

### ***-Quels seront les "spécialistes" habilités à juger du bien-fondé de la vaccination des mineurs ?***

*Pour rappel, les étapes<sup>1</sup> de la vaccination des personnes contacts à risque sont les suivantes :*

#### *Pour les personnes contacts à risque identifiées par les ARS dans le cadre des investigations :*

L'ARS propose systématiquement et dès le premier échange avec la personne évaluée contact à risque la vaccination contre le monkeypox virus en précisant les enjeux de la vaccination, notamment le bénéfice attendu et les risques connus ;

L'ARS oriente les personnes contacts à risque souhaitant bénéficier d'une vaccination vers une consultation ou une téléconsultation d'un infectiologue (de l'établissement de santé de référence ou d'un autre établissement, selon l'organisation locale retenue) ;

Cette consultation ou téléconsultation permet d'évaluer la balance bénéfice-risque individuelle à la vaccination.

#### *Pour les personnes contacts à risque non identifiées dans le cadre du contact-tracing*

Des personnes non identifiées dans le cadre du contact-tracing peuvent rapporter un contact à risque avec un cas confirmé ou probable de Monkeypox et solliciter une vaccination auprès de leur médecin traitant, d'un CEGIDD, d'un centre de santé sexuelle, d'un SAMU-Centre 15, etc. ;

Le cas échéant, ces personnes doivent être orientées vers la consultation ou téléconsultation d'un infectiologue, qui pourra préciser en lien avec la personne le niveau de risque du contact et l'indication à la vaccination.

**Ainsi, ce sont les infectiologues qui seront amenés à évaluer les bénéfices attendus de la vaccination contre le Monkeypox (notamment contre le développement de formes graves de la maladie) par rapport aux risques potentiels du vaccin.**

(Voir ci-dessous les éléments qui seront pris en compte par le médecin)

### ***- A partir de quelles données scientifiques pourront-ils avoir un avis éclairé et déterminer si les "bénéfices" de l'injection sont plus grands que les "risques" ?***

**Le résumé des caractéristiques d'Imvanex<sup>2</sup> et de Jynneos présentent les principales données d'efficacité et de tolérance du vaccin.**

**Les professionnels de santé peuvent aussi consulter l'avis de l'ANSM du 15 juin<sup>3</sup>.**

Les personnes qui présentent une allergie connue à l'un des composants du vaccin ou aux protéines de poulet, à la benzonase, à la gentamicine ou à la ciprofloxacine, qui peuvent être présentes en très faible quantité dans le vaccin ne doivent pas se faire vacciner contre le Monkeypox.

Si une personne contact présente une maladie fébrile aiguë sévère (fièvre élevée), la vaccination devra alors être différée.

Une attention particulière devra être portée aux patients présentant des antécédents de dermatite atopique en raison d'un risque plus élevé de faire une réaction au vaccin pour ces patients.

L'innocuité de JYNNEOS chez les sujets n'ayant jamais été vaccinés contre la variole et présentant une dermatite atopique a été évaluée dans le cadre d'une étude clinique<sup>4</sup> multicentrique ouverte menée

<sup>1</sup> [corruss\\_dgs-urgent\\_n2022\\_58\\_monkeypox\\_vaccination.pdf \(solidarites-sante.gouv.fr\)](#)

<sup>2</sup> [imvanex-epar-product-information\\_fr.pdf \(europa.eu\)](#)

<sup>3</sup> [20220617-avis-ansm-mkp-vaccins.pdf \(sante.fr\)](#)

<sup>4</sup> [Note d'information et protocole d'utilisation pour les professionnels de santé concernant la vaccination contre \(sante.fr\)](#)

aux États-Unis et au Mexique qui comprenait 350 sujets atteints de dermatite atopique et 282 sujets sans dermatite atopique. Dans l'ensemble de l'étude l'âge moyen des sujets était de 27 ans (extrême de 18-42 ans). Chez les sujets atteints de dermatite atopique, des effets indésirables locaux et généraux ont été signalés à des fréquences similaires à celles des sujets sans dermatite atopique, à l'exception des rougeurs (61,2 % chez les sujets atteints de dermatite atopique contre 49,3% sans dermatite atopique), des gonflements (52,2% atteints de dermatite atopique contre 40,8% sans dermatite atopique), des frissons (15,9% atteints de dermatite atopique contre 7,8% sans dermatite atopique) et des maux de tête (47,2 % atteints de dermatite atopique contre 34,8 % sans dermatite atopique).

**Les données actuellement disponibles montrent que les enfants sont plus susceptibles de développer des formes graves de la maladie que les adultes.**

Selon plusieurs études menées dans des pays Africains<sup>5,6,7,8</sup> les enfants sont plus susceptibles de développer des formes graves du Monkeypox. La mortalité est également plus élevée dans cette population.

En 2003, durant l'épidémie de Monkeypox aux Etats-Unis, 71 cas ont été déclarés chez des patients de 1 an à 51 ans. Parmi ces 71 cas, 35 ont été confirmés en laboratoire, dont 11 étaient des enfants âgés de 6 à 18 ans inclus. Deux personnes parmi les cas ont développé une forme sévère de la maladie, toutes deux étaient des enfants. Le premier enfant, âgé de moins de 10 ans, a présenté une encéphalite et a été hospitalisé 14 jours. Le second enfant a présenté une adénopathie cervicale et amygdalienne profonde douloureuse et des lésions cutanées diffuses, des lésions oropharyngées et des difficultés respiratoires (sans nécessité de ventilation mécanique).

**Le risque de contracter la maladie dépend également du niveau de contact physique avec le cas ou (s'il ne se touche pas) de la proximité et de la durée du temps passé à proximité du cas ou dans les pièces où un cas s'est trouvé** (voir la définition des personne-contact à risque et personne-contact à risque négligeable de Santé Publique France :

<https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/maladies-a-declaration-obligatoire/definition-de-cas-cat-monkeypox>)

*- Pourra-t-on appeler les enfants vaccinés comme étant les participants à une étude ? Seront-ils suivis de près comme dans le cadre d'une étude officielle pour surveiller les éventuels effets secondaires et l'efficacité du produit ?*

**-> se rapprocher de l'ANSM pour obtenir des éléments de réponse plus précis, notamment les modalités de participation aux études**

Selon les informations disponibles sur le site de l'agence européenne des médicaments<sup>9</sup> (EMA) :

Imvanex ayant été autorisé dans des circonstances exceptionnelles, la société qui commercialise Imvanex collectera des données à partir d'une étude observationnelle menée pendant l'épidémie de monkeypox en cours en Europe pour confirmer l'efficacité et la sécurité du vaccin dans la protection contre le monkeypox, notamment dans la population pédiatrique<sup>10</sup>.

La réunion du PDCO (comité pédiatrique de l'EMA) du 10 juin 2022<sup>3</sup> a confirmé que le Plan d'investigation pédiatrique préparé en 2013 lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché d'Imvanex sera adapté à la flambée épidémique des cas d'infections à virus Monkeypox ainsi que le

---

<sup>5</sup> [Monkeypox \(who.int\)](https://www.who.int)

<sup>6</sup> Z. Ježek, M. Szczeniowski, K. M. Paluku, M. Mutombo, Human Monkeypox: Clinical Features of 282 Patients, The Journal of Infectious Diseases, Volume 156, Issue 2, August 1987, Pages 293–298, <https://doi.org/10.1093/infdis/156.2.293>

<sup>7</sup> Inger K. Damon, Status of human monkeypox: clinical disease, epidemiology and research, Vaccine, Volume 29, Supplement 4, 2011, Pages D54-D59, ISSN 0264-410X, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.04.014>

<sup>8</sup> Bunge et al. "The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review." PLoS neglected tropical diseases vol. 16,2 e0010141. 11 Feb. 2022, doi:10.1371/journal.pntd.0010141

<sup>9</sup> [Imvanex | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.europa.eu)

<sup>10</sup> [IMVANEX, Common name - modified vaccinia ankara virus \(europa.eu\)](https://www.europa.eu)

protocole de l'essai POX-MVA-035, avec des essais pouvant inclure les adolescents. Par ailleurs, le PDCO a souligné l'importance de l'acquisition de données lors d'études en vie réelle dans le cadre d'une vaccination réactive post-exposition. Ces études sont en cours de préparation en France et en discussion pour être harmonisées au niveau européen. (voir avec l'ANSM si les discussions sont finalisées)

En France, un dispositif spécifique de recueil et de suivi renforcé des effets indésirables immédiats et retardés est mis en place par l'ANSM. Les effets indésirables suspectés d'être dû à un médicament/vaccin peuvent être déclarés auprès des Centres Régionaux de Pharmacovigilance ou sur [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

*- Combien d'enfants ont été vaccinés pendant l'épidémie de variole du singe de 2018 et 2019 citée,* Cette donnée n'est pas précisée par l'autorité anglaise (UKHSA) dans son avis actualisé le 17 juin 2022<sup>11</sup>. Il est indiqué que plusieurs enfants dont au moins un nourrisson ont reçu le vaccin et qu'aucun effet indésirable grave n'a été rapporté.

*quels "autres vaccins" ont été alors utilisés*

Lors de l'épidémie au Royaume-Uni en 2018, le vaccin Imvanex a été administré.

*et pouvez-vous nous envoyer un lien vers les études citées dans cette phrase : "Par ailleurs, bien que le vaccin Imvanex® ne soit pour l'heure autorisé que chez les adultes, plusieurs études concernant d'autres vaccins utilisant la même plateforme qu'Imvanex® (le Modified Virus Ankara - MVA), à des doses plus élevées que celles préconisées pour Imvanex®, ont démontré une bonne tolérance chez les enfants de plus de 4 mois" ?*

Plusieurs études ont été menées chez les enfants avec des vaccins utilisant le *Modified Virus Ankara* (MVA) comme vecteur (souvent à des doses plus élevées que celles préconisée pour Imvanex, pour lequel une dose contient 5 x 10<sup>7</sup> U. Inf<sup>12</sup>), comme pour Imvanex :

Voir résumé des caractéristiques du produit MVABEA : [Mvabea, INN-Ebola vaccine \(MVA-BN-Filo \[recombinant\]\) \(europa.eu\)](#)

Le vaccin Mvabea (du laboratoire Bavarian Nordic) est un vaccin vivant atténué issu de la souche Ankara (MVA-BN), soit la même que celle utilisée pour le vaccin Imvanex. Il dispose d'une AMM en Europe depuis juillet 2020 dans l'immunisation active contre le virus Ebola chez les individus d'un an et plus. Mvabea est le second vaccin du schéma de vaccination prophylactique hétérologue en 2 doses contre Ebola, qui comprend une vaccination par Zabdeno suivie d'une seconde vaccination par Mvabea, administrée environ 8 semaines plus tard. Il contient 0,7.10<sup>8</sup> U.inf par dose. Les effets indésirables rapportés le plus communément chez les enfants vaccinés avec une dose de Mvabea sont une douleur au point d'injection, de la fatigue, des myalgies et arthralgies, pour la majorité d'intensité légère à modérée et disparaissant en 1 à 3 jours. Le profil de sécurité de MVA-BN chez les enfants d'un an et plus est jugé similaire à celui observé chez les adultes. **Pour les enfants de moins d'un an, aucune donnée n'est disponible sur l'efficacité et la sécurité de la vaccination par MVA-BN en 2 doses hétérologues.**

Tameris MD, Hatherill M, Landry BS, Scriba TJ, Snowden MA, Lockhart S and others. 'Safety and efficacy of MVA85A, a new tuberculosis vaccine, in infants previously vaccinated with BCG: a randomised, placebo-controlled phase 2b trial.' *Lancet* 2013; volume 381, pages 1'021 to 1,028:

Un vaccin antituberculeux MVA85A a été testé chez 1400 nourrissons âgés de 4 à 6 mois, avec une bonne tolérance (1 dose à 1.10<sup>8</sup> U.inf).

Ota et al. Immunogenicity of the tuberculosis vaccine MVA85A is reduced by coadministration with EPI vaccines in a randomized controlled trial in Gambian infants. *Sci Transl Med.* 2011 Jun 22;3(88):88ra56. doi: 10.1126/scitranslmed.3002461. PMID: 21697532:

<sup>11</sup> [Recommendations for the use of pre and post exposure vaccination during a monkeypox incident \(publishing.service.gov.uk\)](#)

<sup>12</sup> Unités infectantes

Dans cet essai, une centaine de nourrissons de 4 mois a reçu du MVA85A à la dose de  $5 \cdot 10^7$  pU.inf, qui a été également bien toléré.

Afolabi et al. [Safety and Immunogenicity of ChAd63 and MVA ME-TRAP in West African Children and Infants](#). *Mol Ther.* 2016 Aug;24(8):1470-7. doi: 10.1038/mt.2016.83. Epub 2016 Apr 25. PMID: 27109630; PMCID: PMC5010143 :

Dans cette étude, un candidat vaccin contre la malaria (MVA ME-TRAP) a été administré à des enfants de 5 mois à 17 ans à la dose de  $1-2 \cdot 10^8$  U.inf. Les effets indésirables retrouvés étaient principalement de la fièvre (50% des cas), d'intensité modérée.