

## **Épidémie de Mpox: le retour de la variole?**

Prof Laurent Kaiser, Maladies Infectieuses et Maladies Virales Émergentes

La variole du singe, renommée Mpox par convenance, est décrite pour la première fois en 1970 en RDC. Ses foyers épidémiques sont restreints à l'Afrique, mais quelques cas sporadiques importés ont lieu, comme en 2003 où une centaine de cas sont rapportés suite au transports d'animaux de compagnie.

- incubation 7-8 jours, résolution en 2-3 semaines
- Viral: fièvre, arthralgies, myalgies, adénopathies
- Rash: selon lieu de transmission, érythème → vésicule → pustule
- Complications multiples (rares)??
- Mortalité variable, personnes à risque: fœtus, nouveau-né, immunosupprimés

### Epidémiologie

En 2022, le Mpox se répand sur tous les continents (pandémie), à travers le variant IIb. Elle se transmet par contacts sexuels et touche principalement des Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes (HSH).

Elle rassemble >100 000 cas dans > 120 pays, avec une mortalité faible (~223 † )

La présentation clinique était variable, avec des lésions génitales isolées dans > 30% des cas, parfois discrètes et trompeuses.



Depuis Janvier 2024, une nouvelle épidémie sévit en Afrique avec le variant Ib.

En RDC, plus de 25 000 cas sont suspects, dont 806 morts. 5 400 sont confirmés. Le virus se répand dans une quinzaine de pays d'Afrique, et quelques (10) cas touchent l'Europe, l'Asie, les USA.

Ib se transmet par contacts sexuels, mais aussi par contacts rapprochés à l'intérieur des foyers et des zones de promiscuité, touchant alors aussi les enfants et les adolescents.

En août, l'OMS déclare une urgence de santé publique à portée internationale (Ib).

### Genre des Orthopox (Famille: Poxviridae, Genre: Orthopox)

On y retrouve la variole humaine, le Mpox et le virus de la vaccine, un dérivé de la variole humaine.

C'est une grande famille dont les hôtes principaux sont des animaux. Seule la variole humaine n'a pas d'hôte dans le règne animal, outre l'humain. Quelques cas d'hôtes humains accidentels ont lieu, comme c'est le cas initialement avec la Mpox.

Les poxivirus ont un grand génome qui code pour >200 protéines. Ce sont les virus les plus grands et complexes touchant l'humain, et ceux-ci possèdent le plus de gènes dirigés contre les défenses de l'hôte, en copiant les cytokines par exemple. Grande plasticité génétique.

La variole et Mpox sont très similaires: 96% de leurs acides aminés sont identiques.

### Histoire de la variole humaine

Présente chez l'homme depuis des milliers d'années, la momie de Ramsès V en porterait des traces, et Arhoun d'Alexandrie la décrit pour la première fois en 600 AEC.

Elle est utilisée comme arme biologique, consciemment ou non, par les colons, en Amérique du sud, mais aussi en Amérique du nord.

Clinique:

- rash → vésicules → pustules → dissémination sur l'ensemble du corps: aujourd'hui, les cas de Mpox se présentent de manière très similaire.
- Atteinte d'organe très rare
- Mortalité élevée, causée par un sepsis cutané lié à une énorme quantité de lésions
- Complications: séquelles cutanées et oculaires

Malgré sa capacité à s'adapter à l'humain, la variole disparaît. Elle est éliminée en Europe dans les années 1930, puis éradiquée en 1953. Le dernier cas était au Bangladesh en 1975.

Origine: Difficile d'étudier un virus qui a disparu lorsque les technologies étaient moindres... la recherche s'est basée sur des spécimens en laboratoire de haute sécurité, mais aussi sur des biopsies en musée, sur une momie lituanienne, et des vestiges de l'ère Viking.

La conclusion c'est qu'elle est apparue il y a au moins 1700 ans, chez un rongeur, avant d'évoluer et de se transmettre à l'homme, comme le fait Mpox actuellement.

A noter que le virus provenant de l'ère Viking perd 14 gènes d'immuno-modulation, comparé à son pair en laboratoire...les anciens virus de la variole étaient-ils moins virulents? possible

L'évolution génétique de ces virus orthopox est guidée par de multiples mécanismes:

- Accumulation de mutations: spontanée (mais erreurs rares) ou induite par les interactions avec une cellule humaine (APOBEC3)
- Modification des gènes: est capable d'accordéon génétique (insertions, délétions, fragmentations...) ce qui le rend capable d'une très grande adaptabilité à l'humain.

Alors que l'imaginaire collectif voit la variole comme une maladie très mortelle (>30% de mortalité), ce n'était pas toujours le cas, et certains variants avaient une mortalité de 1%. Un petit changement de génome pouvait donc provoquer un grand changement de phénotype.

Pour Mpox aussi, la mortalité est variable: <3% souche Ib et 0.2% souche IIB, contre 8-13% pour le variant Ia (zoonose).

Mpox est capable de s'introduire dans n'importe quelle cellule (muqueuses, arbre respiratoire, peau..) qui lui est présentée, grâce à son complexe protéique qui s'adapte à différents récepteurs humains. 1-2 mutations ne suffiront pas à arrêter son introduction.

La variole humaine se transmettait aussi par voie aérienne.

Difficile de savoir quelle était la proportion de transmission aérienne. Le taux de transmission était élevé, avec un R0 de 5-6 dans une population naïve ( R0 Rougeole = 18).

L'infection était aussi possible chez les personnes vaccinées exposées, et le taux d'attaque était important dans les foyers et les zones de promiscuité.

La différence principale entre la variole et Mpox, c'est qu'il est hautement improbable que ce dernier se transmette par voie aérienne, même si le virus est détectable au niveau oropharyngé.

### Vaccination

L'empire colonial anglais met en avant la découverte du vaccin contre la variole par Edward Jenner, mais il faut savoir que les empires Ottoman (cf Lady Wortley Montagu) et Chinois avaient déjà décrit qu'une inoculation pouvait protéger du virus.

Le virus de la vaccine était inoculé sur la peau d'une vache, et se répliquait à haute dose pour donner un vaccin vivant atténué.

Celui-ci à servi de base au vaccin actuel, qui est vivant mais non répliatif.

### Conclusions

De grands esprits nous ont montré la voie:

“ If you want to know the future, look at the past” - A. Einstein

Ici, l'orateur essaie juste de comprendre le présent...

La variole n'existe plus sur la planète en tant que tel, le virus était issu d'un rongeur, comme c'est le cas de Mpox qui est issu d'un singe.

Mpox a le même mode de transmission, sauf pour la voie aérienne, et est moins mortel. Les deux maladies sont très proches sur le plan clinique, et il serait compliqué de distinguer les deux si elles se présentaient en même temps.

Pour les deux maladies, certains cas sont très légers et difficiles à détecter.

### Perspectives

- La transmission est limitée par la nécessité d'un contact proche
- Mais la moyenne d'âge à chuté en Afrique ces dernières décennies
- Et la population vaccinée contre la variole n'existe plus, ce qui conférerait auparavant une protection croisée contre l'émergence de virus similaires.

Il s'agit ici d'un tournant majeur dans l'histoire des épidémies, avec le retour d'une maladie auparavant éradiquée en 1980, et contre laquelle la population n'est plus vaccinée depuis plus de 45 ans.



Compte-rendu de Valentine Borcic  
[valentine.borcic@gmail.com](mailto:valentine.borcic@gmail.com)  
Transmis par le laboratoire MGD  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)