

Infections humaines à POXVIRUS



Infections humaines à Poxvirus

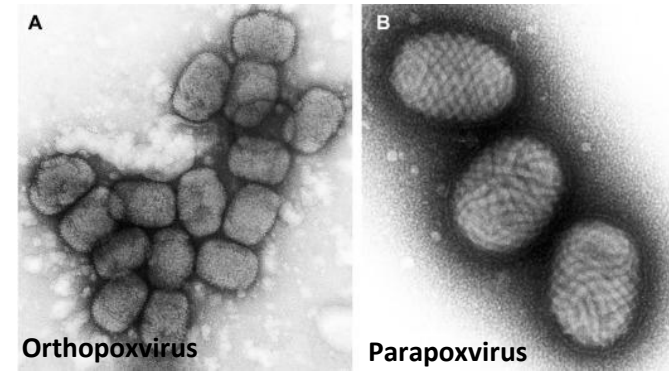
- Introduction
- Orthopoxvirus
 - Variole
 - Monkeypox
- Parapoxvirus
 - Orf
- Molluscipoxvirus



Introduction - Poxvirus

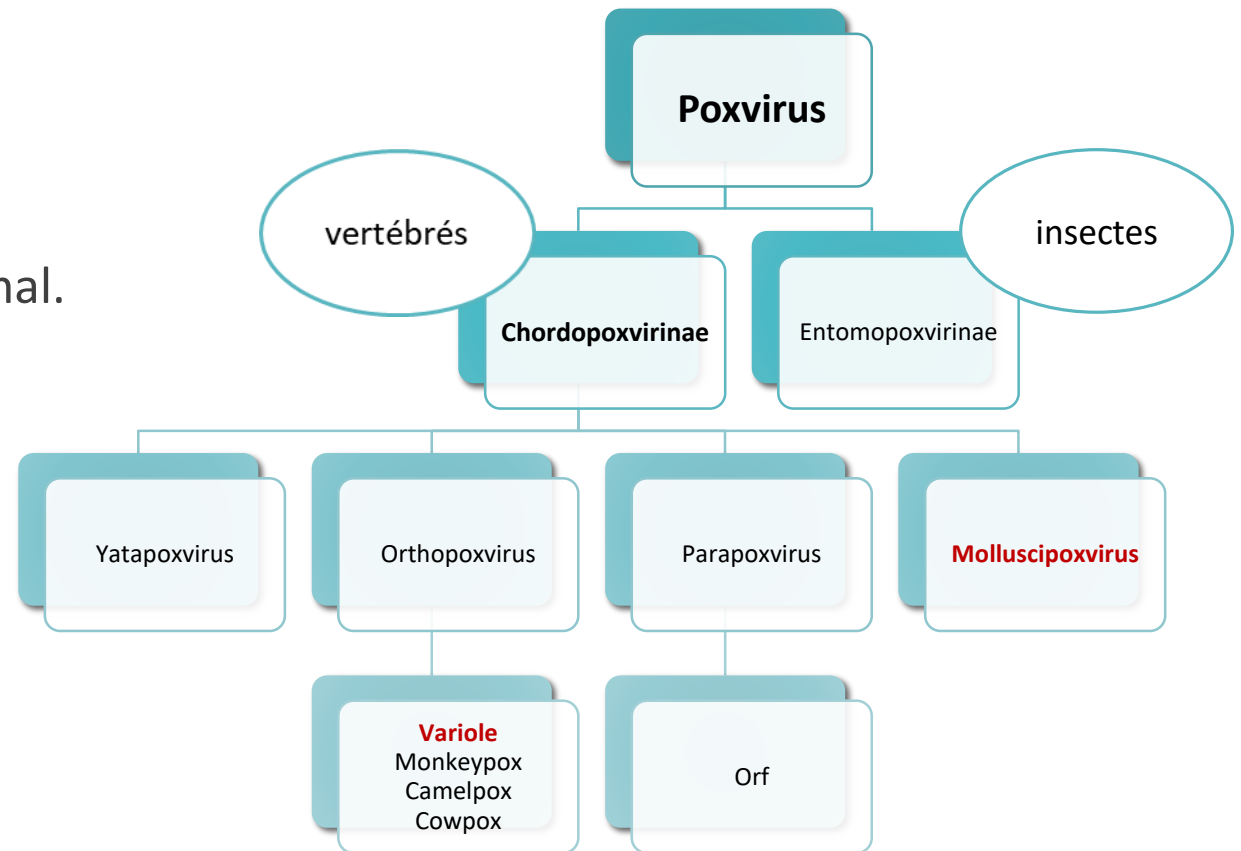
○ Physiopathogénie

- Famille des ***poxviridae***, comprends deux sous-groupes :
 - Entomopoxvirinae : infecte les insectes
 - **Chordopoxvirinae** : infecte les vertébrés
 - Comprend 4 genres infectant l'Homme :
 - **Yatapoxvirus**
 - **Orthopoxvirus**
 - **Molluscipoxvirus**
 - **Parapoxvirus**
 - Plus grand virus infectant les animaux
 - Virus à ADN bicaténaire
 - Réplication intra-cytoplasmique
- Tropisme épithélial ce qui est à l'origine de nombreuses manifestations dermatologiques, en particulier de la formation de pustule.
 - « pox » : « pustule » en latin.



Introduction - Poxvirus

- Virus à **réservoir humain** :
 - Molluscipoxvirus
 - Variole (smallpox)
- Tous les autres virus sont à réservoir animal.



Variole (smallpox)

○ Histoire :

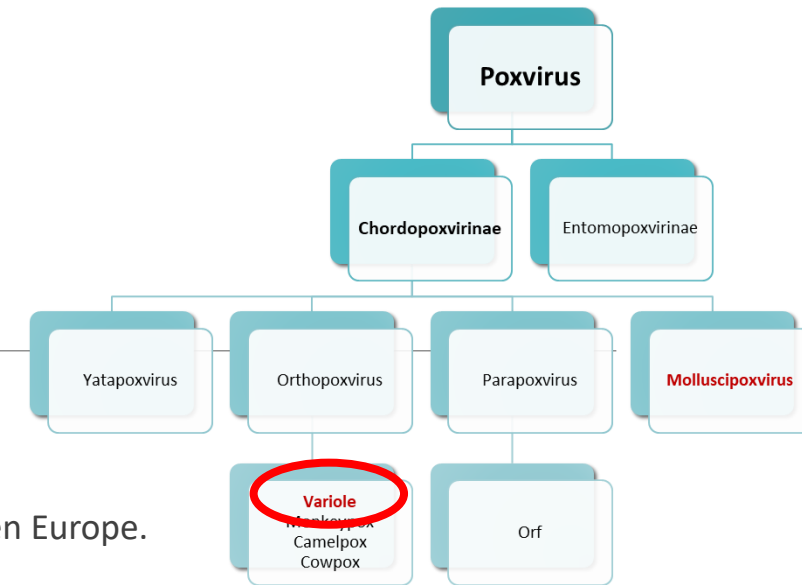
- Apparue il y a des millénaires, en Afrique de nord-est : 1^{er} cas en Egypte.
- Très forte transmission : **endémie mondiale** avec des milliers de morts au **XVIII^{ème} siècle** en Europe.
- **1796 : 1^{ère} vaccination par Jenner.**
- 1967 : Campagne de vaccination mondiale par l'OMS
- **1980 : Déclaration d'éradication par l'OMS**



Edward Jenner et ses premiers essais de vaccination fin du XVIII^{ème} siècle



1904 Dr. Allan Warner, Resident Medical Officer to the Isolation Hospital in Leicester.
Deux garçons exposés à la même source de variole, l'un a été vacciné, l'autre non.



Variole (smallpox)

○ Transmission :

- Interhumaine
- **Contact direct** de lésions cutanées, ou **inhalation de gouttelettes respiratoires**
- Contagiosité : du début de l'éruption à la disparition des croûtes
- **Incubation de 14 jours** en moyenne (de 7 à 17jours)

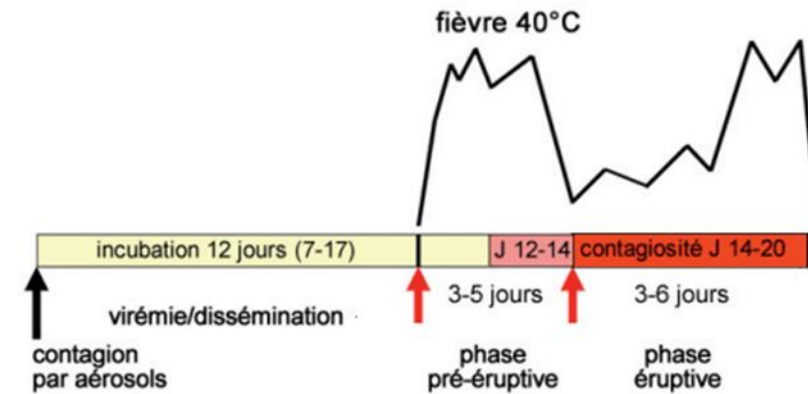
○ Clinique :

- Variole **mineure** (aussi appelée *alastrim*) : atteinte cutanée isolée => mortalité < 1%
- Variole **majeure** : atteinte cutanée étendue, pulmonaire, neurologie
 - Variole majeure **ordinaire** : mortalité 30%
 - Variole **maligne** : mortalité 90%
 - Variole **hémorragique** : mortalité 98%



Variole (smallpox)

- Phase pré-éruptive :
 - Syndrome pseudo-grippal
 - **Fièvre très élevée** (jusqu'à 40°), nausée, vomissement, céphalées
 - Possible rash maculo-papuleux
- Phase éruptive :
 - Eruption vésiculeuse : **vésicules ombiliquées**
 - Enanthème
 - Evolution des vésicules en **pustules**, puis en **croutes** et **cicatrices**



Public Health Image Library



BIOLOGIE ET HISTOIRE Variole Vie et mort de la variole P. BERCHE



Variole (smallpox)

○ Formes gravissimes & risque de complications chroniques de la variole majeure :

- Variole **maligne** :
 - prodromes sévères
 - lésions confluentes, **molles** et **plates**, sans pustules.
 - mortalité 90%
- Variole **hémorragique** :
 - hémorragie cutanéomuqueuse
 - mortalité 98%
- Complications chroniques :
 - Cicatrices
 - **Cécité**



Public Health Image Library



Variole (smallpox)

○ Diagnostic :

- Biologie moléculaire : PCR sur écouvillons de vésicules / pustules

○ Traitement :

- Traitement symptomatique
- Antibiotique en cas de surinfection bactérienne
- Récemment :
 - **Tecovirimat** approuvé par l'US Food and Drug Administration (FDA) en 2018
 - **Brincidofovir** approuvé par la FDA en 2021.
- Autorisations basées sur des études expérimentales et sur des tests de laboratoire : efficaces sur des animaux atteints de maladies similaires à la variole.
- **Aucun cas de variole n'a été rapporté depuis 1977**



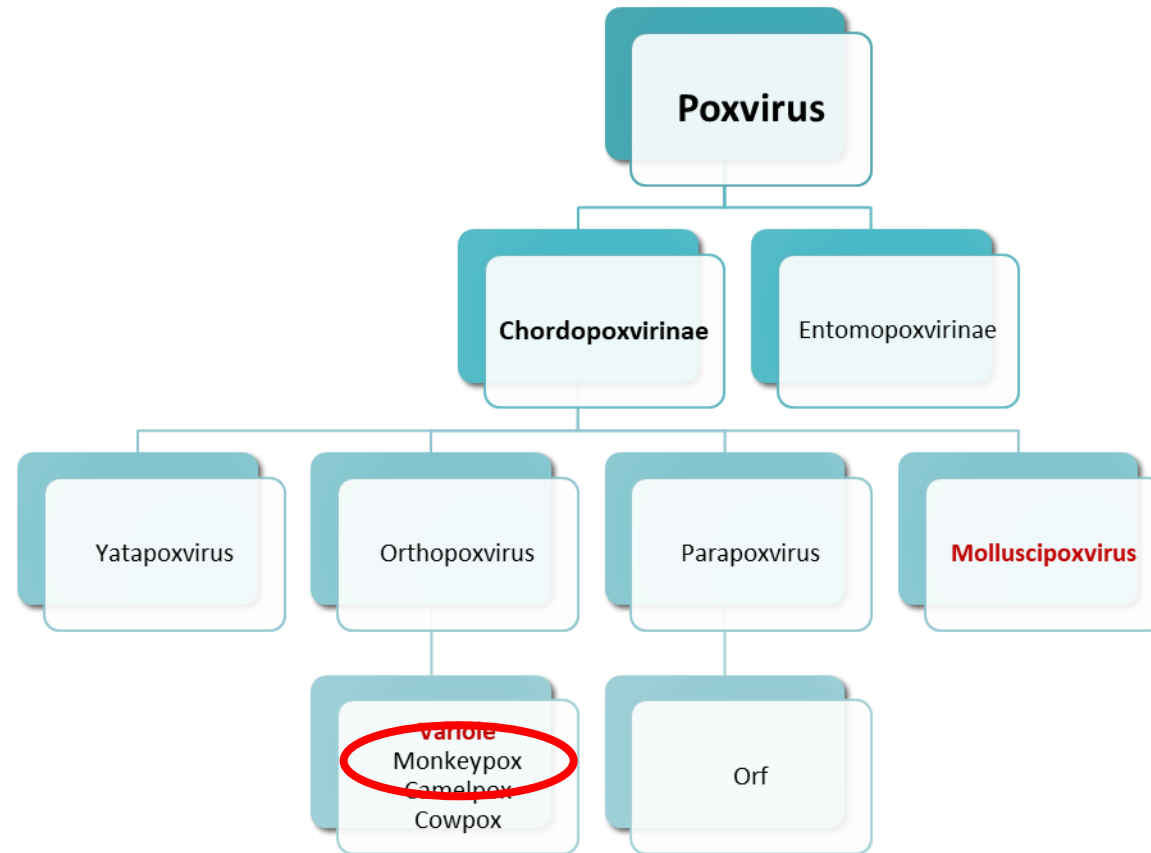
Variole (smallpox)

○ Conclusion :

- Fait partie de la famille des **orthopoxvirus**
- Réservoir de la maladie : humain
- Maladie éradiquée depuis 1980 selon l'OMS
- Dernier cas recensé en 1977.
- Syndrome grippal avec **fièvre élevée**, puis **éruption de vésicules ombiliquées** puis **pustules**.
- Existe des formes gravissimes, avec risque hémorragique cutanéomuqueux.



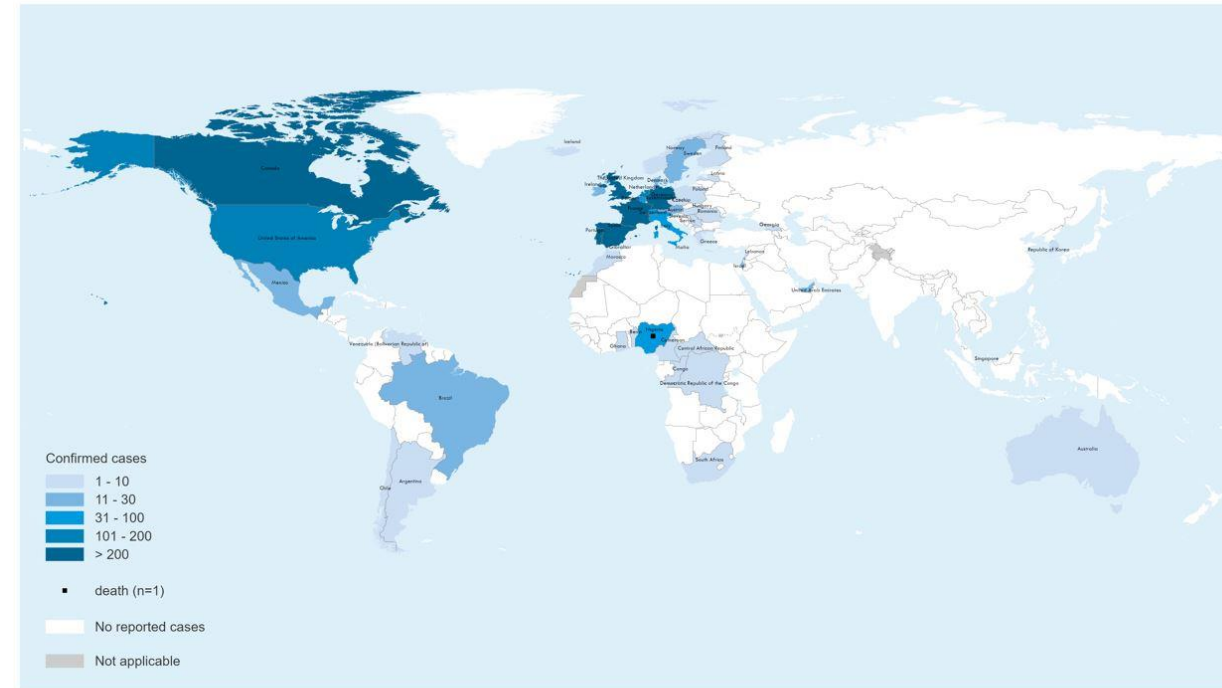
Monkeypox



Monkeypox

○ Histoire & épidémiologie :

- **1^{er} cas humain en 1970** en République Dominicaine du Congo
- 2022 : Alerte mondiale déclarée par l'OMS :
 - Multiples nouveaux cas en Amérique et en Europe
 - 92 783 cas ont été confirmés en 2023 dans 116 pays.
 - 52 cas en France en 2023.
 - Majorité des cas chez des HSH.
- Depuis mi-2023 diminution du nombre de cas : probablement grâce aux mesures d'isolement et à la vaccination.



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
Map Date: 27 June 2022

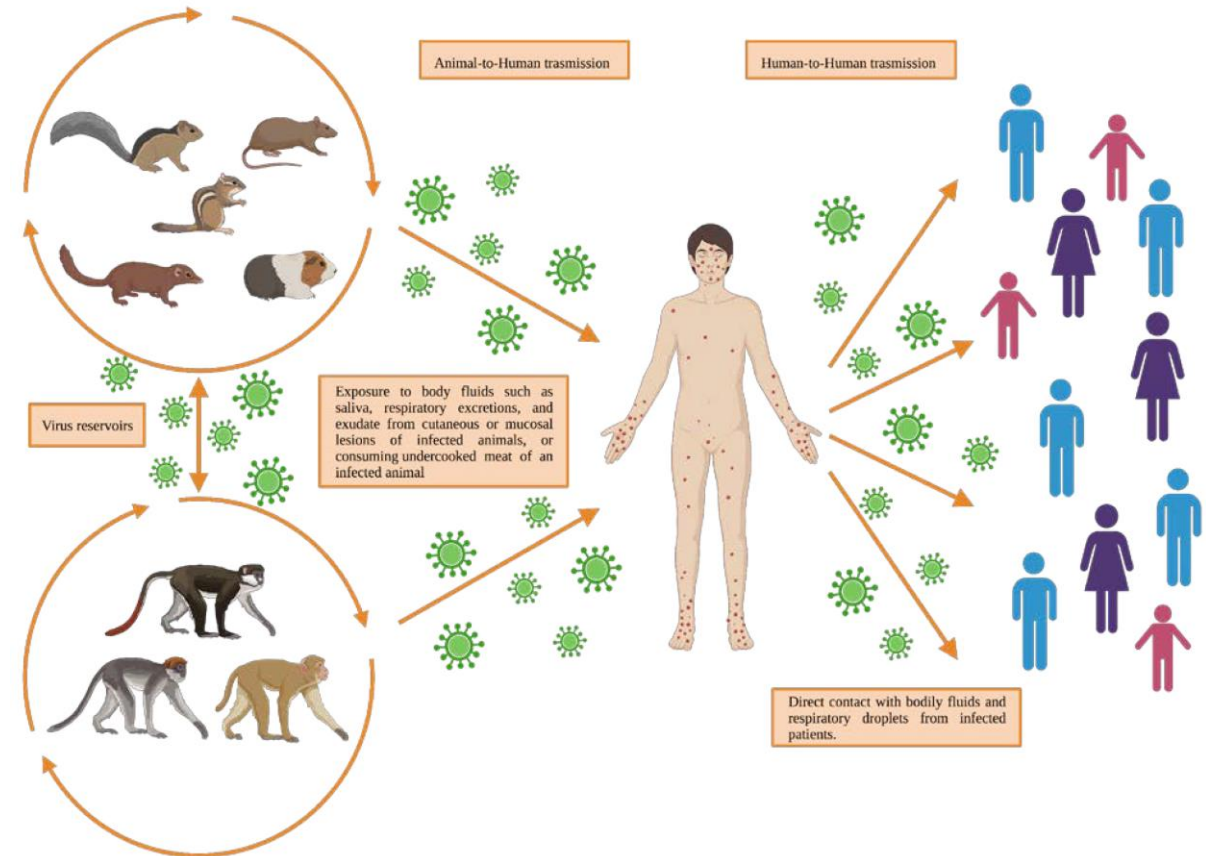
 **World Health Organization**
© WHO 2022. All rights reserved.



Monkeypox

○ Transmission :

- Zoonose : transmission animal – humain, et transmission inter-humaine.
- Réservoir naturel : **rongeur** et **singe**
- **Contact** direct d'une lésion ou par voie aérienne **gouttelette**.
- Majoritairement : rapports sexuels (buccal, génital, anal)



Monkeypox

○ Clinique :

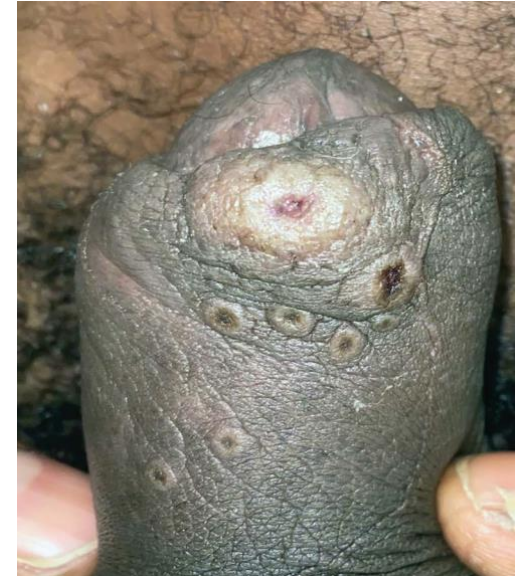
- Tableau similaire à celui de la variole
- Incubation de 7 à 17 jours
- **Phase pré-éruptive** pendant 1 à 3 jours : **fièvre**, adénopathie, myalgie, céphalée
- **Phase éruptive** pendant 7 à 21 jours :
 - **Vésicules ombiliquées**
 - Centre **nécrotique**
 - Atteinte ano-génitale, oro-pharyngée
- Complications :
 - Adénite inflammatoire
 - Impetiginisation
 - Dermo-hypodermite
 - Kératite,
 - Pneumopathie



NL Tamashunas et al. JAAD Case Rep. 2024 Feb



S Sukhdeo et al. CMAJ. 2022 Oct 3



I Rivera-Ruiz et al. IJDVL 2024, Volume :90, Issue1



Monkeypox

○ Diagnostic & prise en charge :

- Ecouvillon cutané d'une lésion pour biologie moléculaire : **PCR Monkeypox**
- **Isolement** contact et gouttelettes
- **Maladie à déclaration obligatoire**
- Si transmission sexuel du Monkeypox => bilan IST complet

○ Traitement :

- Formes non compliquées et immunocompétent :
 - Traitement symptomatique, antalgique
- Formes compliquées et/ou immunodéprimé :
 - **TECOVIRIMAT**
 - Inhibe la protéine P37 des orthopoxvirus : inhibe la transmission du virus de cellule en cellule
 - **IgG spécifiques hyperimmunes**



Monkeypox

○ Prévention :

- **Vaccination** : il existe deux vaccins => **IMVANEX** & **JYNNEOS**
 - Schéma vaccinal : **J0 – J28**
 - une seule dose de rappel pour les patients déjà vaccinés contre la variole, né avant 1980
 - trois doses si patients immunodéprimés
 - Recommandation de vaccination :
 - en **post-exposition** :
 - dans les 4 jours après contagé
 - réduit 4 fois le risque d'infection
 - en **prévention** :
 - HSH, travailleurs du sexe, partenaires multiples
- Effets indésirables : douleur au site d'injection, céphalées, asthénie.



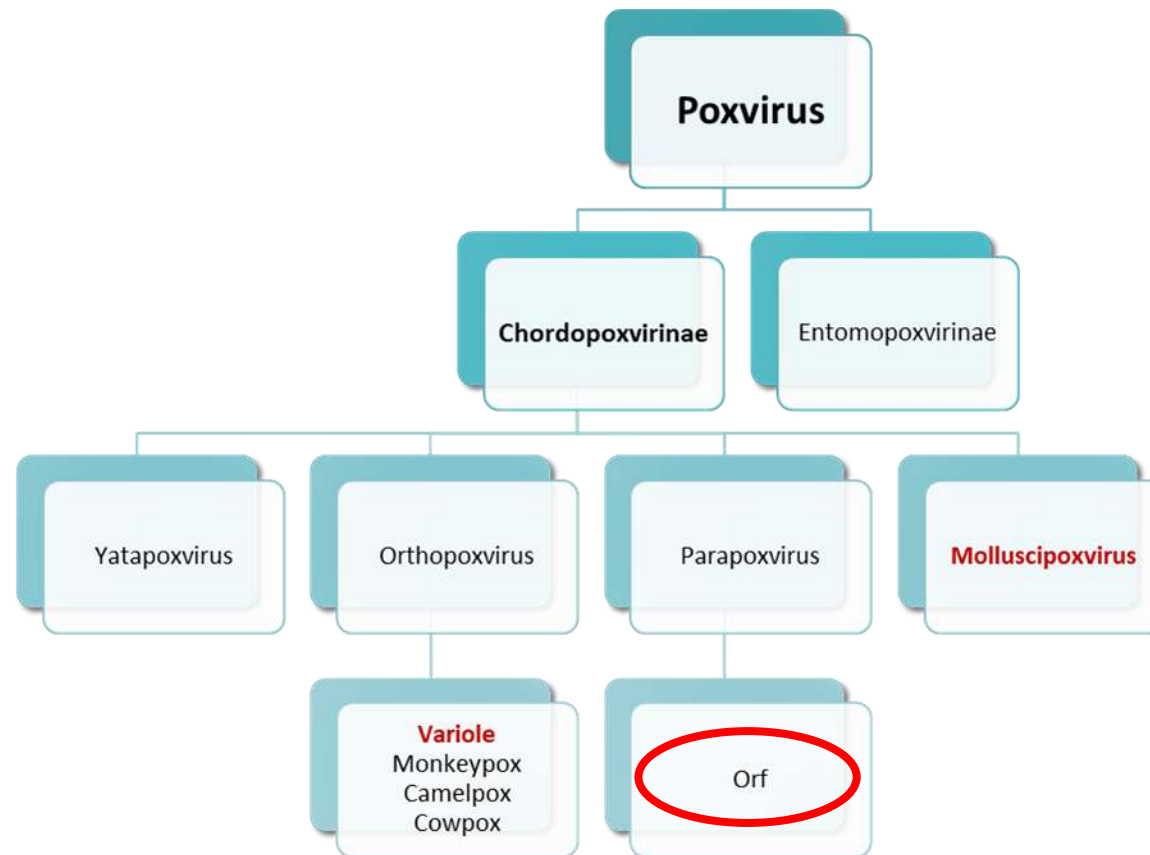
Monkeypox

○ Conclusion :

- **Zoonose** (réservoir rongeur et singe), transmission animal-humain et inter-humaine
- Epidémie en 2022-2023, principalement dû aux rapports sexuels à risque
- Clinique similaire à celle de la variole : vésicules ombiliquées à centre nécrotique
- Diagnostic par PCR Monkeypox, sur écouvillon cutané
- En cas de forme compliqué : traitement par **TECOVIRIMAT**
- **Vaccination** (2 doses) à réaliser en post-exposition, ou en prévention chez les groupes à risque



Orf



Orf

○ Histoire & épidémiologie :

- Zoonose endémique mondiale
- Famille des **parapoxvirus**
- Réservoir naturel : **chèvre, mouton, rongeur**
- 1^{er} cas à la fin du 19^{ème} siècle
- Facteur de risque :
 - Professionnel : agriculteur, vétérinaire
 - Religieux (rituel religieux avec sacrifice de mouton)



○ Transmission :

- Contamination par **contact direct** avec animal ou avec objets souillés
- Transmission inter-humaine par contact possible mais plus rare.
- Tropisme du virus pour les cellules épithéliales



Orf

○ Clinique :

- Nodule unique indolore d'évolution lente
 - Initialement totalement blanc, puis bordure érythémateuse avec un halo blanc au centre
 - Possible formation de bulle, puis ulcération et croute
- Localisation majoritaire aux doigts et mains
- Peut s'associer à une adénopathie et de la fièvre
- Evolution sur 3 à 4 semaines puis régression spontanée



CA Ingvaldsen et al. JAAD Case Rep. 2021



L.David et al. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie December 2018



S Henry et al. Revue francophone des Laboratoires February 2022



Orf

○ Complications

- Impétiginisation
- Dermo-hypodermite
- Erythème polymorphe
- Dermatose bulleuse auto-immune
 - Histologie : bulle sous épidermique
 - IFD : IgG linéaire de la jonction
 - Ac anti-laminine 332



RH Joseph et al. Epidemiol Infect. 2015 Jan ;143(2) :385-90



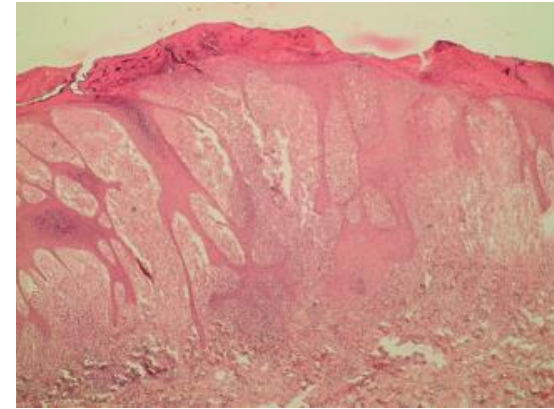
S Alian Case Rep Infect Dis.2015 :2015 :105484



Orf

○ Diagnostic :

- Histologie :
 - Infiltrat inflammatoire et **inclusion éosinophile**
 - **Epiderme ballonné**
- Biologie moléculaire :
 - **PCR** sur écouvillon cutané : parapoxvirus



*P Bourée & P Sarrand, L'orf, une zoonose virale fréquente mais mal connue.
Revue Francophone des Laboratoires 2016*

○ Prise en charge :

- Traitement symptomatique / antalgique
- Antibiothérapie en cas de surinfection bactérienne



Orf

○ Conclusion

- **Zoonose**, transmise par les moutons, les chèvres et les rongeurs
- Epidémie annuelle en rapport avec les fêtes & pratiques religieuses où il y a un contact avec le réservoir naturel.
- **Nodule** unique sur doigts ou main
- Evolution spontanément **favorable en 4 à 6 semaines** dans la majorité des cas
- Cas rapportés **d'érythème polymorphe secondaire** ou de **dermatose bulleuse auto-immune**



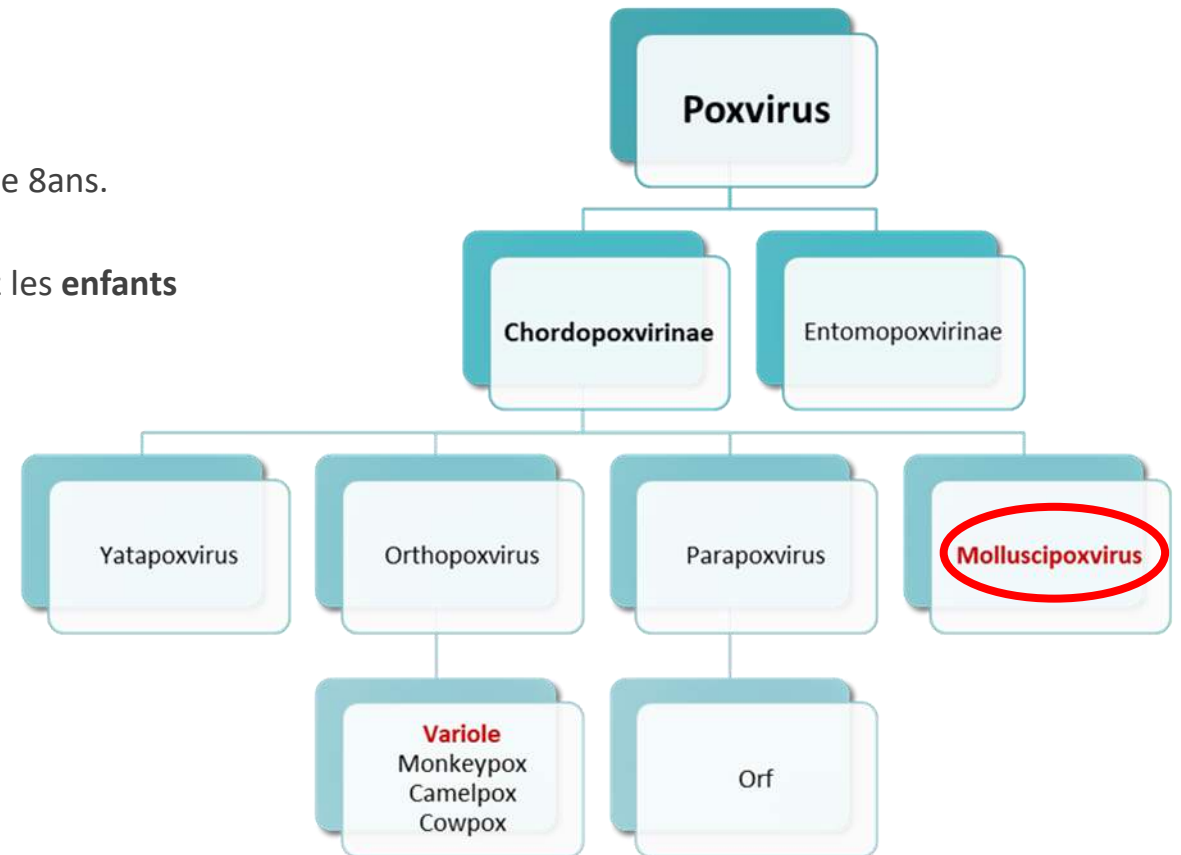
Molluscipoxvirus (MCV)

○ Généralités & épidémiologie :

- Maladie à **réservoir humain**
- Décrit pour la 1^{ère} fois en 1914
- **Très fréquent** : présent chez 80% de la population avant l'âge de 8ans.
- 4 sous-types :
 - MCV I (98%) : **Distribution mondiale**, prédominance chez les **enfants**
 - MCV II : Prédominance chez les patients VIH positifs
 - MCV III & IV : Distribution en Asie et en Australie

○ Transmission :

- **Inter-humaine**
- **Contact direct**
- Rarement, indirecte par linge souillé, ou en piscine.
- Auto-inoculation (grattage, rasage,..)
- **Temps d'incubation de 0,5 à 6 mois**



Molluscipoxvirus (MCV)

○ Clinique

- **Papules translucides** ou de **couleur chair**, hémisphérique et **ombiliquée** au centre
- De 1 à 5 mm de diamètre
- Isolée ou multiples (< 20 papules chez l'immunocompétent)
- Localisation préférentielle : bras, **cou**, **visage**

○ Dermoscopie :

- Orifices lésionnels
- **Mottes blanches / jaunes**
- Vascularisation serpentine



O Vanhooteghem et al. Ann Dermatol Venereol. 2008 Apr



Richard P. The color Atlas of Pediatrics



Molluscipoxvirus (MCV)

○ Variantes cliniques :

- Forme **disséminée**
 - > 100 lésions
 - patient atteint de dermatite atopique ou immunodéprimé
- Forme **pseudo-tumorale / nodulaire**
 - patient immunodéprimé



*Giant molluscum contagiosum in an HIV seropositive child
SA Poojary et al. Indian J Sex Transm Dis AIDS.*



*Confluent Atypical Molluscum Contagiosum Causing Disfigurement in a Human Immunodeficiency Virus Patient
G Wen Yin. Ann Acad Med Singap. 2017*



Molluscipoxvirus (MCV)

○ Diagnostic :

- Clinique en cas d'atteinte standard
- En cas d'atypique biopsie cutanée :
 - PCR
 - Caractérisation phylogénique par analyse du génome virale

○ Traitement :

- **Abstention thérapeutique** : régression habituelle spontanée en plusieurs mois (6 en moyenne)
- **Curetage**
- **Podophyllotoxine à 0,5 %** (Molutrex) : 1 à 2 applications par jour, pendant 2 à 10jours, arrêter à l'apparition d'une inflammation.



Molluscipoxvirus (MCV)

○ Conclusion

- Maladie à **réservoir humain**
- Très fréquente, de répartition mondiale
- Papule ombiliquée, possible forme diffuse chez patient immunodéprimé
- Dermoscopie : **motte blanche**, vascularisation serpentine
- Prévention de l'auto-contamination
- Plusieurs option de traitement : abstention thérapeutique, curetage, traitement chimique (Molutrex)



POXVIRUS CONCLUSION

- Poxvirus : Virus à **ADN**
- Plus grand virus infectant les animaux
- 2 maladies sont à **réservoir humain** : **variole** et **molluscum contagiosum**
- 2 maladies sont des **zoonoses** : **monkeypox** et l'**orf**.
- Élément clinique clé : **ombilication**
- Risque de réémergence du Monkeypox virus : intérêt de la vaccination chez les groupes à risque et en post-exposition.



Bibliographie

- Infections à poxvirus Actualités 2022 Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère Centre René Labusquière, Institut de Médecine Tropicale, Université de Bordeaux, 33076 Bordeaux (France)
- Infections humaines à poxvirus Human poxvirus infections G. Bohelaya , T.-A. Duong. Annales de dermatologie et de vénéréologie (2019) 146, 387-398.
- BIOLOGIE ET HISTOIRE Variole Vie et mort de la variole P. BERCHE1
- Douglas W, et al. N Engl J Med 2018;379:44-53
- Variole du singe (monkeypox) 2024 Docteur Bernard-Alex Gaüzère, Professeur Pierre Aubry. Mise à jour le 25/10/2024
- I Rivera-Ruiz et al. IJDVL 2024, Volume :90, Issue1
- S Sukhdeo et al. CMAJ. 2022 Oct 3 ;194(38)E1323-E1327
- Monkeypox Virus Manifestations dermatologiques. Groupe MonkeyPeaux SFD. Pr Marie Beylot Barry, et al.
- NL Tamashunas et al. JAAD Case Rep. 2024 Feb 24;47:14–16
- Y Huang et al. Signal Transduct Target Ther. 2022 Nov 2 ;7(1) :373
- <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Mpox-Variole-du-singe>

Bibliographie

- Nodule d'Orf Histopathology of Orf P. Serra , J. Bernard , P.-M. Lavrut , B. Balme* Service de pathologie, centre hospitalier Lyon Sud, 165, chemin du Grand-Revoyet, 69495 Pierre-Bénite cedex, France
- P Bourée & P Sarrand, L'orf, une zoonose virale fréquente mais mal connue. Revue Francophone des Laboratoires 2016
- CA Ingvaldsen et al. JAAD Case Rep. 2021 Aug 14 :16 :113-115
- L.David et al. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie December 2018
- S Henry et al. Revue francophone des Laboratoires February 2022
- RH Joseph et al. Epidemiol Infect. 2015 Jan ;143(2) :385-90
- S Alian Case Rep Infect Dis.2015 :2015 :105484
- O Vanhooteghem et al. Ann Dermatol Venereol. 2008 Apr ;135(4) :326-32
- G Wen Yin. Ann Acad Med Singap. 2017 jan ;46(1) :37-38
- SA Poojary et al. Indian J Sex Transm Dis AIDS. 2015 jan-Jun ;36(1) :95-8