

Dans l'actualité - 2 septembre 2024

- [Les précédents textes](#)

Infections par le virus mpox

Différentes épidémies concomitantes

- Depuis les années 1990, la maladie désormais dénommée mpox (ex-variole dite du singe) est endémique en République démocratique du Congo (RDC), surtout chez les enfants âgés de moins de 15 ans. Elle est principalement liée à une lignée génétique du virus mpox dénommée clade 1, dont la mortalité paraît élevée mais reste mal cernée.
- L'émergence en 2024 dans une région située à l'est de la RDC d'une sous-lignée génétique de virus mpox de clade 1, dénommée 1b, avec une extension à certains pays à l'est de ce pays, accentue le problème de santé publique posé dans cette zone d'Afrique. Les données disponibles mi-2024 ne suggèrent pas que cette sous-lignée expose à des formes plus graves de mpox, mais sa transmission par voie sexuelle chez les adultes la distingue des autres virus mpox connus du clade 1.
- En Europe, le clade 2 à l'origine d'une épidémie en 2022, principalement chez des hommes adultes ayant des relations sexuelles avec des hommes, persiste mi-2024 à bas bruit.
- En 2024 comme en 2022, et tant que les cas de mpox restent peu nombreux et isolés, les mesures préventives à mettre en œuvre en France consistent surtout à limiter la transmission du virus autour des personnes infectées, notamment par l'information des patients et de leur entourage sur les modes de transmission et par la vaccination des personnes de leur entourage dans les premiers jours qui suivent un contact à risque. En l'absence d'alerte épidémique de plus grande ampleur, la vaccination de l'ensemble des personnes à risque, même sans contact à risque, n'est pas préconisée.

Mi-août 2024, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré que l'épidémie de mpox (de l'anglais monkeypox) était devenue « *une urgence de santé publique de portée internationale* » (1,2). Cette maladie, anciennement dénommée "variole du singe", est liée à une infection par un orthopoxvirus, le virus mpox (MPXV en anglais), proche du virus de la variole humaine et détecté pour la première fois chez des singes en captivité au Danemark. En 2022, une épidémie de mpox avait touché en grande majorité des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes dans le monde entier (3).

Début septembre 2024, quelles sont les principales données épidémiologiques relatives à la mpox, en particulier depuis l'émergence d'une nouvelle sous-lignée génétique du virus ? Quelles sont les principales précautions à mettre en œuvre ?

Une maladie contagieuse, liée surtout à des contacts rapprochés avec une personne infectée

Les symptômes de mpox apparaissent en général entre 5 et 7 jours après une exposition au virus, mais parfois jusqu'à 21 jours après (3,4). Les manifestations cliniques disparaissent spontanément, le plus souvent en 2 à 4 semaines (3).

Éruption cutanée de vésicules et de pustules, et douleurs liées aux lésions oropharyngées ou rectales. En 2024 comme en 2022, la mpox se manifeste en général par l'apparition de lésions cutanées, de vésicules et de pustules, parfois de grande taille, inflammatoires, parfois très douloureuses, souvent accompagnées de fièvre et d'adénopathies. Des lésions peuvent apparaître sur le cuir chevelu, les paumes, les plantes des pieds, dans la bouche ou la gorge, au niveau des yeux. En cas de transmission sexuelle du virus mpox, l'éruption est parfois seulement située au niveau des organes génitaux ou autour de l'anus. Les lésions des muqueuses oropharyngées ou anorectales ne sont pas toujours visibles, mais elles peuvent être accompagnées de douleurs. Les lésions évoluent sous forme de croûtes dans lesquelles le virus mpox est présent. Les patients atteints restent contagieux jusqu'à la disparition complète des croûtes (3à6).

Les lésions de mpox sont parfois difficiles à distinguer de celles de la varicelle ou de la gale ; et, en cas de transmission sexuelle, de celles d'un herpès ou d'une syphilis (3,4).

La mpox peut évoluer vers des formes graves telles que des pneumonies, des encéphalites, des myocardites, des kératites, et des surinfections bactériennes de lésions cutanées ou muqueuses. Les patients immunodéprimés sont particulièrement à risque de complications (3,5).

Le diagnostic de mpox est confirmé par la mise en évidence de l'ADN viral par PCR (polymerase chain reaction en anglais) à partir d'un prélèvement au niveau d'une lésion cutanée, d'une croûte, ou sur une muqueuse. En cas de transmission sexuelle, des prélèvements sur les muqueuses oropharyngées ou anorectales sont utiles (4,6). Les techniques sérologiques disponibles en 2024 ne permettent pas de distinguer le virus mpox des autres orthopoxvirus (4).

Transmission surtout par contact avec les lésions cutanées ou muqueuses d'une personne infectée. Le virus mpox se transmet principalement par contact avec les lésions cutanées ou muqueuses d'une personne infectée, via un vêtement ou un objet contaminé (linge, vaisselle), ou avec des animaux infectés (notamment certains rongeurs et primates en Afrique, voire avec des animaux domestiques). De plus, des transmissions maternofoetales ont été rapportées avec, selon l'OMS, un risque accru d'avortement spontané et de mort foétale ou néonatale (3,5).

Une transmission aérienne est aussi évoquée, mais ne semble pas constituer une source majeure de la diffusion épidémique (3à5).

Les personnes ayant un antécédent récent de mpox sont immunisées contre une nouvelle infection, mais la durée de cette protection est encore incertaine. Des cas de deuxième infection par le virus mpox ont été rapportés (5).

Diverses épidémies de mpox se sont succédé, ou évoluent de façon concomitante dans plusieurs pays

Jusqu'en 2022, les épidémies de mpox avec transmission interhumaine sont restées localisées dans divers pays d'Afrique centrale et d'Afrique de l'Ouest. En 2022, une épidémie inédite par son ampleur a touché en grande majorité des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, dans de nombreux pays à travers le monde. Ces différentes épidémies ont été imputées à la diminution de l'immunité vis-à-vis des orthopoxvirus secondaire à l'arrêt de la vaccination contre la variole humaine (3).

Début 2024, augmentation du nombre de cas en Afrique centrale et diminution dans le reste du monde. Depuis 2022, l'OMS suit l'évolution du nombre de cas de mpox dans le monde. Entre début 2022 et mi-2024, environ 100 000 cas documentés biologiquement ont été déclarés à l'OMS, principalement : 63 000 en Amérique et 27 500 en Europe. 96 % des personnes touchées étaient des hommes, dont environ la moitié étaient âgés d'une trentaine d'années. En Europe, dans 84 % des cas déclarés, la transmission a été liée à des rapports sexuels. La mortalité parmi les cas confirmés de mpox a été d'environ 4 pour 10 000 personnes atteintes (5,7). Toutefois, la plupart des données épidémiologiques rapportées par l'OMS ont été recensées en dehors de l'Afrique.

Fin juillet 2024, l'Agence sanitaire de l'Union africaine (AfricaCDC en anglais) a rapporté des données concernant l'Afrique : depuis début 2022, 37 583 cas de mpox et 1 451 morts liées à la maladie, dont 14 250 cas (2 745 confirmés) et 456 morts liées à la maladie depuis janvier 2024, avec une nette augmentation par rapport à la même période en 2023. La quasi-totalité des cas, suspectés ou confirmés, et des morts ont été déclarés par la République démocratique du Congo (RDC) (8). L'OMS a rapporté une augmentation du nombre de cas confirmés en Afrique, passé entre mai et juin 2024 de 465 à 567 (7). De mai à juillet 2024, le nombre de cas déclarés chaque mois en Afrique a dépassé celui décompté dans le reste du monde (9).

Il est probable que les données provenant d'Afrique soient incomplètes. Faute d'accès aux soins ou à des moyens diagnostiques, tous les cas ne peuvent pas être recensés. En outre, les difficultés d'accès à des soins de qualité, la fréquence des infections par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) non traitées et les situations de malnutrition participent probablement à une augmentation des formes graves ou mortelles de mpox. À l'inverse, une augmentation des cas déclarés résultant du renforcement des capacités de diagnostic biologique en Afrique tend à majorer la fréquence estimée ou l'ampleur de l'extension de l'épidémie. Ceci rend très incertaines les comparaisons entre les pays, notamment pour ce qui concerne l'évolution de l'épidémie de mpox.

Virus mpox : des lignées (alias clades) subdivisées en sous-lignées génétiques. Selon leurs caractéristiques génétiques, on distingue diverses lignées (alias clades) de virus mpox : le clade 1 (MPXV-1), dont on connaît surtout la sous-lignée 1b ; et le clade 2 (MPXV-2) (4). Les antigènes des virus mpox connus sont communs à tous les orthopoxvirus, ce qui explique des réactions sérologiques croisées et les effets du vaccin contre la variole humaine constatés chez des personnes infectées par le virus mpox (3,10).

En RDC, la circulation du clade MPXV-1 est constatée de façon endémique depuis les années 1990. Deux tiers des cas rapportés et la grande majorité des morts liées à ce virus concernent des enfants âgés de moins de 15 ans (11). Il n'existe pas de preuve de circulation du clade MPXV-1 (en dehors des virus de la sous-lignée 1b) hors de l'Afrique centrale, plus précisément en dehors de la RDC, de la République du Congo (frontalière de la RDC), du Cameroun et de la République centrafricaine (11).

Étant donné les limites du recueil de données épidémiologiques dans cette situation, notamment concernant le nombre de cas peu ou pas symptomatiques, la mortalité causée par les infections dues au clade MPXV-1 est mal cernée, que ce soit chez les patients traités en RDC ou dans un autre pays (11).

Clade 1 : émergence d'une sous-lignée 1b dans le Sud-Kivu en RDC, chez des adultes. En 2024, l'émergence d'une sous-lignée dénommée 1b a été constatée, et a été à l'origine de cas de mpox chez des adultes dans la province du Sud-Kivu, une région située à l'est de la RDC (8). Sa transmission, principalement par voie sexuelle chez les adultes, diffère de celle des autres virus du clade MPXV-1, mais pour

autant, les données disponibles mi-2024 ne suggèrent pas que cette sous-lignée expose à des formes plus graves de mpox (7,8). Des cas, dont certains documentés biologiquement, ont été identifiés dans divers pays situés à l'est de la RDC : le Burundi, l'Ouganda, le Rwanda, le Kenya (11).

En août 2024, un cas de mpox liée à la sous-lignée 1b, importé d'Afrique centrale, a été annoncé en Suède, et un autre en Thaïlande (11,12).

Clade 2 : une épidémie mondiale persistant à bas bruit. En 2022, c'est le clade MPXV-2 qui a été à l'origine de l'épidémie mondiale, principalement chez des hommes adultes ayant des relations sexuelles avec des hommes. L'épidémie a culminé en Europe et en Amérique du Nord en juillet 2022, et en Asie du Sud-Est durant la seconde moitié de l'année 2023 (7).

En France, en moyenne, environ 5 cas de mpox imputés au clade MPXV-2 ont été déclarés chaque mois à l'OMS en 2023. De janvier à juillet 2024, cette moyenne s'est élevée à 16 cas par mois, pour un total de cas déclarés depuis 2022 de l'ordre de 4 500. En Europe, selon l'OMS, la moyenne a été d'environ 140 cas par mois sur cette période (9).

Chez les patients atteints : des mesures à mettre en œuvre pour limiter la transmission

Lors de l'épidémie de 2022, après un pic atteint en quelques mois, les cas sont devenus plus rares, sans disparaître totalement, probablement en partie du fait de l'immunité acquise par des personnes à risque après une première infection. Dans les pays où la vaccination a été proposée, celle-ci a probablement participé aussi à l'immunisation de ces personnes à risque. Début septembre 2024, les principales mesures préventives utiles restent l'information des personnes infectées et de celles qui sont à risque d'infection, afin qu'elles se protègent en limitant les contacts à risque (11,13). Les personnes à risque de mpox sont surtout celles de l'entourage proche d'un patient infecté et les personnes dont le comportement sexuel expose à des infections sexuellement transmissibles, notamment en cas de partenaires sexuels multiples (3).

Prévention dans l'entourage des personnes infectées. La protection de l'entourage d'une personne infectée par le mpox, ainsi que des soignants, repose sur : l'isolement des patients infectés, depuis le début des symptômes jusqu'à la disparition complète des lésions cutanées ; le port du masque ; l'hygiène des mains ; l'élimination du matériel de soins via une filière Dasri (déchets d'activité de soins à risque infectieux) (6). Il est recommandé de ne pas partager d'objets avec un patient infecté et de désinfecter les surfaces potentiellement contaminées (5). En cas de contact prévisible avec d'autres personnes, il est préconisé de couvrir les lésions par un vêtement ou un bandage temporaire (5,6). Et l'OMS recommande l'utilisation de préservatifs lors des rapports sexuels pendant environ 3 mois après une infection par le virus mpox (5).

En cas d'exposition identifiée, et en l'absence de contexte épidémique avec des cas « nombreux et simultanés » (sans autre précision), la Haute autorité de santé (HAS) française préconise l'administration d'un vaccin variolique dit de 3^e génération (Imvanex®, Jynneos®) aux personnes de l'entourage des cas confirmés, « *idéalement dans les 4 jours après le contact à risque et au maximum 14 jours plus tard* ». Une vaccination est recommandée aussi « *aux personnels de santé amenés à prendre en charge, diagnostiquer, traiter ou vacciner des cas ou des personnes-contacts* ». Mais en situation de prophylaxie dite de pré-exposition, la vaccination de toutes les personnes à risque n'est préconisée qu'en cas d'alerte sanitaire de plus grande ampleur, ce qui n'est pas le cas en France fin août 2024 (14). En somme, il n'y a pas lieu de prendre des précautions supplémentaires par rapport à l'épidémie de 2022.

Mi-2024, pas de traitement antiviral d'efficacité démontrée. Le traitement de la mpox est surtout symptomatique : soin des lésions

cutanées, administration de médicaments antalgiques en cas de douleurs et prévention des surinfections (4).

Le *técovirimat* (Tpoxx^o), un antiviral, a été utilisé dans la mpox sur la base de données in vitro (montrant une altération du processus de maturation de l'enveloppe de divers orthopoxvirus) et de résultats d'études chez des singes (3). En RDC, un essai randomisé *técovirimat* versus placebo a été mené chez des enfants et adultes, avec hospitalisation des patients inclus. Cet essai dit Palm007 a été financé en partie par le National Institutes of Health (NIH) étatsunien. Dans un communiqué daté du 15 août 2024, le NIH a rapporté les résultats d'une première analyse, et les a qualifiés de décevants : la durée d'évolution des lésions cutanées n'a pas diminué chez les enfants et adultes infectés par le clade MPXV-1 et traités par le *técovirimat*. La mortalité a cependant été plus basse que celle prévisible avant le début de l'essai (1,7 % chez l'ensemble des patients inclus), peut-être du fait de la qualité des soins apportés dans le cadre de l'essai ou de prévisions fondées sur des données épidémiologiques fragiles (15).

Selon le registre d'essais cliniques ClinicalTrials.gov, d'autres essais cliniques évaluant *técovirimat* sont prévus, notamment dans le traitement de l'infection par le clade MPXV-2.

En pratique : mi-2024, la transmission sexuelle du virus mpox participe à sa diffusion dans le monde

Depuis les années 1990, le clade 1 du virus mpox pose un problème de santé publique en République démocratique du Congo (RDC), surtout chez les enfants, avec une mortalité qui paraît élevée mais qui reste mal cernée, dans un contexte d'accès difficile à des soins de qualité. En 2024 est apparue dans une région située à l'est de ce pays une épidémie concomitante de mpox qui touche surtout les adultes, avec une transmission par voie sexuelle, liée à l'émergence d'une nouvelle sous-lignée génétique du virus mpox de clade 1, dénommée 1b. Le nombre de cas, la dynamique épidémique, l'extension aux pays alentour sont difficiles à connaître de façon précise étant donné les limites du recueil des données sanitaires dans ces régions. Début septembre 2024, les données disponibles ne suggèrent pas que ce virus expose à des formes plus graves de mpox. Deux cas importés liés à cette sous-lignée 1b ont été annoncés hors d'Afrique. Les données disponibles ne suggèrent pas de différence d'efficacité vaccinale selon le clade du virus mpox.

Parallèlement, l'épidémie de mpox liée au clade 2 apparue en 2022 persiste à bas bruit en Europe mi-2024. En France, un grand nombre de personnes à risque sont immunisées, que ce soit par une infection lors de l'épidémie de 2022 ou par la vaccination, mais ce n'est pas le cas des personnes dont le comportement sexuel à risque est postérieur au pic épidémique de 2022. Toutefois, la durée de l'immunité acquise par l'infection ou la vaccination est incertaine.

Mi-2024, les mesures de prévention à mettre en œuvre par les patients infectés et leur entourage restent inchangées par rapport à celles en vigueur en 2022 : information sur les modes de transmission, précautions pour éviter la transmission à l'entourage, vaccination des personnes de l'entourage dans les premiers jours qui suivent un contact à risque, et vaccination des soignants impliqués dans leurs soins.

+ Lire ou relire : "[La mpox](#)"

©Prescrire

Recherche documentaire et méthode d'élaboration

Nous avons recherché les avis des agences de santé européenne et étatsunienne sur la mpox. Cette recherche documentaire a reposé sur le suivi mis en œuvre au sein du Centre de documentation Prescrire. Par ailleurs, pour la dernière fois le

27 août 2024, nous avons consulté les sites internet des organismes suivants : AfricaCDC, Coreb, DGS, ECDC, HAS, OMS, Santé publique France. Des références bibliographiques des articles ainsi recensés ont elles-mêmes été explorées.

Les procédures d'élaboration de cette synthèse ont suivi les méthodes habituelles de *Prescrire*, notamment vérification de la sélection des documents et de leur analyse, relecture externe, contrôles de qualité multiples.

- 1-** OMS "Le Directeur général déclare une urgence de santé publique de portée internationale pour la flambée de variole simienne (mpox)" Communiqué du 14 août 2024 : 2 pages.
 - 2-** Direction générale de la santé "Épidémie de mpox (clade I/Ib) en République démocratique du Congo" DGS-Urgent 16 août 2024 : 2 pages.
 - 3-** Prescrire Rédaction "[Variole dite du singe. Mi-2022, des mesures pour réduire le risque de transmission et peu de données sur la vaccination](#)" *Rev Prescrire* 2022 ; **42** (468) : 754-760.
 - 4-** WHO "Mpox – African Region" Disease outbreak news 22 août 2024 : 17 pages.
 - 5-** WHO "Mpox" 17 août 2024. Site www.who.int : 26 pages.
 - 6-** Coreb "Infection par le Mpox virus. Repérer et prendre en charge un patient infecté" 17 août 2024 : 2 pages.
 - 7-** WHO "Multi-country outbreak of mpox" External situation report 35, 12 août 2024 : 18 pages.
 - 8-** AfricaCDC "Mpox situation in Africa" 30 juillet 2024 : 3 pages.
 - 9-** WHO "2022-24 Mpox (Monkeypox) outbreak: global trends" 22 août 2024 : 34 pages.
 - 10-** Karagoz A et coll. "Monkeypox (mpox) virus: classification, origin, transmission, genome organization, antiviral drugs, and molecular diagnosis" *J Infect Public Health* 2023 ; **16** (4) : 531-541.
 - 11-** ECDC "Risk assessment for the EU/EEA of the mpox epidemic caused by monkeypox virus clade I in affected African countries" Rapid risk assessment 16 août 2024 : 13 pages.
 - 12-** BBC "Mpox : Thailand confirms Clade 1b strain for first time in Asia" BBC News 23 août 2024 : 2 pages.
 - 13-** Ghosn J et coll. "Impact of vaccination with third generation modified vaccinia Ankara and sexual behaviour on mpox incidence in men who have sex with men : analysis among participants of the ANRS-174 Doxyvac trial" *Lancet Reg Health Eur* 2024 ; **45**, 101020 : 11 pages.
 - 14-** Ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités "2.13. Mpox". In : "Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2024" : 2 pages.
 - 15-** NIH "The antiviral tecovirimat is safe but did not improve clade I mpox resolution in Democratic Republic of the Congo" News releases 15 août 2024 : 3 pages.
-