



Varirole du singe : cadre analytique et recommandations de vaccination

Vaccin MVA-BN® (Modified Vaccinia Ankara de Bavarian Nordic) (État au 01.09.2022)

Office fédéral de la santé publique OFSP et Commission fédérale pour les vaccinations CFV
[Recommandations de vaccination pour la Suisse \(état : septembre 2022\)](#)

table des matières

1. Recommandations de vaccination pour la Suisse (état : septembre 2022)	3
1.1 Administration et approvisionnement en vaccins	4
1.2 Schéma de vaccination avec le MVA-BN®	4
1.2.1 Vaccination pré-exposition	4
1.2.2 Prophylaxie post-exposition	4
2. Fardeau de la maladie et épidémiologie	5
2.1 Transmission et tableau clinique de la varirole du singe	5
2.1.1 Transmission	5
2.1.2 Tableau clinique et complications	6
2.2 Prévention et options thérapeutiques	7
2.2.1 Prévention	7
2.2.2 Options thérapeutiques	7
2.3 Groupes à risque	8
2.3.1 Risque d'infection accru	8
2.3.2 Risque de complications accru	8
2.4 Épidémiologie	8
2.4.1 Épidémiologie jusqu'à mars 2022	8
2.4.2 Épidémiologie depuis avril 2022	9
2.4.3 Épidémiologie en Suisse	9
3. Caractéristiques de la vaccination	9
3.1 Caractéristiques du vaccin	9
3.2 Développement et autorisation	10
3.3 Administration	10
3.3.1 Vaccination pré-expositionnelle :	10
3.3.2 Prophylaxie post-expositionnelle :	11
3.4 Immunogénicité et efficacité	12
3.5 Efficacité dans les modèles animaux	13



3.6	Effets sur la transmission de l'agent pathogène	13
3.7	Efficacité dans la population	13
3.8	Effets indésirables des vaccinations et sécurité	13
3.9	Comparaison des risques relatifs entre la maladie et la vaccination	15
3.10	Interactions	15
4.	Stratégie de vaccination	15
4.1	Recommandations et directives internationales 2022	15
4.2	Objectifs des stratégies de vaccination et de lutte contre la maladie	16
4.3	Stratégie de vaccination comme mesure complémentaire	16
4.4	Mise en œuvre des recommandations / du programme	17
4.5	Conformité des recommandations	17
5.	Bibliographie	18
	Annexe 1 : recommandations internationales	20



1. Recommandations de vaccination pour la Suisse (état : septembre 2022)

À l'heure actuelle, aucune recommandation de vaccination n'est prévue pour la population générale. Il convient en outre de noter que le vaccin n'est pas autorisé en Suisse et que la vaccination est donc effectuée hors autorisation (No-label). Cela signifie qu'il est important de respecter l'obligation d'information et qu'il est vivement recommandé aux médecins de faire signer aux patients une déclaration de consentement écrite ([Bases juridiques pour le quotidien du médecin](#))

La vaccination avec le MVA-BN® est actuellement recommandée dans les situations suivantes :

- **Comme vaccination pré-expositionnelle**, pour les groupes spécifiques de personnes (≥ 18 ans, qui n'ont jamais contracté la variole du singe) suivants, qui sont exposés au virus de la variole du singe **pour des raisons professionnelles** et risquent d'être infectés malgré la mise en œuvre de mesures de protection :
 - a) le personnel médical spécifique assurant la prise en charge de cas de variole du singe confirmés ou probables ;
 - b) le personnel de laboratoire spécialisé travaillant de manière ciblée sur des échantillons infectieux contenant du matériel d'*Orthopoxvirus* et considéré comme à risque de contracter le virus après évaluation individuelle par les responsables de la sécurité.
- **Comme vaccination pré-expositionnelle**, pour les personnes (≥ 18 ans, qui n'ont jamais contracté la variole du singe) qui ont un **comportement sexuel à risque** :
HSH et personnes trans qui changent souvent de partenaires sexuels. En cas de nombre limité de doses de vaccin (pénurie de vaccins) il est essentiel que les personnes les plus vulnérables de ce groupe à risque aient accès au vaccin. C'est pourquoi, peuvent être vaccinées en priorité les personnes qui :
 - remplissent les critères d'un comportement sexuel à risque, ces derniers étant similaires à ceux utilisés pour évaluer la pertinence de la prophylaxie pré-expositionnelle du VIH¹, indépendamment du statut VIH ;
 - fréquentent régulièrement les centres de santé sexuelle
- À titre de **prophylaxie post-expositionnelle** pour les **personnes-contacts** (≥ 18 ans, qui n'ont jamais contracté la variole du singe) après un contact à risque** avec des cas de variole du singe confirmés ou probables ainsi que pour le personnel de santé et le personnel de laboratoire après un contact non protégé.

La vaccination n'est actuellement pas recommandée pour les enfants et adolescents de moins de 18 ans et les femmes enceintes, faute de données de sécurité cliniques suffisantes. Dans certains cas, une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque est nécessaire.

¹ Voir PrEP : Aide Suisse contre le Sida



1.1 Administration et approvisionnement en vaccins

En cas de situation normale d'approvisionnement en vaccins (pas de pénurie), l'administration se fait par voie sous-cutanée avec des doses de 0,5 ml.

En cas de problème d'approvisionnement (pénurie de vaccins), l'administration se fait par voie intradermique (côté palmaire de l'avant-bras) avec des doses de 0,1 ml (au lieu de 0,5 ml). Les schémas de vaccination ci-dessous restent valables. Cette administration intradermique ne peut être effectuée **que par un personnel spécialement formé**. Lors de l'information à la patiente ou au patient, il est important, en plus des informations habituelles, d'informer sur les éventuels effets secondaires locaux. Chez les personnes âgées de moins de 18 ans et les femmes enceintes (après une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque) ainsi que chez les personnes immunosupprimées, la vaccination se fait toujours par voie sous-cutanée avec des doses de 0,5 ml (même en cas de pénurie de vaccins).

La situation d'approvisionnement en vaccins MVA-BN® est évaluée et communiquée en continu par l'[OFSP](#).

1.2 Schéma de vaccination avec le MVA-BN®

1.2.1 Vaccination pré-expositionnelle

	Schéma
Aucune vaccination antérieure	Deux doses aux jours 0 et 28 + év. rappel vaccinal**
Vaccination antivariolique antérieure (avec un autre vaccin que le MVA-BN®)	Une dose* + év. rappel vaccinal**
Vaccination avec 1 dose unique de MVA-BN®	Une dose + év. rappel vaccinal**
Vaccination avec 2 doses de MVA-BN®	Év. rappel vaccinal**

*) Un schéma de rappel avec le MVA-BN®, comprenant 2 doses administrées à intervalle de 28 jours est recommandé aux personnes immunosupprimées ou ayant un système immunitaire affaiblis ayant reçu une vaccination antivariolique antérieure.

**) Un rappel vaccinal est recommandé si le risque d'exposition persiste, en respectant un intervalle minimal de 2 ans après la 2e dose de MVA-BN®.

1.2.2 Prophylaxie post-expositionnelle

Dans le cadre d'une prophylaxie post-exposition, la 1^{re} dose doit être administrée dans les 4 jours suivant le contact et jusqu'à 14 jours après l'exposition.

	Schéma
Aucune vaccination antérieure	Une dose*
Vaccination antivariolique antérieure (avec un autre vaccin que le MVA-BN®)	Une dose**
Vaccination avec 1 dose unique de MVA-BN®	Une dose
Vaccination avec 2 doses de MVA-BN®	Év. rappel vaccinal***

*) Pour les groupes à risques, qui seront probablement à nouveau exposés au virus de la variole du singe, ainsi que chez les personnes immunosupprimée ou ayant un système immunitaire affaibli, une 2e dose de MVA-BN® est recommandée après 28 jours.

**) Un schéma de rappel avec le MVA-BN®, comprenant 2 doses administrées à intervalle de 28 jours, est recommandé aux personnes immunosupprimées ou dont le système immunitaire est affaibli ayant reçu une vaccination antivariolique antérieure.

***) Lorsque la vaccination avec 2 doses de MVA-BN® remonte à plus de 2 ans, un rappel vaccinal est recommandé.



++) Définition de « contact à risque » :

La notion de « contact à risque » s'applique aux personnes qui ont été exposées une ou plusieurs fois à un cas confirmé et symptomatique de variole du singe, à savoir :

- les personnes qui ont eu un contact corporel direct et étroit, p. ex. lors d'activités sexuelles ;
- les personnes qui ont été exposées à un cas confirmé de variole du singe pendant une période prolongée² à une distance < 1 m, en l'absence de mesures de protection et/ou d'hygiène ;
- les personnes qui ont été en contact direct avec du matériel contaminé, tels que les vêtements ou la literie d'une personne infectieuse ;
- les personnes séjournant sous le même toit (de manière durable ou occasionnelle) qu'un cas confirmé de variole du singe ;
- le personnel de santé ne portant pas d'équipement de protection adéquat (selon recommandations de Swissnoso) lors d'un contact direct et étroit avec un cas confirmé de variole du singe ou avec du matériel contaminé.

2. Fardeau de la maladie et épidémiologie

2.1 Transmission et tableau clinique de la variole du singe

2.1.1 Transmission

Le virus de la variole du singe (appartenant au genre *Orthopoxvirus*) est considéré comme modérément transmissible pour la population générale, mais présente un risque élevé de transmission pour certain groupe de la population (actuellement surtout les HSH, c'est-à-dire les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes). Jusqu'à présent le virus était généralement transmis de l'animal (la plupart du temps des rongeurs) à l'homme (zoonose). Cela peut se produire par morsures ou contacts étroits avec des animaux infectés et leurs sécrétions, mais aussi, bien que plus rarement, lors de la consommation de viande insuffisamment cuite.

Dans la flambée actuelle, la transmission de la maladie est principalement interhumaine, par contact étroit avec les sécrétions corporelles d'une personne infectée, via :

- les vésicules et les lésions cutanées (sécrétions ou sang infectés),
- la peau ou les muqueuses (yeux, nez, bouche, organes génitaux, etc.),
- les objets récemment contaminés (p. ex. literie, linges, vêtements, articles d'hygiène),
- les sécrétions des voies respiratoires ou les grosses gouttelettes respiratoires.

Il n'est actuellement pas certain que la variole du singe puisse aussi se transmettre par le sperme ou les sécrétions vaginales. On sait cependant que la transmission est possible en cas de contact direct avec la peau ou les muqueuses, y compris lors d'activités sexuelles. Le mode de transmission est indépendant de l'orientation ou des pratiques sexuelles : toute personne infectieuse peut en contaminer une autre lors d'un contact étroit. Plus les contacts corporels sont étroits et prolongés, plus le risque de contamination est élevé.

Il existe un risque infectieux dès l'apparition du premier symptôme jusqu'à la fin de l'éruption cutanée, c'est-à-dire jusqu'à ce que la dernière croûte soit tombée. Cette période peut durer jusqu'à quatre semaines.

² Soit pendant une durée supérieure ou égale 3 heures, selon différentes publications ([CDC](#), [Santé publique France](#)).



Les personnes qui ont reçu une vaccination contre la variole pendant leur enfance (vaccin) sont probablement moins susceptibles de contracter le virus de la variole du singe ([Simpson Karl. Human monkeypox – After 40 years, an unintended consequence of smallpox eradication. Vaccine; 2020.](#)). Le cas échéant, les infections sont généralement plus bénignes ([fiche d'information de l'OMS sur la variole du singe](#), 19 mai 2022).

2.1.2 Tableau clinique et complications

La **période d'incubation** (= intervalle de temps entre la contamination et le début des symptômes) est généralement de **5 à 21 jours** (source : OMS).

Les symptômes ainsi que l'évolution de la maladie sont généralement bénins et peuvent être différents des symptômes décrits en Afrique. L'évolution de la maladie peut être **oligosymptomatique**, sans les éruptions cutanées typiques décrites chez les cas précédents. Des lésions en petit nombre voire uniques, circonscrites à la zone génitale ou périanale, ou à différents stades évolutifs peuvent également survenir. Certains patients peuvent aussi présenter simultanément des infections sexuellement transmissibles (IST), qui doivent être testées et traitées de manière adéquate.

On ignore à ce jour dans quelle mesure les personnes asymptomatiques sont infectieuses ; des études sont en cours à ce sujet.

Les **symptômes fréquents** de la maladie sont les suivants :

- **éruption cutanée aiguë, quelques lésions isolées ou lésion unique** (vésicules puis pustules et enfin croûtes, comme pour la variole) ;
- maux de tête ;
- soudaine poussée de fièvre (> 38,5 °C) ;
- lymphadénopathie ;
- douleurs musculaires (myalgie) ;
- douleurs dorsales ;
- faiblesse importante (asthénie) ;
- proctite ;
- balanite ;

(Pour des photographies et d'autres signes cliniques, consulter les pages [CDC – Clinical Recognition](#) et [UK GOV - Monkeypox background information](#), en anglais uniquement.)

Évolution :

L'évolution de la maladie est généralement bénigne. Certaines personnes rapportent des douleurs très fortes, qui ne peuvent parfois être contrôlées que par l'utilisation d'analgésiques morphiniques. La plupart des personnes atteintes se rétablissent en quelques semaines. Il est toutefois possible que des **cicatrices** demeurent sur les zones de peau affectées.

Complications :

Des formes graves voire des décès ont été observés dans de rares cas (voir chapitre 3.9). Les complications possibles de la variole du singe sont les infections bactériennes secondaires, une pneumonie, une septicémie, une encéphalite ou encore une kératite.

Le taux de létalité du virus est faible. Quelques décès ont toutefois été enregistrés au cours de la flambée actuelle (notamment à la suite d'une encéphalite), y compris hors Afrique, et ce aussi parmi des personnes auparavant en bonne santé.



Diagnostic :

Le **diagnostic de suspicion** de variole du singe est basé sur différents facteurs, tels que la période d'incubation, l'exposition possible à un cas confirmé et les symptômes de la maladie (cf. aussi [CDC – Clinical Recognition](#))

Le **diagnostic** est confirmé en **laboratoire** par PCR (généralement à partir de frottis de peau, de muqueuses ou de lésions).

Diagnostic différentiel :

Lors de l'infection par la variole du singe, toutes les lésions cutanées sont typiquement au même stade au même moment (vésicules puis pustules et enfin croûtes). Dans le cas de la **varicelle**, les lésions apparaissent en plusieurs poussées, c'est pourquoi on note la présence simultanée de vésicules, de pustules et de croûtes.

Le **zona (herpes zoster)**, l'**herpès** (VHS-1 ou VHS-2), la **syphilis**, les virus *Coxsackie* ou des **réactions cutanées allergiques** peuvent ressembler au tableau clinique de la variole du singe. La présence d'une ou plusieurs IST ne permet pas d'exclure une infection concomitante par la variole du singe.

2.2 Prévention et options thérapeutiques

2.2.1 Prévention

Indépendamment de la **vaccination** avec un vaccin antivariolique (cf. ci-dessous), des règles d'hygiène individuelle (non pharmacologiques) et des mesures de santé publique et individuelle permettent d'éviter la propagation de la variole du singe. Les mesures individuelles recommandées consistent en particulier à garder une hygiène des mains irréprochable et à éviter les contacts.

Les principales **mesures possibles permettant d'éviter une plus grande propagation** du virus sont les suivantes :

- **isolement des malades** jusqu'à la fin de la phase infectieuse (= lorsque la dernière croûte est tombée) et respect des autres recommandations (couvrir les lésions, respecter strictement les mesures d'hygiène) ;
- information des autorités sanitaires compétentes et des professionnels de la santé ;
- traçage des personnes-contacts (*contact tracing*) et surveillance étroite de leur état de santé ;
- dans la mesure du possible, surveillance étroite et déclaration rapide des cas suspects ou confirmés en laboratoire ([Formulaire clinique - admin.ch](#)) ;
- intégration d'organisations spécifiques dans la communication ;
- mesures visant à éviter la transmission du virus aux populations animales (en particulier les rongeurs) en Europe, les rongeurs endémiques du continent africain constituant déjà un réservoir naturel.

2.2.2 Options thérapeutiques

Les options thérapeutiques consistent principalement à traiter les symptômes de la maladie (**traitement symptomatique**, p. ex. avec des analgésiques).

Dans les cas graves, une **thérapie antivirale** avec du tecovirimat est administrée. D'autres principes actifs, tels que le brincidofovir et le cidofovir, ont montré des propriétés virostatiques contre le virus de la variole du singe ([OMS 2022](#), en anglais uniquement). Il importe cependant de prendre en compte les effets indésirables éventuels (effets secondaires des médicaments) et les contre-indications (p. ex. le



brincidofovir en cas de grossesse). Aucune préparation contenant ces principes actifs n'est actuellement autorisée en Suisse (« No-label »)³.

2.3 Groupes à risque

2.3.1 Risque d'infection accru

Il existe un risque d'infection **en cas de contact étroit** avec un cas confirmé ou supposé de variole du singe, c'est-à-dire avec une personne infectée et/ou présentant les symptômes de la maladie. Les contacts sexuels avec une personne malade ou infectée semblent en outre accroître la probabilité de transmission interhumaine.

Risque accru **en cas de contact** avec des personnes infectées et/ou symptomatiques :

Les personnes (en particulier les **professionnels de la santé ou par ex. les collaborateurs des Checkpoints**) qui ont été en contact direct avec des personnes infectées et/ou symptomatiques sans appliquer de mesures d'hygiène ou de protection suffisantes, de même que celles qui vivent **sous le même toit** que des personnes infectées et/ou symptomatiques, sont exposées à un risque d'infection accru.

Par ailleurs, le personnel de **laboratoire** court théoriquement un risque d'infection accru si les mesures de protection mises en œuvre sont insuffisantes.

Situations à risque d'infection accru :

Compte tenu de l'augmentation des cas constatée dans ce groupe depuis le début de la flambée en avril 2022, les hommes qui ont des relations sexuelles avec des hommes (**HSH**) en particulier (mais pas exclusivement) sont exposés à un risque d'infection significativement plus élevé, surtout dans les situations impliquant un contact corporel étroit et/ou des contacts sexuels avec différentes personnes.

2.3.2 Risque de complications accru

Selon l'OMS, les personnes immunodéficientes et les enfants ont un risque accru de développer une forme grave ([fiche d'information de l'OMS sur la variole du singe](#)). Il n'est pas certain que le constat effectué principalement dans les régions endémiques d'Afrique, selon lequel les enfants présentent généralement un risque plus élevé de complications, soit également valable pour l'Europe. Il est toutefois possible que les nourrissons et surtout les prématurés présentent un risque plus élevé. En outre, il est très probable que les personnes âgées qui n'ont pas été vaccinées auparavant présentent un risque plus élevé d'évolution grave. Il existe à ce jour peu de données sur les femmes enceintes atteintes de la variole du singe. On ne sait pas encore si les femmes enceintes sont plus susceptibles de contracter une forme grave de la variole du singe.

2.4 Épidémiologie

2.4.1 Épidémiologie jusqu'à mars 2022

La variole du singe est répandue chez les rongeurs en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale, qui sont aussi les régions endémiques du virus chez l'homme. Le clade I du bassin du Congo (Afrique centrale) est considérablement plus virulent que le clade II d'Afrique de l'Ouest, avec un taux de létalité rapporté allant jusqu'à 10%.

Les premiers cas de variole du singe chez l'homme ont été identifiés en République démocratique du Congo en 1970. Depuis, des cas chez l'homme ont surtout été déclarés dans les pays d'Afrique de

³ Pour des situations particulières, mais uniquement si une préparation est autorisée en tant que telle, il existe la possibilité d'une administration dite "off-label". Dans ce cas, le médecin peut également administrer le traitement autorisé pour une certaine indication pour des indications non autorisées.



l'Ouest et d'Afrique centrale. Au printemps 2003, un premier cas de variole du singe, lié à l'importation de rongeurs du Ghana aux États-Unis, a été signalé hors d'Afrique.

Depuis septembre 2017, des épidémies continues de la variole du singe sont signalées au Nigeria dans différentes régions du pays, avec un total d'au moins 11 décès. (ProMED-mail: PRO/AH/EDR> Monkey-pox - Africa (15): Nigeria CDC; Archive Number: 20220731.8704787, promedmail.org)

Jusqu'au printemps 2022, seul des cas isolés, la plupart du temps importés du Nigeria, ont été attestés hors d'Afrique.

2.4.2 Épidémiologie depuis avril 2022

Depuis début mai 2022, on constate pour la première fois une augmentation inhabituelle de cas de variole du singe avec plusieurs dizaines de milliers de cas et une douzaine de décès dans différents pays d'Europe, d'Amérique du Nord et d'Australie (OMS, 2022 : [Multi-country monkeypox outbreak: situation update](#), en anglais uniquement). À la différence des flambées précédentes, aucun de ces cas n'est associé à un voyage dans une zone endémique; la transmission a été chaque fois interhumaine. Le virus touche en majorité (mais pas exclusivement) les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), le plus souvent en Europe de l'Ouest. Actuellement, plusieurs pays européens déclarent des cas de variole du singe.

Des informations actualisées sont disponibles sur le site web de l'OFSP : [Variole du singe \(admin.ch\)](#)

2.4.3 Épidémiologie en Suisse

À ce jour, 469 cas confirmés en laboratoire ont été déclarés en Suisse (état des données : 30.8.2022). Les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) demeurent le groupe de population le plus concerné, même si une extension de la flambée à d'autres groupes de population ne peut être exclue.

Site de l'OFSP : [Variole du singe – Évaluation de la situation actuelle \(admin.ch\)](#)

3. Caractéristiques de la vaccination

3.1 Caractéristiques du vaccin

Le vaccin contre la variole du singe MVA-BN® (*Modified Vaccinia Ankara – Bavarian Nordic*), également commercialisé sous les noms Imvanex® (Europe), Imvamune® (Canada) ou Jynneos® (États-Unis), est un vaccin vivant non répliquatif de troisième génération fabriqué par la société danoise Bavarian Nordic à partir de souches modifiées du virus de la vaccine, apparenté au virus de la variole. Le virus a été atténué au cours de multiples passages sur des cultures de fibroblastes d'embryons de poulet, ce qui lui a fait perdre une grande partie de son génome et de sa capacité de répllication dans les cellules humaines. Une dose unique de la formule MVA-BN® contient au moins $0,5 \times 10^8$ unités infectieuses pour 0,5 ml. La trométhamine (TRIS, trométamol) est utilisée comme solution tampon. On trouve également des traces de protéines de poulet, de benzonase, de gentamicine et de ciprofloxacine. Le vaccin ne contient aucun adjuvant ni conservateur [1,2].

Jynneos® a une durée de conservation de 3 ans lorsqu'il est congelé.

Imvanex® a une durée de conservation de 2 ou 5 ans, selon la température de congélation.

Imvamune® a une durée de conservation de 9 ans.



3.2 Développement et autorisation

À ce jour, aucune demande d'autorisation de mise sur le marché n'a été déposée pour le vaccin MVA-BN® en Suisse. Étant donné que le vaccin MVA-BN® n'est pas autorisé en Suisse, que ce soit pour la vaccination pré-expositionnelle ou la prophylaxie post-expositionnelle, la vaccination avec le MVA-BN® est effectuée en tant que vaccin non autorisé, sans information professionnelle ou information aux patients spécifique à la Suisse (No-label).

Jusqu'à présent, le vaccin MVA-BN® était utilisé en Suisse à petite échelle, sans autorisation de mise sur le marché et à titre préventif, pour les chercheurs et le personnel de laboratoire susceptibles d'être exposés à la variole et la variole du singe.

En 2013, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a octroyé une autorisation de mise sur le marché dans des « circonstances extraordinaires » pour le MVA-BN® sous le nom Imvanex® dans le cadre de la prévention de la variole ([lien, en anglais uniquement](#)) [3]. Le 25.7.2022, l'indication d'Imvanex® a été étendue à la variole du singe par l'EMA. Depuis l'éradication de la variole, officiellement confirmée en 1980, le virus de la variole du singe est la souche virale la plus répandue parmi les *Orthopoxvirus*. Après une première flambée de variole du singe aux États-Unis en 2003, la Food and Drug Administration (FDA) a étudié l'efficacité et la sécurité du vaccin MVA-BN® contre la variole et la variole du singe (comparaison des risques relatifs entre la maladie et la vaccination, cf. chap. 3.9). En 2019, elle a autorisé le vaccin sous le nom commercial Jynneos® pour la prévention de la variole et en 2022 l'extension de l'indication à la variole du singe ([lien, en anglais uniquement](#)) [4,5]. L'ensemble des recommandations et des études décrites ci-après concernant la vaccination contre la variole du singe ont été établies sur la base de données issues de modèles animaux, de l'expérience acquise lors de l'utilisation des vaccins chez l'homme et d'analogies avec la variole.

3.3 Administration

3.3.1 Vaccination pré-expositionnelle :

L'immunisation de base avec le MVA-BN® doit être administrée **avant une éventuelle exposition (pré-exposition)** à la variole du singe. Chez les personnes qui n'ont pas encore été vaccinées contre la variole (désignées ci-après comme personnes non vaccinées) la vaccination est recommandée sous forme de 2 doses uniques. L'administration se fait par voie sous-cutanée dans le deltoïde, à un dosage de 0,5 ml et en respectant un intervalle minimal de 28 jours entre la première et la deuxième dose. Sur le plan de l'immunogénicité, il n'y a pas de différence entre la voie sous-cutanée et la voie intramusculaire. Les deux modes d'administration sont possibles, seuls les profils d'effets secondaires diffèrent. Des études ont montré que l'injection sous-cutanée provoquait davantage de réactions locales, telles que des rougeurs, des gonflements et des indurations, et l'injection intramusculaire davantage de réactions systémiques [7,8]. Étant donné que les autorisations délivrées par l'EMA et la FDA, valables pour les personnes à partir de 18 ans, prévoient une application sous-cutanée, ce mode d'administration est à privilégier [3,4].

Le 9 août, la FDA a publié une autorisation d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization) ([Monkeypox Update: FDA Authorizes Emergency Use of JYNNEOS Vaccine to Increase Vaccine Supply | FDA](#)). Celle-ci autorise l'administration intradermique de Jynneos® afin de prévenir la variole du singe chez les personnes âgées de 18 ans et plus qui présentent un risque élevé d'infection par la variole du singe. L'administration intradermique nécessite moins de vaccin par dose, ce qui permet d'augmenter les doses de vaccins. De plus, la FDA autorise également l'utilisation du vaccin chez les personnes de moins de 18 ans présentant un risque élevé d'infection par la variole du singe ; chez ces personnes, Jynneos® est administré par injection sous-cutanée. Le 19 août, l'EMA a également conseillé aux autorités nationales d'utiliser l'Imvanex® en injection intradermique à une dose plus faible afin de protéger les personnes à risque pendant l'épidémie actuelle de variole du singe, tant que l'approvisionnement en vaccin est limité ([EMA's Emergency Task Force advises on intradermal use of Imvanex / Jynneos against monkeypox](#)).



En cas d'indication pour la prophylaxie pré-expositionnelle de la variole du singe, une dose unique du vaccin MVA-BN® est recommandée aux personnes qui ont reçu une vaccination antivariolique dans le cadre du programme d'éradication de la variole achevé en 1972 et à celles qui n'ont reçu qu'une dose du vaccin MVA-BN®, afin de compléter la protection [9]. Un rappel vaccinal avec le MVA-BN® est en outre recommandée si l'immunisation de base avec deux doses de MVA-BN® remonte à plus de deux ans. Comme le vaccin MVA-BN® est non répliquatif, il n'existe pas de contre-indication en cas d'immunosuppression. Un schéma vaccinal à deux doses est recommandé aux personnes immunosupprimées ayant reçu ou non une vaccination antérieure contre la variole, en respectant un intervalle minimal de 28 jours entre les deux doses [2,9]. La réponse immunitaire maximale est atteinte 14 jours après la 2^e dose. [10,11]. À la différence des vaccins contre la variole de première et deuxième générations, la vaccination avec le MVA-BN® ne laisse pas de cicatrice caractéristique (« prise ») au point d'injection [10,12].

Tableau 1 : Recommandations concernant le MVA-BN® – Immunisation de base pré-expositionnelle et rappel vaccinal des personnes exposées dans le cadre professionnel et des groupes à risque spécifiques, selon leur statut vaccinal et sur la base des recommandations de vaccination du Royaume-Uni, de l'EMA et du Robert-Koch-Institut [2,9,20]

	Schéma
Aucune vaccination antérieure	Deux doses aux jours 0 et 28 + év. rappel vaccinal**
Vaccination antivariolique antérieure (avec un autre vaccin que le MVA-BN®)	Une dose* + év. rappel vaccinal**
Vaccination avec 1 dose unique de MVA-BN®	Une 2 ^e dose + év. rappel vaccinal**
Vaccination avec 2 doses de MVA-BN® remontant à <u>moins</u> de 2 ans	Pas de dose maintenant, év. rappel vaccinal**
Vaccination avec 2 doses de MVA-BN® remontant à <u>plus</u> de 2 ans	Rappel vaccinal

*) Un schéma de rappel avec le MVA-BN®, comprenant 2 doses administrées à un intervalle de 28 jours, est recommandé aux personnes immunosupprimées ou dont le système immunitaire est affaibli ayant reçu une vaccination antivariolique antérieure.

***) Un rappel vaccinal est recommandé en cas de risque d'exposition persistant après un intervalle minimal de 2 ans après la 2^e dose de MVA-BN®

3.3.2 Prophylaxie post-expositionnelle :

Après exposition à un cas de variole du singe confirmé ou probable, une seule dose de MVA-BN® est recommandée. La vaccination doit être administrée 4 jours après le contact mais au maximum 14 jours après l'exposition [9,10]. Pour les groupes à risque, qui seront probablement à nouveau exposés au virus de la variole du singe, une deuxième vaccination avec le MVA-BN® est recommandée après 28 jours [9].



Tableau 2 : Recommandation concernant le MVA-BN® – prophylaxie post-exposition des personnes-contacts après un contact à risque, selon leur statut vaccinal et sur la base des recommandations de vaccination du Royaume-Uni [9]

	Schéma
Aucune vaccination antérieure	Une dose*
Vaccination antivariolique antérieure (avec un autre vaccin que le MVA-BN®)	Une dose**
Vaccination avec 1 dose unique de MVA-BN®	Une 2 ^e dose***
Vaccination avec 2 doses de MVA-BN® remontant à <u>moins</u> de 2 ans	Pas de dose maintenant
Vaccination avec 2 doses de MVA-BN® remontant à <u>plus</u> de 2 ans	Rappel vaccinal

*) Pour les groupes à risque qui seront probablement à nouveau exposés au virus de la variole du singe, ainsi que pour les personnes immunosupprimées ou dont le système immunitaire est affaibli une 2^e dose du vaccin MVA-BN® est recommandée après 28 jours.

**) Un schéma de rappel avec le MVA-BN®, comprenant 2 doses administrées à intervalle de 28 jours, est recommandé aux personnes immunosupprimées ou dont le système immunitaire est affaibli ayant reçu une vaccination antivariolique antérieure.

***) Intervalle minimum entre les deux doses de MVA-BN® : 28 jours

3.4 Immunogénicité et efficacité

Les anticorps neutralisants sont utilisés comme marqueurs de substitution pour évaluer l'effet protecteur du vaccin contre la variole du singe. Le titre absolu d'anticorps nécessaire pour attester d'un corrélat de protection contre la variole du singe et la variole n'est toutefois pas encore défini [12]. Des études épidémiologiques sur des cas index montrent qu'une vaccination antivariolique empêche de développer la **variole** après une exposition au virus même en l'absence de titres d'anticorps mesurables [12]. Selon une étude de phase 3 réalisée par Pittman et al., la moyenne géométrique des titres (*geometric mean titer* ou GMT), qui sert d'indicateur pour les anticorps neutralisants, était deux fois plus élevée six semaines après la deuxième dose de MVA-BN® qu'après l'administration du vaccin traditionnel contre la variole ACAM2000 (GMT de 153,5 contre 79,3) [12].

Un taux de séroconversion de 8,7 % a été attesté une semaine après la première dose du vaccin MVA-BN® et de 90,8 % deux semaines après [12]. Après la deuxième dose de MVA-BN®, une séroconversion a été constatée chez tous les sujets [12]. Une autre étude de phase 3 incluant 3003 participants fait état, deux semaines après la vaccination, de taux de séroconversion de 99,8 % au test de séroneutralisation par réduction des plages de lyse (PRNT) et de 99,7 % au test ELISA (*Enzyme-linked Immunosorbent Assay*) [13]. Au vu des taux de séroconversion élevés, aucun contrôle sérologique n'est généralement recommandé après un schéma vaccinal complet avec le MVA-BN®.

Une étude portant sur 524 participants adultes a comparé l'administration intradermique (côté palmaire de l'avant-bras) et l'administration sous-cutanée (région deltoïdienne) de deux doses avec un intervalle de quatre semaines entre chaque dose. Les personnes vaccinées par voie intradermique ont reçu un cinquième (0,1 ml) de la dose sous-cutanée (0,5 ml), mais ont développé des titres d'anticorps comparables à ceux du groupe témoin vacciné par voie sous-cutanée [14]. Après la 2^e vaccination (jours 42-208), les "titres moyens géométriques" (GMT) neutralisants étaient de 49,5 (IC à 95% : 40,0, 61,3) et 59,6 (IC à 95% : 48,1, 74,0) pour le groupe sous-cutané (n=149) et le groupe intradermique (n=146), respectivement. Le groupe intradermique a donc été jugé non inférieur au groupe sous-cutané. Le



nombre maximal de répondeurs (défini comme le nombre et la proportion de répondeurs ayant des titres ≥ 15 au PRNT) dans chaque groupe était de 142/149 (95,3%) et 138/146 (94,5%) pour les groupes sous-cutané et intradermique, respectivement. 180 jours après la deuxième vaccination, les GMT ont chuté à 10,2 (IC à 95% : 9,4, 11,0) et 10,4 (IC à 95% : 9,4, 11,5), respectivement, avec 56/143 (39,2%) et 50/142 (35,2%) des sujets toujours séropositifs dans les groupes sous-cutané et intradermique.

3.5 Efficacité dans les modèles animaux

Une étude sur un modèle de macaques a montré que les primates exposés au virus de la variole du singe quatre jours après avoir reçu une dose unique du vaccin MVA-BN® présentaient une virémie nettement plus basse que les primates non vaccinés (la charge virale maximale était 27 à 37 fois plus élevée chez ceux n'ayant pas reçu aucune dose de MVA-BN®). Tous les primates qui ont été exposés au virus quatre jours après avoir reçu une dose de vaccin ont survécu. En comparaison, le taux de survie dans le groupe non-vacciné était de 33%. Des anticorps neutralisants ont en outre été mesurés dès le septième jour [15].

On ne dispose actuellement que de données très limitées sur l'efficacité à long terme du MVA-BN®, raison pour laquelle un rappel vaccinal est recommandé aux personnes susceptibles d'être à nouveau exposées au virus et dont l'immunisation de base est antérieure à deux ans [2,9].

3.6 Effets sur la transmission de l'agent pathogène

Dans le modèle décrit ci-dessus, le fait que les macaques vaccinés avec une dose unique de MVA-BN® avant d'être exposés au virus de la variole du singe présentent une charge virale nettement réduite par rapport aux macaques non vaccinés pourrait suggérer que la vaccination avec le MVA-BN® exerce également un effet positif sur le taux de portage et sur la transmission de l'agent pathogène. Des études cliniques supplémentaires sont cependant nécessaires avant de pouvoir tirer des conclusions probantes [15].

3.7 Efficacité dans la population

La vaccination pré- et post-expositionnelle est évaluée de manière restrictive et ciblée pour quelques personnes à risque. L'obtention d'une immunité de groupe n'est pas prévue dans la situation épidémiologique actuelle ni avec les doses de vaccin actuellement limitées.

3.8 Effets indésirables de la vaccination et sécurité

Par rapport aux vaccins antivarioliques traditionnels de 1^e et 2^e génération, le profil d'effets indésirables des vaccinations (EIV) avec le MVA-BN® est nettement plus favorable [7,9,16,17]. Tant les effets locaux que systémiques sont généralement bénins à modérés, et de courte durée. Les EIV très fréquemment constatés (> 10 %) sont les maux de tête, les douleurs musculaires, les nausées, la fatigue et les manifestations locales (douleurs, rougeurs, indurations ou encore démangeaisons au point d'injection). Parmi les EIV fréquents (jusqu'à 10 %), on trouve les frissons, la fièvre, les douleurs articulaires, une perte d'appétit ainsi qu'une décoloration ou un hématome au point d'injection. Rarement (jusqu'à 1 %), des infections ORL, des ganglions enflés, des troubles du sommeil, des vertiges ainsi qu'une dysesthésie ont été observés. [5,9,10]. À la différence des vaccins antivarioliques traditionnels, l'injection sous-cutanée ne provoque pas de pustule et ne laisse pas de cicatrice sur la peau [10,12]. Les études cliniques portant sur l'administration sous-cutanée du MVA-BN® ont généralement mis en évidence un pourcentage plus élevé d'EIV locaux, mais plus faibles d'effets systémiques, par rapport aux administrations intramusculaires [7,8].

Les EIV graves, tels que l'essoufflement, les vertiges et les gonflements du visage et du cou, peuvent être le signe d'une réaction allergique sévère [9].

Une étude de phase 3 menée par Pittman et al., au cours de laquelle le MVA-BN® a été administré à 220 des 440 participants, n'a mis en évidence aucune alerte quant à la sécurité du vaccin [12].



Lors d'une étude de phase 2, 164 participants ont reçu différents dosages du vaccin MVA-BN® sans qu'aucun EIV grave n'ait été observé [16]. Une participante enceinte pendant la durée de l'étude a par la suite mis au monde un enfant en bonne santé [16]. Sur les 22 études cliniques réalisées pendant le processus d'autorisation de mise sur le marché du MVA-BN® (Jynneos®) par la FDA, aucune n'a montré une augmentation d'EIV inattendus et/ou sévères [5]. Des EIV graves sont survenus chez 1,5 % de tous les participants vaccinés avec le MVA-BN®, contre 1,1 % dans les groupes placebo. Aucune incidence accrue d'événements cardiaques consécutifs à une vaccination avec le MVA-BN® n'a pas non plus été constatée par rapport aux groupes placebo. Enfin, aucune étude clinique portant sur le MVA-BN® n'a recensé de cas de myocardite, de péricardite, d'eczéma vaccinal (*eczema vaccinatum*), d'encéphalite post-vaccinale ou de vaccine progressive (*vaccinia necrosum*), connus comme des EIV rares mais possibles des vaccins antivarioliques [5].

À ce jour, des études de grande ampleur sur l'utilisation du MVA-BN® chez les femmes enceintes ou allaitantes ainsi que chez les enfants font défaut. Dans les différentes études sur des rongeurs, aucune malformation fœtale n'a été détectée chez les rattes gestantes ayant reçu le MVA-BN® [9,11]. Déjà utilisé comme vecteur pour d'autres vaccins, à un dosage plus élevé, le MVA-BN® est bien toléré par les enfants. Le même constat a été fait au Royaume-Uni en 2019 lorsque des enfants ont reçu le vaccin à titre de prophylaxie post-exposition à la suite de cas de variole du singe importé [9]. Dans ses recommandations provisoires du 14 juillet 2022 concernant la vaccination de groupes spécifiques contre la variole du singe, tels que les femmes enceintes ou allaitantes, les enfants et les personnes immunosupprimées, l'OMS préconise en outre de privilégier le MVA-BN® plutôt que les vaccins antivarioliques traditionnels [18]. Malgré l'absence d'alertes de sécurité concernant le MVA-BN®, nous recommandons, compte tenu du petit nombre d'études et du risque d'exposition limité, une utilisation restreinte du vaccin chez l'enfant, et après analyse approfondie du rapport bénéfice-risque.

Une étude portant sur l'administration intradermique du vaccin a mis en évidence des réactions locales plus fréquentes (p. ex. rougeur de la peau, gonflement ou légère décoloration de la peau au point d'injection, pouvant persister pendant plus de 6 mois) par rapport à l'administration sous-cutanée. Après la 1^e dose, la proportion de sujets présentant une réaction locale fonctionnelle modérée/sévère était de 13,8% dans le groupe sous-cutané et de 22,0% dans le groupe intradermique (p=0,04). Aucune différence significative n'a été observée après la 2^e dose. Bien que l'administration intradermique augmente les effets secondaires locaux, cette administration est considérée comme appropriée dans une situation d'urgence en raison de l'absence de pertinence clinique des effets secondaires [14].

Contre-indications

Les seules contre-indications absolues au MVA-BN® sont les intolérances ou les allergies connues à des composants du vaccin (y compris. protéines de poulet, trométhamine, gentamicine, benzonase, ciprofloxacine) [2,3,9]. En cas d'allergie sévère aux protéines de poulet, nous recommandons de consulter un allergologue avant une vaccination avec le MVA-BN®.

Étant donné que le vaccin vivant est fortement atténué et a perdu sa capacité de réplication, l'immunosuppression, la grossesse ou l'allaitement ne constituent pas de réelles contre-indications [5]. Toutefois, il existe peu de données de sécurité clinique chez les femmes enceintes. Des réactions plus fortes au vaccin et, dans 7 % des cas, une exacerbation de la pathologie préexistante ont été constatées chez les personnes présentant des affections cutanées (p. ex. dermatite atopique). Il est recommandé aux personnes atteintes de maladies dermatologiques (en particulier la dermatite atopique) de consulter un médecin pour une analyse du rapport bénéfice-risque avant de se faire vacciner [9].



3.9 Comparaison des risques relatifs entre la maladie et la vaccination

L'évolution de la variole du singe est généralement bénigne. Selon des études africaines, la létalité du virus est comprise entre 4 et 13 %, selon la souche concernée (clade I ou clade II) [9,10,19]. Dans les pays d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique centrale, de larges parts de la population n'ont cependant qu'un accès limité aux soins médicaux. Un nombre significatif de cas bénins n'ont ainsi probablement pas été déclarés. De plus, une partie des décès sont à imputer à des complications qui peuvent être traitées par des médicaments (surinfections bactériennes). La létalité accrue observée en Afrique n'est donc pas attendue dans les pays disposant d'un bon système de soins. Parmi les cas de variole du singe survenus en dehors du continent africain depuis le début de la flambée en mai 2022, seize décès ont été signalés à ce jour (état au 29.8.2022). Si les issues fatales sont rares dans les pays disposant de systèmes de santé solides, elles ne peuvent toutefois être exclues. La maladie constitue indéniablement un risque sanitaire.

Une étude menée pendant cinq ans en République démocratique du Congo a montré que la vaccination antivariolique présentait une efficacité de 85 % contre la variole du singe [19]. Des études sur des modèles animaux ont en outre montré que des macaques vaccinés avec le MVA-BN® étaient protégés contre les formes sévères potentiellement mortelles : alors que seulement 5 % (1/20) des primates ayant reçu une dose unique de MVA-BN® avant d'être exposés au virus sont décédés, le taux de mortalité a atteint 80 % chez les macaques non vaccinés (8/10) [15]. En raison des taux de séroconversion élevés observés dans les études cliniques et de l'efficacité prouvée chez les macaques, la FDA recommande l'utilisation du vaccin MVA-BN® pour la prophylaxie pré-expositionnelle de la variole du singe [5]. Sur la base de ces données et de l'autorisation de la FDA, l'OFSP et la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) considèrent qu'il est justifié, dans la situation épidémiologique actuelle, de recommander l'utilisation du vaccin MVA-BN® sans étiquette (en respectant l'obligation d'information et de sensibilisation) aux personnes exposées dans le cadre professionnel, aux autres groupes présentant un risque accru et en cas d'exposition (cf. chap. 4.3).

3.10 Interactions

À ce jour, aucune étude n'a été menée sur les interactions possibles entre le MVA-BN® et d'autres vaccins ou avec les immunoglobulines anti-vaccin (*Vaccinia Immune Globuline* ou VIG). L'administration concomitante de MVA-BN® et d'autres vaccins ou de VIG est donc à éviter [17].

Aux États-Unis, l'Advisory Committee on immunization practices (ACIP) recommande, compte tenu de l'augmentation documentée du risque de myocardite lié à la vaccination avec un vaccin à ARNm contre le COVID-19 et en l'absence de données permettant d'exclure définitivement ce même risque après une vaccination avec le MVA-BN®, de respecter un intervalle de quatre semaines entre les deux vaccins [11].

4. Stratégie de vaccination

4.1 Recommandations et directives internationales 2022

Dans une [évaluation rapide des risques \(état au 8 juillet 2022\)](#), le Centre européen de contrôle et de prévention des maladies (ECDC) ne recommande pas de vaccination à grande échelle contre la variole du singe. Si le traçage des contacts ne permet pas d'identifier une part élevée de personnes infectées, les résultats de modèles mathématiques suggèrent qu'une prophylaxie pré-expositionnelle ciblée sur les personnes à risque d'exposition élevé serait la stratégie d'utilisation des vaccins la plus efficace pour endiguer l'épidémie. Aussi, les stratégies de vaccination doivent prioriser les groupes HSH à risque d'exposition élevé ainsi que les professionnels exposés en première ligne qui, indépendamment de la vaccination, doivent en permanence se protéger sur leur lieu de travail (cf. [Recommandations provisoires de Swissnoso pour la prévention et le contrôle de la variole du singe](#)).



Plusieurs pays ont intégré les recommandations de l'ECDC dans leurs stratégies et publié des directives (état au 20.7.2022). Ces documents seront adaptés et complétés en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique.

- Allemagne (Robert-Koch-Institut) : [Affenpocken \(rki.de\)](https://www.rki.de)
- Espagne (Ministerio de sanidad) : [Vacunaciones Monkeypox \(gob.es\)](https://www.gob.es)
- France (Haute autorité de santé, HAS) : [Monkeypox PEP](https://www.has-sante.fr) et [PrEP \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr)
- Pays-Bas (VWS) : [Monkeypox \(rivm.nl\)](https://www.rivm.nl)

D'autres pays (hors UE) et des organisations internationales ont également formulé des recommandations et des directives (état au 20.7.2022) :

- Royaume-Uni (NHS) : [Monkeypox vaccination \(gov.uk\)](https://www.gov.uk)
- États-Unis (CDC) : [Considerations for Monkeypox Vaccination \(cdc.gov\)](https://www.cdc.gov)
- Canada (Public Health Canada) : [Monkeypox: For health professionals - Canada.ca](https://www.canada.ca)
- OMS : [Monkeypox \(who.int\)](https://www.who.int) et [Principaux repères sur l'orthopoxvirose simienne \(who.int\)](https://www.who.int)

Informations sur l'autorisation de mise sur le marché du vaccin et information des patients :

- EMA : autorisation d'Imvanex® [Imvanex | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.europa.eu)
- Royaume-Uni : [Imvanex - summary of medicine characteristics \(patient-info.co.uk\)](https://www.patient-info.co.uk)
- FDA : autorisation de Jynneos® [JYNNEOS | FDA](https://www.fda.gov)

4.2 Objectifs des stratégies de vaccination et de lutte contre la maladie

Les **objectifs principaux** sont d'éviter les **formes graves et les complications** parfois associées à la variole du singe, y compris les décès, ainsi que d'**interrompre les chaînes de transmission** du virus en Suisse (et à l'étranger).

Un autre objectif est d'éviter l'extension de l'épidémie aux **populations animales locales (rongeurs)**.

4.3 Stratégie de vaccination comme mesure complémentaire

Les mesures de lutte devraient se **concentrer** principalement sur l'interruption des chaînes d'infection connue. Les mesures possibles à cet effet comprennent l'isolement des cas supposés ou confirmés, l'identification des personnes-contacts à risque, les mesures d'hygiène individuelle ([non pharmacologiques], en particulier éviter les contacts et avoir une hygiène des mains irréprochable) ainsi que les **mesures de santé publique**, cf. chap. 2.2.1. « Prévention ». Cependant, cette stratégie est à elle seule insuffisante, car la plupart des personnes-contacts sont des anonymes. Il n'est donc possible d'en identifier qu'une partie.

C'est pourquoi il convient d'évaluer l'utilisation du MVA-BN® pour la prophylaxie de la variole du singe dans les cas suivants, afin de compléter la protection des groupes à risque et de la population et d'interrompre les chaînes de transmission :



- a) **Prophylaxie post-expositionnelle** : personnes exposées vivant sous le même toit, personnes ayant eu des contacts étroits⁴ identifiées dans le cadre du traçage des contacts et, uniquement en cas de contact non protégé : personnel des centres de santé sexuelle exposé (par ex. Checkpoints), personnel de santé et personnel de laboratoire exposés au virus (après un contact accidentel non protégé avec des échantillons contenant du matériel non inactivé, en particulier si des enrichissements de virus sont réalisés sur cultures cellulaires). La vaccination post-expositionnelle n'est actuellement pas recommandée pour les enfants et les adolescents de moins de 18 ans ainsi que pour les femmes enceintes ayant eu un contact étroit (selon définition) avec un cas confirmé, faute de données de sécurité cliniques suffisantes. Dans certains cas, une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque est nécessaire.
- b) **Prophylaxie pré-expositionnelle** :
- a. Personnel spécifique exposé dans le cadre professionnel (personnel médical prenant en charge des cas confirmés ou probables de variole du singe, personnel de laboratoire spécialisé travaillant de manière ciblée sur des échantillons infectieux contenant du matériel d'*Orthopoxvirus* et considéré comme à risque de contracter le virus après évaluation individuelle par les responsables de la sécurité).
 - b. HSH et personnes trans qui changent souvent de partenaires sexuels. En cas de nombre limité de doses de vaccin (pénurie de vaccins), il est essentiel que les personnes les plus vulnérables de ce groupe à risque aient accès au vaccin. C'est pourquoi, peuvent être vaccinées en priorité les personnes qui:
 - i. remplissent les critères d'un comportement sexuel à risque, ces derniers étant similaires à ceux utilisés pour évaluer la pertinence de la prophylaxie pré-expositionnelle du VIH⁵, indépendamment du statut VIH ;
 - ii. fréquentent régulièrement les centres de santé sexuelle

Pour les adolescents de moins de 18 ans et les femmes enceintes, la vaccination pré-expositionnelle n'est actuellement pas recommandée, faute de données de sécurité cliniques suffisantes. Dans certains cas, une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque est nécessaire.

La vaccination ne saurait remplacer complètement les **mesures de santé individuelles et publiques** (cf. chap. 2.2.1), mais elle les complète. Il est important que les personnes vaccinées, d'une part, continuent à respecter les mesures en cas de contact avec une personne infectée et, d'autre part, ne renoncent pas à toute précaution au motif qu'elles sont vaccinées.

Il est possible que les recommandations de vaccination soient adaptées en fonction de l'évolution épidémiologique et que d'autres schémas vaccinaux et/ou indications soient envisagés.

4.4 Mise en œuvre des recommandations / du programme

La mise en œuvre relève de la responsabilité des cantons.

4.5 Conformité des recommandations

Les recommandations de vaccination avec le vaccin MVA-BN® valables pour la Suisse ont été élaborées sur la base des recommandations établies de l'OMS, de l'ECDC et d'autres pays (voir Annexe 1).

⁴ Cf. définition de « contact à risque » sous « Recommandations de vaccination pour la Suisse ».

⁵ Cf. page d'Aide suisse contre le sida : PrEP : [traitement VIH préventif](#).



5. Bibliographie

1. Verheust C, Goossens M, Pauwels K, Breyer D. Biosafety aspects of modified vaccinia virus Ankara (MVA)-based vectors used for gene therapy or vaccination. *Vaccine*. 2012 Mar 30;30(16):2623-32. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.02.016. Epub 2012 Feb 17. PMID: 22342706.
2. European Medicines Agency. [MVA-BN : EPAR – Medicine overview](#), Version vom 28.08.2019
3. European Medicines Agency. [Zulassung MVA-BN](#)
4. Centers for Disease Control and Prevention. [Zulassung MVA-BN](#)
5. Food and Drug Administration. [BLA Clinical Review Memorandum – Jynneos](#), 19.09.2019
6. Bundesamt für Gesundheit, [Impfempfehlungen des BAG, welche einen Off-label Use beinhalten: Erklärungen und Bedeutung für die behandelnden Ärztinnen und Ärzte](#), Version vom 23.03.2015
7. Vollmar J, Arndtz N, Eckl KM, Thomsen T, Petzold B, Mateo L, Schlereth B, Handley A, King L, Hülsemann V, Tzatzaris M, Merkl K, Wulff N, Chaplin P. Safety and immunogenicity of IMVAMUNE, a promising candidate as a third generation smallpox vaccine. *Vaccine*. 2006 Mar 15;24(12):2065-70. doi: 10.1016/j.vaccine.2005.11.022. Epub 2005 Nov 28. PMID: 16337719.
8. Frey SE, Newman FK, Kennedy JS, Sobek V, Ennis FA, Hill H, Yan LK, Chaplin P, Vollmar J, Chaitman BR, Belshe RB. Clinical and immunologic responses to multiple doses of IMVAMUNE (Modified Vaccinia Ankara) followed by Dryvax challenge. *Vaccine*. 2007 Dec 12;25(51):8562-73. doi: 10.1016/j.vaccine.2007.10.017. Epub 2007 Oct 26. PMID: 18036708; PMCID: PMC2713577.
9. UK Health Security Agency. [Recommendations for the use of pre and post exposure vaccination during Monkeypox incident](#). Version 8 vom 06.06.2022
10. Centers for Disease Control and Prevention, Monkeypox and Smallpox Vaccine Guidance <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/smallpox-vaccine.html>, Version vom 07.06.2022
11. Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, Razeq JH, Isaacs SN, Merchinsky MJ, Campos-Outcalt D, Morgan RL, Damon I, Sánchez PJ, Bell BP. Use of JYNNEOS (Smallpox and Monkeypox Vaccine, Live, Nonreplicating) for Preexposure Vaccination of Persons at Risk for Occupational Exposure to Orthopoxviruses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022 Jun 3;71(22):734-742. doi: 10.15585/mmwr.mm7122e1. PMID: 35653347.
12. Pittman PR, Hahn M, Lee HS, Koca C, Samy N, Schmidt D, Hornung J, Weidenthaler H, Heery CR, Meyer TPH, Silbernagl G, Maclennan J, Chaplin P. Phase 3 Efficacy Trial of Modified Vaccinia Ankara as a Vaccine against Smallpox. *N Engl J Med*. 2019 Nov 14;381(20):1897-1908. doi: 10.1056/NEJMoa1817307. PMID: 31722150.
13. Overton ET, Lawrence SJ, Wagner E, Nopora K, Rösch S, Young P, Schmidt D, Kreusel C, De Carli S, Meyer TP, Weidenthaler H, Samy N, Chaplin P. Immunogenicity and safety of three consecutive production lots of the non-replicating smallpox vaccine MVA: A randomised, double blind, placebo controlled phase III trial. *PLoS One*. 2018 Apr 13;13(4):e0195897. doi: 10.1371/journal.pone.0195897. PMID: 29652929; PMCID: PMC5898760.
14. Frey SE, Wald A, Edupuganti S, et al. Comparison of lyophilized versus liquid modified vaccinia Ankara (MVA) formulations and subcutaneous versus intradermal routes of administration in healthy vaccinia-naïve subjects. *Vaccine*. 2015;33(39):5225-5234.
15. Earl PL, Americo JL, Wyatt LS, Espenshade O, Bassler J, Gong K, Lin S, Peters E, Rhodes L Jr, Spano YE, Silvera PM, Moss B. Rapid protection in a monkeypox model by a single injection of a replication-deficient vaccinia virus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 Aug 5;105(31):10889-94. doi: 10.1073/pnas.0804985105. Epub 2008 Aug 4. PMID: 18678911; PMCID: PMC2495015.
16. von Krempelhuber, A., Vollmar, J., Pokorny, R., Rapp, P., Wulff, N., Petzold, B., Handley, A., Mateo, L., Siersbol, H., Kollaritsch, H., & Chaplin, P. (2010). A randomized, double-blind, dose-finding Phase II study to evaluate immunogenicity and safety of the third generation smallpox vaccine candidate IMVAMUNE. *Vaccine*, 28(5), 1209–1216. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.11.030>



17. European Medicines Agency. [MVA-BN : EPAR – Risk-management-plan summary](#), Version vom 15.09.2019
18. World Health Organization: [Vaccines and immunization for monkeypox: Interim guidance, Version vom 14.06.2022](#)
19. Fine PEM, Jezek Z, Grab B, Dixon H. The transmission potential of monkeypox virus in human populations. Int J Epidemiol. 1988; 17(3):643-50
20. RKI, [Pressemitteilung der STIKO zur Affenpocken-Impfempfehlung am 09.06.2022](#), Version vom 18.06.2022



Annexe 1 : recommandations internationales

Etat: 14.07.2022

Recommandations de vaccination en Allemagne

La [Ständige Impfkommision \(STIKO\)](#) recommande l'utilisation du vaccin contre la variole du singe non répliquatif chez l'être humain Imvanex® (MVA-BN®) dans les cas suivants :

- (1) prophylaxie post-exposition (PEP) après exposition à la variole du singe et
- (2) vaccination spécifique des personnes à risque d'exposition et d'infection accru (p. ex. pendant une flambée de variole du singe). Cette recommandation de vaccination concerne un vaccin encore non autorisé pour cette indication, dont la disponibilité est actuellement assurée par un mode de distribution spécial.

1) La PEP est indiquée dans les situations suivantes :

- Après un contact corporel étroit impliquant des surfaces de peau lésées ou des muqueuses (p. ex. activités sexuelles, contacts entre des membres d'une même famille) ou un contact prolongé en face à face sans protection à moins d'un mètre avec une personne infectée par la variole du singe (p. ex. personnes vivant sous le même toit).
- Après un contact étroit sans équipement de protection individuelle suffisant (gants, masque FFP2, protection de la bouche et du nez et blouse de protection) avec un cas confirmé de variole du singe, les sécrétions corporelles de cette personne, ou avec du matériel contaminé potentiellement infectieux (p. ex. vêtements ou literie de malades) dans le cadre de soins médicaux.
- Pour le personnel de laboratoire, après un contact accidentel non protégé avec des échantillons contenant du matériel non inactivé, en particulier si des enrichissements de virus sont réalisés sur cultures cellulaires.

2) Vaccination spécifique

Personnes à risque d'exposition et d'infection accru :

- Actuellement, les hommes ≥ 18 ans ayant des relations sexuelles avec des hommes et changeant fréquemment de partenaires. La recommandation d'indication actuelle est basée sur les dernières données épidémiologiques, qui montrent que les cas de variole du singe concernent à ce jour presque exclusivement les HSH. La STIKO suit en continu l'évolution épidémiologique. Si la définition des situations ou des groupes à risque devait évoluer, la commission s'exprimera à nouveau et adaptera ses recommandations si nécessaire. Il est à noter que la variole du singe peut naturellement aussi se transmettre lors de contacts hétérosexuels.
- Le personnel de laboratoire spécialisé travaillant de manière ciblée sur des échantillons infectieux contenant du matériel d'*Orthopoxvirus* et considéré comme à risque de contracter le virus après évaluation individuelle par les responsables de la sécurité.

Recommandations de vaccination en Autriche

Un vaccin est en cours d'acquisition en coordination avec les autorités européennes. Si un vaccin contre la variole du singe autorisé est disponible en Autriche, le [ministère de la Santé](#) communiquera si et pour quels groupes de personnes celui-ci doit être utilisé.

Recommandations de vaccination en Espagne

Le 12 juillet 2022, le [ministère de la Santé](#) a adapté les recommandations de vaccination contre la variole du singe. La vaccination pré-exposition est recommandée aux personnes ayant des relations



sexuelles à risque ainsi qu'à certaines catégories professionnelles. La vaccination post-exposition, en particulier pour les contacts étroits à risque, est maintenue.

Prophylaxie pré-exposition :

- Personnes de moins de 45 ans ayant des pratiques sexuelles à risque, en particulier (mais non exclusivement) les gays, les bisexuels et les HSH pour lesquels la prophylaxie pré-exposition du VIH est indiquée ou qui présentent une infection VIH, qui sont prises en charge dans des cliniques et n'ont encore jamais contracté la variole du singe ou n'ont pas reçu de vaccination antivariolique.
- Personnes exposées à un risque professionnel, p. ex. personnel médical des consultations IST/VIH prenant en charge des personnes avec des pratiques à haut risque, personnel de laboratoire travaillant avec des échantillons potentiellement contaminés par la variole du singe ou personnel chargé de désinfecter des locaux où se déroulent des activités sexuelles à haut risque.

Prophylaxie post-exposition :

- Contacts étroits de cas confirmés, en particulier les personnes à haut risque de développer des formes sévères (enfants en bas âge, femmes enceintes et personnes immunodéficientes).
- Personnel de santé et personnel de laboratoire ayant été en contact avec des cas confirmés sans mesures de protection.

Recommandations de vaccination en France

Depuis le 20 mai 2022, la [HAS](#) recommande une **stratégie de vaccination post-exposition** avec le vaccin de troisième génération. Le vaccin doit être administré idéalement dans les 4 jours suivant le contact à risque, mais au plus tard 14 jours après, selon un schéma à deux doses (ou 3 doses pour les personnes immunosupprimées), en respectant un intervalle de 28 jours, aux groupes de personnes suivants :

- les personnes-contacts (adultes) à risque selon la définition de [Santé publique France](#) ;
- le personnel de santé exposé au virus sans mesure de protection personnelle.

Depuis le 8 juillet 2022, la [HAS](#) recommande de proposer, outre la vaccination post-exposition, la **vaccination pré-exposition** aux personnes les plus exposées au virus. L'échelle des priorités est la suivante :

- les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) et les personnes transgenres rapportant des partenaires sexuels multiples ;
- les personnes en situation de prostitution ;
- les professionnels des lieux de consommation sexuelle, quel que soit le statut de ces lieux.

La HAS ne recommande pas, à ce stade, la vaccination pré-exposition des professionnels de santé prenant en charge les personnes malades, les mesures d'hygiène habituelles et le port d'équipement de protection individuelle rendant le risque de contamination très faible en pratique. Néanmoins, elle recommande que cette vaccination puisse être envisagée au cas par cas, selon l'exposition, l'existence de facteurs de risque individuels ou à la demande des personnes concernées.

Recommandation de vaccination aux Pays Bas

Le 7 juillet 2022, le [ministère de la santé, des affaires sociales et du sport \(VWS\)](#) a recommandé la vaccination préventive (**pré-exposition**) des personnes présentant un risque accru de contracter la variole du singe. Sont concernés :



- les personnes qui participent au programme national de vaccination pré-exposition contre le VIH. Le programme est destiné aux hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes et aux personnes trans, qui ont un risque accru de contracter le VIH ;
- les personnes qui se trouvent sur la liste d'attente pour le programme susmentionné. Les hommes à risque atteints du VIH reçoivent une invitation (envoyée par leur médecin traitant) ;
- les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes et fréquentant régulièrement les centres de santé sexuelle.

Seules les personnes qui ont reçu une invitation peuvent se faire vacciner.

Le schéma vaccinal comprend deux doses, administrées à intervalle de quatre semaines. En cas de vaccination antivariolique antérieure, une seule dose suffit.

Recommandations de vaccination au Canada

Le [National advisory committee on immunization \(NACI\)](#) recommande l'utilisation d'Imvamune® dans les cas suivants :

Prophylaxie post-exposition (PEP) des adultes :

Le NACI recommande de proposer une PEP comprenant une dose unique du vaccin Imvamune® aux personnes exposées à un risque élevé* en raison d'un contact avec un cas confirmé ou probable, ou évoluant dans un environnement où le virus circule. La PEP devrait être proposée aussi rapidement que possible dans les 4 jours suivant la dernière exposition et peut encore être envisagée jusqu'à 14 jours après. Elle ne doit pas être administrée aux personnes symptomatiques ou correspondant à la définition d'un cas suspect, probable ou confirmé.

Une deuxième dose peut être proposée après 28 jours s'il est prévisible que la personne concernée soit à nouveau exposée au virus. Elle ne doit pas être administrée aux personnes symptomatiques et qui, après évaluation par un médecin, répondent à la définition d'un cas suspect, probable ou confirmé.

Prophylaxie pré-exposition (PrEP) pour les catégories professionnelles à haut risque (laboratoires de recherche) :

Le NACI recommande de proposer le vaccin Imvamune® en tant que PrEP au personnel de laboratoire travaillant avec des *Orthopoxvirus* répliquatifs, c.-à-d. dangereux pour la santé humaine (virus de la vaccine ou de la variole du singe), et donc exposé à un risque professionnel élevé. Le schéma vaccinal comprend deux doses du vaccin Imvamune®, administrées à intervalle d'au moins 28 jours. Un rappel vaccinal est possible après deux ans si le risque d'exposition perdure au-delà de cette période. Cette recommandation ne s'applique actuellement pas aux laboratoires de diagnostic clinique au sein desquels le risque de transmission est très faible.

Groupes de population spécifiques :

Le NACI recommande de proposer le vaccin Imvamune® aux groupes de population suivants dès lors qu'une vaccination est recommandée en raison du risque d'exposition :

- les personnes dont le système immunitaire est affaibli par une maladie ou un traitement ;
- les femmes enceintes ;
- les femmes allaitantes ;
- les enfants et les adolescents de moins de 18 ans ;



- les personnes atteintes de dermatite atopique ;

Recommandation de vaccination au Royaume-Uni

Le [Joint Committee on Vaccination and Immunisation \(JCVI\)](#) recommande de proposer dans les meilleurs délais la vaccination aux HSH, qui constituent le groupe le plus risqué du fait d'un grand nombre de contacts.

Vaccination pré-exposition

Il convient d'identifier les HSH les plus à risque parmi ceux qui fréquentent les centres de santé sexuelle en se fondant sur les critères visant à identifier les comportements à risque. Ces critères sont similaires à ceux utilisés pour évaluer la pertinence de la prophylaxie pré-exposition du VIH, même si le statut VIH n'entre pas en ligne de compte. Les critères de risque sont les suivants :

- avoir récemment eu plusieurs partenaires ;
- avoir participé à des relations sexuelles en groupe ;
- avoir fréquenté des lieux de consommation sexuelle ; ou
- avoir récemment (au cours de l'année précédente) contracté une IST bactérienne.

Au vu de la situation épidémiologique actuelle et de la disponibilité du vaccin, une vaccination à large échelle des HSH à faible risque ou de la population générale n'est pas recommandée.

Vaccination dans le cadre professionnel

La vaccination pré-exposition devrait également être administrée en priorité aux catégories professionnelles suivantes, qui sont à risque d'exposition élevé :

- le personnel assurant la prise en charge de cas de variole du singe au sein d'unités spécialisées dans les maladies infectieuses à haut risque (HCID) ;
- le personnel des centres de santé sexuelle compétent pour évaluer les cas suspects ;
- le personnel des hôpitaux, hors unités HCID, prenant en charge les patients atteints de la variole du singe ;
- le personnel de laboratoire travaillant avec des poxvirus (tels que la variole du singe ou le virus de la vaccine génétiquement modifié) et le personnel des laboratoires spéciaux ou de référence ;
- le personnel chargé de décontaminer des locaux où se trouvent des cas de variole du singe.

Le reste du personnel de santé devrait être en mesure d'éviter une exposition accidentelle en veillant à ce que les cas suspects de variole du singe soient évalués par du personnel qualifié ou en portant des équipements de protection individuelle appropriés.

Vaccination post-exposition

Il est recommandé de vacciner les personnes-contacts à haut risque au sein de la communauté ou du lieu de travail idéalement dans les 4 jours suivant l'exposition, et jusqu'à 14 jours après pour les personnes susceptibles d'être à nouveau exposées au virus ou présentant un risque de complications accru. Sont considérées à risque de complication accru les personnes suivantes :

- les enfants de moins de 10 ou 11 ans (6^e année de primaire en Angleterre et au Pays de Galles, 7^e année en Irlande du Nord et 6^e année en Écosse) ;
- les femmes enceintes ;
- les personnes immunosupprimées (selon la définition de l'ouvrage de référence sur l'immunisation contre les maladies infectieuses [*Green Book*]).



États-Unis

Les [CDC](#) appliquent les stratégies suivantes :

Vaccination contre la variole du singe – prophylaxie post-exposition : dans la flambée actuelle, cette approche peut être considérée comme une PEP standard. Le vaccin peut être administré après une exposition à la variole du singe afin d'éviter une infection. Il est important que les différents États ou autres juridictions puissent identifier les personnes-contacts des cas de variole du singe confirmés ou probables afin de leur proposer le vaccin pour la PEP et de les informer des signes précoces de l'infection. Les CDC recommandent d'administrer le vaccin dans les quatre jours suivant l'exposition pour avoir les meilleures chances de prévenir une flambée de la maladie. L'administration de la vaccination entre le 4^e et le 14^e jour permet d'atténuer les symptômes mais pas d'éviter la maladie. Combinée à l'auto-isolement et à d'autres mesures de prévention dès l'apparition des premiers symptômes, la PEP est toutefois importante pour contrôler les flambées et empêcher une plus grande propagation du virus.

Réaction à des flambées de variole du singe – prophylaxie post-exposition++ : dans la flambée actuelle, cette approche élargie peut être considérée comme une PEP axée sur les individus. Au sein du système de santé publique, elle est décrite comme une PEP élargie ou une « PEP plus-plus » (PEP++). À l'heure actuelle, la probabilité que les personnes présentant certains facteurs de risque aient été récemment en contact avec la variole du singe est plus élevée. L'approche PEP++ vise à atteindre ces personnes pour leur proposer une prophylaxie post-exposition, même s'il n'est pas attesté qu'elles aient été en contact avec un cas confirmé de variole du singe. Combinée à l'auto-isolement et à d'autres mesures de prévention dès l'apparition des premiers symptômes, la PEP++ peut contribuer à ralentir la propagation de la maladie dans les zones présentant une forte incidence de cas et, partant, un taux de transmission plus élevé.

Vaccination contre la variole du singe – prophylaxie pré-exposition : cette approche consiste à administrer le vaccin aux personnes à haut risque de contracter la variole du singe (p. ex. personnel de laboratoire travaillant avec des échantillons susceptibles de contenir le virus). Actuellement, il n'existe pas de recommandation générale d'administrer une vaccination pré-exposition aux cliniciens et au personnel de laboratoire n'effectuant pas de test générique de diagnostic des *Orthopoxvirus*, y compris le virus de la variole du singe.