

Information concernant le vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP

Dans le cadre de votre travail, vous avez accepté de partir dans une zone dans laquelle vous pourriez être en contact avec le virus Ebola. Un vaccin contre la maladie à virus Ebola est accessible aux Hôpitaux Universitaires de Genève si vous en faites la demande, et si vous n'avez pas de contre-indication à le recevoir.

1. La maladie à virus Ebola et ses traitements

La maladie à virus Ebola a un taux de mortalité de l'ordre de 50% en moyenne, pouvant aller de 30 à 90%. Il n'existe aujourd'hui aucun médicament approuvé comme traitement spécifique de la maladie à virus Ebola. Le traitement actuel repose principalement sur les soins de support qui visent à diminuer autant que possible les effets du virus sur l'organisme pour rendre le corps capable d'éliminer lui-même l'infection. De nouveaux traitements expérimentaux sont actuellement en phase d'essai en République Démocratique du Congo (RDC), et certains d'entre eux ont déjà pu montrer un bénéfice chez des animaux ou chez l'homme. Ces traitements expérimentaux restent difficiles d'accès hors de la RDC, et peuvent avoir des effets indésirables encore inconnus. Dans le cas où vous auriez des complications sévères de la maladie, la prise en charge devrait se faire dans une unité de soins intensifs, mais les possibilités de traitement pourraient être limitées au vu de la contagiosité de la maladie et des conditions de sécurité particulières prises par le personnel soignant pour s'occuper des patients infectés.

Depuis la grande épidémie d'Ebola d'Afrique de l'Ouest en 2014-2016, la recherche sur la maladie a beaucoup avancé, et plusieurs vaccins ont été développés. Aucun vaccin n'est disponible à la vente en Suisse ou en Europe. Parmi les autres vaccins en cours de développement, un vaccin a été licencié en Chine sur des données animales (CanSino), et une combinaison de 2 vaccins le sont par la confédération de Russie (GamEvacCombi). Ces vaccins ne sont pas disponibles à l'achat, et leur administration est régulée à l'intérieur de leurs pays ; ils ne sont pas donc pas disponibles en Suisse.

2. Qu'est-ce que le vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP?

Un vaccin vivant atténué appelé rVSVΔG-ZEBOV-GP a été développé par l'Agence Nationale de Santé Publique du Canada, et appartient actuellement à une compagnie pharmaceutique appelée Merck & Co Inc. («Merck»). En dehors des États-Unis et du Canada, Merck opère sous le nom de Merck Sharp & Dohme Corp., qui est une filiale de Merck & Co. («MSD»). Ce vaccin expérimental est construit sur la base d'un virus connu pour infecter l'animal et non pathogène pour l'homme, nommé virus de la stomatite vésiculeuse, dont une protéine de surface (la glycoprotéine), a été remplacée par modification génétique par celle du virus Ebola Zaïre, afin d'induire une réponse immunitaire contre la maladie à virus Ebola. Ce vaccin n'a pas encore été licencié à jour, c'est-à-dire qu'il n'a pas les autorisations des autorités de santé pour pouvoir être acheté dans une pharmacie ou pour pouvoir être prescrit à quelqu'un. Il n'est à l'heure actuelle disponible que dans le cadre d'essai clinique ou d'utilisation compassionnelle.

3. Est-ce que ce vaccin a déjà été utilisé ?

Ce vaccin a été montré efficace pour protéger des grands singes contre une infection par le virus Ebola. En 2014-2015, des essais cliniques chez l'être humain ont montré qu'il générerait une réponse immunitaire chez l'homme, mesurable par la production d'anticorps qu'il induit.

Lors de l'épidémie de l'Afrique de l'Ouest de 2014-2016, 17 000 personnes, toutes volontaires, ont bénéficié de ce vaccin. En Guinée, un large essai clinique de vaccination en anneau sur le terrain concernant plus de 5600 personnes a permis de montrer qu'aucune personne vaccinée au moins 10 jours avant une probable ou réelle exposition au virus Ebola n'avait développé la maladie à virus Ebola.

Plus de 130 000 personnes ont déjà reçu ce vaccin depuis mai 2018, lors des 2 épidémies de maladie à virus Ebola apparues en RDC. Ce vaccin est actuellement utilisé comme pilier de réponse à l'épidémie dans le cadre d'un essai clinique mené par le Ministère de la Santé de la RDC, conjointement avec l'Organisation Mondiale de la Santé et Médecins Sans Frontières. Il est proposé aux personnes de première ligne à risque d'être en contact avec une personne atteinte de la maladie à virus Ebola (personnel de santé, hygiénistes travaillant dans les centres de santé, relais communautaires, tradipraticiens...), ainsi qu'aux contacts et aux contacts des contacts de personnes infectées par la maladie à virus Ebola dans le cadre d'une vaccination dite « en anneau » autour d'un cas.

Les données actuellement disponibles sur ce vaccin montrent un effet protecteur de la vaccination.

Il est cependant impossible de dire à l'heure actuelle dans quelle mesure le vaccin protège contre la maladie à virus Ebola, et si vous demandez à être vacciné, il vous faudra suivre les mêmes règles de protection individuelles que les personnes non vaccinées en cas de risque de contact avec une personne atteinte de la maladie à virus Ebola.

4. Est-ce que le vaccin a des effets secondaires ?

Dans les 24 à 48h après la vaccination, près d'un tiers des vaccinés présente des symptômes pseudo-grippaux tels que fièvre, frissons, douleurs dans les muscles et les articulations, mal de tête, sensation de fatigue et douleur au point d'injection, pouvant durer 24-48h et spontanément résolutifs.

Lors du premier essai clinique réalisé à Genève, 24% (24/102) des participants ont présenté une arthrite, c'est-à-dire une rougeur avec douleur et gonflement d'une ou plusieurs articulations, survenant en médiane dans les 8 jours après la vaccination. Cette même observation a été faite chez 3% (2/60) des vaccinés à Hambourg, Allemagne et Kilifi, Kenya, et chez 4.5 % (19/418) des vaccinés aux Etats-Unis. Dans une cohorte de plus de 5600 vaccinés en Guinée, cet effet secondaire était beaucoup plus rare. Ces arthrites touchent 1 à 4 articulations, et sont spontanément résolutives en quelques semaines. Chez une minorité de personnes cependant, la douleur a persisté jusqu'à plusieurs mois.

Une éruption cutanée, avec ou sans vésicules, peut apparaître dans de rares cas, d'une durée brève, et s'amendant spontanément.

Très peu d'effets secondaires graves, c'est-à-dire à l'origine d'une hospitalisation, ont été déclarés comme étant lié au vaccin : 1 réaction allergique et une fièvre lors de la grande étude de Guinée. Il n'y pas à l'heure actuelle de cas de mort rapportée consécutivement à une vaccination.

D'une façon générale, les risques liés à la vaccination sont faibles par rapport aux conséquences de contracter la maladie à virus Ebola. Nous ne pouvons cependant pas exclure le risque d'un effet secondaire inattendu (encore non décrit) ou grave.

5. Pourquoi me faire vacciner à Genève ?

Les données actuelles montrent un effet protecteur de la vaccination. Il faut du temps pour avoir une réponse immunitaire (une protection) après la vaccination. D'après les données disponibles, dans la plupart des cas, 6 à 10 jours minimum sont nécessaires ; Une vaccination avant votre départ sur le terrain peut laisser le temps à votre corps de créer des anticorps et une réponse immune. **Attention, aucun vaccin n'est protecteur à 100%, même chez les gens ayant été vacciné plusieurs semaines avant l'exposition à la maladie, et vous devrez observer les mêmes mesures de prévention sur le terrain que les personnes non vaccinées.**

La vaccination avant le départ sur le terrain permet aussi d'être rassuré lors de l'apparition des effets secondaires. Un tiers des vaccinés présente un syndrome pseudo-grippal qui peut être confondu avec les premiers symptômes d'une maladie à virus Ebola, et une vaccination avant tout contact permet d'éviter le stress lié à l'apparition des effets secondaires, et d'éviter un arrêt de travail de 24 à 48h sur le terrain lié aux effets secondaires possibles.

6. Combien coûte ce vaccin ?

Ce vaccin n'est pas encore licencié, c'est-à-dire qu'il n'a pas encore été approuvé par les autorités sanitaires, et n'est disponible que dans le cadre d'un essai clinique ou pour une utilisation compassionnelle. Il ne peut donc pas être acheté en pharmacie, et n'a de ce fait pas de prix. Si vous choisissez d'être vacciné,

ce vaccin vous sera administré gratuitement par les Hôpitaux Universitaires de Genève, qui ont reçu ce vaccin de la firme pharmaceutique MSD. Il vous faudra peut-être, selon l'appréciation du médecin, passer des examens à vos frais pour prouver que vous êtes en bonne santé avant l'administration du vaccin. La consultation médicale sera à votre charge.

7. Quelles sont les conditions pour recevoir ce vaccin ?

Vous pouvez recevoir ce vaccin si vous êtes un homme ou une femme non enceinte, majeur, et si vous êtes susceptible d'entrer en contact avec un malade infecté par le virus Ebola Zaïre ou avec le virus lui-même dans le cadre de votre travail. Il vous faudra accepter un suivi de 21 jours après la vaccination. Vous devez faire la demande signée de votre main pour recevoir ce vaccin. Si vous avez reçu un traitement expérimental ou un autre vaccin vivant dans les 28 jours précédents, si vous avez déjà été vacciné contre la maladie à virus Ebola, si vous avez déjà été infecté par le virus Ebola ou si vous présentez une maladie ou une immunosuppression contre-indiquant l'administration d'un vaccin vivant, si vous avez déjà fait une réaction allergique sévère à un vaccin, vous ne pourrez pas être vacciné. Par ailleurs, vous devez vous engager à ne pas entrer en contact avec du bétail vivant en Suisse dans les 7 jours suivant la vaccination et à ne pas avoir de relations sexuelles non protégées durant ce laps de temps. Vous acceptez une contraception pour les 6 mois après l'injection du vaccin pour les femmes, 28 jours pour les hommes et vous vous engagez à ne pas donner votre sang ou autre produit dérivé du sang dans l'année après la vaccination. Vous vous engagez à suivre les mêmes règles de protection individuelles que les personnes non vaccinées en cas de risque de contact avec le virus Ebola. Il faudra faire une prise de sang avant la vaccination, pour s'assurer de l'absence de contre-indication.

8. Comment se passe la vaccination ?

Le vaccin est délivré en intramusculaire, en une dose (de 72 millions de PFU [unités formant des plaques]), habituellement dans le muscle du bras non dominant. Après la vaccination, il faudra rester en observation pour une durée de 30 minutes. Nous vous demanderons de rester joignable par téléphone ou par email pendant les 21 jours suivant la vaccination, et vous serez invité à revenir en consultation au 3^e et au 21^e jour après la vaccination. Vous serez dans tous les cas recontacté 3 et 21 jours après la vaccination, pour s'assurer de l'absence d'effet secondaire, et ces informations seront consignées dans votre dossier. Si vous présentez des effets secondaires entre ou après les visites de suivi, nous vous demandons de bien vouloir nous contacter par téléphone. Dans le cas où vous présenteriez des effets secondaires, nous vous proposerons un traitement, dont le coût sera à votre charge. La vaccination est volontaire et effectuée uniquement à votre demande, vous ne serez donc pas rémunéré pour recevoir le vaccin. Comme il ne s'agit pas d'une étude clinique, vous ne serez pas dédommagé en cas d'effet secondaire; il n'y a pas d'assurance médicale dédiée à ce projet d'utilisation du vaccin.

9. Que se passera-t-il si je refuse la vaccination ? Et le suivi ?

La vaccination à titre compassionnelle est strictement volontaire, et en cas de refus de votre part, nous n'administrerons pas le vaccin et ne vous suivrons pas pour mesurer les effets secondaires. Vous êtes par ailleurs tout à fait libre après la vaccination de refuser le suivi qui est proposé. Ce refus n'aura aucune conséquence sur les soins qui vous seront donnés par les Hôpitaux Universitaires de Genève dans le cas où vous contracteriez une maladie à virus Ebola ou une autre pathologie.

Si vous ne voulez pas vous faire vacciner à Genève, mais que vous changez d'avis une fois sur le terrain, vous pourrez contacter les autorités de santé locales pour demander à être vacciné si vous remplissez les conditions d'éligibilité.

10. Que se passera-t-il avec les informations de mon suivi ?

Les autorités suisses demandent que les effets secondaires leurs soient transmis régulièrement pour vérifier l'innocuité du vaccin. Vos informations médicales anonymisées pourront dans ce contexte être utilisées pour des rapports réguliers ou des publications scientifiques. Au besoin, vos données anonymisées pourront aussi être transmises au producteur du vaccin pour le suivi des effets secondaires.

**Formulaire de demande d'un participant à recevoir le vaccin
rVSVΔG-ZEBOV-GP**

Je déclare avoir reçu toutes les informations nécessaires (information, v1.2, 15.07.2019) à ma prise de décision concernant la vaccination, et notamment sur :

- (i) Le risque de développer la maladie à virus Ebola après une exposition au virus Ebola malgré la vaccination
- (ii) La nature du vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP, ses effets secondaires connus, et les informations scientifiques existantes sur son efficacité chez l'homme.
- (iii) le fait que le vaccin n'est pas encore homologué par une autorité de santé publique

Je confirme que j'ai reçu des réponses satisfaisantes aux questions que j'ai posées relatives à la vaccination et que j'ai eu assez de temps pour prendre ma décision.

Je confirme demander volontairement à recevoir le vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP à titre compassionnel et assume l'entière responsabilité juridiques et financières des possibles complications médicales incluant la mort, qui pourraient résulter de l'injection du vaccin. Je comprends que les effets secondaires seront traités à ma charge.

Je comprends que certaines parties de mon dossier médical nécessaires à la décision de vaccination et au suivi seront examinées par les organisateurs de la vaccination et pourraient être examinées par les responsables de la santé publique Suisse et les membres du Commission cantonale d'éthique de la recherche de Genève, tous tenus à respecter la confidentialité et le secret médical. Je permets à ces personnes d'accéder à mon dossier médical, y compris les données permettant de me contacter si nécessaire.

Je dégage de toute responsabilité le personnel médical des Hôpitaux Universitaires de Genève, ses représentants et ses dirigeants ainsi que le producteur du vaccin de toute demande et de toute action légale qui pourrait résulter de l'administration du vaccin.

**Nom du personnel médical
recueillant la demande**

**Nom du volontaire à recevoir le
vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP
et date de naissance :**

**Signature du personnel médical
recueillant la demande**

**Signature de la personne volontaire
à recevoir le vaccin**

Date:

Date:

En cas d'effet secondaire, vous pouvez contacter le +41 79 55 39 761 (Lun-Ven ; 8h-18h) ou le service de médecine tropicale et humanitaire au + 41 79 55 33 283 (Lun-Ven ; 8h-18h) ou au 022 372 77 73 en cas de non réponse.

Pour toute question relative à la vaccination, vous pouvez contacter les personnes en charge aux HUG :

Pauline Vetter, Médecin Interne, + 41 79 55 39 761
Pr Laurent Kaiser, Chef de service + 41 22 37 29 800
Services des Maladies Infectieuses, Centre des Maladies Virales Emergentes
Hôpitaux Universitaires de Genève, 4, rue Gabrielle-Perret Gentil, 1205 Genève, Suisse