

Améliorer notre grille de lecture  
avec l'aide de l'histoire :  
à propos de la variole et de Mpox

Professeur Renaud Piarroux  
Sorbonne Université

# Emergence de Mpox

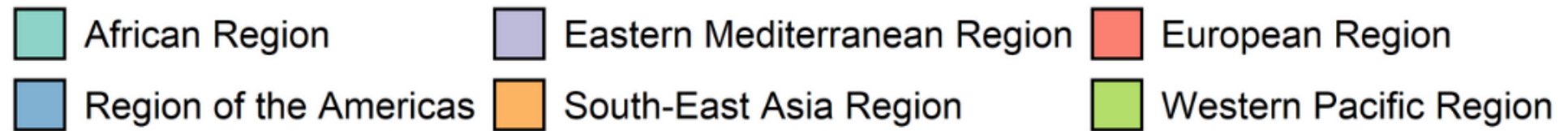
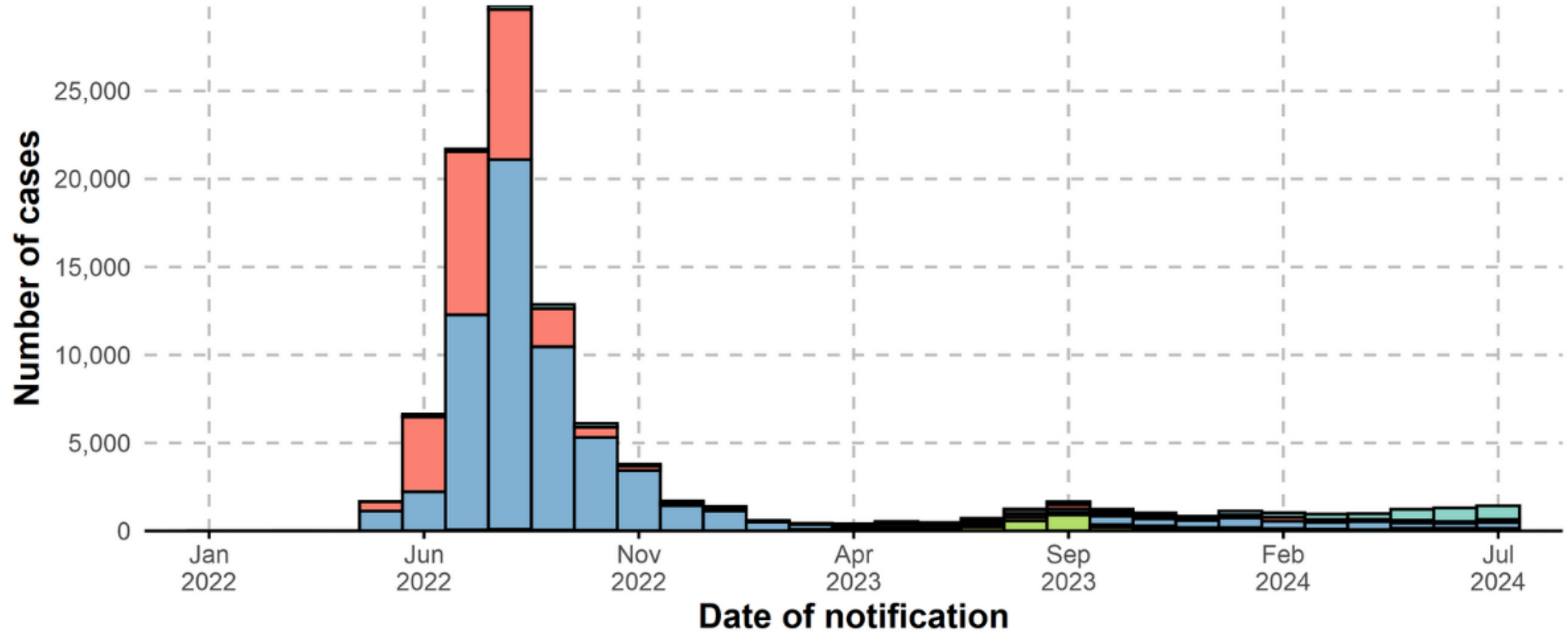
- Mpox (anciennement Monkeypox) : une maladie négligée jusqu'en 2022
- 2022 explosion épidémique contrôlée en quelques mois  
=> l'OMS déclare une urgence de santé publique de portée internationale
- 2023 la situation s'améliore nettement
- 2024 des épidémies sont déclarées en Afrique centrale  
=> l'OMS déclare une nouvelle urgence de santé publique de portée internationale

# Urgences de santé publique de portée internationale

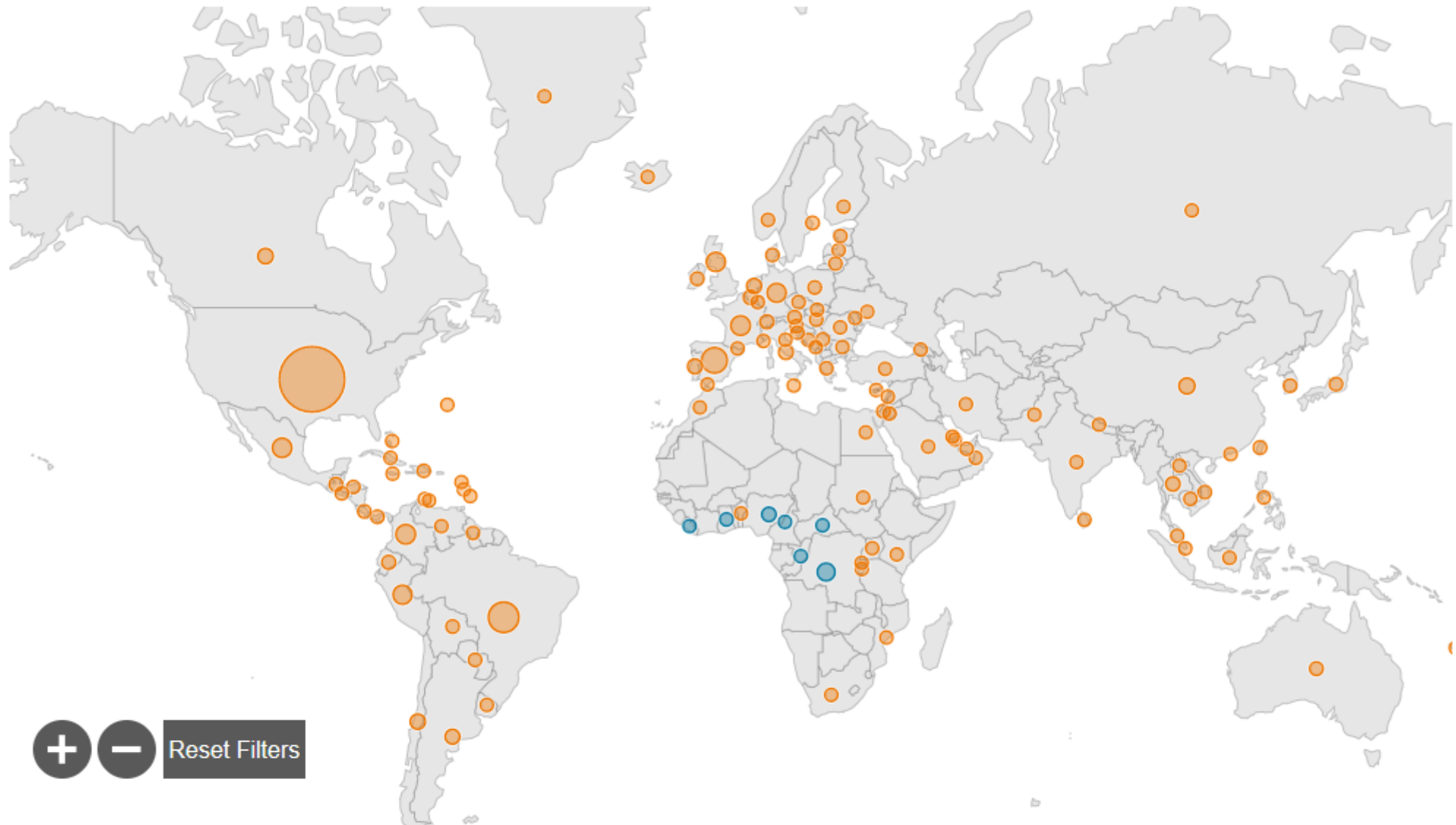
- Grippe H1N1 (2009)
- Ebola Afrique de l'Ouest (2014)
- Poliomyélite (2016)
- Zika (2016)
- Ebola RD Congo (2019)
- Mpox-clade 2 (juillet 2022)
- Mpox-clade 1 (août 2024)

Epidemic curve shown by month for cases reported up to 31 Jul 2024 to avoid showing incomplete months of data.

data as of 31 Jul 2024 17:00 CET



Source: WHO



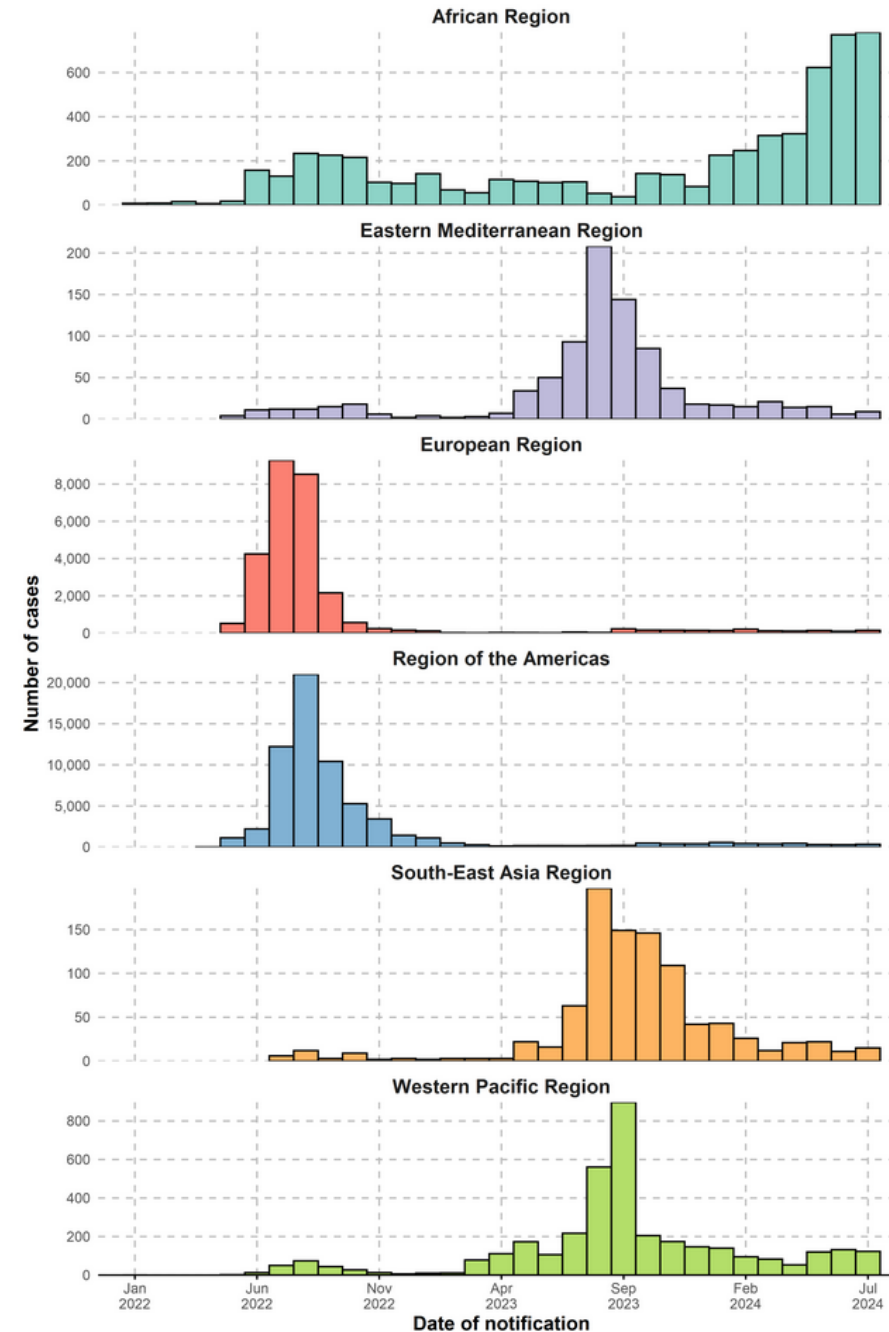
### Legend

● Has not historically reported mpox

● Has historically reported mpox

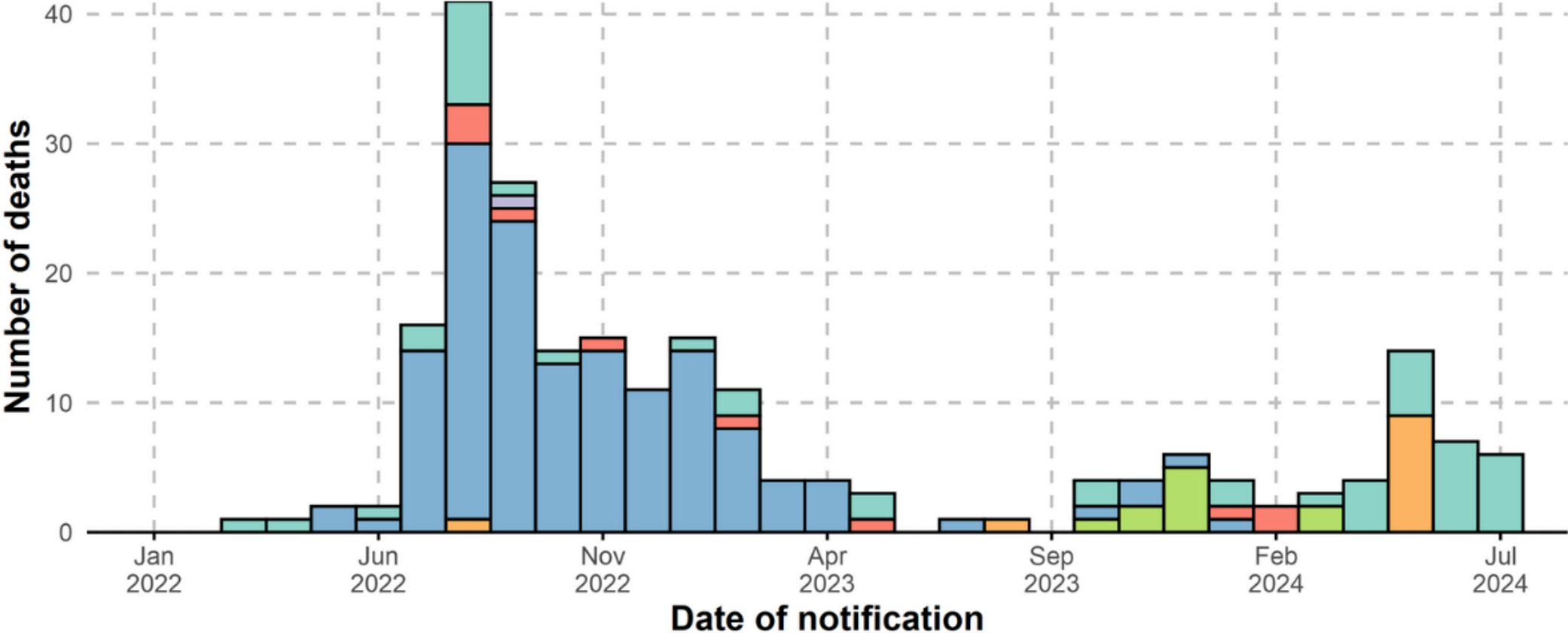
Epidemic curve shown by month for cases reported up to 31 Jul 2024 to avoid showing incomplete months of data. Note different y-axis scales.

data as of 31 Jul 2024 17:00 CET



Epidemic curve shown by month for deaths reported up to 31 Jul 2024 to avoid showing incomplete months of data.

data as of 31 Jul 2024 17:00 CET

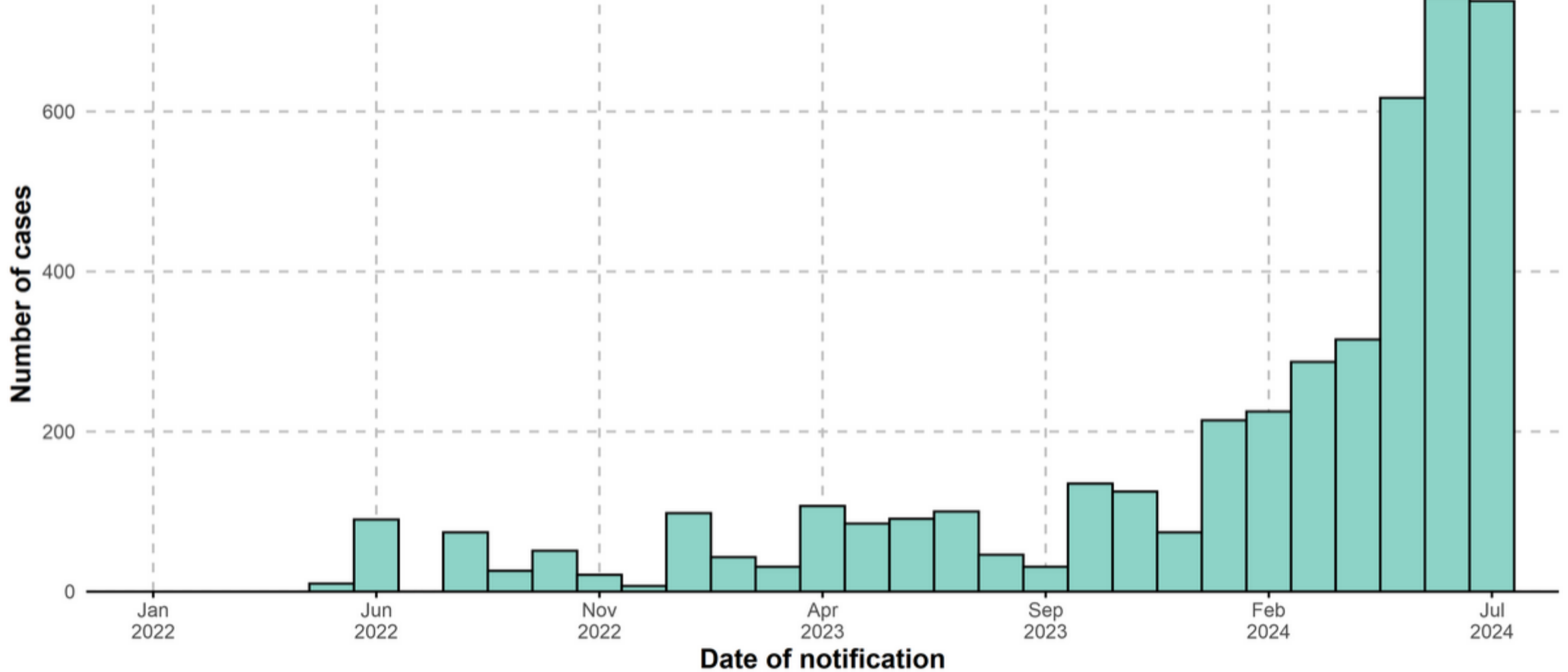


- African Region
- Eastern Mediterranean Region
- European Region
- Region of the Americas
- South-East Asia Region
- Western Pacific Region

Source: WHO

# Democratic Republic of the Congo

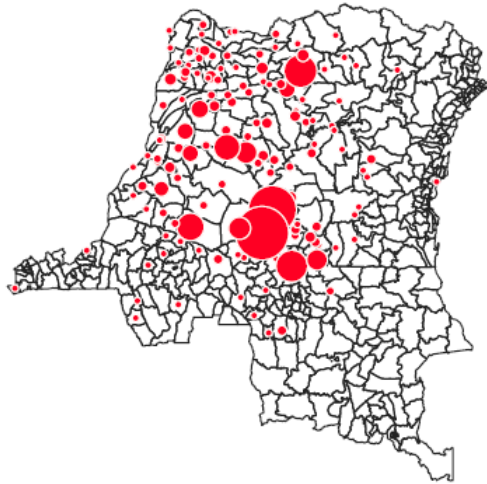
data as of 28 Jul 2024



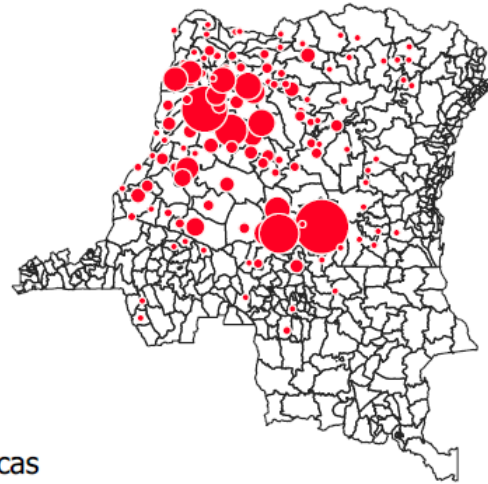
Source: WHO



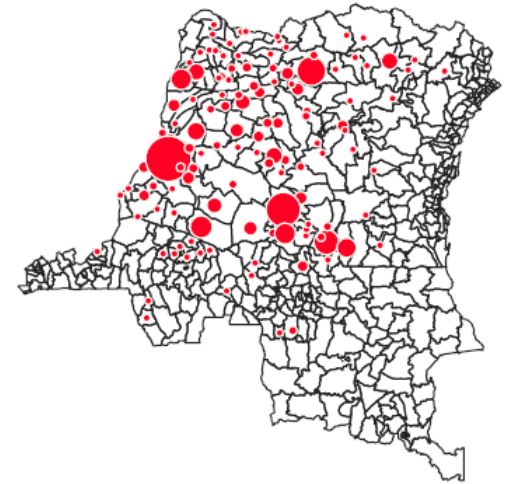
2019



2020

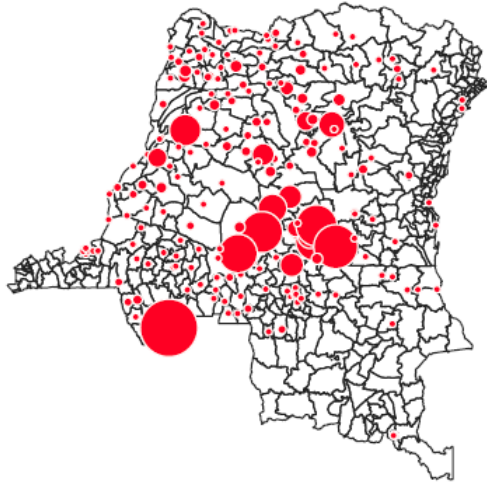


2021

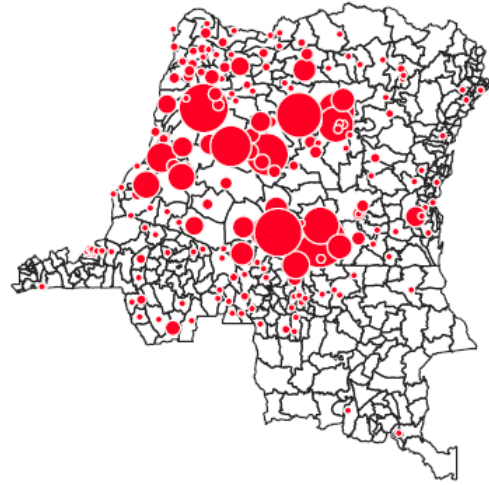


Nombre de cas

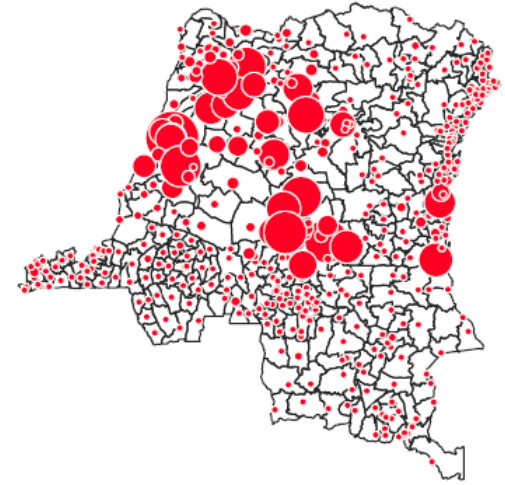
2022



2023



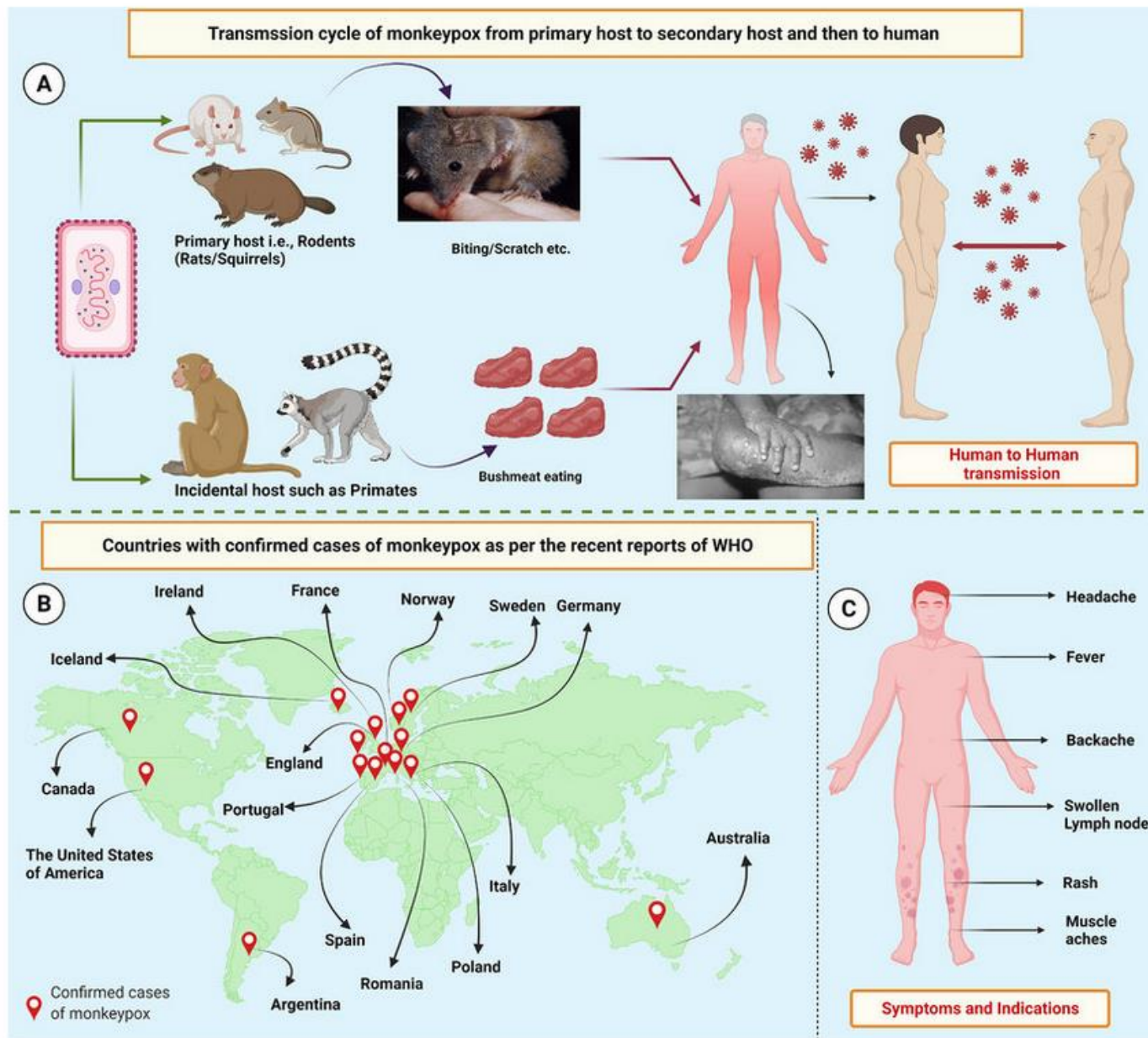
2024 \*



# Le Monkeypox en quelques dates

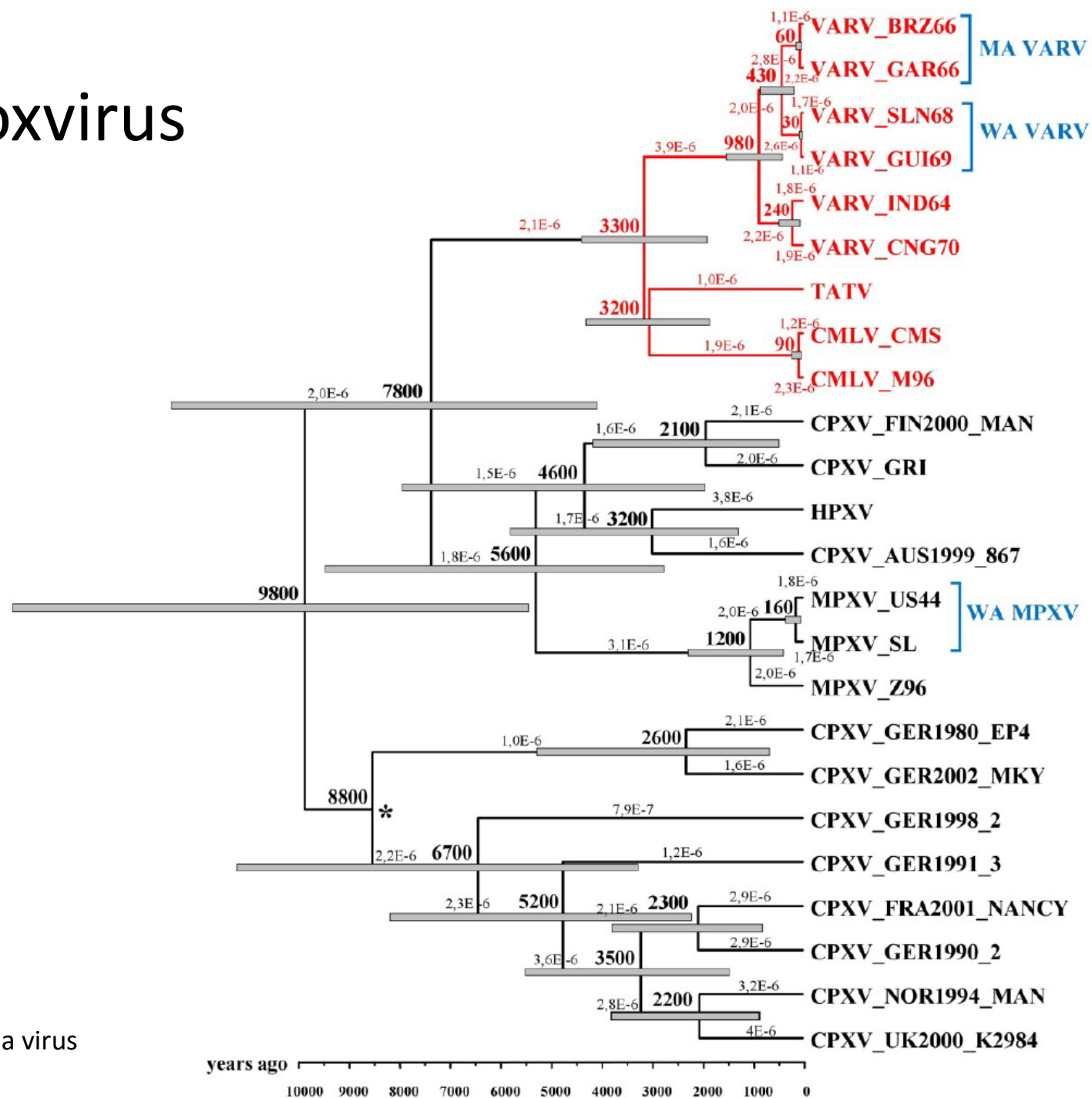
- 1958 : premiers cas diagnostiqués (singes de laboratoire)
- 1958-1964 : séries d'épizooties sur des animaux importés
- 1970 : premier cas humain en Afrique centrale (Zaire)
- 1971-72 : quelques cas humains en Afrique de l'Ouest
- 2003 : épidémie humaine aux USA (chiens de prairie)
- 2017 : épidémie humaine en zone urbaine au Nigeria
- 2022 : première alerte OMS
- 2022 : Monkeypox devient Mpox
- 2024 : deuxième alerte OMS

Faut-il vraiment s'en inquiéter ?



The figure represents the various mechanisms of monkeypox virus transmission. Especially the human to human transmission such as during sexual contact has been considered crucial in the significant increase in the number of cases worldwide (A); the worldwide reported and confirmed cases of monkeypox disease (B); symptoms of monkeypox disease (C).

# Les orthopoxvirus



# Ramses V

(Décédé en -1145, à l'âge d'environ 35 ans)



# La peste d'Athènes



# La peste d'Athènes décrite par Thucydide

- Le mal, dit-on, fit son apparition en Éthiopie, au-dessus de l'Égypte : de là il descendit en Égypte et en Libye et se répandit sur la majeure partie des territoires du Roi. Il se déclara subitement à Athènes.
- On éprouvait de violentes chaleurs à la tête ; les yeux étaient rouges et enflammés ; à l'intérieur, le pharynx et la langue devenaient sanguinolents, la respiration irrégulière, l'haleine fétide.
- Au toucher, la peau n'était pas très chaude ; elle n'était pas livide non plus, mais rougeâtre avec une éruption de phlyctènes et d'ulcères
- Le mal, qui commençait par la partie supérieure du corps et qui avait au début son siège dans la tête, gagnait ensuite le corps entier et ceux qui survivaient aux accidents les plus graves en gardaient aux extrémités les traces.



# La variole : évolution de l'éruption

D'après Smallpox and its eradication WHO Geneva, 1988

Day 5



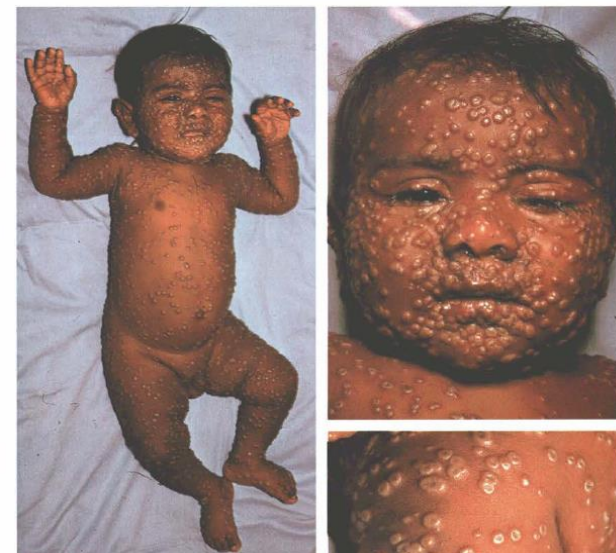
**Plate 1.8.** Fifth day of rash. Almost all the papules have now become vesicular or pustular, the truly "vesicular" stage usually being very brief. Some of the lesions on the upper arm show early umbilication.

Day 6



**Plate 1.9.** Sixth day of rash. All the vesicles have now become pustules, which feel round and hard to the touch ("shotty"), like a foreign body.

Day 8



**Plate 1.11.** Eighth day of rash. This case is now clearly classified as discrete ordinary-type smallpox. In the confluent subtype of ordinary-type smallpox the lesions would have been confluent on the face and forearms (see Plate 1.18); in the semiconfluent subtype they would have been confluent on the face but not on the forearms.

# La variole : évolution de l'éruption

D'après Smallpox and its eradication WHO Geneva, 1988

Day 9



Plate I.12. Ninth day of rash. The pustules have reached their maximum size and are becoming flattened.

Day 13



Plate I.13. Thirteenth day of rash. The lesions are now scabbing, but the eyelids are more swollen than at earlier times. There is no evidence of secondary bacterial infection of the skin lesions.

Day 20



Plate I.14. Twentieth day of rash. The scabs have separated except on the palms of the hands and the soles of the feet, leaving depigmented areas.

# La peste Antonine





## INFORMATION

Séance du 30 mai 2006

### La peste antonine

MOTS-CLÉS : monde romain/histoire. peste/histoire. variole/histoire

#### *The Antonine plague*

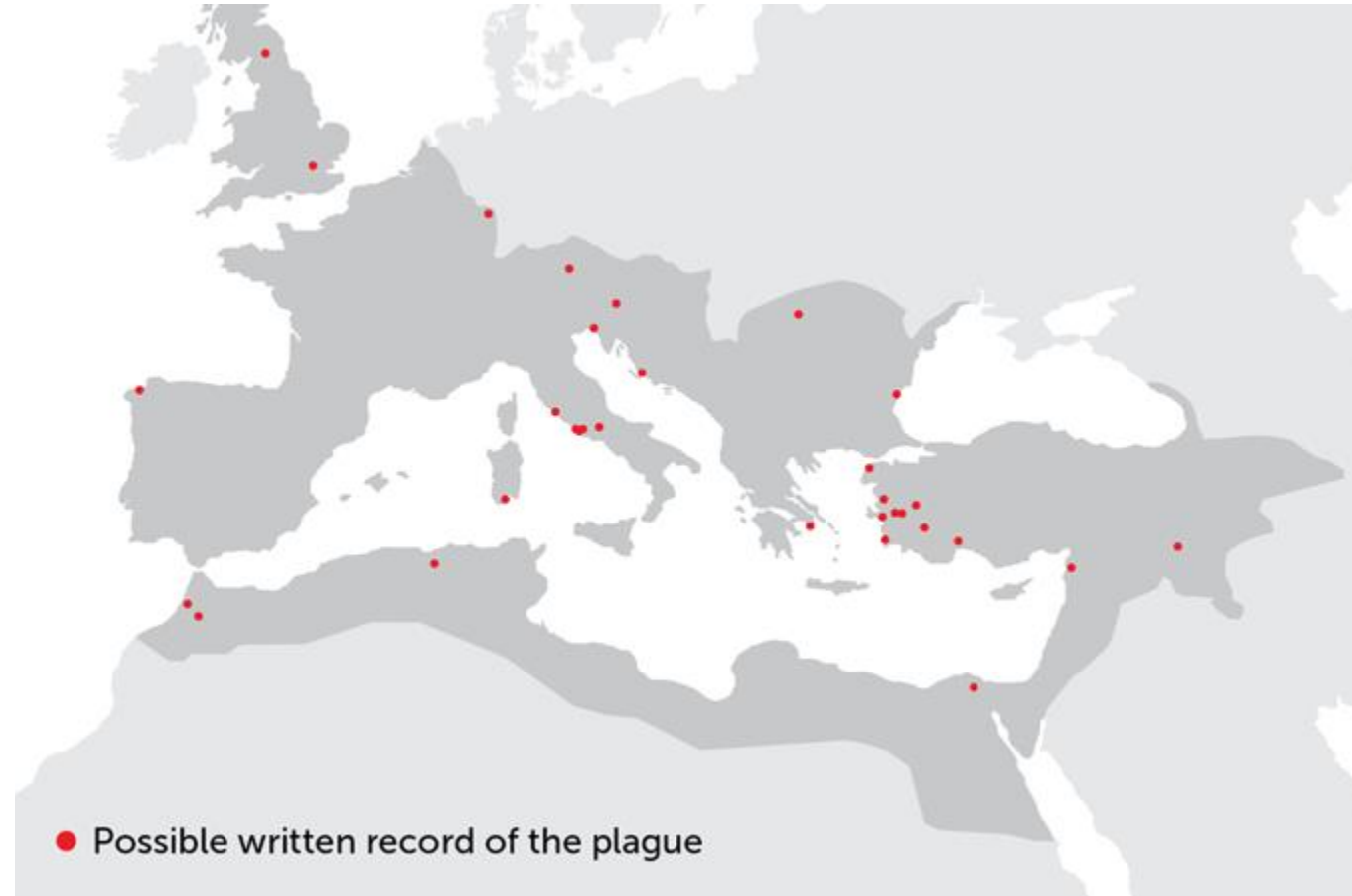
KEY-WORDS : plague/history. roman-world/ history. smallpox/history

Charles Haas

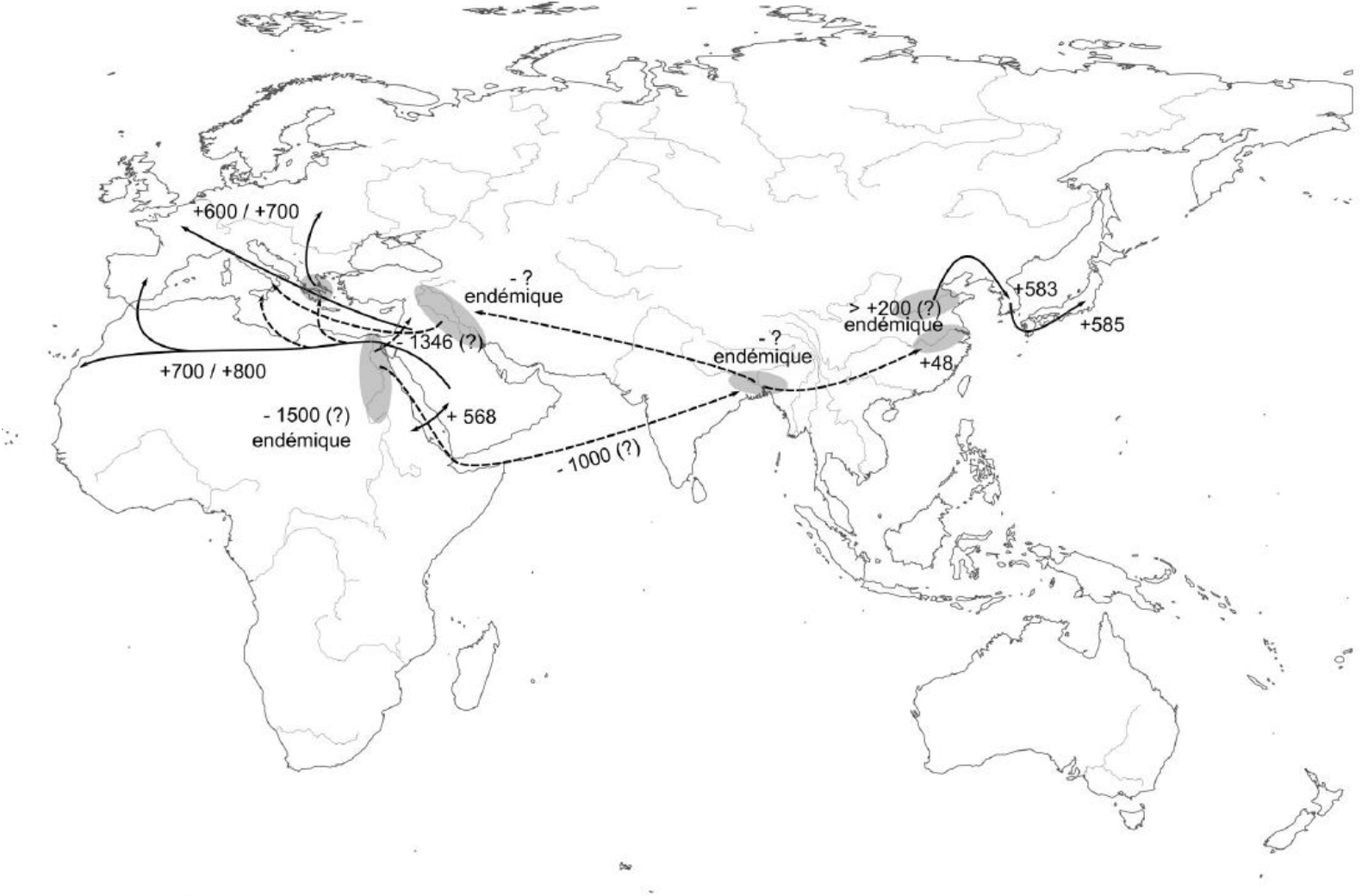
#### Résumé

Pendant le règne de Marc Aurèle, l'Empire Romain fut en proie à une épidémie redoutable et prolongée que l'on nomme la " peste antonine " Elle commença à la fin de l'année 165 ou au début de 166, en Mésopotamie, pendant la campagne parthique de Vérus et gagna Rome en moins d'un an. L'épidémie dura au moins jusqu'à la mort de Marc-Aurèle en 180 et sans doute pendant la première partie du règne de Commode. Elle fit d'innombrables victimes. Galien avait une connaissance de première main de la peste antonine. Il était à Rome lorsque l'épidémie commença en 166. Il était également présent pendant l'hiver de 168-169, auprès des troupes stationnées à Aquilée et qui étaient touchées par l'épidémie. Il avait une considérable expérience de la maladie. Les notes de Galien sont éparses et brèves, souvent sommaires, mais elles évoquent très fortement le diagnostic de variole. La description qu'il donne de l'exanthème est typique de la variole, particulièrement à la phase hémorragique de la maladie. Fièvre

# Propagation de la peste Antonine



# Propagation de la variole (1)



# La variole à la "découverte" du Nouveau Monde



# La chute des empire amérindiens



Hernan Cortès



Francisco Pizarro





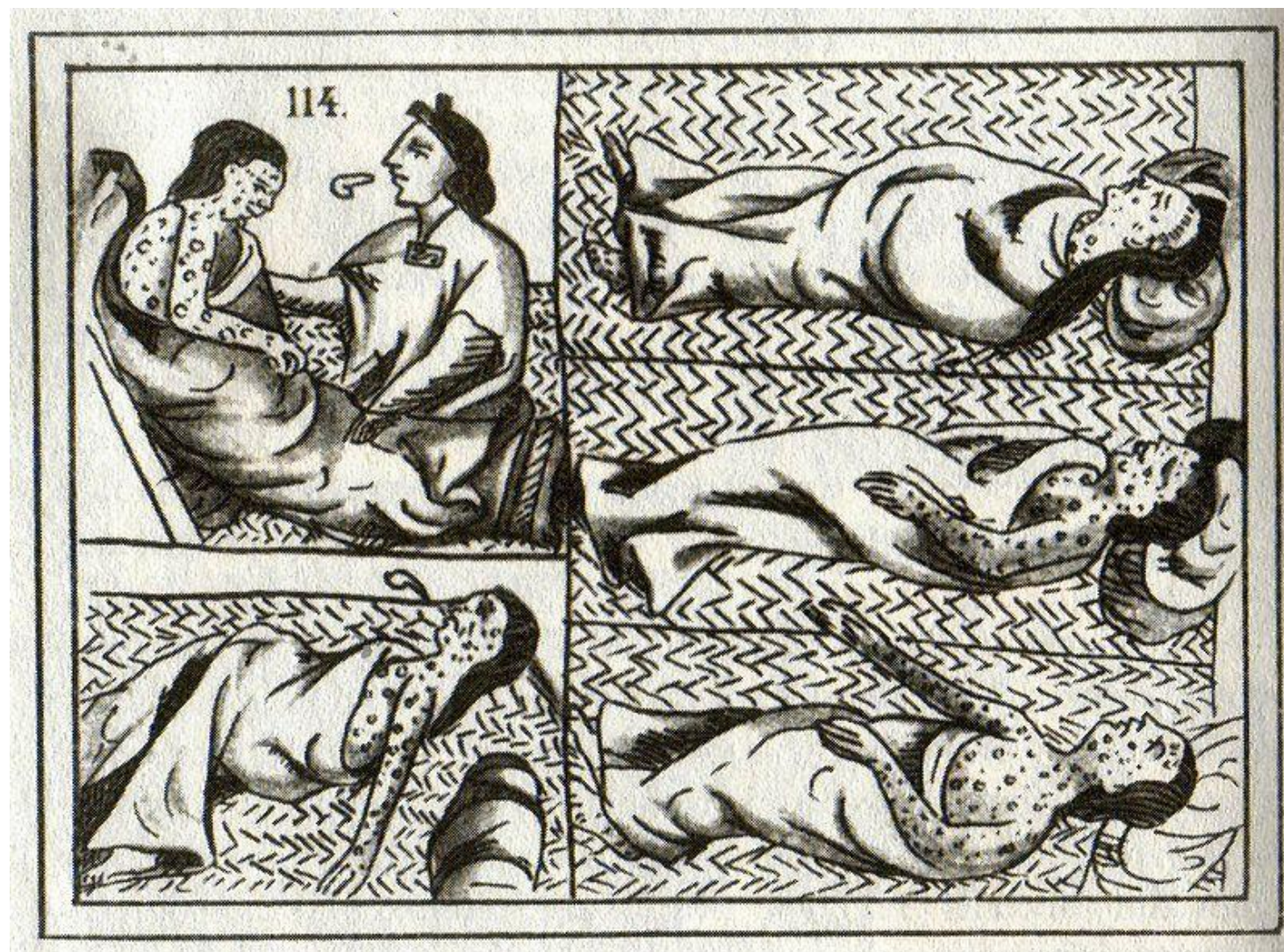
# The Americas, 800 B.C. – A.D. 1535



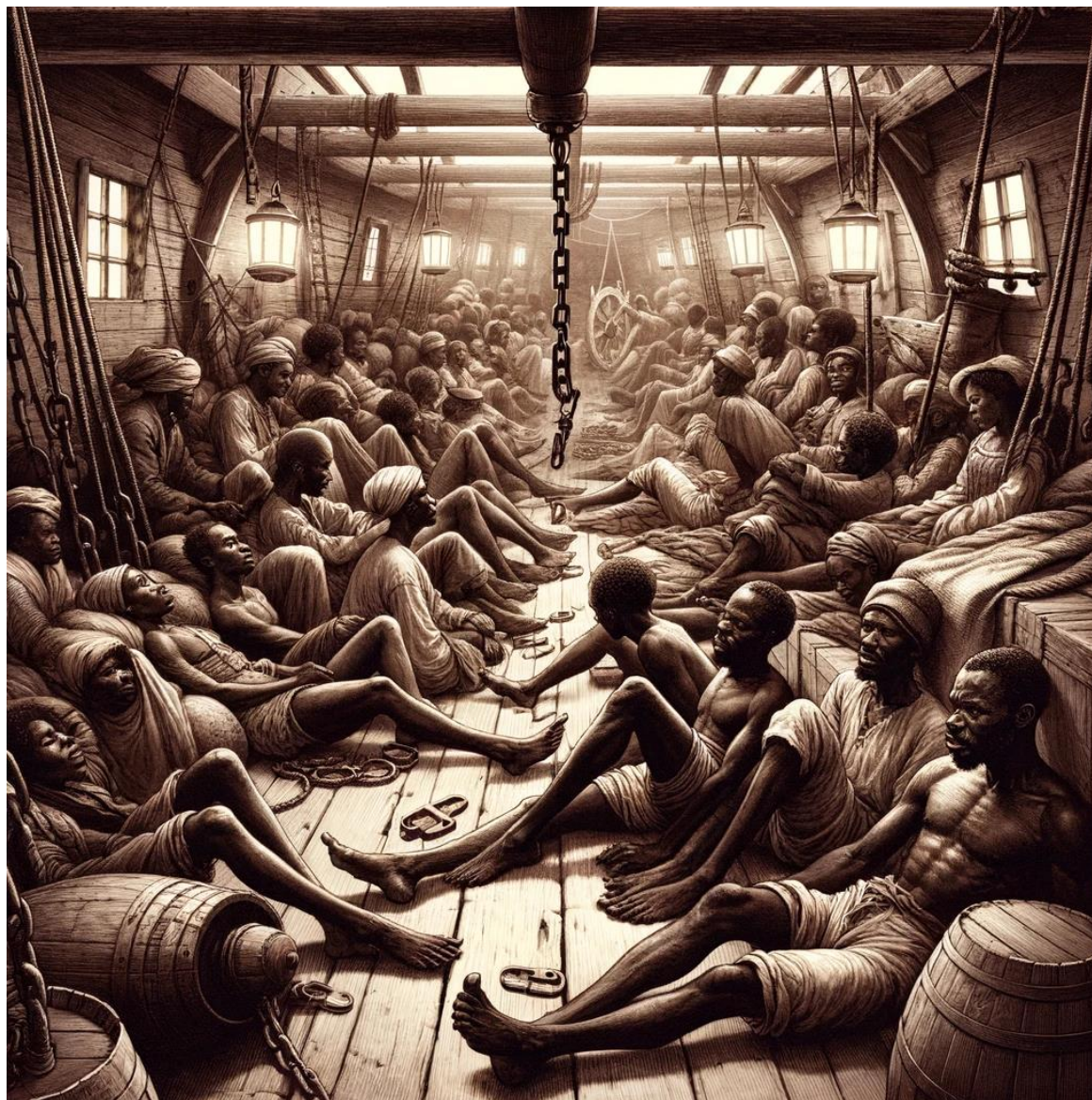
# La Noche triste (30 juin 1520)



# L'épidémie de variole en 1721



# La traite des esclaves



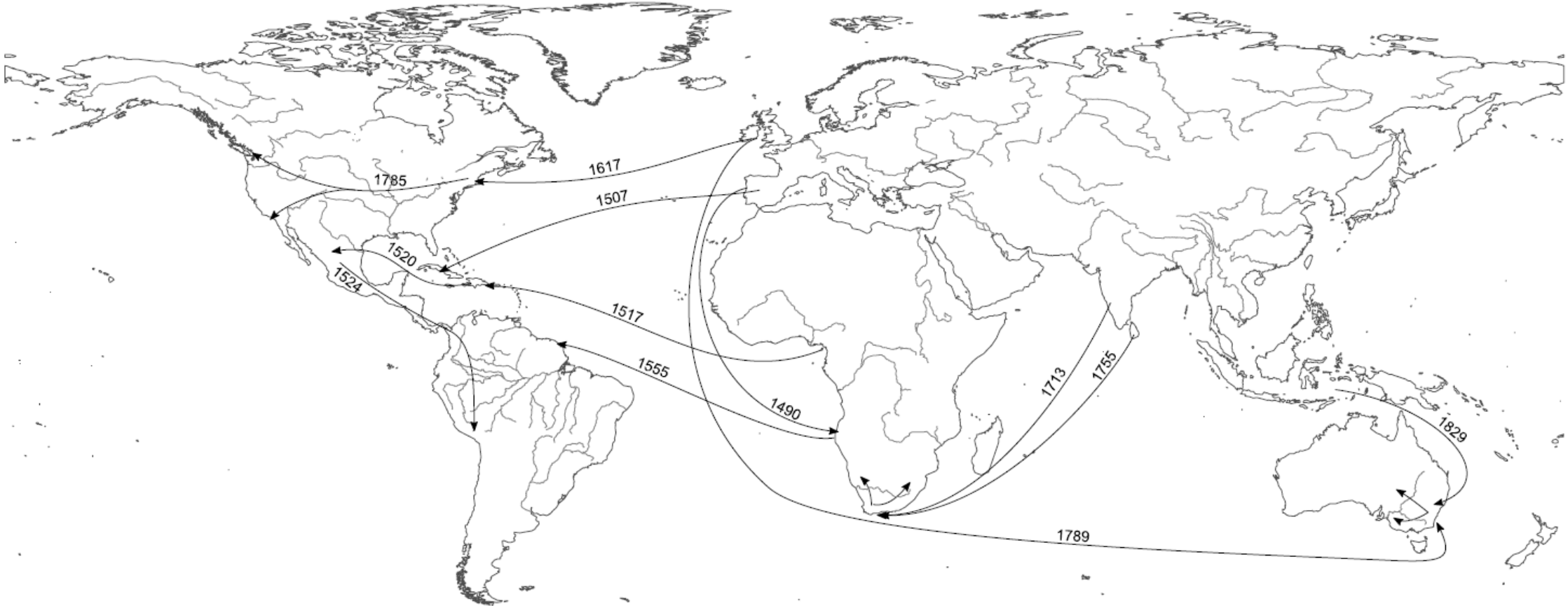
# Le commerce triangulaire



# Et de belles fortunes en Europe



# Propagation de la variole (2)



En Océanie, pas de conquête par des guerriers mais des marins, qui au début, étaient bien accueillis





# Et au final des effondrements démographiques

(Ruines de la cité de Nan Madol, sur l'île de Pohnpei, en Micronésie.)



# Retour sur la variole en Europe



# Quand un nouveau clade prend le dessus

Current Biology  
Report



## 17<sup>th</sup> Century Variola Virus Reveals the Recent History of Smallpox

Ana T. Duggan,<sup>1,18,\*</sup> Maria F. Perdomo,<sup>2,18</sup> Dario Piombino-Mascali,<sup>3,18</sup> Stephanie Marciniak,<sup>1</sup> Debi Poinar,<sup>1</sup> Matthew V. Emery,<sup>1</sup> Jan P. Buchmann,<sup>4</sup> Sebastian Duchêne,<sup>4,6</sup> Rimantas Jankauskas,<sup>3</sup> Margaret Humphreys,<sup>6</sup> G. Brian Golding,<sup>7</sup> John Southon,<sup>8</sup> Alison Devault,<sup>9</sup> Jean-Marie Rouillard,<sup>8,10</sup> Jason W. Sahl,<sup>11</sup> Olivier Dutour,<sup>12,13</sup> Klaus Hedman,<sup>2,14</sup> Antti Sajantila,<sup>15</sup> Geoffrey L. Smith,<sup>16</sup> Edward C. Holmes,<sup>4,7</sup> and Hendrik N. Poinar<sup>1,7,17,18,20,\*</sup>

<sup>1</sup>McMaster Ancient DNA Centre, Department of Anthropology, McMaster University, Hamilton, ON L8S 4L8, Canada

<sup>2</sup>Department of Virology, University of Helsinki, Helsinki 00014, Finland

<sup>3</sup>Department of Anatomy, Histology, and Anthropology, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius 03101, Lithuania

<sup>4</sup>Marie Bashir Institute for Infectious Diseases and Biosecurity, Charles Perkins Centre, School of Life and Environmental Sciences and Sydney Medical School, The University of Sydney, Sydney, NSW 2145, Australia

<sup>5</sup>Department of Biochemistry and Molecular Biology, BIC21 Molecular Science and Biotechnology Institute, The University of Melbourne, Melbourne, VIC 3010, Australia

<sup>6</sup>Department of History, Duke University, Durham, NC 27708-0719, USA

<sup>7</sup>Department of Biology, McMaster University, Hamilton, ON L8S 4L8, Canada

<sup>8</sup>Keck Carbon Cycle Accelerator Mass Spectrometer, Earth Systems Science Department, University of California, Irvine, CA 92697-3100, USA

<sup>9</sup>MYcroarray, Ann Arbor, MI 48105, USA

<sup>10</sup>Department of Chemical Engineering, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109-2136, USA

<sup>11</sup>Center for Microbial Genetics and Genomics, Northern Arizona University, Flagstaff, AZ 86011-4073, USA

<sup>12</sup>Laboratoire d'Anthropologie Biologique Paul Broca, Ecole Pratique des Hautes Etudes, PSL Research University, Paris 75014, France

<sup>13</sup>PACEA, CNRS, Université de Bordeaux, Pessac 33615, France

<sup>14</sup>Helsinki University Hospital, Helsinki 00029, Finland

<sup>15</sup>Department of Forensic Medicine, University of Helsinki, Helsinki 00014, Finland

<sup>16</sup>Department of Pathology, University of Cambridge, Cambridge CB2 1QP, UK

<sup>17</sup>Michael G. DeGroot Institute for Infectious Disease Research, McMaster University, Hamilton, ON L8S 4L8, Canada

<sup>18</sup>Humans and the Microbiome Program, Canadian Institute for Advanced Research, Toronto, ON M5G 1Z8, Canada

<sup>19</sup>Co-first author

<sup>20</sup>Lead Contact

\*Correspondence: duggana@mcmaster.ca (A.T.D.), edward.holmes@sydney.edu.au (E.C.H.), poinar@mcmaster.ca (H.N.P.)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2016.10.061>

### SUMMARY

Smallpox holds a unique position in the history of medicine. It was the first disease for which a vaccine was developed and remains the only human disease eradicated by vaccination. Although there have been claims of smallpox in Egypt, India, and China dating back millennia [1–4], the timescale of emergence of the causative agent, variola virus (VARV), and how it evolved in the context of increasingly widespread immunization, have proven controversial [4–9]. In particular, some molecular-clock-based studies have suggested that key events in VARV evolution only occurred during the last two centuries [4–6] and hence in apparent conflict with anecdotal historical reports, although it is difficult to distinguish smallpox from other pustular rashes by description alone. To address these issues, we captured, sequenced, and reconstructed a draft genome of an ancient strain of VARV, sampled from a Lithuanian child mummy dating between 1643 and 1665 and close to the time of several documented European epidemics [1, 2, 10]. When compared to vaccinia vi-

rus, this archival strain contained the same pattern of gene degradation as 20<sup>th</sup> century VARVs, indicating that such loss of gene function had occurred before ca. 1650. Strikingly, the mummy sequence fell basal to all currently sequenced strains of VARV on phylogenetic trees. Molecular-clock analyses revealed a strong clock-like structure and that the timescale of smallpox evolution is more recent than often supposed, with the diversification of major viral lineages only occurring within the 18<sup>th</sup> and 19<sup>th</sup> centuries, concomitant with the development of modern vaccination.

### RESULTS AND DISCUSSION

In an attempt to reveal the evolutionary history of smallpox (variola virus, VARV), we sampled the partial mummified remains of a young child of undetermined sex found within the crypt of the Dominican Church of the Holy Spirit of Vilnius, Lithuania, with no associated artifacts or coffin [11, 12] (Figures 1 and S1). As the bones were covered by soft tissue, it was difficult to obtain a precise age at death, although it is thought to be between 2 and 4 years [13]. Radiocarbon dating of the sample yielded a <sup>14</sup>C age



# L'hécatombe royale



Louis XIV, Mary II d'Angleterre, Empereur Joseph d'Autriche, Louis I d'Espagne, Tsar Pierre II de Russie, Reine Eleonora de Suède, Impératrice Marie-Josèphe de Bavière et Louis XV

# Lady Wortley Montagu et la variolisation



# Un autre changement de clade ?

## DECLINE OF ADULT SMALLPOX

1295

Table 1. *Percentage age distribution of burials from smallpox in St Martin-in-the-Fields*

<i>Age</i>	<i>1752–66</i>	<i>1775–99</i>
0	13.7	23.3
1–4	54.5	61.5
5–9	10.9	9.4
10–19	4.6	1.8
20–49	15.6	3.5
50+	0.7	0.6
Mean age at death (years)	7.8	3.9
<i>N</i>	1,083	2,022

# Edward Jenner et la vaccination

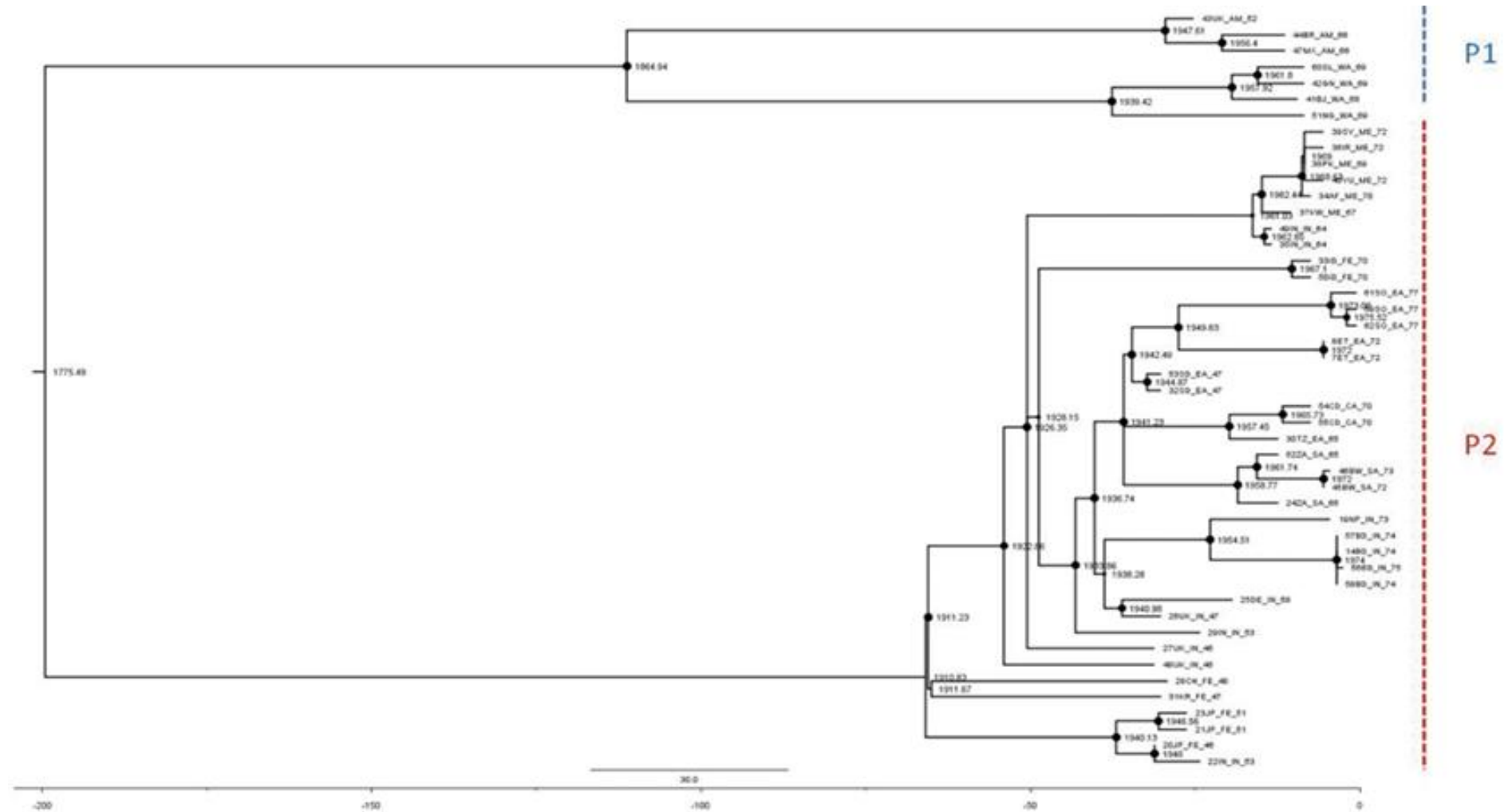


# Les premiers pas des antivax



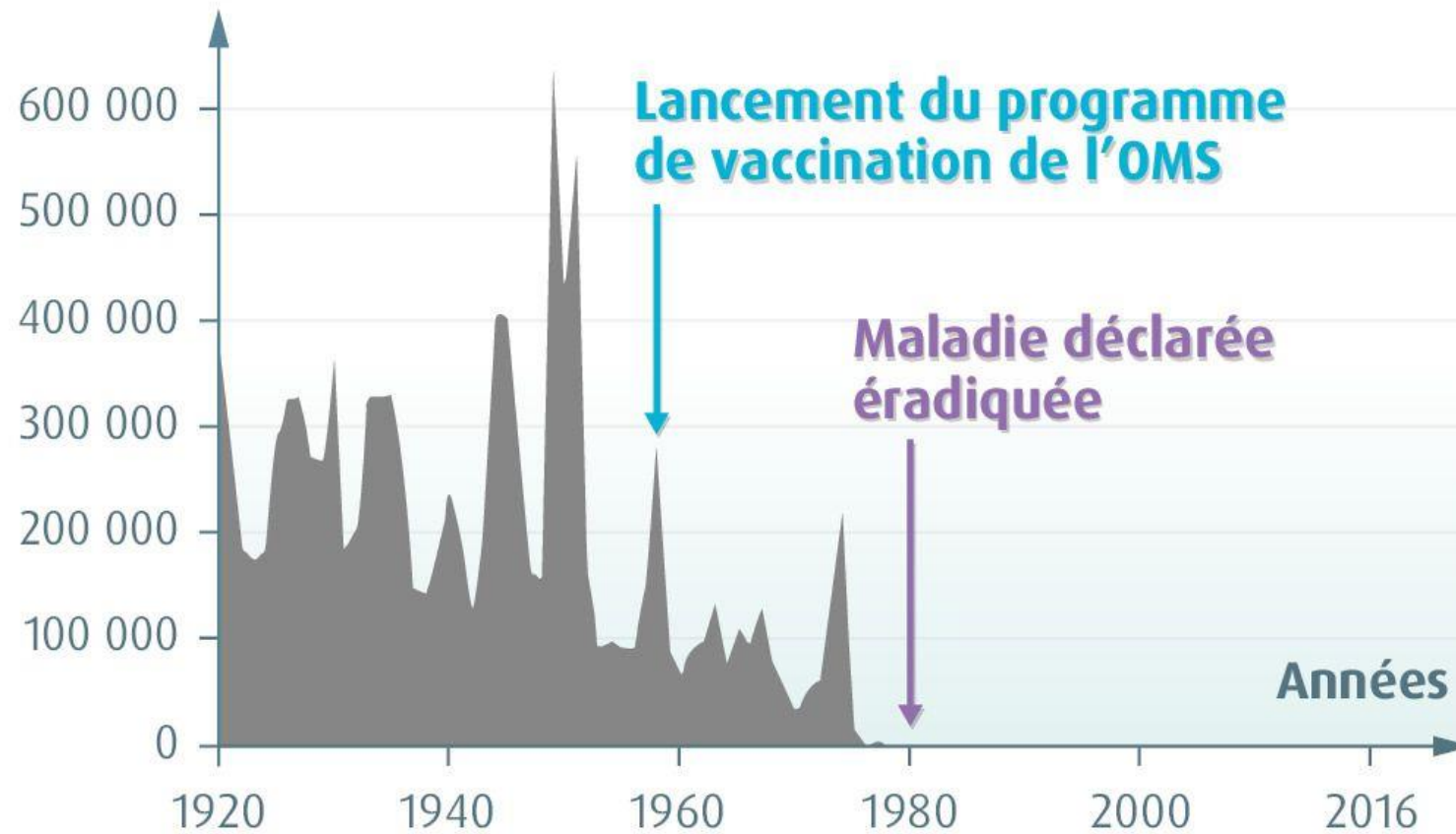


# Un dernier changement de clade ?



# La fin de la variole

**Nombre de cas de variole répertoriés dans le monde**



# Conclusion : quelques éléments de lecture pour mieux comprendre la situation actuelle

- Les Orthopoxvirus sont parfois très spécifiques d'espèce et parfois non
- Le virus de la variole, spécifique de l'homme, a émergé il y a au moins 3500 ans à partir d'un virus plus généraliste
- Par la suite il s'est spécialisé, et a perdu des gènes
- Dans son évolution il a donné lieu à des formes sévères et d'autres plus bénignes
- La réaction croisée avec des virus circulant chez les chevaux et les vaches a constitué une très grande chance pour l'homme
- Avec l'arrêt de la vaccination, les orthopoxvirus ont plus d'opportunités d'infecter l'homme
- Mpox n'est pas seul : d'autres orthopoxvirus donne des infections chez l'homme
- Les Mpox qui commencent à circuler chez l'homme sont susceptibles de parfaire leur adaptation à la transmission interhumaine
- Leur extension géographique et l'augmentation de la quantité de virus circulant chez l'hommes sont des signaux d'alerte à ne pas négliger