxième dose sera offerte, au moins 28 jours après la première, si le risque d'exposition se poursuit. Cette deuxième dose pourrait être administrée par voie intradermique (ID) à raison de 0,1 ml par dose, dans la mesure où le personnel qui administre le vaccin soit bien formé à l'administration ID, incluant la gestion du risque de contamination lorsque des fioles unidoses sont utilisées comme des fioles multidoses.

Les individus avec immunodépression, les personnes de moins de 18 ans et les personnes avec histoire antérieure de chéloïdes devraient recevoir leurs doses d'Imvamune^{MD} par voie sous-cutanée.

4.3 Indications pour la prophylaxie post-exposition

Le CIQ recommande que les contacts à haut risque d'un cas *confirmé ou probable* de variole simienne, ou d'un milieu à risque élevé où la transmission a lieu, tel que défini par les autorités de santé publique, soient vaccinés avec une seule dose de vaccin Imvamune^{MD} dans les 4 jours suivant l'exposition. Bien que le vaccin puisse théoriquement modifier l'évolution de la maladie, si administré dans les 4 à 14 jours suivant l'exposition, aucune donnée n'existe quant à son efficacité. De plus, la présentation clinique actuelle semblant auto-résolutive, le bénéfice d'une vaccination tardive est moins clair et la vaccination devrait être évaluée au cas par cas. Dans le cas d'exposition continue ou intermittente, la vaccination en post-exposition peut être offerte jusqu'à un maximum de 4 jours suivant le dernier contact connu. Dans le cas où des symptômes compatibles avec la variole simienne seraient déjà présents au moment de la vaccination, le vaccin contre la variole ne devrait pas être administré.

La 2^e dose d'Imvamune^{MD} pourra être administrée si le risque d'exposition est encore présent au moins 28 jours plus tard, tel que défini par les autorités de santé publique.

Lorsque l'approvisionnement en vaccin est restreint, la même stratégie d'optimisation des doses disponibles peut être utilisée. Les autorités de santé publique peuvent donner la priorité à la 1^{re} dose de vaccin pour les adultes immunocompétents et offrir la 2^e dose dès que la quantité de vaccins disponible le permet. Les adultes pour qui la santé publique recommande une deuxième dose pourraient la recevoir par voie intradermique (ID) à raison de 0,1 ml par dose, dans la mesure où le personnel qui

administre le vaccin soit bien formé à l'administration ID, incluant la gestion du risque de contamination lorsque des fioles unidoses sont utilisées comme des fioles multidoses.

Les individus avec immunodépression, les personnes de moins de 18 ans et les personnes avec histoire antérieure de chéloïdes devraient recevoir leurs doses d'Imvamune^{MD} par voie sous-cutanée.

5 RÉFÉRENCES

1. Food and Drug Administration. Monkeypox Update: FDA Authorizes Emergency Use of JYNNEOS Vaccine to Increase Vaccine Supply [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/monkeypox-update-fda-authorizes-emergency-use-jynneos-vaccine-increase-vaccine-supply>
2. McCollum AM, Damon IK. Human Monkeypox. *Clinical Infectious Diseases*. 2014;58(2):260-7.
3. Damon IK. Status of human monkeypox: clinical disease, epidemiology and research. *Vaccine*. 2011;29:D54-9.
4. World Health Organization. Monkeypox [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Monkeypox [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/index.html>
6. Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Ogoina D, Aworabhi N, Eteng W, Badaru S, et al. Reemergence of Human Monkeypox in Nigeria, 2017. *Emerg Infect Dis*. 2018;24(6):1149-51.
7. Durski KN, McCollum AM, Nakazawa Y, Petersen BW, Reynolds MG, Briand S, et al. Emergence of Monkeypox — West and Central Africa, 1970–2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(10):306-10.
8. Reynolds MG, Yorita KL, Kuehnert MJ, Davidson WB, Huhn GD, Holman RC, et al. Clinical Manifestations of Human Monkeypox Influenced by Route of Infection. *J INFECT DIS*. 2006;194(6):773-80.
9. Whitehouse ER, Bonwitt J, Hughes CM, Lushima RS, Likafi T, Nguete B, et al. Clinical and Epidemiological Findings from Enhanced Monkeypox Surveillance in Tshuapa Province, Democratic Republic of the Congo During 2011–2015. *The Journal of Infectious Diseases*. 2021;223(11):1870-8.

10. Alakunle E, Moens U, Nchinda G, Okeke MI. Monkeypox Virus in Nigeria: Infection Biology, Epidemiology, and Evolution. *Viruses*. 2020;12(11):1257.
11. Rao AK, Schulte J, Chen TH, Hughes CM, Davidson W, Neff JM, et al. Monkeypox in a Traveler Returning from Nigeria — Dallas, Texas, July 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(14):509-16.
12. World Health Organization. 2022 Monkeypox Outbreak: Global Trends [Internet]. 2022. Disponible sur: https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/w_3a0bf074/
13. Philpott D, Hughes CM, Alroy KA, Kerins JL, Pavlick J, Asbel L, et al. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Monkeypox Cases — United States, May 17–July 22, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(32):1018-22.
14. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, et al. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries — April–June 2022. *N Engl J Med*. 2022;387(8):679-91.
15. Català A, Clavo-Escribano P, Riera-Monroig J, Martín-Ezquerro G, Fernandez-Gonzalez P, Revelles-Peñas L, et al. Monkeypox outbreak in Spain: clinical and epidemiological findings in a prospective cross-sectional study of 185 cases. *Br J Dermatol*. 2022;bjd.21790.
16. Iñigo Martínez J, Gil Montalbán E, Jiménez Bueno S, Martín Martínez F, Nieto Juliá A, Sánchez Díaz J, et al. Monkeypox outbreak predominantly affecting men who have sex with men, Madrid, Spain, 26 April to 16 June 2022. *Eurosurveillance* [Internet]. 2022;27(27). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.27.2200471>
17. Patel A, Bilinska J, Tam JCH, Da Silva Fontoura D, Mason CY, Daunt A, et al. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *BMJ*. 2022;e072410.
18. Wang Z, Tober-Lau P, Farztdinov V, Lemke O, Schwecke T, Steinbrecher S, et al. The human host response to monkeypox infection: a proteomic case series study [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.07.27.22278027>
19. World Health Organization. Joint ECDC-WHO Regional Office for Europe Monkeypox - Surveillance Bulletin [Internet]. 2022. Disponible sur: https://cdn.who.int/media/docs/librariesprovider2/monkeypox/monkeypox_euro_ecdc_final_jointreport_2022-08-24_edited2.pdf
20. Tarín-Vicente EJ, Alemany A, Agud-Dios M, Ubals M, Suñer C, Antón A, et al. Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study. *The Lancet*. 2022;400(10353):661-9.
21. De Baetselier I, Van Dijck C, Kenyon C, Coppens J, Van den Bossche D, Smet H, et al. Asymptomatic Monkeypox Virus Infections Among Male Sexual Health Clinic Attendees in Belgium. *SSRN Journal* [Internet]. 2022; Disponible sur: <https://www.ssrn.com/abstract=4142074>
22. Ferré VM, Bachelard A, Zaidi M, Armand-Lefevre L, Descamps D, Charpentier C, et al. Detection of Monkeypox Virus in Anorectal Swabs From Asymptomatic Men Who Have Sex With Men in a Sexually Transmitted Infection Screening Program in Paris, France. *Ann Intern Med*. 2022;M22-2183.
23. Peiró-Mestres A, Fuertes I, Camprubí-Ferrer D, Marcos MÁ, Vilella A, Navarro M, et al. Frequent detection of monkeypox virus DNA in saliva, semen, and other clinical samples from 12 patients, Barcelona, Spain, May to June 2022. *Eurosurveillance* [Internet]. 2022;27(28). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.28.2200503>

24. Orviz E, Negredo A, Ayerdi O, Vázquez A, Muñoz-Gomez A, Monzón S, et al. Monkeypox outbreak in Madrid (Spain): Clinical and virological aspects. *Journal of Infection*. 2022;85(4):412-7.
25. Girometti N, Byrne R, Bracchi M, Heskin J, McOwan A, Tittle V, et al. Demographic and clinical characteristics of confirmed human monkeypox virus cases in individuals attending a sexual health centre in London, UK: an observational analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022;22(9):1321-8.
26. World Health Organization. WHO Health Emergency Dashboard [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://extranet.who.int/publicemergency>
27. World Health Organization. WHO Director-General declares the ongoing monkeypox outbreak a Public Health Emergency of International Concern [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.who.int/europe/news/item/23-07-2022-who-director-general-declares-the-ongoing-monkeypox-outbreak-a-public-health-event-of-international-concern>
28. Progress Therapeutics Inc. Product Monograph Master Template - IMVAMUNE Smallpox and Monkeypox Vaccine [Internet]. 2020. Disponible sur: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00063755.PDF
29. Frey SE, Newman FK, Kennedy JS, Sobek V, Ennis FA, Hill H, et al. Clinical and immunologic responses to multiple doses of IMVAMUNE® (Modified Vaccinia Ankara) followed by Dryvax® challenge. *Vaccine*. 2007;25(51):8562-73.
30. Vollmar J, Arndtz N, Eckl KM, Thomsen T, Petzold B, Mateo L, et al. Safety and immunogenicity of IMVAMUNE, a promising candidate as a third generation smallpox vaccine. *Vaccine*. 2006;24(12):2065-70.
31. von Krempelhuber A, Vollmar J, Pokorny R, Rapp P, Wulff N, Petzold B, et al. A randomized, double-blind, dose-finding Phase II study to evaluate immunogenicity and safety of the third generation smallpox vaccine candidate IMVAMUNE®. *Vaccine*. 2010;28(5):1209-16.
32. Greenberg RN, Overton ET, Haas DW, Frank I, Goldman M, von Krempelhuber A, et al. Safety, Immunogenicity, and Surrogate Markers of Clinical Efficacy for Modified Vaccinia Ankara as a Smallpox Vaccine in HIV-Infected Subjects. *Journal of Infectious Diseases*. 2013;207(5):749-58.
33. Thy M, Peiffer-Smadja N, Mailhe M, Kramer L, Ferré VM, Houhou-Fidouh N, et al. Breakthrough infections after post-exposure vaccination against Monkeypox [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.08.03.22278233>
34. UK Health Security Agency. Recommendations for the use of pre and post exposure vaccination during monkeypox incident; Updated 5 August 2022 v10 - Section; Experienced of use of MVA-BN vaccine in previous incidents in the UK [Internet]. 2022. Disponible sur: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1100600/recommendations-for-pre-and-post-exposure-vaccination-during-a-monkeypox-incident-26-august-2022.pdf
35. Public Health Agency of Canada. Vaccine Safety Surveillance Division, Public Health Agency of Canada. Personal communication. Surveillance of adverse events following immunization with Imvamune®. 2022.
36. Arbel R, Sagy YW, Zucker R, Arieh NG, Markovits H, Abu-Ahmad W, et al. Vaccine Effectiveness of Modified Vaccinia Ankara in Human Monkeypox [Internet]. In Review; 2022. Disponible sur: <https://www.researchsquare.com/article/rs-1976861/v1>
37. National Advisory Committee on Immunization (NACI). NACI Rapid Response: Updated interim guidance on Imvamune in the context of ongoing monkeypox outbreaks. 2022.

38. Petersen BW, Harms TJ, Reynolds MG, Harrison LH. Use of Vaccinia Virus Smallpox Vaccine in Laboratory and Health Care Personnel at Risk for Occupational Exposure to Orthopoxviruses — Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65(10):257-62.
39. Centers for Disease Control and Prevention. Monkeypox and Smallpox Vaccine Guidance [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/smallpox-vaccine.html>
40. UK Health Security Agency. Recommendations for the use of pre and post exposure vaccination during a monkeypox incident [Internet]. 2022. Disponible sur: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1077437/Recommendations-for-use-of-pre-and-post-exposure-vaccination-during-a-monkeypox-incident.pdf
41. Keckler MS, Salzer JS, Patel N, Townsend MB, Nakazawa YJ, Doty JB, et al. IMVAMUNE® and ACAM2000® Provide Different Protection against Disease When Administered Postexposure in an Intranasal Monkeypox Challenge Prairie Dog Model. *Vaccines*. 2020;8(3):396.
42. Frey SE, Wald A, Edupuganti S, Jackson LA, Stapleton JT, Sahly HE, et al. Comparison of lyophilized versus liquid modified vaccinia Ankara (MVA) formulations and subcutaneous versus intradermal routes of administration in healthy vaccinia-naïve subjects. *Vaccine*. 2015;33(39):5225-34.
43. Schnyder JL, De Pijper CA, Garcia Garrido HM, Daams JG, Goorhuis A, Stijns C, et al. Fractional dose of intradermal compared to intramuscular and subcutaneous vaccination - A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2020;37:101868.
44. Tameris MD, Hatherill M, Landry BS, Scriba TJ, Snowden MA, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of MVA85A, a new tuberculosis vaccine, in infants previously vaccinated with BCG: a randomised, placebo-controlled phase 2b trial. *The Lancet*. 2013;381(9871):1021-8.
45. Ota MOC, Odotola AA, Owiafe PK, Donkor S, Owolabi OA, Brittain NJ, et al. Immunogenicity of the Tuberculosis Vaccine MVA85A Is Reduced by Coadministration with EPI Vaccines in a Randomized Controlled Trial in Gambian Infants. *Sci Transl Med [Internet]*. 2011;3(88). Disponible sur: <https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.3002461>
46. Afolabi MO, Tiono AB, Adetifa UJ, Yaro JB, Drammeh A, Nébié I, et al. Safety and Immunogenicity of ChAd63 and MVA ME-TRAP in West African Children and Infants. *Molecular Therapy*. 2016;24(8):1470-7.

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati, Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith, Centre hospitalier universitaire de Québec Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau

Rodica Gilca

Vladimir Gilca

Gaston De Serres

Philippe De Wals

Étienne Racine

Chantal Sauvageau

Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente

Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Bruce Tapiéro, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Université de Montréal

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron

Fédération des médecins omnipraticiens du Québec
Clinique pédiatrique Sainte-Foy

Ngoc Yen Giang Bui, Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Hélène Gagné

Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Saguenay-Lac-Saint-Jean, Direction de santé publique

Catherine Guimond

Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

Monique Landry, Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV) Ministère de la Santé et des Services sociaux

Marc Lebel, Association des pédiatres du Québec
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Benoît Morin

Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron, Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique

Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Dominique Grenier

Patricia Hudson

Direction des risques biologiques,
Institut national de santé publique du Québec

Geneviève Soucy

Laboratoire de santé publique du Québec

6 HISTORIQUE DES MODIFICATIONS

Version	Date	Modifications
V 2.0	02-06-2022	<ul style="list-style-type: none">▶ Mise à jour de l'épidémiologie de la maladie▶ Ajout d'une indication de vaccination en préexposition dans certaines circonstances exceptionnelles
V 3.0	20-09-2022	<ul style="list-style-type: none">▶ Mise à jour de l'épidémiologie de la maladie▶ Ajout de données sur l'administration d'Imvamune^{MD} par voie intradermique▶ Mise à jour des recommandations en préexposition▶ Ajout de recommandations spécifiques à un contexte d'approvisionnement restreint en vaccins

Vaccination contre la variole simienne

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Caroline Quach-Thanh, présidente

Nicholas Brousseau

Yen-Giang Bui

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative

Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante :

<http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2022)

N° de publication : 2867