

Mpox (variole du singe) : l'œil du dermatologue

Dre OPHÉLIE MARCHAL^a, Dre CATHERINE SOTTAS^a, Dr DAMIEN PASTOR^b,
Dre LAURENCE TOUTOUS TRELLU^b, Pr GÜRKAN KAYA^b et Pr OLIVIER GAIDE^a

Rev Med Suisse 2023; 19: 614-7 | DOI: 10.53738/REVMED.2023.19.820.614

La mpox (variole du singe) était une maladie largement méconnue dans notre pays avant la poussée épidémique de mai 2022. Cette dernière a essaimé dans plusieurs pays, notamment en Europe et aux Amériques. Nous abordons ici les symptômes et signes cliniques ainsi que le traitement de cette maladie, tout en rappelant l'importance de l'observation clinique en médecine. Un diagnostic précoce des patients infectés permet une application plus efficace des mesures sanitaires afin de limiter la propagation.

Mpox (Monkeypox): from a dermatologist's point of view

Mpox (Monkeypox) was largely unknown in Switzerland before the outbreak that started in May 2022 and spread worldwide, including Europe and the Americas. This article reviews the clinical manifestations and treatment of this infection while emphasizing the importance of clinical observation. Rapid identification and diagnosis of cases allow a more efficient application of sanitary measures in order to prevent further spreading of the disease.

INTRODUCTION

La mpox (variole du singe) est une infection virale causée par un orthopoxvirus qui fait partie de la grande famille des *Poxviridae*. Ces virus à ADN double brin de très grande taille comprennent également les virus de la variole (smallpox), de la vaccine (vaccinia) et de la variole de la vache (cowpox). Contrairement à la variole qui a été éradiquée en 1980 grâce à la vaccination, la mpox est endémique en Afrique et périodiquement responsable d'épidémies.¹ Ceci est lié à la présence d'un réservoir animalier varié, contrairement à la variole qui ne touchait que les humains. Depuis mai 2022, une épidémie de mpox touchant de multiples pays, y compris la Suisse, a été déclarée comme urgence de santé publique par l'OMS.² La présentation clinique est particulière et tout clinicien devrait être capable de savoir quand l'évoquer, en tout cas après avoir lu cet article.

^aService de dermatologie et vénéréologie, Hôpital de Beaumont, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^bService de dermatologie et vénéréologie, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève
ophelie.marchal@chuv.ch | catherine.sottas@chuv.ch | damien.pastor@hcuge.ch
laurence.trellu@hcuge.ch | guerkan.kaya@hcuge.ch | olivier.gaide@chuv.ch

VIGNETTE CLINIQUE

Nous décrivons deux situations rencontrées au CHUV et frappantes par leur similarité: le premier cas est un homme de 52 ans qui présente deux lésions cutanées douloureuses, une au niveau du pénis et l'autre au pli inguinal droit. Le deuxième cas est un patient de 29 ans avec une lésion cutanée isolée du pénis. Les deux patients ont des rapports sexuels avec des hommes et rapportent un rapport sexuel à risque 10 à 12 jours avant l'apparition des lésions. Quelques jours avant l'atteinte cutanée, ils décrivent tous deux l'apparition d'adénopathies inguinales et d'un état grippal avec fièvre, myalgies, céphalées et asthénie. Au status, on observe une image pathognomonique, faite de pustules arrangées en un anneau irrégulier, appelé cir-ciné. Ces pustules entourent un centre de couleur brun foncé correspondant à une zone nécrotique. Le tout est posé sur un fond érythémateux traduisant une inflammation importante (figures 1 et 2). Si nous avons immédiatement reconnu cette infection due au virus mpox, c'est grâce aux images, pour ainsi dire identiques, publiées une semaine plus tôt dans le *New England Journal of Medicine*.³ Dans les deux situations, les PCR des frottis des lésions cutanées sont revenues positives pour mpox et la recherche d'autres maladies sexuellement transmissibles (MST) est restée négative. La figure 3 montre l'histologie d'une lésion cutanée d'un patient des HUG.

ÉPIDÉMIOLOGIE ET MODES DE TRANSMISSION DE LA MPOX

Le virus de la mpox a été isolé et identifié pour la première fois chez un singe *Cynomolgus* captif, dans un laboratoire danois en 1958. La première identification chez l'humain remonte à 1970 au Congo, lors de la surveillance de l'éradication de la variole.⁴ Malgré ce que suggère son nom, il s'agit d'une zoonose dont les hôtes principaux sont les rongeurs (certains types de rats et d'écureuils), les primates et les humains étant des hôtes secondaires.⁵ En Afrique équatoriale, les écureuils volants sont un hôte-réservoir important et la géographie des sous-variants de mpox est liée aux éléments topographiques limitant leur habitat (larges rivières au-dessus desquelles ils ne peuvent sauter, zones désertiques ou déboisées). Un autre type d'écureuil, terrestre celui-là, a joué un rôle important dans une épidémie aux États-Unis en 2003. Cet animal, plus connu sous le nom de chien de prairie et ressemblant à nos marmottes, aurait été infecté par des cricétomes importés d'Afrique (motivant les Centres américains de contrôle des maladies (CDC) à interdire l'importation de tous les rongeurs africains). Le mode de transmission entre

FIG 1	Lésion génitale de mpox
--------------	-------------------------



FIG 2	Deuxième lésion de mpox extra génitale chez le même patient
--------------	---



les animaux et l'homme pourrait être multiple: par consommation de viande d'un animal infecté, par l'inoculation lors d'une morsure, par simple proximité (gouttelettes), de nombreux cas ayant été documentés en l'absence des deux premiers types de situation (notamment aux États-Unis).

Depuis mai 2022, une épidémie exceptionnelle de mpox est observée pour la première fois au niveau mondial, avec un mode de transmission interhumain au lieu de la transmission animal-humain jusque-là prédominante. La transmission d'humain à humain semble liée au contact avec des sécrétions respiratoires, des fluides corporels d'une personne infectée et des objets contaminés ainsi qu'au contact d'une muqueuse ou d'une peau lésée.² Au vu de cette épidémiologie récente, un consensus d'experts en virologie a reprecisé la classification des virus mpox en «clades», selon leur génome viral mais aussi leur présentation clinique. Ainsi, le mpox du clade I concerne l'Afrique centrale, celui du clade II l'Afrique de l'Ouest. Ce dernier est divisé en clade IIa et IIb. L'épidémie en Europe et aux Amériques est attribuée au variant du clade IIb.

Une analyse effectuée par l'European Centre for Disease Prevention and Control⁶ et la littérature montrent que l'épidémie actuelle affecte principalement les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH). Cela soutient également la théorie d'une transmission par contact physique lors des rapports sexuels avec, dans la majorité des cas, une lésion cutanée papuleuse initiale et, par la suite, une éruption vésiculo-pustuleuse.

En Suisse, le premier cas a été déclaré le 19 mai 2022. Jusqu'à présent, 551 cas ont été confirmés en laboratoire, avec un pic de prévalence de juin à août 2022.⁷ Il n'existe plus de nouveau cas déclaré en Suisse depuis le 30 novembre 2022. Dans le monde, selon l'OMS, l'épidémie s'est calmée depuis la fin de l'année 2022, les foyers les plus actifs persistant aux Amériques.

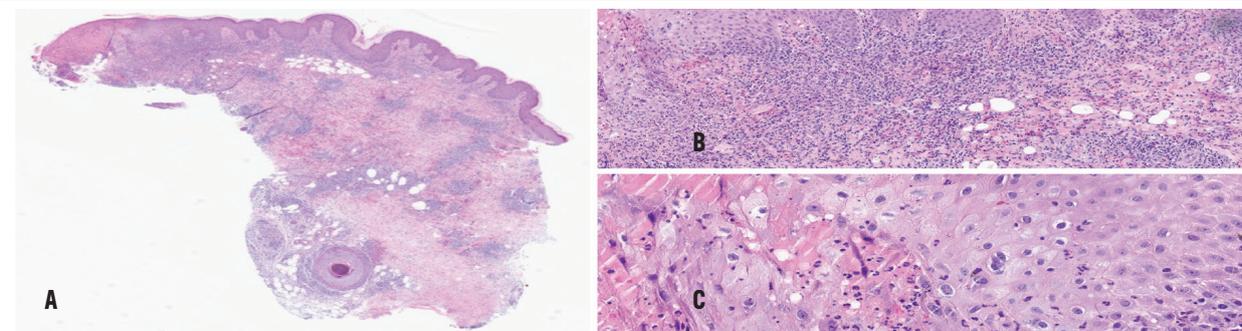
PRÉSENTATION CLINIQUE ET DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les manifestations cliniques de la mpox sont très similaires à celles de la variole avec, toutefois, des symptômes moins sévères et moins de complications. La clinique classiquement décrite consiste en une fièvre et des adénopathies suivies d'une éruption cutanée généralisée. En revanche, dans le cadre de l'épidémie actuelle, la présentation est atypique, avec des lésions peu nombreuses, voire uniques, et parfois limitées à une zone qui semble correspondre au site d'inoculation. La période d'incubation est de 5 à 21 jours.^{1,5} La lésion cutanée initiale est une petite vésicule, évoluant vers une lésion pustuleuse, avec un centre volontiers nécrotique témoignant d'une inflammation importante (**figure 3**). Elle s'accompagne souvent d'un érythème au pourtour et d'un œdème. Des études prospectives espagnoles décrivent des lésions cutanées classiquement localisées aux niveaux génital, périanal et buccal. D'autres parties du corps comme le visage ou les membres, y compris les paumes et plantes, peuvent être concernées. On retrouve également des cas de panaris, d'atteintes des muqueuses avec des proctites, de tonsillites et de lésions oculaires ainsi que, plus rarement, des éruptions morbilliformes.^{8,9}

La variole était connue par les anciens sous le nom de petite vérole, par opposition à la grande vérole et à la petite vérole volante, respectivement la syphilis et la varicelle. La terminologie anglaise reproduit ce schéma: smallpox (variole), great

FIG 3 Histologie d'une lésion de mpox vésiculo-pustuleuse inflammatoire

Sur une bordure du prélèvement, on observe une ulcération focale, surmontée par un enduit fibrinoleucocytaire et, en regard, dans le derme superficiel, moyen et profond, un infiltrat abondant mixte périvasculaire et périannexiel, s'étendant jusque dans le derme profond et l'hypoderme superficiel, constitué de lymphocytes, histiocytes, nombreux polynucléaires neutrophiles avec quelques polynucléaires éosinophiles. On observe également des globules rouges extravasés et des vaisseaux présentant une nécrose fibrinoïde de leur paroi avec un œdème endothélial. (A, grossissement 1,2x; B, grossissement 12x). Juste en périphérie, l'épiderme est hyperplasique et montre des kératinocytes ballonisés, au cytoplasme abondant et grisâtre, avec des images de kératinocytes multinucléés, certains kératinocytes montrant également la présence d'inclusions éosinophiles paranucléaires, rappelant des corps de «Guarnieri» (C, grossissement 38x).



pox (syphilis) et chickenpox (varicelle). Sans surprise, ces deux maladies peuvent produire des lésions très similaires. Toutefois, un clinicien expérimenté peut reconnaître les subtiles différences et orienter son diagnostic et ses investigations en fonction. Ainsi, même en présence de chancres multiples de la syphilis, il est très rare que les lésions soient aussi pustuleuses et circinées. En ce qui concerne la varicelle, c'est la présence de lésions d'âges différents (petites vésicules typiques de lésions débutantes observables en même temps que des lésions circinées à centre nécrotique plus anciennes, voire au stade croûteux, plus ancien) qui permet le plus souvent de faire la différence avec la variole, cette dernière étant caractérisée par une marche cohérente (toutes les lésions sont au même stade) selon le terme ancien.¹⁰

La plupart des patients présentent une maladie bénigne et d'évolution spontanément favorable avec, comme complication la plus fréquente, des cicatrices séquellaires. Les cas sévères sont peu fréquents et concernent surtout les jeunes enfants et les personnes immunosupprimées, en particulier les patients avec une infection à VIH avancée ou non contrôlée. Dans de rares cas, l'évolution peut être fatale.¹¹

DIAGNOSTIC ET INVESTIGATIONS

Le diagnostic de certitude est fait au moyen d'une analyse par PCR sur frottis d'une lésion cutanée ou nasopharyngée, ciblant les séquences de l'ADN viral de mpox. Le grattage vigoureux de la surface d'une lésion cutanée est suffisant pour recueillir assez d'ADN viral et minimise les risques de blessure et de transmission par piqûre d'aiguille. La biopsie cutanée n'est ni nécessaire ni recommandée, elle peut aider en cas de tableau atypique ou pour rechercher une autre cause infectieuse, notamment chez les patients fortement immunosupprimés. Les cas positifs doivent être déclarés au service du médecin cantonal dans les 24 heures.^{7,12}

Un bilan à la recherche des maladies sexuellement transmissibles (MST) est indispensable chez tous les patients atteints de la mpox. En effet, des infections concomitantes sont fré-

quentes. Selon une étude prospective espagnole menée auprès de 185 personnes, une MST a été retrouvée chez 76% des patients atteints de la mpox.⁹ De plus, la lésion initiale de mpox, en particulier lorsqu'elle est unique et au niveau génital, peut mimer un chancre syphilitique.

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE ET PRÉVENTION

Lors de la pleine amplitude de l'épidémie, pour rompre la chaîne de contamination, un isolement est recommandé pour une durée de 21 jours suivant le test positif. Pour des cas très peu symptomatiques, certains isolements sont levés plus précocement, par exemple si la (les) lésion(s) est(sont) complètement cicatrisée(s).

Le traitement est symptomatique et repose sur la prévention d'une surinfection, la prise en charge de la douleur liée à l'atteinte cutanée et la prévention des cicatrices inesthétiques. Une hospitalisation peut être indiquée pour mieux gérer l'antalgie en cas de douleurs importantes, lors d'atteinte des muqueuses invalidante ou encore pour traiter les complications, notamment les surinfections bactériennes et les complications viscérales (myocardites, méningites, ...).

Le traitement de la douleur est assuré par des antalgiques de palier adapté à l'intensité des douleurs (paracétamol, tramadol voire morphiniques en cas de lésions cutané-muqueuses hyperalgiques). Les AINS sont proscrits. L'utilisation d'anesthésiques locaux en crème ou gel (xylocaïne, lidocaïne + prilocaïne) et de laxatifs peut être utile en cas de lésions anales rendant les exonérations douloureuses.

Les soins locaux consistent en un lavage quotidien à l'eau et au savon. En présence de signes de surinfection, un antiseptique sans alcool peut être utilisé. En l'absence de surinfection, l'application d'une crème cicatrisante contenant du sulfate de cuivre et de zinc sur les lésions en phase croûteuse peut améliorer la cicatrisation et les cicatrices. En cas de prurit, une coupe courte des ongles est préconisée.

Une thérapie antivirale est à considérer dans les cas sévères. Le TPOXX (técovirimat), anciennement utilisé pour le traitement de la variole, a été approuvé en janvier 2022 par l'Agence européenne du médicament (EMA) pour le traitement de la mpox.^{2,13,14}

Un vaccin de la société Bavarian Nordic est désormais disponible en Suisse, mais sans autorisation de Swissmedic. Imvanex (non-replicating Modified Vaccinia Ankara) cible la variole. Son indication a été récemment étendue à la mpox par l'EMA et la FDA. Son efficacité contre la mpox a été prouvée chez le singe. Chez l'homme, son efficacité est suggérée par deux éléments: a) l'absence de cas de mpox dans la population née avant 1972, qui a bénéficié de la vaccination à large échelle contre la variole et b) l'observation de cas de mpox chez des patients vaccinés, mais largement restreintes aux 14 premiers jours après une unique dose vaccinale (pour rappel, la durée de l'incubation du virus mpox est de 5 à 21 jours) et chez des patients immunosupprimés (VIH).¹⁵ Ce vaccin est recommandé, à titre préventif, pour les personnes exposées au virus dans le cadre professionnel, pour les HSH et pour les personnes transgenres changeant de partenaires sexuels ainsi que pour les personnes qui ont eu des contacts avec des personnes ayant contracté la maladie.⁷ Pour les cas contact, le vaccin devra être administré dans les 4 à 14 jours suivant l'exposition et aura pour but d'atténuer les symptômes en cas d'infection.¹³

CONCLUSION

L'épidémie actuelle de mpox (variole du singe) a été un enjeu sanitaire majeur en 2022. Elle semble présenter des caracté-

ristiques cliniques différentes de celles observées par le passé, avec une transmission par contact rapproché et affectant quasi exclusivement les HSH. Ces observations ne doivent cependant pas mener à des conclusions hâtives et il convient d'éviter la stigmatisation. Il ne s'agit pas d'une maladie directement liée à l'homosexualité mais plutôt aux rapports sexuels à risque et aux contacts rapprochés. Les efforts sont à diriger principalement vers cette population spécifique, en particulier l'information et la vaccination, afin de permettre un meilleur contrôle de l'épidémie.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

ORCID ID

D. Pastor: <https://orcid.org/0000-0002-4377-0692>

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La plupart des cas de mpox (variole du singe) vus en Europe sont des infections bénignes avec des symptômes grippaux associés à des lésions cutanées particulières et souvent localisées.
- Le diagnostic de certitude est fait par PCR sur frottis d'une lésion, sans oublier de réaliser un bilan à la recherche de maladies sexuellement transmissibles.
- La limitation de la transmission de la mpox repose principalement sur l'information et la vaccination, notamment pour les populations à risque.

1 Petersen E, Kantele A, Koopmans M, et al. Human Monkeypox: Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am* [En ligne]. 2019 Dec;33(4):1027-43. Disponible sur: doi.org/10.1016/j.idc.2019.03.001

2 World Health Organization. Monkeypox [En ligne]. 19 mai 2022. Disponible sur: www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox

3 *Patrocinio-Jesus R, Peruzzi F. Monkeypox Genital Lesions. *N Engl J Med* [En ligne]. 2022 Jul 7;387(1):66. Disponible sur: doi.org/10.1056/NEJMicm2206893

4 **Gessain A, Nakoune E, Yazdanpanah Y. Monkeypox. *N Engl J Med* [En ligne]. 2022 Nov 10;387(19):1783-93. Disponible sur: doi.org/10.1056/NEJMra2208860

5 Farahat RA, Sah R, El-Sakka A, et al. Human monkeypox disease (MPX). *Infect*

Med [En ligne]. 2022 Sep 1;30(3):372-91. Disponible sur: doi.org/10.53854/liim-3003-6

6 European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization. Joint ECDC-WHO Regional for Europe Mpox Surveillance Bulletin [En ligne]. 15 février 2023. Disponible sur: [Monkeypoxreport.Ecdc.Europa.Eu](https://www.ecdc.europa.eu)

7 www.Bag.Admin.Ch/Bag/Fr/Home/Krankheiten/Ausbrueche-Epidemien-Pandemien/Aktuelle-Ausbrueche-Epidemien/Affenpocken.Html

8 Tarín-Vicente EJ, Alemany A, Agud-Dios M, et al. Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study. *Lancet* [En ligne]. 2022 Aug 27;400(10353):661-9. Disponible sur: [doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01436-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01436-2)

9 Català A, Clavo-Escribano P, Riera-Monroig J, et al. Monkeypox outbreak in Spain: clinical and epidemiological findings in a prospective cross-sectional study of 185 cases. *Br J Dermatol*. 2022 Nov 1;187(5):765-72. Disponible sur: doi.org/10.1111/bjd.21790

10 Centers for Disease Control and Prevention. Clinical Recognition [En ligne]. 23 août 2022. Disponible sur: www.Cdc.Gov/Poxvirus/Monkeypox/Clinicians/Clinical-Recognition.Html

11 Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, et al. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries – April–June 2022. *N Engl J Med* [En ligne]. 2022 Aug 25;387(8):679-91. Disponible sur: doi.org/10.1056/NEJMoa2207323

12 www.Hug.Ch/Sites/Interhug/Files/Structures/Laboratoire_de_virologie/Documents/Monkeypox/24_procedure_

[externe_hug_pour_analyses_monkeypox_12.07.22.Pdf](https://www.hug.ch/sites/interhug/files/externe_hug_pour_analyses_monkeypox_12.07.22.pdf)

13 Medical Letter. Prévention et traitement de la variole du singe. *Med Lett*. 2017;1658:139-41.

14 Sherwat A, Brooks JT, Birnkrant D, Kim P. Tecovirimat and the Treatment of Monkeypox – Past, Present, and Future Considerations. *N Engl J Med* [En ligne]. 2022 Aug 18;387(7):579-81. Disponible sur: doi.org/10.1056/NEJM2210125

15 *Hazra A, Rusie L, Hedberg T, et al. Human Monkeypox Virus Infection in the Immediate Period After Receiving Modified Vaccinia Ankara Vaccine. *JAMA* [En ligne]. 2022 Sep 30;328(20):2064-7. Disponible sur: doi.org/10.1001/jama.2022.18320

* à lire

** à lire absolument