

Thérapeutiques de la variole simienne

À propos du virus de la variole simienne

La variole simienne, causée par l'orthopoxvirus simien qui appartient à la famille des Poxviridés, a été découverte pour la première fois lors d'une éclosion de la maladie dans un centre de recherche sur les singes à Copenhague, au Danemark¹. Le premier cas humain de variole simienne a été identifié en République du Congo le 22 août 1970 chez un garçon de 9 mois². La variole simienne a longtemps été endémique dans les pays d'Afrique centrale et occidentale, notamment au Soudan du Sud, en Sierra Leone, en République démocratique du Congo, au Nigeria, en Côte d'Ivoire, au Liberia, en République du Congo, au Gabon et au Ghana³. Ce n'est qu'en 2003 qu'une première flambée s'est déclarée à l'extérieur de l'Afrique, entraînant plus de 70 cas de variole simienne aux États-Unis⁴. Lors de l'épidémie de 2022, plus de 40 000 cas de variole simienne avaient été détectés en août⁵ dans 94 pays du monde.

Selon des études antérieures, il existe deux clades généraux de la variole simienne : le clade d'Afrique centrale (bassin du Congo) et le clade d'Afrique de l'Ouest^{6,7}. Historiquement, le clade du bassin du Congo est connu pour être plus transmissible et causer des maladies plus graves que celui de l'Afrique de l'Ouest. Les infections de variole simienne causées par le clade du bassin du Congo peuvent avoir un ratio de létalité apparent (CFR) de 11 %, alors que celui de l'Afrique de l'Ouest est inférieur à 1 %⁸⁻¹⁰. Heureusement, tous les cas de l'épidémie récente, dont les échantillons ont été séquencés par PCR, ont été attribués au clade d'Afrique de l'Ouest^{11,12}. Cependant, pour des raisons peu claires, un nombre disproportionné de cas de la récente épidémie de variole simienne a été enregistré auprès des populations d'hommes ayant des rapports sexuels

avec des hommes (HARSAH)^{13,14}. Dans une étude portant sur 528 cas de variole simienne dans 16 pays du monde, les chercheurs ont constaté que 98 % des cas affectaient des hommes homosexuels ou bisexuels¹⁴.

Risque pour la population canadienne

Le 19 mai 2022, l'Agence de santé publique du Canada (APSC) confirmait les deux premiers cas de variole simienne à Montréal, au Québec¹⁵. Depuis, 1251 cas ont été confirmés au Canada (31 août 2022)¹⁶. Comme dans d'autres pays non endémiques, la plupart de ces cas touche majoritairement des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH)¹⁷.

Mode de transmission

Contact direct de peau à peau avec des lésions infectieuses et des croûtes¹⁸.

- Contact direct avec des fluides corporels tels que des gouttelettes respiratoires, de la salive, du sperme ou de l'urine contenant le virus¹⁹.
- Transmission de l'animal à l'homme, y compris les animaux domestiques infectés^{20,21}.
- Transmission par des vecteurs passifs et des objets contaminés²².
- Transmission verticale (de la mère au fœtus)²³.

Mesures de prévention

- Éviter tout contact avec des animaux infectés et/ou des animaux domestiques.
- Éviter tout contact avec des objets contaminés tels que la literie et le linge de maison.
- Éviter tout contact direct avec les fluides corporels des personnes susceptibles d'être infectées par le virus.

- Adopter des pratiques sexuelles plus sûres, notamment en utilisant des préservatifs et en limitant le nombre de partenaires sexuels.
- Nettoyer et désinfecter les surfaces susceptibles d'être exposées au virus.
- Fournir des équipements de protection individuelle (ÉPI) lors des soins aux personnes atteintes de la variole simienne.

Vaccination

En mai 2022, le Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic (MVA-BN; noms commerciaux : IMVAMUNE au Canada; Jynneos aux États-Unis) a été approuvé par Santé Canada pour l'immunisation active des adultes âgés d'au moins 18 ans contre la variole simienne. Le vaccin IMVAMUNE est une formulation plus récente du vaccin antivariolique, basé sur un virus de la vaccine atténué modifié, incapable de répliquer, appelé souche Ankara. Il a été démontré que la vaccination contre la variole, basée sur le virus de la vaccine, semble efficace jusqu'à 85 % pour prévenir la variole simienne²⁴. Selon les recommandations de l'OMS et du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) du Canada, le vaccin doit être administré en deux doses à quatre semaines d'intervalle²⁵. Cependant, en raison de l'approvisionnement limité, la vaccination de masse n'est actuellement pas recommandée. En revanche, plusieurs stratégies vaccinales sont actuellement à l'étude pour mieux contrôler l'épidémie de variole simienne :

- Prophylaxie préexposition : Vaccination des personnes les plus exposées au risque de contracter la variole simienne, notamment celles qui travaillent dans la recherche, les laboratoires cliniques et les hôpitaux.
- Prophylaxie post-exposition : Vaccination offerte aux personnes après infection. Idéalement, le vaccin doit être administré dans les quatre jours, mais peut être administré jusqu'à 14 jours après l'exposition.
- Vaccination en anneau : Les vaccins sont administrés à des groupes de transmission, dont les personnes atteintes de la variole simienne de même que leurs contacts proches²⁶.

- Populations clés : Compte tenu de la rareté des doses de vaccin, les vaccinations à dose unique sont destinées aux populations présentant un risque élevé de contracter la variole simienne, notamment les groupes d'HARSAH, les personnes ayant des partenaires sexuels multiples, les travailleurs et les participants à tout événement social organisé en vue d'activité sexuelle, et les personnes ayant récemment reçu un diagnostic d'infection sexuellement transmissible²⁷⁻³⁰.

Stratégies de vaccination au Québec, Canada

Le Québec a été la première province canadienne à connaître une éclosion de variole simienne. Pour contrôler la propagation du virus, la province a dû déployer une stratégie d'immunisation immédiate pour distribuer le vaccin IMVAMUNE^{31,32}. Au départ, IMVAMUNE a été administré comme traitement prophylactique post-exposition aux personnes dont le contact avait été retracé; or plus de 80 % des contacts n'ont pu l'être. La stratégie de vaccination a donc été repensée pour cibler tous les hommes cis et trans ayant eu des contacts sexuels ou ayant participé à un événement au cours duquel des activités sexuelles ont eu lieu à Montréal au cours des 14 derniers jours. Le vaccin a également été administré aux personnes qui avaient travaillé ou participé à un événement social au cours duquel des activités sexuelles ont eu lieu, ainsi qu'aux personnes susceptibles d'être en contact avec du matériel contaminé. En raison de la faible quantité de vaccins, les personnes admissibles n'ont reçu qu'une seule dose d'IMVAMUNE et les personnes immunodéprimées en ont reçu deux. L'Institut national de la santé publique du Québec (INSPQ) n'a pas recommandé la vaccination des travailleurs de la santé, affirmant que le risque d'infection est faible, tous les travailleurs de la santé portant des équipements de protection individuelle (3 juin 2022)³³.

Traitements

Deux traitements antiviraux utilisés pour la variole ont été réadaptés pour la variole simienne, le tecovirimat et le brincidofovir; seul le premier a été approuvé pour usage clinique au Canada³⁴. Le tecovirimat bloque l'interaction des orthologues de la protéine virale p37 et inhibe l'enveloppement et la libération des orthopoxvirus hors des cellules infectées^{35,36}. Selon une étude réalisée auprès de patients, le traitement de la variole simienne par le tecovirimat se traduit par une hospitalisation plus courte et une réduction de l'excrétion virale³⁷.

Futurs traitements et développements

- L'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris et d'autres agences européennes ont démarré un essai clinique, le Monkey Vax Study, dans le but d'évaluer l'efficacité du vaccin IMVAMUNE comme traitement prophylactique post-exposition. L'étude a pour principal objectif d'évaluer le taux d'échec du vaccin post-exposition dans la prévention de l'infection par la variole simienne, dans les 28 jours suivant la première dose³⁸.
- L'OMS a lancé un protocole pour un essai international adaptatif multipays, randomisé, contrôlé contre placebo, sur la tolérance et l'efficacité des traitements pour les patients atteints de la variole simienne. Le critère d'évaluation principal sera la rapidité de résorption des lésions des patients atteints de la variole simienne, en réponse au traitement ou au placebo³⁹.

- Moderna a annoncé sur les médias sociaux qu'elle étudiait actuellement, en phase préclinique, des vaccins candidats potentiels contre la variole simienne. Aucune information sur les délais ou leur mise au point n'a encore été dévoilée^{40,41}.
- La Food and Drug Administration (FDA) américaine a récemment approuvé l'administration du vaccin Jynneos par injection intradermique. Cette stratégie d'administration utilisera un cinquième de la dose de vaccin et permettra aux prestataires de santé de vacciner cinq fois plus de personnes, compte tenu des réserves restreintes de vaccins⁴². Cette approbation s'appuie sur les résultats d'un essai clinique mené en 2015, lequel a montré que l'administration sous-cutanée et intradermique du vaccin IMVAMUNE pouvait induire des réponses immunitaires similaires chez les personnes vaccinées⁴³.

Références

1. Magnus P von, Andersen EK, Petersen KB, Birch-Andersen A. A POX-LIKE DISEASE IN CYNOMOLGUS MONKEYS. *Acta Pathol Microbiol Scand* [Internet]. 1er septembre 1959 [cité le 6 août 2022]; 46(2) : 156–76. Consultable à : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1699-0463.1959.tb00328.x>
2. Ladnyj ID, Ziegler P, Kima E. « A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo ». *Bull World Health Organ*. 1972; 46(5):593-7.
3. Sklenovská N, Van Ranst M. « Emergence of Monkeypox as the Most Important Orthopoxvirus Infection in Humans ». *Front Public Heal*. 4 septembre 2018; 6:241.
4. CDC. Update: Multistate outbreak of monkeypox - Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003 [Internet]. Vol. 139, CDC. 2003 [consulté le 7 août 2022]. p. 1229–30. Consultable à : <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5227a5.htm>
5. CDC. 2022 Monkeypox Outbreak Global Map [Internet]. CDC. 2022 [consulté le 19 août 2022]. Consultable à : <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>
6. 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* [Internet]. 1er octobre 2005. [consulté le 7 août 2022]; 86(10) : 2661–72. Consultable à : <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/vir.0.81215-0>
7. Esposito JJ, Knight JC. « Orthopoxvirus DNA: A comparison of restriction profiles and maps ». *Virology*. 1er mai 1985; 143(1) : 230–51.
8. Jezek Z, Grab B, Paluku KM, Szczeniowski M V. « Human monkeypox: disease pattern, incidence and attack rates in a rural area of northern Zaire ». *Trop Geogr Med* [Internet]. 1er avril 1988 [consulté le 7 août 2022]; 40(2) : 73–83. Consultable à : <https://europemc.org/article/med/2841783>
9. Ježek Z, Szczeniowski M, Paluku KM, Mutombo M. « Human monkeypox: clinical features of 282 patients ». *J Infect Dis* [Internet]. 1987 [consulté le 7 août 2022]; 156(2):293–8. Consultable à : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3036967/>
10. Moore MJ, Rathish B, Zahra F. « Monkeypox ». *StatPearls* [Internet]. 16 juillet 2022 [consulté le 7 août 2022]; Consultable à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574519/>
11. Isidro J, Borges V, Pinto M, Ferreira R, Sobral D, Nunes A, et al. First draft genome sequence of Monkeypox virus associated with the suspected multi-country outbreak [Internet]. *virological.org*. 2022 [consulté le 7 août 2022]. Consultable à : <https://virological.org/t/first-draft-genome-sequence-of-monkeypox-virus-associated-with-the-suspected-multi-country-outbreak-may-2022-confirmed-case-in-portugal/799>
12. WHO. Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries [Internet]. World Health Organisation. 2022 [consulté le 27 août 2022]. Consultable à : <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON385>
13. Iñigo Martínez J, Gil Montalbán E, Jiménez Bueno S, Martín Martínez F, Nieto Juliá A, Sánchez Díaz J, et al. Monkeypox outbreak predominantly affecting men who have sex with men, Madrid, Spain, 26 April to 16 June 2022. *Euro Surveill* [Internet]. Juillet 2022 [consulté le 11 août 2022]; 27(27). Consultable à : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35801519/>
14. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, et al. « Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries » - avril-juin 2022. *N Engl J Med* [Internet]. 21 juillet 2022 [consulté le 8 août 2022]; Consultable à : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35866746>
15. Jones S. 2 monkeypox cases confirmed in Quebec — the first in Canada [Internet]. CBC News. 2022 [consulté le 8 août 2022]. Consultable à : <https://www.cbc.ca/news/canada/montreal/montreal-monkeypox-news-conference-1.6459090>
16. Government of Canada. Monkeypox epidemiology update [Internet]. Government of Canada. 2022 [consulté le 1er septembre 2022]. Consultable à : <https://health-infobase.canada.ca/monkeypox/#detailedCases>
17. Aiello R. Monkeypox in Canada: 745 cases reported to date [Internet]. CTV News. 2022 [consulté le 8 août 2022]. Consultable à : <https://www.ctvnews.ca/health/urgent-response-required-as-monkeypox-cases-rise-in-canada-tam-1.6004492>
18. Nolen LD, Osadebe L, Katomba J, Likofata J, Mukadi D, Monroe B, et al. « Extended Human-to-Human Transmission during a Monkeypox Outbreak in the Democratic Republic of the Congo ». *Emerg Infect Dis* [Internet]. 1er juin 2016 [consulté le 8 août 2022]; 22(6):1014. Consultable à : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/274880088/>
19. Peiró-Mestres A, Fuertes I, Camprubí-Ferrer D, Marcos MÁ, Vilella A, Navarro M, et al. Frequent detection of monkeypox virus DNA in saliva, semen, and other clinical samples from 12 patients, Barcelona, Spain, mai-juin 2022. *Euro Surveill* [Internet]. 14 juillet 2022 [consulté le 8 août 2022]; 27(28):2200503. Consultable à : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35837964>
20. CDC. Monkeypox in Animals [Internet]. CDC. 2022 [consulté le 19 août 2022]. Consultable à : <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/veterinarian/monkeypox-in-animals.html>
21. Seang S, Burrell S, Todesco E, Leducq V, Monsel G, Le Pluart D, et al. « Evidence of human-to-dog transmission of monkeypox virus ». *Lancet* (London, England) [Internet]. 10 août 2022 [consulté le 19 août 2022]; 0(0). Consultable à : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35963267>
22. Vaughan A, Aarons E, Astbury J, Brooks T, Chand M, Flegg P, et al. « Human-to-Human Transmission of Monkeypox Virus », United Kingdom, octobre 2018. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 1er avril 2020 [consulté le 8 août 2022]; 26(4):782. Consultable à : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35963267/>
23. Mbala PK, Huggins JW, Riu-Rovira T, Ahuka SM, Mulembakani P, Rimoin AW, et al. « Maternal and Fetal Outcomes Among Pregnant Women With Human Monkeypox Infection in the Democratic Republic of Congo ». *J Infect Dis* [Internet]. 17 octobre 2017 [consulté le 8 août 2022]; 216(7) : 824–8. Consultable à : <https://academic.oup.com/jid/article/216/7/824/4348689>
24. Fine PEM, Jezek Z, Grab B, Dixon H. « The Transmission Potential of Monkeypox Virus in Human Populations ». *Int J Epidemiol* [Internet]. 1er septembre 1988 [consulté le 10 août 2022]; 17(3) : 643–50. Consultable à : <https://academic.oup.com/ije/article/17/3/643/729853>
25. WHO. Monkeypox [Internet]. WHO. 2022 [consulté le 9 août 2022]. Consultable à : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
26. Rail P. Monkeypox: Here's what the “ring vaccination” strategy is [Internet]. CTV News. 2022 [consulté le 10 août 2022].

- Consultable à : <https://www.ctvnews.ca/health/experts-hope-ring-vaccination-will-contain-monkeypox-outbreaks-1.5916354>
27. Gouvernement du Québec. What you need about monkeypox in Montreal [Internet]. Gouvernement du Québec. 2022 [consulté le 19 août 2022]. Consultable à : <https://santemontreal.qc.ca/en/public/fh/news/news/what-you-need-to-know-about-monkeypox-in-montreal/>
28. City of Hamilton. Monkeypox [Internet]. City of Hamilton. 2022 [consulté le 19 août 2022]. Consultable à : <https://www.hamilton.ca/public-health/health-topics/monkeypox>
29. Antoneshyn A. Alberta to offer vaccine to gay, bisexual, queer men at “higher risk” of monkeypox exposure [Internet]. CTV News. 2022 [consulté le 19 août 2022]. Consultable à : <https://edmonton.ctvnews.ca/alberta-to-offer-vaccine-to-gay-bisexual-queer-men-at-higher-risk-of-monkeypox-exposure-1.6005848>
30. Alberta Health Services. Monkeypox [Internet]. Alberta Health Services. 2022 [consulté le 19 août 2022]. Consultable à : <https://www.albertahealthservices.ca/topics/Page18034.aspx>
31. Gouvernement du Québec. Simian pox [Internet]. Gouvernement du Québec, 2022. 2022 [consulté le 1er septembre 2022]. Consultable à : <https://www.quebec.ca/en/health/health-issues/a-z/monkeypox>
32. Bergeron G. Webinaire sur la variole simienne : Survol de la réponse de santé publique. 2022. Consultable à :
33. Institut national de santé publique du Québec. Vaccination contre la variole simienne. Institut national de santé publique du Québec. 2022;
34. Government of Canada. Monkeypox : For health professionals - Canada.ca [Internet]. Government of Canada. 2022 [consulté le 19 août 2022]. Consultable à : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/monkeypox/health-professionals.html>
35. George Sakoulas M. « Repurposing Tecovirimat for Monkeypox ». NEJM J Watch [Internet]. 4 août 2022 [consulté le 10 août 2022]; 2022. Consultable à : <https://www.jwatch.org/NA55199/2022/08/04/repurposing-tecovirimat-monkeypox>
36. CADTH. Tecovirimat for the Treatment of Human Monkeypox [Internet]. CADTH. Juillet 2022 [consulté le 19 août 2022].
- Consultable à : <https://www.cadth.ca/tecovirimat-treatment-human-monkeypox>
37. Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF, et al. « Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK ». Lancet Infect Dis [Internet]. 1er août 2022 [consulté le 10 août 2022]; 22(8) : 1153–62. Consultable à : <http://www.thelancet.com/article/S1473309922002286/fulltext>
38. Luong Nguyen LB, Ghosn J, Durier C, Tachot C, Tartour E, Touati A, et al. « A prospective national cohort evaluating ring MVA vaccination as post-exposure prophylaxis for monkeypox ». Nat Med [Internet]. 13 juillet 2022 [consulté le 11 août 2022]; Consultable à : <https://www.nature.com/articles/d41591-022-00077-1>
39. WHO. CORE PROTOCOL - An international adaptive multi-country randomized, placebo-controlled, double-blinded trial of the safety and efficacy of treatments for patients with monkeypox virus disease [Internet]. WHO. 2022 [consulté le 11 août 2022]. Consultable à : <https://www.who.int/publications/m/item/core-protocol---an-international-adaptive-multi-country-randomized-placebo-controlled--double-blinded-trial-of-the-safety-and-efficacy-of-treatments-for-patients-with-monkeypox-virus-disease>
40. Rachel A. Monkeypox: The vaccine landscape. BioPharma [Internet]. 2022 [consulté le 11 août 2022]; Consultable à : <https://www.biopharma-reporter.com/Article/2022/06/02/Monkeypox-The-vaccine-landscape>
41. Reuters. Moderna testing potential monkeypox vaccines [Internet]. CTV News. 2022 [consulté le 11 août 2022]. Consultable à : <https://www.ctvnews.ca/health/moderna-testing-potential-monkeypox-vaccines-1.5916069>
42. U.S. Food and Drug Administration. Monkeypox Update: FDA Authorizes Emergency Use of JYNNEOS Vaccine to Increase Vaccine Supply [Internet]. FDA NEWS RELEASE. 2022 [consulté le 19 août 2022]. Consultable à : <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/monkeypox-update-fda-authorizes-emergency-use-jynneos-vaccine-increase-vaccine-supply>
43. Frey SE, Wald A, Edupuganti S, Jackson LA, Stapleton JT, Sahly H EI, 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. 22 septembre 2015; 33(39) : 5225–34.