

**JNI** 25<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

**DEAUVILLE**  
et la région Normandie

du mercredi 12 au vendredi 14 juin 2024



**CENTRE  
DE VACCINOLOGIE  
CLINIQUE**  
CIC 1417 • Cochin-Pasteur

ASSISTANCE PUBLIQUE  HÔPITAUX  
DE PARIS

# Réponse immunitaire humorale jusqu'à 6 mois après deux doses de vaccin MVA-BN

**LB. Luong Nguyen**, C. Durier, A. Bachelard, M. Lefebvre, A. Conrad, V. Pourcher, T. Garcia Tellez, A. Touati, I. Amara, L. Meyer, M. Montil, K. Barthelemy, S. Priet, X. de Lamballerie, J. Ghosn, O. Launay, et le groupe d'étude Monkeyvax.



**MINISTÈRE  
DES SOLIDARITÉS  
ET DE LA SANTÉ**

*Liberté  
Égalité  
Fraternité*

**anrs**  
MALADIES INFECTIEUSES  
EMERGENTES **Inserm**

# Contexte

Peu de preuves de l'efficacité des vaccins antivarioliques pour prévenir du mpox

## ❖ Prophylaxie pré-exposition (PrEP)

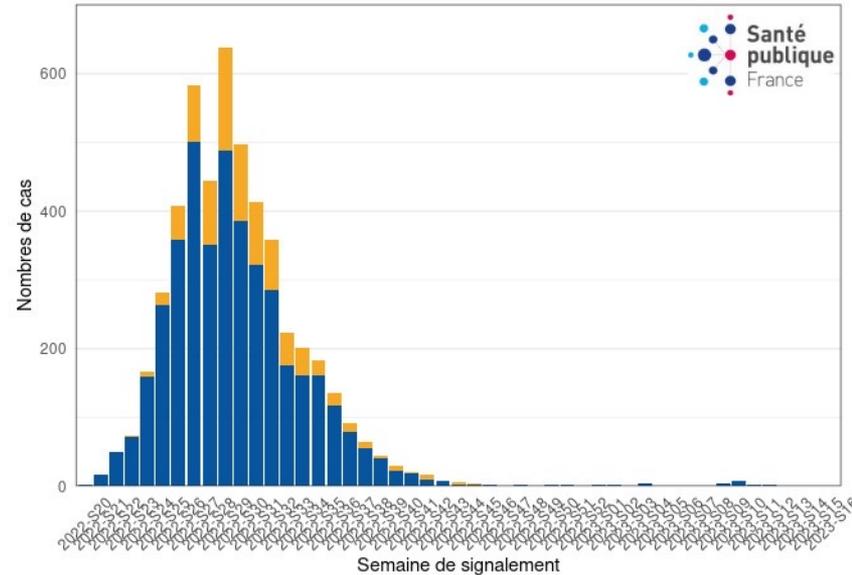
- Etude observationnelle utilisant Dryvax<sup>®</sup> (1<sup>ère</sup> génération) en RDC en 1988 : taux de réduction de 87% (Jezek, WHO Bull, 1988)

## ❖ Prophylaxie post-exposition (PEP)

- Delphi : efficacité jusqu'à 3 jours (Massoussi, 2003, JID)
- Challenge sur modèle animal (88% vs 25%) (Keckler, 2020, Vaccins)
- Utilisation limitée (n=172) au Royaume-Uni en 2018 et 2019 (Adler, 2019, LID)

# Epidémie de mpox en France, 2022

- ❖ Total : 4975 cas
- ❖ Recommandations vaccinales:
  - 20/05 : post-exposition
  - 07/07 : pré-exposition
  - 06/10 : les femmes à risque
- ❖ MVA-BN, sous-cutané
  - Nés <1980 : 1 dose
  - Né  $\geq$  1980 : 2 doses



# Etude Monkey Vax

- ❖ Promoteur : Assistance Publique-Hôpitaux de Paris
- ❖ Financement : Ministère français de la santé, ANRS-MIE
- ❖ Étude multicentrique, prospective
- ❖ Interventionnelle (vaccin considéré comme produit d'investigation)
- ❖ Inclusion des adultes éligibles à la vaccination

# Objectif principal

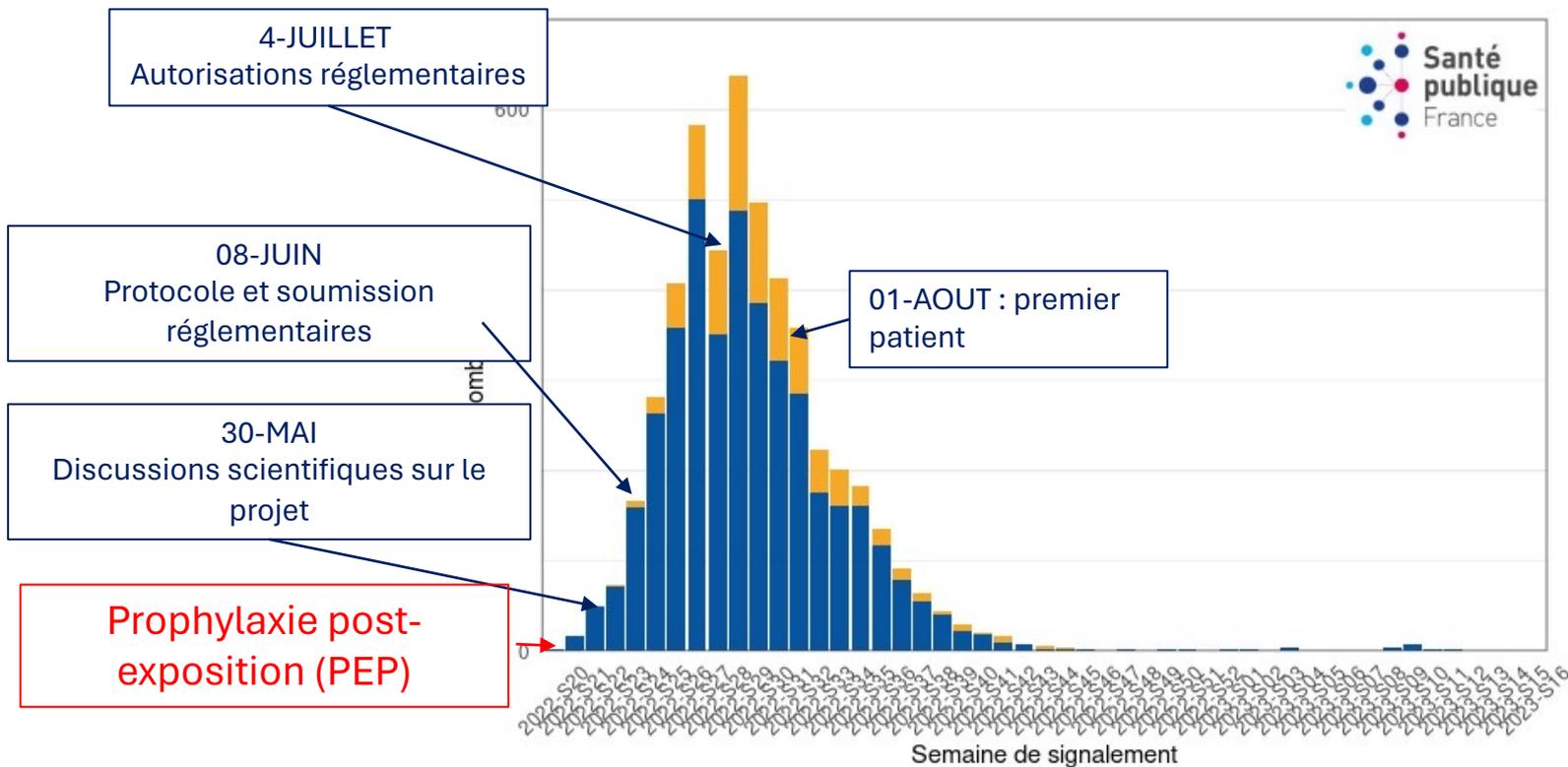
- ❖ Objectif principal : taux d'échec de la vaccination MVA-BN administrée en tant que PEP ou PrEP.
- ❖ Critère d'évaluation principal : incidence cumulée des infections symptomatiques + PCR positive :
  - PEP : dans les 28 jours suivant la première dose 1<sup>st</sup>
  - PrEP : de 14 jours à 3 mois après la première dose

# Objectifs secondaires

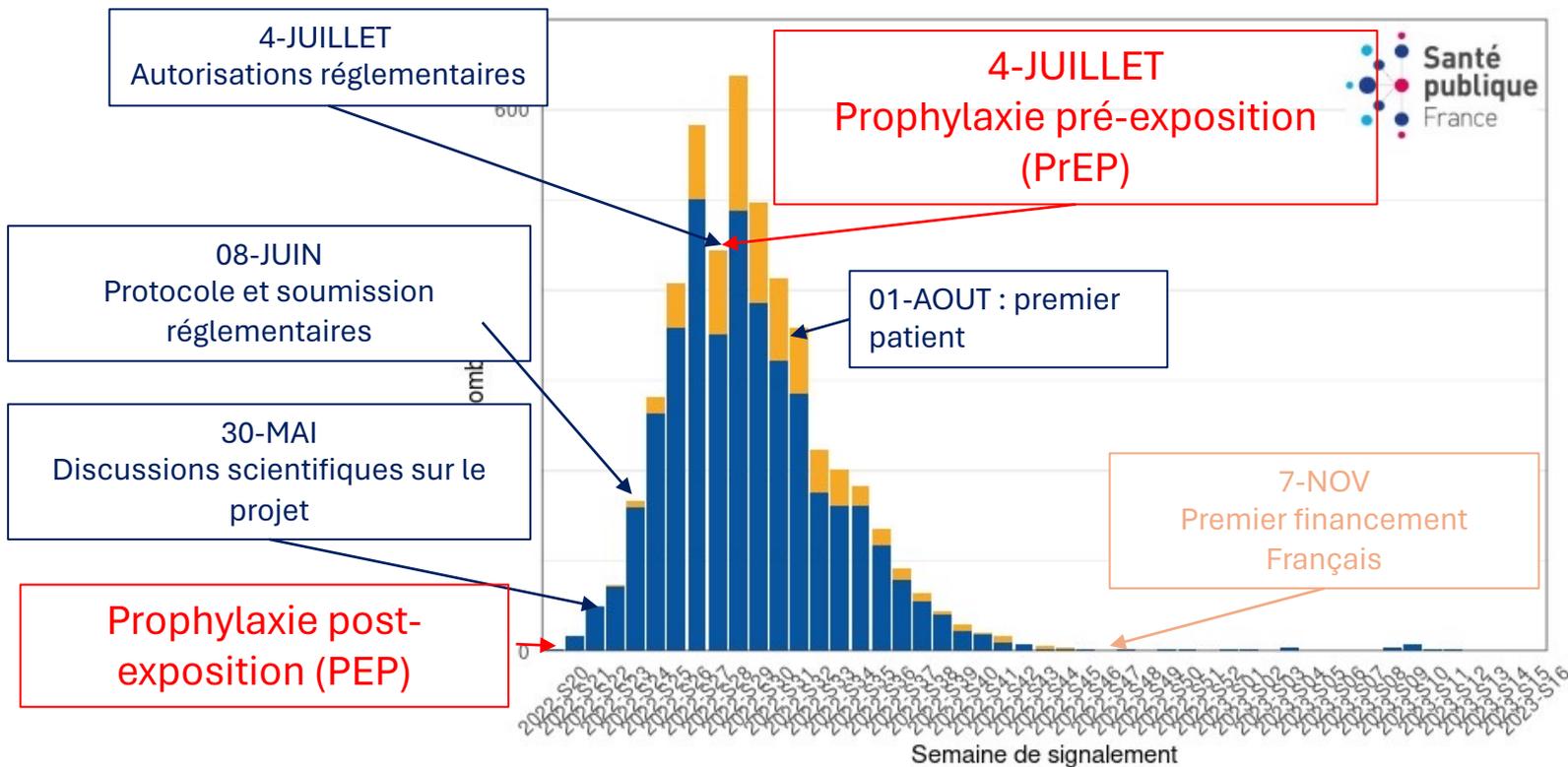
- ❖ Taux d'échec à un an
- ❖ Présentations cliniques des cas de mpox
- ❖ Réactogénicité
- ❖ Immunogénicité
  - Humorale (anticorps neutralisants contre Vaccinia)
  - Cellulaire (double elispot  $INF_{\gamma}$  & IL-2)
  - Mémoire (cellules B et T)



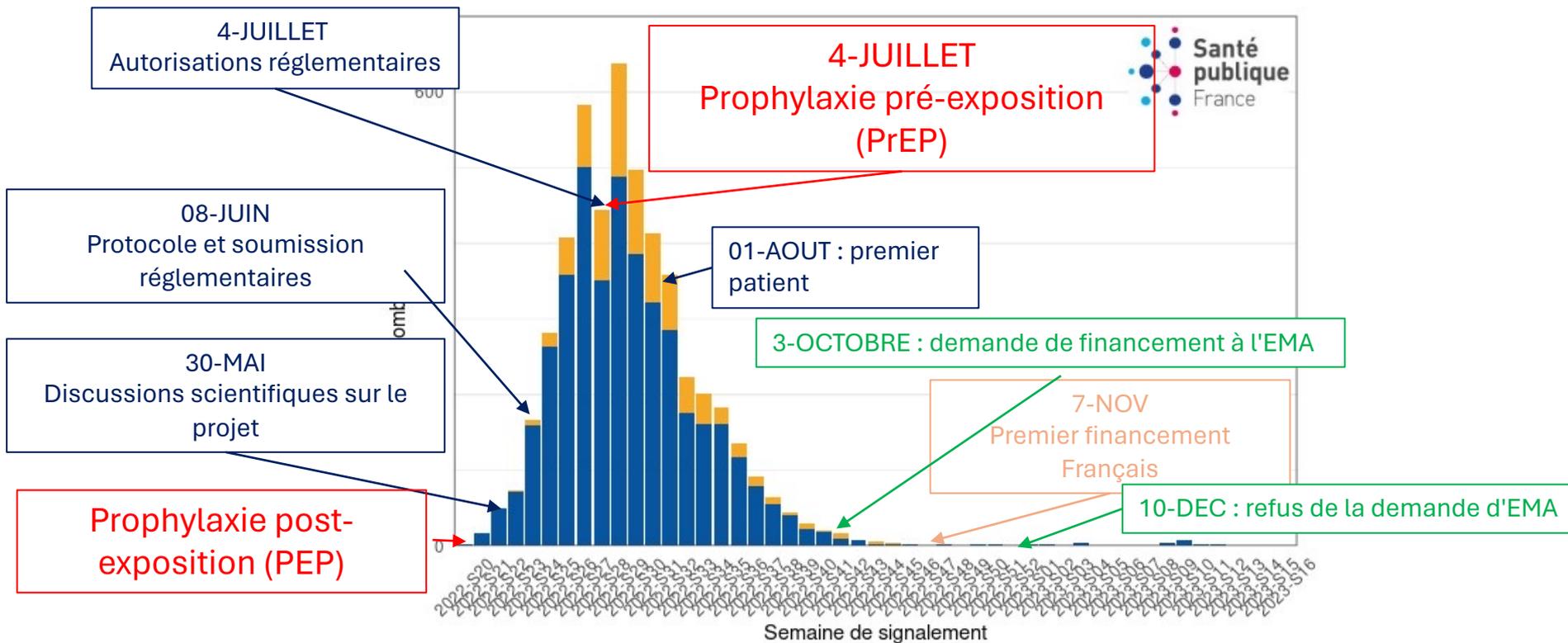
# Course contre la montre



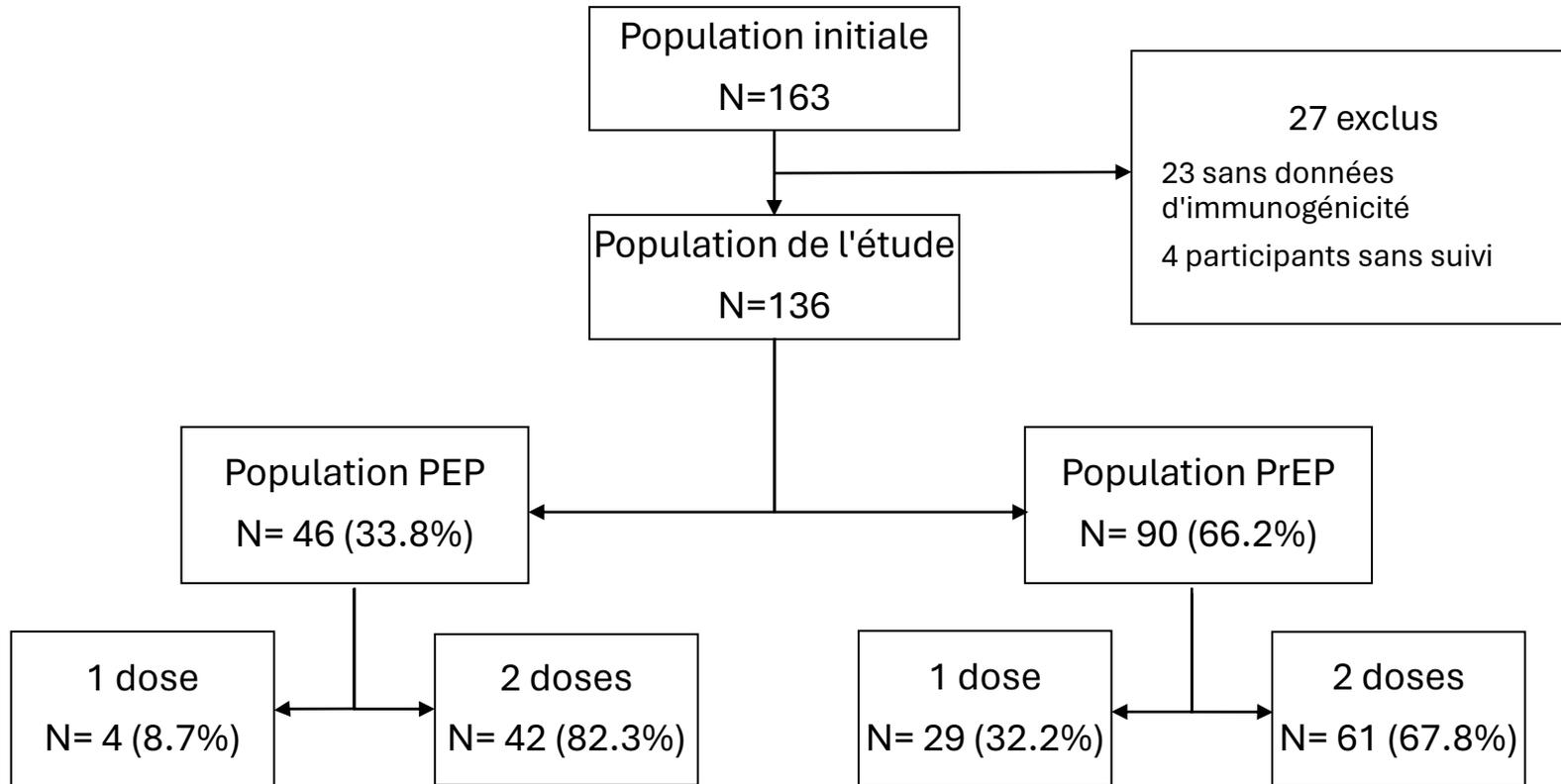
# Course contre la montre



# Course contre la montre



# Diagramme d'inclusion



# Caractéristiques des participants

	Total (N=136)	PEP (N=46)	PrEP (N=90)	P
Sexe masculin, n (%)	131 (96%)	41 (89%)	90 (100%)	0.0038 <sup>1</sup>
L'âge				
Âge médian (années, IQR)	38.0 (30, 52)	36 (29, 41)	38.5 (30, 55)	0.1052 <sup>2</sup>
Nés <1980 , n (%)	46 (34%)	10 (22%)	36 (40%)	0.0332 <sup>3</sup>
VIH				
Vivant avec le VIH, n (%)	39 (30%)	6 (14%)	33 (38%)	0.0056 <sup>3</sup>
Charge virale indétectable, n (%)	32 (84%)	5 (88%)	27 (82%)	
Charge virale (min-max)	22 - 243235	-	22 - 243235	
Taux de CD4 (cellules/μL)				
Médiane (IQR)	742 (590, 810)	646 (585, 744)	754 (594, 820)	
< 200 /μL, n (%)	1 (0.7%)	0 (0%)	1 (1.1%)	

<sup>1</sup>Valeur p exacte de Fisher ;<sup>2</sup> Valeur p de Wilcoxon ;<sup>3</sup> Valeur p du chi carré ;

# Caractéristiques des participants

	Total (N=136)	PEP (N=46)	PrEP (N=90)	P
Sexe masculin, n (%)	131 (96%)	41 (89%)	90 (100%)	0.0038 <sup>1</sup>
L'âge				
Âge médian (années, IQR)	38.0 (30, 52)	36 (29, 41)	38.5 (30, 55)	0.1052 <sup>2</sup>
Nés <1980 , n (%)	46 (34%)	10 (22%)	36 (40%)	0.0332 <sup>3</sup>
VIH				
Vivant avec le VIH, n (%)	39 (30%)	6 (14%)	33 (38%)	0.0056 <sup>3</sup>
Charge virale indétectable, n (%)	32 (84%)	5 (88%)	27 (82%)	
Charge virale (min-max)	22 - 243235	-	22 - 243235	
Taux de CD4 (cellules/μL)				
Médiane (IQR)	742 (590, 810)	646 (585, 744)	754 (594, 820)	
< 200 /μL, n (%)	1 (0.7%)	0 (0%)	1 (1.1%)	

<sup>1</sup>Valeur p exacte de Fisher ;<sup>2</sup> Valeur p de Wilcoxon ;<sup>3</sup> Valeur p du chi carré ;

# Caractéristiques des participants

	Total (N=136)	PEP (N=46)	PrEP (N=90)	P
Sexe masculin, n (%)	131 (96%)	41 (89%)	90 (100%)	0.0038 <sup>1</sup>
L'âge				
Âge médian (années, IQR)	38.0 (30, 52)	36 (29, 41)	38.5 (30, 55)	0.1052 <sup>2</sup>
Nés <1980 , n (%)	46 (34%)	10 (22%)	36 (40%)	0.0332 <sup>3</sup>
VIH				
Vivant avec le VIH, n (%)	39 (30%)	6 (14%)	33 (38%)	0.0056 <sup>3</sup>
Charge virale indétectable, n (%)	32 (84%)	5 (88%)	27 (82%)	
Charge virale (min-max)	22 - 243235	-	22 - 243235	
Taux de CD4 (cellules/μL)				
Médiane (IQR)	742 (590, 810)	646 (585, 744)	754 (594, 820)	
< 200 /μL, n (%)	1 (0.7%)	0 (0%)	1 (1.1%)	

<sup>1</sup>Valeur p exacte de Fisher ;<sup>2</sup> Valeur p de Wilcoxon ;<sup>3</sup> Valeur p du chi carré ;

# Caractéristiques des participants

	Total (N=136)	PEP (N=46)	PrEP (N=90)	P
Sexe masculin, n (%)	131 (96%)	41 (89%)	90 (100%)	0.0038 <sup>1</sup>
L'âge				
Âge médian (années, IQR)	38.0 (30, 52)	36 (29, 41)	38.5 (30, 55)	0.1052 <sup>2</sup>
Nés <1980 , n (%)	46 (34%)	10 (22%)	36 (40%)	0.0332 <sup>3</sup>
VIH				
Vivant avec le VIH, n (%)	39 (30%)	6 (14%)	33 (38%)	0.0056 <sup>3</sup>
Charge virale indétectable, n (%)	32 (84%)	5 (88%)	27 (82%)	
Charge virale (min-max)	22 - 243235	-	22 - 243235	
Taux de CD4 (cellules/μL)				
Médiane (IQR)	742 (590, 810)	646 (585, 744)	754 (594, 820)	
< 200 /μL, n (%)	1 (0.7%)	0 (0%)	1 (1.1%)	

<sup>1</sup>Valeur p exacte de Fisher ;<sup>2</sup> Valeur p de Wilcoxon ;<sup>3</sup> Valeur p du chi carré ;

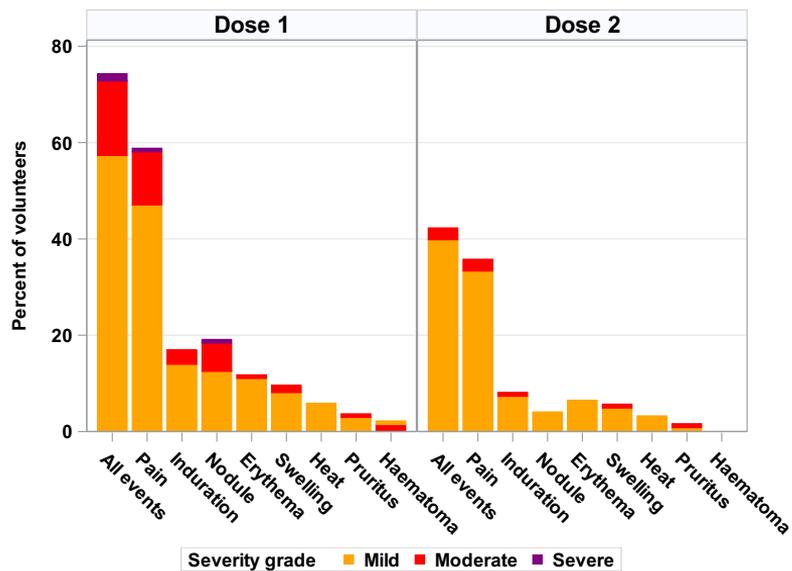
# Caractéristiques des participants

	Total (N=136)	PEP (N=46)	PrEP (N=90)	P
Sexe masculin, n (%)	131 (96%)	41 (89%)	90 (100%)	0.0038 <sup>1</sup>
L'âge				
Âge médian (années, IQR)	38.0 (30, 52)	36 (29, 41)	38.5 (30, 55)	0.1052 <sup>2</sup>
Nés <1980 , n (%)	46 (34%)	10 (22%)	36 (40%)	0.0332 <sup>3</sup>
VIH				
Vivant avec le VIH, n (%)	39 (30%)	6 (14%)	33 (38%)	0.0056 <sup>3</sup>
Charge virale indétectable, n (%)	32 (84%)	5 (88%)	27 (82%)	
Charge virale (min-max)	22 - 243235	-	22 - 243235	
Taux de CD4 (cellules/ $\mu$ L)				
Médiane (IQR)	742 (590, 810)	646 (585, 744)	754 (594, 820)	
< 200 / $\mu$ L, n (%)	1 (0.7%)	0 (0%)	1 (1.1%)	

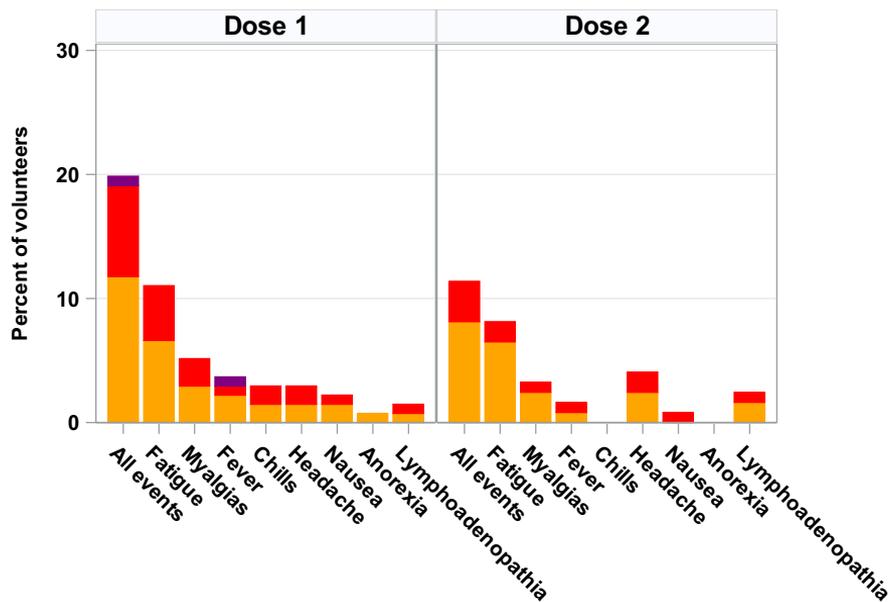
<sup>1</sup>Valeur p exacte de Fisher ;<sup>2</sup> Valeur p de Wilcoxon ;<sup>3</sup> Valeur p du chi carré ;

# Réactogénicité

## Locale



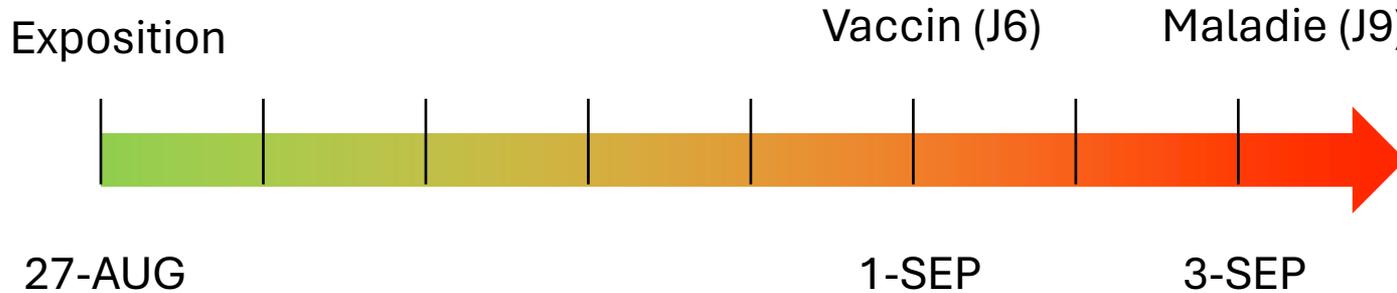
## Générale



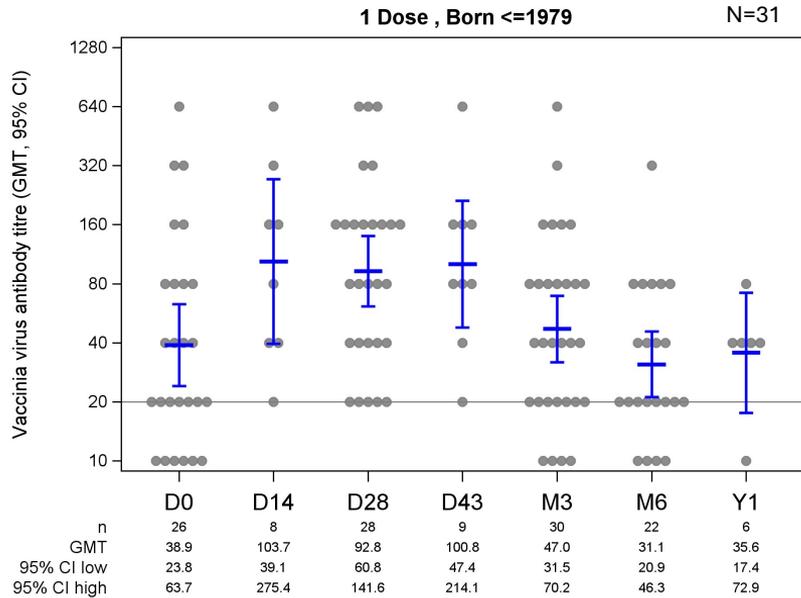
3 El graves : 1 fièvre (39,0 à 40°C) de <1 jour ; 1 nodule pendant 6 jours ; 1 douleur locale pendant 3 jours

# Infection par mpox

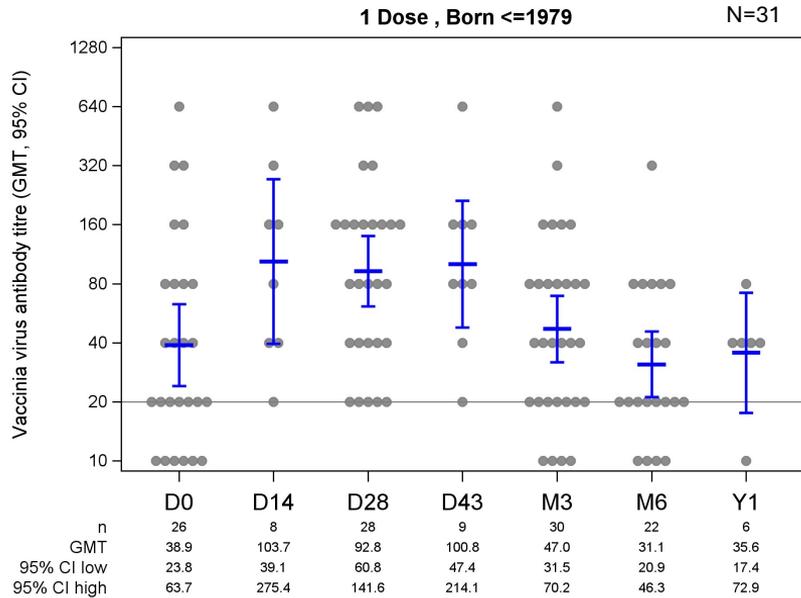
Homme, 28 ans, vivant avec le VIH, CD4 : 744/ $\mu$ L, CV indétectable



# Immunogénicité

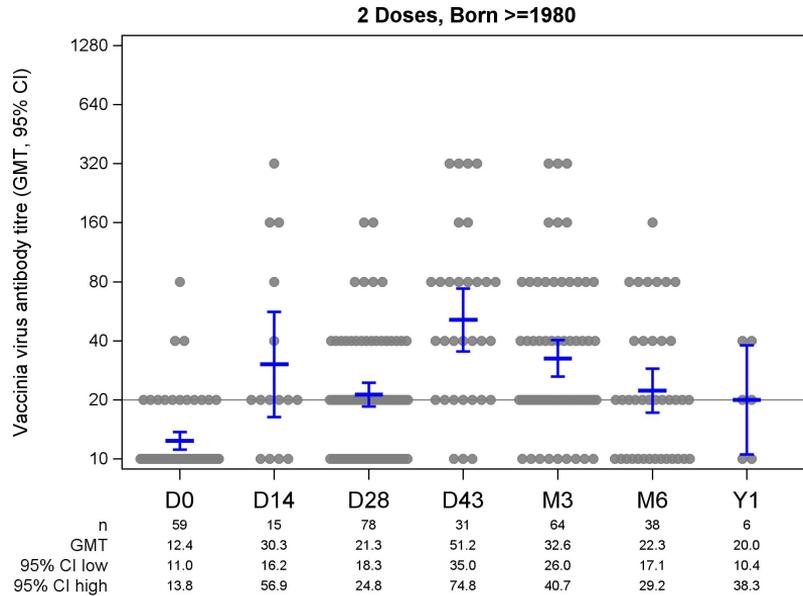
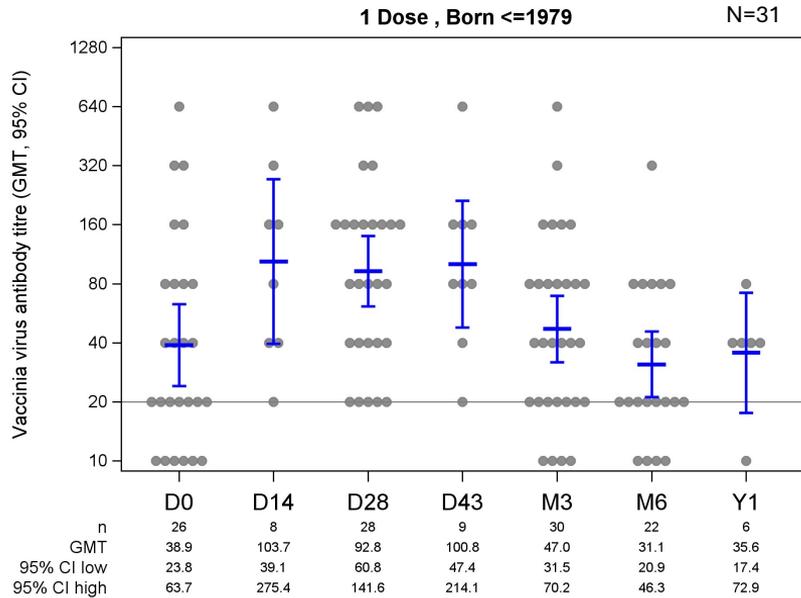


# Immunogénicité



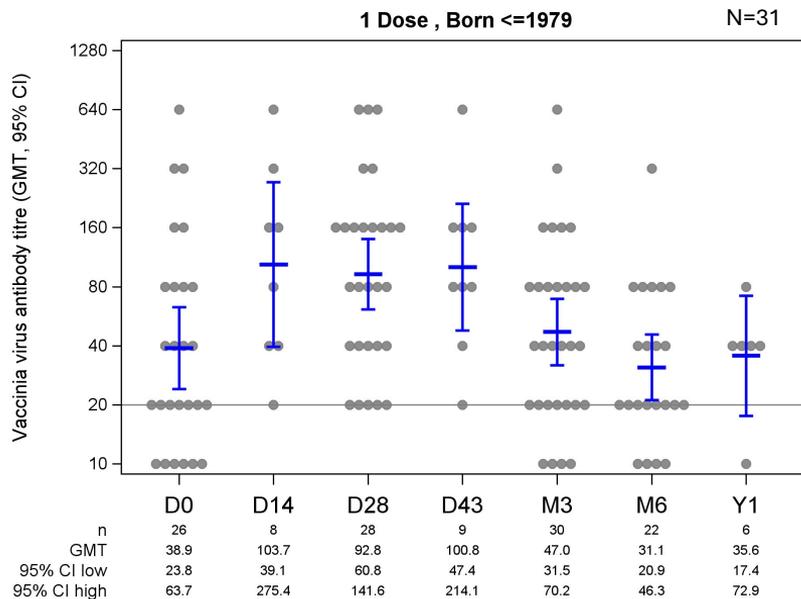
	J0	J14	J28	J43	M3	M6	A1
<b>Titre ≥20,</b>	20	8	28	9	26	18	5
<b>n (%)</b>	(77%)	(100%)	(100%)	(100%)	(87%)	(82%)	(83%)

# Immunogénicité

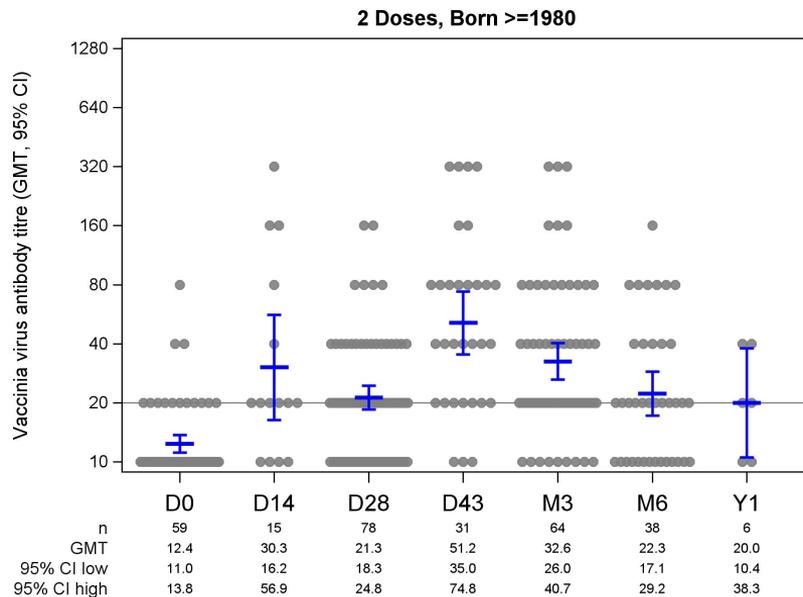


	J0	J14	J28	J43	M3	M6	A1
<b>Titre ≥20,</b>	20	8	28	9	26	18	5
<b>n (%)</b>	(77%)	(100%)	(100%)	(100%)	(87%)	(82%)	(83%)

# Immunogénicité



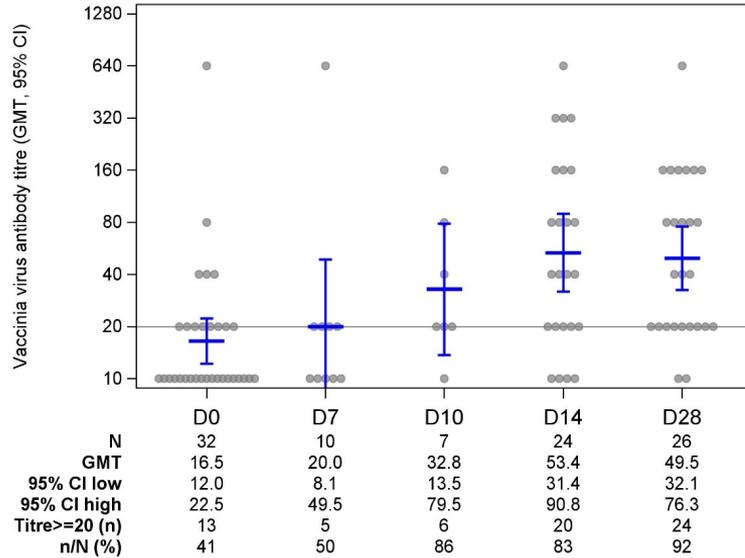
	J0	J14	J28	J43	M3	M6	A1
<b>Titre ≥20, n (%)</b>	20 (77%)	8 (100%)	28 (100%)	9 (100%)	26 (87%)	18 (82%)	5 (83%)



	J0	J14	J28	J43	M3	M6	A1
<b>Titre ≥20, n (%)</b>	14 (24%)	11 (73%)	55 (71%)	28 (90%)	55 (86%)	24 (63%)	4 (67%)

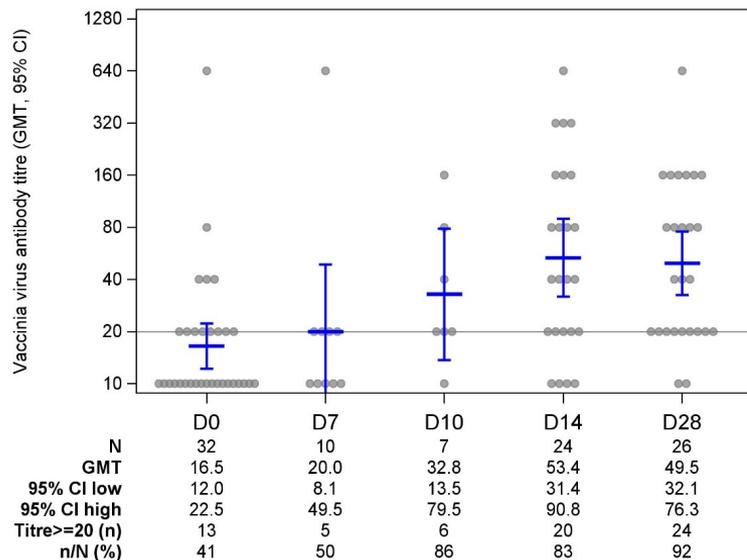
# Analyses exploratoires

## Immunogénicité précoce



# Analyses exploratoires

## Immunogénicité précoce



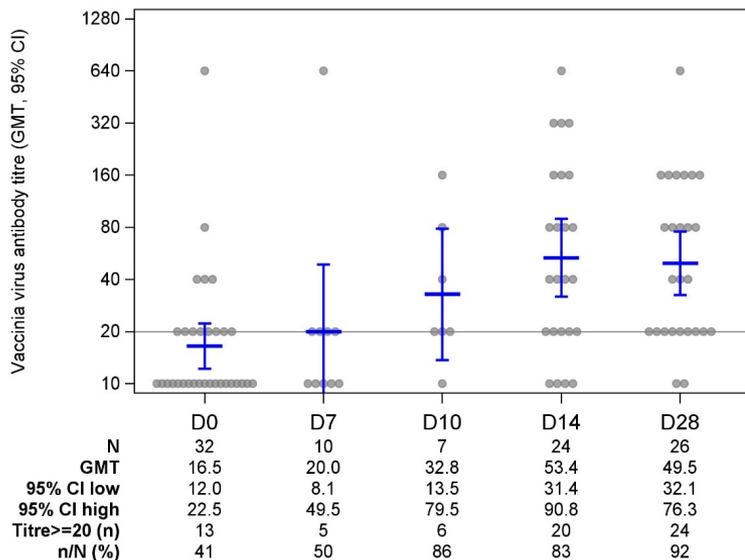
## Comparaisons entre séronégatifs et séropositifs à J28 (neutralisation)

	< 20 (N=24)	≥ 20 (N=97)	Total (N=121)	Valeur P
Masculin, n (%)	24 (100%)	93 (96%)	117 (97%)	0.3117 <sup>1</sup>
Âge médian (ans)	32.5 (27 - 38)	39 (30 - 55)	38 (30 - 52)	0.0030 <sup>2</sup>
Nés < 1980, n (%)	1 (4%)	41 (42%)	42 (35%)	0.0004 <sup>1</sup>
PVVIH, n (%)	5 (25%)	28 (29%)	33 (28%)	0.7071 <sup>1</sup>
Titre D <sub>0</sub> , n (%)				0.0246 <sup>1</sup>
< 20	13 (93%)	44 (62%)	57 (67%)	
≥ 20	1 (7%)	27 (38%)	28 (33%)	
NA	10	26	36	

<sup>1</sup>Valeur p du chi deux ; <sup>2</sup>Valeur p de Wilcoxon ;

# Analyses exploratoires

## Immunogénicité précoce



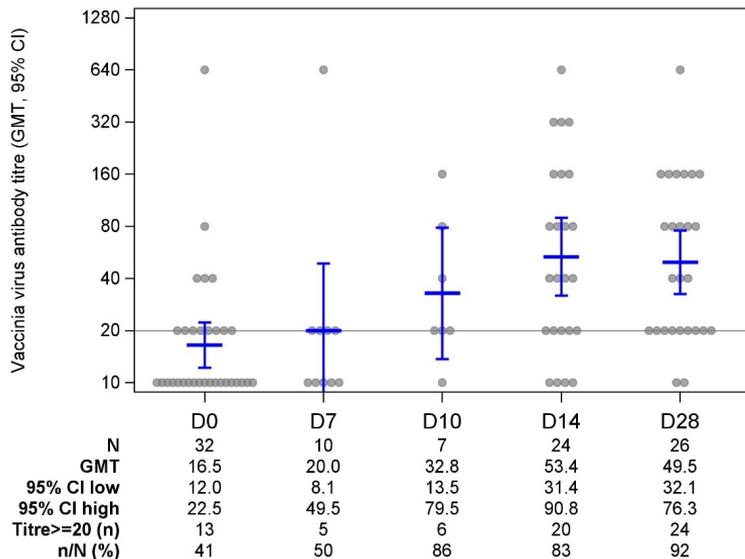
## Comparaisons entre séronégatifs et séropositifs à J28 (neutralisation)

	< 20 (N=24)	≥ 20 (N=97)	Total (N=121)	Valeur P
Masculin, n (%)	24 (100%)	93 (96%)	117 (97%)	0.3117 <sup>1</sup>
Âge médian (ans)	32.5 (27 - 38)	39 (30 - 55)	38 (30 - 52)	0.0030 <sup>2</sup>
Nés < 1980, n (%)	1 (4%)	41 (42%)	42 (35%)	0.0004 <sup>1</sup>
PVVIH, n (%)	5 (25%)	28 (29%)	33 (28%)	0.7071 <sup>1</sup>
Titre D <sub>0</sub> , n (%)				0.0246 <sup>1</sup>
< 20	13 (93%)	44 (62%)	57 (67%)	
≥ 20	1 (7%)	27 (38%)	28 (33%)	
NA	10	26	36	

<sup>1</sup>Valeur p du chi deux ; <sup>2</sup>Valeur p de Wilcoxon ;

# Analyses exploratoires

## Immunogénicité précoce



## Comparaisons entre séronégatifs et séropositifs à J28 (neutralisation)

	< 20 (N=24)	≥ 20 (N=97)	Total (N=121)	Valeur P
Masculin, n (%)	24 (100%)	93 (96%)	117 (97%)	0.3117 <sup>1</sup>
Âge médian (ans)	32.5 (27 - 38)	39 (30 - 55)	38 (30 - 52)	0.0030 <sup>2</sup>
Nés < 1980, n (%)	1 (4%)	41 (42%)	42 (35%)	0.0004 <sup>1</sup>
PVVIH, n (%)	5 (25%)	28 (29%)	33 (28%)	0.7071 <sup>1</sup>
Titre D <sub>0</sub> , n (%)				0.0246 <sup>1</sup>
< 20	13 (93%)	44 (62%)	57 (67%)	
≥ 20	1 (7%)	27 (38%)	28 (33%)	
NA	10	26	36	

<sup>1</sup>Valeur p du chi deux ; <sup>2</sup>Valeur p de Wilcoxon ;

# Discussion

- ❖ Réactogénicité : bien tolérée dans l'ensemble, 1<sup>ère</sup> dose > 2<sup>ème</sup> dose
- ❖ 1 cas d'infection
- ❖ Immunogénicité :
  - La réponse humorale devient détectable à J14, atteint son maximum à J43 et diminue à M3.
  - Meilleure immunogénicité chez les participants nés < 1980 avec une dose, par rapport à ceux nés ≥ 1980 avec deux doses
  - La majorité des séronégatifs sont nés ≥ 1980
- ❖ Données cohérentes avec les études d'immunogénicité précédentes
- ❖ Signification clinique à déterminer
- ❖ En attente : immunité cellulaire et suivi à 1 an

Zaeck, Nat Med, 2023  
Cohn, LID, 2023  
Moschetta, LID, 2023  
Mazotta, eClinMed, 2024  
Ilchman, JID, 2023

# Remerciements

## ❖ Co-investigateurs :

- Pr. O. Launay (CIC Cochin Pasteur, IREIVAC)
- Pr. J. Ghosn (Hôpital Bichat, APHP)

## ❖ Analyse

- C. Durier (Inserm SC-10, IREIVAC)

## ❖ Virologie

- Pr. X de Lamballerie (Université de Marseille)

## ❖ Immunologie

- Pr. E. Tartour (HEGP, APHP, IREIVAC)
- Pr. M. Mahevas (APHP, IREIVAC)

## ❖ Équipe de coordination

- C. Tachot (CIC Cochin Pasteur)
- T. Garcia Marquez (CIC Cochin Pasteur)
- A. Touati (CHU Saint Antoine, APHP)
- Prof. T. Simon (CHU Saint Antoine, APHP)
- DRCIAP-HP

## ❖ Conseil scientifique :

- Pr. B. Autran (ANRS-MIE)
- AS Barret (Santé Publique France)
- Pr. C. Cazanave (CHU de Bordeaux)
- Pr. C. Charpentier (Hôpital Bichat, APHP)
- Pr. D. Levy Bruhl (Santé Publique France)
- I. Parent (Santé Publique France)
- I. Ortega Perez (ANRS-MIE)
- E. Telford (ANRS-MIE)
- J. Ward (Inserm)
- D. Michels (AIDES)
- Pr. Y. Yazdanpanah (ANRS-MIE)

*Des questions ?*

*Liem.luong@aphp.fr*