

Ministère de la Santé

Guide sur l'antiviral contre le virus de la mpox pour les fournisseurs de soins de santé

Version 3.0 – 16 septembre 2024

Points saillants des changements :

- Ajout d'informations sur le clade I et le clade 11 du virus (p. 1)
- Mise à jour de la section sur l'antiviral técovirimat pour inclure le lien aux essais cliniques (p. 2)
- Suppression de l'exigence pour l'accès spécial au programme : Formulaire C

Ce guide présente des renseignements de base seulement. Il ne vise pas à fournir ni à remplacer des conseils médicaux, des diagnostics ou des traitements ou des conseils juridiques.

Le virus qui cause la mpox se distingue par deux clades génétiques distincts :

- **Clade I** : le sous-clade Ia qui est endémique en Afrique centrale. Il cause une maladie beaucoup plus grave et entraîne plus de décès que le clade II. Le sous-clade Ib est apparu en République démocratique du Congo (RDC) en 2023; il se propage par contact direct, principalement en milieu hétérosexuel.
- **Clade II** : Ce clade est endémique en Afrique de l'Ouest et il cause une maladie moins grave et entraîne moins de décès que le clade I. Le sous-clade IIb est à l'origine de l'éclosion mondiale de mpox en 2022, qui a touché principalement les adultes hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes.

L'Ontario continue de surveiller les cas de mpox (clade I et clade II) et travaille en collaboration avec les fournisseurs de soins de santé, Santé publique Ontario (SPO) et l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) pour remédier aux risques pour la santé. Le présent guide sera mis à jour à mesure que nous disposerons de nouvelles informations et au fil de l'évolution de la situation épidémiologique.

Les renseignements sur la mpox et sur les vaccins que contient le présent document sont fondés sur la situation épidémiologique actuelle en Ontario et sur les données probantes entourant le clade II.

L'antiviral técovirimat

L'antiviral técovirimat (TPoxx®) est un médicament antiviral approuvé pour le traitement de la variole humaine qui inhibe la production d'une protéine de l'enveloppe virale de l'orthopoxvirus nécessaire à la dissémination du virus de cellule à cellule.

Le TPoxx® est disponible pour les personnes gravement malades en raison d'une infection à la mpox ou qui présentent un risque élevé de maladie grave.

L'efficacité du TPoxx® dans le traitement de la mpox n'a pas été soumise à des essais cliniques officiels, mais son utilisation est jugée raisonnable compte tenu de son efficacité contre la variole humaine, des données compilées sur les animaux et de données non publiées sur les êtres humains atteints de la mpox.

Des essais cliniques sont en cours au Canada et dans le monde pour déterminer l'efficacité et l'innocuité du TPoxx® par rapport à un placebo pour le traitement de la mpox. L'étude sert également à colliger des renseignements sur la faisabilité et l'acceptabilité de mener ce type d'essais cliniques sur des patients non hospitalisés atteints de la mpox au Canada. Pour de plus amples renseignements, rendez-vous à : <https://www.hivnet.ubc.ca/study/ctn-338-platinum-can/>

Les demandes pour obtenir du TPoxx® doivent être transmises au bureau du médecin hygiéniste en chef de Santé publique Ontario au vaccinesupplyandlogistics@ontario.ca. L'offre de TPoxx® en Ontario est limitée de sorte que les demandes pour en obtenir seront évaluées au cas par cas.

Utilisation du TPoxx® pour les infections associées aux orthopoxvirus en Ontario

L'utilisation du TPoxx® est autorisée pour le traitement contre la variole.

Son utilisation est indiquée pour le traitement contre la variole des adultes et des enfants pesant au moins 13 kg (29 livres). Le traitement pour un adulte est de **600 mg par voie orale, 2 fois par jour pendant 14 jours (200 mg/gélule)**. Le tableau 1 présente la posologie pour les adultes et les enfants pesant au moins 13 kg ou plus.

Il n'y a pas de données pour le moment optimal de commencer le traitement, bien qu'il soit probablement plus bénéfique de le commencer tôt au cours de l'infection.

Compte tenu de l'offre limitée actuelle de TPoxx®, l'Ontario utilise le médicament pour traiter les personnes gravement malades ou handicapées en raison d'une infection à la mpox ou qui présentent un risque élevé de maladie grave.

L'utilisation du TPoxx® devrait être envisagée dans les cas suivants :

- Patients hospitalisés atteints d'une maladie grave (p. ex., maladie hémorragique, sepsie, encéphalite, myocardite, œsophagite ou autres affections nécessitant une hospitalisation);
- Personnes pouvant présenter un risque élevé de maladie grave :

- Personnes sévèrement immunodéprimées (p. ex., personnes qui vivent avec le VIH dont le compte de CD4 actuel est égal ou inférieur à 200/mm³ ou dont la charge virale est incontrôlée; qui reçoivent un traitement actif pour une tumeur solide ou des hémopathies malignes comme la chimiothérapie, les thérapies ciblées ou l'immunothérapie; qui ont subi une transplantation d'organe solide et qui subissent un traitement immunosuppresseur; qui ont reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les deux ans suivant la transplantation ou le traitement immunosuppresseur; qui souffrent d'une maladie auto-immune avec l'immunodéficience comme composante clinique; qui reçoivent un traitement avec des agents comme les inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale ou des corticostéroïdes à forte dose);
 - Enfants, en particulier les patients de moins de 10 ans (voir le tableau 2);
 - Femmes enceintes ou qui allaitent (voir le tableau 2);
 - Personnes ayant une ou plusieurs complications (p. ex., infection cutanée bactérienne secondaire sévère; gastroentérite avec nausées ou vomissements graves, diarrhée ou déshydratation; bronchopneumonie; maladie concomitante ou autres comorbidités).
- Les personnes infectées par le virus de la mpox qui ont des lésions entraînant une incapacité importante (p. ex., proctite, kératite ou autre atteinte oculaire, pharyngite/épiglottite ou autre atteinte à la respiration/déglutition).

Tableau 1 : Posologie recommandée pour les enfants et les adultes

Poids corporel	Posologie
De 13 kg à moins de 25 kg	200 mg deux fois par jour pendant 14 jours
De 25 kg à moins de 40 kg	400 mg deux fois par jour pendant 14 jours
40 kg et plus	600 mg deux fois par jour pendant 14 jours

- Le TPoxx® doit être pris dans les 30 minutes suivant un repas complet à teneur modérée ou élevée en gras.
- Pour plus d'informations sur la posologie et les instructions de préparation recommandées pour les adultes et les enfants, voir [monographie de produit](#).

Tableau 2 : Utilisation de TPoxx® dans les populations particulières

Population particulière :	Autorisation pour l'utilisation de TPoxx® pour le traitement de la variole
Enfants (<13 kg)	Santé Canada ne dispose d'aucune donnée à cet effet. Santé Canada n'a pas autorisé l'utilisation de TPoxx® pour les enfants pesant moins de 13 kg.

Population particulière :	Autorisation pour l'utilisation de TPoxx® pour le traitement de la variole
Enfants (≥ 13 kg)	Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation exceptionnelle pour les enfants pesant 13 kg ou plus. Le TPoxx® n'a pas fait l'objet d'étude chez les enfants et les adolescents de 17 ans et moins.
Femmes enceintes	Le TPoxx® n'a pas fait l'objet d'étude chez les femmes enceintes. Le TPoxx® ne doit pas être administré pendant la grossesse à moins que les avantages l'emportent sur les risques. Les études sur les animaux n'indiquent aucune toxicité pour le développement embryonnaire et fœtal pendant l'organogénèse. Les facteurs de risque de base pouvant entraîner une déficience congénitale importante et la perte du fœtus pour la population indiquée sont inconnus.
Femmes qui allaitent	On ne sait pas si le TPoxx® est excrété dans le lait humain. Il faut tenir compte des bienfaits de l'allaitement maternel sur le plan du développement et de la santé de même que du besoin clinique de la mère pour le TPoxx® et de tout effet indésirable potentiel du TPoxx® ou de la condition maternelle sous-jacente sur l'enfant allaité.
Personnes âgées de 65 ans et plus	Les études cliniques de TPoxx® n'ont pas inclus un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer si le profil d'innocuité de TPoxx® est différent dans cette population par rapport aux sujets plus jeunes.

Précautions

L'efficacité du TPoxx® pour le traitement de la variole et de la mpox n'a pas été déterminée chez les êtres humains parce qu'il n'a pas été possible de mener d'essais adéquats et bien contrôlés sur le terrain et que provoquer la maladie chez les êtres humains pour étudier l'efficacité du médicament n'est pas éthique.

Des mesures sont prises à l'échelle internationale et au Canada afin de mieux comprendre l'efficacité et l'innocuité du TPoxx® en tant que traitement contre la mpox.

En ce qui concerne les demandes reçues pour le TPoxx®, le ministère de la Santé consultera des experts du domaine des maladies infectieuses avant d'approuver les commandes. Le tableau 3 présente une liste des précautions et des commentaires cliniques contenus dans la monographie du produit.

Tableau 3 : Précautions relatives à l'utilisation de TPoxx®

Précaution	Commentaire clinique
Système endocrinien et métabolisme	L'administration concomitante de la répaglinide et du TPoxx® peut causer une hypoglycémie légère pi modérée. Surveillez la glycémie et les symptômes d'hypoglycémie lorsque vous administrez le TPoxx® avec la répaglinide.
Dysfonctionnement immunitaire	L'efficacité du TPoxx® peut être réduite chez les patients immunodéprimés d'après des études démontrant une efficacité réduite chez les animaux immunodéprimés.
Allongement de l'intervalle QTc	On a signalé que le TPoxx® causait un allongement de l'intervalle QTc. Il faut faire preuve de prudence si le TPoxx® est administré à des patients qui sont considérés comme présentant un risque élevé d'arythmie en torsade de pointes, y compris, mais sans s'y limiter, ceux atteints du syndrome du QT long acquis ou congénital, d'une autre cardiopathie, d'une carence en électrolytes (p. ex., hypokaliémie, hypomagnésémie ou hypocalcémie) ou d'une maladie qui mène à une carence en électrolytes, ou pendant des traitements concomitants avec des antiarythmiques de classe IA ou III ou d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QTc.
Santé reproductive - fertilité	Il n'existe aucune donnée sur les effets du TPoxx® sur la fertilité des êtres humains. Chez les souris mâles, on a observé une diminution de la fertilité associée à une toxicité testiculaire (augmentation du pourcentage de spermatozoïdes anormaux et diminution de la motilité des spermatozoïdes) à une dose de 1 000 mg/kg/jour (environ 24 fois l'exposition humaine à la dose recommandée chez l'humain [DRH]).

Effets secondaires possibles du TPoxx®

Chez les adultes, les effets secondaires les plus fréquemment signalés étaient des maux de tête et des nausées suivis de douleurs abdominales et de vomissements. Les effets indésirables moins courants peuvent comprendre les suivants :

- Troubles gastro-intestinaux : sécheresse de la bouche, lèvres gercées, dyspepsie, éructation, paresthésie buccale.
- Pyrexie générale, douleur, frissons, malaise et soif.
- Investigations : électroencéphalogramme anormal, diminution de l'hématocrite, diminution du taux d'hémoglobine, augmentation de la fréquence cardiaque et allongement de l'intervalle QTc.

- Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : arthralgie et arthrose.
- Troubles du système nerveux : migraine, trouble de l'attention, dysgueusie et paresthésie.
- Troubles psychiatriques : dépression, dysphorie, irritabilité et crise de panique.
- Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : douleurs oropharyngées.
- Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : purpura palpable, éruption cutanée, éruption prurigineuse, rougeur du visage, enflure du visage et prurit.

Conditions de conservation

Entreposer le TPoxx® à la température ambiante (+15°C à +25°C).

Ce médicament ne doit pas être utilisé après la date d'expiration indiquée sur le contenant.

Consentement éclairé

La [Loi de 1996 sur le consentement aux soins de santé](#) fournit des renseignements précis sur le consentement requis pour le traitement. Selon la Health Care Compliance Association (HCCA), les normes de l'Ordre des infirmières et infirmiers de l'Ontario (OIIO) et de l'Ordre des médecins et chirurgiens de l'Ontario (OMCO), les infirmières et infirmiers et les médecins doivent obtenir le consentement avant de fournir un traitement. Il incombe donc au professionnel de la santé qui propose le traitement de prendre des mesures raisonnables pour obtenir un consentement éclairé. Selon la HCCA, le consentement au traitement d'une personne capable est éclairé si, avant de donner son consentement :

- a. la personne a reçu les renseignements sur le traitement dont une personne raisonnable dans les mêmes circonstances aurait besoin pour prendre une décision;
- b. la personne a reçu des réponses à ses demandes de renseignements supplémentaires sur le traitement.

Ces renseignements doivent comprendre :

- La nature du traitement
- Les avantages attendus du traitement
- Les risques importants du traitement
- Les effets secondaires importants du traitement
- Tout autre plan d'action
- Les conséquences probables de l'absence du traitement

Les éléments requis pour obtenir le consentement au traitement sont les suivants :

- Le client doit être apte à consentir
- Le consentement doit se rapporter au traitement
- Le consentement doit être éclairé

- Le consentement doit être donné volontairement
- Le consentement ne doit pas être obtenu au moyen d'une fausse déclaration ou d'une fraude

Preuve de consentement

Bien que la HCCA stipule que le consentement au traitement puisse être explicite ou implicite (c.-à-d. écrit ou verbal), l'OIIO et l'OMCO conseillent fortement aux infirmières et infirmiers et aux médecins de documenter le consentement obtenu du client. En voici des exemples : (1) un formulaire de consentement signé et/ou (2) un consentement documenté consigné dans le dossier de santé du client.

Comment commander le TPoxx®

Étant donné l'offre limitée de TPoxx® en Ontario, le TPoxx® devrait être prescrit en fonction des critères d'admissibilité décrits précédemment.

Pour demander le TPoxx®, les cliniciens doivent s'adresser au bureau du médecin hygiéniste en chef de Santé publique Ontario à vaccinesupplyandlogistics@ontario.ca. Consultez [l'annexe A](#) pour connaître les renseignements à fournir avec votre demande.

Ressources supplémentaires

Centre européen de prévention et de contrôle des maladies - [Factsheet for health professionals on mpox \(monkeypox\)](#)

Ministère de la Santé de l'Ontario - [virus de mpox](#)

Agence de la santé publique du Canada - [Mpox](#) (variole simienne)

Santé publique Ontario – [Mpox](#) (connue auparavant sous le nom de variole simienne) United States Centers for Disease Control - [Mpox](#)

Organisation mondiale de la santé – [Mpox \(variole simienne\) faits saillants](#)

Organisation mondiale de la santé - [Mpox \(variole simienne\)](#)

Annexe A

Les cliniciens doivent fournir les renseignements suivants pour chaque patient qui a consenti à recevoir le TPoxx® au moment où ils soumettent leur demande. Le fait de ne pas fournir tous les renseignements indiqués ci-dessous peut entraîner un retard dans l'envoi ou un refus de fournir le vaccin.

A. RENSEIGNEMENTS SUR LE DEMANDEUR

Nom du clinicien faisant la demande : _____

Coordonnées du clinicien faisant la demande : _____

B. RENSEIGNEMENTS SUR LE PATIENT

Âge : _____ Sexe et genre : _____

Date du test de la mpox : _____

Résultat du test : positif en attente négatif/pas de test

Situation actuelle : hospitalisé non hospitalisé

Dose demandée _____

Indication clinique du traitement (voir [admissibilité](#) ci-dessus) : _____

C. RENSEIGNEMENTS SUR LA LIVRAISON

Nom de la personne-ressource principale : _____

Numéro de téléphone de la personne-ressource principale : _____

Nom de la personne-ressource secondaire : _____

Numéro de téléphone de la personne-ressource secondaire : _____

Nom du lieu de livraison : _____

Adresse du lieu de livraison : _____

Heures de livraison : _____

Instructions spéciales : _____

Veuillez transmettre les renseignements ci-dessus à :

vaccinesupplyandlogistics@ontario.ca