

# Vaccination rVSV-Zebov des personnels des ONG : expérience française

Ficko C., Kramp F., Lamand V, Conan P-L, Gominet M., Cabon M., De Moissy L.,  
Manificat F., Massy N., Andriamanantena D.

Hôpital d'instruction des Armées Bégin,  
Centre régional de pharmacovigilance de Rouen, Santé publique France

# Liens d'intérêt

- **Aucun**



# Maladie à virus Ebola en France – stratégie nationale

- 12 établissements de santé de référence (ESR) habilités à prendre en charge des cas possibles ou confirmés de maladie à virus Ebola (MVE)
- ESR : rôle d'expertise et de coordination technique avec les ARS pour la gestion des situations sanitaires exceptionnelles.

- Pour la région Ile-de-France, 3 ESR #MVE :

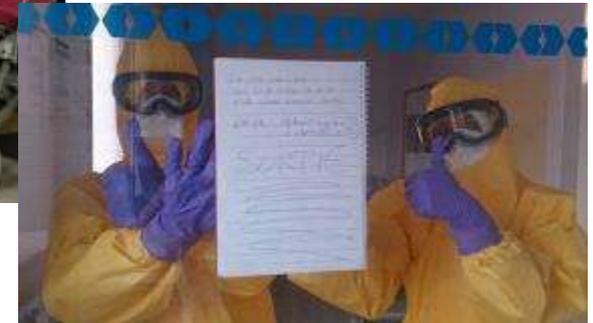
- Hôpital Necker (APHP)
- Hôpital Bichat (APHP)
- HIA Bégin (SSA)

- HIA Bégin : ESR prioritaire pour cas confirmé rapatrié en Ile-de-France



# Rôle de l'HIA Bégin dans la gestion de l'épidémie de 2014-2015

- Prise en charge de 4 cas possibles
- Et de 2 cas confirmés de MVE, importés



# Quelques années plus tard...

- Des épidémies successives en RDC
- Souche de l'espèce Zaire
- Province d'Equateur (mai-juillet 2018)
  - 54 cas dont 33 décès (létalité 61%)
- Provinces Nord-Kivu & Ituri (août 2018-juin 2020)
  - 3470 cas et 2280 décès (létalité 66%)
  - 4 cas importés en Ouganda



# Epidémie en RDC – place de la vaccination

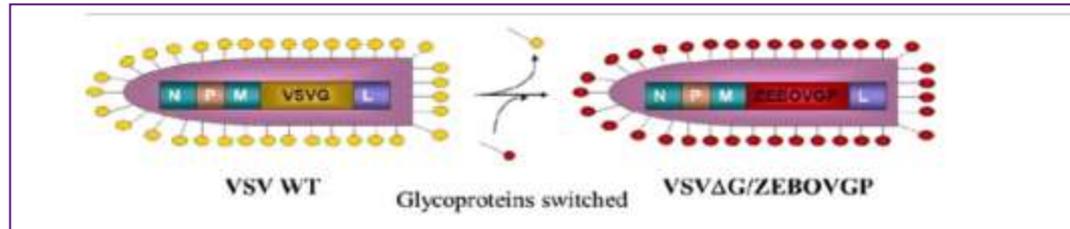
- **1 Vaccination en anneau rVSV-Zebov-GP**
  - De mai 2018 à juin 2020 > 300 000 vaccinés
- **2 Vaccination en rideau Ad26-ZEBOV/MVA-BN-FILOS**
  - D'octobre 2019 à avril 2020 > 10 000 vaccinés



<https://www.who.int/emergencies/diseases/ebola/drc-2020/situation-reports>

# Le vaccin rVSV-ZEBOV-GP Ervebo®

- Développé en 2014 au Canada puis cédé à NewLink Genetics puis à Merck
- Vaccin vivant atténué recombinant préparé à partir du VSV (rVSV)
  - délétion de la glycoprotéine (G) d'enveloppe du VSV
  - remplacée par la glycoprotéine (GP) de surface du virus ZEBOV



- Ampoule 1 ml contenant  $2 \times 10^7$  pfu/ml de rVSV-ZEBOV (produit sur cellules Vero)
- **Se conserve entre  $-60$  et  $-80^\circ$  C pendant 3 ans et entre  $+2$  et  $+8^\circ$  C pendant 14 jours**
- **Une administration unique par voie IM aiguille  $>24G$**
- **Adultes  $\geq 18$  ans** (tolérance, immunogénicité et efficacité chez 1 -17 ans ?)

# Immunogénicité et efficacité

- **Immunogénicité**
  - A partir de J14 et pour > 2 ans
- **Efficacité en population : Ebola ça suffit ! (Guinée, Sierra Leone; 2015)**
  - Autour d'un cas confirmé de MVE (cas index), cluster = **contacts et contacts des contacts**
  - **98 clusters randomisés (1:1)**
    - 1 bras vaccination immédiate (4539 sujets)
    - 1 bras vaccination retardée 21 jours après randomisation (4557 sujets)
  - **Efficacité vaccinale contre les MVE confirmées = 100% (IC95% de 63,5-100)**
- **Vaccination post-exposition : 7 sujets vaccinés**
  - 3 cas documentés : exposition accidentelle percutanée
  - Les sujets ont reçu le vaccin dans les 48 heures qui ont suivi l'exposition.

# Profil de sécurité

- **Els locaux & systémiques non-graves transitoires, courte durée**
- **Arthrites**
  - <5% des sujets vaccinés par le vaccin rVSV-ZEBOV dans les essais
  - Délai survenue médian 12J (0 à 23J)
  - Evolution favorable en quelques semaines mais persistance jusqu'à M6 possible
- **Affections cutanées et muqueuses**
  - Bénignes
  - Délai survenue médian 9J (<24h à 41J)
  - Evolution favorable en quelques jours à un mois
- **Présence possible du virus vaccinal fluides et site d'injection jusqu'à J7**



# Avis du HCSP du 29 juin et 10 juillet 2018

- **Prophylaxie vaccinale en pré ou post-exposition**
  - professionnels de santé susceptibles de prendre en charge un cas de MVE
  - en France
  - ou se rendant en zone épidémique
  - en fonction du niveau d'exposition
- **Traitement des patients exposés**
  - antiviraux
  - anticorps monoclonaux



---

## **AVIS**

---

**relatif aux mesures préventives par la vaccination contre le virus Ebola  
des personnes susceptibles d'être en contact avec des patients  
à risque de transmission**

# Risque de transmission de la MVE

**Annexe 3** - Tableau du niveau de risque de transmission du virus Ebola pour un personnel soignant, selon le type d'exposition, avec un patient atteint de MVE confirmée. Source [14].

Type de contact	Niveau de risque	
	Présence de diarrhées et/ou vomissements et/ou hémorragies	
	NON	OUI
Contact rapproché (moins d'un mètre), sans équipement de protection individuel, en face à face avec un patient fébrile mais valide. Sans contact direct ni projection de fluide biologique.	Faible	Élevé
Contact direct sans protection avec du matériel souillé par des fluides biologiques d'un cas d'infection à Ebola	Élevé	Très élevé
Incidents cumulés lors de différentes phases de déshabillage déclaré par l'intéressé ou constaté par le binôme contrôlé ou par le superviseur.	Faible	Très élevé
Exposition transcutanée, AES ou exposition muqueuse au sang ou à un fluide corporel (y inclus des selles diarrhéiques ou des vomissures), à des tissus biologiques ou à des échantillons cliniques contaminés provenant d'un patient.	Maximal	Maximal



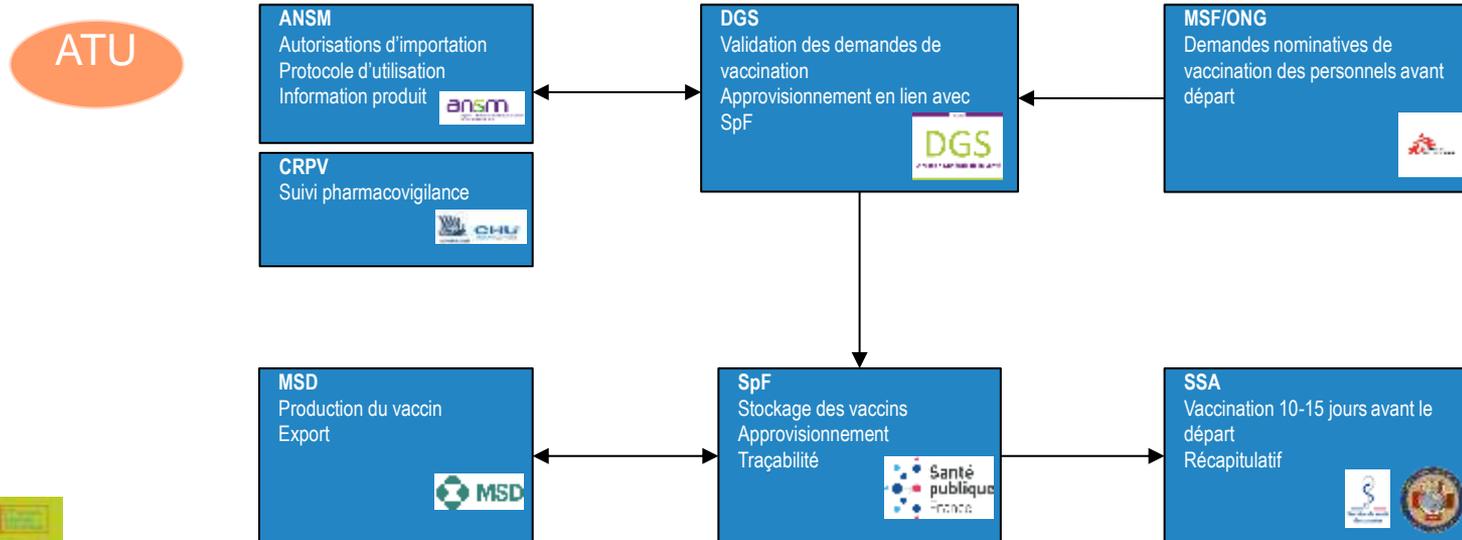
# Nouvelle sollicitation de l'HIA Bégin par la DGS en 2018

- **Contexte :**
  - **Celui de la 2<sup>ème</sup> épidémie en 2018 en RDC**
- **Objectif : être en mesure de proposer et de réaliser la vaccination par le vaccin rVSV-ZEBOV utilisé lors des épidémies de MVE depuis 2014**
  - **aux personnels soignants qui le souhaitent**
  - **en fonction de leur risque d'exposition à la MVE**



# Un circuit spécifique...

- Arrêté du 30 août 2018, modifié le 2 août 2019, en application de l'article L3131-1 du CSP - > autorisation d'utilisation du vaccin rVSV-ZEBOV.
- 1ère autorisation d'importation par l'ANSM le 31 août 2018



# Information Consentement

Note d'information sur la vaccination contre la maladie à virus Ebola par le vaccin rVSV-ZEBOV - Version du 09/09/2019



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

**NOTE D'INFORMATION SUR LA VACCINATION CONTRE LA MALADIE A VIRUS ÉBOLA PAR LE VACCIN rVSV-ZEBOV**

## Fiche de consentement éclairé à la vaccination contre la maladie à virus Ebola (MVE)

A remplir par le médecin :

Nom du médecin	Signature du médecin	Date
Observations :		
nom du vaccin rVSV-ZEBOV vaccin contre la maladie à virus Ebola (MVE) Vaccin ne disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) mais dont l'utilisation est autorisée par l'arrêté du 30 août 2018 autorisant l'utilisation d'un vaccin pour les professionnels se rendant dans une zone épidémique et les professionnels des établissements de santé susceptibles de prendre en charge un cas de maladie à virus Ebola en France.		

A remplir par le patient :

- Je reconnais avoir pris connaissance de la note d'information sur la vaccination contre la maladie à virus Ebola par le vaccin rVSV-ZEBOV (cochez le case si votre réponse est oui)
- Je reconnais avoir reçu des informations sur le vaccin et ses risques (cochez le case si votre réponse est oui)
- Je souhaite être vacciné(e) (cochez le case si votre réponse est oui)
- Je ne souhaite pas être vacciné(e) (cochez le case si votre réponse est oui)

Date et signature du patient :

En application de la législation en vigueur, vous possédez un droit d'accès à ces informations en contactant :

Intitulé de l'établissement	Nom du vaccin	N° du lot



# Pharmacovigilance



**Vaccination par rVSV-ZEBOV contre la maladie à virus Ebola**

**Fiche de déclaration d'effet indésirable IMMEDIAT susceptible d'être dû au vaccin**

**A remplir par le vaccinataire**

Prénom : \_\_\_\_\_ Nom : \_\_\_\_\_ Adresse (complète) : \_\_\_\_\_  
N° de téléphone : \_\_\_\_\_ Date de naissance : \_\_\_\_\_ Sexe :  M  F

Date de vaccination : \_\_\_\_\_

Quel est le vaccin ?  Zébovax  Zébovax  Zébovax

Quel est le vaccin ?  Zébovax  Zébovax  Zébovax

Quel est le vaccin ?  Zébovax  Zébovax  Zébovax

**A remplir par le vaccinataire**

Quel est le vaccin ?  Zébovax  Zébovax  Zébovax

Quel est le vaccin ?  Zébovax  Zébovax  Zébovax

Quel est le vaccin ?  Zébovax  Zébovax  Zébovax

**A remplir par le vaccinataire**

Quel est le vaccin ?  Zébovax  Zébovax  Zébovax

Quel est le vaccin ?  Zébovax  Zébovax  Zébovax

Quel est le vaccin ?  Zébovax  Zébovax  Zébovax

**Remarque :** Pour tout renseignement, n'hésitez pas à contacter le Centre de Pharmacovigilance de Rouen

**FICHE A RENVoyer SYSTEMATIQuEMENT DANS LES 24 HEURES SuIVANT LA VACCINATION**  
Au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Rouen par Email ou FAX  
Tél : 02.32.88.90.79 Fax : 02.32.88.91.59 Email : [pharmacovigilance@chu-rouen.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-rouen.fr)

**Vaccination par rVSV-ZEBOV contre la maladie à virus Ebola**

**Fiche de déclaration d'effet indésirable RETARDE susceptible d'être dû au vaccin**

**A remplir par le sujet vacciné ou par le médecin ayant constaté l'effet**

Prénom : \_\_\_\_\_ Date de naissance : \_\_\_\_\_  
N° de téléphone : \_\_\_\_\_ Adresse : \_\_\_\_\_

**DESCRIPTION DE L'EFFET INDESIRABLE RETARDE**

Date de survenue : \_\_\_\_\_

**EFFET INDESIRABLE LOCAL AU SITE D'INJECTION**

Date de survenue : \_\_\_\_\_

**EFFET INDESIRABLE SYSTEMIQUE**

Date de survenue : \_\_\_\_\_

**EFFET INDESIRABLE SYSTEMIQUE PARTICULIER**

Date de survenue : \_\_\_\_\_

Quel est le vaccin ?  Zébovax  Zébovax  Zébovax

Quel est le vaccin ?  Zébovax  Zébovax  Zébovax

Quel est le vaccin ?  Zébovax  Zébovax  Zébovax

**Remarque :** Pour tout renseignement, n'hésitez pas à contacter le Centre de Pharmacovigilance de Rouen

**FICHE A RENVoyer LORS DE LA SURVENUE D'UN EFFET INDESIRABLE AUTANT DE FOIS QuE NECESSAIRE**

**SYSTEMATIQuEMENT ENTRE J00 ET J05<sup>ème</sup> APRES LA VACCINATION**  
Au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Rouen par Email ou FAX  
Tél : 02.32.88.90.79 Fax : 02.32.88.91.59 Email : [pharmacovigilance@chu-rouen.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-rouen.fr)



# Traçabilité

Date de mise en service : 08/01/2020 12:00 Liste sortie sur DOM 726707 Page 1/1

**BORDEREAU DE DISPENSATION ET D'ADMINISTRATION D'UN PRODUIT**

**Délivrance par la pharmacie**

Service : 1850V0Y / CC Voyages / Centre de vaccination (Mer)  
 Produit : VACCIN Maladie à virus EBOLA /VSM-ZSBOV sol. inj.  
 R. 1,2 ml.  
 N° de lot : 0909000320200106 / N° de série : 120111

Présentation : 21601002  
 Quantité : 1

Mont du prescripteur : DR. BOUAFIA  
 Date de prescription : 02.09.2020

**À remplir par le service**

**Patient**  
 N° Admission :  
 Nom du patient :  
 Date de naissance :  
 N° sécurité sociale :  
 Service :  
 Quantités : 1x1,2ml  
 Date d'entrée :

**Administration du produit**  
 Date d'administration : 02.09.2020  
 Dose administrée :  
 N° de lot :  
 Administré par :  
 Signature :  
 Effets secondaires lors de l'administration :

**CE BORDEREAU DOIT ETRE IMPERATIVEMENT RETOURNE REMPLI A LA PHARMACIE APRES ADMINISTRATION DU PRODUIT**

**À conserver dans le dossier patient**

Date de retour à la pharmacie en cas de non utilisation : .....

R.I.A. BOUAFIA

Formulaire de traçabilité des vaccins

	Substanc ID numéro (cf factures et fiches de traçabilité)	Date	Numéro de lot	Volumé administré	Heure de retrait du frigo	Heure de préparation de la seringue	Heure d'injection
					✍	✍	✍
					✍	✍	✍
					✍	✍	✍
					✍	✍	✍

# Les vaccinateurs...



**Dr Gomet**



**Dr Ficko  
Dr Andriamanantena  
Dr Conan**



**Dr Cabon**

Arrêté du 23 juillet 2019 relatif à la mobilisation  
de la réserve sanitaire

NOR : SS4P1922131A

***Et les médecins de la réserve sanitaire...***

# Bilan au 31 décembre 2019

- **181 personnels vaccinés**
  - **Sexe-ratio 1/1** (91 hommes/ 90 femmes)
  - **Age 38 +/-10** (23-71)
  - **Origine géographique**
    - **France 125**, Union européenne 13, Suisse 8, **hors Europe 35**
  - **Type d'ONG**
    - **MSF 78%**
    - **ONG non MSF 18%**
    - **CIBU 4%**



# Bilan au 31 décembre 2019

- **Tolérance immédiate (30mn)**
  - **Aucun effet indésirable n=101 55%**
  - **Douleur locale n=54 30%**
  - **Fasciculation n=27 15%**
  - **Asthénie/malaise n=6 3% dont 1 perte de connaissance**
- **Tolérance retardée (CRPV, Ebosignea)**
  - **Céphalées, syndrome grippal, troubles digestifs J2J3 31%**
  - **Arthralgies 6 dont arthrite 1 J3J10**
    - >El habituellement bénins
    - >Et tous de résolution spontanée



# Utilisation du vaccin contre la maladie à virus Ebola ERVEBO

HAS

En France, la HAS considère que le vaccin ERVEBO peut être utilisé dans la cadre de son AMM chez les personnes âgées de **18 ans ou plus**. Pour les professionnels de santé, la HAS confirme les recommandations du HCSP, et recommande la vaccination :

- ▶ Pour les professionnels se rendant dans la zone épidémique, en fonction du niveau d'exposition attendu après analyse avec les organisateurs des tâches futures :
  - en cas de risque professionnel élevé ou modéré : de réaliser une vaccination en France, au minimum 10 jours et préférentiellement 15 jours avant le déploiement sur zone ;
  - en cas de risque professionnel faible : informer et donner la possibilité d'être vaccinés après avoir évalué avec ces professionnels le risque (comportement personnel et de la population, fonctions exercées, taux d'attaque de l'infection, ...) auquel ils seront exposés, en fonction des possibilités d'anticipation du niveau de risque.

Ces recommandations sont à adapter selon l'intensité de l'épidémie et son niveau de maîtrise en population générale.

- ▶ Pour les professionnels des établissements de santé susceptibles de prendre en charge un cas de MVE en France, notamment ceux qui seraient en contact direct avec le patient ou leurs produits biologiques :
  - qui souhaiteraient être vaccinées ;
  - dans le cadre d'une vaccination réactive, si un cas était rapatrié ;
  - de façon immédiate après un accident d'exposition ;
  - en organisant le système d'approvisionnement afin de garantir la possibilité de vacciner les personnes dans un délai de 24 heures après que la décision de vaccination a été prise.

En outre, la HAS précise que l'utilisation d'ERVEBO en France pourrait être possible dans d'autres circonstances, notamment pour la vaccination post-exposition des sujets contact suite à la déclaration d'un cas sur le territoire national.

# Conclusions

- **Mise à disposition du vaccin rVSV-ZEBOV dans des délais limités**
  - Dans le cadre d'une ATU
  - Lots commerciaux fin 2020?
- **Aspects réglementaires en cours - ANSM**
  - Médicament soumis à prescription médicale restreinte
  - Restriction des prescriptions et vaccinations en CVI ?
- **Rôle de l'HIA Bégin (seul centre en France)**
  - **Pharmaciens** : mise à disposition des vaccins (SpF -> ERSA -> HIA Bégin)
  - **Cliniciens** : organisation, vaccination, traçabilité, formation des réservistes  
-> **plus de 200 personnes vaccinées à ce jour**





# Merci de votre attention

- **Et merci**
  - À Nathalie Massy - CRPV de Rouen
  - À Rachel Haus - DCSSA
  - À Jean-Nicolas Tournier - IRBA

