

Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Directives provisoires du CCNI sur l'utilisation d'Imvamune^{MD} dans le cadre d'un programme de vaccination systématique

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:

NACI interim guidance on the use of Imvamune® in the context of a routine immunization program

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, 2024
Date de publication : 24 mai 2024.

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. : HP40-362/1-2024F-PDF
ISBN : 978-0-660-71254-3
Pub. : 240037

Table des matières

TABLE DES MATIÈRES.....	3
PRÉAMBULE	4
SOMMAIRE DES RENSEIGNEMENTS CONTENUS DANS LA PRÉSENTE DÉCLARATION DU CCNI	5
I. CONTEXTE.....	7
II. MÉTHODOLOGIE.....	9
III. ÉPIDÉMIOLOGIE.....	10
IV. VACCIN	12
TABLEAU 1. PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DU VACCIN IMVAMUNE ^{MD}	12
V. CONSIDÉRATIONS RELATIVES À L'ÉTHIQUE, L'ÉQUITÉ, LA FAISABILITÉ ET L'ACCEPTABILITÉ (ÉÉFA)	17
VI. ÉCONOMIE.....	18
VII. RECOMMANDATIONS.....	18
DÉFINITIONS	21
TABLEAU 2 : CALENDRIER DE VACCINATION POUR IMVAMUNE ^{MD} DANS LE CADRE D'UN PROGRAMME INTÉRIMAIRE PERSONNALISÉ DE VACCINATION SYSTÉMATIQUE	21
TABLEAU 3. FORCE DES RECOMMANDATIONS DU CCNI	22
VIII. PRIORITÉS DE RECHERCHE.....	23
IX. ABRÉVIATIONS.....	24
REMERCIEMENTS.....	25
RÉFÉRENCES	26
ANNEXE A : ÉTUDES SUR L'EFFICACITÉ RÉELLE VACCIN	30

Préambule

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) et un organisme consultatif externe qui donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) des conseils indépendants, continus et à jour dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique liés aux questions de l'ASPC concernant l'immunisation.

L'ASPC a élargi le mandat du CCNI de façon à inclure, en plus de l'impact des maladies et des caractéristiques vaccinales, l'étude systématique des facteurs liés aux programmes dans la formulation de ses recommandations fondées sur les données probantes afin de favoriser la prise de décisions opportunes concernant les programmes de vaccination financés par le secteur public à l'échelle provinciale et territoriale. Cette initiative devrait aider le CCNI à prendre des décisions en temps opportun en ce qui a trait aux programmes de vaccination financés par les fonds publics à échelle provinciale et territoriale.

Les nouveaux facteurs que le CCNI devra examiner de façon systématique sont les suivants : économie, équité, éthique, acceptabilité et faisabilité. Les déclarations du CCNI ne nécessiteront pas toutes une analyse approfondie de l'ensemble des facteurs programmatiques. Même si l'étude systématique des facteurs liés aux programmes sera effectuée à l'aide d'outils fondés sur des données probantes afin de cerner les problèmes distincts susceptibles d'avoir une incidence sur la prise de décision pour l'élaboration des recommandations, seuls les problèmes distincts considérés comme étant propres au vaccin ou à la maladie pouvant être prévenue par un vaccin seront inclus.

La présente déclaration contient les conseils indépendants et les recommandations du CCNI, qui reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin devraient également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait homologuer les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité potentielle lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit uniquement. Les membres du CCNI et les membres de liaison doivent se conformer à la politique de l'ASPC régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

Sommaire des renseignements contenus dans la présente déclaration du CCNI

Les principaux renseignements suivants sont destinés aux vaccinateurs. Voir le reste de la déclaration pour plus de détails.

1. Quoi

- **Maladie mpox :** La mpox est causée par le virus de l'orthopoxvirose simienne (OVS), un *orthopoxvirus* mammifère apparenté aux virus de la vaccine et de la variole. La présentation clinique comprend des lésions ressemblant à la variole, souvent dans les régions buccales et/ou anogénitales, de la fièvre, des courbatures, des douleurs dorsales et un gonflement des ganglions lymphatiques. Depuis 2022, la mpox a été signalée dans de nombreux pays qui n'étaient pas endémiques au OVS, y compris le Canada. Pour de plus amples renseignements sur la mpox au Canada, voir le site [Mpox \(variole simienne\)](#).
- **Vaccin Imvamune^{MD} :** Imvamune^{MD} est un vaccin antivariolique non répliquatif de troisième génération fabriqué par Bavarian Nordic, autorisé au Canada pour l'immunisation active contre la variole, la mpox et les infections et maladies liées aux *orthopoxvirus* chez les adultes de 18 ans et plus considérés comme présentant un risque élevé d'exposition à la mpox. Les données probantes de l'efficacité réelle (ER) du vaccin Imvamune^{MD} contre la mpox continuent de s'accumuler. De nombreuses études d'observation lancées au cours d'éclousions actives de mpox depuis 2022 font état d'une ER du vaccin élevée contre la mpox symptomatique. Les données disponibles de surveillance de l'innocuité clinique et post-commercialisation d'Imvamune^{MD} montrent que le vaccin est bien toléré. Les événements indésirables (ÉI) les plus fréquemment rapportés par les adultes après une ou 2 doses étaient des réactions non graves au site d'injection (p. ex., gonflement, douleur) et des réactions systémiques (p. ex., fatigue, maux de tête).

2. Qui

Le CCNI formule les recommandations suivantes pour les programmes de santé publique et la prise de décision individuelle :

- **Les personnes présentant un risque élevé de mpox devraient recevoir 2 doses d'Imvamune^{MD} administrées à au moins 28 jours (4 semaines) d'intervalle.**
- **Le vaccin Imvamune^{MD} peut être administré de façon concomitante (c.-à-d. le jour même) ou à tout moment avant ou après d'autres vaccins vivants ou non vivants.**
- Les doses devraient être administrées par injection sous-cutanée. Les stratégies d'économie de doses impliquant l'administration intradermique ne sont pas recommandées dans le cadre de la vaccination systématique.
- Les personnes qui ont commencé une série primaire avec Imvamune^{MD} et qui n'ont pas reçu la deuxième dose depuis plus de 28 jours devraient la recevoir, quel que soit le temps écoulé depuis la première dose.
- Les personnes qui ont déjà été vaccinées contre la variole (p. ex., avec un vaccin vivant répliqué de la génération précédente) et à qui il est recommandé de recevoir Imvamune^{MD} sur la base de facteurs de risque de mpox devraient également recevoir une série de 2 doses à un intervalle

minimum de 28 jours.

- Les directives du CCNI sur l'utilisation d'Imvamune^{MD} dans le cadre d'un programme de vaccination systématique, devraient être considérées comme étant intérimaires et seront réévaluées une fois que les données probantes supplémentaires émergeront.
- L'admissibilité à la vaccination fondée sur un risque accru de mpox devrait être éclairée par les données probantes cliniques disponibles et l'épidémiologie en cours. Les facteurs de risque peuvent évoluer avec le temps et devraient être évalués par les services de santé publique locaux, provinciaux ou territoriaux.
- À l'heure actuelle, les personnes considérées comme présentant un risque élevé de contracter le virus de mpox au Canada sont :

1. Les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH*) qui répondent à l'un ou l'autre des critères suivants :
 - a) ont plus d'un partenaire
 - b) sont dans une relation où au moins un des partenaires a d'autres partenaires sexuels
 - c) ont eu une infection sexuellement transmissible confirmée au cours de l'année écoulée
 - d) ont eu des contacts sexuels dans des établissements favorisant les relations sexuelles sur place.

1. Les partenaires sexuels des personnes répondant aux critères ci-dessus.

2. Les travailleurs du sexe (indépendamment du genre, du sexe à la naissance ou de l'orientation sexuelle).

3. Le personnel ou les bénévoles des établissements favorisant les relations sexuelles sur place où les travailleurs peuvent être en contact avec des vecteurs passifs potentiellement contaminés par la mpox.

4. Les personnes qui se livrent au tourisme sexuel (indépendamment du genre, du sexe à la naissance ou de l'orientation sexuelle).

5. Les personnes qui prévoient se trouver dans un des scénarios mentionnés plus haut.

* **HARSAH** : Homme ou personne bispirituelle qui a des relations sexuelles avec une autre personne qui s'identifie comme un homme, y compris, mais sans s'y limiter, les personnes qui s'identifient comme transgenres, cisgenres, bispirituelles, de genre fluide, intersexuées et non binaires.

- **Le CCNI continue de recommander l'utilisation d'Imvamune^{MD} comme vaccin post-exposition (aussi connu et appelé prophylaxie post-exposition) aux personnes qui ont été exposées à un risque élevé à un cas probable ou confirmé de mpox, ou dans un milieu où la transmission se produit, si elles n'ont pas reçu les 2 doses de vaccin pré-exposition.**
- Une dose de vaccin post-exposition devrait être administrée dès que possible, de préférence dans les 4 jours suivant la dernière exposition mais peut être envisagée jusqu'à 14 jours après la dernière exposition.
- Après 28 jours, une deuxième dose devrait être administrée si l'infection par l'OVS ne s'est pas développée, quel que soit le statut d'exposition en cours.
- Les personnes ayant déjà été infectées par l'OVS ou atteintes d'une infection active ne devraient pas se voir proposer le vaccin Imvamune^{MD}.

- L'utilisation non officiellement approuvée dans les populations pédiatriques est recommandée pour les personnes répondant aux critères de la vaccination post-exposition et peut être proposée à l'appréciation de leur clinicien.
- Le vaccin Imvamune^{MD} peut être administré de façon concomitante (c.-à-d. le jour même) ou à tout moment avant ou après d'autres vaccins vivants ou non vivants.

3. Pourquoi

- Bien que l'incidence de la mpox au Canada ait considérablement diminué depuis l'automne 2022, elle reste un problème de santé publique important avec un risque de résurgence.
- Après les directives fournies par le CCNI sur la vaccination pré-exposition par Imvamune^{MD}, la plupart des administrations canadiennes ont proposé le vaccin à des populations ou groupes conformes à ces directives. Au Canada, les personnes s'identifiant comme gais, bisexuelles et autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (gbHARSAH) et considérées comme présentant un risque élevé d'exposition à la mpox (p. ex., partenaires sexuels multiples, infection transmissible sexuellement récente; ITS) sont admissibles à la vaccination pré-exposition par Imvamune^{MD}. Toutefois, les facteurs de risque spécifiés et l'admissibilité d'autres groupes (p. ex., les travailleurs du sexe) varient d'une administration à l'autre.
- Jusqu'au 10 décembre 2023, environ 143 471 doses de vaccin ont été administrées au Canada, principalement en Ontario (n=52 747), au Québec (n=46 870) et en Colombie-Britannique (n=30 168). Plus précisément, 103 572 personnes ont reçu au moins une (1) dose du vaccin Imvamune^{MD} contre la mpox en réponse à cette épidémie, alors que 39 631 personnes ont reçu 2 doses (ASPC, 2023) ⁽¹⁾.
- En raison de l'évolution de l'épidémiologie de la mpox au Canada et des nouvelles données probantes sur l'ER du vaccin Imvamune^{MD}, les provinces et territoires canadiens, ainsi que plusieurs parties prenantes, ont indiqué qu'il était nécessaire de disposer de directives nationales sur la vaccination pré-exposition en dehors du contexte d'une épidémie de mpox en cours. Il s'agissait notamment d'établir les populations prioritaires pour la vaccination pré-exposition et de fournir des directives sur le calendrier vaccinal recommandé dans le cadre d'un programme de vaccination systématique personnalisé.

I. Contexte

I.1 Maladie de la mpox

La mpox est causée par le virus de l'OVS, un *orthopoxvirus* mammifère apparenté aux virus de la vaccine et de la variole. L'OVS est endémique dans de nombreuses régions d'Afrique centrale et occidentale ⁽²⁾. Avant l'apparition de l'épidémie dans plusieurs pays en 2022, la mpox était considérée comme une zoonose rare. Elle se transmet par contact avec les fluides corporels, les lésions de la peau ou des surfaces muqueuses internes (p. ex., la bouche, la gorge, la région anogénitale), les objets contaminés et les gouttelettes respiratoires. L'OVS est subdivisée en 2 clades : le clade I et le clade II (anciennement clades d'Afrique centrale et d'Afrique de l'Ouest, respectivement), le premier étant associé à une plus grande sévérité de la maladie ⁽³⁾. Le clade II comporte 2 sous-clades, dont le clade IIb qui est à l'origine de l'épidémie mondiale de 2022 ⁽⁴⁾.

La mpox est généralement une maladie bénigne et spontanément résolutive, la plupart des personnes infectées se rétablissant en 2 à 4 semaines. Les symptômes apparaissent dans les 7 à 21 jours suivant l'exposition et comprennent une éruption cutanée, de la fièvre, des courbatures, des douleurs dorsales et

un gonflement des ganglions lymphatiques. La présentation clinique de l'écllosion de 2022 comprenait souvent des lésions orales ou anogénitales, ainsi que des lésions sur le visage, la bouche, la gorge, la paume des mains et la plante des pieds. Les complications potentielles de la mpox comprennent les infections cutanées, la pneumonie, la septicémie, la douleur ou la difficulté à avaler, la perte de vision, l'encéphalite, la myocardite et la mort ⁽⁵⁾. Au cours de l'écllosion de 2022, des rapports ont indiqué que les personnes dont l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) n'est pas contrôlée courent un risque accru de maladie sévère ^(6, 7, 8). Les jeunes enfants et les personnes qui sont enceintes, ainsi que les personnes qui sont immunodéprimées, courent également un risque plus élevé de contracter une maladie sévère avec la mpox ⁽⁵⁾.

I.II Historique des vaccins contre la mpox au Canada : Directives antérieures du CCNI et programmes de vaccination provinciaux et territoriaux

Imvamune^{MD} (Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic [MVA-BN]) est offert dans toutes les provinces et tous les territoires du Canada. Le CCNI a publié pour la première fois des directives sur l'utilisation d'Imvamune^{MD} le 10 juin 2022, dans le contexte d'une écllosion de mpox évoluant rapidement dans des pays où ce virus n'était pas endémique auparavant. Le CCNI a formulé des recommandations provisoires initiales sur Imvamune^{MD} pour la vaccination post-exposition contre la mpox, ainsi que des directives pour le personnel travaillant avec des *orthopoxvirus* en cours de répllication dans les laboratoires de recherche ^(9, 10). Le 23 septembre 2022, le CCNI a mis à jour les directives sur l'utilisation d'Imvamune^{MD}, en recommandant la vaccination pré-exposition contre la mpox ⁽¹¹⁾. À l'époque, le CCNI avait recommandé la vaccination des personnes présentant le risque le plus élevé de contracter la mpox, sur la base de données épidémiologiques et de facteurs précis susceptibles d'accroître le risque (p. ex., les [HARSAH](#), comme défini dans le résumé de la déclaration, qui répondent à des critères de risque élevé, les travailleurs du sexe, les personnes travaillant dans des établissements favorisant les relations sexuelles sur place).

Bien que l'incidence de la mpox au Canada ait considérablement diminué depuis l'automne 2022, elle reste un problème de santé publique important avec un risque de résurgence. Après les directives fournies par le CCNI sur la vaccination pré-exposition par Imvamune^{MD}, la plupart des administrations canadiennes ont proposé le vaccin à des populations ou groupes conformes à ces directives. Au Canada, les personnes s'identifiant comme gbHARSAH et considérées comme présentant un risque élevé d'exposition à la mpox (p. ex., partenaires sexuels multiples, ITS) sont admissibles à la vaccination pré-exposition par Imvamune^{MD}. Toutefois, les facteurs de risque spécifiés et l'admissibilité d'autres groupes (p. ex., les travailleurs du sexe) varient d'une administration à l'autre. Jusqu'au 10 décembre 2023, environ 143 471 doses de vaccin ont été administrées au Canada, principalement en Ontario (n=52 747), au Québec (n=46 870) et en Colombie-Britannique (n=30 168). Plus précisément, 103 572 personnes ont reçu au moins une dose du vaccin Imvamune^{MD}, alors que 39 631 personnes ont reçu 2 doses ⁽¹⁾.

En raison de l'évolution de l'épidémiologie de la mpox au Canada et des nouvelles données probantes sur l'ER du vaccin Imvamune^{MD}, les provinces et territoires canadiens, ainsi que plusieurs parties prenantes, ont indiqué qu'il était nécessaire de disposer de directives nationales sur la vaccination pré-exposition en dehors du contexte d'une écllosion de mpox en cours. Il s'agissait notamment d'établir les populations prioritaires pour la vaccination pré-exposition et de fournir des directives sur le calendrier vaccinal recommandé dans le cadre d'un programme de vaccination systématique personnalisé.

I.III Objectif

L'objectif de cette déclaration du CCNI était d'examiner les données probantes disponibles et de fournir des directives provisoires sur l'utilisation d'Imvamune^{MD} pour prévenir la mpox dans le cadre d'un programme intérimaire personnalisé de vaccination systématique pour les populations présentant un risque élevé

II. Méthodologie

En résumé, voici les grandes étapes de l'élaboration de la présente déclaration sur les directives provisoires du CCNI :

1. Analyse du fardeau lié à la maladie de la mpox au Canada et à l'échelle internationale depuis l'éclosion de 2022 qui a touché plusieurs pays
2. Synthèse des connaissances (recherche et résumé d'études individuelles, évaluation de la qualité des données probantes issues d'études individuelles sur l'ER du vaccin à l'aide de la méthodologie Cochrane 2.0 ou ROBINS-I – résumée dans les figures relatives à l'ER du vaccin)
3. Synthèse de l'ensemble des données probantes des avantages et des inconvénients, en tenant compte de la qualité des données probantes synthétisées et de l'ampleur des effets observés dans les études
4. Utilisation d'un cadre publié et revu par des pairs ainsi que d'outils fondés sur des données probantes pour s'assurer que les questions liées à l'éthique, à l'équité, à la faisabilité et à l'acceptabilité (ÉÉFA) sont systématiquement évaluées et intégrées dans ces directives
5. Évaluation économique : Bien qu'une évaluation économique d'un programme de vaccination systématique par ImvamuneMD au Canada n'ait pas été réalisée, ces directives sont considérées comme étant provisoires et seront réévaluées lorsque des données probantes supplémentaires seront disponibles. Des analyses coût/efficacité pourraient être envisagées à l'avenir
6. Traduction des données probantes et des considérations programmatiques en recommandations, en s'appuyant sur le cadre décisionnel du CCNI.

Pour plus d'informations, voir ce qui suit :

- [Recommandations en matière de vaccination fondées sur des données probantes : Méthodes du Comité consultatif national de la vaccination](#)

Un cadre a été élaboré pour faciliter la prise en compte systématique des facteurs programmatiques (désormais inclus dans le mandat du CCNI, notamment l'éthique, l'équité, la faisabilité et l'acceptabilité) dans l'élaboration de recommandations claires, fondées sur des données probantes, en vue d'une prise de décision opportune et transparente ⁽¹²⁾. Ce cadre fournit un schéma clair accompagné d'outils fondés sur des données probantes permettant d'examiner les aspects pertinents de chaque facteur programmatique susceptible d'avoir une incidence sur la mise en œuvre des recommandations du CCNI. Ce cadre a été intégré dans la déclaration.

Pour ces directives provisoires, le CCNI a examiné les questions clés proposées par le groupe de travail (GT) sur la mpox du CCNI, y compris le fardeau de la maladie à prévenir et les populations subissant le plus grand fardeau de la maladie, l'innocuité, l'efficacité potentielle (EP) et l'ER du vaccin, l'approvisionnement en vaccins et d'autres aspects de la stratégie globale d'immunisation. La synthèse des connaissances a été réalisée par le secrétariat du CCNI et supervisée par le GT sur la mpox du CCNI. Après l'évaluation critique des études individuelles, des tableaux récapitulatifs ont été préparés avec des évaluations du risque de biais fondées sur Cochrane 2.0 et ROBINS-I, le cas échéant (voir Annexe). Le secrétariat du CCNI a fourni au GT sur la mpox du CCNI une évaluation de l'ensemble des données probantes à l'aide d'un cadre décisionnel, et a proposé des recommandations pour la contribution du GT.

Le CCNI a pris en compte la rétroaction obtenue au cours des délibérations de 2022 par les groupes de

parties prenantes représentant les communautés et les groupes considérés comme présentant un risque élevé d'exposition à la mpox. Le Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique (GCESP), lors d'une consultation en 2022, le Comité canadien d'immunisation (CCI, août 2023) et l'ASPC ont également apporté leur contribution. [Des directives sur l'utilisation d'Imvamune^{MD} dans le cadre de voyages internationaux](#) ont été élaborées en collaboration avec le Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). La description des considérations pertinentes, la justification des décisions particulières et les lacunes en matière de connaissances sont décrites. Le CCNI a examiné les données probantes disponibles et a approuvé la mise à jour des directives le 26 mars 2024.

Les questions politiques abordées dans cette déclaration sont les suivantes :

1. Selon l'épidémiologie antérieure, actuelle et projetée, quelles populations ou quels groupes devraient être recommandés pour recevoir systématiquement Imvamune^{MD} dans le cadre de la prévention de la mpox?
2. Dans le cadre d'un approvisionnement suffisant et durable en vaccins, quel est le calendrier recommandé pour Imvamune^{MD} dans le cadre de la prévention de la mpox, y compris la série primaire et les doses supplémentaires?
3. Les recommandations (y compris l'utilisation et le calendrier des vaccinations) diffèrent-elles en fonction de considérations cliniques (p. ex., immunodéprimé, antécédents de mpox) ou d'antécédents de vaccination contre la variole?

III. Épidémiologie

III.I Fardeau de la mpox au Canada

En 2022, au début d'une épidémie touchant plusieurs pays, le premier cas au Canada a été signalé à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) le 19 mai 2022, au début d'une éclosion qui a touché plusieurs pays dans des régions qui n'étaient pas endémiques auparavant. Entre le 19 mai 2022 et le 31 décembre 2023, un total de 1 541 cas (1 465 confirmés et 76 probables), 46 hospitalisations et aucun décès ont été signalés dans 9 provinces et un (1) territoire. C'est en Ontario (n=737), au Québec (n=531) et en Colombie-Britannique (n=21) que le nombre de cas est le plus élevé. Conformément aux tendances mondiales, les cas de mpox au Canada ont été signalés principalement parmi les gbHARSAH (96%; âge médian : 36 ans), le contact sexuel étant le mode de transmission le plus fréquent⁽¹³⁾. Sur la base des données disponibles du 19 mai 2022 au 31 décembre 2023, un faible pourcentage de cas ont signalé une possible exposition non sexuelle, notamment : transmission de personne à personne par les sécrétions respiratoires, contact domestique avec un cas connu ou suspecté, exposition professionnelle, grands rassemblements et partage de matériel de consommation de drogues. Sur l'ensemble des cas de mpox enregistrés au Canada pour lesquels on dispose de renseignements sur le statut VIH (884 cas sur un total de 1 541 cas; en date du 31 décembre 2023), 30 % concernaient des personnes vivant avec le VIH. Aucun cas de mpox contractée à l'hôpital (c.-à-d. aucun cas de transmission nosocomiale) n'a été signalé au Canada. En date du 31 décembre 2023, il y avait eu 92 cas de mpox parmi les travailleurs de la santé au Canada, ce qui n'est pas le cas actuellement (85 confirmés ; 7 probables). D'après les renseignements disponibles, les cas parmi les travailleurs de la santé ont été probablement contractés par contact sexuel. Depuis le sommet de l'éclosion en 2022, le nombre de cas de mpox a diminué de manière significative. Entre le 1 janvier et le 31 décembre 2023, 70 cas confirmés ont été signalés au Canada⁽¹⁾.

III.II Fardeau mondial de la mpox depuis le début de l'éclosion dans plusieurs pays en 2022

L'incidence mondiale de la mpox a considérablement diminué en 2023 par rapport à 2022 ⁽¹⁴⁾. Toutefois, un nombre plus élevé de cas de mpox a été signalé en Asie du Sud-Est et en République démocratique du Congo (RDC; éclosion spécifique au clade I) en 2023, et les Amériques et l'Europe ont récemment signalé une augmentation de cas de mpox ^(14, 15). Entre le 1^{er} janvier 2022 et le 31 décembre 2023, 93 030 cas confirmés, 652 cas probables et 176 décès ont été signalés dans 117 pays des 6 régions de l'OMS. Parmi les pays où la maladie n'était pas endémique avant 2022, y compris le Canada, la mpox a été principalement transmise lors de rapports sexuels (83,2 %) et parmi les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (85,3 %). La majorité des cas concernaient des hommes (96,4 %) de 18 à 44 ans (79,4 %), l'âge médian étant de 34 ans. Les milieux d'exposition non sexuelle comprenaient les contacts familiaux, les grands rassemblements, les salons de tatouage et le lieu de travail ^(14, 16). Parmi les cas dont le statut sérologique était connu, 52,1 % vivaient avec le VIH. Environ 4,1 % des cas signalés à l'OMS concernaient des travailleurs de la santé, dont la plupart étaient exposés dans des environnements communautaires (c.-à-d. des expositions non liées aux soins de santé; ⁽¹⁴⁾). Bien que les données sur la mpox spécifiques aux travailleurs du sexe soient limitées, 35 cas de mpox ont été signalés parmi des personnes cisgenres et transgenres et des personnes non binaires assignées à un sexe féminin à la naissance dans le contexte d'une série multinationale de cas (136 cas confirmés de mpox dans 15 pays, les cas signalés entre le 11 mai 2022 et le 4 octobre 2022) ⁽¹⁷⁾.

Les clades du virus de l'OVS qui circulent actuellement en Europe, aux États-Unis et au Canada appartiennent au clade II, plus précisément au sous-clade IIb, qui est associé à une maladie moins grave que le clade I. Historiquement, les infections du clade I n'étaient pas connues pour être associées à une transmission par contact sexuel. Toutefois, en mars 2023, un groupe de cas de mpox du clade I transmis par voie sexuelle a été confirmé en RDC. Le premier patient était un homme originaire de la RDC qui a déclaré avoir eu de multiples rapports sexuels en Europe et en RDC, ce qui a conduit à 5 autres cas d'OVS positifs par réaction en chaîne de la polymérase (PCR). Ce résultat montre que la transmission de la mpox par contact sexuel s'étend au-delà du clade IIb et souligne la nécessité d'un dépistage plus systématique dans les régions endémiques et non endémiques ⁽¹⁸⁾.

III.III Présentation clinique de la mpox

Les symptômes de la mpox les plus fréquemment signalés sont, entre autres, l'éruption cutanée (toute éruption – 89,8 %, éruption généralisée - 54,7 %, éruption génitale – 49,4 %), la fièvre (58,4 %), la lymphadénopathie (29,8 %) et les maux de tête (29,2 %) ⁽¹⁴⁾. L'éruption génitale est beaucoup plus fréquente parmi les cas survenus depuis 2022 (p. ex., clade IIb; source prédominante de transmission par voie sexuelle) que parmi les cas survenus dans les régions endémiques pour la mpox (p. ex., clade I ou clade II). Des cas asymptomatiques ont été décrits, bien que rares (0,7 % du total des cas) ⁽¹⁴⁾. Si la plupart des personnes qui contractent la mpox ne présentent que des symptômes bénins, certaines d'entre elles évoluent vers une maladie sévère. Les données probantes disponibles suggèrent que les personnes non vaccinées dont l'infection par le VIH n'est pas contrôlée courent un plus grand risque d'infection sévère, d'hospitalisation et de décès ^(6, 7, 8).

IV. Vaccin

IV.1 L'utilisation des préparations autorisée au Canada

Imvamune^{MD} (également appelé MVA-BN, Jynneos^{MD}, Imvanex^{MD}) est un vaccin antivariolique de troisième génération non répliatif fabriqué par Bavarian Nordic. L'utilisation d'Imvamune^{MD} a été initialement autorisée au Canada le 21 novembre 2013 dans le cadre d'une présentation de drogues nouvelles pour usage exceptionnel (DNUE) pour une utilisation d'urgence par le gouvernement pour l'immunisation active contre l'infection et la maladie de la variole chez les personnes de 18 ans et plus qui ont une contre-indication aux vaccins antivarioliques de première ou de deuxième génération. Imvamune^{MD} a ensuite été approuvé dans le cadre d'un supplément à la DNUE le 5 novembre 2020, pour l'immunisation active contre la variole, la mpox et les infections et maladies liées aux *orthopoxvirus* chez les adultes de 18 ans et plus considérés comme présentant un risque élevé d'exposition.

Des renseignements supplémentaires sur Imvamune^{MD} se trouvent dans la monographie du produit disponible dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#) de Santé Canada.

Tableau 1. Principales caractéristiques du vaccin Imvamune^{MD}

Nom de la marque et formulation du produit	Imvamune ^{MD} Vaccin contre la variole et la mpox
Type vaccinal	Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic ^{MD} (MVA-BN) (vivant-atténué, non répliatif)
Date d'autorisation au Canada	Date d'approbation initiale : 21 novembre 2013 Date d'autorisation pour la mpox en tant qu'indication élargie : 5 novembre 2020 Date de la dernière révision : 3 août 2023
Âges autorisés pour l'utilisation	Adultes de 18 ans et plus considérés comme présentant un risque élevé d'exposition
Dose	Chaque dose est de 0,5 ml (au moins 0,5 x 10 ⁸ unités infectieuses MVA-BN)
Voie d'administration	Injection sous-cutanée
Calendrier recommandé ^a pour les séries primaires	Deux (2) doses, administrées à au moins 28 jours d'intervalle
Ingrédients non médicaux	Trométhamine ^e (trométamol, tris) Chlorure de sodium Eau pour injection Acide chlorhydrique Traces de : <ul style="list-style-type: none">• ADN et protéines résiduels de la cellule hôte (œuf de poule)^c• Benzonase^d• Gentamicine^e• Ciprofloxacine^e
Adjuvants et conservateurs	Le vaccin ne contient pas d'adjuvants ni de conservateurs

^a Selon la monographie du produit, Imvamune^{MD} peut être administré comme dose de rappel, c'est-à-dire qu'une (1) dose est

administrée tous les 2 ans après la série primaire mais le fabricant reconnaît que cette recommandation est faite en raison du manque de données disponibles sur la persistance au-delà de 2 ans après la série primaire chez les personnes qui ont reçu une série de 2 doses d'Imvamune^{MD}. Toutefois, des données sur la durée de la protection sont attendues des essais en cours. Voir le Guide canadien d'immunisation (GCI) pour des directives sur le calendrier recommandé aux travailleurs de laboratoire manipulant des *orthopoxvirus* à répllication vivante.

^b La trométhamine (trometamol, Tris) peut très rarement provoquer des réactions allergiques et se trouve dans certains médicaments injectés pour effectuer des examens (produits de contraste) ainsi que dans d'autres médicaments pris par voie orale ou par injection, et dans certaines crèmes et lotions.

^c Au Canada, il existe plusieurs vaccins fabriqués par des procédés utilisant des œufs de poule ou leurs dérivés, tels que les cultures de cellules de poulet. Plusieurs études ont apaisé les craintes concernant l'immunisation des personnes allergiques à l'œuf avec des vaccins contenant des protéines d'œuf, ce qui a entraîné des changements clairs dans les recommandations des experts pour certains vaccins. Une allergie connue aux œufs n'est pas une contre-indication au vaccin Imvamune^{MD}.

^d La benzonase est utilisée pour la purification des vaccins viraux, des vecteurs viraux pour la thérapie vaccinale, cellulaire et génique, et des virus oncolytiques, l'élimination de l'ADN/ARN des protéines et autres produits biologiques, la réduction de la viscosité causée par les acides nucléiques, la préparation des échantillons pour l'électrophorèse et la chromatographie et la prévention de l'agglutination des cellules.

^e La gentamicine et la ciprofloxacine sont des antibiotiques utilisés dans le traitement de certaines infections bactériennes.

IV.II Efficacité potentielle et réelle de la vaccination pré-exposition par Imvamune^{MD} contre la mpox

Le CCNI a examiné les données probantes disponibles sur l'EP et l'ER et l'innocuité d'Imvamune^{MD} en tant que vaccin pré-exposition pour la prévention de la mpox, en s'appuyant sur une base de données actualisée de l'ASPC contenant des études publiées et pré-publication relatives à Imvamune^{MD} et à la mpox. Les détails de l'étude se trouvent à [l'Annexe A](#).

Toute étude publiée et pré-publication rapportant l'EP et l'ER d'une ou plusieurs doses d'Imvamune^{MD} pour la prévention pré-exposition de la mpox et des maladies associées a été incluse dans l'analyse. Les données disponibles se limitent à des études d'observation de l'ER du vaccin en situation réelle. À ce jour, 10 études ont rapporté des estimations de l'effet d'une dose unique d'Imvamune^{MD} contre la mpox, dont 5 ont également évalué l'effet d'une série de 2 doses. L'ER à une (1) dose a varié de 36 % [intervalles de confiance (IC) à 95 % : 22 à 47 %] à 86 % (IC à 95 % : 59 à 95 %), alors que l'ER à 2 doses variait de 66 % (IC à 95 % : 47 à 78 %) à 89 % (IC à 95 % : 44 à 98 %). Toutes les études individuelles évaluées sont résumées ci-dessous (Figures 1 et 2). Il convient de noter que les données devraient être interprétées avec prudence, car études ont été jugées comme présentant un risque sérieux de biais (en grande partie en raison de préoccupations concernant les facteurs de confusion et la mesure des résultats ou présentant un risque modéré de biais (Figures 1-2).

Efficacité réelle contre l'infection par le virus de la mpox

Deux (2) études canadiennes ont fait état d'une (1) ER d'une dose contre une infection symptomatique par la mpox (Figure 1) :

- Une (1) étude cas/témoins de test négatif réalisée au Québec a utilisé des données administratives/de surveillance collectées au moyen d'un questionnaire d'auto-déclaration. La période d'étude s'étendait du 19 juin au 24 septembre 2022 et incluait des hommes de 18 ans et plus sans antécédents d'infection à la mpox. Au total, 532 hommes ont été inclus dans l'étude (231 cas et 301 témoins). Après ajustement en fonction de l'âge, du temps calendaire et d'indicateurs plus détaillés du risque d'exposition déterminés à partir du questionnaire, l'ER à dose unique a été estimée à 65 % (IC à 95 % : 1 à 87 %). L'ER ajustée (ERa) du vaccin en utilisant uniquement les données administratives était plus faible, à 35 % (IC à 95 % : -2 à 59 %) ⁽¹⁹⁾.
- Dans une (1) étude menée en Ontario du 12 juin au 26 novembre 2022, des données administratives liées ont été utilisées dans une émulation d'essai cible pour estimer l'ER à dose

unique chez les hommes de 18 ans et plus. Dans un échantillon de 3 204 hommes vaccinés appariés 1:1 à des hommes non vaccinés présentant un profil de risque similaire, l'ER de la dose unique a été estimée à 59 % (IC à 95 % : 31 à 76 %) ⁽²⁰⁾.

- Dans les 2 études canadiennes, les personnes ont été considérées comme étant vaccinées si au moins 14 jours s'étaient écoulés depuis la première dose. Aucune estimation de l'ER à 2 doses n'a été rapportée par les études canadiennes, ni pour les personnes spécifiquement considérées comme étant immunodéprimées (quelle que soit la dose).
- D'autres études d'observation menées au Royaume-Uni, en Espagne et en Israël ont également fourni des estimations de l'ER d'une (1) dose unique d'Imvamune^{MD} contre l'infection par la mpox chez les hommes. Les 3 études ont fait état d'estimations similaires de l'ER du vaccin, allant de 78 % (IC à 95 % : 54 à 89 %) à 86 % (IC à 95 % : 59 à 95 %); ^(21, 22, 23).

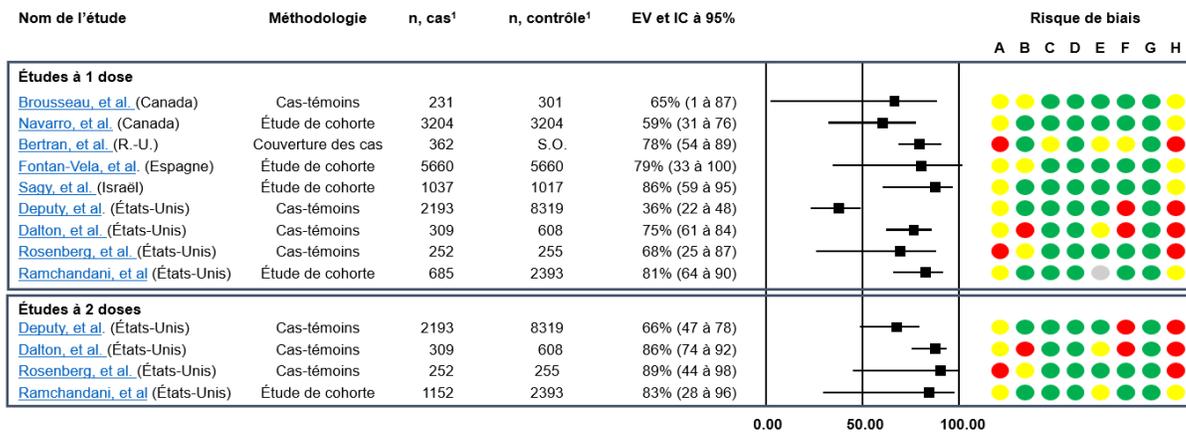
Trois (3) études cas/témoins et une étude de cohorte rétrospective réalisées aux États-Unis ont fourni des estimations de l'ER à une (1) ou 2 doses contre l'infection par la mpox (Figure 1) :

- Dans l'étude la plus importante (n=360 personnes ayant reçu 2 doses de Jynneos^{MD}), des dossiers médicaux nationaux ont été utilisés pour estimer l'ER d'une (1) et de 2 doses contre la mpox chez les adultes de 18 ans et plus ayant bénéficié d'une assistance médicale entre août et novembre 2022. Les cas ont été appariés avec un maximum de 4 témoins qui avaient reçu un nouveau diagnostic de VIH, une nouvelle ordonnance ou un renouvellement d'ordonnance pour une prophylaxie pré-exposition (PPrE) au VIH. Après ajustement de plusieurs variables confondantes potentielles, l'ERa d'une (1) dose unique a été estimée à 36 % (IC à 95 % : 22 à 47 %), alors que l'ERa du calendrier complet à 2 doses a été estimée à 66 % (IC à 95 % : 47 à 78 %). L'ER à une (1) ou 2 doses chez les personnes immunocompétentes était de 41 % (IC à 95 % : 25 à 53 %) et de 76 % (IC à 95 % : 58 à 87 %), respectivement. Toutefois, l'ER chez les personnes qui étaient immunodéprimées n'a pas pu être estimée en raison de la faible couverture vaccinale ⁽²⁴⁾.
- Des estimations plus élevées de l'ER du vaccin ont été obtenues dans une (1) autre étude cas/témoins aux États-Unis, menée entre août 2022 et mars 2023 (n=206 personnes ayant reçu 2 doses de Jynneos^{MD}). Les participants étaient âgés de 18 à 49 ans, sexuellement actifs et s'identifiaient comme HARSAH ou transgenres. Les cas ont été appariés à un maximum de 4 témoins ayant récemment visité une clinique de santé sexuelle, de soins du VIH ou de PPrE au VIH. Dans ce cas, l'ERa à une (1) ou 2 doses a été estimée à 75 % (IC à 95 % : 61 à 84 %) et à 86 % (IC à 95 % : 74 à 92 %), respectivement. Cette étude a également fourni des estimations de l'ERa répartie en fonction de l'état immunodépressif, l'ERa pour une (1) et 2 doses chez les personnes qui sont immunodéprimées étant estimée à 51 % (IC à 95 % : -28 à 81 %) et à 70 % (IC à 95 % : -38 à 94 %), respectivement ⁽²⁵⁾.
- Une troisième étude cas/témoins aux États-Unis utilisant les rapports de surveillance systématique a été menée à New York entre juillet et octobre 2022 chez des hommes de 18 ans et plus. Cette étude a utilisé des témoins contemporains, qui étaient des hommes ayant reçu un diagnostic de gonorrhée rectale ou de syphilis primaire et qui avaient des antécédents présumés de contacts sexuels avec un homme ou une personne transgenre. Les résultats de cette étude (n=21 personnes recevant 2 doses de Jynneos^{MD}) étaient similaires aux autres études américaines, avec une ERa pour une (1) et 2 doses estimée à 68 % (IC à 95 % : 25 à 87 %) et à 89 % (IC à 95 % : 44 à 98 %), respectivement ⁽²⁶⁾.
- Dans une étude de cohorte rétrospective menée à Seattle, les données des dossiers médicaux électroniques ont été utilisées pour estimer l'ER à une (1) et 2 doses chez tous les hommes ayant

des rapports sexuels avec des hommes, qui ont eu au moins une visite clinique de santé entre janvier 2020 et décembre 2022 (n=4 230). Les résultats sont cohérents avec les estimations d'autres études, avec des estimations d'ERA de 81 % (IC à 95 % : 64 à 90 %) et de 83 % (28 à 96 %) pour une (1) et 2 doses, respectivement (27).

- Conformément aux données d'ER du vaccin observées pour les calendriers à une (1) et 2 doses, une étude d'observation récente menée aux États-Unis a révélé des titres d'anticorps considérablement plus élevés après 2 doses qu'après une (1) dose unique de Jynneos^{MD} chez les personnes n'ayant jamais été vaccinées contre la mpox, mesurés en moyenne 33 jours après la première dose et 21 jours après la deuxième. Cette étude a également fait état de titres d'anticorps similaires après une série de 2 doses chez des personnes n'ayant jamais été vaccinées contre la mpox, quel que soit le statut d'infection par le VIH, mesurés environ 2,5 à 3 mois après la deuxième dose de vaccin (28). Toutefois, il convient de noter que d'autres études n'ont pas montré de corrélation entre l'ER et l'immunogénicité, et que la corrélation de la protection pour le vaccin Imvamune^{MD} reste inconnue.

Figure 1. Efficacité réelle du vaccin (et IC à 95 %) contre l'infection par la mpox



Les études sont réparties en fonction du nombre de doses administrées aux participants. Aucune méta-analyse groupée n'a été réalisée en raison de l'importante hétérogénéité observée entre les études.

¹ Les études de cohortes sont représentées par v, vaccinés et n, non vaccinés. **Légende du risque de biais** : A) biais en raison de facteurs de confusion; B) biais dans la sélection des participants à l'étude; C) biais dans la classification des interventions; D) biais en raison d'un écart par rapport aux interventions prévues; E) biais en raison des données manquantes; F) biais dans la mesure des résultats; G) biais en raison de la sélection des résultats rapportés; H) risque global de biais. Le vert représente un risque de biais faible, le jaune un risque de biais modéré, le rouge un risque de biais important et le gris indique qu'il n'y a pas de données disponibles.

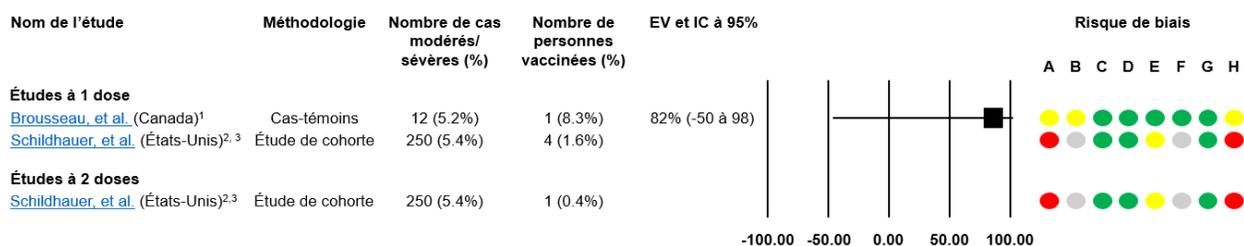
Efficacité réelle contre les infections modérées et sévères à la mpox

Deux (2) études ont fourni une estimation de l'effet d'Imvamune^{MD} contre les infections modérées à sévères à la mpox (Figure 2) :

- Une (1) étude cas/témoins de test négatif utilisant les données d'administration du vaccin au Québec a estimé que l'ERA à dose unique contre l'infection modérée à sévère par la mpox était de 82 % (IC à 95 % : -50 à 98 %). Dans cette étude, la mpox modérée à sévère a été définie comme une hospitalisation liée à la mpox, une complication ou un traitement au técovirimat. Au cours de la période d'étude, 12 cas de mpox modérée à sévère ont été recensés, dont 3 ont été hospitalisés. Un (1) seul de ces 12 cas a reçu Imvamune^{MD} (19).
- Une (1) étude américaine a utilisé les données de surveillance de la Californie de mai 2022 à

mai 2023 pour estimer la probabilité d'être hospitalisé en raison d'une mpox chez les personnes ayant reçu Jynneos^{MD} et celles qui ne l'ont pas reçu. Les hospitalisations liées à la mpox ont été définies comme des hospitalisations en raison de cette infection, et les visites aux urgences n'ont pas été prises en compte. Parmi les personnes hospitalisées pour une mpox, 4 (1,7 %) ont reçu une dose, alors qu'une (1) seule (1,3 %) a reçu 2 doses. Par rapport aux personnes non vaccinées, le risque d'hospitalisation chez les personnes atteintes de mpox ayant reçu une ou 2 doses de Jynneos^{MD} était de 0,27 (IC à 95 % : 0,08 à 0,65 %) et de 0,20 (IC à 95 % : 0,01 à 0,90 %), respectivement. Parmi les cas de mpox et de VIH, la probabilité d'hospitalisation était de 0,28 (IC à 95 % : 0,05 à 0,91 %) pour ceux ayant reçu une dose de Jynneos^{MD}, par rapport à ceux qui n'étaient pas vaccinés. Aucune des 19 personnes atteintes de mpox et de VIH ayant reçu 2 doses d'Imvamune^{MD} n'a été hospitalisée. Compte tenu des limites de cette étude, on ignore comment le nombre de récepteurs CD4 et d'autres marqueurs de la progression du VIH peuvent affecter la réponse immunitaire à la vaccination et à l'infection par la mpox, en raison du nombre limité de personnes séropositives infectées par la mpox ⁽²⁹⁾.

Figure 2. Efficacité réelle du vaccin (et IC à 95 %) contre les infections modérées à sévères par la mpox



¹ Défini par une hospitalisation liée à la maladie, une complication ou un traitement au técovirimat. ² Défini comme une hospitalisation (hospitalisation pour une maladie infectieuse; les visites au service des urgences n'ont pas été incluses). ³ Aucune ER du vaccin fournie. **Légende du risque de biais:** A) biais en raison des facteurs de confusion; B) biais dans la sélection des participants à l'étude; C) biais dans la classification des interventions; D) biais en raison d'un écart par rapport aux interventions prévues; E) biais en raison des données manquantes; F) biais dans la mesure des résultats; G) biais en raison de la sélection des résultats rapportés; H) risque global de biais. Le vert représente un risque de biais faible, le jaune un risque de biais modéré, le rouge un risque de biais important et le gris indique qu'il n'y a pas de données disponibles.

Efficacité réelle par rapport à d'autres résultats cliniques

Il n'y a actuellement aucune donnée disponible sur l'ER du vaccin Imvamune^{MD} contre les décès en raison de la mpox ou de sa transmission, ni chez les personnes ayant déjà été infectées par la mpox.

IV.III Innocuité du vaccin

Les données d'innocuité pré et postautorisation confirment l'innocuité d'Imvamune^{MD}. Selon les données des essais cliniques d'Imvamune^{MD}, au cours desquels environ 13 700 doses ont été administrées à 7 414 participants, les événements indésirables (ÉI) les plus fréquemment rapportés par les adultes étaient des réactions au point d'injection telles que douleur, rougeur, gonflement, et des réactions systémiques telles que fatigue, maux de tête et myalgie. La plupart étaient d'intensité légère à modérée et se sont résorbés sans intervention dans les 7 jours suivant la vaccination, et aucun ÉI inattendu n'a été signalé. De plus, aucun cas confirmé d'évènement cardiaque tel que la myocardite et/ou la péricardite n'a été signalé après la vaccination. Le profil d'innocuité d'Imvamune^{MD} était similaire chez les personnes qui étaient immunocompétentes et immunodéprimées.

Les données disponibles de surveillance de l'innocuité post-commercialisation d'Imvamune^{MD} suggèrent également que le vaccin est bien toléré. Les ÉI les plus fréquents signalés par les adultes après une (1) ou 2 doses étaient des réactions systémiques et au point d'injection sans gravité, ce qui concorde avec les résultats des essais cliniques (30, 31, 32, 33, 34). De façon générale, la deuxième dose a été légèrement mieux tolérée que la première (31, 32, 33). Des ÉI graves (ÉIG) ont été rarement signalés. Plus précisément, il n'y a pas eu de signalement d'augmentation du risque de myocardite ou d'anaphylaxie après la vaccination, et aucun problème d'innocuité nouveau ou inattendu n'a été relevé (30, 34, 35). Au Canada, les données du Réseau national canadien pour l'innocuité des vaccins (CANVAS) ont montré qu'Imvamune^{MD} était bien toléré et que la plupart des ÉI rapportés étaient légers ou modérés. Les événements liés à la santé ayant perturbé le travail ou l'école ou ayant nécessité une évaluation médicale étaient moins fréquents chez les personnes vaccinées que chez les témoins non vaccinés (3,3 % contre 7,1 %, $p < 0,010$). Aucun participant n'a été hospitalisé dans les 7 à 30 jours suivant la vaccination. De plus, aucun cas de maladie neurologique sévère, de maladie cutanée ou de myocardite n'a été relevé (34).

IV.IV Administration concomitante d'autres vaccins

Le vaccin Imvamune^{MD} peut être administré de façon concomitante (c.-à-d. le jour même) ou à tout moment avant ou après d'autres vaccins vivants ou non vivants. Il existe actuellement peu de données sur l'administration concomitante d'Imvamune^{MD} et d'autres vaccins. Les données probantes suggèrent que l'administration concomitante est possible mais les détails sur la fréquence ou le type d'ÉI associés ne sont pas fournis (31, 32). Imvamune^{MD} étant basé sur un *orthopoxvirus* non répliquatif, il peut être administré sans tenir compte du calendrier des autres vaccins. Si l'administration concomitante d'un autre vaccin est indiquée, l'immunisation de chaque vaccin devrait être effectuée dans un site anatomique différent (p. ex., un membre différent) avec du matériel d'injection distinct.

V. Considérations relatives à l'éthique, l'équité, la faisabilité et l'acceptabilité (ÉÉFA)

V.I Considérations d'éthique

Le CCNI a considéré l'importance de la transparence, en termes de reconnaissance des incertitudes ou des lacunes dans les connaissances, pour favoriser et maintenir la confiance du public. De plus, comme la transmission de la mpox requiert généralement un contact étroit et prolongé (y compris, mais sans s'y limiter, le contact sexuel), les recommandations du CCNI ont été formulées sur la base des besoins et des risques, plutôt que sur la base d'autres critères tels que le genre ou l'orientation sexuelle.

V.II Considérations d'équité

Au Canada, les communautés gbHARSAH restent les plus touchées par la mpox. La stigmatisation et la discrimination à l'encontre de la communauté gbHARSAH peuvent entraîner des inégalités en matière de santé qui doivent être prises en compte dans l'élaboration des programmes de vaccination. Si aucun cas de mpox n'a été signalé au Canada parmi les travailleurs du sexe ou les personnes travaillant ou faisant du bénévolat dans des établissements favorisant les relations sexuelles sur place, des cas ont été signalés dans d'autres pays où la maladie n'était pas endémique depuis 2022 (17) et il existe des réseaux sexuels qui se chevauchent entre les travailleurs du sexe et les communautés gbHARSAH où les cas se sont principalement produits au Canada. Ce risque situationnel devrait être pris en compte par les décideurs

en matière de politique de vaccination lorsqu'ils déterminent l'admissibilité d'un vaccin.

Les données probantes suggèrent que les personnes vivant avec des maladies chroniques (p. ex., VIH non contrôlé, immunosuppression) présentent un risque plus élevé de mpox sévère, et sont susceptibles d'avoir des réponses vaccinales réduites et une durée de protection limitée ^(6, 7, 8). Par conséquent, il convient de donner la priorité à la vaccination des personnes dont l'infection par le VIH n'est pas contrôlée et qui présentent un risque élevé d'exposition au virus mpox.

Les programmes canadiens de vaccination contre la mpox ont des répercussions mondiales. La majorité des pays à revenu faible ou intermédiaire où la transmission entre humains est active n'ont pas accès à Imvamune^{MD} ou à d'autres vaccins autorisés pour la prévention de la mpox.

V.III Considérations de faisabilité

Les autorités canadiennes continuent de proposer Imvamune^{MD} aux personnes considérées comme présentant un risque élevé d'infection par la mpox. La mise en œuvre d'un programme systématique peut avoir amélioré la faisabilité par rapport aux cliniques mobiles ad hoc utilisées lors de l'éclosion de mpox de 2022.

V.IV Considérations d'acceptabilité

Au cours de l'été 2022, l'ASPC a consulté des groupes de parties prenantes représentant les communautés concernées. Dans l'ensemble, les communautés gbHARSAH ont fait part d'attitudes positives à l'égard de la vaccination contre la mpox. Toutefois, depuis 2022, la plupart des personnes ayant reçu Imvamune^{MD} n'ont reçu que leur première dose, peut-être en raison de facteurs tels que la perception d'un risque d'infection plus faible qu'au printemps/été 2022, lorsque le nombre de cas était élevé dans de nombreux centres urbains canadiens, ou la perception d'un risque d'effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI). Il sera donc important de souligner l'ER d'un calendrier à 2 doses lors de la mise à jour des recommandations en matière de vaccination.

VI. Économie

Bien que les vaccins aient été achetés et soient actuellement gérés par le gouvernement fédéral, les provinces et les territoires continuent de supporter les coûts liés à l'administration du programme de vaccination. Aucune analyse coût/efficacité n'a été réalisée pour l'instant dans le cadre de ces directives provisoires mais elle pourrait être envisagée à l'avenir. La compréhension de l'épidémiologie de la mpox au Canada après la mise en place d'un programme de vaccination systématique personnalisé sera cruciale pour orienter les futures analyses coût/efficacité.

VII. Recommandations

Voir le [Tableau 3](#) pour une explication des fortes recommandations et des recommandations discrétionnaires du CCNI.

VI.I Recommandations du CCNI sur ImvamuneMD dans le cadre d'un programme personnalisé de vaccination systématique

1. Le CCNI recommande que les personnes présentant un risque élevé de mpox reçoivent deux doses d'Imvamune^{MD} administrées à au moins 28 jours (4 semaines) d'intervalle.

- Les doses devraient être administrées par injection sous-cutanée. Les stratégies d'économie de doses impliquant l'administration intradermique ne sont pas recommandées dans le cadre de la vaccination systématique.
- Les personnes qui ont commencé une série primaire avec Imvamune^{MD} et qui n'ont pas reçu la deuxième dose depuis plus de 28 jours devraient la recevoir, quel que soit le temps écoulé depuis la première dose.
- Les personnes qui ont déjà été vaccinées contre la variole (p. ex., avec un vaccin vivant répliqué de la génération précédente) et à qui il est recommandé de recevoir Imvamune^{MD} sur la base de facteurs de risque de mpox devraient également recevoir une série de 2 doses à un intervalle minimum de 28 jours.
- La vaccination par Imvamune^{MD} peut être administrée de façon concomitante (c.-à-d. le même jour) ou à tout moment avant ou après d'autres vaccins vivants ou non vivants.
- À l'heure actuelle, Imvamune^{MD} n'est pas systématiquement recommandé aux travailleurs de la santé, y compris ceux qui desservent des populations à haut risque de mpox, à l'exception de la vaccination post-exposition.
- Les directives du CCNI sur l'utilisation d'Imvamune^{MD} dans le cadre d'un programme de vaccination systématique devraient être considérées comme étant des directives provisoires et seront réévaluées dès que des données probantes supplémentaires seront disponibles.

(Forte recommandation du CCNI)

Sommaire des données probantes et autres considérations

- L'admissibilité à la vaccination fondée sur un risque accru de mpox devrait être éclairée par les données probantes cliniques disponibles et l'épidémiologie en cours. Les facteurs de risque peuvent évoluer avec le temps et devraient être évalués par les services de santé publique locaux, provinciaux ou territoriaux.
- À l'heure actuelle, les personnes considérées comme présentant un risque élevé de contracter le virus de mpox au Canada sont :
 1. Les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes ([HARSAH](#)) qui répondent à l'un ou l'autre des critères suivants :
 - a) ont plus d'un partenaire
 - b) sont dans une relation où au moins un des partenaires a d'autres partenaires sexuels
 - c) ont eu une infection sexuellement transmissible confirmée au cours de l'année écoulée
 - d) ont eu des contacts sexuels dans des établissements favorisant les relations sexuelles sur place.
 2. Les partenaires sexuels des personnes répondant aux critères ci-dessus
 3. Les travailleurs du sexe, indépendamment du genre, du sexe à la naissance ou de l'orientation sexuelle
 4. Le personnel ou les bénévoles des établissements favorisant les relations sexuelles sur place où les travailleurs peuvent être en contact avec des vecteurs passifs potentiellement contaminés par la mpox
 5. Les personnes qui se livrent au tourisme sexuel, indépendamment du genre, du sexe à la naissance ou de l'orientation sexuelle
 6. Les personnes qui prévoient se trouver dans l'un des scénarios ci-dessus.

- D'après les données disponibles, qui sont limitées pour les autres populations qui sont immunodéprimées, les personnes non vaccinées, les personnes non vaccinées dont l'infection par le VIH n'est pas contrôlée (p. ex., récepteurs CD4 plus petits que 200×10^6 cellules/L) sont considérées comme présentant un risque plus élevé d'infection sévère par la mpox. De nombreuses études rapportent que 2 doses d'Imvamune^{MD} sont efficaces pour prévenir la mpox et les conséquences associées, y compris chez les personnes vivant avec le VIH. Les cliniciens devraient discuter d'Imvamune^{MD} et des risques d'exposition à la mpox avec les personnes vivant avec le VIH.
- Compte tenu du manque de données probantes sur les avantages et les risques, le CCNI n'émet pas de recommandations sur les doses supplémentaires (p. ex., plus grand que 2) d'Imvamune^{MD} dans le cadre d'un programme systématique personnalisé à l'heure actuelle. Jusqu'à présent, rien n'indique que des doses supplémentaires d'Imvamune^{MD} soient nécessaires pour les personnes à risque élevé en milieu communautaire, y compris les populations qui sont immunodéprimées. Les données probantes continueront d'être examinées sur ce sujet au fur et à mesure qu'elles seront disponibles.
- Le CCNI continue de recommander que le personnel travaillant en laboratoire avec des *orthopoxvirus* en cours de répllication se voie proposer une dose supplémentaire après 2 ans en présence d'un risque d'exposition professionnelle.
- Les données probantes sont limitées dans les populations pédiatriques de moins de 18 ans, et l'indication actuelle d'Imvamune^{MD} concerne les personnes de 18 ans et plus. L'utilisation non officiellement approuvée dans les populations pédiatriques peut-être prise en considération pré ou post exposition pour ceux qui répondent aux critères de risque élevé, à l'appréciation du clinicien.
- La vaccination n'est pas recommandée pour les personnes ayant déjà eu la mpox. Les professionnels de la santé devraient faire preuve de discernement clinique lorsqu'ils envisagent de vacciner des personnes ayant des antécédents d'infection par la mpox.
- Bien que les données concernant l'utilisation d'Imvamune^{MD} dans des populations particulières (p. ex., les personnes qui sont immunodéprimées en raison d'une maladie ou d'un traitement, de grossesse ou d'allaitement) soient limitées, ces personnes devraient se voir proposer Imvamune^{MD} si la vaccination est recommandée sur la base de critères de risque élevé.
- Les personnes présentant un risque élevé de contracter la mpox et qui prévoient de voyager à l'étranger devraient consulter leur professionnel de la santé au sujet de la vaccination au moins 4 à 6 semaines avant le voyage, en particulier celles qui se rendent dans des pays où la transmission de la mpox est d'actualité. Les professionnels de la santé devraient tenir compte de la responsabilité du voyageur dans la prévention de l'introduction et de la propagation de la mpox au niveau international lorsqu'ils recommandent la vaccination.
- Le CCNI continuera à surveiller les nouvelles données probantes et à mettre à jour les recommandations sur Imvamune^{MD} pour la vaccination pré et post-exposition contre la mpox si nécessaire. Il s'agira notamment de surveiller la durée de la protection après 2 doses d'Imvamune^{MD} ou d'infection par l'OVS, afin d'établir s'il est nécessaire d'administrer des doses de rappel ou de vacciner les personnes déjà infectées, respectivement.
- Le CCNI recommandait auparavant une période d'attente minimale d'au moins 4 semaines par mesure de précaution pour l'administration d'Imvamune^{MD} après ou avant l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19. Les données de surveillance de l'innocuité d'Imvamune^{MD} post-commercialisation sont maintenant disponibles et montrent que le vaccin est bien toléré, qu'il n'y a aucun signalement d'augmentation du risque de myocardite ou d'anaphylaxie après la vaccination, et qu'aucun problème d'innocuité nouveau ou inattendu n'a été identifié. Par conséquent, le CCNI recommande maintenant que le vaccin Imvamune^{MD} puisse être administré

de façon concomitante (c.-à-d. le jour même) ou à tout moment avant ou après d'autres vaccins vivants ou non vivants.

2. Le CCNI continue de recommander l'utilisation d'Imvamune^{MD} en tant que vaccin post-exposition (également appelé prophylaxie post-exposition) pour les personnes ayant eu une ou plusieurs expositions à risque élevé à un cas probable ou confirmé de mpox, ou dans un contexte de transmission, si elles n'ont pas reçu les deux doses du vaccin pré-exposition.

(Forte recommandation du CCNI)

- Une dose de vaccin post-exposition devrait être proposée dès que possible, de préférence dans les 4 jours suivant la dernière exposition mais elle peut être envisagée jusqu'à 14 jours après la dernière exposition.
- Après 28 jours, une deuxième dose devrait être proposée si l'infection par l'OVS ne s'est pas développée, quel que soit le statut d'exposition en cours.
- Les personnes ayant déjà été infectées par l'OVS ou atteintes d'une infection active ne devraient pas se voir proposer la vaccination par Imvamune^{MD}.
- L'utilisation non officiellement approuvée dans les populations pédiatriques est recommandée pour les personnes qui répondent aux critères de vaccination post-exposition, et peut être proposée à l'appréciation du clinicien.
- La vaccination par Imvamune^{MD} peut être administrée de façon concomitante (c.-à-d. le même jour) ou à tout moment avant ou après d'autres vaccins vivants ou non vivants.

Définitions

HARSAH : Homme ou personne bispirituelle qui a des relations sexuelles avec une autre personne qui s'identifie comme un homme, y compris, mais sans s'y limiter, les personnes qui s'identifient comme transgenres, cisgenres, bispirituelles, de genre fluide, intersexuées et non binaires.

Vaccination pré-exposition : Doses de vaccin pour prévenir la mpox, administrées avant l'exposition potentielle à la mpox; également appelée parfois immunisation pré-exposition ou prophylaxie.

Vaccination post-exposition : Doses de vaccin pour prévenir la mpox administrée peu après une exposition connue ou présumée à la mpox, ou dans un contexte de transmission, et avant l'apparition de tout symptôme; également appelée parfois prophylaxie post-exposition.

Tableau 2 : Calendrier de vaccination pour Imvamune^{MD} dans le cadre d'un programme intérimaire personnalisé de vaccination systématique

Nombre de doses	Vaccination pré-exposition ^{a,b}	Vaccination post-exposition ^{a,b}
Dose 1	0,5 ml, administré par injection sous-cutanée	0,5 ml, sous-cutanée, dans les 4 jours suivant l'exposition, peut être considéré jusqu'à 14 jours
Dose 2	0,5 ml, sous-cutanée, administré ≥28 jours après la dose 1	0,5 ml, sous-cutanée, administré ≥28 jours après la dose 1 si l'infection par l'OVS ne s'est pas développée

^a Les personnes à qui l'on recommande la vaccination pré-exposition avec Imvamune^{MD} devraient recevoir un calendrier à 2 doses, indépendamment d'une vaccination antérieure par un vaccin contre la variole vivant de 1^{re} ou 2^e génération, réplicatif, d'un état immunodéprimé ou de l'âge.

^b La vaccination pré-exposition ou post-exposition n'est pas indiquée pour les personnes ayant des antécédents ou une infection actuelle par l'OVS.

Tableau 3. Force des recommandations du CCNI

Force de la recommandation du CCNI <i>D'après des facteurs ne se limitant pas à la force des données probantes (p. ex. : besoins en matière de santé publique)</i>	Forte	Discretionnaire
Libellé	« devrait ou ne devrait pas être réalisée »	« peut/peut ne pas être considérée »
Justification	Les avantages connus/prévus l'emportent sur les inconvénients connus/prévus (« devrait »), OU les inconvénients connus/prévus l'emportent sur les avantages connus/prévus (« ne devrait pas »).	Les avantages connus/prévus sont à peu près équivalents aux inconvénients connus/prévus, OU Les données probantes n'indiquent pas avec certitude les avantages et les inconvénients.
Implications	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 discretionnaire peut être proposée pour certaines populations/personnes dans certaines circonstances. D'autres approches peuvent être acceptables.

VIII. Priorités de recherche

1. Poursuite de l'étude de la protection offerte par le vaccin Imvamune^{MD} contre l'infection et la maladie de la mpox (dans les scénarios de prophylaxie pré-exposition et post-exposition), y compris :
 - a. Comprendre les réponses immunitaires qui confèrent une protection contre l'infection et la maladie et définir les seuils de protection
 - b. Comprendre les répercussions d'une infection ou d'une vaccination antérieure à l'*orthopoxvirus* sur la protection offerte par Imvamune^{MD}
 - c. Données probantes en situation réelle sur l'ER du vaccin Imvamune^{MD} contre la mpox, y compris la durée de la protection dans le temps.
2. Comprendre la protection conférée par l'infection par l'OVS au fil du temps, afin de déterminer la nécessité d'une vaccination chez les personnes ayant déjà été infectées par ce virus
3. Poursuite des études sur l'innocuité du vaccin Imvamune^{MD}, y compris les essais cliniques et la surveillance de l'innocuité après la mise sur le marché
4. Essais cliniques ciblés sur l'innocuité d'Imvamune^{MD} dans des populations particulières, notamment les personnes qui sont enceintes ou qui allaitent, les enfants de moins de 18 ans et les personnes qui sont immunodéprimées.
5. Poursuite de l'étude de l'épidémiologie de la mpox afin de mieux comprendre la présentation de la maladie et les modes de transmission, et d'établir les populations à risque élevé de maladie sévère, ce qui permettra en bout de ligne d'orienter et d'optimiser les stratégies de prévention de la maladie.
6. Études supplémentaires sur l'acceptabilité des vaccins parmi les populations à risque accru afin d'élaborer des programmes de vaccination efficaces.

IX. Abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
ARN	Acide ribonucléique
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
CANVAS	Réseau national canadien pour l'innocuité des vaccins
CCMTMV	Comité consultatif canadien de la médecine tropicale et de la médecine des voyages
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
CD	Cadre décisionnel
CD4	Classe de différenciation 4
DCC	Déclaration du comité consultatif
DNUE	Drogues nouvelles pour usage exceptionnel
ÉEFA	Éthique, équité, faisabilité, acceptabilité
ÉI	Évènement indésirable
EP du vaccin	Efficacité potentielle du vaccin
ER du vaccin	Efficacité réelle du vaccin
ERa	Efficacité réelle ajustée du vaccin
ESSI	Effets secondaires suivant l'immunisation
É.-U.	États-Unis
gbHARSAH	Gais, bisexuels et autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes
GCESP	Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique
GCI	Guide canadien d'immunisation
GT	Groupe de travail
HARSAH	Hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
IC	Intervalle de confiance
ITS	Infection transmise sexuellement
MVA-BN	Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OVS	Orthopoxvirose simienne
PCR	Réaction en chaîne de la polymérase
PPrE	Prophylaxie pré-exposition
RDC	République démocratique du Congo
R.-U.	Royaume-Uni
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

Remerciements

La présente déclaration a été préparée par : N. Forbes, K. Klein, J. Montroy, M. Salvadori, K. Gusic, X. Yao, V. Dubey, R. Harrison, et MC. Tunis, pour le compte du CCNI.

Le CCNI remercie vivement les personnes suivantes pour leur contribution : M. Tunis, K. Young, A. Tuite, A. Howarth, L. Coward, et J. Daniel.

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

Représentants de liaison : L. Bill/ N. Nowgesic (Canadian Indigenous Nurses Association), L. M. Bucci (Association canadienne de santé publique), S. Buchan (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), J. Comeau (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada), M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), J. MacNeil (Center for Disease Control and Prevention, É.-U.), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), M. Naus (Comité canadien sur l'immunisation), M. Osmack (Association des médecins autochtones du Canada), J. Potter (Collège des médecins de famille du Canada), et A. Ung (Association des pharmaciens du Canada).

Représentants d'office : V. Beswick-Escanlar (Défense nationale et Forces armées canadiennes), E. Henry (Centre des programmes de l'immunisation (CPI), ASPC), M. Lacroix (Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique, ASPC), P. Fandja (Direction des produits de santé commercialisés, SC), M. Su (COVID-19 Épidémiologie et surveillance, ASPC), S. Ogunnaike-Cooke (Centre de surveillance des vaccinations, ASPC), C. Pham (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, SC), M. Routledge (Laboratoire national de microbiologie, ASPC) et T. Wong (Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits, Services autochtones Canada).

Groupe de travail du CCNI sur les vaccins contre la mpox

Membres : K. Klein (Chair), N. Brousseau, A. Buchan, YG. Bui, E. Castillo, R. Harrison, K. Hildebrand, M. Libman, D. Tan, M. Murti, A. Rao, C. Quach, et B. Petersen.

Participants à l'ASPC : SP. Anand, O. Baclic, P. Barcellos, C. Bell, J. Cao, A. Coady, L. Coward, P. Doyon-Plourde, N. Forbes, P. Gorton, K. Gusic, A. Howarth, C. Jensen, W. Kaouache, J. Laroche, J. Montroy, M. Patel, M. Pignat, M. Plamondon, G. Pulle, M. Salvadori, MC. Tunis, B. Warshawsky, C. Yan, J. Venugopal, et R. Ximenes.

Références

1. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Données sur la couverture vaccinale de l'Agence de la santé publique du Canada [non publiées]. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada ; 2023.
2. 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.* 16 mars 2018 ;67(10):306-10. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6710a5>.
3. Likos AM, Sammons SA, Olson VA, Frace AM, Li Y, Olsen-Rasmussen M, et al. A tale of two clades: Monkeypox viruses. *J Gen Virol.* 2005 oct;86(Pt 10):2661-72. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.1099/vir.0.81215-0>.
4. Ulaeto D, Agafonov A, Burchfield J, Carter L, Happi C, Jakob R, et al. New nomenclature for mpox (monkeypox) and monkeypox virus clades. *Lancet Infect Dis.* 23 mars 2023;23(3):273-5. Disponible en anglais : [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00055-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00055-5).
5. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Données sur la couverture vaccinale de l'Agence de la santé publique du Canada [non publiées]. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada ; 2023. Mpox (monkeypox): For health professionals [Internet]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada 12 fev 2024 F [cited 07 mars 2024]. Disponible à partir de : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/mpox/health-professionals.html>.
6. Henao-Martínez AF, Orkin CM, Titanji BK, Rodriguez-Morales AJ, Salinas JL, Franco-Paredes C, et al. Hospitalization risk among patients with mpox infection-a propensity score matched analysis. *Ther Adv Infect Dis.* 30 août 2023;10:20499361231196683. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.1177/20499361231196683>.
7. Riser AP, Hanley A, Cima M, Lewis L, Saadeh K, Alarcón J, et al. Epidemiologic and clinical features of mpox-associated deaths - United States, 10 mai, 2022- 7 mars, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023 14 Avril;72(15):404-10. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7215a5>.
8. Triana-González S, Román-López C, Mauss S, Cano-Díaz AL, Mata-Marín JA, Pérez-Barragán E, et al. Risk factors for mortality and clinical presentation of monkeypox. *Aids.* 01 nov 2023;37(13):1979-85. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000003623>.
9. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Réponse rapide du CCNI : Directives provisoires sur l'utilisation d'Imvamune dans le contexte des éclosions de variole du singe au Canada [Internet]. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada : Gouvernement du Canada ; 09 nov 2022 [cité 27 fév 2024]. Disponible à partir de : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/guidance-imvamune-monkeypox.html>.
10. Agence de santé publique du Canada (ASPC). Immunisation des travailleurs : Guide canadien d'immunisation - Pour les professionnels de la santé [Internet]. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada ; 2023 Sep [cité 19 mars 2024]. Disponible à partir de : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-11-immunization-workers.html>.
11. PubAgence de santé publique du Canada (ASPC). Réponse rapide du CCNI : Mise à jour des lignes directrices provisoires sur l'utilisation d'Imvamune dans les éclosions de variole du singe au Canada :

Réponse rapide du CCNI, 23 septembre 2022 [Internet]. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada ; 2022 Nov 09 [cited 21 mars 2024]. Disponible à partir de : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/rapid-response-updated-interim-guidance-immvamune-monkeypox-outbreaks.html>.

12. Ismail SJ, Hardy K, Tunis MC, Young K, Sicard N, Quach C. Un cadre pour la prise en compte systématique de l'éthique, de l'équité, de la faisabilité et de l'acceptabilité dans les recommandations des programmes de vaccination. *Vaccine*. 10 août 2020;38(36):5861-76. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.05.051>.

13. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Résumé épidémiologique : Écllosion canadienne de la mpox 2022-23. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada ; 2024. Disponible à partir de : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/resume-epidemiologique-eclosion-canadienne-mpox-2022-23.html>

14. Organisation mondiale de la santé (OMS). 2022-23 Épidémie de variole du singe (mpox) : Global trends [Internet]. Organisation mondiale de la santé ; 23 fév 2024 [cited 19 mars 2024]. Disponible à partir de : https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpox_global/.

15. Organisation mondiale de la santé (OMS). Flambée de variole dans plusieurs pays - Rapport de situation externe 31 [Internet]. Organisation mondiale de la santé ; 22 dec 2023 [cited 19 mars 2024]. Disponible à partir de : https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20231222-mpox-external-sitrep-31.pdf?sfvrsn=a48ccab5_3.

16. Viedma-Martinez M, Dominguez-Tosso FR, Jimenez-Gallo D, Garcia-Palacios J, Riera-Tur L, Montiel-Quezel N, et al. MPXV transmission at a tattoo parlor. *N Engl J Med*. 05 jan 2023;388(1):92-4. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.1056/NEJMc2210823>.

17. Thornhill JP, Palich R, Ghosn J, Walmsley S, Moschese D, Cortes CP, et al. Infection par le virus de la variole du singe chez les femmes et les personnes non binaires lors des épidémies de 2022 : une série de cas à l'échelle mondiale. *Lancet*. 03 dec 2022;400(10367):1953-65. Disponible en anglais : [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02187-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02187-0).

18. Kibungu EM, Vakaniaki EH, Kinganda-Lusamaki E, Kalonji-Mukendi T, Pukuta E, Hoff NA, et al. Clade I-associated mpox cases associated with sexual contact, the Democratic Republic of the Congo. *Emerg Infect Dis*. 2024 jan ;30(1):172-6. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.3201/eid3001.231164>.

19. Brousseau N, Carazo S, Febriani Y, Padet L, Hegg-Deloye S, Cadieux G, et al. Single-dose effectiveness of mpox vaccine in Quebec, Canada: Test-negative design with and without adjustment for self-reported exposure risk. *Clin Infect Dis*. 17 fév 2024;78(2):461-9. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.1093/cid/ciad584>.

20. Navarro C, Lau C, Buchan SA, Burchell AN, Nasreen S, Friedman L, et al. Efficacité d'une dose de vaccin MVA-BN contre l'infection par le virus mpox chez les hommes en Ontario, Canada : Une émulation d'essai ciblé. *medRxiv*. 06 oct 2023:2023.10.04.23296566. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.1101/2023.10.04.23296566>.

21. Bertran M, Andrews N, Davison C, Dugbazah B, Boateng J, Lunt R, et al. Efficacité d'une dose de vaccin antivariolique MVA-BN contre la variole en Angleterre en utilisant la méthode de couverture des cas : Une étude d'observation. *Lancet Infect Dis*. 2023 Jul;23(7):828-35. Disponible en anglais : [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00057-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00057-9).

22. Fontán-Vela M, Hernando V, Olmedo C, Coma E, Martínez M, Moreno-Perez D, et al. Efficacité de la vaccination nordique modifiée Vaccinia Ankara-Bavaria dans une population à haut risque de variole : Une étude de cohorte espagnole. *Clin Infect Dis*. 17 fév 2024;78(2):476-83. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.1093/cid/ciad645>.
23. Wolff Sagy Y, Zucker R, Hammerman A, Markovits H, Arieh NG, Abu Ahmad W, et al. Efficacité en situation réelle d'une dose unique de vaccin contre la variole chez les hommes. *Nat Med*. 2023 Mar;29(3):748-52. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02229-3>.
24. Deputy NP, Deckert J, Chard AN, Sandberg N, Moulia DL, Barkley E, et al. Efficacité vaccinale de JYNNEOS contre la variole aux États-Unis. *N Engl J Med*. 2023 Jun 29;388(26):2434-43. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2215201>.
25. Dalton AF, Diallo AO, Chard AN, Moulia DL, Deputy NP, Fothergill A, et al. Efficacité estimée du vaccin JYNNEOS dans la prévention de la variole : Une étude cas-témoins multijuridictionnelle - États-Unis, 19 août, 2022- 31 mars, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 19 mai 2023;72(20):553-8. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7220a3>.
26. Rosenberg ES, Dorabawila V, Hart-Malloy R, Anderson BJ, Miranda W, O'Donnell T, et al. Efficacité du vaccin JYNNEOS contre l'infection par le virus mpox diagnostiquée - New York, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023 May 19;72(20):559-63. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7220a4>.
27. Ramchandani MS, Berzkalns A, Cannon CA, Dombrowski JC, Brown E, Chow EJ, et al. Efficacité du vaccin Vaccinia Ankara modifié contre la variole chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes : une analyse de cohorte rétrospective, Seattle, Washington. *Forum ouvert Infect Dis*. 24 oct 2023;10(11):ofad528. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad528>.
28. Kottkamp AC, Samanovic MI, Duerr R, Oom AL, Belli HM, Zucker JR, et al. Titres d'anticorps contre le virus mpox après la vaccination. *N Engl J Med*. 14 dec 2023;389(24):2299-301. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.1056/NEJMc2306239>.
29. Schildhauer S, Saadeh K, Vance J, Quint J, Salih T, Lo T, et al. Diminution de la probabilité d'hospitalisation associée à la variole chez les personnes ayant reçu le vaccin JYNNEOS - Californie, mai 2022– mai 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 08 sept 2023;72(36):992-6. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7236a4>.
30. Duffy J, Marquez P, Moro P, Weintraub E, Yu Y, Boersma P, et al. Surveillance de l'innocuité du vaccin JYNNEOS pendant l'épidémie de variole de 2022 - États-Unis, mai 22- oct 21, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 09 dec 2022;71(49):1555-9. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7149a4>.
31. van der Boom M, van Hunsel F. Effets indésirables après la vaccination contre le mpox (variole du singe) : Aperçu des systèmes néerlandais et mondial de notification des événements indésirables. *Br J Clin Pharmacol*. 2023 Nov;89(11):3302-10. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.1111/bcp.15830>.
32. Montalti M, Di Valerio Z, Angelini R, Bovolenta E, Castellazzi F, Cleva M, et al. Sécurité du vaccin contre la variole du singe dans le cadre d'une surveillance active, étude observationnelle bicentrique en Italie. *Vaccins (Basel)*. 27 juin 2023;11(7):1163. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.3390/vaccines11071163>.

33. Deng L, Lopez LK, Glover C, Cashman P, Reynolds R, Macartney K, et al. Effets indésirables à court terme après l'immunisation par le vaccin modifié Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic (MVA-BN) contre la variole du singe.. *Jama*. 20 juin 2023;329(23):2091-4. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.1001/jama.2023.7683>.
34. Muller MP, Navarro C, Wilson SE, Shulha HP, Naus M, Lim G, et al. Surveillance prospective des effets indésirables après la vaccination avec le vaccin modifié Vaccinia Ankara - Bavarian Nordic (MVA-BN) administré à une population canadienne exposée au risque de variole du singe : Une étude du Réseau canadien de recherche sur l'immunisation. *Vaccin*. 25 jan 2024;42(3):535-40. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.12.068>.
35. Sharff KA, Tandy TK, Lewis PF, Johnson ES. Événements cardiaques après la vaccination par JYNNEOS pour la prévention de la variole. *Vaccine*. 22 mai 2023;41(22):3410-2. Disponible en anglais : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.04.052>.

Annexe A : études sur l'efficacité réelle vaccin

Tableau 1 : Résumés des études incluses sur l'efficacité réelle du vaccin contre la mpox (N=10)

Auteur, date, pays	Méthodologie, période, sources de données	Population de l'étude, taille de l'échantillon	Vaccin	Issues	Analyses d'ER du vaccin, résultats ^a	Risque global de biais ^b
Bertran et al. (2023) R.-U.	Couverture des cas (méthode de dépistage) Du 4 juillet au 9 octobre 2022 Données de surveillance de la santé publique (Angleterre), enquête par auto-déclaration, rapports de laboratoire	Les gbHARSAH à risque dans les cliniques de santé sexuelle N=363 cas	1 dose de MVA-BN	Infection par la mpox symptomatique confirmée en laboratoire	ER du vaccin = 1 cote de vaccination en cas/population ER du vaccin après ≥14 jours : 78 % (95 % IC : 54 à 89 %)	Élevé
Brousseau et al. (2023) Canada	Cas/témoin par test négatif Du 19 juin au 24 septembre 2022 Données de surveillance de la santé publique (Québec), données administratives, enquête par auto-déclaration	Hommes de ≥18 ans avec des spécimens de mpox collectés à Montréal Population entièrement administrative : N=231 cas N=301 témoins Population du sous-questionnaire : N=91 cas N=108 témoins	1 dose de MVA-BN	Infection par la mpox symptomatique confirmée en laboratoire et maladie modérée à sévère de la mpox (c.-à-d. hospitalisation liée à la mpox, complication, traitement par le técovirimat)	ER du vaccin = 1 cote de vaccination en cas/population Population entièrement administrative : Efficacité réelle ajustée (ERa) du vaccin contre l'infection par la mpox (c.-à-d. hospitalisation liée à la mpox, complication, traitement par le técovirimat) : 35 % (95 % IC : -2 à 59 %) ERa du vaccin contre la maladie modérée à sévère : 82 % (95 % IC : -50 à 98 %) Population du sous-questionnaire : ERa du vaccin (indicateurs administratifs uniquement) : 30 % (95 % IC : -38 à 64 %) ERa du vaccin (indicateurs administratifs et questionnaire) : 65 % (95 % IC : 1 à 87 %)	Modéré
Dalton et al. (2023) É.-U.	Cas/témoins Du 19 août 2022 au 31 mars 2023 Données de surveillance de la santé publique (12 administrations américaines), enquête par auto-déclaration, registres des vaccins	HARSAH sexuellement actifs ou transgenres de 18 à 49 ans N=308 cas N=608 témoins	1 ou 2 doses de MVA-BN	Infection par la mpox symptomatique confirmée en laboratoire	ER du vaccin = 1 cote de vaccination en cas/population Population totale : ERa du vaccin pour 1 dose : 75,2 % (95 % IC : 61,2 à 84,2 %) ERa du vaccin pour 2 doses : 85,9 % (95 % IC : 73,8 à 92,4 %) Sous-population qui est immunodéprimée : ERa : 70,2 % (95 % IC : -37,9 à 93,6 %) Sous-population qui est immunocompétente : ERa du vaccin : 87,8 % (95 % IC : 57,5 à 96,5 %)	Élevé

Deputy et al. (2023) É.-U.	Cas/témoins Du 15 août au 19 novembre 2022 Base de données Epic Cosmos (DSE)	Cas : Personnes atteintes de la mpox (cas) ou d'une infection VIH incidente ou recevant un traitement PPrE contre le VIH (témoins) N=2 193 cas N=8 319 témoins	1 ou 2 doses de MVA-BN	Code de diagnostic de la mpox ou résultat de laboratoire positif pour l'orthopoxvirus ou la mpox	ER du vaccin = 1 cote de vaccination en cas/témoins Population totale : ERa du vaccin pour 1 dose : 35,8 % (95 % IC : 22,1 à 47,1 %) ERa du vaccin pour 2 doses : 66 % (95 % IC : 47,4 à 78,1 %) Sous-population qui est immunocompétente : ERa du vaccin pour 1 dose : 40,8 % (95 % IC : 24,8 à 53,4 %) ERa du vaccin pour 2 doses : 76,3 % (95 % IC : 57,7 à 86,8 %)	Élevé
Fontan-Vela et al. (2023) Espagne	Cohorte rétrospective Du 12 juillet au 12 décembre 2022 Données de surveillance de la santé publique (15/19 régions en Espagne)	Hommes de ≥18 ans recevant un traitement PPrE contre le VIH N=5 660 vaccinés N=5 660 non vaccinés	1 dose de MVA-BN	Infection par la mpox symptomatique confirmée en laboratoire	ER du vaccin = 1-risque d'infection dans le groupe vacciné/non vacciné ER du vaccin après ≥7 jours : 65 % (95 % IC : 22,9 à 88,0 %) ER du vaccin après ≥14 jours : 79 % (95 % IC : 33,3 à 100,0 %)	Modéré
Navarro et al. (2023) Canada	Cohorte prospective Du 12 juin au 26 novembre 2022 Données de surveillance de la santé publique (Ontario)	Hommes de ≥18 ans qui : (1) ont subi un test de syphilis et reçu un diagnostic d'une ITS bactérienne confirmée en laboratoire au cours de l'année précédente; ou (2) ont rempli une ordonnance pour une PPrE contre le VIH au cours de l'année précédente N=3 204 vaccinés N=3 204 non vaccinés	1 dose de MVA-BN	Infection à la mpox confirmée par PCR	ER du vaccin = 1 taux de danger dans le groupe vacciné/non vacciné ER du vaccin après ≥14 jours : 59 % (95 % IC : 31 à 76 %)	Modéré
Ramchandani et al. (2023) É.-U.	Cohorte rétrospective Du 1 ^{er} mai au 31 décembre 2022 Données de surveillance de la santé publique et registres des vaccins (État de Washington)	HARSAH ayant consulté les cliniques de santé sexuelle de Seattle et du comté de King au moins une fois entre le 1 ^{er} janvier 2020 et le 31 décembre 2022 N=4 230 (n=2 393 non vaccinés, n=685 vaccinés avec 1 dose, n=1 152 vaccinés avec 2 doses)	1 ou 2 doses de MVA-BN	Infection par la mpox symptomatique confirmée en laboratoire	ER du vaccin = 1 taux de danger dans le groupe vacciné/non vacciné ERa du vaccin pour 1 dose : 81 % (95 % IC : 64 à 90 %) ERa du vaccin pour 2 doses : 83 % (95 % IC : 28 à 96 %)	Modéré
Rosenberg et al. (2023)	Cas/témoins	Hommes de ≥18 ans ayant reçu	1 ou 2 doses	Infection par la mpox	ER du vaccin = 1 cote de vaccination en cas/témoins	Élevé

É.-U.	Du 1er janvier 2020 au 31 décembre 2022 Données de surveillance de la santé publique (État de New York, à l'exclusion de la ville de New York)	un diagnostic de mpox (cas) ou un diagnostic de gonorrhée rectale ou de syphilis primaire et ayant des antécédents de contacts sexuels entre hommes, sans mpox (témoins) N=252 cas N=255 témoins	de MVA-BN	symptomatique confirmée en laboratoire	ERa du vaccin pour 1 ou 2 doses : 76 % (95 % IC : 49 à 89 %) ERa du vaccin pour 1 dose : 68 % (95 % IC : 25 à 87 %) ERa du vaccin pour 2 doses : 88 % (95 % IC : 44 à 98 %)	
Sagv et al. (2023) Israël	Cohorte rétrospective Du 31 juillet au 25 décembre 2022 Clalit Health Services (DSE)	Hommes de 18 à 42 ans recevant un traitement PPrE contre le VIH depuis au moins un mois ou diagnostiqués avec le VIH et une ou plusieurs ITS depuis le 1 ^{er} janvier 2022 N=2 054 (n=1 037 vaccinés et n=1 017 non vaccinés)	1 dose de MVA-BN	Infection par la mpox symptomatique confirmée en laboratoire	ER du vaccin = 1 taux de danger dans le groupe vacciné/non vacciné ERa : 86 % (95 % IC : 59 à 95 %)	Modéré
Schildhauer et al. (2023) É.-U.	Cohorte rétrospective Du 12 mai 2022 au 18 mai 2023 Données de surveillance de la santé publique (Californie)	Résidents californiens diagnostiqués avec la mpox N=4 611	1 ou 2 doses de MVA-BN	Hospitalisation liée à la mpox	Taux d'hospitalisation chez les personnes vaccinées contre la mpox par rapport aux personnes non vaccinées Population totale : RC 1 dose contre non vaccinés : 0,27 (95 % IC : 0,08 à 0,65 %) RC 2 doses contre non vaccinés : 0,20 (95 % IC : 0,01 à 0,90 %) Sous-population qui est immunodéprimée : RC 1 dose contre non vacciné chez les personnes positives au VIH : 0,28 (95 % IC : 0,05 à 0,91 %)	Élevé

R.-U. = Royaume-Uni; É.-U. = États-Unis; gbHARSAH = gais, bisexuels et autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes; MVA-BN = Modified Vaccinia Ankara (MVA) Bavarian Nordic (également connu sous le nom d'Imvamune^{MD}, Jynneos^{MD}, Imvanex^{MD}); ER du vaccin = efficacité réelle du vaccin; ERa du vaccin = efficacité réelle ajustée du vaccin; IC = intervalle de confiance; VIH = virus de l'immunodéficience humaine; PPrE = prophylaxie pré-exposition; ITS = infection transmise sexuellement; RC = rapport de cotes; DES = dossier électronique de santé

^a L'étude de Kottkamp et al. (2023) a été exclue de ce tableau récapitulatif, car elle ne présente pas d'estimations d'ER du vaccin.

^b Les Figures 1 et 2 justifient l'évaluation du risque de biais.