

Sommaire :

- Contexte de l'urgence (p1)
- Origine, évolution et épidémiologie de Mpox (p2)
- Transmission de Mpox (p3)
- Histoire naturelle de Mpox (p4)
- Diagnostic de Mpox (p5)
- Prise en charge thérapeutique des patients atteints de Mpox (p5)
- Vaccination contre Mpox (p6)
- Priorités de recherche autour de l'épidémie de Mpox en RDC (p8)

Références

1. Mpox (monkeypox)- Democratic Republic of the Congo. WHO. 23 November 2023. <https://www.who.int/emergencies/diseases-outbreak-news/item/2023-DON493>
2. Kibungu, E. M. et al. Early Release - Clade I-Associated Mpox Cases Associated with Sexual Contact, the Democratic Republic of the Congo - Volume 30, Number 1—January 2024 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC.

Recrudescence de Mpox, Clade I en République Démocratique du Congo - 2023

1. Contexte de l'urgence

Depuis janvier 2023, la République Démocratique du Congo (RDC) connaît une résurgence du nombre d'infections par le Monkeypox virus (MPXV) par rapport aux années précédentes. Cette hausse s'accompagne d'un élargissement préoccupant de la zone de circulation du virus qui touche dorénavant de nouvelles provinces au-delà des zones géographiques rurales, pour atteindre des espaces urbains ou péri-urbains qui ne constituaient pas le terrain habituel des foyers épidémiques ou des clusters de Mpox. À ce jour, **12 569 cas suspects et 581 décès** (CFR¹: 4.6%) ont été signalés dans 23 des 26 provinces (Figure 1) et les autorités sanitaires estiment que le virus circule probablement déjà sur tout le territoire congolais¹. **L'incidence des cas en 2023 est désormais la plus élevée jamais enregistrée à ce jour en RDC.** Cette recrudescence ne semble pas liée à l'épidémie mondiale de Mpox causée par des virus de clade II déclarée en mai 2022, puisque **seules les souches MPXV appartenant au clade I circulent actuellement au sein du pays**¹. Depuis quelques mois, les autorités sanitaires et les équipes de terrain se mobilisent pour comprendre les raisons de cette flambée de nouvelles infections à MPXV.

En avril 2023, l'Institut national de recherche biomédicale (INRB) établi à Kinshasa a mis en évidence que cinq personnes - *dont quatre hommes et une femme* - ont été infectées par des souches MPXV de clade I suite à des relations sexuelles avec un résident belge présentant des lésions génitales et anales atypiques². **Cette étude, publiée le 28 novembre, marque la première documentation de transmission sexuelle de MPXV appartenant au premier clade phylogénétique. Cette étude a bénéficié de l'apport du projet de surveillance génomique et de renforcement des capacités AFROSCREEN (<https://www.afroscreen.org/>), coordonnée par l'Inserm-ANRS MIE, et du projet One Health PANAFPOX soutenu par l'Inserm-ANRS MIE (cf infra).**

¹ CFR : Case Fatality Rate (taux de létalité)

Cette découverte constitue un changement de paradigme majeur dans les modes de transmission de Mpox causées par les virus de clade I. Les mois qui ont suivi, d'autres épisodes de transmission par voie sexuelle ont été documentés : à Kinshasa avec la détection de quatre clusters indépendants avec près de 102 cas suspects de MPXV en août 2023 ; dans la province de Sud-Kivu avec les premiers enregistrements de cas suspects de MPXV, les deux-tiers étant des travailleurs du sexe¹.

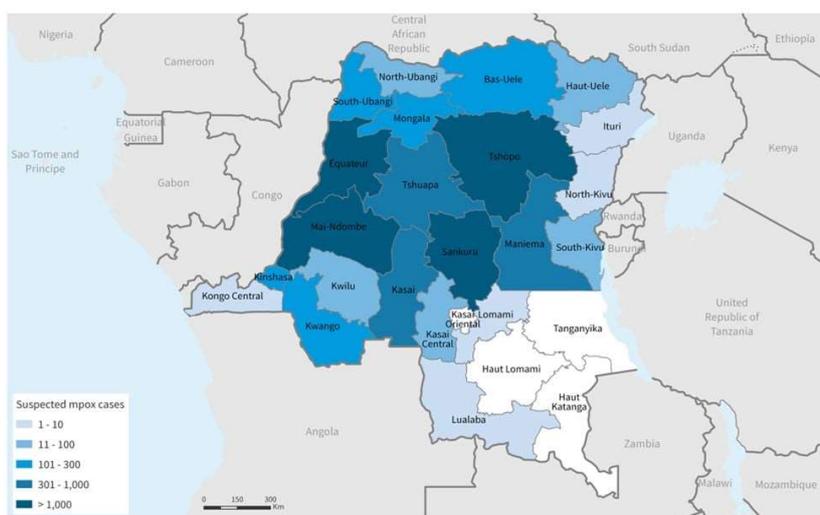


Figure 1. Répartition géographique des cas suspects de Mpox par province, en République démocratique du Congo. Les données couvrent les semaines 1 à 44. (D'après le Ministère de la Santé Publique en RDC et l'OMS). 20 Novembre 2023.

2. Origine, évolution et épidémiologie de Mpox

Bien qu'elle ait été initialement découverte en 1958, le premier cas humain de Mpox a été détecté chez un enfant de la RDC en 1970, neuf mois après l'éradication de la variole dans le pays³. Mpox est une zoonose sylvestre avec des infections humaines accidentelles qui surviennent généralement de manière sporadique dans les régions forestières d'Afrique centrale et de l'Ouest, où elle est considérée comme endémique. Elle est causée par le Monkeypox virus (MPXV), un virus à ADN double brin appartenant au genre à la famille des *Poxviridae*, genre *Orthopoxvirus*, tout comme les virus de la variole humaine, de la variole bovine et de la variole des camélidés⁴. Le MPXV a été nommé ainsi en raison de sa détection initiale chez les singes et, bien que le virus continue d'affecter certaines espèces de grands singes d'Afrique centrale et occidentale, les principaux réservoirs animaux sont probablement de petits mammifères forestiers, tels que les écureuils arboricoles et les rats à pochettes de Gambie⁵. Le projet PANAFPOX de l'ANRS MIE est un projet multidisciplinaire avec une approche One

Références

3. Ladnyj, I. D., Ziegler, P. & Kima, E. A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo. *Bull. World Health Organ.* 46, 593–597 (1972).
4. Reynolds, M. G., Guagliardo, S. A. J., Nakazawa, Y. J., Doty, J. B. & Mauldin, M. R. Understanding orthopoxvirus host range and evolution: from the enigmatic to the usual suspects. *Curr. Opin. Virol.* 28, 108–115 (2018). Multi
5. Curaudeau, M. et al. Identifying the Most Probable Mammal Reservoir Hosts for Monkeypox Virus Based on Ecological Niche Comparisons. *Viruses* 15, 727 (2023).

Références

6. Likos, A. M. et al. A tale of two clades: monkeypox viruses. *J. Gen. Virol.* 86, 2661–2672 (2005).
7. Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries. WHO. 21 May 2022. <https://www.who.int/emergencies/diseases/nipah-and-measles-outbreak-news/item/2022-DON385>
8. Isidro, J. et al. Phylogenomic characterization and signs of microevolution in the 2022 multi-country outbreak of monkeypox virus. *Nat. Med.* 28, 1569–1572 (2022).
9. Happi, C. et al. Urgent need for a non-discriminatory and non-stigmatizing nomenclature for monkeypox virus. *PLOS Biol.* 20, e3001769 (2022).
10. Luna, N. et al. Phylogenomic analysis of the monkeypox virus (MPXV) 2022 outbreak: Emergence of a novel viral lineage? *Travel Med. Infect. Dis.* 49, 102402 (2022).
11. Bunge, E. M. et al. The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 16, e0010141 (2022).
12. Heymann, D. L. & Simpson, K. The Evolving Epidemiology of Human Monkeypox: Questions Still to Be Answered. *J. Infect. Dis.* 223, 1839–1841 (2021).

Health qui a pour but d'apporter de nouveaux éclairages sur Mpox dans 4 pays d'Afrique Centrale et de l'Ouest, endémiques pour Mpox (RDC, Cameroun) ou à haut risque d'émergence (Bénin, Guinée). Ce projet a été financé dans le cadre de l'AAP flash de l'ANRS MIE en 2022 vise à résoudre les nombreuses inconnues qui persistent sur cette zoonose par des enquêtes épidémiologiques et moléculaires dans les zones fortement affectées.

Historiquement, Mpox est rarement observée en dehors des pays endémiques d'Afrique centrale et occidentale. Les rares exceptions sont attribuables à des rongeurs ou autres animaux importés de ces régions et ayant transmis la maladie à leurs acheteurs ou à des cas d'importation limités suite à du tourisme. Cette situation a drastiquement changé lors de l'épidémie de mai à juin 2022, où un nombre disproportionné d'individus résidant dans des régions non-endémiques ont été infectés au sein de leur territoire⁵.

Il existe deux lignées phylogénétiques distinctes de MPXV⁶ : le premier clade (clade I), connu sous le nom de clade du bassin du Congo, est endémique dans plusieurs pays d'Afrique centrale². Le deuxième clade (clade II) est originaire d'Afrique de l'Ouest et se subdivise en deux sous-clades IIa et IIb. Une étude pionnière de caractérisation phylogénomique montre que les souches responsables de l'épidémie de 2022 dans les pays non-endémiques ont dérivé de la lignée B.1 provenant de Nigeria (clade IIb) pour former une nouvelle branche phylogénétique, associée probablement à une évolution des propriétés intrinsèques du virus^{7,8}. Une nouvelle définition des clades a alors été proposée, avec **l'inclusion d'un troisième clade** dans la classification phylogénétique de Mpox, qui comprendrait les lignées A.1, A.1.1, A.2 et B.1 ainsi que tous les génomes et variants MPXV de l'épidémie de 2022^{8,10}.

3. Transmission de Mpox

Les modes de transmission de l'animal à l'homme (primo-infection) ainsi que la transmission interhumaine (infection secondaire) sont bien établies pour Mpox, cependant les **récents événements amènent à se poser la question d'éventuels changements majeurs dans l'épidémiologie de la variole à MPXV^{11,12}**. La primo-infection peut survenir lors de la manipulation d'animaux vivants ou morts, lors de la chasse ou de la consommation de viande de brousse contaminée. Des chaînes de transmission secondaires, souvent dans le cadre intra-familial, peuvent se produire lors d'un contact étroit avec les gouttelettes respiratoires, les fluides corporels, les objets ou linge de maison contaminés, ou

² République Démocratique du Congo, Congo, République Centrafricaine, Gabon, Cameroun et Soudan du Sud

les lésions d'un individu symptomatique. Cependant, la transmission sexuelle, considérée auparavant comme inexistante ou négligeable, semble être devenu un mode de transmission important puisqu'elle a été le principal catalyseur de la dissémination des virus de clade II dans plusieurs pays non-endémiques lors de l'épidémie de 2022^{13,14}. Une méta-analyse récente incluant 5 études rapporte une prévalence poolée de Mpox de clade II dans le sperme de 72.4% chez 115 patients, avec une détection entre 1 et 19 jours après le début des symptômes¹⁵.

De même, les enquêtes menées en RDC enregistrent fréquemment des foyers de transmission sexuelle de Mpox par des virus de clade I depuis avril 2023 (voir 1. Contexte de l'urgence). Il existe également un risque de transmission congénitale de la mère au nourrisson pendant la grossesse (exposition intra-utérine) ou lors des contacts pendant et après la naissance¹⁶.

4. Histoire naturelle de Mpox

Dans les années 1970 à 1980, Mpox affectait principalement les enfants, mais elle est dorénavant courante chez les adultes. La **période d'incubation de Mpox varie entre 2 et 21 jours**, bien que dans de rares circonstances, certains individus puissent contracter l'infection sans développer de symptômes. Une première phase fébrile caractérisé par de la fièvre, des douleurs musculaires, des maux de gorge et une lymphadénopathie (gonflement des ganglions lymphatiques) dure généralement quelques jours, avant l'apparition d'une éruption cutanée et mucosale souvent révélateur. Les patients peuvent développer jusqu'à plusieurs milliers de lésions cutanées, plus ou moins douloureuses, en poussée unique, mais avec des lésions d'âges différentes : Éruption de type papules, vésicules, pustules, parfois de grande tailles, ombilication centrale, parfois nécrotique, pseudo folliculites avec inflammation péri-lésionnelle. Les lésions classiques affectent principalement le visage, le tronc, les bras, les jambes, mais aussi la paume des mains et la plante des pieds. Une localisation buccale, anogénitale et périanale des lésions est fréquente lors de l'épidémie de 2022. Mpox est une pathologie résolutive et les **symptômes disparaissent généralement en deux à quatre semaines**¹⁷. Pendant la phase de rétablissement, les lésions se recouvrent de croûte et une nouvelle couche de peau se forme en dessous. Des complications peuvent survenir, telles que des infections bactériennes cutanées secondaires, une septicémie (risque accru en cas de lésions multiples >100), une encéphalite, une pneumonie, une myocardite ou encore une ulcération de la cornée. Les enfants et les personnes immunodéprimées sont plus exposés au risque de développer des formes graves de la maladie. Mpox est susceptible

Références

13.Heskin, J. et al. Transmission of monkeypox virus through sexual contact – A novel route of infection. J. Infect. 85, 334–363 (2022).

14.Laurenson-Schafer, H. et al. Description of the first global outbreak of mpox: an analysis of global surveillance data. Lancet Glob. Health 11, e1012–e1023 (2023).

15.Abdullah R. et al. Monkeypox viral detection in semen specimens of confirmed cases: A systematic review and meta-analysis. J Med Virol.2023 Jan;95(1)

16.Dashraath, P., Alves, M. P., Schwartz, D. A., Nielsen-Saines, K. & Baud, D. Potential mechanisms of intrauterine transmission of monkeypox virus. Lancet Microbe 4, e14 (2023).

17. Sharif, N. et al. Molecular epidemiology, transmission and clinical features of 2022-mpox outbreak: A systematic review. Health Sci. Rep. 6, e1603 (2023).

Références

18. Mbala, P. K. et al. Maternal and Fetal Outcomes Among Pregnant Women With Human Monkeypox Infection in the Democratic Republic of Congo. *J. Infect. Dis.* 216, 824–828 (2017).

19. Chen, N. et al. Virulence differences between monkeypox virus isolates from West Africa and the Congo basin. *Virology* 340, 46–63 (2005).

20. Zhang, X.-S. et al. Transmission dynamics and effect of control measures on the 2022 outbreak of mpox among gay, bisexual, and other men who have sex with men in England: a mathematical modelling study. *Lancet Infect. Dis.* 0, (2023).

21. Xiridou, M. et al. The Fading of the Mpox Outbreak Among Men Who Have Sex With Men: A Mathematical Modelling Study. *J. Infect. Dis.* jiad414 (2023).

22. Michel J, Targosz A, Rinner T, Bourquain D, Brinkmann A, Sacks JA, Schaade L, Nitsche A. Evaluation of 11 commercially available PCR kits for the detection of monkeypox virus DNA, Berlin, July to September 2022. *Euro Surveill.* 2022 Nov;27(45):2200816.

23. Papadakis G, Tran T, Druce J, Lim CK, Williamson DA, Jackson K. Evaluation of 16 molecular assays for the detection of orthopox and mpox viruses. *J Clin Virol.* 2023 Apr;161:105424

24. Foundation for Innovative New Diagnostics. Monkeypox test directory. 2023 Jul 23; Available from: <https://www.finddx.org/tools-and-resources/dxconnect/test-directories/monkeypox-test-directory/>

d'entraîner des complications pendant la grossesse, telles que la variole congénitale, des accouchements prématurés ou des fausses couches¹⁸. Les **infections par le clade I semblent évoluer plus fréquemment vers des formes sévères**, avec un taux de létalité de l'ordre de 10 à 15% en Afrique centrale, par rapport à un taux de 3 à 6% dans les pays d'Afrique de l'Ouest¹⁹. Ces taux contrastent fortement avec celui de 0.03% enregistré au cours de l'épidémie des virus de clade II qui a touché de nombreux pays hors du continent africain en 2022 et qui affectait principalement les hommes adultes ayant des relations sexuelles avec des hommes^{20,21}.

5. Diagnostic de Mpox

La détection de l'ADN viral par réaction en chaîne de la polymérase **(PCR) est la méthode de choix pour détecter et caractériser MPXV**. Poussé par l'épidémie de 2022, des kits commerciaux présentant une forte sensibilité et spécificité sont disponibles^{22,23}. La fiabilité du résultat dépend de la nature de l'échantillon biologique. Les meilleurs échantillons sont prélevés directement à partir des éruptions cutanées – *peau, liquide ou croûte* – par écouvillonnage. En l'absence de lésions cutanées, les tests peuvent être effectués sur des écouvillons oropharyngés, anaux ou rectaux (muqueuses). La détection d'anticorps anti-varioliques dans le plasma ou le sérum ne doit pas être utilisée seule pour le diagnostic de MPXV. Les tests sérologiques disponibles pour MPXV sont confrontés à des problèmes de réactivité croisée avec les immunoglobulines produites par l'infection ou la vaccination à d'autres orthopoxvirus (OPXV). Seuls les tests moléculaires comme la PCR, en combinaison avec un séquençage, permettent de distinguer les souches d'origine simienne de la variole humaine et d'identifier son clade phylogénétique (Congo ou Afrique de l'Ouest).

Des tests de détection rapide (TDR) pour les antigènes MPXV ont été récemment commercialisés²⁴, mais ils ne bénéficient pas encore d'une autorisation d'utilisation d'urgence, dans l'attente de données relatives à la performance de ces tests, attendus pour le début de l'année 2024.

6. Prise en charge thérapeutique des patients atteints de Mpox

Actuellement, il n'existe pas de traitement spécifique pour l'infection à MPXV. La prise en charge thérapeutique repose sur le traitement des symptômes de la fièvre, des douleurs et des lésions

Références

25. Siegrist, E. A. & Sassine, J. Antivirals With Activity Against Mpox: A Clinically Oriented Review. *Clin. Infect. Dis.* 76, 155–164 (2023).
26. Treatment Information for Healthcare Professionals. ECDC. 10 July 2023. <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/clinicians/treatment.html>
27. European Medicines Agency. *Tecovirimat SIGA - EPAR*. 23 August 2023. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tecovirimat-siga#authorisation-details-section> (2022)
28. Study of Tecovirimat for Human Monkeypox Virus (STOMP). *Clinical Trials*. 12 September 2022. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05534984>
29. Telford E. The international Unity study for antivirals against mpox is a blueprint for future epidemics. *Nature medicine* Volume 29 | August 2023 | 1894–1895
30. Saadh MJ, et al. Progress and prospects on vaccine development against monkeypox infection. *Microb Pathog.* 2023
31. WHO, Vaccines and Immunization for Monkeypox: Interim Guidance, 2022.

cutanées afin de prévenir des éventuelles complications secondaires. Plusieurs antiviraux, comme le tecovirimat, le brincidofovir et le cidofovir initialement développés pour traiter la variole, pourraient être envisagés pour traiter les infections à MPXV²⁵. Leur efficacité contre MPXV a été démontrée *in vitro* et en modèle d'expérimentation animale. Compte tenu de son profil de tolérance favorable, le tecovirimat semble être l'option thérapeutique la plus prometteuse. **Le tecovirimat a été approuvé par la FDA et l'EMA pour traiter Mpox chez les adultes et les enfants de poids > 13 kg**^{26,27}. Des essais cliniques sont actuellement en cours comme aux Etats-Unis ou en RDC²⁸. L'essai UNITY est également un essai clinique de phase 3, multi-pays, randomisé, contrôlé par placebo et en double aveugle, visant à évaluer l'efficacité et la sécurité du tecovirimat (basé sur le CORE protocole de OMS) chez les adultes et les adolescents atteints de la Mpox. UNITY est financé par la Commission européenne dans le cadre du projet MPX-RESPONSE (financé et coordonné par ANRS MIE)²⁹.

Outre les molécules antivirales, il existe une alternative intraveineuse à base d'immunoglobine vaccinale (VIGIV), utilisée dans le traitement des complications de la vaccination contre *vaccinia*. Bien qu'elle ne soit pas approuvée pour le traitement de Mpox, l'injection de VIGIV pourrait être envisagée à titre prophylactique chez les personnes exposées pour laquelle la vaccination est contre-indiquée, telle qu'aux individus souffrant d'une grave immunodéficience cellulaire de type T, les femmes enceintes ou les enfants de poids < 13 kg²⁶.

7. Vaccination contre Mpox

Les vaccins actuellement utilisés contre MPXV, sont des vaccins de troisième génération tels que JYNNEOS et LC16m8 plus sûrs, mais dont l'efficacité vaccinale contre MPXV doit encore être documentée³⁰. Par conséquent, l'OMS recommande **la vaccination uniquement en période épidémique** en raison des possibles effets indésirables et des contraintes d'approvisionnement. Elle souligne également la nécessité d'évaluer cliniquement l'efficacité de ces vaccins et des effets secondaires associés³¹.

Les vaccins de première génération dont Dryvax et Avventis Pasteur Smallpox Vaccine (APSV), ainsi que de la seconde génération comme ACAM2000, ont été initialement développés contre la variole. Bien qu'ils démontrent une certaine efficacité contre MPXV, ces vaccins n'ont pas été spécifiquement conçus pour cibler ce virus, et les effets secondaires graves sont fréquents

Références

32. Hatch G.J., et al. Assessment of the protective effect of Imvamune and Acam2000 vaccines against aerosolized monkeypox virus in cynomolgus macaques. *J. Virol*, 87(14):7805–7815, 2013.
33. Islam, MR, Hossain, MJ, Roy, A, et al. Repositioning potentials of smallpox vaccines and antiviral agents in monkeypox outbreak: a rapid review on comparative benefits and risks. *Health Sci Rep*, 2022.
34. Vega-Rodriguez, W. and Ly, H. (2023), GETTING AHEAD OF MONKEYPOX: Learning from the COVID-19 pandemic experience to prevent the potentially new monkeypox pandemic. *J Med Virol*, 2022.
35. Turner, M., Mandia, J., Keltner, C., Haynes, R., Faestel, P., & Mease, L. Monkeypox in Patient Immunized with ACAM2000 Smallpox Vaccine During 2022 Outbreak. *Emerging Infectious Diseases*, 28(11), 2336-2338, 2022.
36. Tomita N et al, An open-label, non-randomized study investigating the safety and efficacy of smallpox vaccine, LC16, as post-exposure prophylaxis for mpox. *Hum Vaccin Immunother*, 19(2), 2023.
37. Wolff Sagy, Y., Zucker, R., Hammerman, A. et al. Real-world effectiveness of a single dose of mpox vaccine in males. *Nat Med* 29, 748–752 (2023).

(environ 1 myocardite ou péricardite pour 175 personnes vaccinées). Le vaccin Dryvax de première génération est un vaccin vivant basé sur le virus de la variole (VACV). Bien qu'il soit efficace, il présente des effets secondaires graves tels que des syndromes de Stevens-Johnson, des myocardites et des encéphalites, surtout chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli³². Le vaccin Aventis Pasteur smallpox vaccine (APSV), de première génération repose sur un virus vivant atténué compétent à la réplication. Il présente une efficacité vaccinale et des effets secondaires similaires à ceux d'ACAM2000 de seconde génération.

En cas de pénurie des vaccins JYNNEOS et d'ACAM2000, le vaccin APSV peut être utilisé contre MPXV dans certains pays, bien qu'il n'ait pas reçu l'approbation des autorités de santé, et que son efficacité contre MPXV demeure mal connue³³.

Le vaccin ACAM2000 de seconde génération, qui dérive du Dryvax, est basé sur un virus vivant atténué compétent à la réplication. Il est utilisable en période épidémique et nécessite une seule dose. Administré pour la première fois aux Etats-Unis en 2015 durant une épidémie de MPXV, sa capacité à générer des anticorps neutralisants doit encore être confirmée³⁴. Un cas de MPXV a été signalé aux États-Unis chez un individu vacciné avec ACAM2000 huit ans auparavant³⁵.

Le vaccin LC16m8 de troisième génération est un vaccin vivant atténué, développé et utilisé principalement au Japon pour remplacer le Dryvax en raison des graves effets secondaires associés à ce dernier. Approuvé au Japon, ce vaccin est administré en une seule dose à des personnes non-immunodéprimées. Une étude non-randomisée sur l'efficacité vaccinale du vaccin LC16m8 contre MPXV chez des cas-contacts en post-exposition n'a pas relevé de symptômes liés à l'infection de MPXV chez les participants³⁶. Les résultats de ces études suggèrent que la vaccination avec LC16m8 constitue une prophylaxie post-exposition efficace contre MPXV, mais d'autres études doivent encore être menées pour confirmer ces résultats.

Le vaccin JYNNEOS de troisième génération, également connu sous les noms d'Imvamune, Imvanex et MVA-BN, repose sur l'utilisation d'un virus vivant atténué non-compétent à la réplication. Il a reçu l'approbation de la FDA en 2019. Ce vaccin est administré par voie sous-cutanée à raison de 0,5 mL par dose, mais en cas de pénurie, une administration intradermique de 0,1 mL par dose est envisageable. **Il est recommandé pendant les périodes épidémiques pour les personnes à risque** dont celles ayant des relations sexuelles HSH, les immunodéprimées, les individus de tous âges, y compris les moins de 18 ans, les femmes enceintes, ainsi que les professionnels de santé exposés³⁷. Une étude américaine cas-témoins, basée sur 2193 cas confirmés et 8319 cas

Références

38. Deputy NP et al, Vaccine Effectiveness of JYNNEOS against Mpox Disease in the United States. *N Engl J Med.* 29;388(26):2434-2443, 2023.
39. CDC, Mpox Vaccination Basics, 2023. <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/vaccines/index.html>
40. CDC Safety Monitoring of JYNNEOS Vaccine During the 2022 Mpox Outbreak — United States, May 22–October 21, 2022
41. Zaack LM, Lamers MM, Verstrepen BE, et al. Low levels of monkeypox virus neutralizing antibodies after MVA-BN vaccination in healthy individuals. *medRxiv* 2022.
42. UK Health Security Agency, Recommendations for the use of pre-and post-exposure vaccination during a monkeypox incident, 2022
43. Saadh MJ, et al. Progress and prospects on vaccine development against monkeypox infection. *Microb Pathog*, 2023.
44. Nolen, L. D. et al. Extended Human-to-Human Transmission during a Monkeypox Outbreak in the Democratic Republic of the Congo - Volume 22, Number 6—June 2016 - *Emerging Infectious Diseases journal*- CDC. doi:10.3201/eid2206.150579.
45. Simpson, K. et al. Human monkeypox—After 40 years, an unintended consequence of smallpox eradication. *Vaccine* 38, 5077–5081 (2020). Americo, J. L., Earl, P. L. & Moss, B. Virulence differences of mpox (monkeypox) virus clades I, IIa, and IIb.1 in a small animal model. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 120, e2220415120

contrôles, a démontré une efficacité de 36% avec une seule dose et de 66% après 2 doses³⁸. Ainsi, le schéma vaccinal recommandé consiste en 2 doses espacées de 4 semaines pour obtenir la meilleure protection contre MPXV³⁹. Lors de l'épidémie de MPXV de 2022 aux Etats-Unis, près d'un million de doses JYNNEOS ont été administrées, première et seconde dose confondues, entre mai et octobre 2022 dont 90% des vaccinés étaient des hommes. **Les effets indésirables ont été rare chez les adultes et inexistant chez les moins de 18 ans**⁴⁰. La durée de la protection des vaccins de troisième génération contre MPXV reste mal connue, et certaines études suggèrent que la production d'anticorps neutralisant diminue assez rapidement⁴¹.

La prophylaxie en post-exposition avec le vaccin JYNNEOS, autrement dit après un contact à risque, a été recommandé dans plusieurs pays européens et en Amérique du Nord⁴². Cette stratégie post-exposition est en cours d'évaluation en France dans l'étude MONKEY-VAX après une dose de vaccin MVA (Promotion AP-HP ; financement ANRS MIE) et son acceptabilité en cours d'évaluation dans l'étude MONKEY-SHS soutenu par l'ANRS MIE.

Outre les vaccins déjà approuvés, de nombreux autres candidats vaccinaux sont actuellement en développement parmi lesquels figurent des vaccins basés sur de l'ADNm, des particules virales, des protéines recombinantes, et des nanoparticules⁴³.

8. Priorités de recherche autour de l'épidémie de Mpox en RDC

L'incidence de Mpox augmente sensiblement depuis les années 1980⁴⁴. Ce phénomène est en partie attribuable à la diminution de l'immunité collective des populations suite à l'arrêt du programme d'éradication de la variole⁴⁵, mais de nouvelles hypothèses émergent, inculquant des changements intrinsèques au virus lui-même et/ou des facteurs comportementaux et environnementaux liés à l'évolution des écosystèmes animaux et humains. Ces différents moteurs derrière l'émergence et la ré-émergence de Mpox ouvrent un large champ de perspectives en termes de recherche fondamentale :

- Poursuivre les études phylogénétiques pour **caractériser les dérives génomiques potentielle des souches MPXV de clade I** pour comprendre les nouveaux schémas de transmission et les changements épidémiologiques tels que l'adaptation à l'hôte humain.
- Identifier le réservoir naturel et les potentiels hôtes intermédiaires de MPXV pour **connaître la niche écologique du virus sur le continent africain**.

- Identifier les **corrélats de protection contre l'infection à MPXV** et évaluer **la durée de l'immunité** après l'infection naturelle et la vaccination.
- Les grandes villes particulièrement denses en populations, telles que Kinshasa, risquent de constituer un catalyseur de la diffusion de Mpox au sein de la population urbaine locale et des visiteurs internationaux. En raison de ces éventualités, il est nécessaire de documenter par des études épidémiologiques, l'existence de **nouvelles populations à risque d'infection par MPXV de clade I comme les travailleurs du sexe et les visiteurs des clubs de HSH**. Une extension de l'étude PANAFPOX est envisagée dans ce cadre.
- Enfin, il n'existe pas de programmes de vaccination anti-variolique pour les populations à risque en dehors des projets de recherche. L'accès aux médicaments antiviraux, tels que le tecovirimat, est également limité à quelques études de recherche clinique dans le pays ([voir 6. Prise en charge thérapeutique des patients atteints de Mpox](#)). En termes de recherche interventionnelle, il serait important **d'évaluer l'efficacité des nouveaux vaccins et traitements contre les souches MPXV de clade I**.

Une question ?

« Dispositif Émergence » - Département Stratégie & Partenariats
ANRS Maladies infectieuses émergentes
2-10 rue d'Oradour-sur-Glane 75015 Paris
dispositif.emergence@inserm.fr