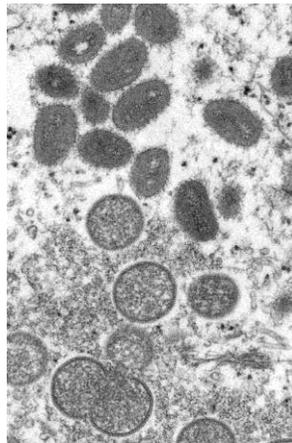


Ville réunion ad hoc du Groupe consultatif technique (GCT) de l'OPS sur les maladies évitables par la vaccination

Briefing technique sur l'épidémie multi-pays de variole du singe



Source : Centres de contrôle et de prévention des maladies des États-Unis.

31 mai 2022

Virtual

OPS



Organisation
panaméricaine
de la Santé



Organisation
mondiale de la Santé
BUREAU REGIONAL DES
Amériques

Ville réunion ad hoc du Groupe consultatif technique (GCT) de l'OPS sur les maladies évitables par la vaccination

Briefing technique sur l'épidémie multi-pays de variole du singe

**31 mai 2022
Virtual**

Washington, D.C. 2022

Ville réunion ad hoc du Groupe consultatif technique (GCT) de l'OPS sur les maladies évitables par la vaccination. Briefing technique sur l'épidémie multi-pays de variole du singe, 31 mai 2022 (virtual)

OPS/FPL/IM/22-0018

© Organisation panaméricaine de la Santé, 2022

Certains droits réservés. La présente publication est disponible sous la licence Creative Commons Attribution – Pas d'utilisation commerciale – Partage dans les mêmes conditions 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO) ; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.fr>.

Aux termes de cette licence, cette œuvre peut être copiée, distribuée et adaptée à des fins non commerciales, pour autant que la nouvelle œuvre soit rendue disponible sous la même licence Creative Commons ou sous une licence équivalente et qu'elle soit citée de manière appropriée. Quelle que soit l'utilisation qui sera faite de l'œuvre, il ne devra pas être suggéré que l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) approuve une organisation, un produit ou un service particulier. L'utilisation de l'emblème de l'OPS est interdite.

L'OPS a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'OPS ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Contenu

Membres du GCT.....	6
Introduction.....	8
Épidémiologie de la maladie (3)	8
Mise à jour épidémiologique de la variole du singe - Monde (au 4 juin 2022) (2)	9
Mise à jour épidémiologique de la variole du singe - Amériques (à partir du 2 juin 2022) (8)	10
Capacité de diagnostic dans les Amériques.....	10
Définition d'un contact étroit (15)	11
Pratiques recommandées pour la surveillance, la recherche des contacts et l'isolement (19)	11
Recommandations de l'OMS à ce jour (4)	12
Description des vaccins contre la variole et la variole du singe actuellement disponibles	13
Disponibilité du vaccin contre la variole et la variole du singe sur le marché mondial.....	15
Recommandations du GCT.....	18
Références.....	19

Liste des Tableaux

Table 1. Comparaison entre les vaccins contre variole et variole du singe de première, deuxième et troisième génération

Liste des Figures

Figure 1. Indicateur d'une vaccination antivariolique réussie par méthode de scarification

Membres du GCT

J. Peter Figueroa *Président du GCT*

Professeur de santé publique, d'épidémiologie et de VIH/SIDA
Université des Antilles
Kingston, Jamaïque

Jon K. Andrus

Professeur adjoint et chercheur principal
Centre pour la santé mondiale, Division des vaccins et de l'immunisation
Université du Colorado
Washington, D.C., États-Unis d'Amérique

Pablo Bonvehi

Directeur scientifique
Fundación VACUNAR et Hôpital universitaire CEMIC
Buenos Aires, Argentine

Roger Glass

Directeur
Centre international Fogarty et directeur associé pour la recherche internationale
NIH/JEFIC-National Institutes of Health (Institut national de la santé)
Bethesda, MD, États-Unis d'Amérique

Arlene King

Professeur adjoint
École de santé publique Dalla Lana
Université de Toronto
Ontario, Canada

Nancy Messonnier*

Directeur exécutif pour la prévention des pandémies et les systèmes de santé
Fondation Skoll
Palo Alto, CA, États-Unis d'Amérique

José Ignacio Santos

Secrétaire
Conseil général de la santé
Gouvernement du Mexique
Mexico City, Mexique

Cristiana Toscano*

Chef du département de la santé collective
Institut de pathologie tropicale et de santé publique,

Université fédérale de Goiás
Goiania, Brésil

Daniel Salas, *Secrétaire ad hoc*

Chef d'unité

Immunisation complète des familles

Organisation panaméricaine de la santé

Washington, D.C., États-Unis d'Amérique

*Non présent à la réunion

Introduction

La variole du singe est endémique en Afrique centrale et occidentale depuis sa première détection en 1958 en la République Démocratique du Congo (1). Néanmoins, depuis le 13 mai 2022, cependant, plusieurs pays d'Europe ont signalé l'apparition soudaine et inattendue de la variole du singe. À ce jour, 27 pays non endémiques répartis dans quatre régions de l'OMS ont signalé des cas. Parmi ceux-ci, quatre sont des pays des Amériques. Plusieurs cas suspects dans ces pays et dans d'autres sont en cours d'investigation (2).

Le rapport suivant résume les données épidémiologiques à ce jour, passe en revue les informations disponibles sur les vaccins contre la variole du singe, et fournit des recommandations aux États Membres des Amériques sur les stratégies pour minimiser la transmission virale et aborder les opérations de vaccination.

Épidémiologie de la maladie (3)

Le virus de la variole du singe est un *orthopoxvirus* qui provoque une maladie dont les symptômes sont similaires, mais moins graves, à ceux de la variole. Alors que la variole a été éradiquée en 1980, la variole du singe continue d'être présent dans les pays d'Afrique centrale et occidentale. Deux clades distincts sont identifiés : le clade ouest-africain et le clade du bassin du Congo.

La variole du singe est une zoonose. Les cas sont souvent observés en proximité des forêts tropicales humides où divers animaux sont porteurs du virus, notamment les écureuils, les rongeurs, les loirs et les singes. La plupart des infections humaines par le virus de la variole du singe dans les pays endémiques résultent d'une transmission primaire de l'animal à l'homme.

La transmission interhumaine existe, la plus longue chaîne de transmission documentée étant de six générations. La transmission se fait par contact avec les fluides corporels, les lésions sur la peau ou sur les surfaces muqueuses internes, comme dans la bouche ou la gorge, les gouttelettes respiratoires et les objets contaminés. Il faut éviter tout contact étroit avec des personnes infectées ou des matériaux contaminés. Bien que la transmission d'homme à animal soit rare, elle doit être considérée comme un lien possible dans la chaîne de transmission.

La variole du singe se manifeste par de la fièvre, une éruption cutanée étendue et caractéristique et des ganglions lymphatiques généralement enflés. Les soignants doivent distinguer la variole du singe d'autres maladies telles que la varicelle, la rougeole, les infections cutanées bactériennes, la gale, la syphilis et les allergies liées à la prise de médicaments.

La période d'incubation de la variole du singe peut varier de 5 à 21 jours. La phase fébrile de la maladie dure généralement 1 à 3 jours et les symptômes incluent la fièvre, des maux de tête intenses, une lymphadénopathie, des douleurs dorsales, des myalgies et une asthénie intense. La phase fébrile est suivie par la phase d'éruption cutanée, qui dure de 2 à 4 semaines. Les lésions évoluent de macules (lésions à base plate) à papules (lésions douloureuses fermes et surélevées) à vésicules (remplies de liquide clair) à pustules (remplies de pus), suivies de croûtes.

Le taux de létalité de la maladie a varié entre 0 et 11% chez les cas documentés et a été plus élevé chez les jeunes enfants et les personnes atteintes du VIH (4, 5). Le clade ouest-africain, qui a été

documenté dans les cas de la récente épidémie (6), est associé à un taux de mortalité global inférieur à 3% (7).

La prévention et le contrôle de la variole du singe chez l'homme reposent sur la sensibilisation des communautés et l'éducation des agents de santé pour prévenir l'infection, détecter les cas et arrêter la transmission.

Il est important de noter qu'une grande partie des informations disponibles sur le virus de la variole ont été développées dans un contexte d'un haut taux de vaccination contre la variole. Quarante ans après l'éradication de la variole et la fin de toutes activités de vaccination, on retient toujours nombreuses questions sur le comportement du virus de la variole du singe dans les conditions actuelles. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'Organisation Panaméricaine de la Santé (OPS) mettront à jour leurs directives à mesure que des informations supplémentaires seront disponibles.

Mise à jour épidémiologique de la variole du singe - Monde (au 4 juin 2022) (2)

Au 4 juin 2022, 780 cas confirmés ont été signalés dans 27 pays dans quatre régions de l'OMS. Au 2 juin 2022, aucun décès n'a été associé à l'épidémie actuelle de variole du singe dans les pays non endémiques. Toutefois, des cas et des décès continuent d'être signalés dans les pays endémiques.

Les investigations épidémiologiques sont en cours. Les cas signalés jusqu'à présent n'ont pas de liens de voyage avec des zones endémiques. La transmission a pu être amplifiée par un ou plusieurs événements ponctuels, et des enquêtes rétrospectives sont toujours en cours. L'apparition soudaine et inattendue de la variole du singe (dans plusieurs pays non-endémiques où cette maladie n'a jamais été signalée ou dans lesquels il n'y a eu que des cas liés à des pays endémiques) suggère qu'il y a eu une transmission non détectée pendant un certain temps.

Les données actuelles suggèrent que les personnes les plus à risque sont celles qui ont eu un contact physique étroit avec une personne atteinte de la variole du singe alors qu'elle était symptomatique, même avant l'apparition des lésions. D'après les informations actuellement disponibles, les cas ont été identifiés principalement, mais pas exclusivement, parmi les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes qui consultent dans des centres de soins primaires et de santé sexuelle. Les pays commencent à rapporter des cas de transmission communautaire apparente, y compris certains cas chez les femmes.

À ce jour, tous les cas dont les échantillons ont été confirmés par réaction en chaîne par polymérase (PCR) ont été identifiés comme étant infectés par le clade ouest-africain. La première séquence signalée est proche d'une souche ouest-africaine provenant de cas importés du Nigéria en 2018–2019.

Mise à jour épidémiologique de la variole du singe - Amériques (à partir du 2 juin 2022) (8)

Au 2 juin 2022, 82 cas confirmés et 14 cas suspects ont été signalés dans la Région des Amériques. Au-delà du nombre de cas, les pays ne fournissent pratiquement aucune donnée épidémiologique – peut-être pour minimiser la discrimination à l'égard des groupes de population actuellement touchés. Pareillement, les informations sur les enquêtes en cours ne sont pas disponibles.

- L'Agence de la santé publique du Canada a signalé 58 cas confirmés le 2 juin 2022, dont 51 ont été identifiés dans la province du Québec (9).
- Les Centres de contrôle et de prévention des maladies des Etats Unis (US CDC) ont signalé un total de 21 cas confirmés dans le pays (10).
- Le Mexique a signalé un cas confirmé de variole du singe le 29 mai 2022, avec un lien épidémiologique avec les Pays-Bas (11).
- En Argentine, deux cas confirmés ont été signalés. Au moins un a un lien épidémiologique avec des pays d'Europe (12).
- En Uruguay, selon un communiqué de presse du 2 juin 2022 du ministère de la Santé, quatre cas suspects de variole du singe ont été identifiés dans le pays chez des personnes ayant des antécédents de voyage dans des pays ayant signalé des cas confirmés ou suspects.
- Le Costa Rica a fourni des informations supplémentaires concernant le premier cas suspect de variole du singe dans le pays. Le cas correspond à une femme de 21 ans ayant des antécédents de voyage en Norvège et dont les symptômes sont apparus le 27 mai 2022. Sept contacts ont été identifiés.

Capacité de diagnostic dans les Amériques

La détection du ADN viral par réaction en chaîne par polymérase (PCR) est le test de laboratoire privilégié pour la variole du singe. Les meilleurs échantillons diagnostiques sont ceux provenant directement de l'éruption cutanée – peau, liquide ou croûtes, ou biopsie lorsque cela est possible. Les méthodes de détection des antigènes et des anticorps ne sont pas utiles car elles ne permettent pas de distinguer les *orthopoxvirus*.

À l'heure actuelle, les pays d'Amérique latine et des Caraïbes ne disposent pas d'une capacité de PCR spécifique pour la variole du singe. L'OMS et l'OPS ont élaboré des directives pour le diagnostic en laboratoire et travaillent à l'acquisition et à la distribution des amorces et des sondes nécessaires (13, 14). La capacité PCR devrait progressivement devenir disponible d'ici la mi-juin 2022. En attendant, quelques pays utilisent une PCR générique pour les *orthopoxvirus*, suivie d'un séquençage moléculaire.

Définition d'un contact étroit (15)

Un contact étroit est défini comme une personne qui, dans la période commençant avec l'apparition des premiers symptômes du cas source et se terminant lorsque toutes les croûtes sont tombées, a eu une ou plusieurs des expositions suivantes avec un cas probable ou confirmé de la variole du singe :

- Exposition en face à face (y compris les travailleurs de la santé sans équipement de protection individuelle [EPI] approprié).
- Contact physique direct (y compris les agents de santé sans EPI approprié), y compris les contacts sexuels.
- Contact avec des matériaux contaminés tels que des vêtements ou des draps (y compris les agents de santé sans EPI approprié).

La vaccination systématique est recommandée pour le personnel de laboratoire qui manipule directement : 1) des cultures ou 2) des animaux contaminés ou infectés par le virus de la vaccine compétent pour la réplication, par des virus de la vaccine recombinants dérivés de souches de vaccine compétentes pour la réplication (c'est-à-dire, capables de provoquer une infection clinique et de produire un virus infectieux chez l'homme) ou par d'autres *orthopoxvirus* qui infectent l'homme (ex., variole du singe, variole de la vache, variole). Le personnel de laboratoire clinique effectuant des tests diagnostiques pour les *orthopoxvirus*, les agents de santé qui soignent les patients infectés par les *orthopoxvirus* et les équipes d'intervention à haut risque d'exposition sont également recommandés pour la vaccination de routine. Le personnel de laboratoire qui effectue des tests chimiques, hématologiques et d'analyse d'urine de routine pour la population générale, y compris pour les patients suspectés ou confirmés d'infections à *orthopoxvirus*, n'est pas inclus dans cette recommandation car leur risque d'exposition est très faible (16, 17).

Pratiques recommandées pour la surveillance, la recherche des contacts et l'isolement (19)

- Les principaux objectifs de la surveillance et de l'investigation des cas de variole du singe dans le contexte actuel sont les suivants : a) identifier rapidement les cas et les groupes de cas afin de fournir des soins cliniques optimaux ; b) isoler les cas pour éviter toute transmission ultérieure ; c) identifier et gérer les contacts, y compris l'isolement des contacts étroits qui développent des symptômes ; d) protéger les agents de santé de première ligne ; et e) mettre en œuvre des mesures efficaces de contrôle et de prévention.
- Les actions immédiates doivent se concentrer sur : a) la dissémination d'information précise aux personnes les plus exposées qui sont au risque d'infection par le virus de la variole du singe (MPXV) ; b) l'arrêt de la propagation du virus ; et c) la protection des travailleurs de santé de première ligne.
- Les cliniciens doivent signaler immédiatement les cas suspects aux autorités de santé publique.

- En cas de suspicion de la variole du singe, l'enquête doit consister en un examen clinique du patient avec les EPI appropriés, une entrevue avec le patient sur les sources possibles d'infection, ainsi que le prélèvement et l'envoi en toute sécurité d'échantillons pour l'examen en laboratoire du MPXV.
- Tout individu qui répond à la définition de cas suspect de variole du singe doit se voir proposer un test diagnostique.
- Dès qu'un cas suspect est identifié, l'identification et la recherche des contacts doivent être lancées.
- Les contacts doivent être suivis au moins un fois par jour pour détecter l'apparition de tout signe/symptôme pendant une période de 21 jours à partir du dernier contact avec un patient ou son matériel contaminé pendant la période infectieuse.
- La quarantaine ou l'exclusion du travail ne sont pas nécessaires pendant la période de suivi des contacts, tant qu'aucun symptôme ne se développe. La quarantaine ou l'auto-isolement après le contact avec un cas doit commencer dès l'apparition des signes de malaise tel que fièvre, maux de tête ou courbatures. Ces contacts doivent chercher immédiatement des soins de santé.

Recommandations de l'OMS à ce jour (4)

1. Voyages: Pour l'instant, l'OMS ne recommande aucune restriction de voyage dans aucun pays.
2. Thérapeutique : Le traitement des patients atteints de la variole du singe est un traitement de soutien dépendant des symptômes. Récemment, le tecovirimat, un nouvel antiviral, a été homologué par les autorités réglementaires de l'Union européenne (Agence européenne des médicaments [EMA]) (18) et des États-Unis d'Amérique (Food and Drug Administration [FDA]) (19) pour traiter la variole, la variole du singe et la variole de vache. L'utilisation du tecovirimat peut être envisagée dans le cadre de protocoles de recherche ou d'utilisation compassionnelle, en particulier pour les personnes présentant des symptômes graves ou risquant d'obtenir de mauvais résultats (comme les personnes immunodéprimées). Cependant, cette option thérapeutique n'est pas encore largement disponible.
3. Vaccination : La vaccination, lorsqu'elle est disponible, est déployée comme mesure préventive pour les personnes susceptibles d'avoir été exposées, comme les membres du même foyer ainsi que les travailleurs de santé et le personnel de laboratoire qui ne disposent pas d'EPI approprié. La vaccination post-exposition (idéalement dans les quatre jours suivant l'exposition) peut être envisagée par certains pays pour les contacts étroits à haut risque tels que les agents de santé ou les membres de la famille d'un même foyer. L'OMS ne recommande pas la vaccination de masse pour le moment.

Description des vaccins contre la variole et la variole du singe actuellement disponibles

Le premier vaccin antivariolique homologué par la FDA a été le Dryvax en 1931. Il s'agissait d'un vaccin à virus vivant lyophilisé, connu sous le nom de vaccin de première génération, fabriqué à partir de la lymphé ou de la peau d'animaux inoculés. La production a été suspendue après l'éradication de la variole. Il existe actuellement d'autres vaccins équivalents. La vaccination antivariolique a démontré une efficacité de 85% dans la prévention de la variole du singe.

1. ACAM2000 (20, 21) :

- a. Description : Il s'agit d'un vaccin de deuxième génération dérivé d'un clone du virus de la vaccine (Dryvax) qui a été purifié et produit à partir de cultures cellulaires. Le vaccin contient le virus vivant répliquatif (vaccine) et est administré à la surface de la peau par scarification. Au point d'injection, une blessure est générée, qui évolue ensuite vers des vésicules. Le virus peut continuer à se répliquer et à se propager à d'autres parties du corps et peut éventuellement infecter les personnes qui sont en contact. ACAM2000 a été approuvé par la FDA pour la prévention de la variole. Le vaccin est recommandé au personnel de laboratoire travaillant avec l'*orthopoxvirus* et au personnel militaire risquant d'être exposé à ce virus. Ce vaccin n'est pas recommandé pour les personnes souffrant de déficiences immunitaires et de troubles cutanés exfoliatifs, tels que l'eczéma ou la dermatite atopique.
- b. Sécurité : La majorité des événements indésirables signalés étaient d'intensité légère ou modérée. La démangeaison au point d'injection était l'événement le plus fréquemment signalé chez 93.3% à 100% des sujets. Viennent ensuite les douleurs aux ganglions lymphatiques (81.1%), les douleurs au point d'injection (77.8%), la fatigue (68.9%), les céphalées (60.0%), la myalgie (58.9%) et les malaises (57.7%). Les troubles gastro-intestinaux couramment signalés par les sujets comprenaient des nausées et de la diarrhée (14%), de la constipation (6%) et des vomissements (4%). Étant donné qu'ACAM2000 est compétent pour la réplification, il existe un risque d'événement graves (ex., vaccine progressive et eczéma vaccinatium, myopéricardite), mais le mécanisme sous-jacent est inconnu.
- c. Efficacité : L'efficacité du vaccin a été évaluée en comparant la réponse immunologique d'ACAM2000 à celle d'un autre vaccin antivariolique à virus vivant de la vaccine homologuée aux États-Unis, Dryvax, dans le cadre de deux essais cliniques randomisés, multicentriques et contrôlés par des méthodes actives. Chez les sujets déjà vaccinés, ACAM2000 n'était pas inférieur au comparateur en ce qui concerne la force de la réponse immunitaire par anticorps neutralisants. Par conséquent, ACAM2000 n'était pas inférieur au comparateur en ce qui concerne le taux de réaction cutanée majeure chez les personnes n'ayant jamais reçu le vaccin et la force de la réponse immunitaire par anticorps neutralisants chez les personnes précédemment exposées à des vaccins antivarioliques à base de vaccin (22).

2. JYNNEOS MVA-BN (23) :

- a. Description : Vaccinia Ankara modifié - Bavarian Nordic. Il s'agit d'un vaccin à virus vivant atténué non répliatif, provenant d'une souche hautement atténuée de poxvirus (Chorioallantois Vaccinia Virus Ankara ou CVA). Le vaccin est administré par voie sous-cutanée, et deux doses sont nécessaires à quatre semaines d'intervalle. La FDA l'a approuvé en 2019 pour une utilisation chez les personnes de plus de 18 ans, et il a été spécifiquement autorisé pour prévenir la variole du singe. Alors qu'il s'agit d'un vaccin non répliatif, il n'y a aucun risque de propagation du virus.
- b. Sécurité : Les données de plusieurs essais cliniques montrent que MVA-BN présente un profil d'événements indésirables favorable par rapport aux vaccins de première et deuxième génération qui ont été étudiés avant et après l'éradication. Dans l'essai clinique de phase 3, il y a eu moins d'évènement de grade 3 ou plus après les deux périodes de vaccination MVA dans le groupe MVA que dans le groupe ACAM2000 seul (24). Le vaccin a été bien toléré, sans différence cliniquement pertinente entre les populations étudiées. Aucun cas confirmé de myopéricardite ou de tout autre événement inflammatoire cardiaque n'a été observé dans les essais cliniques MVA-BN.
- c. Efficacité : Dans un essai d'efficacité de phase 3 en 2019, la vaccination par (8) MVA a induit une réponse détectable dès la semaine 2, avec un pic d'anticorps neutralisants à la semaine 6. Ce résultat est à comparer avec un pic de TGM plus faible dans le groupe ACAM2000 à la semaine 4. Au jour 14, les GMT induits par une seule vaccination MVA étaient égaux à ceux induits par ACAM2000, et les pourcentages de participants présentant une séroconversion étaient similaires (90.8% et 91.8%, respectivement).

3. VACDelta6 (25) :

- a. Description : Est un vaccin de quatrième génération contre la variole et d'autres infections à *orthopoxvirus*. Il s'agit d'un vaccin dérivé de cellules basé sur une souche du virus de la vaccine avec six gènes de virulence inactivés. Les études précliniques ont montré une réactogénicité et une neurovirulence nettement inférieures à celles de la variante clonale originale du LVP. Il induit la génération de niveaux significativement plus élevés d'anticorps neutralisant le virus par rapport à la variante clonale originale LVP. Ce vaccin est en cours de développement par le gouvernement russe.

4. LC16m8 (26) :

- a. Description : Homologué au Japon en 1975 pour la prévention de la variole. Il s'agit d'un vaccin de la troisième génération, à administrer selon un calendrier de primo-injection. C'est le seul vaccin antivariolique approuvé pour les enfants. La durée de conservation de la substance vaccinale en vrac était de 5 ans lorsqu'elle était

stockée à -80°C, et de 4 ans pour le produit final stocké à -20°C. Faisant partie du stock stratégique national du Japon, ce vaccin n'est pas disponible pour le grand public. Il est recommandé pour la population générale seulement en cas d'épidémie de variole.

- b. Sécurité : L'innocuité du vaccin a été confirmée chez les enfants, ainsi que dans des modèles animaux immunodéprimés. La vaccination n'avait pas encore été recommandée pour les personnes immunodéprimées.
- c. Efficacité : Les résultats préliminaires indiquent que le profil d'efficacité de LC16m8 est équivalent à celui de Dryvax.

Disponibilité du vaccin contre la variole et la variole du singe sur le marché mondial

Il n'existe que deux fabricants de vaccins contre la variole et la variole du singe dans le monde. À l'heure actuelle, les doses ne sont disponibles que dans les stocks stratégiques de quelques pays, ainsi que dans la réserve physique de l'OMS (27) :

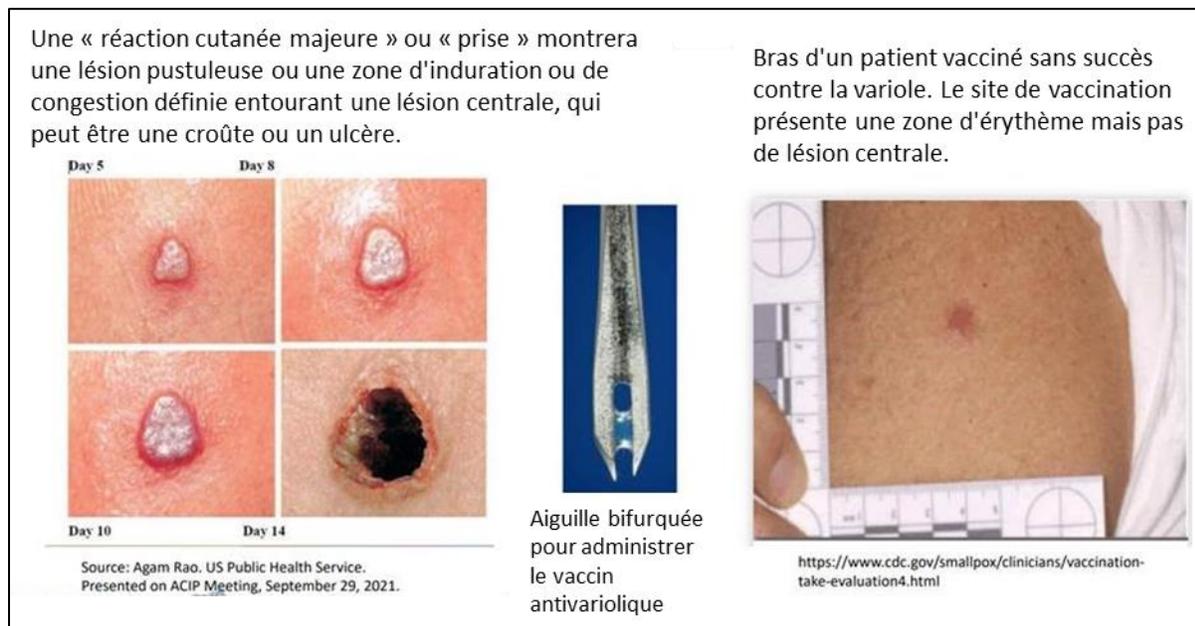
À ce jour, il n'y a pas de calendrier indiquant si ou quand ces doses de vaccin pourraient être disponibles pour la communauté mondiale.

Tableau 1. Comparaison entre les vaccins contre la variole et la variole du singe des première, deuxième et troisième génération.

	Première génération	Deuxième génération	Troisième génération
Virus	Le virus Vaccinia. Vaccin à virus vivant lyophilisé, fabriqué à partir de la lymphé ou de la peau d'animaux inoculés.	Le virus Vaccinia, un clone de Dryvax. Un vaccin compétent pour la réplication ; produit à partir de cultures cellulaires.	Chorioallantois Vaccinia Virus Ankara ou CVA. Vaccin à virus vivant atténué non répliqué, provenant d'une souche de poxvirus hautement atténuée, produit à partir de cultures cellulaires.
Nom (fabricant)	Dryvax (Wyeth)	ACAM2000 (Emergent)	MVA (Bavarian Nordic)
Statut réglementaire	Autorisé par la FDA en 1931 pour la prévention de la variole. <i>La production a été interrompue.</i>	Approuvé par la FDA en 2007 pour la prévention de la variole.	JYNNEOS, FDA 2019 IMVAMUNE (CAN) approuvé pour la prévention de la variole et de la variole du singe. IMVANEX, (UE, EMA 2013 : variole)
Administration et posologie	Administré en une seule dose par voie percutanée à l'aide d'une aiguille bifurquée.	Administré en une seule dose par voie percutanée (scarification) à l'aide de 15 piqûres d'une aiguille bifurquée en acier inoxydable.	Administré par injection sous-cutanée en 2 doses (0,5 ml chacune) à 0 et 4 semaines pour les primo-vaccinés. Les sujets précédemment vaccinés contre la variole reçoivent une seule dose de 0,5 ml.
Utilisation recommandée (28)		- Personnes ayant été exposées au virus de la variole, sauf si elles sont gravement immunodéficientes. - Personnes présentant un risque élevé d'infection par la variole (tel que défini par les autorités de santé publique), sauf en cas d'immunodéficiences sévères ou de contre-indication relative.	Personnes présentant un risque élevé d'infection par le virus de la variole sans exposition connue au virus de la variole et présentant une contre-indication relative à la vaccination antivariolique, notamment - les personnes atteintes de dermatite atopique (eczéma) - Les personnes immunodéprimées. - Personnes souffrant d'allergies aux vaccins ou à leurs composants
"Prendre"		"Prendre" se produit	Pas de "prise" après la vaccination
Inoculation et auto-inoculation par inadvertance		Le risque existe	Aucun risque
Contre-indications (29)		Dermatite atopique, autres affections cutanées	Allergie grave à un composant du vaccin

		exfoliantes actives, immunosuppression, allaitement, allergie grave à un composant du vaccin, maladie cardiaque sous-jacente.	
--	--	---	--

Figure 1. Indicateur d'une vaccination antivariolique réussie par méthode de scarification.



Aucun des vaccins actuellement disponibles dans les stocks stratégiques n'a reçu l'approbation de l'OMS pour une liste d'utilisation d'urgence (EUL). Le stock de l'OMS ne comprend pas les vaccins de troisième génération contre la variole du singe.

Bien que les vaccins de première génération aient été utilisés pour éradiquer la variole, ils peuvent provoquer de multiples effets indésirables, notamment l'eczéma vaccinatium, la vaccine progressive et la myopéricardite. Les préoccupations constantes concernant la sécurité des vaccins et la crainte d'une libération de la variole ont alimenté la recherche de vaccins plus sûrs et mieux caractérisés. Ces préoccupations ont fait progresser le développement de vaccins de la deuxième et troisième génération. Cependant, des questions demeurent quant à l'ampleur et à la qualité de la réponse, à la protection des personnes immunodéprimées (30).

Compte tenu de l'augmentation inhabituelle des cas de variole du singe signalés dans l'alerte épidémiologique de l'OPS du 20 mai 2022, le Fonds Rotatoire pour l'accès aux vaccins (RFV) a contacté les deux fabricants de ce vaccin, afin d'enquêter sur la disponibilité, les délais de livraison, les exigences de la chaîne du froid, entre autres aspects.

Recommandations du GCT

1. Le GCT félicite l'OPS pour sa réponse proactive aux récentes flambées de variole du singe en Europe et dans les Amériques. Le GCT demande instamment à l'OPS de suivre de près ces épidémies et les investigations, et de soutenir l'amélioration de la préparation et de la réponse des pays afin d'enrayer la propagation de la variole du singe dans les Amériques le plus rapidement possible. L'OPS aidera les pays, notamment en préparant des ressources pour la formation des travailleurs de santé et des travailleurs de première ligne ainsi que pour la communication des risques, en simplifiant la définition de cas de l'OMS, en facilitant la capacité de diagnostic en laboratoire dans les pays et en menant des négociations pour l'accès aux vaccins, aux produits thérapeutiques et aux autres articles essentiels au nom de la Région.
2. Le GCT exhorte les pays à réviser les recommandations de l'OMS (31) pour la surveillance et le contrôle de la variole du singe – y compris le diagnostic syndromique, la notification, les diagnostics de laboratoire, la recherche des contacts et l'isolement/quarantaine – et à élaborer des directives nationales pour mettre en œuvre ces opérations. Les pays doivent définir clairement les caractéristiques d'un contact étroit (32) d'un cas confirmé de variole du singe (ex., type de contact, temps écoulé depuis le dernier contact, historique des voyages) et évaluer le risque de transmission (33). Il est impératif que les pays mettent en œuvre ces opérations de manière approfondie et interrompent toutes les chaînes de transmission dès que possible, car il s'agit de l'option la plus efficace et la plus facile à mettre en œuvre pour arrêter l'épidémie.
3. Pour éviter de surcharger les laboratoires nationaux qui traitent encore de grandes quantités d'échantillons de COVID-19, le GCT recommande que l'OMS et l'OPS fournissent des algorithmes clairs et simples pour le diagnostic différentiel de différentes éruptions et lésions cutanées (avec des images). Ces directives doivent être largement diffusées dans les établissements de santé (y compris les soins primaires, les salles d'urgence et les cliniques de dermatologie) et dans la communauté pour faciliter l'identification des cas suspects.
4. Les pays doivent définir et appliquer des mesures de prévention et de contrôle de l'infection (PCI) dans tous les milieux où des cas de variole du singe sont découverts afin de limiter la transmission virale, y compris des stratégies pour les partenaires et les membres du même foyer des cas confirmés. Le respect strict des directives relatives à l'utilisation correcte des équipements de protection individuelle (EPI) dans les établissements de santé est fortement encouragé (34), en particulier pour le personnel de santé qu'offre des soins aux cas suspects de la variole du singe.
5. Le GCT demande instamment au Fonds Rotatoire de l'OPS (RFV) de négocier l'accès aux vaccins contre la variole du singe au nom des 42 États Membres et d'acheter des doses de vaccin pour tous les pays en fonction de leur situation épidémiologique. Les

négociations doivent tenir compte des critères techniques réglementaires, de l'efficacité et de la sécurité du vaccin, de la disponibilité limitée des doses de vaccin et du prix.

6. Le GCT approuve fortement la recommandation de l'OMS (35) selon laquelle seuls les contacts étroits d'un cas confirmé de variole du singe devraient se voir proposer la vaccination. La vaccination post-exposition (idéalement dans les quatre jours suivant l'exposition) peut être envisagée par certains pays pour les contacts étroits à haut risque (28). Le GCT recommande que l'OPS établisse des lignes directrices claires concernant le vaccin contre la variole du singe qui devrait être offert aux contacts étroits des cas confirmés, en fonction de leur risque d'infection et de leur risque de développer des événements indésirables. La plupart des personnes âgées de 50 ans ou plus ont déjà été vaccinées contre la variole et ne devraient recevoir qu'une seule dose d'un vaccin de troisième génération en guise de rappel. Actuellement on ne recommande pas aux pays de procéder à une vaccination de masse, et les stocks de vaccins ne sont pas suffisants pour le faire.
7. Le GCT reconnaît que tous les vaccins contre la variole du singe peuvent générer des événements indésirables. Par conséquent, lorsqu'ils proposent la vaccination à un contact étroit, les pays doivent informer la personne des séquelles possibles de la vaccination et proposer des mesures alternatives de contrôle de l'infection lorsque cela est possible.
8. Si les pays utilisent les vaccins de troisième génération, la voie d'application est sous-cutanée et leur administration ne nécessite aucune formation supplémentaire. Toutefois, si les pays utilisent des vaccins de la deuxième génération, ils doivent dispenser une formation aux vaccinateurs afin de réduire au minimum les erreurs programmatiques et les événements indésirables – puisque le personnel de santé n'est pas formé à la technique d'administration par scarification requise pour ce vaccin.
9. Les ministères de la santé doivent travailler en étroite collaboration avec les organisations nationales et locales de la société civile pour élaborer des stratégies de communication qui contribuent à prévenir les risques inutiles tout en favorisant la confiance et l'engagement de la communauté. Il faut veiller à éviter tout langage stigmatisant.

Références

1. Centers for Disease Control and Prevention. About monkeypox. Atlanta; CDC; 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/about.html>
2. World Health Organization. Multi-country monkeypox outbreak: situation update. Geneva; WHO; 2022. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON390>
3. World Health Organization. Monkeypox. Geneva; WHO; 2022. Available from: https://www.who.int/health-topics/monkeypox#tab=tab_1

4. 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):2661-2672. doi: 10.1099/vir.0.81215-0. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16186219/>
5. Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, Ogoina D, McCollum A, Disu Y, et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017-18: a clinical and epidemiological report. *Lancet Infect Dis.* 2019 Aug;19(8):872-879. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30294-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31285143/>
6. Minhaj FS, Ogale YP, Whitehill F, Schultz J, Foote M, Davidson W, et al. Monkeypox outbreak — nine states, May 2022. Atlanta; CDC; 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/pdfs/mm7123e1-H.pdf>
7. Beer EM, Rao VB. A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy. *PLOS Neglected Trop Dis.* 13(10):e0007791. doi: 10.1371/journal.pntd.0007791. Available from: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007791>
8. Pan American Health Organization. Summary of events that have (or could have) international public health implications in, or related to, the Region of the Americas. Washington, D.C.; PAHO; 2022.
9. Government of Canada. Monkeypox: outbreak update. Ottawa; Government of Canada; 2022. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/monkeypox.html>
10. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Monkeypox 2022: Situation summary. Atlanta; CDC; 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/index.html>
11. México confirma primer caso importado de viruela del mono. *Xinhua Español* 28 May 2022. Available from: http://spanish.news.cn/americaelnorte/2022-05/29/c_1310607252.htm
12. Salud informa que el resultado de la muestra PCR tomada por ANLIS Malbrán al primer caso sospechoso de viruela símica dio positivo. Buenos Aires; Argentina.gob.ar; 27 May 2022. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/salud-informa-que-el-resultado-de-la-muestra-pcr-tomada-por-anlis-malbran-al-primer-caso>
13. World Health Organization. Laboratory testing for the monkeypox virus: Interim guidance. Geneva; WHO; 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-laboratory-2022.1>
14. Pan American Health Organization. Laboratory guidelines for the detection and diagnosis of monkeypox virus infection. Washington, D.C.; PAHO; 2022. Available from:

<https://www.paho.org/en/documents/laboratory-guidelines-detection-and-diagnosis-monkeypox-virus-infection>

15. World Health Organization. Surveillance, case investigation and contact tracing for Monkeypox. Geneva; WHO; 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-surveillance-2022.1>

16. Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, Razeq JH, Isaacs SN, Merchlinsky MJ, et al. 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. 2022;71(22);734–742. Available from: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7122e1.htm?s_cid=mm7122e1_x

17. Centers for Disease Control and Prevention. Monkeypox and smallpox vaccine guidance. Atlanta; CDC; 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/smallpox-vaccine.html>

18. European Medicines Agency. Tecovirimat SIGA. Amsterdam; European Medicines Agency; 2022. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tecovirimat-siga>

19. Food and Drug Administration. Full prescribing information. Silver Spring; FDA; 2022. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/208627s000lbl.pdf

20. Food and Drug Administration. ACAM2000 (Smallpox Vaccine) Questions and Answers. Silver Spring; FDA; 2022. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/acam2000-smallpox-vaccine-questions-and-answers>

21. Food and Drug Administration. ACAM2000. Silver Spring; FDA; 2019. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/acam2000>

22. Frey SE, Newman FK, Kennedy JS, Ennis F, Abate G, Hoft DF, et al. Comparison of the safety and immunogenicity of ACAM1000, ACAM2000 and Dryvax in healthy vaccinia-naive adults. Vaccine. 2009;Mar 4;27(10):1637-44. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.11.079. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19071184/>

23. Food and Drug Administration. FDA approves first live, non-replicating vaccine to prevent smallpox and monkeypox. Silver Spring; FDA; 2019. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-live-non-replicating-vaccine-prevent-smallpox-and-monkeypox>

24. Pittman PR, Hahn M, Lee HS, Koca C, Samy N, et al. 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. Available from:

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1817307>

25. World Health Organization. WHO advisory committee on variola virus research: report of the twenty-third meeting, virtual meeting, 3-4 November 2021. Geneva; WHO; 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046740>

26. World Health Organization. WHO advisory committee on variola virus research: report of the twenty-second meeting, Geneva, 4-5 November 2020. Geneva; WHO; 2021. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341197>

27. World Health Organization. Technical briefing for WHO Member States at the 75th World Health Assembly on the multi-country monkeypox outbreak. Geneva; WHO; Friday 27 May 2022.

28. Petersen BW, Damon IK, Pertowski CA, Meaney-Delman D, Guarnizo JT, Beigi RH, et al. Clinical guidance for smallpox vaccine use in a postevent vaccination program. MMWR. 2015;64(RR02);1-26 Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6402a1.htm>

29. Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, Razeq JH, Isaacs SN, Merchlinsky MJ, et al. 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. 2022;71(22);734–742. Available from: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7122e1.htm?s_cid=mm7122e1_x

30. Townsend MB, Keckler MS, Patel N, Davies DH, Felgner P, Damon K, et al. Humoral immunity to smallpox vaccines and monkeypox virus challenge: Proteomic assessment and clinical correlations. J Virol. 2013 Jan; 87(2): 900–911. doi: 10.1128/JVI.02089-12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3554095/>

31. World Health Organization. Monkeypox outbreak tool. Geneva; WHO; 2022. Available from: <https://www.who.int/emergencies/outbreak-toolkit/disease-outbreak-toolboxes/monkeypox-outbreak-toolbox>

32. World Health Organization. Surveillance, case investigation and contact tracing for monkeypox. Geneva; WHO; 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-surveillance-2022.1>

33. UK Health Security Agency. Recommendations for the use of pre and post exposure vaccination during a monkeypox incident. London; UK Health Security Agency; 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data

<a/file/1080838/Recommendations-for-pre-and-post-exposure-vaccination-during-a-monkeypox-incident-6-june-2022.pdf>

34. Petersen BW, Harms TJ, Reynolds MG, Harrison LH. Use of vaccinia virus smallpox vaccine in laboratory and health care personnel at risk for occupational exposure to orthopoxviruses — recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2015. MMWR. 2016;65(10);257–262

35. World Health Organization. Multi-country monkeypox outbreak. Geneva; WHO; 26 May 2022. Available from: [https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON392#:~:text=Outbreak%20at%20a%20glance,been%20reported%20\(Figure%201\).](https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON392#:~:text=Outbreak%20at%20a%20glance,been%20reported%20(Figure%201).)