

Ministère de la Santé

# Guide sur l'antiviral contre la variole du singe à l'intention des fournisseurs de soins de santé

Version 2.0 – 5 août 2022

Le présent document d'orientation présente des renseignements de base seulement. Le présent document ne vise ni à fournir des conseils médicaux, des diagnostics, des traitements ou des conseils juridiques ni à remplacer ces éléments.

L'Ontario continue de surveiller les cas de variole du singe et collabore avec les fournisseurs de soins de santé, Santé publique Ontario (SPO) et l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) pour gérer les risques pour la santé. De nouvelles directives continueront d'émerger à mesure que de nouveaux renseignements seront disponibles et que l'épidémiologie de cette situation évoluera.

## Antiviral técovirimat (TPoxx®)

Le TPoxx® est un médicament antiviral 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® a récemment été autorisé pour la vente et l'utilisation au Canada, pour le traitement de la variole humaine chez les adultes et les enfants pesant au moins 13 kg, sur la base d'essais cliniques limités chez les humains. Le TPoxx® a été approuvé dans d'autres territoires de compétence, y compris par l'Agence européenne des médicaments (EMA), qui a autorisé le TPoxx® pour le traitement de la variole du singe, de la vaccine et de la variole.

Il n'a pas d'indication approuvée pour le traitement de la variole du singe au Canada. Toutefois, un professionnel de la santé autorisé peut demander ce médicament pour les patients admissibles en se fondant sur son jugement clinique pour le traitement des infections graves de la variole du singe. Veuillez consulter les critères d'admissibilité décrits dans la prochaine section du présent document pour obtenir de plus amples renseignements sur les patients qui pourraient être admissibles à recevoir le TPoxx®.

L'Ontario a accès au TPoxx® par l'entremise du gouvernement fédéral. Toutes les demandes de TPoxx® doivent être présentées au Centre des opérations d'urgence du ministère de la Santé (CMOU).

**Une quantité très limitée de TPoxx® est disponible en Ontario pour les personnes gravement malades ou handicapées en raison d'une infection à la variole du singe ou qui présentent un risque élevé de maladie grave.**

L'efficacité du TPoxx® dans le traitement des infections associées aux orthopoxvirus, y compris la variole de singe, n'a pas été étudiée chez les humains. Des études sur des animaux ont démontré que le TPoxx® est efficace dans le traitement des infections causées par les orthopoxvirus.

Les personnes hypersensibles à ce médicament ou à tout ingrédient de la formulation ne devraient pas le recevoir. Une liste des ingrédients se trouve dans la [monographie du produit](#).

**Avant d'administrer le traitement de TPoxx®, il faut procéder à une évaluation minutieuse au cas par cas des risques par rapport aux avantages potentiels pour chaque cas de variole du singe.**

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

Le TPoxx® est indiqué pour le traitement de la variole du singe chez les adultes et les enfants pesant **au moins 13 kg (29 lb)**. Le traitement pour un adulte est de **600 mg par voie orale, 2 fois par jour x 14 jours (200 mg/gélule)**. Le tableau 1 présente les doses de traitement pour les adultes et les enfants à partir de 13 kg.

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

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

Le TPoxx® doit être envisagé 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/mm<sup>3</sup> 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 ont 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 allaitantes (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 variole du singe 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 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

- Il faut prendre le TPoxx® 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 la [monographie de produit](#).

**Tableau 2 : Utilisation de TPoxx® dans les populations particulières**

<b>Populations particulières :</b>	<b>Indication d'utilisation de TPoxx®</b>
<b>Enfants (&lt;13 kg)</b>	Aucune donnée n'est disponible auprès de Santé Canada. Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pédiatrique pour les enfants de moins de 13 kg.
<b>Enfants (≥ 13 kg)</b>	Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation exceptionnelle pour les enfants pesant 13 kg ou plus. Le TPoxx® n'a pas été étudié chez les enfants et les adolescents de 17 ans et moins.
<b>Femmes enceintes</b>	Le TPoxx® n'a pas été étudié chez les femmes enceintes. Le TPoxx® ne doit pas être utilisé 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. Le risque à la base de déficience congénitale importante et de perte du fœtus pour la population indiquée est inconnu.
<b>Personnes qui allaitent</b>	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, ainsi 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.
<b>Personnes âgées (≥ 65 ans)</b>	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 variole du singe n'a pas été déterminée chez les humains parce qu'il n'a pas été possible de mener des essais adéquats et bien contrôlés sur le terrain et que provoquer la maladie chez les humains pour étudier l'efficacité du médicament n'est pas éthique.

Le tableau 3 présente une liste des précautions et des commentaires cliniques figurant 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 à 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.

Précaution	Commentaire clinique
Santé reproductive - Fertilité	Il n'existe aucune donnée sur les effets du TPoxx® sur la fertilité chez les 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.

## Condition 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 la bouteille.

## 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 *Loi*, 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 Health Care Compliance Association (HCCA), le consentement au traitement d'une personne capable est éclairé si, avant de donner le 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 de traitement

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

- Le client doit avoir la faculté de 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 oral), 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 dans le dossier de santé du client.

Les doses initiales de TPoxx® ont été acquises dans le cadre du Programme d'accès spécial (PAS) de Santé Canada, qui **exige que tous les fournisseurs de soins de santé qui demandent ce médicament obtiennent le consentement éclairé écrit du patient ou de leur mandataire spécial avant de commencer le traitement.**

## **Comment commander le TPoxx®**

TPoxx® sera d'abord fourni aux cliniciens dans le cadre du [Programme d'accès spécial](#) (PAS) de Santé Canada. Étant donné l'offre limitée du TPoxx® disponible en Ontario, le TPoxx® devrait être prescrit en fonction des critères d'admissibilité décrits ci-dessus.

Les cliniciens doivent demander le TPoxx® en communiquant avec le **Centre des opérations d'urgence du ministère de la Santé (CMOU)** à [EOCOperations.MOH@ontario.ca](mailto:EOCOperations.MOH@ontario.ca) ou en appelant le Service de renseignements aux professionnels de la santé au 1-866-212-2272. Voir l'[annexe A](#) pour connaître les renseignements qui doivent être fournis dans le cadre de la demande.

Le PAS de Santé Canada comporte des exigences de déclaration obligatoire pour les cliniciens qui utilisent le [formulaire de suivi \(formulaire C\)](#), y compris les résultats de la réponse au traitement. Ce formulaire doit être retourné au CMOU à l'adresse [EOCOperations.MOH@ontario.ca](mailto:EOCOperations.MOH@ontario.ca). Le CMOU renvoie les formulaires au PAS au nom du clinicien.



## Déclaration des effets secondaires

Pour assurer la conformité au PAS de Santé Canada, tout effet ou réaction indésirable dû au TPoxx® doit être consigné sur le [formulaire C](#) et soumis au CMOU à l'adresse [EOCOperations.MOH@ontario.ca](mailto:EOCOperations.MOH@ontario.ca), en plus de tout autre processus de déclaration utilisé pour signaler les effets indésirables des médicaments.

## Ressources supplémentaires

Ministère de la Santé de l'Ontario – [Page d'information sur la variole du singe](#)

Santé publique Ontario – [Page d'information sur la variole du singe](#)

Santé publique Ontario – [Virus de la variole du singe : lignes directrices sur la gestion des cas et des contacts](#)

Santé publique Ontario – [Recommandations en matière de prévention et de contrôle des infections \(PCI\) de variole du singe dans les milieux de soins](#)

Agence de la santé publique du Canada – [Variole simienne : Mise à jour sur l'éclosion](#)

Organisation mondiale de la Santé – [Page d'information sur la variole du singe](#)

Organisation mondiale de la Santé – [Questions et réponses sur la variole du singe](#)

Centre européen de prévention et de contrôle des maladies – [Fiche d'information sur la variole du singe à l'intention des professionnels de la santé](#)

Centers for Disease Control des États-Unis – [Page d'information sur la variole du singe](#)

## 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 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 variole du singe : \_\_\_\_\_

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

Situation actuelle :  hospitalisé  non hospitalisé

Indication clinique du traitement (voir l'[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 : \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Veillez envoyer les renseignements ci-dessus à**

**[EOCoperations.MOH@ontario.ca](mailto:EOCoperations.MOH@ontario.ca)**