

Une déclaration du comité consultatif (DCC)

Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Réponse rapide du CCNI : Mise à jour des directives provisoires sur l'Imvamune^{MD} dans le contexte des écloptions actuelles de variole simienne

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada

PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS, À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.

— Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

Summary NACI Rapid Response: Updated interim guidance on Imvamune® in the context of ongoing monkeypox outbreaks

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada

Indice de l'adresse 0900C2

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : 613-957-2991

Sans frais : 1-866-225-0709

Télééc. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de la Santé, 2022

Date de publication : septembre 2022

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : HP40-323/2022-1F-PDF

ISBN : 978-0-660-45407-8

Pub. : 220417

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) est un organisme consultatif externe qui fournit à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) des conseils médicaux, scientifiques et de santé publique indépendants, continus et opportuns en réponse aux questions de l'ASPC concernant l'immunisation.

En plus du fardeau de la maladie et des caractéristiques des vaccins, l'ASPC a élargi le mandat du CCNI pour inclure la prise en compte systématique des facteurs programmatiques dans l'élaboration de recommandations fondées sur des données probantes afin de faciliter la prise de décisions opportunes pour les programmes de vaccination financés par l'État aux niveaux provincial et territorial.

Les facteurs supplémentaires à prendre systématiquement en compte par le CCNI sont les suivants : économie, éthique, équité, faisabilité et acceptabilité. Toutes les déclarations du CCNI ne nécessiteront pas une analyse approfondie de tous les facteurs programmatiques. L'examen systématique des facteurs programmatiques sera effectué à l'aide d'outils fondés sur des données probantes afin d'établir les questions distinctes qui pourraient avoir un impact sur la prise de décision pour l'élaboration de recommandations, mais seules les questions distinctes établies comme étant propres au vaccin ou à la maladie évitable par la vaccination seront incluses.

Cette déclaration contient les conseils et recommandations indépendants du CCNI, qui sont fondés sur les meilleures connaissances scientifiques actuelles disponibles. Ce document est diffusé à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu de la monographie du produit concerné. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements figurant dans le présent document peuvent différer de ceux qui figurent dans les monographies de produit des fabricants canadiens des vaccins. Les fabricants ont demandé l'approbation des vaccins et fourni des preuves de leur innocuité et de leur efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément aux monographies des produits. Les membres du CCNI et les membres de liaison doivent respecter la politique de l'ASPC sur les conflits d'intérêts, y compris la déclaration annuelle des conflits d'intérêts potentiels.

TABLE DES MATIÈRES

PRÉAMBULE	2
I. CONTEXTE	5
II. MÉTHODOLOGIE	6
III. RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES	7
IV.1 CHARGE DE MORBIDITÉ	7
IV.2 NOUVELLES DONNÉES PROBANTES SUR L'INNOCUITÉ ET L'EFFICACITÉ DU VACCIN IMVAMUNE ^{MD} DANS LE CONTEXTE DES ÉCLOSIONS ACTUELLES DE VARIOLE SIMIENNE	9
DONNÉES DE SURVEILLANCE POST-COMMERCIALISATION SUR LE VACCIN IMVAMUNE^{MD}	9
EFFICACITÉ POTENTIELLE ET EFFICACITÉ RÉELLE DU VACCIN IMVAMUNE^{MD} DANS LE CONTEXTE D'UNE ÉCLOSION DE VARIOLE SIMIENNE	9
IV. RECOMMANDATIONS	10
V. TABLEAU RÉCAPITULATIF (CALENDRIER DE VACCINATION)	18
VI. PRIORITÉS DE RECHERCHE	20
LISTE DES ABRÉVIATIONS	21
REMERCIEMENTS	22
RÉFÉRENCES	23
ANNEXE A: DONNÉES PROBANTES SUR L'INNOCUITÉ, L'IMMUNOGÉNICITÉ ET L'EFFICACITÉ RÉELLE DU VACCIN MVA-BN LORSQU'IL EST ADMINISTRÉ DE FAÇON NON CONFORME EN UTILISANT DES DOSES FRACTIONNÉES OU DES DEUXIÈMES DOSES RETARDÉES	28
ANNEXE B: DÉFINITION RECOMMANDÉE DES PERSONNES QUI SONT MODÉRÉMENT À SÉVÈREMENT IMMUNODÉPRIMÉES	32

I. CONTEXTE

Le 10 juin 2022, dans le contexte de l'évolution rapide des éclosions de variole simienne, le CCNI a fourni des options pour l'utilisation du vaccin Imvamune^{MD} (Modified vaccinia Ankara-Bavarian Nordic [MVA-BN]) pour la vaccination post-exposition contre la variole simienne ⁽¹⁾. Le CCNI a recommandé qu'une dose unique d'Imvamune^{MD} puisse être proposée aux personnes ayant été exposées à un haut risque lors d'un cas probable ou confirmé de variole simienne, ou dans un contexte de transmission. Une deuxième dose peut être proposée après 28 jours si une évaluation indique un risque continu d'exposition. Depuis que le CCNI a émis des directives au début du mois de juin, la pandémie de variole simienne est toujours en cours dans de nombreuses administrations canadiennes ⁽²⁾.

En date du 16 septembre 2022, neuf provinces et territoires (PT) canadiens ont déclaré publiquement 1 363 cas de variole simienne. Plus de 95 % des cas confirmés pour lesquels des renseignements sont disponibles se sont identifiés comme des gays, bisexuels ou autres hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (gsHSH) et 52 % vivent avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). En réponse à l'éclosion, l'ASPC a distribué plus de 110 000 doses de vaccin Imvamune^{MD} aux PT et plus de 70 000 personnes ont reçu au moins une dose de vaccin au 28 août ⁽³⁾.

Les administrations canadiennes confrontées à des éclosions de variole simienne se sont appuyées sur les directives du CCNI concernant l'utilisation d'Imvamune^{MD}. Plus précisément, les administrations qui connaissent des éclosions actives de variole simienne ont élargi l'admissibilité à l'administration du vaccin Imvamune^{MD} au-delà de l'utilisation post-exposition, en raison de la faisabilité limitée de l'identification des cas et des contacts. Toutes les administrations canadiennes ont fait preuve de souplesse dans leur approche en s'adaptant à la réalité de l'éclosion sur leur territoire et en s'appuyant sur de solides partenariats avec les communautés qui s'identifient comme des gbHSH pour mettre en œuvre leurs programmes de vaccination.

Compte tenu de la transmission communautaire continue et de l'approvisionnement restreint en vaccins, les PT canadiens et un certain nombre d'intervenants en matière de vaccins ont indiqué la nécessité de directives nationales sur la vaccination préexposition, y compris l'identification des populations prioritaires pour les programmes de vaccination préexposition et les directives sur l'utilisation potentielle de stratégies de fractionnement de la dose (c.-à-d., intervalles de dosage prolongés et/ou dosage fractionné par voie intradermique [ID]). Cela fait suite à la récente mise en œuvre de programmes de fractionnement des doses d'Imvamune^{MD} (Jynneos®) par voie ID aux États-Unis ⁽⁴⁾ (et en Europe ⁽⁵⁾).

Si les personnes qui s'identifient comme des gbHSH et qui se livrent à des activités à risque accru (p. ex., contacts sexuels multiples et/ou anonymes) restent les plus exposées à la variole simienne, on peut théoriquement craindre que d'autres groupes soient également plus exposés à la maladie (comme les travailleurs du sexe, quel que soit leur sexe biologique et leur genre, et les personnes exposées à des substances infectieuses, comme le personnel ou les bénévoles dans des milieux où la variole simienne peut circuler). Outre les personnes présentant un risque accru d'exposition, d'autres groupes de la population peuvent être exposés à un risque accru de sévérité de la maladie après l'infection et pourraient théoriquement bénéficier de modifications apportées aux directives actuelles en matière de vaccination.

OBJECTIF

Dans le contexte de l'évolution des éclosions de variole simienne dans plusieurs pays, cette réponse rapide a été entreprise pour fournir des directives supplémentaires sur l'utilisation du vaccin Imvamune^{MD} en tant que vaccination préexposition, y compris la définition des populations prioritaires pour les programmes de vaccination préexposition, et la pertinence des stratégies de fractionnement de la dose (c.-à-d., intervalles de dosage prolongés et dosage fractionné).

Le CCNI et l'ASPC continuent de surveiller l'évolution des données scientifiques en reconnaissant que la trajectoire de l'éclosion actuelle de variole simienne reste incertaine, que la situation évolue rapidement et qu'il pourrait y avoir d'autres considérations à prendre dans les mois à venir.

DÉFINITIONS

HSH : Homme ou bispituel qui a des relations sexuelles avec une autre personne s'identifiant comme un homme, y compris, mais sans s'y limiter, les personnes qui s'identifient comme transgenres, cisgenres, bispituelles, queers, intersexes et non binaires et qui s'identifient aussi comme gays, bisexuels ou pansexuels.

Vaccination préexposition : Dose(s) de vaccin administrée(s) avant toute exposition potentielle à la variole simienne; également appelée vaccination ou prophylaxie préexposition.

Vaccination post-exposition: Dose(s) de vaccin administrée(s) peu de temps après une exposition connue à la variole simienne ou dans un environnement où la transmission se produit; également appelée prophylaxie post-exposition.

II. MÉTHODOLOGIE

Le 22 août 2022, le groupe de travail du CCNI sur les maladies infectieuses à haut risque (GT MIHR) s'est réuni pour discuter des données sur l'évolution de l'éclosion de

variole simienne et de les examiner. Le Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique, le Comité canadien d'immunisation (CCI), le Groupe de travail sur l'innocuité des vaccins du CCNI et la Réserve stratégique nationale d'urgence (RSNU) ont apporté leur contribution. Le même jour, le Service de santé publique de Montréal et le ministère de la Santé de l'Ontario ont présenté au GT MIHR des données probantes émergentes sur les éclosions de variole simienne en cours, y compris les tendances épidémiologiques et les programmes de vaccination avec Imvamune^{MD}. Les communautés et groupes considérés comme présentant un risque accru d'exposition à la variole simienne ont été identifiés après avoir examiné l'épidémiologie actuelle et projetée. Trois groupes représentant les communautés de lesbiennes, gays, bisexuels, transgenres, queers ou en questionnement, et bispirituels (LGBTQ2S+) et un groupe représentant les travailleurs du sexe ont été consultés afin d'obtenir l'avis des intervenants sur l'acceptabilité des stratégies vaccinales. Le GT MIHR a examiné les données sur l'état actuel de l'éclosion de variole simienne au Canada et à l'échelle internationale, ainsi que des données probantes supplémentaires incluses dans la littérature scientifique publiée et provenant du fabricant, concernant l'innocuité, l'immunogénicité et la protection offerte par le vaccin Imvamune^{MD}. Les renseignements relatifs à la modélisation de l'impact des stratégies de fractionnement des doses lorsque l'approvisionnement en vaccins est limité ont également été examinés. Le CCNI a approuvé ces recommandations du GT MIHR le 16 septembre 2022.

III. RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES

IV.1 Charge de morbidité

Depuis le début de l'année 2022 et en date du 5 septembre, 59 996 cas confirmés de variole simienne et 18 décès attribuables à cette infection ont été signalés à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ⁽⁶⁾ par 102 États membres dans les 6 régions de l'OMS. Depuis le mois de mai 2022, une forte proportion de cas a été signalée dans des pays où la transmission de la variole simienne n'avait pas été documentée auparavant, notamment le Canada. En raison d'un nombre étonnamment élevé de cas et de la transmission continue, ainsi que de l'impact potentiel de la propagation de la maladie dans les pays touchés et à l'échelle internationale, l'OMS a déclaré le 23 juillet 2022 ⁽⁷⁾ l'éclosion de variole simienne en cours comme une urgence de santé publique de portée internationale.

L'éclosion internationale actuelle continue de toucher principalement les hommes qui s'identifient comme des gbHSH et qui ont déclaré avoir eu des rapports sexuels récents avec un ou plusieurs partenaires ⁽⁸⁾. La majorité des personnes qui s'identifient comme gbHSH et qui reçoivent un diagnostic de variole simienne n'ont signalé aucun contact avec une personne connue pour avoir une infection confirmée par la variole simienne ⁽⁹⁻¹¹⁾. La sévérité de la maladie dans le contexte de l'éclosion actuelle a été généralement faible, avec moins d'hospitalisations, d'admissions en unité de soins intensifs (USI) et de

décès signalés (taux de létalité étant moins de 0,1 %) par rapport aux éclosions historiques ⁽¹¹⁻¹⁴⁾. La plupart des admissions à l'hôpital ont eu lieu pour la gestion de la douleur ou la prise en charge des complications liées à la maladie ^(9, 11, 14, 15). Toutefois, l'infection par le virus de la variole simienne a d'autres répercussions, notamment un risque d'incapacité fonctionnelle en raison de la douleur intense liée aux lésions (p. ex., difficultés à avaler, à uriner et à déféquer) ou de cicatrices, ainsi que des répercussions socio-économiques (p. ex., perte de revenus/interactions sociales en cas d'isolement).

Au 14 septembre 2022, 91 cas de variole simienne ont été signalés parmi les travailleurs de la santé à l'échelle internationale dans des pays non endémiques en 2022, où seulement trois de ces cas ont été rapportés comme ayant été liés à une exposition professionnelle ⁽¹⁶⁾. Dans ces cas, les personnes ont été réputées avoir été exposées lors de la collecte d'échantillons diagnostiques. Bien qu'il fasse l'objet d'une surveillance active, aucun cas d'exposition professionnelle chez les travailleurs de la santé au Canada n'a été signalé.

La présentation clinique de l'éclosion actuelle diffère des symptômes historiques décrits pour la variole simienne, 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 ^(12, 13, 17). Des symptômes systémiques, précédemment décrits comme prodromiques, sont également apparus en même temps ou après l'apparition initiale de l'éruption. Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont l'éruption cutanée (75 %), la fièvre (61 %) et la lymphadénopathie (18 %) ⁽⁸⁾. D'autres présentations cliniques atypiques moins souvent rapportées incluent l'œdème pénien, l'infection bactérienne secondaire, la perforation rectale, la lésion solitaire et les lésions polymorphes ⁽⁹⁾. Des infections asymptomatiques ont été décrites mais il n'y a actuellement ^(18, 19) aucune preuve claire de transmission asymptomatique. Dans au moins 25 % des cas, une infection transmissible sexuellement concomitante a été signalée ^(9, 13, 20-22).

En date du 16 septembre 2022, neuf PT canadiens ont déclaré publiquement 1 363 cas de variole simienne ⁽³⁾ dont les caractéristiques d'éclosion sont similaires à celles observées au niveau international. Plus de 95 % des cas confirmés concernaient des hommes âgés de 18 à 44 ans qui s'identifient comme des gbHSH et ayant des partenaires sexuels multiples et/ou nouveaux. Parmi les personnes dont le statut du VIH est connu, 52 % ont déclaré vivre avec le VIH. En date du 7 septembre 2022, 35 hospitalisations liées à la variole simienne, dont trois admissions en USI, ont été enregistrées, sans qu'aucun décès ne soit signalé ⁽²³⁾.

Les virus de la variole simienne qui circulent en Europe, aux États-Unis et au Canada sont principalement des sous-variants de la souche B.1 du clade II (anciennement clade d'Afrique occidentale) ^(24, 25). Une série de cas récents en Inde comprenait deux cas de la souche A.2 du clade II chez des voyageurs en provenance des Émirats arabes unis ⁽²⁵⁾. La souche A.2 est similaire à la souche associée aux cas de variole simienne détectés aux États-Unis en 2021 ⁽²⁵⁾ mais cette souche n'a pas été liée à des grappes

importantes ⁽²⁶⁾. Rien ne permet actuellement de dire si l'une ou l'autre des souches est plus infectieuse ou plus virulente.

IV.2 Nouvelles données probantes sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin Imvamune^{MD} dans le contexte des éclosions actuelles de variole simienne

Données de surveillance post-commercialisation sur le vaccin Imvamune^{MD}

Les données post-commercialisation disponibles sur l'innocuité d'Imvamune^{MD} sont limitées mais suggèrent que le vaccin est bien toléré. Une étude d'observation réalisée en France (article préimprimé) rapporte que la première dose d'Imvamune^{MD} administrée en tant que vaccination post-exposition (n=276; âge médian de 19 ans [écart interquartile, 14-25]) a été bien tolérée sans qu'aucun événement indésirable sévère ne soit signalé ⁽²⁷⁾. Environ la moitié ont signalé 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, suite à l'identification d'un cas importé de variole simienne en 2019, 17 contacts ont reçu une vaccination post-exposition par Imvamune^{MD}, parmi lesquels des nourrissons et des jeunes enfants, sans aucun événement indésirable connu ⁽²⁸⁾. Au Canada, la majorité des effets secondaires suivant l'immunisation signalés au système de surveillance passive étaient sans gravité, notamment des réactions au site d'injection et de la fatigue ⁽²⁹⁾.

Efficacité potentielle et efficacité réelle du vaccin Imvamune^{MD} dans le contexte d'une éclosion de variole simienne

Il n'existe actuellement aucune donnée probante sur l'efficacité potentielle d'une série primaire de deux doses du vaccin Imvamune^{MD} (administrées en tant que vaccination préexposition ou post-exposition) contre l'infection par le virus de la variole simienne, la transmission ou la maladie sévère. Toutefois, des données probantes émergentes suggèrent que les personnes vaccinées avec une dose d'Imvamune^{MD} et qui restent à haut risque d'exposition après la vaccination peuvent être exposées à une infection post-vaccinale .

Voir l'Annexe A pour un résumé des données probantes sur l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité réelle de MVA-BN lorsqu'il est administré de façon « non officiellement approuvée » en utilisant des doses fractionnées ou des deuxième doses retardées.

Pour de plus amples renseignements sur l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité potentielle d'Imvamune^{MD} et des vaccins MVA apparentés, voir [Réponse rapide du](#)

IV. RECOMMANDATIONS

Suite à l'examen des données probantes disponibles résumées ci-dessus, le CCNI formule les recommandations suivantes pour la prise de décision sur le plan de la santé publique et sur le plan individuel.

Voir le Tableau 1 pour une explication plus détaillée de la force des recommandations du CCNI et du niveau de l'ensemble des données probantes.

Le CCNI continue à surveiller attentivement l'évolution de l'épidémiologie, y compris l'identification potentielle de facteurs de risque supplémentaires pour la variole simienne, ainsi que les développements scientifiques liés à l'innocuité, l'efficacité réelle du vaccin et la durée de protection d'Imvamune^{MD}. Au fur et à mesure de l'évolution de l'écllosion actuelle et de l'identification de nouveaux facteurs de risque ou de groupes à plus haut risque, les critères relatifs aux personnes qui devraient être vaccinées peuvent changer.

Recommandations

Vaccination préexposition

1.1. Dans le contexte d'une écloson active de variole simienne, le CCNI recommande que l'immunisation par Imvamune^{MD} devrait être proposée aux personnes présentant le risque le plus élevé de contracter la variole simienne. Après avoir examiné l'épidémiologie actuelle et prévue des éclosons, le CCNI recommande que les personnes/groupes suivants soient considérés pour la vaccination avec Imvamune^{MD} :

- **Les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH), et des personnes ayant des rapports sexuels avec des HSH, et qui répondent à au moins un des critères suivants :**
 - **Avoir deux partenaires sexuels ou plus ou être dans une relation où au moins un des partenaires a d'autres partenaires sexuels**
 - **Avoir eu une infection transmissible sexuellement confirmée au cours de la dernière année**

- **Avoir des contacts sexuels dans des lieux où se déroulent des activités sexuelles**

OU :

- **Les personnes qui s'identifient comme des travailleurs du sexe, quel que soit le sexe/genre qu'elles ont identifié**

OU :

- **Le personnel ou les bénévoles dans les lieux où se déroulent des activités sexuelles et où les travailleurs peuvent avoir des contacts avec des matières potentiellement contaminées par la variole simienne, sans l'utilisation d'équipement de protection individuelle**

1.2. Les personnes ayant des antécédents documentés d'infection par la variole simienne n'ont pas besoin d'être vaccinées.

(Forte recommandation du CCNI)

Résumé des données probantes, justification et considérations supplémentaires :

- Le vaccin Imvamune^{MD} ne présente aucun signalement en matière d'innocuité connu et est généralement bien toléré.
- Bien que les données probantes disponibles soient limitées, Imvamune^{MD} est susceptible de fournir une protection contre l'infection symptomatique de la variole simienne lorsqu'il est administré avant l'exposition.
- Les données probantes sont limitées dans les populations pédiatriques de moins de 18 ans, et l'utilisation dans ces populations serait considérée comme étant non indiquée.
- Conformément à l'épidémiologie internationale, les personnes qui s'identifient comme des gbHSH sont principalement touchées par l'écllosion de variole simienne au Canada, plus de 95 % des cas à ce jour ayant été signalés chez des hommes s'identifiant comme des gbHSH et ayant des partenaires sexuels multiples et/ou nouveaux.
- Les rapports internationaux sur l'écllosion en cours depuis le mois de mai 2022 suggèrent que la majorité des personnes qui s'identifient comme des gbHSH et qui reçoivent un diagnostic de variole simienne n'ont signalé aucun contact avec une personne connue pour avoir une infection confirmée par la variole simienne. Par conséquent, la recherche des contacts et la limitation de l'utilisation des vaccins à la vaccination post-exposition dans les zones de propagation communautaire active se sont révélées difficiles.

- Les travailleurs du sexe peuvent également présenter un haut risque d'exposition dans les régions où la variole se propage activement, en raison de leurs partenaires sexuels multiples ou anonymes, bien que les données soient limitées.
- Les communautés/groupes répertoriés comme étant les plus à risque pour la variole simienne ont été identifiés en tenant compte de l'activité épidémiologique actuelle de la variole simienne au Canada et à l'étranger. Toutefois, on ne sait toujours pas quelle sera l'évolution de l'épidémiologie de la variole simienne. Au fur et à mesure que l'éclosion actuelle évolue et que de nouveaux facteurs de risque ou groupes à risque accru sont identifiés, les critères pour ceux qui devraient être vaccinés peuvent changer.
- À la suite de la mobilisation des intervenants avec des groupes représentant la communauté gbHSH ainsi qu'un groupe représentant les travailleurs du sexe, le CCNI reconnaît les préoccupations de certains intervenants concernant le risque de variole simienne, tant en termes de santé que de conséquences socio-économiques potentielles des infections par la variole simienne. On s'attend à une acceptabilité relativement élevée du vaccin Imvamune^{MD} parmi les personnes recommandées pour la vaccination dans le cadre de ces directives.
- Très peu d'infections par la variole simienne liées à une exposition professionnelle chez les travailleurs de la santé ont été signalées à l'échelle mondiale dans les pays non endémiques depuis le mois de janvier 2022. Les travailleurs de la santé et les employés des laboratoires de diagnostic clinique qui sont en contact avec des patients ou leurs échantillons de diagnostic clinique mais qui travaillent dans des environnements où une formation et des mesures de contrôle sont en place pour atténuer le risque d'expositions ou d'infections non protégées ne sont pas recommandés pour le moment pour une vaccination préexposition.
- Le CCNI continue de recommander la vaccination préexposition avec Imvamune^{MD} pour les personnes travaillant dans des laboratoires de recherche où se trouvent des orthopoxvirus réplicatifs comme l'indique la Réponse rapide du CCNI du 10 juin 2022 sur l'utilisation provisoire d'Imvamune^{MD} dans le contexte d'une éclosion de variole du singe. Bien que les données concernant des populations prioritaires soient limitées, le CCNI continue de recommander que le vaccin Imvamune^{MD} puisse être proposé aux personnes qui sont immunodéprimées en raison d'une maladie ou d'un traitement, aux femmes enceintes, aux femmes qui allaitent, aux enfants et aux jeunes de moins de 18 ans chez qui l'infection pourrait avoir des conséquences négatives importantes.

2. Dans le contexte de l'éclosion de variole simienne en cours et de l'approvisionnement limité en vaccins, des stratégies de fractionnement de la dose devraient être envisagées afin d'étendre la couverture vaccinale à une

population plus large actuellement considérée pour la vaccination préexposition¹ : (Forte recommandation du CCNI)

2.1. Parmi les adultes qui sont immunocompétents actuellement envisagés pour la vaccination préexposition¹, la première dose du vaccin Imvamune^{MD} peut être administrée en priorité afin d'étendre l'impact protecteur potentiel à l'ensemble des populations les plus exposées.

- **Les deuxièmes doses devraient être offertes dès que la demande de premières doses parmi les personnes admissibles a été satisfaite. Les personnes devraient recevoir leur deuxième dose au moins 28 jours après la première dose, à condition qu'elles présentent un risque continu d'exposition. Cela peut conduire à une stratégie d'intervalle prolongé où la deuxième dose est proposée au-delà de l'intervalle minimum autorisé (28 jours).**
- **Les personnes considérées comme étant modérément à sévèrement immunodéprimées et actuellement admissibles à la vaccination préexposition¹ devraient être priorisées pour recevoir deux doses du vaccin Imvamune^{MD} administrées en respectant l'intervalle autorisé (28 jours entre les doses).**

2.2. Le CCNI recommande que, dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins Imvamune^{MD}, l'administration intradermique (0,1 mL par dose) puisse être utilisée de manière non autorisée chez les adultes qui sont immunocompétents lorsqu'elle est administrée en tant que deuxième dose après une première dose administrée par voie sous-cutanée (SC), à condition que le fractionnement des doses et les pratiques d'administration sûres soient possibles.

¹ D'après l'épidémiologie actuelle, le CCNI recommande que les personnes ou les groupes suivants soient pris en considération pour la vaccination préexposition par Imvamune^{MD} : les hommes qui ont des rapports sexuels avec d'autres hommes (HSH) et des personnes qui ont des relations sexuelles avec des HSH, ET qui répondent à au moins un des critères suivants : 1) Avoir deux partenaires sexuels ou plus ou être dans une relation où au moins l'un des partenaires a d'autres partenaires sexuels; 2) Avoir eu une infection sexuellement transmissible confirmée au cours de la dernière année, ou 3) Avoir des contacts sexuels dans des lieux où se déroulent des activités sexuelles. De plus, quel que soit leur sexe ou leur genre, les personnes qui s'identifient comme des travailleuses du sexe, quel que soit leur sexe ou genre, et le personnel ou les bénévoles dans les lieux où se déroulent des activités sexuelles et où les travailleurs peuvent avoir des contacts avec des matières potentiellement contaminées par la variole simienne, sans l'utilisation d'équipement de protection individuelle. Les personnes ayant des antécédents documentés d'infection par la variole simienne n'ont pas besoin d'être vaccinées.

- Les personnes âgées de moins de 18 ans, à risque de cicatrices chéloïdes, ou qui sont modérément à sévèrement immunodéprimées devraient se voir proposer le vaccin Imvamune^{MD} en utilisant uniquement la voie d'administration SC.
- Le personnel impliqué dans la préparation et l'administration du vaccin devrait recevoir une formation adéquate avant de mettre en œuvre la réception ID. Les administrations devraient avoir des protocoles afin de minimiser le risque de perte de dose et de réduire le potentiel de contamination des flacons si des flacons à dose unique doivent être utilisés pour des doses multiples. Dans ce cas, ils devraient être jetés après 6 heures suivant la première ponction. Pour de plus amples renseignements, voir le Guide de référence rapide sur l'utilisation d'Imvamune^{MD} pour les professionnels de la santé dans le contexte des éclosions de variole simienne au Canada.

3. Le CCNI recommande que, lorsque l'approvisionnement n'est pas limité, la vaccination préexposition à Imvamune^{MD} soit offerte sous la forme d'une série primaire à deux doses, avec au moins 28 jours entre la première et la deuxième dose sous-cutanée, chez les personnes actuellement admissibles à la vaccination pré-exposition¹.

(Forte recommandation du CCNI)

Résumé des données probantes, des justifications et des considérations supplémentaires pour les Recommandations 2 et 3 :

- À l'heure actuelle, le vaccin Imvamune^{MD} est le seul vaccin dont l'utilisation est autorisée au Canada en vertu d'une présentation de drogue nouvelle pour usage exceptionnel (PDNUE) pour l'immunisation active contre la variole, la variole simienne et les infections orthopoxvirales connexes, et n'est actuellement mis à la disposition qu'aux PT par l'entremise de l'ASPC. L'approvisionnement national en réponse à l'épidémie de variole simienne en cours doit tenir compte de la préparation actuelle et future aux situations d'urgences (p. ex., préparation à la variole).
- Compte tenu des limites actuelles et prévues de l'approvisionnement en Imvamune^{MD} au Canada et à l'échelle internationale, et de la trajectoire épidémiologique inconnue de la variole simienne au Canada, le CCNI a exploré des stratégies de fractionnement de doses afin de maximiser la couverture vaccinale chez les personnes à haut risque d'exposition à la variole simienne.
- Bien que les données probantes disponibles soient limitées, à court terme, une dose d'Imvamune^{MD} est susceptible d'offrir une certaine protection contre l'infection symptomatique lorsqu'elle est administrée comme vaccination avant toute exposition.

- Dans le contexte actuel de l'épidémie, les stratégies d'économie de dose par administration intradermique peuvent être plus optimales lorsqu'elles sont utilisées en deuxième dose. Ceci tient compte des limites de faisabilité pour le déploiement large et rapide du vaccin intradermique et de l'ensemble des données probantes concernant une dose complète.
- Selon une modélisation interne de l'ASPC examinée par le CCNI et fondée sur les projections de l'approvisionnement canadien, l'élargissement de la couverture vaccinale par la prolongation des intervalles entre les doses du vaccin Imvamune^{MD} et l'utilisation d'une dose complète (SC) et d'une dose fractionnée (ID) pourrait avoir des avantages à court terme pour la santé publique en matière de prévention des infections lorsque l'approvisionnement en vaccins est limité, tant que trois doses fractionnées ou plus peuvent être extraites de chaque flacon.
- Il existe peu de données probantes cliniques sur Imvamune^{MD} lorsqu'il est administré sous forme de dose ID fractionnée, et l'efficacité réelle relative du vaccin par rapport à deux doses administrées par injection SC est inconnue. Un essai clinique de Phase 2 mené par les National Institutes of Health a comparé différentes voies d'administration d'Imvamune^{MD} chez des participants en bonne santé. Sur la base des taux d'anticorps neutralisants après la vaccination, Imvamune^{MD} administré par une dose ID fractionnée a été considéré comme étant immunologiquement non inférieur à une dose complète administrée par injection SC. Des réactions locales sévères (plus de 3 cm) et de longue durée (plus de 30 jours) ont été plus souvent rapportées avec l'injection ID par rapport à l'injection SC; toutefois, la fréquence de la réactogénicité systématique ne différait pas entre les deux groupes. Voir l'annexe A pour plus de détails.
- Les doses ID mal administrées devraient faire l'objet d'une discussion avec un expert en vaccins ou avec les autorités locales de santé publique pour obtenir des directives sur l'acceptation de la dose et la considérer comme étant valide, ou sur la répétition de la dose.
- Le consentement éclairé devrait inclure de manière transparente les avantages et les risques connus et inconnus et la reconnaissance de la nature non autorisée du vaccin Imvamune^{MD} administré par voie ID.
- Comme Imvamune^{MD} est formulé comme un flacon à dose unique et ne contient pas de conservateurs, lorsqu'il est utilisé pour plusieurs doses, le flacon doit être jeté après 6 heures à partir de la première ponction afin de réduire le risque de contamination du flacon ou d'infection.
- Dans les situations où les personnes ont reçu une première dose en utilisant une voie ID, la dose devrait être considérée comme étant valide.
- Les personnes ayant des antécédents documentés d'infection par la variole simienne après l'administration de la première dose de vaccin n'ont pas besoin d'être vaccinées. Le CCNI continuera d'examiner les données probantes émergentes sur l'efficacité réelle du vaccin Imvamune^{MD}, la durée de la protection, l'immunogénicité et l'innocuité, y compris les données probantes en situation réelle provenant des administrations qui ont recommandé la réception

ID comme stratégie de fractionnement des doses (p. ex., les États-Unis, l'Europe).

Vaccination post-exposition

- 4. Le CCNI continue de recommander l'utilisation d'Imvamune^{MD} en tant que vaccin post-exposition (aussi connu sous le nom de prophylaxie post-exposition) chez les personnes ayant eu une exposition à haut risque à un cas probable ou confirmé de variole simienne, ou dans un environnement où la transmission est en cours. Une dose de vaccin post-exposition devrait être offerte dès que possible et dans les 4 jours suivant la dernière exposition mais peut être envisagée jusqu'à 14 jours après la dernière exposition. Elle ne devrait pas être offerte aux personnes qui présentent des symptômes et qui répondent à la définition de cas suspect, probable ou confirmé.**

(Forte recommandation du CCNI)

- La force de cette recommandation a été mise à jour depuis la publication des directives initiales du CCNI le 10 juin 2022, sur la base de l'accumulation de données probantes sur l'innocuité d'Imvamune^{MD}. La force de la recommandation correspond maintenant à celle des données probantes relatives à la vaccination préexposition avec Imvamune^{MD}.

Pour de plus amples renseignements, voir la [Réponse rapide du CCNI : Orientations provisoires sur l'utilisation d'Imvamune^{MD} dans le contexte des éclosions de variole simienne au Canada](#) publiée le 10 juin 2022.

Tableau 1. Force des recommandations du CCNI

Force de la recommandation du CCNI d'après des facteurs ne se limitant pas à la force des données probantes (p. ex., besoin en matière de santé publique)	FORTE	DISCRÉTIONNAIRE
Libellé	« devrait/ne devrait pas être proposé »	« peut/peut ne pas être proposé »
Justification	Les avantages connus/prévus l'emportent sur les inconvénients connus/anticipés (« devrait »), OU Les inconvénients connus/prévus l'emportent sur les avantages connus/prévus (« ne devrait pas »)	Les avantages connus/prévus sont étroitement équilibrés par rapport aux inconvénients connus/prévus, OU il existe une incertitude quant à la preuve des avantages et des inconvénients
Implication	Une recommandation forte s'applique à la majeure partie des populations/personnes et devrait être suivie, à moins qu'il n'existe une justification claire et convaincante d'utiliser une autre approche	Une recommandation discrétionnaire peut être envisagée pour certaines populations/personnes dans certaines circonstances. Des solutions de rechange peuvent être raisonnables

V. TABLEAU RÉCAPITULATIF (CALENDRIER DE VACCINATION)

Tableau 2: Calendrier de vaccination par Imvamune^{MD} dans le contexte de l'écllosion de variole simienne de 2022

Numéro de dose	Vaccination préexposition ^{a,b}		Vaccination post-exposition ^{a, b}	
	Adultes qui sont immunocompétents	Modérément à sévèrement immunodéprimé et/ou moins de 18 ans et/ou risque accru de cicatrices chéloïdes	Adultes qui sont immunocompétents	Modérément à sévèrement immunodéprimé et/ou moins de 18 ans et/ou risque accru de cicatrices chéloïdes
Première dose	0,5 mL, SC	0,5 mL, SC	0,5 mL, SC, dans les 4 jours depuis l'exposition, peut être considéré jusqu'à 14 jours	0,5 mL, SC, dans les 4 jours depuis l'exposition, peut être considéré jusqu'à 14 jours
Deuxième dose	0,5 mL, SC, 28 jours après la première dose (approvisionnement non limité) OR 0,5 mL administré SC au moins 28 jours après la première dose (approvisionnement limité) OU 0,1 mL, ID (approvisionnement limité seulement)	0,5 mL, SC, 28 jours après la première dose	0,5 mL, SC (en cas de risque d'exposition continu)	0,5 mL, SC (en cas de risque d'exposition continu)

^a Les personnes qui sont immunocompétentes à qui l'on recommande d'administrer Imvamune^{MD} avant ou après l'exposition devraient recevoir une dose unique si elles ont déjà été vaccinées avec un vaccin antivariolique vivant de 1^{re} ou de 2^e génération (c.-à-d., comme dose de rappel). Toutefois, les personnes

considérées comme modérément à sévèrement immunodéprimées devraient recevoir deux doses, indépendamment d'une vaccination antivariolique antérieure.

^b La vaccination préexposition ou post-exposition n'est pas indiquée pour les personnes répondant à la définition de cas suspect, probable ou confirmé de variole simienne ou ayant des antécédents d'infection par la variole simienne.

Dans le contexte d'un approvisionnement limité, chez les personnes qui sont immunocompétentes, la première dose peut être donnée en priorité; cela peut donner lieu à une stratégie d'intervalle prolongé où la deuxième dose est offerte au-delà de l'intervalle minimum autorisé de 28 jours.

Pour la vaccination post-exposition des personnes, la deuxième dose n'est administrée que si elles présentent un risque continu d'exposition.

L'administration d'Imvamune^{MD} comme vaccin préexposition ou post-exposition ne devrait pas être retardée en raison de la réception récente d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19. Si le moment de la vaccination peut être planifié (c.-à-d., avant l'emploi dans un laboratoire de recherche), le CCNI recommande d'administrer Imvamune^{MD} au moins 4 semaines après ou avant un vaccin à ARNm contre la COVID-19. Voir la déclaration du CCNI du 10 juin 2022 pour des détails sur les directives de co-administration.

Voir la page Web de l'ASPC : [Guide de référence rapide sur l'utilisation d'Imvamune^{MD} pour les professionnels de la santé dans le contexte des éclosions de variole simienne au Canada.](#)

Des renseignements supplémentaires sur Imvamune^{MD} sont contenus dans la monographie du produit disponible dans la [base de données des produits pharmaceutiques](#) de Santé Canada.

VI. PRIORITÉS DE RECHERCHE

1. Étude plus approfondie de la protection offerte par le vaccin Imvamune^{MD} contre l'infection, la maladie et la transmission de la variole simienne (dans des scénarios de vaccination préexposition et post-exposition), y compris :
 1. Comprendre quelles réponses immunitaires protègent contre les infections et les maladies et définir les seuils de protection, y compris la durée de la protection.
 2. Comprendre l'impact d'une infection ou d'une vaccination contre l'orthopoxvirus antérieure sur la protection offerte par Imvamune^{MD}.
 3. Données probantes en situation réelle de l'efficacité du vaccin Imvamune^{MD} contre la variole simienne lorsqu'il est utilisé en dose SC unique, en respectant des intervalles prolongés et/ou en association avec un dosage intradermique fractionné.
2. Des études supplémentaires pour mieux informer sur l'innocuité du vaccin Imvamune^{MD}, y compris les essais cliniques et la surveillance de l'innocuité après la mise en marché.
3. Des études supplémentaires pour évaluer l'innocuité et l'efficacité potentielle/réelle d'Imvamune^{MD} dans des populations prioritaires, notamment les femmes enceintes ou qui allaitent, les enfants de moins de 18 ans et les personnes qui sont immunodéprimées.
4. Autres études de l'épidémiologie de la maladie afin de mieux comprendre les modes de transmission, la présentation de la maladie et d'identifier les populations les plus exposées à la maladie sévère afin d'influencer et d'optimiser les stratégies de prévention de la maladie.
5. Poursuite de l'étude des stratégies d'immunisation optimales pour le contrôle des éclosions (p. ex., vaccinations en anneau, groupes de population à risque moyen/faible d'infection).
6. Poursuite de l'étude des stratégies de vaccination optimales pour atteindre et améliorer l'acceptation et l'adoption du vaccin dans les populations les plus à risque d'infection.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ASPC	Agence de santé publique du Canada
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
gbHSH	Personnes qui s'identifient comme gaies, bissexuelles ou hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
GT MIHR	Groupe de travail sur les maladies infectieuses à haut risque
HSH	Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes; définis dans le contexte de cette déclaration comme toute personne s'identifiant comme un homme qui a des relations sexuelles avec une autre personne s'identifiant comme un homme, y compris, mais sans s'y limiter, les personnes qui s'identifient comme transgenres, cisgenres, bispirituelles, queers, intersexes et non binaires et qui s'identifient également comme gays, bissexuels ou pansexuels.
ID	Intradermique
MVA	Modified vaccinia Ankara
MVA-BN	Modified vaccinia Ankara—Bavarian Nordic
PT	Provinces et territoires
SC	Sous-cutané

REMERCIEMENTS

La présente déclaration a été préparée par : N. Forbes, O. Baclic, M. Salvadori, P. Doyon-Plourde, R. Garno, F. Khan, L. Zhao, M. Tunis, N. Brousseau, S. Deeks et R. Harrison au nom du groupe de travail sur les MIHR du CCNI et approuvée par le CCNI.

Le CCNI remercie vivement les personnes suivantes pour leur contribution : M. Plamondon, J. Zafack, A. Tuite, A. Killikelly, L. Abou-Moussa, M. Hersi, A. Stevens, S. Hyun Lim, J. Daniel et K. Ramotar.

Groupe de travail du CCNI sur les vaccins contre les maladies infectieuses à haut risque

Membres : N. Brousseau (président), R. Harrison, K. Hildebrand, S. Wilson, E. Castillo, Y. Bui, M. Murti, C. Quach, A. Buchan, M. Libman, A. Rao, B. Petersen, et V. Poliquin.

Participants de l'ASPC/SC : J. Strong, J. Cao, M. Patel, A. Coady, R. Singaravelu, P. Gorton, T. Lee, G. Pulle, C. Irwin, L. Zhao, M. Plamondon, A. Killikelly, N. Forbes, J. Zafack, A. Tuite, M. Salvadori, R. Pless, L. Coward, R. Garno, F. Khan, L. Abou-Moussa, P. Doyon-Plourde, O. Baclic, M. Tunis, et J. Daniel.

CCNI

Membres du CCNI : S. Deeks (Président), R. Harrison (Vice-président), M. Andrew, J. Bettinger, N. Brousseau, H. Decaluwe, P. De Wals, E. Dubé, V. Dubey, K. Hildebrand, K. Klein, M. O'Driscoll, J. Papenburg, A. Pham-Huy, B. Sander, et S. Wilson.

Agents de liaison : L. Bill (Association des infirmières et infirmiers autochtones du Canada), L.M. Bucci (Association canadienne de santé publique), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), J. Comeau (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada), L. Dupuis (Association des infirmières et infirmiers du Canada), E. Adams (Indigenous Physicians Association of Canada), J. Hui (Collège des médecins de famille du Canada), M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), M. Naus (Comité canadien d'immunisation), et A. Ung (Association des pharmaciens du Canada).

Représentants d'office : V. Beswick-Escanlar (Défense nationale et Forces armées canadiennes), E. Henry (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses (CIMRI), ASPC), M. Lacroix (Groupe consultatif d'éthique en santé publique, ASPC), C. Lourenco (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, Santé Canada), S. Ogunnaiké-Cooke (CIMRI, ASPC), K. Robinson (Direction des produits de santé commercialisés, SC), M. Routledge (Laboratoire national de microbiologie, ASPC) et T. Wong (Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits, Services aux Autochtones Canada).

RÉFÉRENCES

1. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Réponse rapide du CCNI : Orientations provisoires sur l'utilisation d'ImvamuneMD dans le contexte des écloisions de variole simienne au Canada [Internet]. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada (ASPC); 10 juin 2022 [cité 30 août 2022]. Disponible à : <https://canada-preview.adobecqms.net/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/orientations-imvamune-variole-simienne.html>
2. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Variole simienne (orthopoxvirose simienne). Coupure des données 19 août 2022 [Internet]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 19 août 2022 [cité 23 août 2022]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/variole-singe.html>
3. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Variole simienne : Mise à jour sur l'écllosion Coupure des données 9 septembre 2022 [Internet]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 09 septembre 2022 [cité 14 septembre 2022]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/variole-singe/mise-jour-eclosion.html>
4. Monkeypox Update: FDA Authorizes Emergency Use of JYNNEOS Vaccine to Increase Vaccine Supply [Internet]. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration (FDA); 09 août 2022 [cité 23 août 2022]. Disponible en anglais : <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/monkeypox-update-fda-authorizes-emergency-use-jynneos-vaccine-increase-vaccine-supply>.
5. EMA's Emergency Task Force advises on intradermal use of Imvanex / Jynneos against monkeypox [Internet]. Amsterdam (NL): European Medicines Agency (EMA); 19 août 2022 [cité 23 août 2022]. Disponible en anglais : <https://www.ema.europa.eu/en/news/emas-emergency-task-force-advises-intradermal-use-imvanex-jynneos-against-monkeypox>.
6. Multi-country outbreak of monkeypox, External situation report #5 - 7 September 2022 [Internet]. Genève (CH) : Organisation mondiale de la santé (OMS); 07 septembre 2022 [cité 14 septembre 2022]. Disponible en anglais : <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-monkeypox--external-situation-report--5---7-september-2022>.
7. WHO Director-General declares the ongoing monkeypox outbreak a Public Health Emergency of International Concern [Internet]. Genève (CH) : Organisation mondiale de la santé (OMS); 23 juillet 2022 [cité 24 août 2022]. Disponible en anglais : <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>.
8. 2022 Monkeypox Outbreak: Global Trends. Coupure des données 14 septembre 2022 [Internet]. Genève (CH) : Organisation mondiale de la santé (OMS); 15 septembre 2022 [cité 15

septembre 2022]. Disponible en anglais :

https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/ w 3a0bf074/.

9. 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*. 28 juillet 2022;378:e072410. doi: 10.1136/bmj-2022-072410.

10. Perez Duque M, Ribeiro S, Martins JV, Casaca P, Leite PP, Tavares M, et al. Ongoing monkeypox virus outbreak, Portugal, 29 April to 23 May 2022. *Euro Surveill*. 02 juin 2022;27(22):2200424. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200424.

11. Català A, Clavo-Escribano P, Riera-Monroig J, Martín-Ezquerria 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*. 02 août 2022. doi: 10.1111/bjd.21790.

12. 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*. 12 août 2022;71(32):1018,1022. doi: 10.15585/mmwr.mm7132e3.

13. 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*. 25 août 2022;387(8):679,691. doi: 10.1056/NEJMoa2207323.

14. 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. *Euro Surveill*. Juillet 2022;27(27):2200471. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.27.2200471.

15. 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. *medRxiv*. 29 juillet 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.07.27.22278027>.

16. Joint ECDC-WHO Regional Office for Europe Monkeypox Surveillance Bulletin [Internet]. Copenhagen (DK) : Organisation mondiale de la santé (OMS) : 14 septembre 2022 [cité 14 septembre 2022]. Disponible en anglais:

https://cdn.who.int/media/docs/librariesprovider2/monkeypox/monkeypox_euro_ecdc_draft_joint_report_2022-09-14.pdf?sfvrsn=ddad86b5_3&download=true.

17. 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. *Lancet*. 27 août 2022;400(10353):661,669. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01436-2.

18. 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. 21 juin 2022. doi: 10.2139/ssrn.4142074.
19. 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*. 16 août 2022. doi: 10.7326/M22-2183.
20. 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. *Euro Surveill*. Juillet 2022;27(28):2200503. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.28.2200503.
21. Orviz E, Negredo A, Ayerdi O, Vázquez A, Muñoz-Gomez A, Monzón S, et al. Monkeypox outbreak in Madrid (Spain): Clinical and virological aspects. *J Infect*. 10 juillet 2022. doi: 10.1016/j.jinf.2022.07.005.
22. 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. *Lancet Infect Dis*. 01 septembre 2022;22(9):1321,1328. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00411-X.
23. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Mise à jour sur l'épidémiologie de la variole simienne. Coupure des données 7 septembre 2022 [Internet]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 07 septembre 2022 [cité 07 septembre 2022]. Disponible à: <https://sante-infobase.canada.ca/variole-simienne/>.
24. Luna N, Ramírez AL, Muñoz M, Ballesteros N, Patiño LH, Castañeda SA, et al. Phylogenomic analysis of the monkeypox virus (MPXV) 2022 outbreak: Emergence of a novel viral lineage? *Travel Med Infect Dis*. 13 juillet 2022;49:102402. doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102402.
25. Yadav PD, Reghukumar A, Sahay RR, K S, Shete AM, Raman A, et al. First two cases of Monkeypox virus infection in travellers returned from UAE to India, July 2022. *Research Square*. 05 août 2022. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1927719/v1>.
26. Genomic epidemiology of monkeypox virus. Coupure des données 28 août 2022 [Internet]. Nextstrain; 28 août 2022 [cité 29 août 2022]. Disponible à: <https://nextstrain.org/monkeypox/hmpxv1>.
27. Thy M, Peiffer-Smadja N, Mailhe M, Kramer L, Ferré VM, Houhou-Fidouh N, et al. Breakthrough infections after post-exposure vaccination against Monkeypox. *medRxiv*. 04 août 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.08.03.22278233>.

28. Immunisation and Vaccine Preventable Division. Recommendations for the use of pre- and post-exposure vaccination during a monkeypox incident [Internet]. London (UK): UK Health Security Agency (UKHSA); 05 août 2022. Experience of use of MVA-BN vaccine in previous incidents in the UK; [cité 24 août 2022]. Disponible en anglais : 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.
29. Division de la surveillance de la sécurité des vaccins, Agence de la santé publique du Canada. Communication personnelle. Surveillance of adverse events following immunization with Imvamune®. 17 août 2022.
30. Monkeypox, COVID-19 & Other Global Health Issues Virtual Press conference transcript - 17 August 2022 [Internet]. Genève (CH) : Organisation mondiale de la santé (OMS); 17 août 2022 [cité 16 septembre 2022]. Disponible en anglais: <https://www.who.int/publications/m/item/monkeypox--covid-19---other-global-health-issues-virtual-press-conference-transcript---17-august-2022>.
31. Frey SE, Wald A, Edupuganti S, Jackson LA, Stapleton JT, El Sahly H, et al. Comparison of lyophilized versus liquid modified vaccinia Ankara (MVA) formulations and subcutaneous versus intradermal routes of administration in healthy vaccinia-naïve subjects. *Vaccin*. 22 septembre 2015;33(39):5225,5234. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.06.075.
32. 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 Med Infect Dis*. September - octobre 2020;37:101868. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101868.
33. Ilchmann H, Samy N, Reichhardt D, Schmidt D, Powell JD, Meyer TPH, et al. Single and 2-dose vaccinations with MVA-BN® induce durable B cell memory responses in healthy volunteers that are comparable to older generation replicating smallpox vaccines. medRxiv. 09 septembre 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.09.07.22279689>.
34. Arbel R, Sagy YW, Zucker R, Ariei NG, Markovits H, Abu-Ahmad W, et al. Vaccine Effectiveness of Modified Vaccinia Ankara in Human Monkeypox. *Research Square*. 22 août 2022. doi: 10.21203/rs.3.rs-1976861/v1.
35. Division de la surveillance de la sécurité des vaccins, Agence de la santé publique du Canada. Communication personnelle. Surveillance of adverse events following immunization with Imvamune®. 16 septembre 2022.
36. Bergeron G, Cadieux G. Communication personnelle. Public health response to the Monkeypox outbreak in Montreal; Présentation au groupe de travail du CCNI sur les vaccins contre les maladies infectieuses à haut risque. 22 août 2022.

37. Vaughan A, Aarons E, Astbury J, Brooks T, Chand M, Flegg P, et al. Human-to-Human Transmission of Monkeypox Virus, United Kingdom, October 2018. *Emerg Infect Dis.* Avril 2020;26(4):782,785. doi: 10.3201/eid2604.191164.

38. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. *Plotkin's vaccines.* 7th ed. ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018.

ANNEXE A: DONNÉES PROBANTES SUR L'INNOCUITÉ, L'IMMUNOGÉNÉICITÉ ET L'EFFICACITÉ RÉELLE DU VACCIN MVA-BN LORSQU'IL EST ADMINISTRÉ DE FAÇON NON CONFORME EN UTILISANT DES DOSES FRACTIONNÉES OU DES DEUXIÈMES DOSES RETARDÉES

Administration intradermique fractionnée de MVA-BN

Données sur l'innocuité concernant l'administration intradermique d'une dose fractionnée de MVA-BN

L'innocuité de l'administration intradermique (ID) d'une dose fractionnée (1/5^e de la dose standard) du vaccin MVA-BN (contenant le même type de virus et le même contenu que le vaccin Imvamune^{MD}) 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 SC d'une dose standard (n=167) et l'administration ID d'une dose fractionnée (n=191) ⁽³¹⁾.

L'administration ID a été associée à une augmentation de la réactogénicité locale par rapport à l'administration par voie SC, notamment des démangeaisons, un érythème et une induration au niveau du site d'infection. Bien que des réactions locales sévères (plus de 3 cm) et durables (plus de 30 jours) aient été plus souvent signalées dans le groupe ID que dans le groupe SC, seuls trois (3/191; 1,6 %) participants du groupe ID et aucun du groupe SC ont présenté des réactions locales sévères (démangeaisons) accompagnées d'une incapacité fonctionnelle. Par rapport au groupe SC, une proportion plus élevée de participants du groupe ID n'a pas reçu de deuxième vaccin en raison d'une réactogénicité locale persistante (légère ou supérieure) au moment du deuxième vaccin (20/192 pour l'administration ID et 3/167 pour l'administration SC). Toutefois, la plupart des symptômes locaux n'ont pas été jugés comme étant cliniquement significatifs par les chercheurs ⁽³¹⁾.

Alors que la réactogénicité des deux doses ID était globalement similaire, la deuxième dose ID était plus réactogène que la première dose en ce qui concerne la taille des réactions locales. Toutefois, la signification clinique de cette différence est minime ⁽³¹⁾.

La réactogénicité systémique de MVA-BN était cohérente pour l'administration ID et SC ⁽³¹⁾.

Compte tenu du nombre de participants à l'étude, il est peu probable que des événements indésirables rares ou très rares soient détectés dans cet essai clinique. Le CCNI suivra les données de surveillance de l'innocuité après la mise en marché au fur et à mesure de leur apparition et mettra à jour ses recommandations, au besoin.

Précautions de sécurité relatives aux flacons à dose unique sans conservateurs

Voir la page Web de l'ASPC : [Guide de référence rapide sur l'utilisation d'Imvamune^{MD} pour les professionnels de la santé dans le contexte des éclosons de variole simienne au Canada.](#)

Données sur l'immunogénicité concernant l'administration intradermique d'une dose fractionnée de MVA-BN

L'administration de MVA-BN à 1/5^e de la dose SC standard s'est révélée immunologiquement non inférieure à la dose SC standard. Après l'administration de la deuxième dose, les moyennes géométriques des titres (MGT) de neutralisation maximaux étaient de 49,5 (IC à 95 % : 40 à 61,3 %) pour SC et de 59,6 (IC à 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 le groupe SC et ID, respectivement. Six mois après la deuxième dose, les valeurs MGT ont diminué pour atteindre 10,2 (IC à 95 % : 9,4 à 11 %) et 10,4 (IC à 95 % : 9,4 à 11,5 %), et seuls 39,2 % et 35,2 % des participants à l'étude sont restés séropositifs dans le groupe SC et ID, respectivement. Ces résultats sont conformes à ceux rapportés précédemment dans des études qui ont 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 l'administration standard lorsque 20 à 60 % de l'antigène était administré par la voie ID ⁽³²⁾.

Données sur l'efficacité potentielle ou l'efficacité réelle du vaccin lors de l'administration intradermique d'une dose fractionnée de MVA-BN

L'efficacité potentielle ou l'efficacité réelle relative ou absolue de doses fractionnées de MVA-BN contre la variole simienne en utilisant une voie d'administration ID (par rapport à la voie SC) reste inconnue.

Administration sous-cutanée de MVA-BN avec un intervalle différé entre la première et la deuxième dose

Données sur l'immunogénicité d'une dose unique de MVA-BN

L'immunogénicité des doses de rappel suivant un calendrier d'une première série de vaccins à une ou deux doses a été rapportée dans une étude. Jusqu'à 30 semaines après l'administration d'une ou deux doses, les titres neutralisants étaient plus élevés

chez les participants à l'étude ayant reçu deux doses de vaccin mais ces différences ont disparu à la semaine 108 (ce qui se rapproche du niveau de référence). Après l'administration d'une dose de rappel, aucune différence n'a été observée dans les réponses en anticorps (mesurées par les titres d'anticorps neutralisants) entre les personnes ayant reçu précédemment une ou deux doses du vaccin lorsqu'elles ont été suivies jusqu'à la semaine 30 après la vaccination de rappel ⁽³³⁾. Toutefois, à l'heure actuelle, il n'y a pas de corrélation immunologique connue de la protection conférée par Imvamune^{MD} pour tout résultat associé à une infection ou à une maladie en lien avec la variole simienne.

Données sur l'efficacité réelle d'une dose unique du vaccin Imvamune^{MD}

L'une des premières estimations de l'efficacité réelle d'une dose de vaccin Imvamune^{MD} contre l'infection symptomatique par le virus de la variole simienne a été rapportée sous forme de préimpression par Arbel et ses collaborateurs ⁽³⁴⁾. L'étude d'observation utilisant des données administratives (c.-à-d., les dossiers médicaux électroniques d'une organisation de soins de santé qui couvre environ 52 % de l'ensemble de la population israélienne) a suivi plus de 8 000 personnes qui ont été évaluées comme présentant un risque modéré à haut d'infection et dont 626 (7,7 %) ont reçu une dose du vaccin MVA. Tous les participants à l'étude ont effectué au moins 7 jours de suivi (période d'étude du 31 juillet au 10 août 2022 [dernière date d'extraction des données, le 15 août 2022]) au cours desquels 14 infections ont été confirmées uniquement chez des personnes non vaccinées, ce qui donne une efficacité réelle estimée à 100 % (IC à 95 % : 100-100 %). Toutefois, bien que les résultats de l'étude soient encourageants, étant donné la très courte période d'observation (p. ex., jusqu'à 10 jours depuis la vaccination, y compris la période précédant la mise en place d'une réponse immunitaire adéquate), le petit nombre d'infections et les biais potentiels qui peuvent être associés au modèle (p. ex., la confusion variant dans le temps), l'évaluation GRADE de l'étude suggère une faible certitude de données probantes. Les résultats de l'étude restent à valider après un examen par les pairs prévu et la mise à jour des résultats en utilisant une période de suivi plus longue après la vaccination.

Des données provenant des PT canadiens sur les infections post-vaccinales après l'administration d'une dose unique d'Imvamune^{MD} sont en train d'émerger. Bien que la plupart des infections aient été signalées pendant la période d'incubation (maximum de 21 jours, la majorité des personnes ayant signalé des symptômes moins de 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) ⁽³⁵⁾.

Il a été rapporté que les infections survenant après l'administration d'une dose unique d'Imvamune^{MD} étaient moins sévères que chez les personnes non vaccinées. Une analyse de séries de cas de Montréal parmi les cas de variole simienne a confirmé

qu'entre le 12 mai et le 10 août 2022, les cas de variole simienne pour lesquels l'apparition des symptômes est survenue 21 jours ou moins depuis la vaccination avec Imvamune^{MD} présentaient des infections moins sévères (lésions sur un nombre moindre de parties du corps) par rapport aux cas non vaccinés ⁽³⁶⁾.

Tout comme les résultats rapportés au Canada, plusieurs études menées aux États-Unis et au Royaume-Uni ont également signalé des cas de percée de la variole simienne après l'administration d'une dose unique d'Imvamune^{MD}, plus de 25 jours après la vaccination ^(12, 27, 37). Toutefois, ces rapports ne peuvent pas être utilisés pour estimer l'efficacité réelle du vaccin Imvamune^{MD} contre l'infection par la variole simienne ou une maladie sévère, car ils ne comprennent pas de groupe témoin.

L'efficacité absolue ou relative d'Imvamune^{MD} contre l'infection par le virus de la variole simienne ou la maladie sévère lorsqu'il est administré en une seule dose par rapport à une série primaire de deux doses est inconnue. Si l'on considère les principes de la vaccinologie, en général, un intervalle plus long entre la première et la deuxième dose permet la maturation des cellules B à mémoire, ce qui entraîne une réponse plus élevée et plus durable ⁽³⁸⁾.

ANNEXE B: DÉFINITION RECOMMANDÉE DES PERSONNES QUI SONT MODÉRÉMENT À SÉVÈREMENT IMMUNODÉPRIMÉES

« *Modérément à sévèrement immunodéprimées* » s'entend des personnes présentant les situations suivantes :

- État immunodéprimé en raison d'une tumeur solide ou d'une hémopathie maligne ou de traitements pour ces affections
- Transplantation d'organe plein et traitement immunosuppresseur
- Greffe de cellules souches hématopoïétiques (dans les 2 ans suivant la greffe ou sous traitement immunosuppresseur)
- État immunodéprimé en raison d'une thérapie par cellules T à récepteur antigénique chimérique (thérapie CAR-T) ciblant les lymphocytes
- Immunodéficiences primaires modérées à sévères avec immunodéficiences humorales ou à médiation cellulaire associées ou dérèglement immunitaire
- VIH avec maladie définissant le sida ou diagnostic de tuberculose dans les 12 derniers mois avant le début de la série de vaccins, **ou** immunodépression sévère avec $CD4 < 200$ cellules/uL **ou** $CD4\% < 15\%$, **ou** sans suppression virale du VIH
- Traitement récent par l'une des catégories suivantes de traitement immunosuppresseur : traitements anti-lymphocytes B (anticorps monoclonaux ciblant le CD19, le CD20 et le CD22), corticostéroïdes généraux à hautes doses, agents alcoylants, antimétabolites ou inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) et autres agents biologiques fortement immunosuppresseurs
- Néphropathie chronique sous dialyse

Pour obtenir des directives sur le calendrier de la vaccination chez les receveurs de greffe et ceux qui ont besoin de traitements immunosuppresseurs, pour une liste plus complète des affections menant à l'immunodéficiences primaires et pour de plus amples renseignements sur les traitements immunosuppresseurs, voir la section Immunisation des personnes immunodéprimées du Guide canadien d'immunisation (GCI), Partie 3 - Vaccination de populations particulières.