



Elsevier has created a [Monkeypox Information Center](#) in response to the declared public health emergency of international concern, with free information in English on the monkeypox virus. The Monkeypox Information Center is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its monkeypox related research that is available on the Monkeypox Information Center - including this research content - immediately available in publicly funded repositories, with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the Monkeypox Information Center remains active.



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



EXPERTISE MÉDICALE CONTINUE EN DERMATOLOGIE
Maladies infectieuses Infections virales

Infections humaines à poxvirus[☆]

Human poxvirus infections



G. Bohelay^a, T.-A. Duong^{b,*}

^a Service de dermatologie, Hôpital Avicenne, AP–HP, 125, rue de Stalingrad, 93009 Bobigny, France

^b Service de dermatologie, Hôpital Henri-Mondor, AP–HP, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil, France

Disponible sur Internet le 9 mai 2019



MOTS CLÉS

Poxvirus ;
Variole ;
Molluscum
contagiosum ;
Orf ;
Parapoxvirus ;
Orthopoxvirus

Résumé Les infections à poxvirus (PXV) sont fréquemment responsables de manifestations cutanées. En France, certaines poxviroses sont fréquentes et bénignes (molluscum contagiosum), alors que d'autres sont exceptionnelles mais potentiellement graves (cowpoxvirus [CPXV]). Si seuls le virus de la variole et le molluscum contagiosum virus sont à réservoir humain et à transmission interhumaine, la plupart des infections à poxvirus sont des zoonoses avec un réservoir animal distinct. Seule une partie des poxvirus est responsable d'infections humaines, mais l'augmentation du nombre des nouveaux animaux de compagnie, parfois exotiques, et la rapidité des voyages internationaux exposent au risque de transmission de PXV zoonotiques à de nouveaux vecteurs et leur diffusion, à de nouvelles régions du monde. En France, le molluscum contagiosum, l'orf et le nodule du trayeur sont responsables de multiples consultations et sont bien connus des dermatologues. Toutefois d'autres parapoxvirus de présentations proches de l'orf ne doivent pas être méconnus ; ainsi le CPXV ou le monkeypox virus sont considérés comme des virus potentiellement émergents avec un fort risque d'épidémie et de diffusion du fait de l'exacerbation des transports internationaux et de la perte de la protection vaccinale antivariolique. Enfin, malgré une éradication déclarée, la variole fait l'objet d'une surveillance du fait d'un risque potentiel de réintroduction accidentelle ou volontaire par le bioterrorisme. © 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

[☆] Cet article est paru initialement dans l'EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), EMC - Dermatologie 2017;12(2):1-9. doi: 10.1016/S0246-0319(16)57606-7. [Article 98-305-A-10]. Nous remercions la rédaction de l'EMC - Dermatologie pour son aimable autorisation de reproduction.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : tu-anh.duong@aphp.fr (T.-A. Duong).

KEYWORDS

Poxvirus;
Smallpox;
Molluscum contagiosum;
Orf;
Parapoxvirus;
Orthopoxvirus

Summary Poxvirus (PXV) infections are a common cause of cutaneous signs. In France, certain forms of poxvirus are frequent and benign (*molluscum contagiosum*), while others are rare but potentially serious (cowpox virus [CPXV]). Whereas only smallpox and *molluscum contagiosum* viruses have a human reservoir and are transmitted between humans, most poxvirus infections are zoonoses having only animal reservoirs. Only a small number of poxviruses are responsible for infection in humans, but the increasing number of new pets, some of which are exotic, coupled with the rapid rise in international travel are creating a greater risk of transmission of zoonotic PXV to new vectors and of spread of these diseases to new regions throughout the world. In France, *molluscum contagiosum*, orf and milkers' nodule give rise to numerous consultations and are well known to dermatologists. However, dermatologists must also be able to identify other parapoxviruses of similar presentation to orf; thus, CPXV and monkeypox are considered potentially emergent viruses with a high risk of epidemic and spread due to increasing international transport and the loss of the maximum protection against smallpox. Finally, despite its declared eradication, smallpox is currently being monitored because of the potential risk of reintroduction, whether accidentally or deliberately through bioterrorism.

© 2019 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Seule une partie des poxvirus (PXV) est responsable d'infections humaines au cours desquelles les manifestations cutanées dominent souvent le tableau clinique ; certaines, telles que le *molluscum contagiosum* ou l'orf, sont bénignes mais responsables de consultations fréquentes en dermatologie, tandis que d'autres sont rares ou exceptionnelles mais parfois sévères [1,2]. Le variola virus (VARV), responsable de la variole, est moins connu du fait de son éradication [3]. Le *molluscum contagiosum* virus (MCV) est le PXV le plus fréquemment rencontré en dermatologie, les zoonoses à PXV (ZPXV), plus rares, ont une présentation pouvant être confondues avec la varicelle ou la variole dont la réémergence est surveillée du fait d'un risque potentiel de réintroduction accidentelle ou volontaire par le bioterrorisme [4]. D'autre part, l'augmentation du nombre des nouveaux animaux de compagnie, parfois exotiques, et la rapidité des voyages internationaux exposent au risque de transmission de PXV zoonotiques à de nouveaux vecteurs et leur diffusion, à de nouvelles régions du monde.

Généralités**Agents responsables – Physiopathologie virale**

La famille des *Poxviridae* se compose de deux sous-familles : les *Entomopoxvirinae*, infectant les insectes, et les *Chordopoxvirinae* infectant les vertébrés [1]. Le tropisme de ces virus pour les revêtements épithéliaux est à l'origine de lésions fréquemment pustuleuses ; ce qui leur a valu le déterminant « pox » (pustule).

Spectre d'hôte et cycle viral

VARV et MCV ont un réservoir naturel humain ; les autres PXV ont un réservoir naturel animal, parfois non confirmé (Tableau 1).

Réponse immunitaire et échappement viral

Les PXV entraînent une activation de l'immunité innée puis adaptative, initialement cellulaire puis humorale, expliquant la gravité de certaines poxviroses chez les patients atteints de déficit immunitaire [5]. Après vaccination par le virus de la vaccine (VACV), un titre élevé d'anticorps, observé dès la fin de la première semaine, persiste pendant plusieurs années [5]. Le tropisme cellulaire est aussi sous la dépendance de mécanismes de survie cellulaire et d'évasion à la réponse immunitaire de l'hôte [6]. À ces fins, les PXV sécrètent des cytokines ou des récepteurs cytotiniques ciblant les médiateurs de l'immunité innée, tels que les interférons (IFN), les interleukines, le complément, le *tumor necrosis factor* (TNF) et certaines chémokines, ainsi que des serpinines [6–8]. Certains mécanismes empêchent la présentation correcte des antigènes viraux aux lymphocytes et d'autres inhibent l'apoptose [9].

Présentation clinique des poxviroses**Infections spécifiques à l'homme****Variole**

Responsable de millions de décès au cours des siècles, l'histoire de la variole comporte certains des pires moments et des plus grandes réussites de l'humanité [10,11].

Tableau 1 Poxvirus responsables d'infections humaines—Épidémiologie.

Genre	Virus	Répartition mondiale	Réservoir naturel	Transmission interhumaine	Fréquence	Groupe à risque	Cas rapportés en France	Immunité croisée par vaccin variolique
Orthopoxvirus	Vaccine	—	Inconnu	Possible	—	Vaccinés	—	Oui
	Variole	—	Humain	Oui	—	—	—	Oui
	Cowpox	Royaume-Uni Europe Russie	Petits rongeurs, chats	Oui	Rare	Propriétaires de rats ou de chats domestiques	Rares	Oui
	Monkeypox	RDC Congo	Écureuils/ rongeurs	Oui	Extrêmement rare	Enfants	Non	Oui
	Buffalopox Cantagalo and Araçatuba	Inde Brésil	Buffle d'eau Bovins, rongeurs	Oui —	Rare Extrêmement rare	Éleveur Éleveur	Non Non	Oui Oui
Parapoxvirus	Orf	Mondiale	Mouton, chèvre	Rare	Fréquent	Travailleurs de la filière des ovins et caprins	Fréquents	Non
	PCPX/SPB	Mondiale	Bovins	Rare	Fréquent	Trayeur/ vétérinaires	Fréquents	Non
	Deerpox	Colonies de cerfs	Cerf	Non	Très rare	Chasseurs	Non	Non
	Sealpox	Colonies de phoques	Phoque	Non	Très rare	Dresseurs, soigneurs	Non	Non
Yatapoxvirus	Tanapox	Kenya RDC	Singe, insecte ?	Non	Très rare	Voyageurs	Non	Non

RDC : République démocratique du Congo ; PCPX/SPB : pseudocowpox/stomatite papuleuse bovine.

L'origine géographique et le réservoir naturel animal du VARV sont inconnus [5]. La variole aurait eu un réservoir animal maintenant disparu. Le réservoir strictement humain a permis la campagne de vaccination mondiale de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), débutée en 1967 et son éradication en 1980. Des stocks de virus sont conservés dans deux laboratoires, aux États-Unis et en Russie [5]. Les craintes actuelles portent sur le risque de réémergence naturelle, accidentelle ou intentionnelle (terrorisme, guerre) du VARV.

Vaccin

Le VACV a remplacé le cowpoxvirus (CPXV) pour l'élaboration du vaccin variolique au XIX^e siècle. Cette vaccination, qui confère une immunité croisée contre les autres orthopoxvirus (OPXV) (Tableau 1), ne concerne plus en France que les membres de l'équipe d'intervention nationale contre la variole et certains chercheurs des deux laboratoires P4 français [12].

Molluscipoxvirus : molluscum contagiosum virus

Il existe quatre sous-types de MCV, seul membre du genre *Molluscipoxvirus* [13]. Le MCV-1 (98 %), mondialement distribué, est le plus fréquent chez les enfants [14]. MCV-3 et MCV-4 sont présents en Asie et en Australie ; MCV-2 est le plus souvent retrouvé chez les patients atteints du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [15]. Disposant d'un réservoir strictement humain, le MC survient par foyers de cas sporadiques dans certaines communautés : enfants, immunodéprimés, et jeunes adultes immunocompétents sexuellement actifs mais non immunisés [16,17].

Le MCV est le plus souvent transmis par contact interhumain direct, parfois lors de rapports sexuels [17,18]. La transmission est rarement congénitale ou indirecte via des vecteurs passifs, notamment dans les piscines ou lors d'un tatouage [17]. L'auto-inoculation est fréquente lors du grattage ou du rasage [19]. Après un temps d'incubation de 0,5 à 6 mois, le MCV se manifeste par de petites papules translucides ou de couleur chair, fermes, hémisphériques, à surface lisse, de 3 à 5 mm de diamètre, qui contiennent une substance blanchâtre et crémeuse [17]. Une ombilication centrale est évocatrice du diagnostic. De nombreuses présentations sont décrites : grande taille ou pseudotumorale fréquente chez l'immunodéprimé, pédiculée, furonculoïde, verruqueuse, à type de folliculite ou d'érythème polymorphe [17]. Le nombre de lésions est généralement inférieur à 20 chez l'immunocompétent. Les régions les plus souvent atteintes (> 20 %) sont le visage, le tronc, les plis axillaires et les membres inférieurs [20]. L'atteinte génitale n'est pas exceptionnelle chez l'adulte, notamment porteur du VIH [21].

Les formes disséminées (jusqu'à 100 lésions), profondes ou chroniques, atteignent les patients immunodéprimés ou présentant une dermatite atopique (Fig. 1) [17,22,23]. L'infection est favorisée par l'immunodépression locale induite par certaines tumeurs cutanées ou certains traitements locaux et peut régresser à l'arrêt de la médication [24,25].

Chaque lésion de MC persiste en moyenne deux mois [17]. Chez l'immunocompétent, la guérison spontanée



Figure 1. Molluscum contagiosum profundum chez un patient immunodéprimé.

de l'ensemble des lésions de MC survient en moyenne en huit mois, laissant parfois une cicatrice anétodermique [26,27]. Certaines lésions deviennent eczématiformes lors de la détection par le système immunitaire avant de disparaître rapidement car le MCV est un immunogène puissant. Les complications sont l'impétiginisation, l'abcédation ou l'eczématisation [17].

Anthropozoonoses à poxvirus

Du fait de la dispersion géographique des PXV et de leurs réservoirs respectifs, certaines ZPXV sont endémiques à l'échelle mondiale (orf, pseudocowpoxvirus) ; d'autres sont restreintes à certains continents (CPXV) ou à certaines régions (monkeypoxvirus [MPXV], tanapoxvirus [TPXV]) (Tableau 1) [5,28]. L'augmentation d'incidence des infections à OPXV est en partie liée à la perte progressive de la couverture vaccinale antivariolique (Tableau 1).

La plupart des ZPXV sont contractées via une plaie cutanée, après un contact direct avec une carcasse ou un animal vivant infectés [28,29]. Les réservoirs et vecteurs sont généralement des vertébrés, aussi bien des animaux d'élevage, de dressage, que des animaux sauvages (Tableau 1). Ils présentent le plus souvent des lésions évocatrices vésiculopustuleuses puis croûteuses, périmamellaires et buccales [30,31]. L'inoculation indirecte via des fomites est rare. Les vecteurs de chaque PXV étant restreints à quelques espèces, les ZPXV sont limitées à certains groupes professionnels ou occupationnels (Tableau 1). Toutes présentent un risque d'auto-inoculation.

Les ZPXV sont à l'origine de cas sporadiques et isolés. La transmission interhumaine est possible pour tous les PXV bien que les épidémies humaines soient rares, avec des taux d'attaque secondaire variables [32]. Le risque d'infection nosocomiale est cependant réel [33,34]. La durée d'incubation est en moyenne d'une semaine (Tableau 2).

Les ZPXV sont responsables de tableaux cliniques proches associant un syndrome pseudogrippal d'intensité variable suivi par l'apparition de manifestations cutanées proches, souvent associées à des adénopathies régionales [2,5,28]. Les lésions, souvent peu nombreuses, prédominent sur les zones de contact avec l'environnement (mains, bras, visage)

Tableau 2 Clinique des zoonoses à poxvirus.								
Virus	Inoculation	Incubation (jours)	Nombre de lésions	Manifestations cutanées	Signes généraux- Manifestations extracutanées	Complications	Décès	Guérison (semaines)
Cowpox	Cutanée	7	1 à quelques	Placard érysipéloïde puis vésicobulle puis ulcération croûteuse	Syndrome pseudogrippal initial ADP régionale	Cicatrices profondes varioliformes	Possible	3–4
Monkeypox	Cutanée, respiratoire	7–17	Variable Quelques à multiples	Rash aigu maculeux puis éruption similaire à la variole	Syndrome pseudogrippal initial Fièvre élevée Signes respiratoires ADP	Surinfections respiratoires Surinfections cutanées Cicatrices profondes défigurantes Cécité	Possible	2–4
Buffalopox	Cutanée	7	1 à quelques	Vésiculopustules < 1 cm Placard inflammatoire Idem buffalopox	Syndrome pseudogrippal initial modéré ADP régionales Idem buffalopox	Cicatrices varioliformes Cécité	Non	2–3
Cantagalo et Araçatuba	Cutanée	7	1 à quelques	Idem buffalopox	Idem buffalopox	–	Non	2–3
Orf	Cutanée	3–7	1 à quelques	Nodules violacés mains	Signes généraux rares	Atteinte oculaire Cicatrices mineures	Non	4–8
PCPX/SPB*	Idem orf	Idem orf	Idem orf	Idem orf	Idem orf	Cicatrices mineures	Non	Idem orf
Deerpox	Idem orf	Idem orf	Idem orf	Idem orf	Idem orf	Cicatrices mineures	Non	Idem orf
Sealpox	Idem orf	Idem orf	Idem orf	Idem orf	Idem orf	Cicatrices mineures	Non	Idem orf
Tanapox	Cutanée	–	1–10	Papule/vésiculeuse ombiliquée Puis ulcération nécrotique Membres inférieurs	Syndrome pseudogrippal ADP	Cicatrices	Non	6

PCPX/SPB : pseudocowpox/stomatite papuleuse bovine ; ADP : adénopathies.

et évoluent selon une histoire naturelle commune. De macules puis papules érythémateuses initiales, les lésions deviennent rapidement des vésiculobulles, souvent ombiliquées, puis des pustules fermes contenant un matériel blanchâtre. L'évolution vers une ulcération escarotique en quelques jours laisse, après une guérison lente, des cicatrices parfois marquées [2,5]. Seules certaines ZPXV se compliquent de décès ou de manifestations sévères (Tableau 2), qui, comme les atteintes extensives, sont plus fréquentes chez les enfants, les patients immunodéprimés ou ayant une dermatose chronique préexistante [35–37]. Les modes de transmission, la période d'incubation et les manifestations cliniques des ZPXV sont résumés dans les Tableaux 1 et 2 ; seules les particularités sont détaillées ici (cf. infra).

Infections à orthopoxvirus

Cowpoxvirus

L'infection humaine à cowpoxvirus CPXV reste rare, mais son incidence en Europe augmente du fait de la perte de la protection vaccinale antivariolique, faisant craindre des épidémies [26,38,39]. Des cas sont rapportés en France depuis 2004 [40–43]. Moins fréquente que l'orf, une lésion typique siégeant sur les mains ou le visage et la notion de contact avec un chat doivent faire suspecter le diagnostic. Les formes cutanées extensives et les complications respiratoires ou oculaires, parfois fatales, sont rares [36,39,44,45]. La guérison peut prendre jusqu'à 12 semaines.

Monkeypoxvirus

Le premier cas humain d'infection à monkeypoxvirus (MPXV) est rapporté en 1970 [46,47]. La majorité des cas est rapportée chez des enfants d'Afrique centrale où l'incidence pourrait être sous-évaluée [47–49]. Le risque d'épidémie maintenue par transmission interhumaine semble peu élevé car les épidémies sont rares bien qu'un taux d'attaque secondaire de 9,3 % soit rapporté [50,51]. La mondialisation, les transports internationaux et l'essor des animaux de compagnie exotiques, conjugués à l'arrêt de la vaccination antivariolique pourraient changer ces constats. En effet, l'importation d'animaux vecteurs peut introduire le MPXV dans un nouveau biotope, comme l'a montré l'épidémie survenue dans six États des États-Unis en 2003 [52,53]. Le mode de transmission et les manifestations cliniques sont proches de ceux de la variole avec un syndrome pseudogrippal initial suivi d'une éruption faite d'un nombre variable de lésions à l'évolution varioliforme, siégeant sur les zones découvertes. La sévérité et la mortalité étaient moindres lors de l'épidémie américaine que dans les séries africaines où 70 % des cas avaient plus de 100 lésions et où 9 à 15 % de décès étaient rapportés [48]. Les complications sont similaires à la variole, bien que moins fréquentes et sévères [48]. Des ulcérations orales, des blépharites, des conjonctivites, des manifestations pharyngées ou respiratoires sont observées dans deux tiers des cas [48].

Autres orthopoxvirus : buffalopox (BPXV), virus d'Araçatuba et virus de Cantagalo [54–57]

Parfois transmis aux animaux par des humains récemment vaccinés pendant la campagne de vaccination de l'OMS, le VACV aurait pu évoluer chez ceux-ci pour aboutir à ces virus émergents, présentant une forte homologie génétique



Figure 2. Nodule d'orf.

avec le VACV et responsables d'infections peu sévères chez l'homme [5].

Infection à parapoxvirus (PPXV)

Orf, nodule du trayeur et stomatite papuleuse bovine

L'orf virus (ORFV) infecte les ovins et les caprins et est responsable de l'orf chez l'homme. Le pseudocowpoxvirus (PCPXV) et le virus de la stomatite papuleuse bovine sont deux virus distincts infectant le bétail ; le premier est responsable de lésions des mamelles (paravaccin) et le second, de lésions péribuccales [58]. Chez l'homme, ils sont responsables du nodule du trayeur, survenant chez les vétérinaires et les éleveurs laitiers (Fig. 2) [59].

L'orf et le nodule du trayeur sont deux infections occupationnelles de distribution mondiale touchant les adultes [29,58,60]. Contrairement aux OPXV, l'ORFV et le PCPXV n'entraînent pas de signes généraux et d'adénopathie, sauf en cas de surinfection bactérienne. L'ORFV est responsable de petites épidémies annuelles, fréquentes en France à l'automne à la suite des abattages lors des pratiques religieuses de la fête de l'Aïd al-Kébir [61]. La transmission interhumaine est très rare. Des cas atypiques à type d'érythème polymorphe, de nécrolyse épidermique toxique, de dermatose bulleuse auto-immune ont été décrits (Fig. 3) [62,63]. Des formes profuses, géantes ou compliquées d'atteintes muqueuses sont rapportées chez les patients immunodéprimés ou atopiques [35]. L'orf ne présente pas de risque pendant la grossesse [64].

Deerpox, sealpox [65–67]

Le contact plus inhabituel avec des animaux sauvages ou domestiqués est responsable de ces poxviroses à la symptomatologie proche de l'orf.

Yatapoxvirus [68–70]

Le tanapoxvirus, du genre *Yatapoxvirus*, pourrait être transmis par la piqûre d'un moustique après contact avec un



Figure 3. Nodule d'orf du pouce et érythème polymorphe.

singe infecté. La symptomatologie, proche du monkeypox, est marquée par la prédominance des lésions aux membres inférieurs.

Diagnostic différentiel et moyens diagnostiques

Le diagnostic de poxvirose est évoqué sur un faisceau d'arguments anamnestiques (contage avec un animal, profession, occupations, voyage en zone d'endémie) et cliniques (fermeté et ombilication centrale des vésicules ou des pustules qui renferment un matériel blanchâtre). L'évolution lente et la résolution spontanée aident au diagnostic rétrospectif ; toutefois la symptomatologie des poxviroses étant proche, il peut être difficile d'identifier le PXV causal. Cette confirmation est néanmoins nécessaire pour différencier les cas importés ou autochtones, ou identifier une orthopoxvirose à déclaration obligatoire (MPXV, CPXV), une réémergence de variole, ou éliminer un autre diagnostic. Devant un tableau varioliforme associant vésicopustules profuses précédées de signes généraux, certains éléments cliniques permettent de s'orienter vers

une orthopoxvirose (MPXV, CPXV, VARV) ou vers une varicelle qui est le principal diagnostic différentiel (Tableau 3).

Il a été défini trois cadres pratiques s'appuyant sur le nombre de lésions et la présence de signes généraux afin d'aider les cliniciens devant une suspicion de poxvirose (Fig. 4).

Point important

Diagnostiques différentiels des poxviroses hors variole :

- Molluscum contagiosum : verrue plane, papillome verruqueux, syringome ou tumeurs annexielles, adénome sébacé, xanthogranulome, autres infections à poxvirus, varicelle, cryptococcose, histoplasmosse africaine ;
- ZPXV :
 - si lésion unique : autre infection à OPXV ou ZPXV, HSV1 et 2, granulome pyogénique, syphilis, anthrax, tuberculose cutanée, mycobactériose atypique ;
 - si lésions multiples : autre poxvirose CPXV, VZV, Bartonella henselae.

Une à quelques lésions sans signes généraux

Si l'anamnèse et l'examen clinique sont typiques d'une poxvirose commune en France (MC, orf ou nodule du trayeur), le diagnostic ne nécessite pas d'exploration complémentaire hormis à visée épidémiologique ou dans le cadre d'études.

En cas d'atypie, après élimination d'un diagnostic différentiel, il faudra éliminer une poxvirose importée ou émergente, notamment au retour de voyage d'une zone d'endémie d'une autre ZPXV ou de contact avec un animal potentiellement vecteur d'un autre PPXV. La dermoscopie est utile au diagnostic de MC en précisant les structures vasculaires et les orifices lésionnels [71]. L'histologie est utile pour confirmer le diagnostic d'orf, de MC ou

Tableau 3 Diagnostic différentiel entre varicelle et orthopoxviroses disséminées.

	Monkeypox (ou variole)	Varicelle
Différence des symptômes initiaux	2–3 j de syndrome pseudogrippal sévère avant rash maculopapuleux Premières lésions buccales puis face puis extrémités	0–2 j de syndrome pseudogrippal modéré avant l'éruption Premières lésions sur le visage puis le tronc
Différences de l'éruption	Lésions de la variole Profondes et fermes Arrondies bien limitées Confluentes et ombiliquées Apparues en même temps et au même stade dans une même zone	Lésions de la varicelle Superficielles Mal limitées Rarement confluentes ou ombiliquées D'âge différent
Complications	Atteinte palmoplantaire fréquente Prédominance face et extrémités Cicatrices profondes et défigurantes Complications respiratoires fréquentes	Atteinte palmoplantaire fréquente Prédominance tronc Cicatrices peu affichantes Complications respiratoires rares sauf chez l'adulte

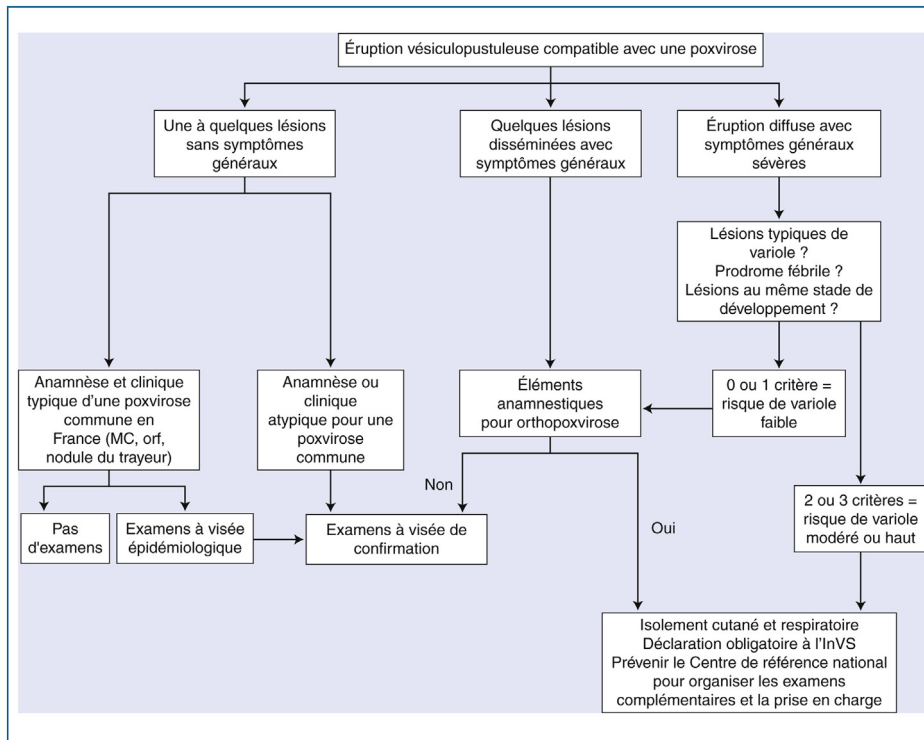


Figure 4. Arbre décisionnel. Suspicion de poxvirose. MC : molluscum contagiosum ; InVS : Institut de veille sanitaire.

d'infection à PXV [58]. En cas de poxvirose, elle met en évidence une hyperplasie épidermique, qui dans le MC forme une masse volumineuse constituée de lobules piriformes convergeant vers un puits central. Il s'y associe une parakératose et une prolifération vasculaire de capillaires dilatés associés à un infiltrat inflammatoire polymorphe à prédominance lymphohistiocytaire. Les kératinocytes vacuolisés et parfois arrondis en massifs ont un cytoplasme rempli d'inclusions virales éosinophiles témoignant de l'effet cytopathogène. Des vésicules puis des pustules sont observées dans la plupart des poxviroses. Les lésions plus tardives mettent en évidence une dégénérescence du derme et une nécrose de l'épiderme. L'immunohistochimie, par l'utilisation d'anticorps polyclonaux antipoxvirus, peut aider au diagnostic notamment pour le MC [72]. La microscopie électronique d'un prélèvement lésionnel (liquide de bulle, biopsie cutanée) peut apporter un diagnostic rapide d'infection à PXV et du genre responsable par la taille du virus et l'identification de structures spécifiques (tubules, corps latéraux). L'identification taxonomique du PXV causal peut être obtenue par culture virale, et surtout par étude de l'acide désoxyribonucléique (ADN) par *polymerase chain reaction* (PCR) qui est l'outil le plus accessible [73].

Les sérologies virales, généralement utilisées à des fins épidémiologiques et non pas diagnostiques, sont inutiles chez les patients déjà vaccinés du fait de la persistance de l'immunité vaccinale.

Devant quelques lésions associées à des signes généraux modérés

Il faudra rechercher à l'anamnèse des éléments en faveur d'une orthopoxvirose (CPXV ou MPXV). En l'absence

d'éléments évocateurs, le diagnostic le plus probable de poxvirose commune compliquée d'une surinfection bactérienne doit être confirmé. La réalisation et l'acheminement des prélèvements sont à organiser avec le centre de référence des OPXV (Institut de recherche biomédicale des Armées, Lyon).

Devant des lésions diffuses associées à des signes généraux sévères

Dans ce cas, le diagnostic différentiel le plus probable est celui d'une varicelle sévère. Bien qu'improbable en France, les diagnostics d'infection à monkeypoxvirus ou de résurgence de variole doivent être évoqués. Le CDC (Centers for Disease Control and prevention) a établi une procédure de prise en charge où la présence de deux critères rend modéré le risque de variole (Fig. 1). Un cas suspect est une urgence médicale de santé publique entraînant une mise en quarantaine et la déclaration immédiate à l'Institut de veille sanitaire (InVS) et au centre de référence, qui organiseront la prise en charge diagnostique (prélèvement par écouvillon sec puis confirmation par microscopie électronique, culture cellulaire ou PCR) et thérapeutique via l'équipe d'intervention nationale [12]. Les suspicions et les cas confirmés d'orthopoxviroses (variole, MPXV et CPXV) nécessitent une déclaration obligatoire à l'InVS.

Traitement

Les infections à PXPV ne nécessitent pas de traitement spécifique. Les antalgiques et antipyrétiques peuvent être nécessaires, tout comme l'utilisation d'antibiotiques en

cas de surinfection bactérienne. La prévention passe par l'éviction des contacts avec les animaux infectés et les fomites dans les populations à risque du fait de leur activité professionnelle ou de leurs loisirs.

Des mesures d'isolement de contact doivent être prises pour toutes les poxviroses compte tenu du risque d'infection nosocomiale. L'isolement cutané et respiratoire est obligatoire en cas d'infection à OPXV. L'infection confère aux patients une immunité durable.

La plupart des poxviroses étant rares, peu de traitements ont été testés. Seul le MC, du fait de sa fréquence, présente un éventail thérapeutique large étayé par de nombreuses publications (Tableau 4). Les critères décisionnels sont le nombre de lésions, leur localisation, le statut immunitaire et l'âge du patient.

Molluscum contagiosum (MC)

Du fait des complications des traitements (gêne locale, douleur, cicatrice, hypo- ou hyperpigmentation), l'abstention thérapeutique peut être envisagée chez l'immunocompétent ayant peu de lésions ou des lésions inflammatoires, après une information sur le risque d'auto-inoculation et les moyens de prévention [17]. Quand un traitement est nécessaire, des traitements ablatifs physiques (curetage, cryothérapie) ou chimiques, des topiques

immunomodulateurs ou des traitements antiviraux existent. Il n'y a pas de consensus sur le traitement de première intention.

La revue de la Cochrane qui excluait les traitements physiques ablatifs, concluait à l'absence de preuves convaincantes d'efficacité des différents traitements [74]. Le curetage semble plus efficace que les traitements chimiques [75]. Les différents traitements testés dans la littérature publiée sont listés dans le Tableau 4 [17]. Bien que figurant dans ce tableau, l'imiquimod était inefficace chez les enfants dans deux études randomisées non publiées [76]. Certaines lésions peuvent apparaître après traitement et nécessitent parfois de multiples interventions.

Chez les patients immunodéficients, notamment infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le traitement est souvent difficile et les récurrences, fréquentes [17]. Une combinaison de traitement peut être nécessaire et les traitements immunomodulateurs ou antiviraux, notamment le cidofovir, seraient plus efficaces [17].

Variole

En France, la menace bioterroriste a fait établir un plan d'intervention national, révisé en 2006, qui détaille la stratégie de réponse graduée à adopter en fonction de l'importance de la menace de résurgence [12].

Tableau 4 Traitement du molluscum contagiosum (d'après [17]).

<i>Traitement physique</i>	
Curetage	Exérèse après anesthésie topique
Cryothérapie	10–20 s à 2 reprises ; répétée à 1 semaine si besoin
Laser à colorant pulsé (585 nm)	Un pulse unique, répété à 2–3 semaines si besoin
Photothérapie dynamique	Acide 5-aminolévulinique, après 16–24 h application de longueur d'onde courte pendant 16 min
<i>Electron beam therapy</i>	9–12 MeV, 5 fois/semaine (maximum 18 semaines)
<i>Traitement chimique destructeur</i>	
Phénol 10 %	Papule percée avec bâtonnet imprégné
Acide trichloroacétique 100 %	Appliquer un coton imprégné sur la papule, répéter à 2 semaines
<i>Traitement chimique non destructeur</i>	
Podophyllotoxine 0,5 % crème	3 j consécutifs par semaine, à répéter 4 semaines si besoin
Acide salicylique 12 % gel	1 à 2 fois/semaine pendant 4 semaines
Peroxyde de benzoyle 10 % crème	2 fois/j pendant 4 semaines
Acide rétinoïque 0,5 % crème	2 fois/j pendant 4 semaines
Solution aqueuse d'hydroxyde de potassium	Appliquer avec un coton 2 fois/j jusqu'à ulcération
<i>Immunomodulateurs</i>	
Imiquimod 5 % crème	Appliquer 8 h puis laver 3–5 fois/semaine jusqu'à guérison (maximum 16 semaines)
Cimétidine	40 mg/j en 2 prises pendant 2 mois
Diphencyprone	0,001–2 % sur les lésions 2 fois/semaine jusqu'à 2 mois
<i>Traitement antiviral</i>	
Cidofovir crème 3 %	1 fois/j sur les lésions, 5 j/semaine pendant 8 semaines ; sous occlusion en dehors du visage pendant 12 heures
Cidofovir crème 1 %	1 fois/j sur les lésions, 5 j/semaine pendant 2 semaines ; répéter à 1 mois si nécessaire
Cidofovir i.v. [45–47]	3–5 mg/kg/semaine pendant 1–2 semaines, puis toutes les semaines jusqu'à disparition

i.v. : par voie intraveineuse.

Traitement des poxviroses sévères

Les orthopoxviroses (CPXV et MPXV) et plus globalement les poxviroses chez l'immunodéprimé ou l'atopique peuvent être compliquées, diffuses ou chroniques et ainsi faire discuter l'instauration d'une thérapeutique spécifique. Certains traitements sont utilisables en cas d'orthopoxvirose sévère, notamment de variole.

Applications médicales des poxvirus

Les connaissances acquises sur les PXV ont permis d'envisager les PXV comme vecteurs thérapeutiques. Du fait de leur immunogénicité, certaines souches avirulentes ou non répliquatives de VACV sont utilisées comme vecteurs en vaccination [77]. Les PXV, qui ont un génome de grande taille non intégré à l'ADN cellulaire et une absence de restriction à l'entrée cellulaire, constituent des vecteurs prometteurs en thérapie génique [78]. Leur tropisme cellulaire les rend utilisables comme vecteurs d'oncolyse pour infecter un type cellulaire ciblé ou des cellules tumorales, afin d'entraîner leur apoptose [79].

Conclusion

Les PXV infectant l'homme sont multiples. En France, certaines poxviroses telles que le molluscum contagiosum, l'orfi et le nodule du trayeur sont fréquentes et pourvoyeuses de nombreuses consultations en dermatologie. Plus rares en Europe, le cowpoxvirus et le monkeypoxvirus sont des virus potentiellement émergents faisant courir un risque d'épidémie dans de nouvelles régions du monde à la suite de l'exacerbation des transports internationaux et de la perte de la protection vaccinale antivariolique.

Points essentiels

- La variole est éradiquée depuis 1980.
- Le monkeypoxvirus et le coxopoxvirus sont des virus potentiellement émergents à déclaration obligatoire.
- Le molluscum contagiosum est la poxvirose la plus fréquente.
- Les infections à parapoxvirus touchent des groupes professionnels ou occupationnels et sont cliniquement proches.
- L'orfi et le nodule du trayeur sont les infections à parapoxvirus les plus fréquentes.
- En cas d'anamnèse atypique, une infection à parapoxvirus émergent doit être évoquée.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Moss B. Poxviridae: the viruses and their replication. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, editors. *Fields virology*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 2006. p. 2905–46.
- [2] Damon I. Poxviruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, editors. *Fields virology*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 2006. p. 2947–76.
- [3] Breman JG, Arita I. The confirmation and maintenance of smallpox eradication. *N Engl J Med* 1980;303:1263–73.
- [4] Bugert JJ. Molluscum contagiosum virus. In: Mahy BW, Van Regenmortel MH, editors. *Encyclopedia of virology*. Oxford: Elsevier-Academic Press; 2008. p. 319–24.
- [5] Fenner F, Henderson DA, Arita I, Jezek Z. *Smallpox and its eradication*. Geneva: WHO; 1988.
- [6] Seet BT, Johnston JB, Brunetti CR, Barrett JW, Everett H, Cameron C. Poxviruses and immune evasion. *Annu Rev Immunol* 2003;21:377–423.
- [7] Brunetti CR, Paulose-Murphy M, Singh R, Qin J, Barrett JW, Tardivel A. A secreted high-affinity inhibitor of human TNF from Tanapox virus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100:4831–6.
- [8] Müllbacher A. Cell-mediated cytotoxicity in recovery from poxvirus infections. *Rev Med Virol* 2003;13:223–32.
- [9] Senkevich TG, Moss B. Domain structure, intracellular trafficking, and beta2-microglobulin binding of a major histocompatibility complex class I homolog encoded by molluscum contagiosum virus. *Virology* 1998;250:397–407.
- [10] Barquet N, Domingo P. Smallpox: the triumph over the most terrible of the ministers of death. *Ann Intern Med* 1997;127:635–42.
- [11] Klainer AS. Smallpox. *Clin Dermatol* 1989;7:19–22.
- [12] Ministère de la Santé et des Solidarités. Plan national de réponse à la menace variolique - actualisation [Internet]; 2006 http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_variole_2006-2.pdf [cité 14 oct 2014].
- [13] Buller RM, Palumbo GJ. Poxvirus pathogenesis. *Microbiol Rev* 1991;55:80–122.
- [14] Smith KJ, Yeager J, Skelton H. Molluscum contagiosum: its clinical, histopathologic, and immunohistochemical spectrum. *Int J Dermatol* 1999;38:664–72.
- [15] Trama JP, Adelson ME, Mordechai E. Identification and genotyping of molluscum contagiosum virus from genital swab samples by real-time PCR and pyrosequencing. *J Clin Virol* 2007;40:325–9.
- [16] Matis WL, Triana A, Shapiro R, Eldred L, Polk BF, Hood AF. Dermatologic findings associated with human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:746–51.
- [17] Chen X, Anstey AV, Bugert JJ. Molluscum contagiosum virus infection. *Lancet Infect Dis* 2013;13:877–88.
- [18] Brown ST, Weinberger J. Molluscum contagiosum: sexually transmitted disease in 17 cases. *J Am Vener Dis Assoc* 1974;1:35–6.
- [19] Lee B, Kang HY. Molluscum folliculitis after leg shaving. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:478–9.
- [20] Cribier B, Scrivener Y, Grosshans E. Molluscum contagiosum: histologic patterns and associated lesions. A study of 578 cases. *Am J Dermatopathol* 2001;23:99–103.
- [21] Laxmisha C, Thappa DM, Jaisankar TJ. Clinical profile of molluscum contagiosum in children versus adults. *Dermatol Online J* 2003;9:1.
- [22] Mansur AT, Göktay F, Gündüz S, Serdar ZA. Multiple giant molluscum contagiosum in a renal transplant recipient. *Transpl Infect Dis* 2004;6:120–3.
- [23] Osio A, Deslandes E, Saada V, Morel P, Guibal F. Clinical characteristics of molluscum contagiosum in children in a private

- dermatology practice in the greater Paris area, France: a prospective study in 661 patients. *Dermatology* 2011;222:314–20.
- [24] Modschiedler K, Altenhoff J, von den Driesch P. Lymphoma molluscatum. *Br J Dermatol* 2002;146:529–31.
- [25] Wetzel S, Wollenberg A. Eczema molluscatum in tacrolimus treated atopic dermatitis. *Eur J Dermatol* 2004;14:73–4.
- [26] Gottlieb SL, Myskowski PL. Molluscum contagiosum. *Int J Dermatol* 1994;33:453–61.
- [27] Shalders K, Ilchyshyn A, Walzman M. Secondary anetoderma following molluscum contagiosum infection. *Acta Derm Venereol* 2003;83:461–2.
- [28] Baxby D, Bennett M. Poxvirus zoonoses. *J Med Microbiol* 1997;46 [17–2028–33].
- [29] Leavell UW, McNamara MJ, Muelling R, Talbert WM, Rucker RC, Dalton AJ. Orf. Report of 19 human cases with clinical and pathological observations. *JAMA* 1968;204:657–64.
- [30] Gaskell RM, Gaskell CJ, Evans RJ, Dennis PE, Bennett AM, Udall ND. Natural and experimental pox virus infection in the domestic cat. *Vet Rec* 1983;112:164–70.
- [31] Allworth MB, Hughes KL, Studdert MJ. Contagious pustular dermatitis (orf) of sheep affecting the ear following ear tagging. *Aust Vet J* 1987;64:61–2.
- [32] Jezek Z, Grab B, Dixon H. Stochastic model for inter-human spread of monkeypox. *Am J Epidemiol* 1987;126:1082–92.
- [33] Weber DJ, Rutala WA. Risks and prevention of nosocomial transmission of rare zoonotic diseases. *Clin Infect Dis* 2001;32:446–56.
- [34] Midilli K, Erkişçü A, Kuşkuçü M, Analay H, Erkişçü S, Benzonana N. Nosocomial outbreak of disseminated orf infection in a burn unit, Gaziantep, Turkey, October to December 2012. *Euro Surveill* 2013;18:20425.
- [35] Dupre A, Christol B, Bonafe JL, Lassere J. Orf and atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1981;105:103–4.
- [36] Blackford S, Roberts DL, Thomas PD. Cowpox infection causing a generalized eruption in a patient with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1993;129:628–9.
- [37] Lederman ER, Green GM, DeGroot HE, Dahl P, Goldman E, Greer PW. Progressive ORF virus infection in a patient with lymphoma: successful treatment using imiquimod. *Clin Infect Dis* 2007;44:e100–3.
- [38] Vorou RM, Papavassiliou VG, Pierroutsakos IN. Cowpox virus infection: an emerging health threat. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21:153–6.
- [39] Baxby D, Bennett M, Getty B. Human cowpox 1969–93: a review based on 54 cases. *Br J Dermatol* 1994;131:598–607.
- [40] Heilbronner C, Harzic M, Ferchal F, Pothier A, Charara O, Beal G. [Cowpox virus infection in a child]. *Arch Pediatr* 2004;11:335–9.
- [41] Ninove L, Domart Y, Vervel C, Voinot C, Salez N, Raoult D. Cowpox virus transmission from pet rats to humans, France. *Emerg Infect Dis* 2009;15:781–4.
- [42] Postma BH, Diepersloot RJ, Niessen GJ, Droog RP. Cowpox-virus-like infection associated with rat bite. *Lancet* 1991;337:733–4.
- [43] Hazel SM, Bennett M, Chantrey J, Bown K, Cavanagh R, Jones TR. A longitudinal study of an endemic disease in its wildlife reservoir: cowpox and wild rodents. *Epidemiol Infect* 2000;124:551–62.
- [44] Eis-Hübinger AM, Gerritzen A, Schneweis KE, Pfeiff B, Pullmann H, Mayr A. Fatal cowpox-like virus infection transmitted by cat. *Lancet* 1990;336:880.
- [45] Czerny CP, Eis-Hübinger AM, Mayr A, Schneweis KE, Pfeiff B. Animal poxviruses transmitted from cat to man: current event with lethal end. *Zentralbl Veterinarmed B* 1991;38:421–31.
- [46] Foster SO, Brink EW, Hutchins DL, Pifer JM, Lurie B, Moser CR. Human monkeypox. *Bull World Health Organ* 1972;46:569–76.
- [47] Mutombo M, Arita I, Jezek Z. Human monkeypox transmitted by a chimpanzee in a tropical rain-forest area of Zaire. *Lancet* 1983;1:735–7.
- [48] Damon IK. Status of human monkeypox: clinical disease, epidemiology and research. *Vaccine* 2011;29:D54–9.
- [49] Jezek Z, Grab B, Szczeniowski M, Paluku KM, Mutombo M. Clinico-epidemiological features of monkeypox patients with an animal or human source of infection. *Bull World Health Organ* 1988;66:459–64.
- [50] Breman JG, Henderson DA. Poxvirus dilemmas – monkeypox, smallpox, and biologic terrorism. *N Engl J Med* 1998;339:556–9.
- [51] Hutin YJ, Williams RJ, Malfait P, Pebody R, Loparev VN, Ropp SL. Outbreak of Human Monkeypox, Democratic Republic of Congo, 1996 to 1997. *Emerg Infect Dis* 2001;7:434–8.
- [52] Centers for Disease Control, Prevention (CDC). Multistate outbreak of monkeypox—Illinois, Indiana, and Wisconsin, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52:537–40.
- [53] Kile JC, Fleischauer AT, Beard B, Kuehnert MJ, Kanwal RS, Pontones P. Transmission of monkeypox among persons exposed to infected prairie dogs in Indiana in 2003. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:1022–5.
- [54] Damaso CR, Esposito JJ, Condit RC, Moussatché N. An emergent poxvirus from humans and cattle in Rio de Janeiro State: Cantagalo virus may derive from Brazilian smallpox vaccine. *Virology* 2000;277:439–49.
- [55] De Souza Trindade G, da Fonseca FG, Marques JT, Nogueira ML, Mendes LCN, Borges AS. Araçatuba virus: a vaccinia-like virus associated with infection in humans and cattle. *Emerg Infect Dis* 2003;9:155–60.
- [56] Goyal T, Varshney A, Bakshi SK, Barua S, Bera BC, Singh RK. Buffalo pox outbreak with atypical features: a word of caution and need for early intervention! *Int J Dermatol* 2013;52:1224–30.
- [57] Damle AS, Gaikwad AA, Patwardhan NS, Duthade MM, Sheikh NS, Deshmukh DG. Outbreak of human buffalopox infection. *J Glob Infect Dis* 2011;3:187–8.
- [58] Diven DG. An overview of poxviruses. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:1–16.
- [59] Cawley EP, Wheeler CE. The etiology of Milker's nodules. *AMA Arch Dermatol* 1957;75:249–59.
- [60] Uzel M, Sasmaz S, Bakaris S, Cetinus E, Bilgic E, Karaoguz A. A viral infection of the hand commonly seen after the feast of sacrifice: human orf (orf of the hand). *Epidemiol Infect* 2005;133:653–7.
- [61] Nougairède A, Fossati C, Salez N, Cohen-Bacrie S, Ninove L, Michel F. Sheep-to-human transmission of Orf virus during Eid al-Adha religious practices, France. *Emerg Infect Dis* 2013;19:102–5.
- [62] Wilkinson JD. Orf: a family with unusual complications. *Br J Dermatol* 1977;97:447–50.
- [63] White KP, Zedek DC, White WL, Simpson EL, Hester E, Morrison L. Orf-induced immunobullous disease: a distinct autoimmune blistering disorder. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:49–55.
- [64] Watson WJ, Meyer MW, Madison DL. Orf virus infection in pregnancy. *S D J Med* 1993;46:423–4.
- [65] Clark C, McIntyre PG, Evans A, McInnes CJ, Lewis-Jones S. Human sealpox resulting from a seal bite: confirmation that sealpox virus is zoonotic. *Br J Dermatol* 2005;152:791–3.
- [66] Falk ES. Parapoxvirus infections of reindeer and musk ox associated with unusual human infections. *Br J Dermatol* 1978;99:647–54.
- [67] Roess AA, Galan A, Kitces E, Li Y, Zhao H, Paddock CD. Novel deer-associated parapoxvirus infection in deer hunters. *N Engl J Med* 2010;363:2621–7.
- [68] Downie AW, Taylor-Robinson CH, Caunt AE, Nelson GS, Manson-Bahr PE, Matthews TC. Tanapox: a new disease caused by a pox virus. *Br Med J* 1971;1:363–8.

- [69] Jezek Z, Arita I, Szczeniowski M, Paluku KM, Ruti K, Nakano JH. Human tanapox in Zaire: clinical and epidemiological observations on cases confirmed by laboratory studies. *Bull World Health Organ* 1985;63:1027–35.
- [70] Stich A, Meyer H, Köhler B, Fleischer K. Tanapox: first report in a European traveller and identification by PCR. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2002;96:178–9.
- [71] Ianhez M, Cestari S, da CP, Enokihara MY, Seize MB. *An Bras Dermatol* 2011;86:74–9.
- [72] Penneys NS, Matsuo S, Mogollon R. The identification of molluscum infection by immunohistochemical means. *J Cutan Pathol* 1986;13:97–101.
- [73] Li Y, Meyer H, Zhao H, Damon IK. GC content-based pan-pox universal PCR assays for poxvirus detection. *J Clin Microbiol* 2010;48:268–76.
- [74] Van der Wouden JC, van der Sande R, van Suijlekom-Smit LW, Berger M, Butler CC, Koning S. Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3:CD004767.
- [75] Hanna D, Hatami A, Powell J, Marcoux D, Maari C, Savard P. A prospective randomized trial comparing the efficacy and adverse effects of four recognized treatments of molluscum contagiosum in children. *Pediatr Dermatol* 2006;23:574–9.
- [76] Katz KA. Imiquimod is not an effective drug for molluscum contagiosum. *Lancet Infect Dis* 2014;14:372–3.
- [77] Pastoret P-P, Vanderplasschen A. Poxviruses as vaccine vectors. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2003;26:343–55.
- [78] Guo ZS, Bartlett DL. Vaccinia as a vector for gene delivery. *Expert Opin Biol Ther* 2004;4:901–7.
- [79] Thorne SH. Immunotherapeutic potential of oncolytic vaccinia virus. *Immunol Res* 2011;50:286–93.

Pour en savoir plus

Lévy-Bruhl D, Guérin N. Institut de Veille Sanitaire. Utilisation du virus de la variole comme arme biologique : estimation de l'impact épidémiologique et place de la vaccination. Disponible à www.invs.sante.fr/publications/variole_2001/variole_2001.html.