

MEDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Variole du singe (monkeypox) 2024

Docteur Bernard-Alex Gaüzère, Professeur Pierre Aubry. Mise à jour le 17/08/2024
www.medecinetropicale.com

1- Un peu d'histoire

La variole du singe - actuellement dénommée Mpox - est une maladie émergente africaine, mieux connue depuis l'épidémie de 2003, survenue aux États-Unis d'Amérique. Il s'agit d'une zoonose due à un *orthopoxvirus* de la famille des *Poxviridae*. Ce virus a émergé chez l'homme il y a environ 60 ans en Afrique centrale.

Le virus du monkeypox (MPXV) a été isolé fortuitement en 1958 chez des primates non humains importés à Copenhague (Danemark) comme l'agent étiologique d'une maladie semblable à la variole. Le monkeypox a été reconnu chez l'homme en 1970 en République démocratique du Congo (RDC) chez des jeunes garçons non vaccinés contre la variole qui contractaient la maladie au contact de singes. Les épidémies de VdS sont donc apparues en Afrique alors que la variole était toujours active, n'ayant été déclarée éradiquée par l'OMS qu'en 1977.

De 1970 à 1996, des cas de Mpox ont été observés en Afrique centrale et en Afrique de l'Ouest, en RDC, au Nigéria, en Côte d'Ivoire, au Liberia, en Sierra Leone, en République centrafricaine, au Gabon. Dans ces pays au système de santé précaire, le taux de létalité a été, au cours de cette période, de 17 %, nettement inférieur à celui de la variole qui était de 25 à 40 %. Une partie du réservoir sauvage du MPXV a été identifiée : d'abord les singes, puis les rongeurs arboricoles et terrestres (rats de Gambie, rats à trompe tétradactyle), animaux activement chassés en Afrique centrale où ils représentent une source de nourriture. Entre 1981 et 1986, 338 cas ont été étudiés en RDC, 245 provenant d'un contact direct avec un animal, 93 résultant d'une transmission interhumaine.

Le Mpox a ré-émergé en 1996 - 1997 sur un mode épidémique en RDC : 511 cas ont été authentifiés avec une mortalité de 1,5 à 3 %. Le fait nouveau, essentiel, a été la très forte proportion de cas secondaires (78 %) par transmission interhumaine directe.

En 2003, le Mpox a provoqué une épidémie aux États-Unis, avec 82 cas humains ; la source de l'infection étant des rongeurs sauvages expédiés du Ghana (rat géant de Gambie, loir africain, écureuil arboricole) porteurs du MPXV ayant contaminés des chiens de prairie familiaux, lesquels ont à leur tour infestés des humains amateurs d'animaux de compagnie.

En 2005, l'aire géographique du Mpox s'est étendue en Afrique de l'Est, au sud du Soudan. Depuis 2016, des épidémies ont été notifiées en RCA, au Cameroun, en RDC, au Liberia, au Nigéria, en République du Congo, en Sierra Leone.

Trois cas avaient été dépistés en 2018 au Royaume-Uni : deux avaient voyagé au Nigéria, le troisième était un travailleur de la santé s'étant occupé de l'un des cas. En octobre 2018, Israël a signalé un cas importé du Nigéria. En mai 2019 Singapour et en décembre 2019 le Royaume-Uni ont signalé un cas. Ces trois derniers cas étaient aussi importés du Nigéria.

2 - Le 23 juillet 2022 : alerte mondiale déclarée par l'OMS.

Au mois de mai 2022, un cas humain de Mpox a été détecté au Royaume-Uni, le virus s'est ensuite répandu principalement en Europe et aux États-Unis. Selon l'OMS, en date du 24 septembre 2022, hors l'Afrique, 64 728 cas confirmés biologiquement avaient été déclarés dans 105 pays. Les régions Amériques et Europe de l'OMS ont déclaré respectivement 62 % et 38 % des cas. En France, le premier cas a été diagnostiqué le 7 mai, et au 4 octobre 2022, Santé publique France recensait 4 043 cas confirmés d'infection. Une baisse significative était notée dès la fin septembre avec 20 cas par semaine.

Les analyses virologiques ont mis en évidence un MPXV appartenant au clade d'Afrique de l'Ouest (désormais dénommé variant II).

Puis, à partir de mi-juillet 2022, il y a eu dans la plupart des pays une diminution nette de l'incidence des cas, due à la modification des comportements chez les HSH, à la vaccination par des vaccins de 3^{ème} génération déjà existant contre la variole humaine, et à la stratégie d'isolement.

Cette nouvelle forme de Mpox est, en fait, peu contagieuse car sa transmission nécessite des contacts étroits peau à peau avec les lésions cutanées, principalement pustules ou croûtes ; mais également par le partage de lingeries, d'objets de toilettes, de *sex-toys*, et beaucoup plus rarement par voie respiratoire. La localisation préférentielle des lésions cutanéomuqueuses sont génitales, anales, buccales. La douleur intense nécessite parfois une hospitalisation et la transmission est exclusivement interhumaine chez des personnes non vaccinées contre la variole humaine (la vaccination contre la variole a été obligatoire en France jusqu'en 1984). Enfin, la maladie guérit spontanément dans l'immense majorité des cas ; les éventuels complications ou décès survenant chez des patients immunodéprimés ou porteurs de comorbidités.

3 – Depuis 2023, la flambée des cas en République démocratique du Congo fait craindre une propagation mondiale.

Selon un rapport de l'OMS paru le 23 novembre, 12 569 cas ont été enregistrés entre le 1^{er} janvier et le 12 novembre 2023 dans 22 des 26 provinces du pays. 581 personnes sont décédées. *"Il s'agit du nombre de cas le plus élevé jamais signalé pour une année, certains dans des zones géographiques qui n'avaient jamais fait état de cas de variole simienne auparavant, y compris Kinshasa, Lualaba et le Sud-Kivu"*, constate l'OMS.

4 - Le 14 août 2024, le Directeur général de l'OMS a déclaré que la recrudescence actuelle du Mpox sur le continent africain constitue une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI) en vertu des dispositions du Règlement sanitaire international. Le total du nombre de cas observés en 2024 est déjà supérieur au total 2023. Le clade en cause est différent de celui responsable de l'épidémie constatée en Europe en 2022. C'est le clade 1b, un variant du clade I, qui est en cause en RDC qui totalise 96,3 % des cas. Des cas ont été confirmés de Mpox ont été signalés dans des pays voisins de la RDC (Rwanda, Ouganda, Burundi, Kenya). En date du 17 août, 1 cas a été confirmé en Suède et un autre au Pakistan. Les observations actuelles de l'épidémie de Clade I en Afrique centrale font apparaître une létalité et une virulence supérieures à l'épidémie de clade 2 d'Europe en 2022.

Toutefois, le risque global d'infection par le clade I du MPXV pour la population générale de l'UE/EEE est actuellement considéré par l'ECDC comme faible.

4- Épidémiologie et transmission.

Le MPXV est un virus à ADN double brin enveloppé qui appartient à un sous-ensemble de virus de la famille des Poxviridae appelé Orthopoxvirus, le même sous-ensemble auquel appartiennent le virus de la variole (*smallpox*) ; le virus de la vaccine ou variole bovine (*cowpox*), agent actif du vaccin antivariolique, le virus de la variole du chameau (*camel pox*) et le virus de la variole du singe (*monkeypox*).

Il existe deux groupes génomiques (clades) distincts du monkeypox virus. Le groupe ouest-africain (Clade 2) serait de pathogénicité et de transmission interhumaine plus faibles que le groupe centre-africain (Clade 1), beaucoup plus agressif pour l'homme.

Le MPXV est connu pour avoir un tropisme d'hôte très étendu et peut infecter de nombreuses espèces différentes. À fort tropisme cellulaire et tissulaire, il infecte cœur, cerveau, ovaires, tissu lymphoïde... Une fois à l'intérieur de l'organisme, le MPXV infecte les cellules par une série d'interactions entre les protéines virales et cellulaires, dont la protéine virale D8L qui se lie au récepteur de surface cellulaire, la chondroïtine sulfate. Une fois lié, le virus pénètre dans la cellule en fusionnant avec la membrane cellulaire ou par endocytose. Ainsi, le MPXV pénètre dans les cellules, s'y réplique, puis passe dans la circulation sanguine, et se propage vers l'un des nombreux types de tissus qu'il est capable d'infecter.

Les cas primaires de Mpox résultent d'un contact cutané direct avec l'animal infesté (singes, rongeurs), puis le MPXV peut être transmis entre deux humains. Cette transmission résulte généralement d'un contact avec les sécrétions des lésions associées au Mpox ou d'un contact avec de grosses gouttelettes respiratoires. Ces deux principaux modes de transmission nécessitent un contact étroit et prolongé avec un individu infecté, ce qui rend la transmission interhumaine peu efficace par rapport à des maladies plus transmissibles, comme la COVID-19.

En raison de ces voies de transmission inefficaces, la propagation inter-humaine se produit généralement au sein des « ménages » (contact direct entre la peau ou les muqueuses saines et les boutons ou croûtes de personnes infectées, mais également par le "*partage de linge (vêtements, draps, serviettes)*" ou via "*un long face-à-face, par les gouttelettes (postillons, éternuement)*". La valeur du coefficient R0 serait voisine de 1,2.

Il convient donc que les patients respectent strictement un isolement pendant toute la durée de la maladie, c'est-à-dire jusqu'à disparition des dernières croûtes, soit le plus souvent pendant 3 semaines. Il ne s'agit pas d'une IST, mais le contact direct avec une peau lésée lors d'un rapport sexuel faciliterait la transmission. En Afrique, l'homme peut aussi s'infecter au contact d'animaux, sauvages ou captifs, vivants ou morts, tels que les rongeurs, ou les singes (viande de brousse).

5 - Clinique

Le tableau clinique du Mpox ressemble à celle de la variole. Après une incubation de 7 à 17 jours (8 jours en moyenne), des signes généraux, fièvre, céphalées, myalgies, asthénie précèdent l'éruption qui débute 1 à 3 jours après la fièvre, par un exanthème du visage et des membres supérieurs qui gagne en une seule poussée le tronc et les membres inférieurs. Les lésions sont faites de macules, puis de papules au jour 2-3, de pustules au jour 4-5 et de croûtes au jour 10-14. Les croûtes tombent vers le 22 - 24^{ème} jour. **Les lésions sont toutes de même âge sur un même territoire.** Les lésions sont en nombre variable (jusqu'à plus de cent). L'atteinte de la face et des extrémités est caractéristique.

L'éruption peut s'accompagner de polyadénopathies, en particulier cervicales, fermes, parfois douloureuses, d'atteinte des muqueuses oculaire (kérato-conjonctivite), buccale ou génitale, Des complications peuvent survenir : surinfection cutanée, atteintes pulmonaire, digestive, neurologique, en cause dans la mortalité, qui peut atteindre 17 % en Afrique.

Certains symptômes du Mpox observés aux États-Unis différaient sensiblement de ceux observés en Afrique : la maladie était moins sévère, le nombre des lésions cutanées variait de 1 à 50 et seuls 20 % des patients avaient plus de cent lésions.

L'infection est plus grave chez les enfants et chez les personnes immunodéprimées et pendant la grossesse car il existe une transmission materno-foetale - périnatale possible avec formes graves du nouveau-né. Elle se complique de surinfections des lésions cutanées, d'atteintes respiratoires, digestives, neurologiques ou ophtalmologiques. Avec une attention particulière pour les enfants qui développent (du moins en Afrique), des formes plus sévères.

Par contre, les personnes vaccinées contre la variole (nées avant 1977) sont vraisemblablement protégées, du moins partiellement.

Des complications graves du Mpox étaient plus fréquentes chez les patients VIH +, dont le nombre de lymphocytes CD4 était inférieur à 100 cellules/mm³ : des lésions cutanées, génitales ou non, et muqueuses étendues nécrosantes, une atteinte oculaire (cellulite périorbitaire, kératite, conjonctivite), une atteinte pulmonaire pouvant comporter une dyspnée, un épanchement pleural, parfois des nodules, ainsi que des infections bactériennes secondaires (cellulites, abcès) et des septicémies. Ainsi, une forme disséminée nécrosante sévère de Mpox dans le cadre d'une immunodépression avancée pourrait être une maladie définissant le sida. Tout patient atteint de Mpox doit bénéficier d'un dépistage du VIH et les sujets à risque infectés par le VIH et immunodéprimés doivent être prioritaires pour une vaccination préventive Mpox et des antiviraux.

6 - Diagnostic

Le diagnostic du Mpox est clinique. Le diagnostic différentiel peut se poser avec la varicelle (lésions d'âge différents ne touchant jamais les paumes des mains et plantes des pieds), la rougeole, les infections bactériennes cutanées, la syphilis secondaire, le pian, voire la cryptococcose et l'histoplasmosse cutanée et la variole (absence d'adénopathie, maladie éradiquée dans le monde...).

Le diagnostic au laboratoire repose sur :

- l'isolement du virus sur culture cellulaire,
- la microscopie électronique,
- l'histologie et l'immunohistochimie,
- la biologie moléculaire : qPCR, PCR, séquençage et phylogénie,
- la sérologie, d'interprétation délicate, en raison de réaction croisée,
- des tests rapides sont en cours de développement.

Les techniques de laboratoire sont similaires pour identifier le poxvirus en cause. Seules les techniques de biologie moléculaire rapides, sensibles et spécifiques permettent d'identifier l'espèce virale en cause. La qPCR, PCR et le séquençage sont utilisés. Le matériel génétique peut être extrait à partir d'un échantillon biologique (écouvillon sec en raclant plusieurs vésicules), pustule, croûte) ou bien naso-pharyngé en cas de poussée éruptive dans la bouche ou la gorge ou d'une culture cellulaire infectée. L'utilisation du diagnostic moléculaire est limitée sur le terrain par le prix des équipements et des réactifs et la nécessité d'un personnel expérimenté.

Les écouvillons, les biopsies, le liquide de pustule sont expédiés sous triple emballage (niveau de sécurité biologique 3) et à température ambiante ou à + 4°C s'il s'agit de sang, sérum, plasma ou LCR.

7 - Traitement

Le traitement du Mpox est symptomatique. Pendant l'épidémie américaine, l'acyclovir (Zovirax®) ou le valacyclovir (Valtrex®), ont été utilisés alors qu'ils sont considérés comme inefficaces sur les poxvirus. Il n'y a pas eu de décès, mais le MPXV en cause appartenait au clade ouest-africain (importation du Ghana) réputé de pathogénicité et de transmission interhumaine plus faibles que le groupe centre-africain.

Actuellement, le traitement recommandé est le TPOXX (Tecovirimat), un antiviral inhibant l'activité de la protéine VP37 des orthopoxvirus, empêchant ainsi la formation de virions enveloppés compétents pour la sortie de la cellule. Selon l'ANSM, « *Le tecovirimat est actuellement disponible sous forme de gélules à 200 mg et sera réservé à ce stade aux établissements de santé ou centres prenant en charge des patients infectés par le MPXV* ».

La posologie recommandée chez l'adulte et l'enfant selon le poids : 200 mg/12 h pour les patients de 13 kg à moins de 25 kg ; 400 mg/12 h pour les patients de 25 kg à moins de 40 kg ; 600 mg/12 h pour les patients de 40 kg et plus. La durée de traitement recommandée est de 14 jours, à débiter le plus tôt possible après le diagnostic. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

Les gélules de tecovirimat doivent être prises dans les 30 minutes suivant un repas à teneur modérée en lipides. Pour ceux qui ne peuvent pas avaler les gélules de, celles-ci peuvent être ouvertes et leur contenu mélangé avec environ 30 ml de liquide ou d'aliment semi-solide (yaourt par exemple) et ingéré dans les 30 minutes suivant la fin d'un repas. Les effets secondaires sont mineurs de type nausée, diarrhée et vomissement.

À noter qu'une forme injectable par voie IV dispose d'une AMM aux États-Unis, n'est pas disponible actuellement en France.

8 - Prévention

En France, la Haute Autorité de santé (HAS), le 24 mai 2022, s'est prononcée en faveur de la vaccination de tout adulte dont le contact avec une personne infectée est considéré à risque, avec un vaccin antivariolique de 3^{ème} génération :

- Les personnes ayant eu un contact physique direct non protégé avec la peau lésée ou les fluides biologiques d'un cas (probable ou confirmé) : soins médicaux ou paramédicaux, partage d'ustensiles de toilette, contact avec des textiles (vêtements, linges de bain, literie) ou de la vaisselle sale...
- Les personnes ayant eu un contact non protégé à moins de 2 mètres pendant 3 heures avec un cas probable ou confirmé.

En cas de mesure de protection (masques FFP2 et/ou gants étanches), le risque est considéré comme négligeable et la vaccination ne s'impose pas, à ce jour.

Cette stratégie réactive, semble utile au regard du long délai d'incubation de la maladie (6 à 16 jours). Le vaccin de 3^{ème} génération, serait plus efficace et mieux toléré que ceux de 1^{ère} et 2^{ème} génération et devrait être administré idéalement dans les 4 jours après le contact à risque et au maximum 14 jours plus tard avec un schéma à deux doses (trois chez les sujets immunodéprimés), espacées de 28 jours, avec une seule doses chez les personnes ayant reçu (avant 1979) la vaccination contre la variole.

Seuls les **vaccins antivarioliques de 3^{ème} génération sont recommandés par la HAS : Imvanex® ou Jynneos®**, produits uniquement au Danemark par le laboratoire *Bavarian Nordic*. Leur durée de conservation entre 2 et 8 degrés n'est que de 14 jours. L'Agence européenne des médicaments (EMA) a autorisé, le 19 août 2022, l'injection Ces vaccins ont une efficacité excellente contre le Mpox (85 à 90 % d'efficacité) du vaccin Imvanex par voie

intradermique et non plus par voie sous-cutanée, afin d'immuniser davantage de personnes, la dose requise étant ainsi 5 fois inférieure.

Au mois d'octobre 2022, la HAS a apporté quelques modifications à sa stratégie de vaccination

Elle confirme que la période entre 2 injections vaccinales doit être de 28 à 35 jours et que la vaccination est inutile en cas d'infection préalable. Le vaccin convient aux personnes immunodéprimées et peut être administré en même temps que les autres vaccins du calendrier vaccinal. " En cas d'administration non-simultanée, un délai de 4 semaines doit être respecté uniquement avec les vaccins vivants atténués viraux (ROR, varicelle, zona, fièvre jaune) ". La HAS recommande que les femmes partenaires et/ou vivant avec des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes et à très haut risque d'exposition au virus, soient vaccinées préventivement. Chez les mineurs, la vaccination peut être proposée "au cas par cas" (évaluation par un spécialiste des bénéfices et des risques, décision médicale partagée, consentement parental).

L'administration par voie intradermique, qui nécessite une dose de vaccin réduite, "peut également être considérée comme une alternative chez les adultes", mais uniquement pour la seconde dose et si la première dose par voie sous-cutanée n'a entraîné que peu ou pas de réaction locale.

"La voie intradermique n'est toutefois pas recommandée chez les personnes suivantes : personnes immunodéprimées, femmes enceintes, enfants et personnes avec antécédents de cicatrice chéloïde".

Au 24/10/2022, 120 000 doses de vaccin avaient été administrées en France.

Précautions générales (source : COREB, mai 2022)

- Patient : port de masque chirurgical + hygiène des mains + couvrir les lésions cutanées.
 - Soignant : protégé des formes graves si antécédent de vaccination/infection variole.
- Précautions Air + Contact : masque FFP2 ajusté, lunettes, gants si contact avec les lésions. Protection de la tenue du soignant avec surblouse, et en cas de contact rapproché de type toilette : tablier ou de préférence surblouse étanche, couvrante.
- Traitement des surfaces : hypochlorite de sodium à 0,5 %.
 - Gestion des déchets de soins et effluents : filière DASRI.
 - Identification précoce des personnes contact à risque pour les contacts communautaires, et avec équipes d'hygiène et de santé au travail pour les contacts en milieu de soins.

En raison du type de population exposée, ont été rajoutées les précautions suivantes :

« → Les symptômes ne sont pas systématiques et varient d'une personne à l'autre. Il n'y a parfois pas de fièvre, parfois très peu de boutons. Il est ainsi important d'inciter à prendre soin de soi et des autres en vérifiant régulièrement son état cutané (y compris zone génitale) et d'être réactif en cas de symptômes, en particulier si on fait partie d'un groupe dit à risque (nombreux partenaires sexuels) ».

→ Informations sur le site [sexosafe.fr](https://www.sexosafe.fr) de Santé publique France.

→ Ligne téléphonique, "Monkeypox Info Service", mise en place par Santé Publique France au 0801 90 80 69, tous les jours de 8h à 23h, pour répondre aux interrogations des personnes potentiellement exposées.

→ le *safe sex* : lavage des *sex-toys*, autoexamen avant un rapport sexuel

→ le préservatif demeure un moyen important de protection, notamment contre des coïnfections sexuellement transmissibles, mais en ce qui concerne la VdS, il ne peut garantir à lui seul une protection suffisante.

→ un respect des mesures barrière, comme un lavage des mains régulier ».

La VdS n'est pas une nouvelle COVID-19 et la transmission inefficace du virus en limitera la propagation. La déforestation et la crise climatique forcent les contacts entre humains et

animaux, augmentant les risques de propagation des zoonoses. Il convient donc de nous préparer à une augmentation des infections zoonotiques dans le monde.

Références

<https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/monkeypox/cas-groupes-d-infection-par-le-virus-monkeypox>

Communiqué de la Haute Autorité de Santé (11 octobre 2022)

<https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/monkeypox/les-traitements>

Questions et réponses

<https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/monkeypox/article/monkeypox-varirole-du-singe-questions-reponses>

Jezek Z., Szczenlowski M., Paluku M., Mutombo M. Human monkeypox: clinical features of 282 patients. *J. Inf. Dis.*, 1987, 156, 293-298.

Aubry P., Touze J.E. Cas cliniques en Médecine Tropicale. La Duraulié ed., mars 1990, p. 153-154.

Georges A.J., Georges-Courbot M.C. Les biorisques liés aux *orthopoxvirus* : faut-il revacciner contre la varirole. *Méd. Trop.*, 1999, 59, 483-487.

OMS. Varirole. *REH*, 2001, 44, 337-344. Gillet A.M. Faut-il vacciner contre la varirole ? Forum des Xèmes actualités du Pharo. Compte-rendu. *Méd. Trop.*, 2003, 63, 643-648.

Chastel C. Quand le monkey-pox réussit à s'échapper d'Afrique. *Virologie*, 2004, 8, 83-86.

Georges A-J., Matton T., Courbot-Georges M-C. Le monkeypox, un paradigme de maladie émergente, puis réémergente. *Méd. Mal. Inf.*, 2004, 34, 12-19.

Chastel C. Monkey-pox humain. *Path Bio.*, 2009, 57, 175-183.

OMS. Orthopoxvirose simienne. *REH*, 2011, 86, 447-451.

Duraffour S, Ferraris O, Nicolas Peyrefitte C, Cowpox et monkeypox. *EMC – Maladies infectieuses* 2016 ; 13(3) :1-10 [Article 8-050-M-10].

Morand A, Delaigue S, Morand JJ. Panorama des poxvirus : émergence du monkey-pox. *Med Santé Trop* 2017 ; 27 : 29-39.

OMS. Vingt troisième réunion du Comité consultatif OMS de la recherche sur le virus variolique : rapport de synthèse. *REH* 2021 ; 96 : 491-496

- <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/cas-europeens-de-monkeypox-mise-en-place-d-une-surveillance-renforcee>

- <https://www.gov.uk/government/news/monkeypox-cases-confirmed-in-england-latest-updates>

Shchelkunova S, Totmenina A, Safronov P *et al.* Analysis of the Monkeypox Virus Genome. *Virology* 297(2) 172–194 (2002).

Alakunle E, Moens U, Nchinda G, Ifeanyi Okeke M. Monkeypox Virus in Nigeria: Infection Biology, Epidemiology, and Evolution. *Viruses* 12(11), 1257 (2020).

Sklenovská N, Van Ranst M. Emergence of Monkeypox as the Most Important Orthopoxvirus Infection in Humans. *Front Public Health*. 6, 241 (2018).

Ruiz S, Zumbrun E, Nalca A. Animal models of human viral diseases. In: *Animal models for the study of human disease* Academic Press, MA, USA (2013).

Bunge E, Hoet B, Chen L *et al.* The changing epidemiology of human monkeypox - A potential threat? A systematic review. *PLOS Negl Trop Dis*. 16(2) e0010141 (2022).

Ruiz S, Zumbrun E, Nalca A. Animal models of human viral diseases. In: *Animal models for the study of human disease* Academic Press, MA, USA (2013).

OMS. Epidémiologie de la variole simienne chez l'humain dans le monde, 2018-2021. *REH* 2023; 98, 29-36.

Durafour S, Nicolas Peyrefitte C, Ferraris O. Cowpox et monkey-pox. *EMC – Maladies infectieuses* 2023; 40(1): 1-12 [Article 8-050-M-10].

Mitja O; Alemany A, Marks M *et coll.* Mpox in people with advanced HIV infection : a global case series. *The Lancet* 2023; 401, 939-949.

Angelo KM, Smith T, Camprubi-Ferrer D *et al.* GeoSentinel Network Colglaborators. Epidemiological and clinical characteristics of patients with monkey-pox in the GeoSentinel Network: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis* 2023; 23 : 196-206.

Kinganda-Lusamaki E, Kinzonzi Baketana L, Ndomba- Mukanva E *et coll.* Utilisation de la sérologie multiplex Mpox dans l'identification des cas et les enquêtes sur les épidémies en RDC. *Pathogens* 2023; 12 (7): 916.

Martinez-Fernandez D E, Fernandez D, Quezada D F, Casillas-Munoz F A G *et coll.* Monkey-pox humain: un aperçu complet de l'épidémiologie, de la pathogénèse, du diagnostic, du traitement et des stratégies de prévention. *Pathogens* 2023; 12 (7): 947.