

Vaccination contre la variole simienne



AVIS SCIENTIFIQUE INTÉRIMAIRE

2 juin 2022 – Version 2.0. Modifications apportées en jaune

SOMMAIRE

Contexte	2
Introduction	2
Vaccin	3
Recommandations	4
Références	9

FAITS SAILLANTS

- Des cas de variole simienne ont été rapportés mondialement, avec un agrégat de cas à Montréal et ailleurs 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 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 suivant la vaccination.
- Même si 2 doses d'Imvamune procurent une réponse immunitaire maximale, le vaccin engendre une bonne réponse immunitaire dès la première dose de vaccin. Une seule dose est suffisante pour induire une réponse primaire, capable de faire l'objet d'une réponse anamnétique rapide (7 jours) à la suite d'une dose de rappel administrée 2 ans plus tard.
- 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* répliquatif (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.
- Des circonstances exceptionnelles, telles que définies par les autorités de santé publique, pourraient permettre l'utilisation du vaccin en préexposition, lorsque la transmission dans un milieu spécifique est importante. Compte tenu de la rareté des doses de vaccins contre la variole, la vaccination en post-exposition devrait toutefois être privilégiée.

- 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 idéalement dans les 4 jours suivant l'exposition. La 2^e dose d'Imvamune pourra être administrée 28 jours plus tard si le risque d'exposition se poursuit.
- Le vaccin Imvamune 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. Les avantages et les inconvénients de la vaccination devraient donc être évalués au cas par cas dans ces groupes et le peu de données disponibles devrait être mentionné advenant une recommandation de vaccination.

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 possiblement 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™ (connu sous les noms Jynneos™ aux États-Unis et Imvanex™ en Europe) en préexposition ou en post-exposition pour les personnes à risque élevé.

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)(1). 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(1,2).

La variole simienne a une période d'incubation variant de 5 à 21 jours (habituellement de 6 à 13 jours)(3). 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(1,4,5).

Le réservoir du virus de la variole simienne est inconnu, mais les rongeurs indigènes du continent africain pourraient être le réservoir naturel(6,7). 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(8) et, depuis 2017, au Nigéria(9). 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(7). Les éclosions plus récentes ont été associées à des voyageurs en provenance du Nigéria(10).

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).

En date du 31 mai 2022, plus de 600 cas de variole simienne avaient été confirmés(11) au niveau mondial et 130 cas étaient en investigation. Au Québec, 52 cas avaient été confirmés. Ces cas sont survenus majoritairement chez les HARSAH. Il ne semble pas y avoir, de façon générale, de présentation clinique grave, bien qu'une certaine proportion des patients avec variole simienne soient des personnes vivant avec le VIH.

3 VACCIN

3.1 Généralités

Le vaccin Imvamune 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(12).

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, 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 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 peuvent être revaccinés avec une dose unique de 0,5 ml d'Imvamune. Le vaccin doit être gardé congelé à - 20°C, - 50°C ou - 80°C et peut être entreposé entre 2-8 °C jusqu'à 2 semaines.

3.2 Innocuité

L'innocuité du vaccin Imvamune a été évaluée dans 20 études randomisées contrôlées (13–16) 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 (primovaccination), 2,1 % (16/762) de ceux vaccinés avec Imvamune 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 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 dermatite 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 dermatite 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 dermatite 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 dermatite atopique.

L'Imvamune 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.

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 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 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, en tenant compte des études animales (souris et primates non humains) (tableau 2).

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.

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

Visite	Groupe 1 (IMVAMUNE) 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 et ACAM2000 chez les adultes âgés de 18 à 42 ans, POX-MVA-006 (ensemble Per Protocole pour l'immunogénicité¹)

Semaine	Groupe 1 (IMVAMUNE) 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.

Le taux de séroconversion (ELISA) 7 jours après une dose primaire d'Imvamune, 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 dermatite 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 comme une augmentation d'au moins 2 fois du titre de base suivant l'administration d'une dose unique d'Imvamune 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 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 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.

Chez les personnes naïves, une dose de rappel administrée 2 ans après 1 ou 2 doses d'Imvamune génère des niveaux d'anticorps similaires, signe qu'une dose unique d'Imvamune en primo-vaccination induit une bonne réponse des lymphocytes B mémoires. Imvamune 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. 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 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 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.

3.4 Utilisation du vaccin Imvamune 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(17). 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 suivant l'exposition peut réduire la symptomatologie de la maladie, sans toutefois la prévenir(18).

Le UK Health Security Agency(19) (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. 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. Ceux ayant reçu une dose de vaccin contre la variole de 1^{re} ou de 2^e génération ou une dose d'Imvamune n'ont pas besoin de recevoir une dose supplémentaire par la suite. Pour les individus ayant reçu 2 doses d'Imvamune depuis plus de 2 ans, une dose de rappel peut être offerte.

Une étude animale (chiens de prairie)(20) a démontré que l'administration d'une dose de ACAM2000 ou d'Imvamune 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 ne protégeait pas.

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 en fonction des recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) et lorsque le portrait épidémiologique de la variole simienne sera plus clair.

4.1 Généralités

Le calendrier homologué d'Imvamune 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 un vaccin de 1^{re} ou de 2^e génération autre qu'Imvamune, avec preuve de vaccination) **et immunocompétente** ne recevra qu'une seule dose d'Imvamune. Il est à noter que la vaccination de routine contre la variole a été cessée au Québec en 1971.

Les données disponibles actuellement montrent que le profil d'innocuité du vaccin Imvamune 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 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 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**, mais que les avantages et les risques de la vaccination devront être évalués au cas par cas. Le portrait épidémiologique de la variole simienne est inconnu chez la femme enceinte.

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(19,21–23). 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 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 avec d'autres vaccins. Il s'avère donc raisonnable de ne pas planifier, si possible, l'administration du vaccin Imvamune 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 est un vaccin vivant atténué sans capacité de répllication, 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 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.

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.

Des circonstances exceptionnelles, 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. Compte tenu de la rareté des doses de vaccins contre la variole, la vaccination en post-exposition devrait toutefois être privilégiée.

Advenant l'orientation des autorités de santé publique d'offrir le vaccin en préexposition, un plan précis décrivant les milieux/groupes visés devrait être établi, avec l'assurance de la disponibilité du nombre de doses requises.

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, 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.

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 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 pourra être administrée si le risque d'exposition est encore présent 28 jours plus tard, tel que défini par les autorités de santé publique. Les données démontrent qu'une seule dose est suffisante pour induire une réponse primaire, capable de faire l'objet d'une réponse anamnétique 2 ans plus tard par une dose de rappel.

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, 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.

5 RÉFÉRENCES

1. McCollum AM, Damon IK. Human Monkeypox. *Clinical Infectious Diseases*. 2014;58(2):260-7.
2. Damon IK. Status of human monkeypox: clinical disease, epidemiology and research. *Vaccine*. 2011;29:D54-9.
3. World Health Organization. Monkeypox [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
4. Centers for Disease Control and Prevention. Monkeypox [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/index.html>
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Alakunle E, Moens U, Nchinda G, Okeke MI. Monkeypox Virus in Nigeria: Infection Biology, Epidemiology, and Evolution. *Viruses*. 2020;12(11):1257.
10. 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.
11. Global Health. Monkeypox [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://docs.google.com/spreadsheets/d/1CEBhao3rMe-qtCbAgJTn5ZKQMRFWeAeaiXFpBY3gbHE/edit#gid=0>
12. Progress Therapeutics Inc. Product Monograph Master Template - IMVAMUNE Smallpox and Monkeypox Vaccine [Internet]. 2020. Disponible sur: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00063755.PDF
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.

17. 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.
18. 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>
19. 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
20. 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.
21. 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.
22. Ota MOC, Odutola 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>
23. 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

Alex Carignan, Département de microbiologie et d'infectiologie Université de Sherbrooke

Nicholas Brousseau

Rodica Gilca

Vladimir Gilca

Gaston De Serres

Philippe De Wals

Chantal Sauvageau

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

Michaël Desjardins, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Maryse Guay, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

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

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