

# Thérapeutique pour Monkeypox

## À propos du virus de la variole simienne

Mpox (anciennement connue sous le nom de variole simienne), causée par l'orthopoxvirus simien qui appartient à la famille des Poxviridés, a été découverte pour la première fois lors d'une éclosion de la maladie dans un centre de recherche sur les singes à Copenhague, au Danemark<sup>1</sup>. Le premier cas humain de variole simienne a été identifié en République du Congo le 22 août 1970 chez un garçon de 9 mois<sup>2</sup>. La variole simienne a longtemps été endémique dans les pays d'Afrique centrale et occidentale, notamment au Soudan du Sud, en Sierra Leone, en République démocratique du Congo, au Nigeria, en Côte d'Ivoire, au Liberia, en République du Congo, au Gabon et au Ghana<sup>3</sup>. Ce n'est qu'en 2003 qu'une première flambée s'est déclarée à l'extérieur de l'Afrique, entraînant plus de 70 cas de variole simienne aux États-Unis<sup>4</sup>. Lors de l'épidémie de 2022, plus de 40 000 cas de variole simienne avaient été détectés en août<sup>5</sup> dans 94 pays du monde.

Selon des études antérieures, il existe deux clades généraux de la variole simienne : le clade d'Afrique centrale (bassin du Congo) et le clade d'Afrique de l'Ouest<sup>6,7</sup>. Historiquement, le clade du bassin du Congo est connu pour être plus transmissible et causer des maladies plus graves que celui de l'Afrique de l'Ouest. Les infections de variole simienne causées par le clade du bassin du Congo peuvent avoir un ratio de létalité apparent (CFR) de 11 %, alors que celui de l'Afrique de l'Ouest est inférieur à 1 %<sup>8-10</sup>. Heureusement, tous les cas de l'épidémie récente, dont les échantillons ont été séquencés par PCR, ont été attribués au clade d'Afrique de l'Ouest<sup>11,12</sup>. Cependant, pour des raisons peu claires, un nombre disproportionné de cas

de la récente épidémie de variole simienne a été enregistré auprès des populations d'hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HARSAH)<sup>13,14</sup>. Dans une étude portant sur 528 cas de variole simienne dans 16 pays du monde, les chercheurs ont constaté que 98 % des cas affectaient des hommes homosexuels ou bisexuels<sup>14</sup>.

## Risque pour la population canadienne

Le 19 mai 2022, l'Agence de santé publique du Canada (APSC) confirmait les deux premiers cas de variole simienne à Montréal, au Québec<sup>15</sup>. Depuis lors, 1 460 cas de mpox ont été confirmés au Canada, dont 44 hospitalisations, mais aucun décès (3 mars 2023)<sup>16</sup>. Comme dans d'autres pays non endémiques, la plupart de ces cas touche majoritairement des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH)<sup>17</sup>. Chez les sujets séropositifs au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) sans traitement, l'infection par la mpox peut présenter une aggravation des symptômes de dissémination systémique et de nécrose massive des tissus muqueux<sup>18</sup>. En outre, l'administration d'antirétroviraux à des sujets co-infectés par le VIH peut provoquer une inflammation excessive, aussi connue sous le nom de « syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire », laquelle a été associée à plusieurs cas de mortalité.

## Mode de transmission

- Contact direct de peau à peau avec des lésions infectieuses et des croûtes<sup>19</sup>
- Contact direct avec des fluides corporels tels que des gouttelettes respiratoires, de la salive, du sperme ou de l'urine contenant le virus<sup>19</sup>
- Transmission de l'animal à l'homme, y compris les

- animaux domestiques infectés<sup>20,21</sup>.
- Transmission par des vecteurs passifs et des objets contaminés<sup>22</sup>.
- Transmission verticale (de la mère au fœtus)<sup>23</sup>.

### Mesures de prévention

- Éviter tout contact avec des animaux infectés et/ou des animaux domestiques.
- Éviter tout contact avec des objets contaminés tels que la literie et le linge de maison.
- Éviter tout contact direct avec les fluides corporels des personnes susceptibles d'être infectées par le virus.
- Adopter des pratiques sexuelles plus sûres, notamment en utilisant des préservatifs et en limitant le nombre de partenaires sexuels.
- Nettoyer et désinfecter les surfaces susceptibles d'être exposées au virus.
- Fournir des équipements de protection individuelle (ÉPI) lors des soins aux personnes atteintes de la variole simienne.

### Vaccination

En mai 2022, le Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic (MVA-BN; noms commerciaux : IMVAMUNE au Canada; Jynneos aux États-Unis) a été approuvé par Santé Canada pour l'immunisation active des adultes âgés d'au moins 18 ans contre la variole simienne. Le vaccin IMVAMUNE est une formulation plus récente du vaccin antivariolique, basé sur un virus de la vaccine atténué modifié, incapable de répliquer, appelé souche Ankara. Il a été démontré que la vaccination contre la variole, basée sur le virus de la vaccine, semble efficace jusqu'à 85 % pour prévenir la variole simienne<sup>24</sup>. Toutefois, la durée de la protection du vaccin antivariolique n'est toujours pas claire, étant donné le cas d'un sujet infecté par la mpox qui avait été vacciné contre la variole huit ans plus tôt<sup>26</sup>.

Selon les recommandations de l'OMS et du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) du Canada, le vaccin doit être administré en deux doses à quatre semaines d'intervalle<sup>25</sup>. Une étude menée aux États-Unis a permis de constater que même après avoir reçu la première dose du vaccin IMVAMUNE, les sujets demeuraient susceptibles d'être infectés par le virus de la mpox, ce qui confirme l'importance du schéma vaccinal à deux doses<sup>28</sup>. Cependant, en raison de l'approvisionnement limité, la vaccination de masse n'est actuellement pas recommandée. En revanche, plusieurs stratégies vaccinales sont actuellement à l'étude pour mieux contrôler l'épidémie de variole simienne:

- Prophylaxie préexposition: Vaccination des personnes les

plus exposées au risque de contracter la variole simienne, notamment celles qui travaillent dans la recherche, les laboratoires cliniques et les hôpitaux.

- Prophylaxie post-exposition : Vaccination offerte aux personnes après infection. Idéalement, le vaccin doit être administré dans les quatre jours, mais peut être administré jusqu'à 14 jours après l'exposition.
- Vaccination en anneau : Les vaccins sont administrés à des groupes de transmission, dont les personnes atteintes de la variole simienne de même que leurs contacts proches<sup>26</sup>.
- Populations clés : Compte tenu de la rareté des doses de vaccin, les vaccinations à dose unique sont destinées aux populations présentant un risque élevé de contracter la variole simienne, notamment les groupes d'HARSAH, les personnes ayant des partenaires sexuels multiples, les travailleurs et les participants à tout événement social organisé en vue d'activité sexuelle, et les personnes ayant récemment reçu un diagnostic d'infection sexuellement transmissible<sup>27-30</sup>.

### Stratégies de vaccination au Québec, Canada

Le Québec a été la première province canadienne à connaître une éclosion de variole simienne. Pour contrôler la propagation du virus, la province a dû déployer une stratégie d'immunisation immédiate pour distribuer le vaccin IMVAMUNE<sup>31,32</sup>. Au départ, IMVAMUNE a été administré comme traitement prophylactique post-exposition aux personnes dont le contact avait été retracé; or plus de 80 % des contacts n'ont pu l'être. La stratégie de vaccination a donc été repensée pour cibler tous les hommes cis et trans ayant eu des contacts sexuels ou ayant participé à un événement au cours duquel des activités sexuelles ont eu lieu à Montréal au cours des 14 derniers jours. Le vaccin a également été administré aux personnes qui avaient travaillé ou participé à un événement social au cours duquel des activités sexuelles ont eu lieu, ainsi qu'aux personnes susceptibles d'être en contact avec du matériel contaminé. En raison de la faible quantité de vaccins, les personnes admissibles n'ont reçu qu'une seule dose d'IMVAMUNE et les personnes immunodéprimées en ont reçu deux. L'Institut national de la santé publique du Québec (INSPQ) n'a pas recommandé la vaccination des travailleurs de la santé, affirmant que le risque d'infection est faible, tous les travailleurs de la santé portant des équipements de protection individuelle (3 juin 2022)<sup>33</sup>.

## Traitements

Deux traitements antiviraux utilisés pour la variole ont été réadaptés pour la variole simienne, le tecovirimat et le brincidofovir; seul le premier a été approuvé pour usage clinique au Canada<sup>34</sup>. Le tecovirimat bloque l'interaction des orthologues de la protéine virale p37 et inhibe l'enveloppement et la libération des orthopoxvirus hors des cellules infectées<sup>35,36</sup>. Selon une étude réalisée auprès de patients, le traitement de la variole simienne par le tecovirimat se traduit par une hospitalisation plus courte et une réduction de l'excrétion virale<sup>37</sup>. Il existe également d'autres traitements contre la mpox considérés comme potentiellement efficaces, mais le manque de données ne permet pas d'en établir pleinement l'efficacité. Ces traitements sont les suivants:

- L'immunoglobuline anti-vaccinale intraveineuse (VIGIV) offrirait une protection croisée contre la mpox et pourrait servir de traitement de soutien pour les patients immunodéprimés<sup>41</sup>.
- La trifluridine est un médicament antiviral utilisé pour traiter les infections oculaires par la vaccine. Les CDC ont recommandé que la trifluridine soit considérée comme une option thérapeutique pour les infections oculaires sévères à mpox<sup>41</sup>.

## Futurs traitements et développements

- Le 15 février 2023, l'Organisation mondiale de la Santé (conseillée par le Comité d'urgence du Règlement sanitaire international [RSI]) a décidé de continuer à désigner l'épidémie de mpox comme une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI)<sup>42</sup>.
- Le National Institute of Allergy and Infectious Diseases (Institut national des allergies et des maladies infectieuses) a parrainé un essai clinique de phase 2, randomisé, ouvert et multisite, afin de comparer l'immunogénicité d'IMVAMUNE administré par voie intradermique à deux doses à celle d'IMVAMUNE administré par voie sous-cutanée à une dose<sup>43</sup>.
- Tonix Pharmaceuticals a publié un document démontrant l'efficacité de son nouveau vaccin à virus vivant qui permet de protéger les primates non humains de l'infection par le virus de la mpox<sup>44</sup>.
- L'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris et d'autres agences européennes ont démarré un essai clinique, le Monkey Vax Study, dans le but d'évaluer l'efficacité du vaccin IMVAMUNE comme traitement prophylactique post-exposition. L'étude a pour principal objectif d'évaluer le taux d'échec du vaccin post-exposition dans la prévention de l'infection par la variole simienne, dans les 28 jours suivant la première dose<sup>38</sup>.

- L'OMS a lancé un protocole pour un essai international adaptatif multipays, randomisé, contrôlé contre placebo, sur la tolérance et l'efficacité des traitements pour les patients atteints de la variole simienne. Le critère d'évaluation principal sera la rapidité de résorption des lésions des patients atteints de la variole simienne, en réponse au traitement ou au placebo<sup>39</sup>.
- Moderna a annoncé sur les médias sociaux qu'elle étudiait actuellement, en phase préclinique, des vaccins candidats potentiels contre la variole simienne. Aucune information sur les délais ou leur mise au point n'a encore été dévoilée<sup>40,41</sup>.
- La Food and Drug Administration (FDA) américaine a récemment approuvé l'administration du vaccin Jynneos par injection intradermique. Cette stratégie d'administration utilisera un cinquième de la dose de vaccin et permettra aux prestataires de santé de vacciner cinq fois plus de personnes, compte tenu des réserves restreintes de vaccins<sup>42</sup>. Cette approbation s'appuie sur les résultats d'un essai clinique mené en 2015, lequel a montré que l'administration sous-cutanée et intradermique du vaccin IMVAMUNE pouvait induire des réponses immunitaires similaires chez les personnes vaccinées<sup>43</sup>.

## Références

1. Magnus P von, Andersen EK, Petersen KB, Birch Andersen A. A POX-LIKE DISEASE IN CYNOMOLGUS MONKEYS. *Acta Pathol Microbiol Scand* [Internet]. 1er septembre 1959 [cité le 6 août 2022]; 46(2) : 156–76. Consultable à : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1699-0463.1959.tb00328.x>
2. Ladnyj ID, Ziegler P, Kima E. « A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo ». *Bull World Health Organ*. 1972; 46(5):593–7.
3. Sklenovská N, Van Ranst M. « Emergence of Monkeypox as the Most Important Orthopoxvirus Infection in Humans ». *Front Public Heal*. 4 septembre 2018; 6:241.
4. CDC. Update: Multistate outbreak of monkeypox - Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003 [Internet]. Vol. 139, CDC. 2003 [consulté le 7 août 2022]. p. 1229–30. Consultable à : <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5227a5.html>
5. CDC. 2022 Monkeypox Outbreak Global Map [Internet]. CDC. 2022 [consulté le 19 août 2022]. Consultable à : <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>
6. Likos AM, Sammons SA, Olson VA, Frace AM, Li Y, Olsen-

- Rasmussen M, et al. A tale of two clades: Monkeypox viruses. *J Gen Virol* [Internet]. 1er octobre 2005. [consulté le 7 août 2022];86(10) : 2661–72. Consultable à : <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/vir.o.81215-o>
- Rasmussen M, et al. A tale of two clades: Monkeypox viruses. *J Gen Virol* [Internet]. 2005 Oct 1 [cited 2022 Aug 7];86(10):2661–72. Available from: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/vir.o.81215-o>
7. Esposito JJ, Knight JC. Orthopoxvirus DNA: A comparison of restriction profiles and maps. *Virology*. 1985 May 1;143(1):230–51.
  8. Jezek Z, Grab B, Paluku KM, Szczeniowski M V. Human monkeypox: disease pattern, incidence and attack rates in a rural area of northern Zaire. *Trop Geogr Med* [Internet]. 1988 Apr 1 [cited 2022 Aug 7];40(2):73–83. Available from: <https://europepmc.org/article/med/2841783>
  9. Ježek Z, Szczeniowski M, Paluku KM, Mutombo M. Human monkeypox: clinical features of 282 patients. *J Infect Dis* [Internet]. 1987 [cited 2022 Aug 7];156(2):293–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3036967/>
  10. Moore MJ, Rathish B, Zahra F. Monkeypox. *StatPearls* [Internet]. 2022 Jul 16 [cited 2022 Aug 7]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574519/>
  11. Isidro J, Borges V, Pinto M, Ferreira R, Sobral D, Nunes A, et al. First draft genome sequence of Monkeypox virus associated with the suspected multi-country outbreak [Internet]. *virological.org*. 2022 [cited 2022 Aug 7]. Available from: <https://virological.org/t/first-draft-genome-sequence-of-monkeypox-virus-associated-with-the-suspected-multi-country-outbreak-may-2022-confirmed-case-in-portugal/799>
  12. WHO. Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries [Internet]. World Health Organisation. 2022 [consulté le 27 août 2022]. Consultable à : <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON385>
  13. Iñigo Martínez J, Gil Montalbán E, Jiménez Bueno S, Martínez Martínez F, Nieto Juliá A, Sánchez Díaz J, et al. Monkeypox outbreak predominantly affecting men who have sex with men, Madrid, Spain, 26 April to 16 June 2022. *Euro Surveill* [Internet]. Juillet 2022 [consulté le 11 août 2022]; 27(27). Consultable à : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35801519/>
  14. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, et al. « Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries » - avril-juin 2022. *N Engl J Med* [Internet]. 21 juillet 2022 [consulté le 8 août 2022]; Consultable à : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35866746>
  15. Jones S. 2 monkeypox cases confirmed in Quebec — the first in Canada [Internet]. *CBC News*. 2022 [consulté le 8 août 2022]. Consultable à : <https://www.cbc.ca/news/canada/montreal/montreal-monkeypox-news-conference-1.6459090>
  16. L'Agence de la santé publique du Canada. Mise à jour sur la mpox au Canada, mars 2023 [Internet]. L'Agence de la santé publique du Canada. 2023 [cité le 9 mars 2023]. Accessible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/releve-maladies-transmissibles-canada-rmtc/numero-mensuel/2023-49/numero-2-3-fevrier-mars-2023/mise-a-jour-mpox-canada-mars-2023.html>
  17. Aiello R. Monkeypox in Canada: 745 cases reported to date [Internet]. *CTV News*. 2022 [consulté le 8 août 2022]. Consultable à : <https://www.ctvnews.ca/health/urgent-response-required-as-monkeypox-cases-rise-in-canada-tam-1.6004492>
  18. Mitjà O, Alemany A, Marks M, Mora JIL, Rodríguez-Aldama JC, Silva MST, et coll. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. *Lancet* [Internet]. Février 2023 [cité le 1er mars 2023];o(o). Accessible à : <http://www.thelancet.com/article/S0140673623002738/fulltext>
  19. Nolen LD, Osadebe L, Katomba J, Likofata J, Mukadi D, Monroe B, et al. « Extended Human-to-Human Transmission during a Monkeypox Outbreak in the Democratic Republic of the Congo ». *Emerg Infect Dis* [Internet]. 1er juin 2016 [consulté le 8 août 2022]; 22(6):1014. Consultable à : </pmc/articles/PMC4880088/>
  20. Peiró-Mestres A, Fuertes I, Camprubí-Ferrer D, Marcos MÁ, Vilella A, Navarro M, et al. Frequent detection of monkeypox virus DNA in saliva, semen, and other clinical samples from 12 patients, Barcelona, Spain, mai-juin 2022. *Euro Surveill* [Internet]. 14 juillet 2022 [consulté le 8 août 2022]; 27(28):2200503. Consultable à : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35837964>
  21. CDC. Monkeypox in Animals [Internet]. CDC. 2022 [consulté le 19 août 2022]. Consultable à : <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/veterinarian/monkeypox-in-animals.html>
  22. Seang S, Burrell S, Todesco E, Leducq V, Monsel G, Le Pluart D, et al. « Evidence of human-to-dog transmission of monkeypox virus ». *Lancet (London, England)* [Internet]. 10 août 2022 [consulté le 19 août 2022]; o(o). Consultable à : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35963267>
  23. Vaughan A, Aarons E, Astbury J, Brooks T, Chand M, Flegg P, et al. « Human-to-Human Transmission of Monkeypox Virus », United Kingdom, octobre 2018. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 1er avril 2020 [consulté le 8 août 2022]; 26(4):782. Consultable à : </pmc/articles/PMC7101111/>
  24. Mbala PK, Huggins JW, Riu-Rovira T, Ahuka SM, Mulembakani P, Rimoin AW, et al. « Maternal and Fetal Outcomes Among Pregnant Women With Human Monkeypox Infection in the Democratic Republic of Congo ». *J Infect Dis* [Internet]. 17 octobre 2017 [consulté le 8 août 2022]; 216(7) : 824–8. Consultable à : <https://academic.oup.com/jid/>



article/216/7/824/4348689

**25.** Fine PEM, Jezek Z, Grab B, Dixon H. « The Transmission Potential of Monkeypox Virus in Human Populations ». *Int J Epidemiol* [Internet]. 1er septembre 1988 [consulté le 10 août 2022]; 17(3) : 643-50. Consultable à : <https://academic.oup.com/ije/article/17/3/643/729853>

**26.** Turner M, Mandia J, Keltner C, Haynes R, Faestel P, Mease L. Monkeypox in Patient Immunized with ACAM2000 Smallpox Vaccine During 2022 Outbreak -. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 1er novembre 2022 [cité le 1er mars 2023]; 28(11):2336-8. Accessible à : [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/28/11/22-1215\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/28/11/22-1215_article)

**27.** WHO. Monkeypox [Internet]. WHO. 2022 [consulté le 9 août 2022]. Consultable à : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>

**28.** Hazra A, Rusie L, Hedberg T, Schneider JA. Human Monkeypox Virus Infection in the Immediate Period After Receiving Modified Vaccinia Ankara Vaccine. *JAMA* [Internet]. 22 novembre 2022 [cité 1er mars 2023]; 328(20):2064-7. Accessible à : <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2797135>

**29.** Rail P. Monkeypox: Here's what the "ring vaccination" strategy is [Internet]. CTV News. 2022 [consulté le 10 août 2022]. Consultable à : <https://www.ctvnews.ca/health/experts-hope-ring-vaccination-will-contain-monkeypox-outbreaks-1.5916354>

**30.** Gouvernement du Québec. What you need about monkeypox in Montreal [Internet]. Gouvernement du Québec. 2022 [consulté le 19 août 2022]. Consultable à : <https://santemontreal.qc.ca/en/public/fh/news/news/what-you-need-to-know-about-monkeypox-in-montreal/>

**31.** City of Hamilton. Monkeypox [Internet]. City of Hamilton. 2022 [consulté le 19 août 2022]. Consultable à : <https://www.hamilton.ca/public-health/health-topics/monkeypox>

**32.** Antoneshyn A. Alberta to offer vaccine to gay, bisexual, queer men at "higher risk" of monkeypox exposure [Internet]. CTV News. 2022 [consulté le 19 août 2022]. Consultable à : <https://edmonton.ctvnews.ca/alberta-to-offer-vaccine-to-gay-bisexual-queer-men-at-higher-risk-of-monkeypox-exposure-1.6005848>

**33.** Alberta Health Services. Monkeypox [Internet]. Alberta Health Services. 2022 [consulté le 19 août 2022]. Consultable à : <https://www.albertahealthservices.ca/topics/Page18034.aspx>

**34.** Gouvernement du Québec. Simian pox [Internet]. Gouvernement du Québec, 2022. 2022 [consulté le 1er septembre 2022]. Consultable à : <https://www.quebec.ca/en/health/health-issues/a-z/monkeypox>

**35.** Bergeron G. Webinaire sur la variole simienne : Survol de la réponse de santé publique. 2022.

**36.** Institut national de santé publique du Québec. Vaccination contre la variole simienne. Institut national de santé publique du Québec. 2022;

**37.** Government of Canada. Monkeypox : For health professionals - Canada.ca [Internet]. Government of Canada. 2022 [consulté le 19 août 2022]. Consultable à : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/monkeypox/health-professionals.html>

**38.** George Sakoulas M. « Repurposing Tecovirimat for Monkeypox ». *NEJM J Watch* [Internet]. 4 août 2022 [consulté le 10 août 2022]; 2022. Consultable à : <https://www.jwatch.org/NA55199/2022/08/04/repurposing-tecovirimat-monkeypox>

**39.** CADTH. Tecovirimat for the Treatment of Human Monkeypox [Internet]. CADTH. Juillet 2022 [consulté le 19 août 2022]. Consultable à : <https://www.cadth.ca/tecovirimat-treatment-human-monkeypox>

**40.** Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF, et al. « Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK ». *Lancet Infect Dis* [Internet]. 1er août 2022 [consulté le 10 août 2022]; 22(8) : 1153-62. Consultable à : <http://www.thelancet.com/article/S1473309922002286/fulltext>

**41.** Rao AK, Schrodt CA, Minhaj FS, Waltenburg MA, Cash-Goldwasser S, Yu Y, et coll. Interim Clinical Treatment Considerations for Severe Manifestations of Mpox — United States, February 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 3 mars 2023 [cité le 20 mars 2023]; 72(9):232-43. Accessible à : <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7209a4.html>

**42.** Organisation mondiale de la Santé. Fourth meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR) Emergency Committee on the Multi-Country Outbreak of monkeypox (mpox) [Internet]. Organisation mondiale de la Santé. 2023 [cité le 9 mars 2023]. Accessible à : [https://www.who.int/news/item/15-02-2023-fourth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-\(mpox\)](https://www.who.int/news/item/15-02-2023-fourth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-(mpox))

**43.** ClinicalTrials.gov. Trial to Evaluate the Immunogenicity of Dose Reduction Strategies of the MVA-BN Monkeypox Vaccine [Internet]. US National Library of Medicine . 2022 [cité le 9 mars 2023]. Accessible à : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05512949>

**44.** Noyce RS, Westfall LW, Fogarty S, Gilbert K, Mpanju O, Stillwell H, et coll. Single Dose of Recombinant Chimeric Horsepox Virus (TNX-801) Vaccination Protects Macaques from Lethal Monkeypox Challenge. *Viruses* 2023, Vol. 15, page 356 [Internet]. 26 janvier 2023 [cité le 9 mars 2023]; 15(2):356. Accessible à : <https://www.mdpi.com/1999-4915/15/2/356/html>

**45.** Luong Nguyen LB, Ghosn J, Durier C, Tachot C, Tartour E,

Touati A, et al. « A prospective national cohort evaluating ring MVA vaccination as post-exposure prophylaxis for monkeypox ». Nat Med [Internet]. 13 juillet 2022 [consulté le 11 août 2022]; Consultable à : <https://www.nature.com/articles/d41591-022-00077-1>

**46.** WHO. CORE PROTOCOL - An international adaptive multi-country randomized, placebo-controlled, double-blinded trial of the safety and efficacy of treatments for patients with monkeypox virus disease [Internet]. WHO. 2022 [consulté le 11 août 2022]. Consultable à : <https://www.who.int/publications/m/item/core-protocol---an-international-adaptive-multi-country-randomized-placebo-controlled--double-blinded-trial-of-the-safety-and-efficacy-of-treatments-for-patients-with-monkeypox-virus-disease>

**47.** Rachel A. Monkeypox: The vaccine landscape. BioPharma [Internet]. 2022 [consulté le 11 août 2022]; Consultable à : <https://www.biopharma-reporter.com/Article/2022/06/02/Monkeypox-The-vaccine-landscape>

**48.** Reuters. Moderna testing potential monkeypox vaccines [Internet]. CTV News. 2022 [consulté le 11 août 2022]. Consultable à : <https://www.ctvnews.ca/health/moderna-testing-potential-monkeypox-vaccines-1.5916069>

**49.** U.S. Food and Drug Administration. Monkeypox Update: FDA Authorizes Emergency Use of JYNNEOS Vaccine to Increase Vaccine Supply [Internet]. FDA NEWS RELEASE. 2022 [consulté le 19 août 2022]. Consultable à : <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/monkeypox-update-fda-authorizes-emergency-use-jynneos-vaccine-increase-vaccine-supply>

**50.** Frey SE, Wald A, Edupuganti S, Jackson LA, Stapleton JT, Sahly H El, et al. « Comparison of lyophilized versus liquid modified vaccinia Ankara (MVA) formulations and subcutaneous versus intradermal routes of administration in healthy vaccinia-naïve subjects ». Vaccine. 22 septembre 2015; 33(39) : 5225-34.