

Tests diagnostiques pour la détection du virus de la variole simienne (orthopoxvirus simien, ou MPXV)

Orientations provisoires
10 mai 2024



Points essentiels

- Toute personne répondant aux définitions de cas suspect ou probable d'infection par l'orthopoxvirus simien doit se voir proposer un test de diagnostic (1).
- La recherche de la présence du MPXV doit être réalisée dans des laboratoires disposant d'équipements appropriés, par du personnel formé aux procédures techniques et aux pratiques de sécurité qui s'appliquent, et dans les conditions de sécurité biologique applicables, selon une approche basée sur le risque.
- Le type d'échantillon recommandé pour la confirmation du diagnostic d'infection à MPXV chez les cas suspects est le matériel prélevé sur les lésions.
- D'autres types d'échantillons, comme les échantillons oropharyngés prélevés par écouvillonnage, peuvent être recueillis chez les personnes qui ont été en contact avec des cas suspects ou confirmés de variole simienne, mais qui n'ont pas de lésions cutanées ou muqueuses visibles. Noter que ce type de prélèvements chez des cas présymptomatiques peut échapper à la sensibilité des tests et que ces derniers devront être répétés sur du matériel prélevé sur les lésions si une éruption cutanée ou une affection des muqueuses se développe.
- La présence du virus est confirmée par des tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN), tels que la réaction en chaîne par polymérase (PCR), classique ou en temps réel. Il est important que les tests ciblent les gènes conservés des orthopoxvirus (OPXV) ou du MPXV afin de minimiser le risque que les tests soient faussés par des variations de séquence ou la non-détection de gènes mutés (dropout).
- Le séquençage et/ou les tests TAAN à la recherche du clade auquel appartient le MPXV facilitent l'interprétation de l'épidémiologie de la variole simienne. Les scientifiques et les professionnels de la santé publique sont vivement encouragés à partager les données de séquençage génétique du MPXV dans des bases de données disponibles et en accès public.
- L'OMS a publié des [profils de produits cibles pour les tests à utiliser aux fins du diagnostic de la variole simienne](#), mettant en avant les cibles clés que les concepteurs de tests doivent privilégier pour optimiser les avantages et l'impact sur la santé publique (2).
- Le présent document fournit des orientations provisoires à l'intention des cliniciens, des laboratoires, des agents de santé, des responsables de la santé publique et d'autres intervenants impliqués dans le diagnostic et les soins dispensés aux patients chez qui une variole simienne est suspectée, probable ou confirmée.
- Cette version des orientations provisoires a été mise à jour pour tenir compte de l'évolution de l'épidémiologie de la variole simienne et de l'orthopoxvirus simien en rapport avec l'émergence de souches de MPXV du clade I présentant des mutations susceptibles d'échapper à la confirmation diagnostique en fonction des cibles choisies dans le protocole.
- Ces orientations provisoires mises à jour sur les *Tests diagnostiques pour la détection du virus de la variole simienne (orthopoxvirus simien, ou MPXV)* remplacent celles publiées le 9 novembre 2023.

Changements par rapport à la version précédente

Ces orientations provisoires mises à jour sur les *Tests diagnostiques pour la détection du virus de la variole simienne* remplacent celles publiées le 9 novembre 2023. Cette version contient des recommandations actualisées pour mettre en lumière les stratégies de diagnostic permettant d'éviter les échecs d'amplification des cibles des gènes et de déterminer les clades du virus de la variole simienne (MPXV). Elle s'aligne sur les autres orientations provisoires actualisées publiées par l'OMS depuis novembre 2023.

Introduction

La variole simienne, ou orthopoxvirose simienne (auparavant appelée variole du singe), est une maladie infectieuse causée par l'orthopoxvirus simien, un virus à ADN double brin qui appartient au genre *Orthopoxvirus* de la famille des Poxviridés. Ce virus a été découvert pour la première fois en 1958, à l'occasion de flambées d'une maladie ressemblant à la variole chez des singes élevés pour la recherche dans un laboratoire au Danemark. La forme humaine de la maladie a été identifiée pour la première fois en 1970 chez un garçon de neuf mois en République démocratique du Congo (3-5). Les orthopoxvirus peuvent causer des maladies chez les humains et d'autres mammifères. L'infection symptomatique se manifeste généralement par la formation de lésions, de nodules cutanés ou d'une éruption cutanée disséminée. Les autres orthopoxvirus pathogènes pour l'être humain comprennent le *virus de la variole bovine* et le *virus variolique* (responsable de la variole). Les vaccins antivarioliques dérivés du *virus de la vaccine*, également un orthopoxvirus, ont été le principal outil d'éradication de la variole, qui a été obtenue en 1980.

Le MPXV doit son nom au fait qu'il a été détecté pour la première fois chez des singes en captivité et, même si le virus continue à toucher des espèces de singes en Afrique, les principaux réservoirs animaux sont probablement les petits mammifères de la forêt tels que les rongeurs et les écureuils. Il existe deux clades connus du MPXV : le clade I, que l'on retrouve principalement dans la région du bassin du Congo, et le clade II, qui se divise en deux sous-clades, désignés clade IIa et clade IIb. (6) Le clade IIb est la souche prédominante dans l'épidémie mondiale actuelle ; il a été reconnu en mai 2022 et touche de manière disproportionnée les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes. Depuis de nombreuses années et en particulier depuis 2012, une tendance à la hausse des détections de virus du clade I a également été signalée en République démocratique du Congo, avec une augmentation marquée du nombre de cas signalés depuis 2023. En plus de la transmission en zones d'endémie, considérée comme une transmission principalement zoonotique qui peut se propager à des ménages et à des communautés (7), la transmission interhumaine de la variole simienne due au MPXV du clade I a continué d'augmenter. Pour la première fois en 2023, la transmission sexuelle du MPXV du clade I a également été documentée en République démocratique du Congo, où des flambées épidémiques associées à des contacts sexuels se sont produites et se poursuivent (8,9). Les flambées liées à une transmission sexuelle se produisent parmi les travailleurs du sexe dans les communautés minières, parmi les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes dans les foyers épidémiques et au sein des ménages par transmission hétérosexuelle.

Le MPXV possède un génome d'ADN linéaire d'une longueur d'environ 200 kb. Celui-ci comporte une région centrale hautement conservée codant pour la répllication et sa machinerie d'assemblage (10), ainsi que des extrémités plus variables qui présentent des répétitions terminales inversées (ITR) portant des gènes impliqués dans la détermination de la gamme d'hôtes et la pathogenèse. Le MPXV contient au moins 4 cadres de lecture ouverts (ORF) dans la région ITR (11). Pour les clades I et II, des délétions et des duplications de parties des régions les moins conservées dans les extrémités du génome du MPXV ont été décrites (11-17). Ces délétions peuvent entraîner une non-détection par les tests TAAN ciblant un clade du MPXV (12,14,18). Il est donc fortement recommandé de surveiller l'évolution génomique du MPXV et son impact potentiel sur les performances des tests TAAN utilisés. Les tests TAAN sont abordés plus en détail dans la section consacrée aux méthodes d'analyse en laboratoire.

La variole simienne peut se manifester par divers signes et symptômes. La période d'incubation varie habituellement de 5 à 21 jours (19). Le tableau typique de la variole simienne consiste en une courte phase prodromique qui dure 1 à 5 jours, pendant laquelle les patients peuvent présenter de la fièvre, des maux de tête, des douleurs dorsales, des douleurs musculaires et une lymphadénopathie (20). Il s'ensuit une deuxième phase qui se produit habituellement après la disparition de la fièvre, au cours de laquelle une éruption cutanée et/ou muqueuse apparaît, sous la forme d'une ou de plusieurs lésions (21,22). Typiquement, les lésions évoluent en macules, papules, vésicules, puis pustules ; il se forme ensuite une croûte qui desquamé sur une période de deux à quatre semaines (3).

Au cours de la flambée épidémique de variole simienne de 2022-2023 qui a touché plusieurs pays, la période d'incubation allait de 1 à 12 jours (23) et pouvait parfois durer beaucoup plus longtemps (jusqu'à 40 jours) (25). Les patients présentaient davantage de lésions muqueuses que ce qui avait été décrit précédemment, souvent localisées dans la zone génitale ou périnéale/périanale et/ou au niveau de la bouche et des yeux (26,27). La phase prodromique était souvent absente : une étude observationnelle a rapporté que chez la moitié des patients, les lésions cutanées étaient le premier signe d'infection (28). Des douleurs et des saignements anorectaux (p. ex. dus à une proctite) ont également été nouvellement rapportés dans le cadre de cette flambée épidémique mondiale (1). La lymphadénopathie reste une caractéristique commune de la variole simienne qui apparaît généralement au début de la maladie (26).

Les personnes chez qui une variole simienne est suspectée, probable ou confirmée doivent suivre les prescriptions appropriées en matière d'isolement et de prévention des infections afin d'éviter toute transmission ultérieure. De même, les agents de santé et le personnel de laboratoire doivent également appliquer les mesures appropriées de lutte anti-infectieuse, y compris l'utilisation d'équipements de protection individuelle (EPI), pour prévenir l'infection. Des informations détaillées et des recommandations pour la prise en charge clinique, y compris les options thérapeutiques et les stratégies de lutte anti-infectieuse, sont consultables [ici](#) (29). Ces mesures sont conseillées jusqu'à ce que toutes les lésions cutanées soient épithélialisées, que les croûtes tombent et que d'autres symptômes tels que la proctite aient disparu.

Des technologies sur le lieu des soins font leur apparition, mais à l'heure actuelle, le diagnostic de la variole simienne repose principalement sur les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) réalisés en laboratoire. L'OMS a publié des profils de produits cibles pour les tests TAAN à utiliser pour diagnostiquer la variole simienne dans les établissements de soins de santé et les laboratoires, et pour les tests ciblant le(s) antigène(s) des orthopoxvirus à utiliser en tant qu'aide au diagnostic de la variole simienne pour un usage décentralisé, y compris dans la communauté.

Public cible

Le présent document fournit des orientations provisoires à l'intention des cliniciens, des laboratoires, des agents de santé, des responsables de la santé publique et d'autres intervenants impliqués dans le diagnostic et les soins dispensés aux patients présumés ou confirmés atteints de variole simienne.

Indications pour les tests

Toute personne répondant à l'adaptation locale de la définition de l'OMS de cas suspect ou compatible avec la description clinique de la variole simienne devrait se voir proposer un test de diagnostic (voir Encadré 1). La décision de pratiquer un test doit se fonder sur des facteurs aussi bien cliniques qu'épidémiologiques, associés à une évaluation de la probabilité d'infection et du risque de propagation ultérieure.

Dans la mesure où l'éruption cutanée qui se développe dans le cas de la variole simienne peut ressembler à d'autres maladies ou affections d'origine infectieuse, il peut être difficile de différencier la variole simienne uniquement sur la base du tableau clinique. Il est donc important d'envisager d'autres causes possibles à l'origine de lésions cutanées discrètes ou d'une éruption cutanée disséminée ; y compris le virus varicelle-zona (VZV, varicelle), la rougeole, la gale, le virus de l'herpès simplex (HSV), *Treponema pallidum* (syphilis) ; d'autres OPXV dans différents contextes, tels que le buffalopox ou la vaccine bovine, ou des manifestations d'infection par la vaccine ; les parapoxvirus (responsables de l'ecthyma contagieux ou le molluscum contagiosum), et rarement le tanapox. Parmi les autres causes d'éruption dans le diagnostic différentiel, on peut citer la gonococcie disséminée, la vascularite, les infections bactériennes de la peau et des tissus mous, les allergies médicamenteuses, et le chancre mou (1,29,30).

Encadré 1 : Définition d'un cas suspect, d'après « Orthopoxvirose simienne : surveillance, enquête sur les cas et recherche des contacts » (1) :

Personne qui a été en contact avec un cas probable ou confirmé d'orthopoxvirose simienne dans les 21 jours précédant l'apparition des signes ou des symptômes, et qui présente l'un des symptômes suivants : apparition soudaine de fièvre (> 38,5 °C), céphalées, myalgie (douleurs musculaires/corporelles), douleurs dorsales, grande faiblesse ou fatigue ;

OU

Personne qui, à partir du 1^{er} janvier 2022, s'est présentée avec une éruption cutanée aiguë inexplicée, des lésions muqueuses ou une lymphadénopathie (ganglions lymphatiques enflés). L'éruption cutanée peut se manifester par une ou plusieurs lésions situées dans la région anogénitale ou ailleurs sur le corps. Les lésions muqueuses peuvent être orales, conjonctivales, urétrales, péniennes, vaginales ou anorectales. Les lésions anorectales peuvent également se manifester par une inflammation anorectale (proctite), des douleurs et/ou des saignements.

ET

pour laquelle les causes courantes suivantes d'éruptions cutanées aiguës ou de lésions cutanées n'expliquent pas pleinement le tableau clinique : varicelle-zona, zona, rougeole, herpès simplex, infections cutanées bactériennes, gonococcie disséminée, syphilis primaire ou secondaire, chancre, lymphogranulome vénérien, granulome inguinal, molluscum contagiosum, réaction allergique (p. ex. aux plantes) ; et toute autre cause fréquente d'éruption papuleuse ou vésiculeuse pertinente au niveau local.

Avoir déjà été infecté par le virus de la variole simienne, ou être vacciné contre cette maladie, ne garantit pas une protection totale contre une infection ultérieure. Par conséquent, si une personne se présente avec des symptômes cliniques évoquant la variole simienne, il est essentiel qu'elle consulte rapidement un médecin ; qu'elle subisse un test de dépistage de la variole simienne, du VIH et d'autres ITS, en particulier pour les cas pouvant être liés à une transmission sexuelle ; et qu'elle reçoive les soins médicaux appropriés (31). Si les ressources sont limitées, les patients à haut risque d'infection grave, tels que les personnes immunodéprimées, devraient être testés en priorité.

Actuellement, il n'existe pas de données suffisantes sur l'utilité ou sur le rapport coût-efficacité de la recherche du MPXV chez les personnes asymptomatiques à haut risque d'infection (32,33).

Prélèvement, expédition et stockage des échantillons

Procédures de sécurité et vaccination préventive pour le personnel. Il faut veiller à l'utilisation des modes opératoires normalisés appropriés, ainsi qu'à la formation du personnel de laboratoire qui doit savoir quand et comment mettre et enlever les équipements de protection individuelle (EPI) adaptés et connaître les modalités de prélèvement, de stockage, d'emballage et de transport des échantillons dans les conditions appropriées. Tous les échantillons recueillis pour être analysés en laboratoire doivent être considérés comme potentiellement infectieux et manipulés avec précaution. Des mesures doivent être prises pour limiter le plus possible le risque de transmission en laboratoire, sur la base d'une évaluation des risques, lors de l'analyse d'échantillons cliniques de routine provenant de cas suspects ou confirmés de variole simienne. Il peut s'agir de limiter le nombre de personnes autorisées à analyser les échantillons aux seuls membres du personnel ayant des compétences avérées, de porter un EPI approprié, d'appliquer rigoureusement des précautions standard et d'éviter tout acte susceptible de générer des aérosols infectieux. L'utilisation d'instruments tranchants doit être évitée. Il convient également de noter que les taux de VIH non détectés peuvent être élevés parmi les personnes chez qui la variole est suspectée ou confirmée, ce qui rend les précautions universelles d'autant plus importantes (34,35).

Le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE) de l'OMS recommande la primovaccination préventive pour les personnes à risque lors d'une flambée épidémique, notamment les enfants, et pour les agents de santé, y compris le personnel de laboratoire, qui présentent un risque d'exposition répétée. Le SAGE recommande également la vaccination préventive postexposition pour les contacts des cas, idéalement dans les 4 jours suivant l'exposition (et jusqu'à 14 jours en l'absence de symptômes) (36,37).

Les désinfectants efficaces comprennent les composés d'ammonium quaternaire et l'eau de Javel à 0,5 % (ou 200 ppm) (préparée extemporanément). Lors du prélèvement et de la manipulation des échantillons, les lignes directrices en matière de lutte anti-infectieuse doivent être rigoureusement suivies (29).

Échantillons à prélever (voir l'annexe). Le type d'échantillon recommandé pour la confirmation en laboratoire de la présence du MPXV est le matériel prélevé sur les lésions cutanées, notamment les écouvillons de l'exsudat ou de la surface des lésions, ou les croûtes des lésions. Il faut écouvillonner vigoureusement la lésion pour être sûr de recueillir une quantité d'ADN viral suffisante. Les écouvillons peuvent être transportés à sec dans des tubes fermés ou placés dans un milieu de transport pour virus (VTM). Des échantillons de deux lésions doivent être prélevés et placés dans un seul et même tube, de préférence issus d'endroits différents du corps. Les lésions, les croûtes et les liquides vésiculaires ne doivent pas être mélangés dans le même tube. Puisque la définition d'un cas suspect inclut les contacts symptomatiques de cas confirmés ou probables de variole simienne, d'autres types d'échantillons, tels que les échantillons oropharyngés prélevés par écouvillonnage, peuvent être recueillis en l'absence de lésions cutanées ou muqueuses. Cependant, ces types d'échantillons donnent des résultats pour le diagnostic qui sont moins sensibles que ceux obtenus avec les échantillons de lésions cutanées. Pour cette raison, un résultat négatif doit être interprété avec prudence. (38-42) Les échantillons de sang ne sont généralement pas utiles pour le diagnostic d'une atteinte aiguë, sauf s'ils ont été prélevés pour exclure d'autres infections. Le type d'échantillon peut varier en fonction du tableau clinique et de l'exposition aux contacts (voir l'annexe).

Le recueil d'autres types d'échantillons à des fins de recherche pourra être envisagé si le comité d'examen éthique concerné l'autorise et s'il existe des compétences médicales et de laboratoire suffisantes pour le prélèvement, la manipulation et le stockage de ces échantillons en toute sécurité. Il peut s'agir d'urine, de sperme, de liquide vitré ou de liquide céphalorachidien, en fonction de l'indication et sur la base du tableau clinique, notamment de la localisation des lésions et de l'exposition aux contacts (26,39,40,43). Le sang prélevé sur EDTA peut faciliter la détection du MPXV, mais ne contient pas nécessairement la quantité élevée de virus retrouvée dans les échantillons, car la virémie n'est généralement présente qu'au tout début de l'infection pendant la période prodromique, avant que les lésions cutanées ne deviennent apparentes, et elle est de courte durée. Ces types d'échantillons supplémentaires ne sont pas destinés à être utilisés à des fins de diagnostic de routine et ne doivent pas être recueillis en dehors du cadre de la recherche. Des informations complémentaires sur le prélèvement et le stockage des échantillons figurent dans l'annexe.

Emballage et expédition des échantillons cliniques. Les échantillons doivent être réfrigérés ou congelés dans l'heure qui suit le prélèvement et transportés au laboratoire le plus rapidement possible après le prélèvement. Une manipulation et un stockage corrects des échantillons pendant le transport sont essentiels pour obtenir des résultats d'analyse fiables (voir l'annexe). Le transport des échantillons doit respecter toutes les réglementations nationales et/ou internationales applicables, y compris le Règlement type des Nations Unies et tout autre texte d'application en fonction du mode de transport utilisé. Pour le transport international, les échantillons provenant de cas suspects, probables ou confirmés de variole simienne, notamment les échantillons cliniques, les cultures ou les isolats de virus, doivent être transportés en tant que « Matière infectieuse pour l'homme » de Catégorie A, sous le N° ONU 2814. Certains pays ont choisi de reclasser le MPXV en catégorie B (N° ONU 3373) par le biais de l'Accord multilatéral M347 au titre de la section 1.5.1 de l'ADR concernant le transport du MPXV par route.

Tous les échantillons transportés doivent être contenus dans un système de triple emballage approprié, assorti de l'étiquetage et de la documentation appropriés. L'expédition nécessite que l'expéditeur soit certifié pour l'envoi de marchandises dangereuses. Pour en savoir plus sur les exigences relatives au transport des matières infectieuses, veuillez vous reporter au guide pratique de l'OMS sur l'application du Règlement relatif au transport des matières infectieuses 2021-2022 (44).

Stockage des échantillons. Les échantillons prélevés dans le but de rechercher le MPXV doivent être réfrigérés (2 à 8 °C) ou congelés (-20 °C ou moins) dans un délai d'une heure après le prélèvement. Si le transport de l'échantillon à analyser dépasse 7 jours, l'échantillon prélevé doit être conservé à -20 °C ou à une température plus basse. Il est recommandé de conserver à -70 °C les échantillons destinés à être stockés à plus long terme (>60 jours après le prélèvement). L'ADN viral présent dans les prélèvements de lésions cutanées est relativement stable s'il est maintenu dans un environnement sombre et frais, des conditions envisageables lorsque la chaîne du froid n'est pas facilement disponible (45). Cependant, l'expédition à température ambiante n'est pas recommandée tant que des études plus poussées n'auront pas prouvé que la qualité de l'échantillon n'est pas compromise. Les cycles répétés de congélation-décongélation doivent être évités, car ils peuvent nuire à la qualité des échantillons. Hormis les matériels de prélèvement particuliers mentionnés dans l'annexe, d'autres produits et équipements requis peuvent comprendre les suivants : conteneurs de transport, sacs de collecte d'échantillons, triple emballage, glacières et blocs réfrigérants ou neige carbonique, matériel stérile de prélèvement sanguin (par exemple aiguilles, seringues et tubes), étiquettes et marqueurs indélébiles, équipement de protection individuelle (EPI), et produits de décontamination des surfaces.

Méthodes d'analyse en laboratoire

La recherche de la présence du MPXV doit être réalisée dans des laboratoires disposant d'équipements appropriés, par du personnel formé aux procédures techniques et aux pratiques de sécurité qui s'appliquent.

Test d'amplification des acides nucléiques.

Pour confirmer une infection à MPXV, l'OMS recommande de rechercher des séquences uniques de l'ADN viral dans le matériel prélevé sur les lésions au moyen de tests d'amplification d'acides nucléiques (TAAN) reposant sur la technique de PCR (réaction en chaîne par polymérase), classique ou en temps réel. La PCR peut être utilisée seule ou combinée au séquençage pour la détermination du clade.

Le choix du test TAAN initial et la procédure qui s'ensuit doivent être adaptés au contexte local. Il est essentiel que les TAAN utilisés soient conçus pour détecter des régions hautement conservées du génome afin de réduire le risque de passer à côté d'un cas en raison de délétions génomiques (14,18). Les TAAN ciblant des régions hautement conservées peuvent consister en une PCR générique ciblant les OPXV ou le MPXV, suivie d'un TAAN ciblant le MPXV ou d'un TAAN à la recherche du clade du MPXV, respectivement, pour les échantillons positifs, en vue d'une confirmation ou d'une enquête épidémiologique. Si les TAAN visant à déterminer le clade ne permettent pas de détecter la variole simienne, le séquençage peut être utilisé pour la détermination du clade et la caractérisation génétique. Les figures 1 et 2 présentent un exemple de flux de travail.

Les tests commerciaux doivent clairement indiquer les clades qui peuvent être détectés et ceux qui ne peuvent pas l'être : dans l'idéal, les cibles doivent être partagées de manière confidentielle avec les autorités réglementaires, et les fabricants doivent suivre les échecs potentiels dans la détection des gènes cibles et informer les utilisateurs finaux si leur test ne permet plus de détecter une cible donnée (9,14).

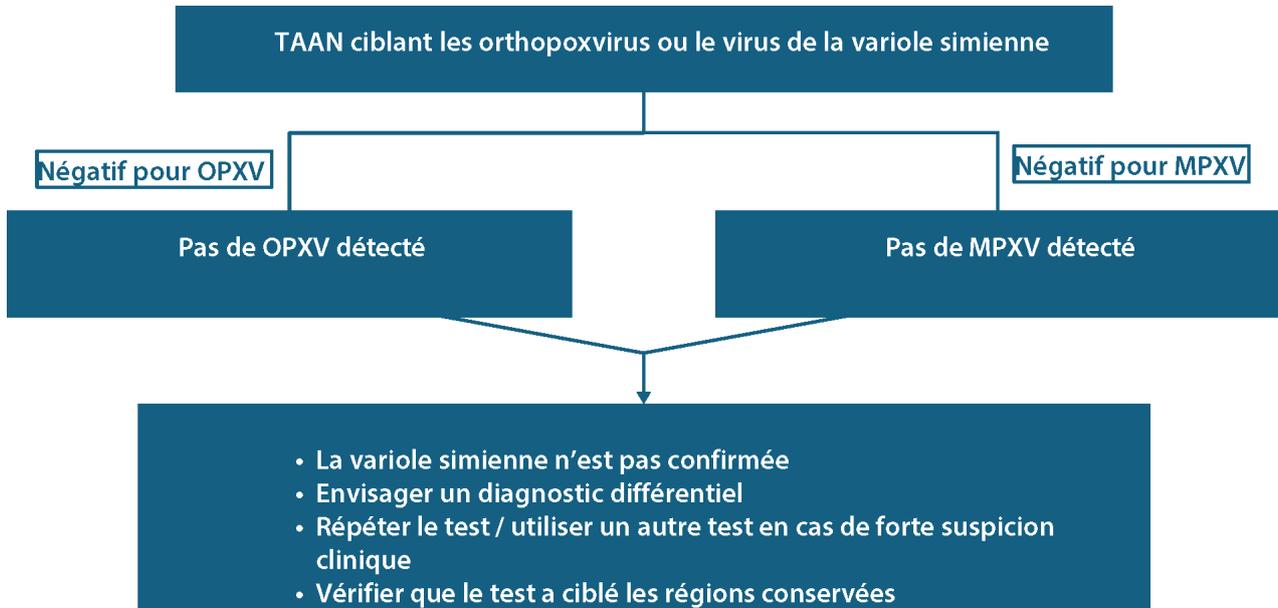


Figure 1 : Algorithme de test en laboratoire pour la prise en charge clinique et la surveillance de la variole simienne : résultats négatifs.

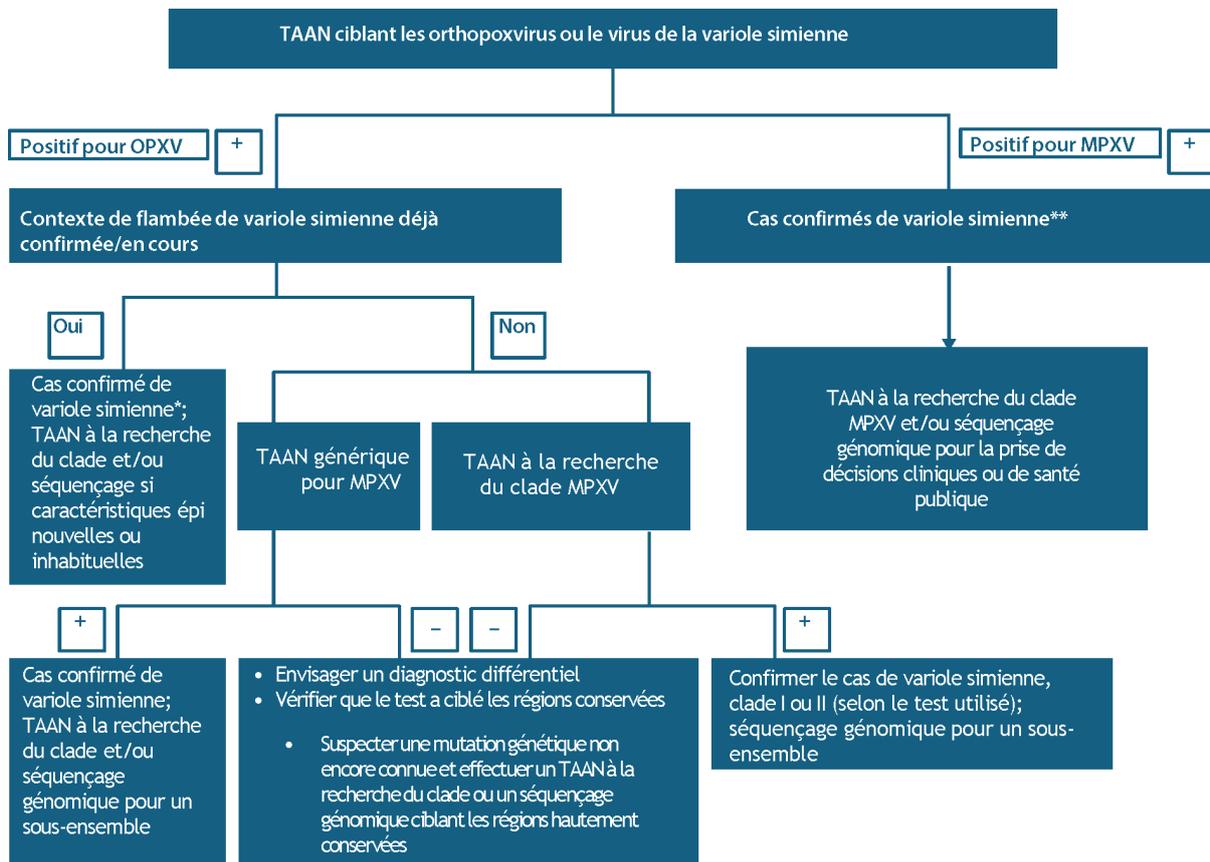


Figure 2 : Algorithme de test en laboratoire pour la prise en charge clinique et la surveillance de la variole simienne : résultats positifs.

* Cela s'applique dans les milieux à ressources limitées et à condition que d'autres orthopoxvirus ne cocirculent pas chez les humains ; dans le cas contraire, un test spécifique au MPXV ou à un clade de MPXV est nécessaire pour la confirmation.

** Si les ressources le permettent, l'échantillon doit être caractérisé de manière plus approfondie dans un laboratoire de référence.

Plusieurs groupes ont validé des protocoles de PCR pour la détection des orthopoxvirus (OPXV) et plus spécifiquement de l'orthopoxvirus simien (MPXV), certains de ces protocoles permettant de distinguer les virus du clade I (bassin du Congo) et du clade II (Afrique de l'Ouest) (46–50). Il existe un certain nombre de jeux de séquences d'amorces et de sondes conçus pour les tests PCR ciblant les orthopoxvirus, et spécifiquement l'orthopoxvirus simien, qui ont été publiés dans la littérature et qui peuvent être utilisés pour la mise au point de tests « maison » dans les laboratoires dotés des capacités appropriées (46–48). Certains protocoles comportent deux étapes. Dans la première, la réaction PCR détecte les OPXV, mais ne permet pas d'identifier l'espèce. Elle peut alors être suivie d'une deuxième étape, qui peut être basée sur la PCR ou utiliser le séquençage, pour confirmer la présence du MPXV, pour détecter spécifiquement les clades du MPXV et, dans le cas du séquençage, les lignées. Au cours de l'année écoulée, plusieurs kits commerciaux de tests PCR détectant les OPXV ou spécifiquement le MPXV ont été mis sur le marché, et des études d'évaluation des performances ont permis de déterminer ceux qui présentent une sensibilité et une spécificité élevées (51,52). Les produits destinés à servir de témoins positifs pour les tests PCR peuvent être commandés auprès de structures spécialisées (53). Pour être en ligne avec les bonnes pratiques, il convient d'inclure le témoin positif à une concentration faible mais clairement supérieure à la limite de détection. Inclure des témoins pour le contrôle qualité, lorsque cela est possible, peut aider à résoudre les problèmes éventuels qui surgissent pendant l'analyse. Les témoins doivent donner des informations sur 1) la qualité de l'échantillon prélevé, 2) la qualité de l'acide nucléique, et 3) la qualité du procédé. La PCR pouvant être extrêmement sensible, il faut s'efforcer d'éviter la contamination et utiliser des témoins négatifs à chaque passage pour s'assurer qu'il n'y a pas eu de contamination. Les témoins d'intégrité de l'échantillon (par exemple, RNase P), ainsi que les témoins d'extraction, les témoins positifs et les témoins d'inhibition peuvent aider à distinguer un faux négatif d'un vrai négatif. Les témoins doivent être utilisés conformément aux modes opératoires normalisés du laboratoire. Si n'importe lequel des témoins donne un résultat non conforme, il faut recommencer l'analyse. Les critères définis dans les profils de produits cibles pour les tests à utiliser dans le diagnostic de la variole simienne peuvent être revus pour soutenir les stratégies nationales d'approvisionnement (2).

Microscopie électronique. La microscopie électronique peut être utilisée pour analyser l'échantillon à la recherche d'un éventuel orthopoxvirus. Compte tenu de la disponibilité des tests moléculaires, ainsi que du grand savoir-faire technique et des installations complexes nécessaires pour mettre en œuvre cette méthode, elle n'est pas utilisée en routine pour le diagnostic des infections à poxvirus, et elle ne permet pas de distinguer de manière fiable les différentes espèces d'orthopoxvirus.

Culture virale. L'isolement du virus n'est pas recommandé comme procédure de diagnostic de routine et ne doit être effectué que dans des laboratoires dotés de l'expérience nécessaire et des équipements de confinement appropriés. Les particularités de ces méthodes ne sont pas couvertes dans le présent document, car elles ne sont pas recommandées dans le cadre d'un diagnostic de routine.

Sérologie. La détection d'anticorps dans le plasma ou le sérum ne doit pas être utilisée à elle seule pour poser le diagnostic clinique de variole simienne. Les tests à base d'anticorps spécifiques du MPXV risquent de poser des problèmes de réactivité croisée avec les anticorps spécifiques d'autres orthopoxvirus ainsi qu'avec ceux induits par la vaccination (54,55). L'OMS recommande donc de limiter le dépistage sérologique aux laboratoires de référence jusqu'à ce que l'on dispose de données supplémentaires. Dans le cas où un test sérologique validé est disponible dans un laboratoire de référence, la détection d'IgM chez des patients récemment touchés par une forme aiguë de la maladie, ou d'IgG dans des échantillons de sérum appariés – prélevés à au moins 14-21 jours d'intervalle, le premier ayant été prélevé au cours de la première semaine de maladie – peut faciliter le diagnostic si les tests TAAN ne donnent pas de résultats concluants.

Élimination des déchets. Avant d'être éliminés, tous les déchets susceptibles de contenir le MPXV doivent être décontaminés au moyen d'une méthode validée, comme l'autoclavage ou la désinfection chimique, conformément aux procédures nationales et de laboratoire approuvées.

Tests sur le lieu de soins

Détection d'ADN. Les tests réalisables sur le lieu de soins pour la recherche du MPXV sont basés sur la détection d'acides nucléiques, d'antigènes et/ou d'anticorps. Deux tests moléculaires sur le lieu de soins ont reçu une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) de la part de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis d'Amérique (56). L'un détecte l'ADN du MPXV (clade II uniquement) et des orthopoxvirus non varioliques dans les échantillons de lésions humaines prélevés par écouvillonnage (57) et l'autre détecte l'ADN du MPXV (clades I/II) dans les échantillons de lésions humaines prélevés par écouvillonnage (58). Tous deux ont été validés par les fabricants en utilisant comme norme de référence un test PCR en temps réel homologué par la FDA. La validation clinique a été effectuée sur des échantillons obtenus chez des patients aux États-Unis d'Amérique (confirmés positifs par PCR pour

le clade IIb du MPXV uniquement). Les résultats de ces évaluations ont été intégrés au mode d'emploi¹ et sont comparables à la PCR de référence pratiquée en laboratoire. Cependant, les tailles d'échantillon sont faibles, et pour l'instant, la littérature évaluée par les pairs ou les prépublications ne contiennent pas de données sur les performances cliniques ou analytiques. L'évaluation clinique indépendante des tests moléculaires sur le lieu de soins, y compris des produits approuvés au titre de l'EUA par la FDA, est [en cours](#), et les résultats seront bientôt publiés. L'OMS encourage vivement la poursuite des recherches, afin d'évaluer l'exactitude diagnostique et l'utilité de ces outils essentiels dans les contextes où circulent les clades I et/ou II du MPXV. S'ils s'avèrent exacts et utiles, ces produits pourront être utilisés dans le cas où le diagnostic en laboratoire est prohibitif du fait d'un manque d'accès rapide aux tests et/ou lorsque le diagnostic de confirmation pourrait influencer la prise de décisions cliniques et de santé publique. L'OMS publiera une mise à jour de ces orientations dès qu'elle disposera de davantage de données sur leur exactitude diagnostique.

Détection d'antigènes et/ou d'anticorps. Au cours de l'année écoulée, des tests de diagnostic rapide basés sur la détection d'antigènes et/ou d'anticorps ont été commercialisés (59). Il n'existe pas d'études pertinentes publiées dans la littérature évaluée par les pairs ou dans les prépublications, ni de produits enregistrés dans le cadre d'une liste/autorisation d'utilisation d'urgence, pouvant servir de sources de données sur la performance de ces tests. On ne sait donc pas encore s'ils sont suffisamment précis pour jouer un rôle dans la prise en charge clinique ou la surveillance de la variole simienne. Une évaluation comparative portant sur un petit nombre de tests antigéniques commerciaux est en cours et couvre des milieux où l'on sait que seul le clade I circule. Des recherches sont également en cours pour déterminer si, et dans quelle mesure, les tests antigéniques peuvent être utilisés, et avec quels échantillons. On s'attend à ce que les tests à base d'anticorps spécifiques du MPXV présentent une réactivité croisée avec d'autres orthopoxvirus, y compris après une vaccination avec des vaccins contre la variole et contre la variole simienne basés sur le virus de la vaccine. Jusqu'à ce que de nouvelles preuves soient disponibles, l'OMS ne recommande pas d'utiliser ces tests pour le diagnostic d'une infection aiguë ou ancienne par le MPXV.

Interprétation des résultats des tests

La confirmation de l'infection par le MPXV doit prendre en compte les informations cliniques et épidémiologiques. La positivité d'un test PCR spécifique du MPXV, ou d'un test PCR spécifique des OPXV suivie d'une confirmation de la présence de MPXV par PCR et/ou séquençage, indique une confirmation de l'infection par le MPXV.

On considère généralement qu'un résultat positif obtenu avec un test PCR ciblant uniquement les OPXV est insuffisant pour confirmer en laboratoire le diagnostic de variole simienne, en particulier dans les pays où il y a une cocirculation d'autres OPXV. Actuellement, la définition de cas établie par l'OMS pour la variole simienne considère un cas positif pour les OPXV comme un cas probable.

Un certain nombre de facteurs peuvent contribuer à donner des résultats faussement négatifs, tels qu'une mauvaise qualité de l'échantillon, des conditions inappropriées pour la manipulation ou l'expédition, ou des raisons techniques inhérentes au test, telles que l'échec de l'extraction d'ADN ou une erreur de l'opérateur. En cas de suspicion clinique élevée et persistante et en l'absence d'un autre diagnostic, il faut envisager de répéter les tests. Les délétions de gènes peuvent également engendrer des résultats faussement négatifs (12,18).

À des fins épidémiologiques, l'OMS proposera des définitions de cas pour la réinfection (version mise à jour des orientations sur la surveillance, en préparation), qui devront être prises en compte lors de l'interprétation des résultats des tests.

En août 2023, des recommandations permanentes relatives à la variole simienne ont été émises par le Directeur général de l'OMS conformément au Règlement sanitaire international (2005) (RSI). Ces recommandations permanentes invitent les États Parties à inclure la variole simienne en tant que maladie à déclaration obligatoire dans le système national de surveillance épidémiologique ; à renforcer la capacité de diagnostic à tous les niveaux du système de santé ; à veiller à ce que les cas soient notifiés en temps voulu à l'OMS, conformément aux orientations de l'OMS et au formulaire OMS de notification des cas ; et à partager les données et les métadonnées de séquençage génétique par le biais de bases de données publiques (60).

¹ [5-EUA230004 Cue Mpox \(Monkeypox\) Molecular Test IFU 03-17-2023 Cue \(1\) \(cuehealth.com\)](#) ; [Xpert Mpox \(cepheid.com\)](#)

Séquençage génomique

Outre l'utilité potentielle du séquençage pour le diagnostic, les données sur les séquences génétiques peuvent aussi avoir leur utilité en fournissant de précieuses informations pour mieux comprendre les origines, l'épidémiologie et les caractéristiques du virus, par exemple les origines des cas ne faisant pas partie de la lignée B.1 du clade IIb qui a donné lieu à la flambée épidémique touchant plusieurs pays survenue en 2022-2023 et qui se poursuit, ou de nouvelles souches qui émergent dans les pays où la variole simienne est endémique (61,62). Même si les données de séquençage génétique pour le MPXV ne permettent pas de suivre les chaînes de transmission avec la même résolution que pour les virus à ARN (comme le virus Ebola), il est toujours très intéressant d'adopter une approche stratégique et représentative pour le séquençage des cas positifs, si l'on veut comprendre l'épidémiologie de la variole simienne dans un pays. Le séquençage ciblé doit être envisagé dans des situations spécifiques, par exemple face à des cas importés, des réinfections, des mutations entraînant un échec diagnostique ou une suspicion de transmission interhumaine accrue, ou des cas d'infection malgré la vaccination, et pour évaluer la résistance aux antiviraux (63).

L'OMS encourage vivement les pays et les laboratoires à partager les données sur les séquences génétiques, y compris les données brutes, chaque fois que cela est possible et sans tarder, par le biais des bases de données disponibles en accès libre.

Dépistage du VIH

Les personnes vivant avec le VIH qui sont immunodéprimées courent un risque plus élevé de développer une forme grave de variole simienne (64). Par conséquent, plus particulièrement lorsque les cas et les flambées peuvent être liés à une transmission sexuelle ou dans toutes circonstances où une immunosuppression est suspectée ou connue, les patients atteints de la variole simienne dont la sérologie VIH n'est pas connue doivent subir un test de dépistage du VIH conformément aux directives consolidées actuelles de l'OMS sur les services de dépistage du VIH (29,65).

Gestion des risques biologiques

Il est recommandé que toutes les manipulations d'échantillons provenant de cas suspects, probables ou confirmés de variole simienne, dans le laboratoire soient effectuées selon une approche basée sur le risque. Chaque laboratoire doit mener une évaluation locale (institutionnelle) des risques. Lors de la manipulation d'échantillons biologiques, il est impératif de respecter les exigences fondamentales en matière de sécurité biologique (comparables à celles qui correspondaient auparavant au niveau de sécurité biologique 2, voir la dernière édition du manuel de sécurité biologique en laboratoire [Laboratory biosafety manual, 4th edition](#)), et des mesures de maîtrise renforcées, équivalentes (à titre indicatif) au niveau de sécurité biologique 3, doivent être appliquées sur la base d'une évaluation locale des risques (66).

Il est possible d'être infecté par le MPXV pendant la phase de traitement des échantillons, à partir de matériel contaminé ou en raison de processus défaillants. Par conséquent, des mesures de biosécurité renforcées sont recommandées en plus des exigences de base. Les mesures suivantes doivent être incluses aux fins des essais cliniques sans propagation virale :

- Les échantillons provenant de personnes susceptibles d'avoir contracté la variole simienne doivent être manipulés dans une enceinte de sécurité biologique fonctionnelle (classe I, II ou III), préalablement à l'inactivation des échantillons. Les échantillons convenablement inactivés ne demandent pas à être manipulés dans une enceinte de sécurité biologique.
- Chaque laboratoire doit s'assurer que les protocoles d'inactivation locaux ont été validés. L'Agence britannique de sécurité sanitaire (UKHSA) a entrepris d'évaluer les méthodes d'inactivation contre le MPXV (67).
- Le personnel de laboratoire doit porter un EPI approprié, en particulier pour manipuler les échantillons avant leur inactivation (29).
- Lorsqu'une procédure faisant intervenir des échantillons non inactivés nécessite l'utilisation d'une centrifugeuse, celle-ci doit être équipée de godets de sécurité ou de rotors scellés.

Des mesures de maîtrise supplémentaires doivent être envisagées pour certaines procédures particulières, notamment les procédures génératrices d'aérosols, en fonction de l'évaluation locale des risques. Pour en savoir plus sur les exigences fondamentales en matière de sécurité biologique et sur les mesures de maîtrise renforcées, veuillez consulter la quatrième édition du Manuel de sécurité biologique de l'OMS (66).

Santé et sécurité au travail pour les soignants et le personnel de laboratoire

Il existe actuellement trois vaccins (LC16, MVA-BN et OrthopoxVac) approuvés dans différentes juridictions pour la prévention de la variole simienne. Ces vaccins contiennent des souches non répliquatives (MVA-BN) ou capables d'une répllication minimale (LC16, OrthopoxVac) du virus de la vaccine, un orthopoxvirus longtemps utilisé comme vaccin pour prévenir la variole (déclarée éradiquée en 1980). L'utilisation du vaccin antivariolique ACAM2000 à base de virus de la vaccine, capable de se répliquer, ou de vaccins équivalents répondant aux normes de qualité de l'OMS peut également être envisagée.

Tous les vaccins basés sur le virus de la vaccine offrent une protection croisée contre d'autres orthopoxviroses, y compris contre l'orthopoxvirose simienne (36,68).

Pour les personnes qui présentent un risque d'exposition professionnelle aux orthopoxvirus, la primovaccination préventive (préexposition) est recommandée (36). Par conséquent, les autorités sanitaires nationales doivent conduire une évaluation des risques et envisager de vacciner les personnes jugées à risque de contracter l'infection, en fonction de leur sensibilité clinique, du risque d'exposition, et de la disponibilité du vaccin. Ce groupe à vacciner peut inclure les agents de santé, le personnel de laboratoire, les personnes travaillant au contact des animaux sauvages sur le terrain ou dans les laboratoires vétérinaires, et les autres personnes susceptibles d'être exposées au MPXV.

Notification des cas et des résultats des tests

Les laboratoires doivent respecter les exigences nationales en matière de notification, et être particulièrement attentifs aux cas confirmés présentant des antécédents récents pertinents de voyages internationaux (60). Tous les résultats des tests recherchant la présence du MPXV, qu'ils soient positifs ou négatifs, doivent être immédiatement communiqués aux autorités nationales et à l'OMS au moyen du [formulaire standard de notification des cas](#). Les recommandations permanentes relatives à la variole simienne émises par le Directeur général de l'OMS conformément au Règlement sanitaire international (2005) (RSI), présentent les recommandations actuelles de l'OMS à l'intention des États Membres (60,69). Il est rappelé aux États Parties au RSI qu'ils sont tenus de communiquer à l'OMS les informations de santé publique pertinentes relatives aux événements qu'ils ont notifiés à l'OMS, en utilisant l'instrument de décision figurant dans l'annexe 1 du RSI (2005) (70).

Réseau mondial de laboratoires

L'accès à des tests en laboratoire rapides et précis pour l'analyse des échantillons provenant des cas en cours d'investigation est un élément essentiel du diagnostic et de la surveillance de cette infection émergente. Les pays devraient renforcer leur capacité de diagnostic à tous les niveaux du système de santé et a minima, devraient avoir accès à des tests diagnostiques fiables soit au niveau national, soit en s'adressant à des laboratoires d'autres pays qui sont prêts et capables de réaliser le diagnostic des orthopoxviroses ou de l'orthopoxvirose simienne. L'OMS, par l'intermédiaire de ses bureaux régionaux, peut aider les États Membres à accéder aux tests de diagnostic grâce à des systèmes d'orientation. Lorsqu'elle est appropriée et effectuée en toute sécurité, l'inactivation des échantillons dans le laboratoire local peut faciliter l'orientation et simplifier les problèmes logistiques. Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (États-Unis d'Amérique) sont le Centre collaborateur de l'OMS pour la variole et les autres poxviroses, et l'Institut de recherche budgétaire fédéral, le Centre national de recherche en virologie et en biotechnologie « VECTOR » (Fédération de Russie), est le Centre collaborateur de l'OMS pour le diagnostic des orthopoxviroses et conservatoire des souches et de l'ADN du virus variolique.

Processus et méthodes utilisés pour l'élaboration des orientations

Le présent document a été préparé par l'OMS en consultation avec des experts de laboratoire spécialistes du domaine, ayant l'expérience de la manipulation et de la détection du MPXV et des OPXV, ainsi qu'avec des spécialistes en virologie appliquée à la santé publique et spécialisés dans la mise au point de tests diagnostiques pour les OPXV.

Ces orientations provisoires d'intervention d'urgence ont été élaborées conformément aux normes et méthodes décrites dans la section XVII.2.10 du manuel électronique de l'OMS intitulée *Clearance of Interim Guidance During Graded Emergencies*. En juin 2023, le Secrétariat de l'OMS a réuni un groupe d'experts pour examiner les recommandations actualisées proposées dans le cadre de la mise à jour des orientations provisoires précédemment publiées le 23 mai 2022. Pour la présente mise à jour, un groupe d'experts s'est réuni le 12 mars 2024.

Dans les pays dans lesquels il existe des normes réglementaires qui s'appliquent aux tests de laboratoire à des fins cliniques effectués sur des échantillons humains, ces normes réglementaires doivent être suivies.

Approche par étapes

Étape 1. Définir les questions essentielles nécessitant une mise à jour. Le Secrétariat de l'OMS a organisé des conférences téléphoniques préparatoires avec cinq groupes d'éminents experts de différents pays afin d'identifier et de répertorier les questions essentielles pour lesquelles il était nécessaire d'examiner les dernières données probantes. Le Secrétariat a également examiné et révisé les documents d'orientation provisoires existants pour la riposte à la flambée de variole simienne, afin de s'assurer que les mises à jour pertinentes sont prises en compte et alignées.

Étape 2. Examiner les données probantes. Pour chaque question, une recherche exhaustive a été réalisée en ligne sur PubMed avec une seule chaîne de caractères. Compte tenu des délais serrés et du vaste champ d'application des lignes directrices, la méthodologie GRADE officielle n'a pas pu être appliquée (questions PICO ; revues systématiques ; documents officiels portant sur les valeurs et les préférences ; et intégration de réflexions sur les coûts, les ressources et la faisabilité).

Étape 3. Convoquer la réunion du groupe d'experts. Le 28 juin 2023, l'OMS a réuni un groupe d'experts constitué d'un panel pluridisciplinaire de virologistes, scientifiques, responsables de la santé publique, et cliniciens ayant une expérience dans le diagnostic des patients atteints de zoonoses émergentes, dont les orthopoxviroses. En amont de la réunion, les précédentes orientations provisoires ont été annotées et transmises au panel.

Étape 4. Rédiger les recommandations actualisées. Le groupe d'experts s'est réuni, la réunion étant dirigée par le responsable des services de laboratoire de l'OMS pour la riposte mondiale à la variole simienne. Les recommandations indicatives provisoires avaient été communiquées à l'avance au groupe et la discussion s'est poursuivie jusqu'à ce qu'un consensus soit atteint. S'il n'y avait pas de consensus clair, cela était consigné dans le projet de document. Le projet de document a été communiqué pour examen au groupe d'experts dans le cadre d'un processus itératif de révision. Le personnel technique de l'OMS a examiné les informations incluses dans le mode d'emploi des deux tests sur le lieu de soins qui ont reçu l'approbation de la FDA pour une utilisation en cas d'urgence (EUA). Sous couvert de confidentialité, l'OMS a également examiné les demandes d'autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) présentées par les fabricants pour les deux tests ayant reçu l'EUA de la FDA.

Étape 5. Examiner la version mise à jour. L'OMS a mis à jour les orientations provisoires afin d'intégrer les commentaires formulés par les experts au cours de la réunion et a transmis la version mise à jour au groupe d'experts ainsi qu'à tous les responsables de chaque pilier de la riposte de l'OMS à la variole simienne, ainsi qu'aux points focaux des laboratoires des bureaux régionaux pour la variole simienne.

Étape 6. Publier et diffuser. Le document final a été soumis pour approbation à la direction exécutive de l'OMS.

Futures mises à jour

Les présentes orientations provisoires intègrent les connaissances les plus récentes sur l'orthopoxvirus simien et ses caractéristiques, et répondent aux questions et aux problématiques communiquées par les bureaux nationaux et régionaux de l'OMS et d'autres canaux. L'OMS continue à suivre de près la situation et reste attentive à tout changement susceptible d'avoir une incidence sur le présent document. Si certains facteurs devaient évoluer, l'OMS publierait une nouvelle mise à jour. Sinon, les présentes orientations provisoires resteront valables deux ans après leur date de publication.

Contributeurs

Contributeurs externes : Daniel Bailey, Claire Gordon et Ashley Otter, UKHSA (Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord) ; Janine Michel, Institut Robert Koch (Allemagne) ; Chantal Reusken et Harry Vennema, RIVM (Pays-Bas) ; Fabrizio Maggi et Giulia Matusali, Spallanzani Institute (Italie) ; Jacqueline Weyer, National Institute for Communicable Diseases (Afrique du Sud) ; Lateefat Amao, Nigeria Centre for Disease Control (Nigéria) ; Richard Njouom, Centre Pasteur du Cameroun (Cameroun) ; Jean Bernard Lekana-Douki et Nadine N'dilimabaka, Centre international des recherches médicales de Franceville (Gabon) ; Christina Hutson, Centers for Disease Prevention and Control (États-Unis d'Amérique) ; Christophe Batejat, Institut Pasteur (France) ; Supaporn Wacharapluesadee et Opass Putcharoen, Chulalongkorn University (Thaïlande) ; Isabella Anna Eckerle, Hôpitaux Universitaires de Genève (Suisse) ; Francis Amirthanaj Selvaraj, Sheick Khalifa Medical University (Émirats arabes unis) ; Clarissa Damaso, Federal University of Rio de Janeiro (Brésil) ; Daniel Bausch, Foundation for Innovative New Diagnostics (Suisse) ; Aytenew Eshete, Centres for Disease Control and Prevention d'Afrique ; Judith Wong, Raymond Lin et Lee Ching Ng, Ministry of Health (Singapour) ; Placide Mbala, Institut national de recherche biomédicale (République démocratique du Congo) ; Pragma Yadav, National Institute of Virology of the Indian Council of Medical Research (Inde) ; Jen Kok,

New South Wales Health Pathology - Institute of Clinical Pathology and Medical Research (Australie) ; Julian Druce, Victoria Infectious Disease Reference Laboratory (Australie).

Contributeurs du Siège et des bureaux régionaux de l’OMS et groupe d’étude technique : Lisa Carter, Jane Cunningham, Ana Hoxha, Kazunobu Kojima, Krutika Kuppalli, Rosamund Lewis, Jairo Méndez Rico, Jamie Rylance, Bernadetta Basuta Mirembé, Dhamari Naidoo, Bernard Onoja, James Richard Otieno, Ute Ströher, Lorenzo Subissi, Lara Vojnov, Karin Von Eije, Adesola Yinka-Ogunleye.

Déclaration d’intérêts

Les experts du réseau ont rempli un accord de confidentialité et une déclaration d’intérêts. Au cours de la réunion qui s’est tenue en novembre 2023, le Secrétariat de l’OMS a décrit le processus de déclaration d’intérêts, le résultat de son examen et a donné l’occasion aux experts de déclarer tout intérêt non cité dans le formulaire. Aucun conflit n’a été déclaré. Les recherches sur le Web n’ont permis d’identifier aucun autre intérêt susceptible d’influer sur l’objectivité et l’indépendance des personnes participant à l’élaboration des recommandations. Les formulaires de déclaration d’intérêts ont été examinés et aucun conflit concernant le fondement de ce document d’orientation n’a été relevé.

Références bibliographiques

1. Organisation mondiale de la Santé. Orthopoxvirose simienne : surveillance, enquête sur les cas et recherche des contacts : orientations provisoires, 20 mars 2024. Disponible à l'adresse : <https://iris.who.int/handle/10665/377100>
2. Organisation mondiale de la Santé. Profils de produit cible pour les tests de diagnostic de l'orthopoxvirose simienne (variole simienne), juillet 2023. Disponible à l'adresse : <https://iris.who.int/handle/10665/375917>
3. Jezek Z, Grab B, Szczeniowski MV, Paluku KM, Mutombo M. Human monkeypox: secondary attack rates. *Bull World Health Organ.* 1988;66(4):465–70.
4. Brown K, Leggat P. Human Monkeypox: Current State of Knowledge and Implications for the Future. *TropicalMed.* 2016 Dec 20;1(1):8.
5. Magnus P von, Andersen EK, Petersen KB, Birch-Andersen A. A POX-LIKE DISEASE IN CYNOMOLGUS MONKEYS. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica.* 1959;46(2):156–76.
6. Ulaeto D, Agafonov A, Burchfield J, Carter L, Happi C, Jakob R, et al. New nomenclature for mpox (monkeypox) and monkeypox virus clades. *The Lancet Infectious Diseases.* 2023 Mar;23(3):273–5.
7. Rimoin AW, Mulembakani PM, Johnston SC, Lloyd Smith JO, Kisalu NK, Kinkela TL, et al. Major increase in human monkeypox incidence 30 years after smallpox vaccination campaigns cease in the Democratic Republic of Congo. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010 Sep 14;107(37):16262–7.
8. Kibungu EM, Vakaniaki EH, Kinganda-Lusamaki E, Kalonji-Mukendi T, Pukuta E, Hoff NA, et al. Clade I–Associated Mpox Cases Associated with Sexual Contact, the Democratic Republic of the Congo. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2024 Jan [cited 2023 Dec 18];30(1). Disponible à l'adresse : https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/30/1/23-1164_article
9. Masirika LM, Udahemuka JC, Ndishimye P, Martinez GS, Kelvin P, Nadine MB, et al. Epidemiology, clinical characteristics, and transmission patterns of a novel Mpox (Monkeypox) outbreak in eastern Democratic Republic of the Congo (DRC): an observational, cross-sectional cohort study [Internet]. *Epidemiology*; 2024 Mar [cited 2024 Mar 19]. Disponible à l'adresse : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2024.03.05.24303395>
10. Likos AM, Sammons SA, Olson VA, Frace AM, Li Y, Olsen-Rasmussen M, et al. A tale of two clades: monkeypox viruses. *Journal of General Virology.* 2005 Oct 1;86(10):2661–72.
11. Kugelman JR, Johnston SC, Mulembakani PM, Kisalu N, Lee MS, Koroleva G, et al. Genomic variability of monkeypox virus among humans, Democratic Republic of the Congo. *Emerg Infect Dis.* 2014 Feb;20(2):232–9.
12. Garrigues JM, Hemarajata P, Lucero B, Alarcón J, Ransohoff H, Marutani AN, et al. Identification of Human Monkeypox Virus Genome Deletions That Impact Diagnostic Assays. *J Clin Microbiol.* 2022 Dec 21;60(12):e0165522.
13. Brinkmann A, Kohl C, Pape K, Bourquain D, Thürmer A, Michel J, et al. Extensive ITR expansion of the 2022 Mpox virus genome through gene duplication and gene loss. *Virus Genes.* 2023 Aug;59(4):532–40.
14. US CDC. Lab Alert: MPXV TNF Receptor Gene Deletion May Lead to False Negative Results with Some MPXV Specific LDTs. 2022 Sep 2. Disponible à l'adresse : https://www.cdc.gov/locs/2022/09-02-2022-lab-alert-MPXV_TNF_Receptor_Gene_Deletion_May_Lead_False_Negative_Results_Some_MPXV_Specific_LDTs.html#:~:text=CDC%20is%20aware%20of%20three,receptor%20gene%20deletion%20is%20rare.
15. Schuele L, Boter M, Nieuwenhuijse DF, Götz H, Fanoy E, de Vries H, et al. Circulation, viral diversity and genomic rearrangement in mpox virus in the Netherlands during the 2022 outbreak and beyond. *J Med Virol.* 2024 Jan;96(1):e29397.
16. Sereewit J, Lieberman NAP, Xie H, Bakhsh SAKM, Nunley BE, Chung B, et al. ORF-Interrupting Mutations in Monkeypox Virus Genomes from Washington and Ohio, 2022. *Viruses.* 2022 Oct 29;14(11):2393.
17. Nakazawa Y, Emerson GL, Carroll DS, Zhao H, Li Y, Reynolds MG, et al. Phylogenetic and ecologic perspectives of a monkeypox outbreak, southern Sudan, 2005. *Emerg Infect Dis.* 2013 Feb;19(2):237–45.

18. Masirika L, Udahemuka J, Schuele L, Ndishimye P, Otani S, Mbiribindi J, et al. Novel Clade I genome sequences from the ongoing mpox virus outbreak of Kamituga in South Kivu province, Democratic Republic of Congo. 2024 Feb 9; Disponible à l'adresse : <https://virological.org/t/novel-clade-i-genome-sequences-from-the-ongoing-mpox-virus-outbreak-of-kamituga-in-south-kivu-province-democratic-republic-of-congo/956>
19. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, Asogun D, Yinka-Ogunleye A, Ihekweazu C, et al. Human Monkeypox: Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am*. 2019 Dec;33(4):1027–43.
20. Pittman PR, Martin JW, Kingebeni PM, Tamfum JJM, Wan Q, Reynolds MG, et al. Clinical characterization of human monkeypox infections in the Democratic Republic of the Congo [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022 May [cited 2023 Sep 5]. Disponible à l'adresse : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.05.26.22273379>
21. Damon IK. Status of human monkeypox: clinical disease, epidemiology and research. *Vaccin*. 2011 Dec 30;29 Suppl 4:D54-59.
22. 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*. 2022 Aug;22(8):1153–62.
23. Koch-Institut R. Kurze Inkubationszeiten bei Affenpockenfällen in Deutschland während des aktuellen Ausbruchsgeschehens. 2022 [cited 2023 Sep 5]; Disponible à l'adresse : <https://edoc.rki.de/handle/176904/10215>
24. UK Health Security Agency. Mpox: transmission, infectious and incubation periods, and isolation guidance. 2022; Disponible à l'adresse : <https://www.gov.uk/government/publications/mpox-transmission-and-infectious-and-incubation-periods>
25. Angelo KM, Smith T, Camprubi-Ferrer D, Balerdi-Sarasola L, Díaz Menéndez M, Servera-Negre G, et al. Epidemiological and clinical characteristics of patients with monkeypox in the GeoSentinel Network: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis*. 2023 Feb;23(2):196–206.
26. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, et al. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries - April-June 2022. *N Engl J Med*. 2022 Aug 25;387(8):679–91.
27. Nguyen MT, Mentreddy A, Schallhorn J, Chan M, Aung S, Doernberg SB, et al. Isolated Ocular Mpox without Skin Lesions, United States. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2023 Jun [consulté le 5 septembre 2023];29(6). Disponible à l'adresse : https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/29/6/23-0032_article
28. Prasad S, Galvan Casas C, Strahan AG, Fuller LC, Peebles K, Carugno A, et al. A dermatologic assessment of 101 mpox (monkeypox) cases from 13 countries during the 2022 outbreak: Skin lesion morphology, clinical course, and scarring. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2023 May;88(5):1066–73.
29. Organisation mondiale de la Santé. Prise en charge clinique, prévention et maîtrise de l'orthopoxvirose simienne (variole du singe) : orientations provisoires pour une intervention rapide, 10 juin 2022. Disponible à l'adresse : <https://iris.who.int/handle/10665/360839>
30. World Health Organization. Managing epidemics: key facts about major deadly diseases, 2nd edition. 2023 Nov 14; Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/publications/i/item/9789240083196>
31. World Health Organization. Multi-country outbreak of mpox, External situation report #23. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-mpox--external-situation-report--23---26-may-2023>
32. Van Dijck C, De Baetselier I, Kenyon C, Liesenborghs L, ITM Monkeypox Study Group, Vercauteren K, et al. Mpox screening in high-risk populations finds no asymptomatic cases. *Lancet Microbe*. 2023 Mar;4(3):e132–3.
33. Ferré VM, Bachelard A, Zaidi M, Armand-Lefevre L, Descamps D, Charpentier C, et al. Detection of Monkeypox Virus in Anorectal Swabs From Asymptomatic Men Who Have Sex With Men in a Sexually Transmitted Infection Screening Program in Paris, France. *Ann Intern Med*. 2022 Oct;175(10):1491–2.

34. Laurenson-Schafer H, Sklenovská N, Hoxha A, Kerr SM, Ndumbi P, Fitzner J, et al. Description of the first global outbreak of mpox: an analysis of global surveillance data. *Lancet Glob Health*. 2023 Jul;11(7):e1012–23.
35. World Health Organization. 2022-23 Mpox (Monkeypox) Outbreak: Global Trends. 2023 Jul 18; Disponible à l'adresse : https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/#5_Genomic_epidemiology
36. Organisation mondiale de la Santé. Vaccins et vaccination contre la variole simienne : orientations provisoires, 16 novembre 2022. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/fr/publications/i/item/WHO-MPX-Immunization>
37. World Health Organization. Highlights from the Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization, 11-13 March 2024. 2024 Mar 19; Disponible à l'adresse : [https://www.who.int/publications/m/item/highlights-from-the-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-%E2%80%8Eexperts-\(sage\)-on-immunization--11-13-march-2024](https://www.who.int/publications/m/item/highlights-from-the-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-%E2%80%8Eexperts-(sage)-on-immunization--11-13-march-2024)
38. Tarín-Vicente EJ, Alemany A, Agud-Dios M, Ubals M, Suñer C, Antón A, et al. Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study. *Lancet*. 2022 Aug 27;400(10353):661–9.
39. Suñer C, Ubals M, Tarín-Vicente EJ, Mendoza A, Alemany A, Hernández-Rodríguez Á, et al. Viral dynamics in patients with monkeypox infection: a prospective cohort study in Spain. *Lancet Infect Dis*. 2023 Apr;23(4):445–53.
40. Palich R, Burrell S, Monsel G, Nouchi A, Bleibtreu A, Seang S, et al. Viral loads in clinical samples of men with monkeypox virus infection: a French case series. *The Lancet Infectious Diseases*. 2023 Jan;23(1):74–80.
41. Ouafi M, Regueme A, Alcaraz I, Riviere P, Bazus H, Salmon-Rousseau A, et al. Oropharyngeal samples versus lesion specimens at diagnosis in patients infected with monkeypox virus in Northern France. *Journal of Medical Virology* [Internet]. 2023 Jan [consulté le 6 juillet 2023];95(1). Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.28276>
42. Edman-Wallér J, Jonsson O, Backlund G, Muradrasoli S, Sondén K. Results of PCR Analysis of Mpox Clinical Samples, Sweden, 2022. *Emerg Infect Dis*. 2023 Jun;29(6):1220–2.
43. Badenoch JB, Conti I, Rengasamy ER, Watson CJ, Butler M, Hussain Z, et al. Neurological and psychiatric presentations associated with human monkeypox virus infection: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2022 Oct;52:101644.
44. World Health Organization. WHO Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2021-2022 [Internet]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/publications/i/item/9789240019720>
45. McCollum AM, Damon IK. Human Monkeypox. *Clinical Infectious Diseases*. 2014 Jan 15;58(2):260–7.
46. Li Y, Zhao H, Wilkins K, Hughes C, Damon IK. Real-time PCR assays for the specific detection of monkeypox virus West African and Congo Basin strain DNA. *Journal of Virological Methods*. 2010 Oct;169(1):223–7.
47. Schroeder K, Nitsche A. Multicolour, multiplex real-time PCR assay for the detection of human-pathogenic poxviruses. *Molecular and Cellular Probes*. 2010 Apr;24(2):110–3.
48. Maksyutov RA, Gavrilova EV, Shchelkunov SN. Species-specific differentiation of variola, monkeypox, and varicella-zoster viruses by multiplex real-time PCR assay. *Journal of Virological Methods*. 2016 Oct;236:215–20.
49. Ropp SL, Jin Q, Knight JC, Massung RF, Esposito JJ. PCR strategy for identification and differentiation of small pox and other orthopoxviruses. *J Clin Microbiol*. 1995 Aug;33(8):2069–76.
50. Espy MJ, Cockerill III FR, Meyer RF, Bowen MD, Poland GA, Hadfield TL, et al. Detection of smallpox virus DNA by LightCycler PCR. *J Clin Microbiol*. 2002 Jun;40(6):1985–8.
51. Michel J, Targosz A, Rinner T, Bourquain D, Brinkmann A, Sacks JA, et al. Evaluation of 11 commercially available PCR kits for the detection of monkeypox virus DNA, Berlin, July to September 2022. *Eurosurveillance* [Internet]. 2022 Nov 10 [consulté le 6 juillet 2023];27(45). Disponible à l'adresse : <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.45.2200816>

52. 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. *Journal of Clinical Virology*. 2023 Apr;161:105424.
53. European Virus Archive. Monkeypox virus [Internet]. Disponible à l'adresse : <https://www.european-virus-archive.com/search/node/monkeypox>
54. Edghill-Smith Y, Golding H, Manischewitz J, King LR, Scott D, Bray M, et al. Smallpox vaccine-induced antibodies are necessary and sufficient for protection against monkeypox virus. *Nat Med*. 2005 Jul 1;11(7):740–7.
55. Otter AD, Jones S, Hicks B, Bailey D, Callaby H, Houlihan C, et al. Monkeypox virus-infected individuals mount comparable humoral immune responses as Smallpox-vaccinated individuals. *Nat Commun*. 2023 Sep 23;14(1):5948.
56. US Food and Drug Administration. Monkeypox (mpox) Emergency Use Authorizations for Medical Devices. 2023 May 24; Disponible à l'adresse : <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-use-authorizations-medical-devices/monkeypox-mpox-emergency-use-authorizations-medical-devices>
57. US Food and Drug Administration. Xpert Mpx - Letter of Authorization. 2023 Feb 10; Disponible à l'adresse : <https://www.fda.gov/media/165317/download>
58. US Food and Drug Administration. Cue Mpx (Monkeypox) Molecular Test - Letter of Authorization. 2023 Mar 17; Disponible à l'adresse : <https://www.fda.gov/media/166359/download>
59. Foundation for Innovative New Diagnostics. Monkeypox test directory. 2023 Jul 23; Disponible à l'adresse : <https://www.finddx.org/tools-and-resources/dxconnect/test-directories/monkeypox-test-directory/>
60. Organisation mondiale de la Santé. Recommandations permanentes relatives à la variole simienne émises par le Directeur général de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) conformément au Règlement sanitaire international (2005) (RSI), 21 août 2023 ; Disponible à l'adresse : [https://www.who.int/fr/publications/m/item/standing-recommendations-for-mpox-issued-by-the-director-general-of-the-world-health-organization-\(who\)-in-accordance-with-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)](https://www.who.int/fr/publications/m/item/standing-recommendations-for-mpox-issued-by-the-director-general-of-the-world-health-organization-(who)-in-accordance-with-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr))
61. Vakaniaki EH, Kacita C, Kinganda-Lusamaki E, O'Toole Á, Wawina-Bokalanga T, Mukadi-Bamuleka D, et al. Sustained Human Outbreak of a New MPXV Clade I Lineage in Eastern Democratic Republic of the Congo [Internet]. 2024 [consulté le 29 avril 2024]. Disponible à l'adresse : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/20240.04.12.24305195>
62. Masirika LM, Udahemuka JC, Schuele L, Ndishimye P, Otani S, Mbiribindi JB, et al. Ongoing mpox outbreak in Kamituga, South Kivu province, associated with monkeypox virus of a novel Clade I sub-lineage, Democratic Republic of the Congo, 2024. *Eurosurveillance* [Internet]. 2021 Mar [consulté le 27 avril 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.20240.29.11.2400106>
63. Smith TG, Gigante CM, Wynn NT, Matheny A, Davidson W, Yang Y, et al. Resistance to anti-orthopoxviral drug tecovirimat (TPOXX[®]) during the 2022 mpox outbreak in the US [Internet]. *Public and Global Health*; 2023 May [consulté le 17 juillet 2023]. Disponible à l'adresse : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2023.05.16.23289856>
64. Mitjà O, Alemany A, Marks M, Lezama Mora JI, Rodríguez-Aldama JC, Torres Silva MS, et al. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. *The Lancet*. 2023 Mar;401(10380):939–49.
65. Organisation mondiale de la Santé. Lignes directrices unifiées sur les services de dépistage du VIH, 2019. Disponible à l'adresse : <https://iris.who.int/handle/10665/340219>
66. World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 4th edition [Internet]. 2020. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311>
67. UK Health Security Agency. Monkeypox: UKHSA laboratory assessments of inactivation methods. 2022 Aug 22; Disponible à l'adresse : <https://www.gov.uk/government/publications/monkeypox-ukhsa-laboratory-assessments-of-inactivation-methods>
68. Deputy NP, Deckert J, Chard AN, Sandberg N, Moulia DL, Barkley E, et al. Vaccine Effectiveness of JYNNEOS against Mpox Disease in the United States. *N Engl J Med*. 2023 Jun 29;388(26):2434–43.

69. Organisation mondiale de la Santé. Cinquième réunion du Comité d'urgence du Règlement sanitaire international (2005) (RSI) concernant la flambée épidémique de variole simienne touchant plusieurs pays 11 mai 2023. Disponible à l'adresse : [https://www.who.int/fr/news/item/11-05-2023-fifth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-\(mpox\)](https://www.who.int/fr/news/item/11-05-2023-fifth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-(mpox))
70. Organisation mondiale de la Santé. Règlement sanitaire international (2005). Troisième édition [Internet]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/fr/publications/i/item/9789241580496>
71. Lieberman NAP, Mathias PC, Bradley BT, Greninger AL. Clinical Performance and Trends during the First Two Months of Monkeypox Virus PCR Testing at Two United States Reference Labs. *J Clin Microbiol.* 2022 Dec 21;60(12):e0137122.
72. Lourie B, Bingham PG, Evans HH, Foster SO, Nakano JH, Herrmann KL. Human infection with monkeypox virus: laboratory investigation of six cases in West Africa. *Bull World Health Organ.* 1972;46(5):633–9.
73. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Human monkeypox -- Kasai Oriental, Democratic Republic of Congo, February 1996–October 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1997 Dec 12;46(49):1168–71.
74. Paran N, Yahalom-Ronen Y, Shifman O, Lazar S, Ben-Ami R, Yakubovsky M, et al. Monkeypox DNA levels correlate with virus infectivity in clinical samples, Israel, 2022. *Euro Surveill.* 2022 Sep;27(35):2200636.
75. Karem KL, Reynolds M, Braden Z, Lou G, Bernard N, Patton J, et al. characterization of acute-phase humoral immunity to monkeypox: use of immunoglobulin M enzyme-linked immunosorbent assay for detection of monkeypox infection during the 2003 North American outbreak. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2005 Jul;12(7):867–72.
76. Hammarlund E, Lewis MW, Carter SV, Amanna I, Hansen SG, Strelow LI, et al. Multiple diagnostic techniques identify previously vaccinated individuals with protective immunity against monkeypox. *Nat Med.* 2005 Sep;11(9):1005–11.
77. Taub DD, Ershler WB, Janowski M, Artz A, Key ML, McKelvey J, et al. Immunity from smallpox vaccine persists for decades: a longitudinal study. *Am J Med.* 2008 Dec;121(12):1058–64.

Annexe

Prélèvement et stockage d'échantillons destinés à être soumis à des tests de diagnostic de la variole simienne

Type d'échantillon	Population	Matériel de prélèvement	Température de stockage	Référence
À des fins de diagnostic				
Écouvillonnage au niveau des lésions, ² notamment : – surface – exsudat – croûtes	Tout le monde	Écouvillons floqués en Dacron ou polyester avec MTV ou écouvillon sec (71)	Réfrigérer (2-8 °C) ou congeler (-20 °C ou moins) dans un délai d'une heure après le prélèvement ; stocker à -20 °C ou moins après 7 jours	Gold standard for diagnosis: Lourie et al 1972 (72), CDC 1997 (73).
Prélèvement oropharyngé	Tout le monde	Écouvillons floqués en Dacron ou polyester avec MTV ou écouvillon sec	Voir ci-dessus	Tarin-Vicente et al 2022 (38), Suner et al 2023 (39), Palich et al 2023 (40), Ouafi et al 2023 (41), Edman-Waller et al 2023 (42), Paran et al 2023 (74).
Écouvillonnage anorectal	En fonction de la symptomatologie clinique et de l'exposition aux contacts	Écouvillons floqués en Dacron ou polyester avec MTV ou écouvillon sec	Voir ci-dessus	Tarin-Vicente et al 2022 (38), Suner et al 2023 (39), Palich et al 2023 (40), Edman-Waller et al 2023 (42).

² Éruption cutanée (papules, pustules, vésicules, croûtes) ou muqueuse

Type d'échantillon	Population	Matériel de prélèvement	Température de stockage	Référence
Aide au diagnostic ou pour la recherche (dans le respect des directives nationales en matière d'éthique)				
Sang total	Tout le monde	Tube de prélèvement stérile avec EDTA	Voir ci-dessus	Suner et al 2023 (39), Palich et al 2023 (40), Edman-Waller et al 2023 (42).
Sérum	Tout le monde	Tube pour séparation du sérum	Voir ci-dessus	Karem et al 2005 (75), Hammarlund et al 2005 (76), Taub et al 2008 (77), Otter et al 2023 (55).
Plasma	Tout le monde	Tube de prélèvement avec EDTA	Voir ci-dessus	Karem et al 2005 (75), Hammarlund et al 2005 (76), Taub et al 2008 (77), Otter et al 2023 (55).
Pour la recherche (dans le respect des directives nationales en matière d'éthique)				
Urine	Tout le monde	Tube de prélèvement stérile	Réfrigérer (2-8 °C) ou congeler (-20 °C ou moins) dans un délai d'une heure après le prélèvement ; stocker à -20 °C ou moins après 7 jours	Palich et al 2023 (39).
Sperme	Hommes	Tube de prélèvement stérile	Température ambiante pendant <1 h (puis -20 °C ou moins)	Suner et al 2023 (39), Palich et al 2023 (40).
Liquide vitré	En fonction de la symptomatologie clinique et de l'exposition aux contacts	Tube de prélèvement stérile	Réfrigérer (2-8 °C) ou congeler (-20 °C ou moins) dans un délai d'une heure après le prélèvement ; stocker à -20 °C ou moins après 7 jours	Thornhill et al 2022 (26).
Liquide céphalorachidien	En fonction de la symptomatologie clinique	Tube de prélèvement stérile	Réfrigérer (2-8 °C) ou congeler (-20 °C ou moins) dans un délai d'une heure après le prélèvement ; stocker à -20 °C ou moins après 7 jours	Badenoch et al 2022 (43).