



## Note d'information et protocole d'utilisation pour les professionnels de santé concernant la vaccination contre le Monkeypox virus (26 mai 2022)

Mise à jour du 9/09/2022

**Actualisation par rapport à la version précédente du 11/08/2022** : ajout dans la rubrique « Conditions de stockage et conservation » de la possibilité de conserver à 2-8°C pendant 56 jours, soit 8 semaines (contre 14 jours précédemment), les flacons qui ont été conservés à -80°C/-50°C  $\pm 10^{\circ}\text{C}$  dans la limite de la date de péremption à  $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ .

### Vaccins Imvanex et Jynneos


#### 1. Introduction

Des cas confirmés d'infection par le virus Monkeypox sans lien direct avec un voyage en Afrique centrale ou de l'Ouest (zone endémique) ou avec des personnes de retour de zone endémique ont été signalés en Europe et à l'international. En France, les premiers cas de variole du singe ont été confirmés mi-mai 2022. A ce jour, en Europe, ces cas sont survenus principalement, mais pas uniquement, chez des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), sans lien direct avec des personnes de retour de zone endémique.

L'infection à Monkeypox est une zoonose virale. Cette maladie est habituellement transmise à l'humain dans les zones forestières d'Afrique centrale et de l'Ouest par des rongeurs sauvages ou des primates, mais la transmission interhumaine a été décrite en Afrique centrale en particulier au sein du foyer familial ou en milieu de soins. Le virus Monkeypox peut être transmis par contact direct avec les lésions cutanées ou les muqueuses d'une personne malade, ainsi que par les gouttelettes (salive, éternuements, postillons...). Il est également possible de se contaminer au contact de l'environnement du malade (litière, vêtements, vaisselle, linge de bain...). L'infection par le virus Monkeypox n'est pas encore reconnue comme une infection sexuellement transmissible (IST), mais le contact direct avec une peau ou des muqueuses lésées durant un rapport sexuel facilite la transmission. Bien que les cas d'infection à Monkeypox virus soient cliniquement moins sévères que celles par la variole (virus Smallpox), certains symptômes sont partagés.

Suite à l'apparition de ces cas d'infections à Monkeypox virus, la Haute Autorité de santé (HAS) a été saisie afin de préciser la stratégie vaccinale à mettre en œuvre pour réduire la transmission interhumaine du virus. Dans son avis n° 2022.0034/SESPEV du 20 mai 2022<sup>1</sup>, la HAS a recommandé la mise en œuvre d'une stratégie vaccinale réactive en

<sup>1</sup> [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3340378/fr/avis-n2022-0034/sespev-du-20-mai-2022-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-la-vaccination-contre-la-variole-du-singe-monkeypox-virus](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3340378/fr/avis-n2022-0034/sespev-du-20-mai-2022-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-la-vaccination-contre-la-variole-du-singe-monkeypox-virus)



post-exposition avec les vaccins antivarioliques de 3e génération Imvanex ou Jynneos de la firme Bavarian Nordic administré idéalement dans les 4 jours après le contact à risque et au maximum 14 jours plus tard avec un schéma à deux doses (ou trois doses chez les sujets immunodéprimés), espacées de 28 jours, pour les personnes adultes contacts à risque d'exposition au Monkeypox virus tels que définis par Santé publique France<sup>2</sup>, incluant les professionnels de santé exposés sans mesure de protection individuelle. Cette indication a été complétée par une recommandation de vaccination préventive aux personnes les plus à risque d'exposition<sup>3</sup> dans l'avis HAS n°2022.0039/AC/SESPEV du 7 juillet 2022.

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a également émis, le 24 mai 2022, un avis relatif à la conduite à tenir autour d'un cas suspect, probable ou confirmé d'infection au virus Monkeypox<sup>4</sup>. Cet avis a été actualisé le 8 juillet 2022<sup>5</sup>.

L'Agence nationale de la sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) présente dans cette note d'information aux professionnels de Santé (PDS), les informations à ce jour disponibles sur les vaccins Imvanex/Jynneos notamment en termes d'efficacité et de sécurité.

Cette note d'information complète les informations partagées par la Direction générale de la santé à destination des PDS<sup>6</sup>.

*Un document d'information sur ces vaccins, destiné aux sujets à vacciner, devra être remis à ces derniers par les vaccinateurs.*

Enfin, le 23 juillet 2022, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a reconnu l'émergence de cette épidémie d'infections à virus Monkeypox dont l'épicentre est l'Europe comme une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI).

## 2. Informations sur les vaccins Imvanex et Jynneos

L'utilisation de deux vaccins dits de « troisième génération » produits par la firme Bavarian Nordic est recommandée par la HAS dans le cadre de la stratégie vaccinale réactive en post-exposition et en préexposition pour les personnes les plus à risque d'exposition :

- le vaccin Imvanex a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne sous circonstances exceptionnelles le 31 juillet 2013 dans l'indication de l'immunisation active contre la variole chez les adultes. Dans le cadre européen, ce type d'autorisation sous circonstances exceptionnelles est prévu lorsqu'il n'est pas possible d'obtenir des informations complètes au plan clinique concernant un médicament, ce qui est le cas pour ce vaccin en raison de la rareté de la maladie. Des données complémentaires sur les bénéfices et les risques du vaccin seront analysées à partir d'études d'observation menées chez les personnes qui reçoivent le vaccin et dans le cas d'une épidémie de la maladie. Par analogie avec l'AMM américaine de Jynneos (cf. infra), l'utilisation d'Imvanex dans la prévention spécifique contre l'infection au Monkeypox virus a été autorisée en France par arrêté du ministère chargé de la santé (voir paragraphe 10) ; depuis, Imvanex a obtenu le 25 juillet 2022 une extension de l'AMM européenne dans l'indication : *immunisation active contre la variole (virus Smallpox), la variole du singe*

---

<sup>2</sup> <https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/maladies-a-declaration-obligatoire/definition-de-cas-cat-monkeypox>

<sup>3</sup> [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3351443/fr/monkeypox-une-vaccination-preventive-proposee-aux-personnes-les-plus-a-risque-d-exposition](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3351443/fr/monkeypox-une-vaccination-preventive-proposee-aux-personnes-les-plus-a-risque-d-exposition)

<sup>4</sup> [Conduite à tenir autour d'un cas suspect, probable ou confirmé d'infection à Monkeypox virus \(hcsp.fr\)](#)

<sup>5</sup> Mesures de prévention vis-à-vis de l'infection à Monkeypox virus (hcsp.fr)

<sup>6</sup> Monkeypox : informations pour les professionnels de santé - Ministère de la Santé et de la Prévention (solidarites-sante.gouv.fr)

(virus Monkeypox) et la maladie causée par le virus de la vaccine (virus Vaccinia) chez les adultes<sup>7</sup> ;

- le vaccin Jynneos a obtenu une AMM aux Etats-Unis le 24 septembre 2019 à la fois dans la prévention de la variole et de la variole du singe. Des stocks de ce vaccin ont été importés en France et seront utilisés dans la prévention spécifique contre l'infection au virus Monkeypox (voir paragraphe 10).

Ces 2 vaccins sont fabriqués par la firme Bavarian Nordic au Danemark et sont identiques en termes d'efficacité et de profil de tolérance.

Ces vaccins de troisième génération sont des vaccins vivants issus de la souche virale hautement atténuée, *modified vaccinia Ankara virus* de Bavarian Nordic (MVA-BN). Ils présentent l'avantage d'être non répliquatifs (c'est-à-dire qu'ils ne peuvent pas se multiplier dans l'organisme humain), contrairement aux vaccins de première génération (Institut Vaccinal du Dr Pourquier) et de deuxième génération (Sanofi Pasteur). Ces derniers ne sont d'ailleurs plus utilisés en population générale depuis 1984 pour le vaccin de première génération, du fait de l'éradication de la variole. Le vaccin de seconde génération n'a jamais été utilisé pour des vaccinations en population générale.

### Présentation des vaccins

Les vaccins Imvanex/Jynneos se présentent sous la forme d'une suspension injectable de 0,5 mL, conditionnés en boîte de 20 flacons unidoses.

### Composition

Une dose de 0,5 ml d'Imvanex ou de Jynneos contient : virus vivant modifié de la vaccine Ankara – Bavarian Nordic :

- au minimum  $5 \times 10^7$  Unités infectantes (produit sur des cellules d'embryons de poulet)
- excipients : trométamol, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

Le trométamol (TRIS, 10 mM) rentre dans la composition de nombreux autres vaccins (Encepur, Nimenrix, Hexyon, M-M-RVAXPRO, Comirnaty etc.).

Ces deux vaccins contiennent des traces résiduelles de protéines de poulet, benzonase et gentamicine. Pour Imvanex, on peut retrouver également des traces de ciprofloxacine.

### Schéma d'administration d'Imvanex et de Jynneos

Le schéma vaccinal de primovaccination comprend deux doses de 0,5 ml administrées par voie sous-cutanée avec un intervalle d'au moins 28 jours entre les deux doses.

Les personnes précédemment vaccinées contre la variole peuvent recevoir une dose unique de rappel d'Imvanex de 0,5 ml. Néanmoins, le délai d'administration après la primovaccination n'a pas été établi.

---

<sup>7</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-approval-imvanex-prevention-monkeypox-disease>

## Conditions de stockage et conservation

Les lots FDP00007 et P00027 de vaccins Imvanex ont été livrés par SpF aux centres de vaccination depuis fin mai 2022. *Le lot P00027 bénéficie de modalités de conservation et date de péremption spécifiques qui sont détaillées pages 5 et 6.*

Depuis le 11 août 2022, des lots de vaccins Jynneos sont livrés aux centres de vaccination.

**Des instructions à jour sur les conditions de stockage et de conservation sont transmises régulièrement aux pharmacies à usage intérieur (= hospitalières) par Santé publique France.**

Selon l'autorisation de mise sur le marché européenne en vigueur du vaccin Imvanex, qui s'applique également au vaccin Jynneos produit sur le même site de fabrication, les deux vaccins étant identiques, les vaccins Imvanex et Jynneos se conservent au congélateur à une température comprise entre  $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$  pendant 2 ans, ou à  $-50^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$  ou  $-80^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$  pendant 5 ans.

Après décongélation, les vaccins Imvanex et Jynneos doivent être utilisés immédiatement ou, s'ils avaient été précédemment conservés

- à une température de  $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ , les vaccins peuvent être conservés à l'abri de la lumière à  $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$  pendant 8 semaines au maximum avant l'utilisation.
- à une température de  $-50^{\circ}\text{C}/-80^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$ , les vaccins doivent être utilisés immédiatement après entreposage à  $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ .

***Des données complémentaires évaluées par l'ANSM permettent aux autorités de proposer des dispositions de nature à faciliter la vaccination. Ainsi en est-il des lots conservés à  $-50^{\circ}\text{C}/-80^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$  qui, au même titre qu'un flacon conservé à  $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ , doivent être utilisés dans les 8 semaines après leur conservation à l'abri de la lumière à  $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$  dans la limite de la date de péremption à  $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ .***

***Un passage à  $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$  n'est pas nécessaire pour bénéficier de cette durée de conservation à  $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ .***

***Au-delà de la date de péremption à  $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ , le flacon conservé à  $-50^{\circ}\text{C}/-80^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$  peut être conservé seulement pendant 14 jours à  $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$  sans dépasser la date de péremption à  $-50^{\circ}\text{C}/-80^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$ .***

**Imvanex (hors lot P00027, cf. ci-dessous) - Jynneos**

	<b>Conservation à -50°C ±10°C ou à -80°C ±10°C</b>	<b>Conservation à -20°C ±5°C</b>
<b>Durée de conservation</b>	5 ans	2 ans
<b>Durée de conservation à l'abri de la lumière à +5°C ±3°C</b>	56 jours (8 semaines) dans la limite de la date de péremption indiquée sur la boîte pour une conservation à -20°C  14 jours (2 semaines) au-delà de la date de péremption indiquée sur la boîte pour une conservation à -20°C, sans dépasser la date de péremption à -50°C/-80°C	56 jours (8 semaines) sans dépasser la date de péremption indiquée sur la boîte pour une conservation à -20°C

Exemple avec le lot FDP00007 du vaccin Imvanex :

- Le lot FDP00007 a été fabriqué en septembre 2020 ;
- La durée de conservation du vaccin Imvanex stocké à -50°C/-80°C ± 10°C est de 5 ans, soit une date de péremption de septembre 2025 ;
- Dans l'éventualité d'une conservation du lot FDP00007 à -20°C ± 5°C, la durée de conservation est de 2 ans, soit une date de péremption en septembre 2022.

**A noter : date de péremption et modalités de conservation/stockage du lot P00027 du vaccin Imvanex**

Dans le cadre de ses missions, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) est notamment chargée de la sécurité d'emploi des vaccins disponibles en France. Des analyses sur les lots de vaccins Imvanex contre la variole et destinés au marché national sont ainsi régulièrement réalisées par les laboratoires de contrôle de l'ANSM, indépendamment et en complément des analyses que le fabricant Bavarian Nordic est tenu de réaliser.

Santé publique France (SpF) est notamment chargée d'assurer l'acquisition et la distribution de certains produits et traitements pour le compte de l'Etat. Depuis plusieurs années, elle détient des stocks de vaccin antivariolique Imvanex issus du lot P00027 fabriqué en mars 2015 et dont la date de péremption était initialement le 31 mars 2017.

Compte tenu de nouvelles données de stabilité disponibles, incluant notamment le contrôle régulier de sa qualité, de sa stabilité et de son activité par le fabricant et par les laboratoires de contrôle de l'ANSM, la durée de conservation de ce lot a été prolongée à plusieurs reprises :

- La durée de conservation du vaccin Imvanex stocké à  $-50^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$ , telle que mentionnée dans l'autorisation de mise sur le marché européenne, est ainsi passée de 2 ans à 5 ans (soit une péremption portée pour le lot P00027 précité à mars 2020) ;
- Des analyses ont été réalisées à intervalles réguliers jusqu'en 2022. En mars 2022, les derniers contrôles réalisés dans les laboratoires de l'ANSM ont de nouveau confirmé la qualité et la stabilité du lot P00027 ;
- En juin 2022, le fabricant Bavarian Nordic a fourni de nouvelles données de stabilité ; celles-ci confirment la stabilité du produit après 9 ans de conservation à  $-80^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$ . Comme cela existe pour d'autres médicaments, les études de stabilité réalisées par l'industriel se poursuivent et de nouvelles données pourraient conduire à faire évoluer à nouveau les conditions de conservation et stockage du vaccin.

**Ainsi, compte tenu des résultats des analyses réalisées par les laboratoires de contrôle de l'ANSM et des données disponibles, le lot P00027 (s'il a été conservé à  $-80^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$ ) peut être utilisé jusqu'au 31 mars 2024.**

Les boîtes de ces vaccins ont été réétiquetées par SpF avec la nouvelle date de péremption. Les centres de vaccination doivent ensuite réétiqueter les flacons avec la nouvelle date de péremption lors de l'entreposage des vaccins au réfrigérateur et à l'abri de la lumière à  $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ .

**À noter, les conditions de stockage et de transport du lot P00027 sont les suivantes :**

- Le lot P00027 d'Imvanex ne doit en aucun cas être conservé à  $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$
- Il peut être conservé en  $-50^{\circ}\text{C}$  ou en  $-80^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$  s'il a été livré en  $-80^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$
- Il peut être transporté en  $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$
- Lors de son entreposage en  $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ , sa conservation est de 14 jours en  $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ .

#### **Fabricant**

Bavarian Nordic A/S (Denmark)

### **3. Données précliniques**

Les données d'efficacité vaccinale sont issues de données de challenges infectieux par le virus Monkeypox chez les macaques *cynomolgus*.

Il a été montré que l'administration de 2 doses d'Imvanex/Jynneos ( $1 \times 10^8$  TCID50) par voie SC à 28 jours d'intervalle chez 63 macaques, suivi d'une dose létale de virus MKP par voie IV ( $5 \times 10^7$  pfu/mL) ou intratrachéale ( $5 \times 10^6$  pfu) ou par aérosol ( $3 \times 10^5$  pfu), a permis un taux de survie des macaques entre 80-100 % comparativement au groupe contrôle (0-40 % de survie).

Les vaccins Imvanex/Jynneos ont bien induit une réponse immunitaire et une efficacité protectrice comparables à celles conférées par les vaccins antivarioliques de 1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> générations et une protection contre la forme sévère après une inoculation létale de virus Monkeypox.



#### 4. Données cliniques d'immunogénicité

Six essais cliniques ont été menés chez des sujets précédemment ou non précédemment vaccinés contre la variole. Ces essais ont inclus des sujets sains ou infectés par le VIH ainsi que des sujets présentant une dermatite atopique ayant reçu 2 doses d'Imvanex à 4 semaines d'intervalle. Les taux de séroconversion (TSC) étaient définis sur la base de l'apparition de titres d'anticorps supérieurs ou égaux à la valeur seuil du test après administration de deux doses d'Imvanex.

Chez les sujets non précédemment vaccinés contre la vaccine, les TSC déterminés par un test PRNT étaient 7 à 14 jours après la 1<sup>re</sup> dose d'Imvanex (compris entre 5,4 % (IC 95 % 2,6 ; 9,8) et 45,1 % (IC 95 % 37,7 ; 52,6) et compris entre 77,2 % (IC 95 % 66,4 ; 85,9) et 99,8 % (IC 95 % 99,5 ; 99,9) pour les sujets sains 2 semaines (J42) après la seconde dose (tableau 1 ci-dessous).



**Tableau 1 : Taux de séroconversion chez les sujets sains et les populations particulières non vaccinées précédemment contre la vaccine**

Chez les sujets précédemment immunisés contre la vaccine, les TSC déterminés par un test PRNT entre 7 et 14 jours après la 1<sup>re</sup> dose ont rapidement augmenté entre 73,8 % (IC 95 % 60,9 ; 84,2) et 78,5 % (IC95% 72,2 ; 84) (tableau 2 ci-dessous).

TSC - PRNT			Jour 0 <sup>1</sup>	Jour 7/14 <sup>1</sup>	Jour 28 <sup>1</sup>	Jour 42 <sup>1</sup>
Étude	État de santé	n	TSC %	TSC % (IC à 95 %)	TSC % (IC à 95 %)	TSC % (IC à 95 %)
POX-MVA-005 <sup>2</sup>	Sujets sains	200	-	78,5 (72,2-84,0)	69,8 (63,0-76,1)	Sans objet
POX-MVA-024 <sup>2</sup>	Sujets sains	61	-	73,8 (60,9-84,2)	71,2 (57,9-82,2)	Sans objet
POX-MVA-011 <sup>2</sup>	Sujets sains	9	-	75,0 (34,9-96,8)	62,5 (24,5-91,5)	85,7 (42,1-99,6)
	VIH	131	-	46,0 (37,0-55,1)	59,7 (50,5-68,4)	75,6 (67,0-82,9)

<sup>1</sup> Le jour 0 correspond au jour de la vaccination avec IMVANEX ; le jour 7/14 correspond à 1 ou 2 semaine(s) après vaccination avec IMVANEX (première analyse après vaccination au jour 7 pour l'étude POX-MVA-011 et au jour 14 pour

les études POX-MVA-005 et POX-MVA-024) ; le jour 28 correspond à 4 semaines après la vaccination avec IMVANEX ; TSC = taux de séroconversion ; <sup>2</sup> Analyse de l'Ensemble de la Population (FAS).

#### Dose de rappel

Deux études cliniques ont montré que l'administration d'une dose de rappel chez des sujets ayant été vaccinés longtemps auparavant (avant l'éradication de la variole), permet d'induire une réponse mémoire avec production d'anticorps liants (IgG) et d'anticorps neutralisants, dès 7 jours après avoir reçu la dose de rappel (tableau 3).

Primo-immunisation	n		Jour 0 <sup>1</sup>		N	Jour 7 <sup>1</sup>		Jour 14 <sup>1</sup>	
	ELISA		S+ %	MGT		S+ %	MGT	S+ %	MGT
2 doses d'IMVANEX		92	72	23	75	100	738	100	1 688
Vaccin antivariolique homologué		200	79	39	195	-	-	98	621
	PRNT		S+ %	MGT		S+ %	MGT	S+ %	MGT
2 doses d'IMVANEX		92	5,4	1	75	92	54	99	125
Vaccin antivariolique homologué		200	77	22	195	-	-	98	190

<sup>1</sup> Le jour 0 correspond au jour du rappel de vaccination avec IMVANEX (avant le rappel) ; les jours 7 et 14 correspondent à 1 ou 2 semaine(s) après le rappel de vaccination avec IMVANEX ; n = nombre de sujets dans le groupe expérimental concerné ; ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay (test immunoenzymatique) ; PRNT = plaque reduction neutralization test (test de neutralisation par réduction du nombre de plaques) ; S+ = taux de séropositivité ; MGT = moyenne géométrique du titre.

Il a été démontré dans le passé que la vaccination antivariolique avait une efficacité de 85% pour la prévention de l'infection à virus monkeypox<sup>8</sup>.

<sup>8</sup> <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>



## **Données de tolérance**

La sécurité d'Imvanex a été évaluée dans le cadre de 20 essais cliniques au cours desquels 5261 personnes non précédemment vaccinées ont reçu deux doses d'au moins  $5 \times 10^7$  U. Inf. à 4 semaines d'intervalle et 534 personnes précédemment vaccinées contre la variole et avec Imvanex ont reçu une dose de rappel.

La sécurité de Jynneos autorisé plus tardivement a été évaluée dans le cadre de 22 essais cliniques au cours desquels 7093 personnes non précédemment vaccinées ont reçu au moins une dose du vaccin et 766 personnes précédemment vaccinées contre la variole ont reçu une dose de rappel.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés ont été des réactions au site d'injection et des réactions systémiques bien connus pour les vaccins, d'intensité légère à modérée et d'évolution favorable les sept jours ayant suivi la vaccination. A noter que les personnes atteintes de dermatite atopique ont développé davantage de symptômes locaux et généraux après la vaccination.

## **Effets indésirables d'intérêt particulier**

### **Personnes atteintes de dermatite atopique**

Lors d'un essai clinique non contrôlé contre placebo ayant comparé la sécurité d'Imvanex chez des personnes atteintes de dermatite atopique et chez des sujets sains, les personnes atteintes de dermatite atopique ont présenté un érythème (61,2 %) et un gonflement (52,2 %) au site d'injection à une fréquence plus élevée que chez les sujets sains (49,3 % et 40,8 %, respectivement). Les symptômes généraux suivants ont été signalés plus fréquemment chez les personnes atteintes de dermatite atopique que chez les sujets sains : céphalées (33,1 % contre 24,8 %), myalgies (31,8 % contre 22,3 %), frissons (10,7 % contre 3,8 %), nausées (11,9 % contre 6,8 %) et fatigue (21,4 % contre 14,4 %).

Lors des essais cliniques d'Imvanex, 7 % des personnes atteintes de dermatite atopique ont présenté une poussée ou une aggravation de leur affection.

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 multicentrique ouverte menée 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), et les sujets étaient à 59 % des femmes, 39,4 % étaient d'origine blanche/caucasienne, 10,9 % d'origine asiatique, 9 % d'origine noire/afro-américaine, 38,4 % d'origine d'ethnie hispanique/latino et 2,2 % d'une autre origine. Les compositions démographiques étaient similaires entre les sujets atteints et non atteints par une dermatite atopique. 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).

### **Eruption cutanée**

Imvanex peut provoquer des éruptions cutanées localisées ou plus étendues. Les éruptions cutanées après vaccination (cas associés observés chez 0,4 % des sujets) avec Imvanex ont tendance à survenir dans les premiers jours qui suivent la vaccination, sont d'intensité légère à modérée et disparaissent généralement sans séquelles.

### **Evènements cardiaques**

L'évaluation des événements cardiaques d'intérêt particulier comprenait tous les signes ou symptômes cardiaques, les modifications de l'ECG jugées cliniquement significatives ou l'élévation de la troponine I au-dessus de 2 fois limite supérieure de la normale. Dans les 22 études, les sujets ont été surveillés à la recherche de signes ou de symptômes cardiaques pendant au moins 6 mois après la dernière vaccination.

Parmi les événements cardiaques d'intérêt particulier signalés, 6 cas (0,08 %) ont été considérés comme étant liés à la vaccination par Jynneos et comprenaient une tachycardie, une inversion de l'onde T de l'électrocardiogramme, un électrocardiogramme anormal, une élévation du segment ST à l'électrocardiogramme, une onde T anormale à l'électrocardiogramme et des palpitations.

Aucun de ces évènements cardiaques considérés comme ayant un lien de causalité avec la vaccination n'a été considéré comme grave.

## **5. Contre-indication**

La vaccination avec Imvanex/Jynneos ne doit pas être réalisée en cas d'hypersensibilité à l'un des composants du vaccin ou aux résidus présents à l'état de traces (protéines de poulet, benzonase, gentamicine et ciprofloxacine).

## **6. Mises en garde et précautions d'emploi**

- **Hypersensibilité** : L'apparition de signes précoces d'anaphylaxie ou de réactions anaphylactoïdes après la vaccination doit être étroitement surveillée.
- **Dermatite atopique** : Les personnes atteintes de dermatite atopique ont développé davantage de symptômes locaux et généraux après la vaccination
- **Maladie fébrile aiguë sévère (fièvre élevée)** : La vaccination doit être différée
- **Ne pas administrer pas voie intravasculaire**
- Une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être induite chez toutes les personnes vaccinées. Une réponse immunitaire plus faible a été observée chez les patients infectés par le VIH
- **Un intervalle d'au moins 28 jours entre les 2 doses doit être respecté.** En effet, l'administration de 2 doses d'Imvanex à 7 jours d'intervalle a induit une réponse immunitaire plus faible et une réactogénicité plus élevée.

## 7. Populations particulières

- **Population pédiatrique** : La sécurité et l'efficacité d'Imvanex/Jynneos chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

- **Sujets de plus de 65 ans** : Un faible nombre de sujets âgés entre 65 à 80 ans (n=42) ont reçu au moins une dose de Jynneos dans les essais cliniques (n=42), ne permettant pas de déterminer si la réponse immunitaire chez les sujets âgés est différente de celle des sujets jeunes.

- **Personnes immunodéprimées** : Des données ont été obtenues chez des patients infectés par le VIH avec une numération des lymphocytes CD4  $\geq 100/\mu\text{l}$  et  $\leq 750/\mu\text{l}$ . Une réponse immunitaire plus faible a été observée chez les patients infectés par le VIH par rapport aux sujets sains. Aucune donnée n'est disponible concernant la réponse immunitaire vis-à-vis d'Imvanex/Jynneos chez les autres personnes immunodéprimées.

Les personnes immunodéprimées ayant été précédemment vaccinées contre la variole doivent recevoir deux doses de rappel. La seconde dose de rappel doit être administrée au moins 28 jours après la première dose.

- **Femmes enceintes/allaitantes** : les données étant limitées chez les femmes enceintes ou allaitantes, par mesure de précaution, il est préférable d'éviter son utilisation au cours de la grossesse et de l'allaitement.

- **Impact sur la fertilité** : Les études de reprotoxicité chez l'animal n'ont pas révélé d'impact sur la fertilité.

## 8. Interactions médicamenteuses

Aucune étude d'interaction avec d'autres vaccins ou médicaments n'a été réalisée. Par conséquent, l'administration concomitante d'Imvanex/Jynneos et d'autres vaccins doit être évitée. L'administration concomitante d'Imvanex/Jynneos et d'immunoglobulines, y compris le VIG (Vaccinia Immune Globulin, Laboratoire Emergent BioSolutions), n'a pas été étudiée et doit être évitée.

## 9. Dispositif de recueil et de suivi des effets indésirables

Un dispositif spécifique de recueil et de suivi renforcé des effets indésirables immédiats et retardés est mis en place par l'ANSM.


Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr) ou [base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr](http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr)

## 10. Cadre de prescription : article L.3131-1

L'arrêté du 25 mai 2022<sup>9</sup> pris en application de l'article L.3131-1 du code de la santé publique (CSP) par le ministère de la santé et de la prévention autorisant à titre dérogatoire l'utilisation des vaccins Imvanex et Jynneos *dans le traitement prophylactique contre la variole du singe des personnes contacts à risque d'une personne atteinte de l'infection ou des professionnels de santé en milieu de soins exposés au virus Monkeypox* a été abrogé et remplacé par celui du 9 juillet 2022 pour une utilisation en préexposition et en post-exposition.

<sup>9</sup> [Arrêté du 9 juillet 2022 relatif à la vaccination contre le virus Monkeypox](#)



Ce dispositif organise la campagne de vaccination en France et, notamment, exonère les professionnels de santé des éventuels dommages qui pourraient résulter de l'administration du vaccin (article L.3131-3 du CSP) tout en permettant aux victimes de tels dommages d'être indemnisées de leurs préjudices (article L.3131-4 du CSP).