



ACTUALITES BIBLIOGRAPHIQUE EN MALADIES INFECTIEUSES

Numéro 17 – Mars 2024

(Version longue)

Auteurs : Camille Hua, Clélia Vanhaecke, Jonathan Krygier, Agathe Nouchi, Charles Cassius, Romain Blaizot et Antoine Bertolotti pour le GrIDIST

Nombre de mots :

Préambule : La veille bibliographique du GrIDIST a pour vocation d’apporter des nouveautés clinique, physiopathologique, diagnostique et thérapeutique sur les maladies infectieuses dermatologiques et vénériennes. Voici une sélection d’articles du 1^{er} trimestre 2024.

Nouveau test de dépistage rapide du Gonocoque

Un test rapide et abordable pourrait aider à lutter contre les infections par *Neisseria gonorrhoeae*. Dans cette étude Peters et al. [1] rapportaient les résultats d’un nouveau test immuno chromatographique (TIC) (bandelette) dont les résultats étaient disponibles en 20 minutes. Les patients de sexe masculin présentant une urétrite et des patientes de sexe féminin présentant un écoulement vaginal ont été recrutés dans cinq établissements de la municipalité de Buffalo City, en Afrique du Sud. L’urine du 1^{er} jet et les écouvillons vaginaux collectés par l’infirmière ont été testés avec les tests TIC et par PCR. Entre le 7 mars et le 19 septembre 2022, 200 hommes et 200 femmes ont été recrutés. Les résultats TIC et PCR étaient disponibles pour tous les participants. Dans les échantillons d'urine, la sensibilité au TIC était de 96,1 % (IC à 95 % de Wilson, 91,2–98,3 ; 123 TIC positifs parmi 128 échantillons positifs à la PCR) et de 91,7 % dans les échantillons vaginaux sur écouvillon (78,2 –97,1 ; 33 TIC positifs parmi 36 PCR positifs). La spécificité était de 97,2 % dans les échantillons d'urine (90,4–99,2 ; 70 TIC négatifs parmi 72 PCR négatifs) et de 96,3 % dans les échantillons vaginaux (92,2–98,3 ; 158 TIC négatifs parmi 164 PCR négatifs).

Le test immuno chromatographique que l’on pourrait aussi appeler TROD, présentait une excellente sensibilité et spécificité chez des patients cependant très symptomatiques, hommes et femmes. Le TIC pourrait constituer un outil important pour optimiser le diagnostic chez le patient nécessitant une prise en charge urgente et particulièrement si les conditions d’accès à la PCR sont difficiles. Ces données ne permettent par contre pas de le valider comme outil de dépistage.

Echec de l’usage du linezolid contre la syphilis dans un essai contrôlé randomisé multicentrique

La prise en charge de la syphilis dont l'incidence est croissante peut être compliquée par : (i) les pénuries de médicaments, (ii) l’absence d’alternatives autres que la pénicilline pour les femmes enceintes en cas d’allergie à la pénicilline (autre que désensibilisation), (iii) l’administration parentérale prolongée pour la neurosyphilis ou la syphilis congénitale (iv) et la résistance aux macrolides. Le linezolid s'est révélé actif contre *Treponema pallidum*, l’agent causal de la syphilis, *in vitro* et chez le

lapin. Dans ce travail, Ubals et al. [2] ont évalué l'efficacité du linézolide au cours de la syphilis précoce chez les adultes par rapport à la benzathine pénicilline G (BPG). Il s'agissait d'un essai contrôlé randomisé, multicentrique, ouvert, de non-infériorité, évaluant l'efficacité du linézolide pour traiter la syphilis précoce par rapport à la BPG. Les patients avec syphilis précoce ayant consulté dans 3 centres de Catalogne étaient randomisé(e)s par bloc pour recevoir soit 2,4MUI de BPG soit 600mg par jour pendant 5 jours de linézolide. Le critère d'évaluation principal était composite associant la réponse clinique, la réponse sérologique et l'absence de rechute. La réponse clinique était évaluée à 2 semaines pour la syphilis primaire et à 6 semaines pour la syphilis secondaire. La réponse sérologique était définie par un titre de réaction non tréponémique divisé par 4 à l'une des échéances (12, 24 ou 48 semaines). L'absence de rechute a été définie, en cas de syphilis récurrente, par la présence d'un *T. pallidum* de séquençage moléculaire différents. L'essai a été arrêté pour inefficacité après les analyses intermédiaires.

Entre le 20 octobre 2021 et le 15 septembre 2022, 59 patients ont été randomisés. En *per protocole* à 48 semaines, 19 (70 %) des 27 participants (IC à 95 % 49,8 à 86,2) du groupe linézolide avaient répondu au traitement et 28 (100 %) des 28 participants (87,7 à 100,0) dans le groupe BPG (différence de traitement -29,6, IC à 95 % -50,5 à -8,8). Le critère de non-infériorité n'était pas atteint. Le nombre d'événements indésirables liés au médicament était similaire dans les deux groupes de traitement (5 (17 %) sur 29, dans le groupe linézolide vs. 5 (17 %) sur 30 ans le groupe BPG). Aucun événement indésirable grave n'a été signalé au cours du suivi.

L'efficacité du linézolide à la dose quotidienne de 600 mg pendant 5 jours ne répondait pas aux critères de non-infériorité. Ce schéma thérapeutique ne doit pas être utilisé pour traiter les patients atteints de syphilis précoce. L'essai clinique SY-DOXY soutenu par le PHRC et la SFD est toujours en cours. N'hésitez pas à inclure !

Evaluation d'un index d'anticorps anti *Treponema pallidum* dans le LCR comme marqueur diagnostique de la neurosyphilis

Le diagnostic de neurosyphilis (NS) est parfois difficile avec des signes cliniques divers et peu spécifiques. Par ailleurs il n'existe pas d'examen de référence pour confirmer ce diagnostic. Dans cette étude multicentrique, cas témoin, Alberto et al. [11] évaluaient en vie réelle, la valeur diagnostique d'un index d'anticorps (IA) intrathécal d'IgG anti-*T. pallidum* par ELISA. Les IgG spécifiques anti-*T. pallidum* ont été mesurées simultanément dans des échantillons appariés de liquide céphalorachidien (LCR) et de sérum simultanément entre 2007 et 2022, chez des patients suspects d'être atteints de NS, en Suisse. Deux définitions de NS ont été utilisées, les NS1 étaient des patients suspects de NS avec des symptômes neurologiques et/ou des symptômes ophtalmologiques et/ou otovestibulaires aigus et une sérologie TPHA/TPPA ≥ 80 et un TPHA/TPPA ≥ 320 dans le LCR, et soit >5 éléments/mm³ et/ou une protéinorachie >0.45 g/l et/ou un VDRL/RPR positif dans le LCR. Les NS2 incluaient des patients suspects de NS et présentant des symptômes ophtalmologiques et/ou otovestibulaires aigus et une sérologie TPHA/TPPA positive et une réponse favorable au traitement de NS. Le groupe contrôle étaient des patients avec d'autres pathologies du système nerveux central (SNC) et dont la sérologie TPHA/TPPA était positive qui avaient nécessité la réalisation d'une PL.

L'étude a porté sur 71 NS (43 NS1 et 28 NS2) et 110 témoins. Avec un seuil de $\geq 1,7$, la sensibilité et la spécificité du test était de 90,7% (IC_{95%} 77,7 à 97,4) et 100 % (IC_{95%} 96,7 à 100,0), respectivement, dans le groupe NS1 et de 14,3% (IC_{95%} 4 à 32,7) et 100% (IC_{95%} 96,7 à 100,0) dans le groupe NS2. Chez les patients suspects de NS avec une atteinte du SNC (groupe NS1), la NS a pu être confirmée par la positivité de cet IA spécifique. Cependant, dans les NS avec une atteinte ophtalmologique ou

otovestibulaires (NS2), avec peu d'anomalies dans le LCR, l'IA n'est pas suffisante pour confirmer le diagnostic (seulement 14,3% des NS2 avaient un IA positif).

L'épreuve standard de détection de la syphilis sur le LCR est le VDRL, la positivité du VDRL dans le LCR est peu sensible mais très spécifique (ainsi seul 1/3 des syphilis ont un VDRL positif dans le LCR). Ces résultats confirment que la mesure d'un index de synthèse intrathécale d'IgG anti-T. pallidum spécifiques est un biomarqueur utile chez les patients soupçonnés d'être atteints de NS et dont le LCR est inflammatoire.

Inefficacité de la proposition d'auto dépistage des IST par NG et CT chez les usagers de drogues

Les usagers de drogues présentent souvent un risque élevé d'infections sexuellement transmissibles (IST). L'auto-prélèvement avec envoi au laboratoire pourrait être utile pour surmonter les obstacles au dépistage des IST chez ces individus. Dans cet article, Scheidell et al. [3] rapportaient les résultats d'une sous-étude transversale concernant 120 usagers d'opioïdes à New York, réalisée entre novembre 2021 à août 2022 évaluant la santé sexuelle grâce à un questionnaire en ligne. Les répondants pouvaient choisir de recevoir des kits de dépistage. Les échantillons étaient testés pour *Chlamydia trachomatis* (CT) et *Neisseria gonorrhoeae* (NG). Au total 63 kits ont été demandés par 44 participants. Mais seuls 3 participants ont renvoyé le kit au laboratoire dont un était positif pour CT et GC. Les participants ayant demandé un kit étaient plus fréquemment gay, bisexuels ou lesbiens, rapportaient des partenaires multiples et l'usage de drogues avant ou pendant les rapports sexuels.

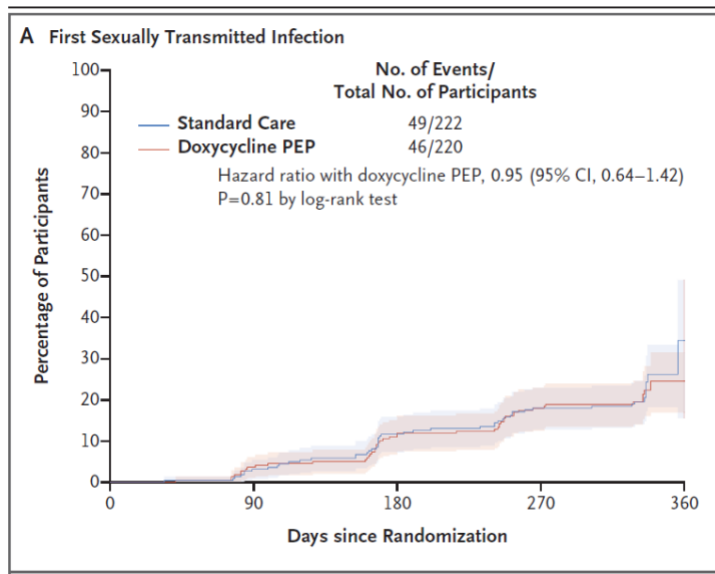
Cette technique d'auto-dépistage des IST chez les usages d'opioïdes ne semble pas appropriée au regard du très faible taux de réponse (3 kits envoyés pour 120 participants à la cohorte).

La doxycycline en prophylaxie post exposition pour prévenir les IST bactériennes chez la femme.

La prophylaxie par doxycycline en post exposition sexuelle (DoxyPep) a montré une diminution de l'incidence des infections sexuellement transmissibles (IST) bactériennes chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH) et les hommes transgenres (Luetkemeyer et al NEJM 2023). Stewart et al. [13] rapportait ici un essai randomisé monocentrique au Kenya en ouvert évaluant la doxycycline 200 mg en dose unique prise dans les 72h suivant un rapport sexuel non protégé chez des femmes entre 18 et 30 ans, déjà sous prophylaxie pre exposition contre le VIH (PrEP). Un suivi trimestriel pendant 1 an était réalisé, le critère d'évaluation principal étant la survenue d'une IST. Dans cette étude, 449 femmes ont été randomisées, 224 ont reçus la DoxyPep et 225 un traitement standard. A l'inclusion, 80 patientes (18%) présentaient une IST, 80 patientes ont présenté une grossesse au cours du suivi (44 dans le groupe doxy et 36 dans le groupe contrôle). Le suivi a été complet à 1 an pour 96% dans le groupe DoxyPep et 98% dans le groupe traitement standard. Le nombre médian de prise de doxycycline était de 4 par mois. Cent neuf IST sont survenues, 50 dans le groupe DoxyPep et 59 dans le groupe traitement standard sans différence donc entre les 2 groupes (risque relatif : 0.88; [IC 95%] :0.60 - 1.29; P = 0.51). L'analyse per protocole sans les femmes enceintes (la grossesse entraînait l'arrêt de la prise de doxycycline) retrouvait le même résultat (risque relatif : 0.91; IC 95% [0.62 - 1.35] Parmi ces 109 IST, 85 étaient à *C trachomatis*, 31 à *N gonorrhoeae*, et 1 à *T pallidum*, avec 8 co-infections *C trachomatis* et *N gonorrhoeae*. Le délai médian jusqu'à la première IST était identique dans les 2 groupes (Figure). Chez 50 femmes du groupe DoxyPep chez qui un dosage capillaire de la doxycycline a été réalisé, la doxycycline a été faiblement détectée (dans 29% des prélèvements soit 58/200 cheveux). Tous les gonocoques dépistés à l'inclusion ou durant le suivi étaient résistants aux tétracyclines. La

doxycycline ne semble pas efficace chez les femmes en prévention des IST bactérienne, la première cause de cet échec semblant être l'inobservance de la doxyPep au vu de la faible détection de la doxycycline dans les prélèvements capillaires, malgré une population cible déjà sous Prep et donc a priori familière avec la prophylaxie (mais pré exposition). L'absence d'infection au VIH durant cette étude montre une bonne efficacité de la Prep VIH.

*Les auteurs ne précisent pas l'évolution des grossesses survenues au cours de l'essai, notamment celles dans le groupe DOXY. Les complications des IST notamment à *C trachomatis* sont non négligeables chez les femmes cisgenre, des essais thérapeutiques ciblées sur cette population et le développement de moyens de protection adaptés sont donc indispensables.*



La doxycycline en prévention des infections des tissus mous, au sein d'une unité de garnison de militaires

En 2015, plusieurs cas d'infections cutanées sévères (ICS) notamment dues à *Shewanella algae* and *Vibrio spp.* sont survenues au sein d'une unité de militaires de la Marine US, notamment pendant 5 jours d'entraînement intense, dit « Hell Week » (HW). Cela a entraîné à partir de septembre 2015 la prescription de doxycycline 100 mg/jour pendant 8 jours (début 2 jours avant la HW et arrêt le lendemain du dernier jour). Spiro et al. [14] rapportaient ici les données rétrospectives de 2013 à 2020 sur l'incidence et la sévérité des ICS survenues au sein de cette unité spéciale pendant les HW (incluant les 5 jours d'entraînements + les 7 jours suivants). Quarante-deux HW ont eu lieu, 15 avant la prophylaxie et 27 après, avec 3371 militaires. Deux cent quatre-vingt quatre ICS ont été diagnostiquées sur la période, 76 avant la prophylaxie et 208 après. Vingt-neuf soldats ont été hospitalisés pour une ICS, 14 avant la prophylaxie et 15 après. L'incidence globale des ICS est restée stable avant et après prophylaxie (7.42 ICS/100 pers vs 8.86 ICS/100 pers soit un ratio de 1.19 (95% CI 0.918–1.55; p = 0.185) mais le taux d'hospitalisation pour une ICS a diminué de 18.4% à 7.2% (p = 0.009) après la prophylaxie. La durée d'hospitalisation a diminué de 4,7 jours après prophylaxie (95% CI 0.40–9.08; p = 0.034). Quatre cas d'infection à *S algae* et 2 à *Vibrio spp* sont survenus avant prophylaxie et 1 cas à *S algae* et 1 cas à *Vibrio* sont survenus après. Il n'est pas rapporté d'effet secondaire notable de la doxycycline. Sur 37 isolats de *Staphylocoque aureus* isolés (10 avant prophylaxie et 27 après) il n'a pas été mis en évidence de modification notable de la résistance aux tétracyclines. Avec les limites liées au caractère rétrospectif de cette étude, ces données suggèrent une bonne efficacité de la doxycycline 100 mg/jour

pendant 8 jours en prévention des ICS sévères nécessitant une hospitalisation dans un contexte particulier d'une population isolée et observante, en conditions d'hygiène limitées et de promiscuité.

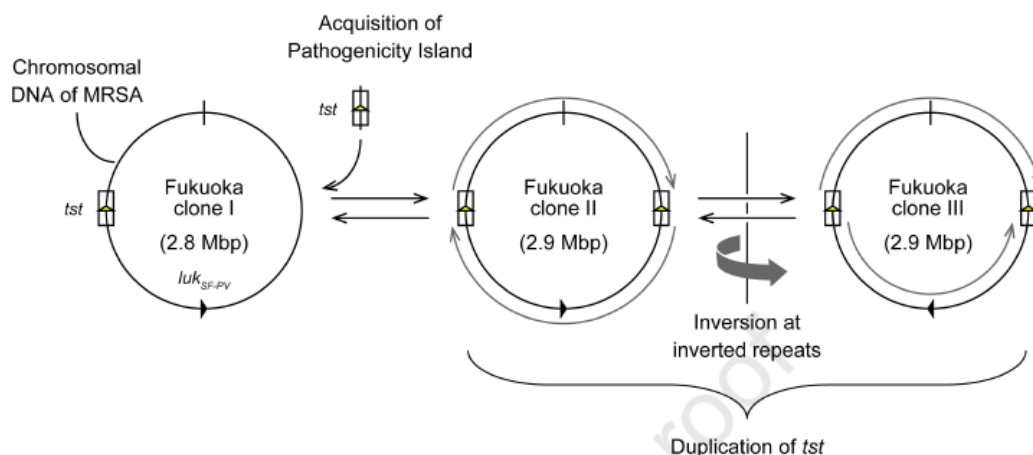
La prophylaxie anti-paludéenne par doxycycline a dû, si l'on en croit les résultats de cette étude, prévenir plusieurs infections sévères à l'époque des guerres d'indochine ?!

Nouveau clone ST22-PT de *Staphylocoque aureus* résistant à la métilcilline, présentant à la fois le gène de la toxine de Panton-Valentine et un gène dupliqué de la toxine du choc toxique staphylococcique.

Le *Staphylocoque aureus* (SA) résistant à la Meticilline (SAMR) a été pour la première fois mis en évidence en 1961, et il a depuis été responsable d'épidémies hospitalières ou communautaires, avec de nouveaux variants s'adaptant aux conditions de l'environnement. Les clones de SA produisant la toxine TSST1 ou la toxine de Panton Valentine (PVL) sont bien connus. Depuis 2018, un clone de SAMR sécrétant à la fois TSST1 et PVL émerge au Japon. Yamaguchi et al. [15] rapportaient ici le séquençage génétique complet des clones de SAMR produisant TSST1 et PVL retrouvés dans leur centre de l'hôpital pour enfant de Fukuoka entre avril 2017 et Décembre 2019. A partir de 763 prélèvements cutanés 359 souches de SA ont été isolées, dont 113 (44%) étaient SAMR et 90 ont été testés pour TSST1 et PVL : 43 (47,8%) produisaient TSST-1, 20 (22,2%) PVL et 16 (17,8%) les 2 toxines. Sur ces 16 clones TSST1 et PVL, 15 étaient le clone ST22-PT et 1 le ST1-PT. Trois variants du clone majoritaire ST22-PT ont été mis en évidence : Fukuoka 1 (avec un gène *pvl* and un gène *tst*) ; Fukuoka 2 (variant de Fukuoka 1 avec un gène *tst* additionnel, duplication mise en évidence par séquençage complet du génome) et Fukuoka 3 (avec une inversion chromosomique par rapport à Fukuoka 2). Les auteurs montraient que la duplication du gène *tst* s'accompagnait d'une augmentation de transcripts, ce qui pourrait augmenter la virulence du clone. De plus la duplication du gène favorisait l'inversion chromosomique à cause des séquences identiques autour du gène. Les auteurs avaient identifié des îlots de pathogénicité identiques au clone Fukuoka 2, à d'autres clones de SAMR et différents de Fukuoka 1, suggérant des recombinaisons génétiques très actives au sein des clones de SAMR.

Cette étude nous rappelle l'importance d'une surveillance des épidémies d'infections invasives à SA, pouvant mettre en évidence de nouveaux mécanismes d'acquisition de facteur de virulence.

Graphical abstract.



Echec du traitement de la gale : une revue systématique et une méta-analyse

L'échec thérapeutique est considéré comme un facteur important de l'augmentation de l'incidence de la gale au cours de la dernière décennie. Cependant, les différences régionales, ainsi que les facteurs prédictifs de l'échec thérapeutique, ne sont pas clairs. Mbuagbaw et al. [10] ont réalisé une revue systématique des études de la prévalence de l'échec thérapeutique chez les patients atteints de gale et les facteurs associés. Les études étaient des essais randomisés, quasi randomisé et des études observationnelles incluant des enfants ou des adultes avec une gale, traités par de la perméthrine, l'ivermectine, le crotamiton, le benzoate de benzyle, le malathion, le sulfure ou le lindane. Au total, 147 études ont été incluses. La prévalence globale de l'échec thérapeutique était de 15,2 % (IC 12,9-17,6 ; $I^2=95,3$ %, preuves de certitude modérée), avec une prévalence plus élevée dans la région du Pacifique Ouest (26,9 %, IC à 95 % 14,5-41,2). L'ivermectine orale (11,8 %, IC à 95 % 8,4-15,4), l'ivermectine topique (9,3 %, IC à 95 % 5,1-14,3) et la perméthrine (10,8 %, IC à 95 % 7,5-14,5) présentaient une prévalence d'échec relativement plus faible par rapport à la prévalence globale. La prévalence des échecs était plus faible chez les patients traités par deux doses d'ivermectine orale (7,1 %, IC à 95 % 3,1-12,3) que chez ceux traités par une seule dose (15,0 %, IC à 95 % 5,1-14,3). Dans les études incluses (1983-2021). La prévalence globale et la prévalence de l'échec du traitement à la perméthrine dans les études incluses (1983-2021) a augmenté de 0,27 % et de 0,58 % par an, respectivement. Seules trois études ont effectué une analyse multivariée des facteurs de risque ; aucune étude n'a évalué la résistance.

Une deuxième dose d'ivermectine a montré une prévalence d'échec plus faible qu'une dose unique d'ivermectine, ce qui devrait être pris en compte dans toutes les recommandations. L'échec du traitement à la perméthrine a augmenté de manière significative au fil du temps, ce qui est certainement lié à une moindre observance mais pourrait aussi indiquer une diminution de la sensibilité des acariens. Il est nécessaire d'évaluer les raisons de l'échec du traitement dans les études futures, car seules trois études ont effectué une analyse multivariée des facteurs de risque et aucune étude de résistance. Des tests de sensibilité aux scabicides ne devraient-ils pas être mis en œuvre dans les études futures ainsi que la prise en compte des facteurs économiques et sociaux de la santé ?

Disparités dans la prise en charge de la gale par des dermatologues de régions mondiales diverses

Paucard et al. [7] ont mené une enquête de pratiques en ligne questionnant des cliniciens membres de sociétés de dermatologie ou spécialisées dans la gale sur leur choix de traitement concernant 6 vignettes cliniques de cas de gale (gale commune chez un homme/chez un enfant/chez un SDF vivant en foyer/chez une femme enceinte et gale crouteuse chez une femme adulte/chez une femme âgée vivant en maison de retraite), pour le patient et les cas-contact. Un consensus était atteint si une proposition recevait au moins 75% des réponses. L'enquête a été répondue par 39 des 46 praticiens interrogés, dont 82,6% de dermatologues, 58,7% exerçant en Europe et 17,4% dans le Pacifique occidental. Un consensus était atteint pour l'ivermectine orale en cas de gale crouteuse chez une femme adulte (84,9%) mais pas chez une femme âgée en maison de retraite (71,8%). L'ivermectine orale était également le traitement de choix en cas de gale commune chez un SDF (61,5%). La perméthrine crème était le traitement le plus choisi pour les autres cas. Les praticiens étaient d'accord sur la nécessité de traiter les cas contacts, mais avec des définitions et des modalités disparates. Ils s'accordaient aussi sur la nécessité de décontaminer l'environnement, en particulier les textiles en contact prolongés avec la peau, malgré l'absence de preuve de son intérêt dans la prise en charge de la gale commune. Cette étude révèle le besoin de données solides d'efficacité et de tolérance sur les différentes options thérapeutiques dans la gale.

Les réponses des participants étaient groupées toutes origines géographiques confondues. L'accessibilité à l'ivermectine per os ou sa restriction pour le moment chez les moins de 15kg et les femmes enceintes réduit son usage dans de nombreuses conditions.

Bien connaître les modes de vie et les croyances des populations locales aide à traiter efficacement la gale en Guyane

En plus d'un taux de pauvreté élevé, les différentes communautés vivant en Guyane ont des représentations de la maladie différentes des représentations occidentales, pouvant influencer sur l'efficacité du traitement de la gale. Blaizot et al. [4] ont mené une étude prospective observationnelle quantitative et qualitative entre avril et août 2021 à l'hôpital de Cayenne et dans 13 centres de santé reculés en Guyane. L'objectif était de déterminer les facteurs de risque associés à l'échec du traitement de la gale en Guyane et de décrire les connaissances et les pratiques de 3 communautés locales concernant la gale. Les patients avec un diagnostic clinique de gale étaient inclus dans l'étude, traités à J0 et J8-15 soit par ivermectine orale soit par traitement topique (perméthrine ou benzoate de benzyle) soit une combinaison des deux, puis revus à 6 semaines pour vérifier le succès thérapeutique (régression complète des lésions cliniques). Au total, 164 patients ont été inclus dont 56,7% ont été revus à S6. L'âge médian était de 13 ans (IQR 3-31). L'enquête qualitative s'est réalisée sur 21 patients. Il n'y avait aucun cas de gale sévère. Un échec de traitement était observé chez 34,4% des patients revus. En analyse multivariée, le traitement par perméthrine topique seule était associé à un plus haut risque d'échec thérapeutique ($p=0,0001$), tandis que la prise d'une 2^e dose de traitement était associée à un moindre risque d'échec ($p=0,004$). Les variables sociodémographiques (type de logement, de vêtements, désinfection ou non de l'environnement, etc) n'étaient associées à l'échec qu'en analyse univariée. Les traitements occidentaux et les acaricides étaient perçus comme efficaces, en particulier les traitements topiques plus que l'ivermectine orale, mais souvent inaccessibles financièrement pour les patients sans assurance maladie. Le traitement de l'environnement était rapporté comme très difficile à effectuer, en raison de l'humidité, de l'absence de machine à laver etc. L'utilisation de plantes de médecine traditionnelle était largement utilisée pour traiter la gale. La stigmatisation liée à la gale était présente dans toutes les communautés sauf chez les Noirs Marrons, qui la considéraient comme un événement normal très fréquent. Les croyances sur l'origine de la maladie variaient selon les communautés, sans croyance magique retrouvée chez les Amérindiens et les Noirs Marrons mais uniquement chez les Haïtiens. Les stratégies de contrôle de la gale devraient ainsi être adaptées au contexte local pour être efficaces, en termes de galénique de traitement et de mode de décontamination de l'environnement notamment.

Cet article souligne l'importance de considérer l'origine culturelle dans l'approche médicale que l'on peut avoir avec son patient. Obtenir des données locales est toujours primordiales afin de créer une meilleure alliance thérapeutique et donc observance. Une étude de prévalence semble également nécessaire dans ce territoire au vu de la banalité identifiée chez les sujets d'origine Noirs Marrons. L'hyper-incidence décrite dans le Pacifique au niveau mondial n'est finalement peut être qu'un biais de publication.

Réactivation précoce d'HHV6 dans la peau dans le DRESS sévère : cause plutôt que conséquence ?

Des données ont déjà mis en évidence une fréquence élevée de réactivation d'HHV6 et d'autres herpes virus en cas de DRESS, en particulier sévère, suggérant que les manifestations cutanées et viscérales du DRESS seraient principalement médiées par des lymphocytes T CD8 activés dirigés contre des herpes

virus. Marcombes et al [5] ont mené une étude rétrospective entre 2007 et 2021 dans 5 CHU français, analysant les réactivations virales notamment HHV6 dans les cas de DRESS sévères, dans le sang par PCR et dans la peau lésée par détection d'un micro fragment non codant (mi-RNA) précoce et spécifique de la réactivation HHV6 (miR-aU14). Au total, 52 cas de DRESS sévères ont été inclus dans l'étude, dont 52% de femmes, d'âge médian de 62 ans. Le traitement identifié était dans 40% due à l'allopurinol, 12% à la carbamazépine et 10% à la sulfasalazine, avec un délai médian de 28 jours après introduction du médicament. Une réactivation virale était présente chez 77% des patients, dont 56% EBV, 50% HHV6 et 21% CMV. Il n'y avait pas d'association significative entre le décès, la nécessité de soins intensifs, l'atteinte hépatique ou rénale et la réactivation virale. Concernant HHV6, MiR-aU14 était détecté sur 15 des 20 biopsies cutanées analysées (75%), dans les cellules de l'infiltrat inflammatoire dermique, notamment sous la membrane basale épidermique. Le délai médian entre l'apparition des symptômes et la réalisation de la biopsie cutanée était de 10 jours, significativement plus long dans les cas miR-aU14 positifs vs miR-aU14 négatifs (11j vs 8j, $p=0,047$). Sur les 12 biopsies réalisées chez des patients avec PCR HHV6 positive dans le sang, 10 (91%) étaient miR-aU14 positives, et sur les 8 biopsies réalisées chez des patients avec PCR HHV6 négative, 5 (63%) étaient miR-aU14 positives. Une patiente avait des charges virales HHV6 successives élevées dans le sang, en lien avec une intégration chromosomique héréditaire d'HHV6. En plus de la corticothérapie et d'éventuels autres traitements immunosuppresseurs, 4 patients ont reçu des traitements antiviraux (ganciclovir/valganciclovir), dont 3/4 avaient une réactivation CMV associée. Cette étude mettait donc en évidence une réactivation cutanée HHV6 à un stade précoce des DRESS sévères, faisant suggérer aux auteurs que la réactivation HHV6 serait un des événements initiaux dans la survenue du DRESS, plutôt qu'une conséquence de l'orage cytokinique. A ce stade précoce, la virémie pourrait être encore négative grâce à la forte réponse immune, reflétée par le syndrome mononucléosique et la polyadénopathie. Dans un 2^e temps, la virémie se positiviserait ainsi que la détection d'HHV6 dans des organes profonds, comme cela a déjà été montré sur du tissu cardiaque chez un patient atteint d'un DRESS avec une myocardite. Cette réactivation HHV6 pourrait être causée directement par le médicament inducteur, notamment ceux avec des propriétés d'inhibiteur d'histone désacétylase. Les facteurs entraînant un switch de la latence virale vers la réactivation virale pourraient être des cibles thérapeutiques majeures dans le DRESS.

Pustules nécrotiques monkey pox-like : penser au buffalopox !

Burningham et al. [8] rapportaient le cas d'un agriculteur indien de 50 ans présentant des lésions vésiculeuses surmontant un placard érythémateux et oedémateux des joues et des paupières, évoluant vers des larges pustules douloureuses avec ulcération centrale. Il signalait que des animaux de son élevage avec qui il avait été en contact direct présentaient des lésions similaires sur les mamelles, les oreilles et les paupières. Un diagnostic clinique de buffalopox était posé, confirmé par PCR. Le buffalopox est une zoonose émergente sous-diagnostiquée, causée par le virus BPXV du genre des Orthopoxvirus, transmise par le bétail et les buffles, avec des cas humains sporadiques décrits principalement en Asie du sud-est. La perte de protection par le vaccin anti-variolique expose une large partie de la population mondiale à cette zoonose.

Les lésions élémentaires rappellent celles du monkey pox mais leur topographie et le contexte sont en général bien différents.



FIGURE 1 Buffalopox. Erythema and oedema of the left malar cheek with two 1-cm pustules.



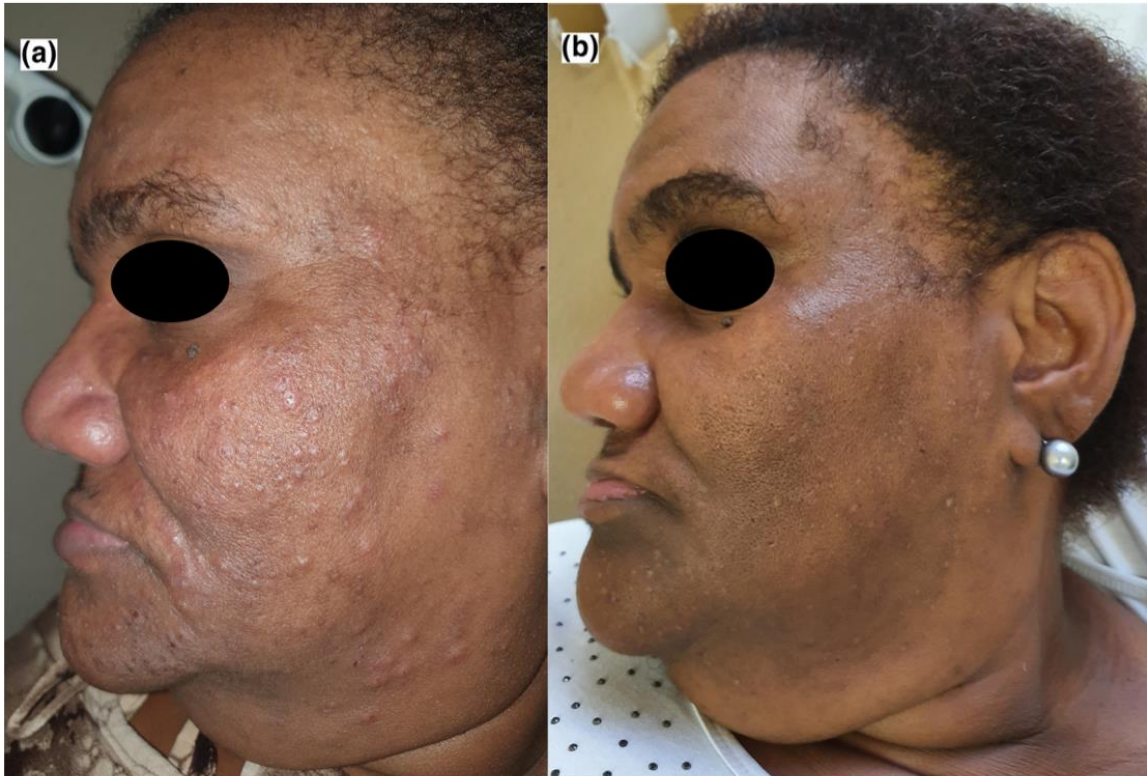
FIGURE 2 Buffalopox. Extension of erythema and oedema to left periorbital region, with prominent ulceration and necrosis.

Papules faciales après introduction des ARV : démodécidose de reconstitution immunitaire

Gra et al. [9] rapportaient le cas d'une femme de 50 ans ayant présenté des papules érythémateuses prurigineuses sur les joues, le front et le menton, un mois après la reprise de son traitement antirétroviral (ARV) qu'elle avait arrêté depuis 2 ans (CD4 à 18/mm³ et une charge virale (CV) à 5,83 log). Les lésions apparaissaient folliculaires en dermoscopie. Un prélèvement d'une papule au vaccinostyle retrouvait 3 Demodex à l'examen direct. Des demodex étaient également retrouvés sur la biopsie cutanée réalisée. A ce stade, sa CV avait diminué à 3,65 log et ses CD4 étaient remontés à 262/mm³. Le diagnostic de syndrome de reconstitution immunitaire (IRIS) avec démodécidose était donc posé. La patiente a été traitée par 5 doses d'ivermectine orale et perméthrine topique 3 fois par

semaine, avec une efficacité partielle, puis par doxycycline 100 mg/j avec ivermectine crème quotidienne pendant 6 mois, permettant une régression complète des lésions.

Une régression complète des lésions était observée au bout de 6 mois faisant suspecter l'efficacité principalement de la restauration immunitaire et confirmant cet IRIS



Plus de risque de candidose avec les anti-IL-17 qu'avec les autres biothérapies ?

Au vu de leur mode d'action et de données d'essais cliniques, les-anti IL-17 favoriseraient les infections fongiques, notamment les candidoses. Sambourg et al. [6] ont comparé l'incidence des candidoses, estimée à partir des délivrances d'antifongiques topiques ou oraux dans les pharmacies figurant dans la base de données *Longitudinal Prescriptions* (environ la moitié des pharmacies françaises). Celles-ci provenaient de 3 cohortes de patients initiant une biothérapie, soit par anti-IL-17, soit par anti-IL-23, soit par anti-TNF, entre janvier 2019 et décembre 2021. La délivrance d'antifongique aux patients était étudiée pendant l'année suivant leur initiation de la biothérapie, en excluant la terbinafine et en analysant à part les antifongiques gynécologiques. Les données étaient ajustées entre les groupes sur l'âge, le sexe, un traitement concomitant par corticoïdes ou autre immunosuppresseur, un traitement antérieur pour le diabète, le psoriasis (rétinoïdes, analogues vitamine D), une gingivite ou une mycose. 35 618 patients étaient inclus, dont 9,3% dans le bras anti-IL-17, 13,5% dans le bras anti-IL-23 et 77,2% dans le bras anti-TNF. Au total, 11% des patients ont reçu un antifongique au moins une fois au cours du suivi. Les patients sous anti-IL-17 recevaient plus d'antifongiques systémiques que les autres (17,1% vs 14,6% et 14%, respectivement). Les patients sous anti-IL-17 avaient plus de risque de recevoir un antifongique (hors gynécologiques) que les patients sous anti-TNF (HR 1,37 IC95% [1,23-1,54] et que les patients sous anti-IL-23 (HR 1,60 IC95% [1,42-1,82]). Les auteurs concluaient donc que les anti-IL-17 exposaient plus les patients au risque de candidose que les autres biothérapies, et possiblement à des formes plus sévères nécessitant un traitement oral. Le nombre d'évènements à 1 an restait toutefois faible.

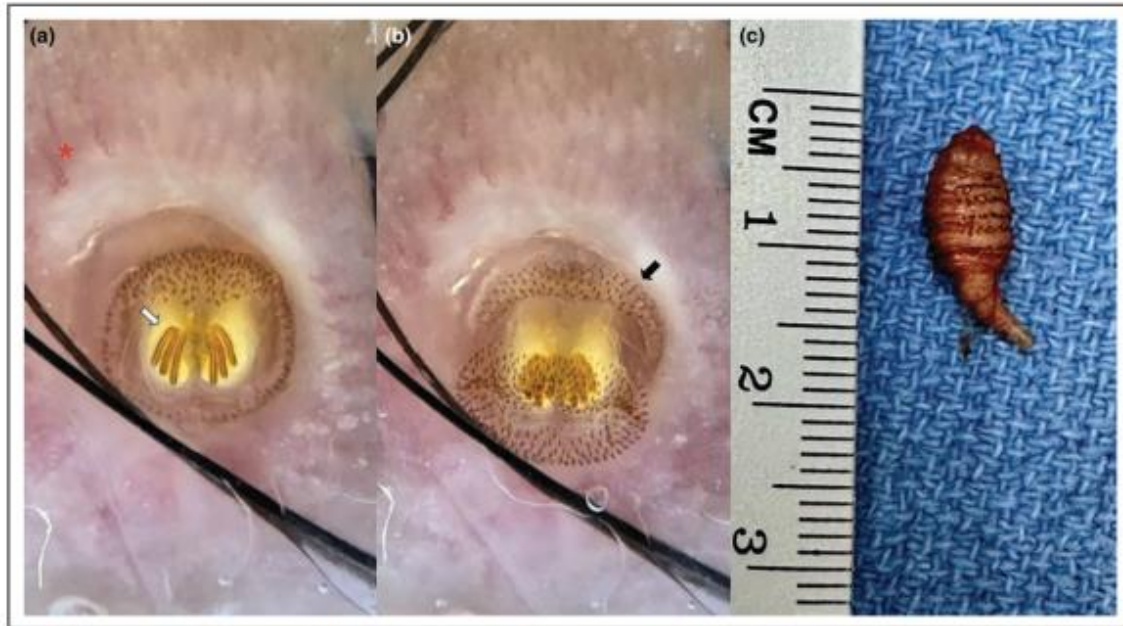
Emergence de dermatophytes résistants à la terbinafine mais sensibles à l'itraconazole en Amérique du Nord

L'émergence de dermatophytes résistants aux antifongiques, notamment à la terbinafine, a été rapportée dans plusieurs pays et nécessite une surveillance régulière. Dans cette étude, Cañete-Gibas et al. [22] rapportaient le profil de résistance de souches de dermatophytes adressées depuis une plusieurs états américains et canadiens à leur centre de San Antonio, en 2021 et 2022. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) étaient déterminées par antifongigramme pour tous les prélèvements. L'identification d'espèce était faite par PCR et séquençage sur les souches présentant des résistances. La recherche de la variation du gène SQLE (*squalene epoxidase*) conférant la résistance à la terbinafine était recherchée par séquençage sur les souches de *Trichophyton indotinae*. Sur la période d'étude, 271 prélèvements de dermatophytes étaient reçus. Parmi eux, 49 (18,6%) présentaient une résistance à la terbinafine, (définie par une CMI $\geq 0,5\mu\text{g/mL}$), essentiellement des cas de *Trichophyton rubrum* et *T. indotinae* (21 cas chacun). En revanche, un seul prélèvement de l'étude (*Trichophyton* spp) présentait une résistance à l'itraconazole (définie par une CMI $\geq 2\mu\text{g/mL}$). Toutes les souches de *T. indotinae* (21/21) étaient résistantes à la terbinafine. En séquençage, 8 de ces souches présentaient une mutation du gène SQLE.

Cette étude montre l'émergence de T. indotinae en Amérique du Nord. Néanmoins, la détermination d'espèce n'était réalisée que pour les souches présentant une résistance, ce qui peut surestimer leur proportion au sein de cette espèce. L'itraconazole apparait en tout cas comme une alternative efficace pour traiter ces patients pour le moment.

Diagnostic dermoscopique de myase furonculoïde

Aguilar-Calderon et al. [12] décrivaient un patient de 27 ans de retour d'Amazonie qui présentait depuis 3 semaines un nodule à type de furoncle de la tempe. La dermoscopie a permis de faire le diagnostic de myase et une extraction chirurgicale a pu être réalisée confirmant le diagnostic de myase à *Dermatobia hominis*. La dermoscopie a révélé une ouverture centrale avec un corps blanc crémeux entouré de vaisseaux dilatés (astérisque). La larve présentait des structures en forme de pattes d'oiseau représentant les spiracles respiratoires (flèche blanche), délimitées par une couronne de points noirs (flèche noire).



Une nouvelle entité clinique d'ulcère de Buruli

L'ulcère de Buruli est une affection cutanée nécrosante causée par le *Mycobacterium ulcerans* (*M.ulcerans*), endémique en Afrique de l'Ouest. Bien que le traitement classique avec une combinaison de rifampicine et de streptomycine ou clarithromycine soit efficace, la présence d'autres agents bactériens comme le staphylocoque doré ou le bacille pyocyanique peut compliquer sa prise en charge, entraînant notamment un retard de cicatrisation.

Tchan et al. [16] ont rapporté une étude sur des frottis chez 9 patients présentant un ulcère de Buruli cliniquement diagnostiqué dans la région de Yamoussoukro (Côte d'Ivoire). Les analyses par PCR spécifique au *M.ulcerans* et par culturomique ont révélé la présence de *M.ulcerans* dans 7 des 9 frottis d'ulcères et 5 des 9 frottis de contrôle (prélevés sur peau saine controlatérale). Aussi, 122 autres espèces bactériennes ont été identifiées, dont 32 étaient spécifiques aux ulcères, 61 aux contrôles et 29 aux deux, ajoutant 40 espèces bactériennes aux précédentes rapportées.

De manière inattendue, les résultats ont révélé une infection toxigène à *Bordetella trematum* (*B.trematum*) associée au *M.ulcerans* dans 4 des 9 cas d'ulcère, mais aucune dans les frottis de contrôle, association jamais décrite auparavant. L'analyse génomique des *B.trematum* a démontré qu'ils produisaient tous une toxine cytolétale distendante, ce qui en fait la seule espèce de *Bordetella* productrice d'une telle toxine et provoquant des dommages à l'ADN ainsi qu'un arrêt du cycle cellulaire. Cette étude a mené à la description de la bordetellomatose-mycobactériose tropicale cutanée mixte, considérée comme une nouvelle entité clinique définie comme une forme spécifique d'ulcère de Buruli en Afrique de l'Ouest. Le *B.trematum* présente une résistance à la rifampicine et à la clarithromycine, utilisées dans le traitement de l'ulcère de Buruli.

La place de Bordetella par rapport aux 31 autres espèces spécifiques aux ulcères n'est pas bien précisée, car certaines d'entre elles sont aussi présentes dans plus de 2 ulcères. Il apparaît essentiel de mener d'autres recherches pour comprendre l'importance de son association avec le M.ulcerans et la réelle contribution clinique de ses souches toxigènes, surtout en cas d'échec au traitement classique du M.ulcerans.

L'*Haemophilus ducreyi*, cause majeure d'ulcère cutané

Le pian est une tréponématose (*Treponema pallidum pertenue*) responsable d'épidémies d'ulcères cutanés dans les pays tropicaux, notamment chez les enfants vivant dans des communautés isolées avec un accès limité à l'eau potable et aux services de santé, et dans des conditions d'hygiène précaires. L'intégration d'outils moléculaires dans la lutte contre le pian a permis d'identifier l'*Haemophilus ducreyi* (HD) comme une cause majeure d'ulcères cutanés. Ndzomo et al. [17] ont rapporté une étude transversale menée au Cameroun et visant à déterminer la prévalence de l'HD comme cause d'ulcères cutanés, à étudier sa présence chez des individus asymptomatiques et à identifier les facteurs de risque associés. L'étude a inclus 443 participants, dont 271 cas d'ulcères et 172 individus asymptomatiques. Les frottis ont été collectés soit sur ulcère soit sur peau saine puis testés pour l'HD et le *Treponema pallidum* (TP) par PCR quantitative. Les caractéristiques démographiques, environnementales et d'hygiène ont également été recueillies. La prévalence de l'HD parmi les cas d'ulcères était de 30,3% (IC95% 24,8-35,7), tandis que la prévalence du portage asymptomatique d'HD était de 8,6% (IC95% 4,5-12,9). Le TP a également été détecté, mais dans une proportion moindre par rapport à l'HD (5,2%; IC95% 2,5-7,8). Les femmes étaient tout aussi susceptibles que les hommes de développer des ulcères cutanés causés par l'HD, indépendamment de leur âge. La proximité physique avec un cas confirmé d'ulcère était le principal facteur de transmission de l'HD et les individus bantous étaient plus susceptibles d'être affectés que les Baka. L'utilisation de latrines traditionnelles était également un facteur de risque identifié. Ces résultats mettent en évidence l'HD comme la principale cause d'ulcères cutanés dans les communautés endémiques du pian au Cameroun. Cependant, les implications exactes de la détection de l'HD sur une peau intacte nécessitent des études supplémentaires pour mieux comprendre son rôle dans la propagation de la maladie.

Si le chancre mou est la pathologie liée à l'HD la plus illustre, il faut garder à l'esprit qu'il peut également être responsable d'ulcères non génitaux comme cela est déjà décrit dans les îles du Pacifique de l'Ouest.

Tularémie : y penser devant un ulcère avec lymphangite, pertinence des quinolones

La tularémie est une maladie bactérienne fréquemment causée par une effraction cutanée, dont les connaissances sont mises à jour dans un numéro spécial du journal *Clinical Infectious Disease*. Dans une présentation de contaminations par cause vétérinaire, Marx et al. [19] rappelaient que les animaux à risque sont avant tout les chats (par griffure ou morsure), suivis par les chiens et les hamsters ou autres rongeurs de compagnie. Une série de 20 cas chez des vétérinaires était ici rapportée. La transmission se produisait après piqûre d'arthropode, contact avec des animaux infectés, ingestion de nourriture ou d'eau contaminée. Les aérosols de *Francisella tularensis*, du fait de leur très haute contagiosité, étaient également connus pour causer des infections chez le personnel de laboratoire et pour leur possible utilisation comme agent bioterroriste.

Dans une revue systématique des cas déclarés entre 1993 et 2023, Nelson et al. [20] retrouvaient 870 cas avec une clinique compatible et au moins un test biologique positif (sérologie, PCR ou isolation en culture) dont 55 en France. Les hommes étaient 62% des patients, avec un âge médian de 41 ans. La forme ulcéro-glandulaire, caractérisée par un ulcère au point d'inoculation et une lymphangite satellite, était la plus fréquente, avec 247 cas (29%).

Dans une analyse des données de surveillance américaines entre 2006 et 2021, Wu et al. [21] retrouvaient une mortalité de 2,3%. Aucune différence en termes de survie n'était retrouvée entre d'une part les traitements historiques (tétracyclines et aminosides) et d'autre part, les fluoroquinolones dont l'usage est en augmentation.

Cette série d'articles actualise les connaissances sur cette pathologie mal connue, autrefois attribuée surtout aux chasseurs, fréquemment révélée par une atteinte cutanée. Les fluoroquinolones pendant 14 jours apparaissent désormais comme une option intéressante en 1^{ère} intention.

Les caractéristiques de la dengue sévère pédiatrique à connaître

La dengue, une arbovirose propagée par les moustiques du genre *Aedes*, représente une préoccupation majeure en santé publique, surtout dans les régions tropicales et subtropicales, où les cas sévères peuvent entraîner des taux de mortalité élevés.

Un diagnostic rapide de dengue sévère chez les enfants revêt une importance capitale car tout retard peut conduire à un état de choc potentiellement fatal et irréversible (appelé syndrome de choc de dengue). Idrus et al. [18] ont rapporté une étude transversale rétrospective basée sur les données médicales de patients pédiatriques diagnostiqués avec la dengue aux urgences d'un centre médical en Malaisie, entre novembre 2018 et novembre 2019.

L'objectif principal était de déterminer les caractéristiques associées à la dengue sévère chez les enfants, définie selon les directives de l'OMS par la présence de signes de fuite plasmatique, de saignements importants, de troubles de la conscience, d'ictère, d'insuffisance hépatique aiguë, d'insuffisance rénale aiguë, d'encéphalopathie ou de cardiomyopathie.

Les caractéristiques cliniques et biologiques de 254 patients pédiatriques atteints de dengue ont été collectées et comparées entre les cas de dengue sévère et non sévère.

L'âge moyen des patients étaient de 13 ans et le sexe-ratio était presque équilibré. Une dengue sévère a été diagnostiquée chez 15,4 % des enfants (39/254).

Une analyse de régression logistique multiple a été réalisée pour déterminer les variables associées à la dengue sévère. Une léthargie, une pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg, un temps de remplissage capillaire supérieur à 2 secondes, une ascite et une hépatomégalie ont ainsi été identifiés comme indépendamment associés à la dengue sévère.

Ceux-ci doivent être connus des praticiens pour une prise en charge efficace de la dengue sévère pédiatrique.

Devant le réchauffement climatique et l'extension du territoire des Aedes sur le territoire Français avec la description de premiers cas autochtones de dengue à Paris en septembre dernier, la dengue est une pathologie infectieuse à garder à l'esprit quel que soit son lieu d'exercice. La gravité décrite ici est aussi certainement en lien avec la Malaisie qui est une zone connue pour une endémie de dengue et donc concerne des enfants atteints d'une 2nd, 3^{ème} voire 4^{ème} dengue.

Méthodologie : Les articles décrits ont été identifiés par le groupe de veille bibliographique du GriDIST à travers la lecture des articles parus au 1^{er} trimestre 2024 des revues suivantes (NEJM, Lancet Infectious Diseases, Lancet, Lancet Global Health, BJD, JAMA, JEADV, JAAD, STI, STD, CID, J Clinical Microbiology, PNTD, INT J STD AIDS, OFID, CMI, J Travel Med, Trop Med Inf Dis, Am J of Trop Dis Hyg, Emerg Inf Dis) et adressage d'experts. Tous les résumés des articles sélectionnés en première lecture sont accessibles sur le site du GriDIST. Une sélection finale est proposée après discussion avec le référent de la section infectiologique des Annales de Dermatologie et Vénérologie dans cette revue.

Remerciements : Professeur Olivier Chosidow

Conflit d'intérêt : Les auteurs ne déclarent pas de conflit d'intérêt

[1] Peters RPH, Klausner JD, Mazzola L, Mdingi MM, Jung H, Gigi RMS, et al. Novel lateral flow assay for point-of-care detection of *Neisseria gonorrhoeae* infection in syndromic management settings: a cross-sectional performance evaluation. *Lancet Lond Engl* 2024;403:657–64. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02240-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02240-7).

[2] Ubals M, Nadal-Baron P, Arando M, Rivero Á, Mendoza A, Descalzo Jorro V, et al. Oral linezolid compared with benzathine penicillin G for treatment of early syphilis in adults (Trep-AB

Study) in Spain: a prospective, open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2024;S1473-3099(23)00683-7. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00683-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00683-7).

[3] Scheidell JD, Elliott LC, Bennett AS, Mahachi M, Lapple D, Nelson JA, et al. Evaluation of self-directed specimen collection for chlamydia and gonorrhea testing among people who use drugs. *Int J STD AIDS* 2024;35:217–27. <https://doi.org/10.1177/09564624231215859>.

[4] Blaizot R, Armanville F, Michaud C, Boceno C, Dupart O, Pansart C, et al. Scabies in French Guiana: Quantitative and qualitative factors associated with therapeutic failure. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2024;38:602–12. <https://doi.org/10.1111/jdv.19688>.

[5] Marcombes C, Ingen-Housz-Oro S, Dezoteux F, Staumont-Sallé D, Milpied B, Tetart F, et al. Retrospective study on the association of human herpesvirus reactivation with severe DRESS: A description of blood and skin reactivations. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2023;37:2550–7. <https://doi.org/10.1111/jdv.19425>.

[6] Sambourg J, Maravic M, Descamps V. Excess risk of candidiasis with IL-17 inhibitors: A retrospective cohort study using retail pharmacies drug dispensing data. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2023. <https://doi.org/10.1111/jdv.19759>.

[7] Paucard L, Chosidow O, Bernigaud C, Walker SL, Marks M. Worldwide differences in clinical management practices of scabies: A survey using clinical vignettes. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2024;38:e165–8. <https://doi.org/10.1111/jdv.19511>.

[8] Burningham KM, Hinojosa T, Cavazos A, Goyal T, Tyring SK. Buffalopox: An emerging cutaneous disease in humans. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2023. <https://doi.org/10.1111/jdv.19767>.

[9] Gra M, Blaizot R, Grotta G, Drak Alsibai K, Couppie P. Papules on the face after cART introduction: Demodicosis as an immune reconstitution inflammatory syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2024;38:e177–9. <https://doi.org/10.1111/jdv.19519>.

[10] Mbuagbaw L, Sadeghirad B, Morgan RL, Mertz D, Motaghi S, Ghadimi M, et al. Failure of scabies treatment: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2024;190:163–73. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad308>.

[11] Alberto C, Lambeng N, Deffert C, Breville G, Gayet-Ageron A, Lalive P, et al. Multicentric evaluation of a specific intrathecal anti-*Treponema pallidum* IgG index as a diagnostic biomarker of neurosyphilis: results from a retro-prospective case-control study. *Sex Transm Infect* 2024;100:63–9. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2023-055913>.

[12] Aguilar-Calderón PE, Garza-García LM, Brussolo-Marroquín E, Cuellar-Barboza A, Ocampo-Candiani J, Fernández LT. Furuncular myiasis caused by *Dermatobia hominis*: entodermoscopic findings. *Br J Dermatol* 2024;190:597. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad524>.

[13] Stewart J, Oware K, Donnell D, Violette LR, Odoyo J, Soge OO, et al. Doxycycline Prophylaxis to Prevent Sexually Transmitted Infections in Women. *N Engl J Med* 2023;389:2331–40. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2304007>.

[14] Spiro J, Wisniewski P, Schwartz J, Smith AG, Burger S, Tilley DH, et al. Doxycycline Prophylaxis for Skin and Soft Tissue Infections in Naval Special Warfare Trainees, United States1. *Emerg Infect Dis* 2024;30:89–95. <https://doi.org/10.3201/eid3001.230890>.

[15] Yamaguchi T, Furuno K, Komori K, Abe T, Sato T, Ogihara S, et al. Evolutionary dynamics of the novel ST22-PT MRSA clone co-harboring Panton-Valentine leucocidin and duplicated toxic shock syndrome toxin 1 genes. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2024;S1198-

743X(24)00095-8. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2024.02.020>.

[16] Tcham BGO, Kakou-Ngazona S, Dizoe S, Hammoudi N, Grine G, Ruimy R, et al. *Mycobacterium ulcerans*-*Bordetella trematum* chronic tropical cutaneous ulcer: A four-case series, Côte d'Ivoire. *PLoS Negl Trop Dis* 2023;17:e0011413. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011413>.

[17] Ndzomo P, Tchatchouang S, Njih Tabah E, Njamnshi T, Tsanga MVN, Bondi JA, et al. Prevalence and risk factors associated with *Haemophilus ducreyi* cutaneous ulcers in Cameroon. *PLoS Negl Trop Dis* 2023;17:e0011553. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011553>.

[18] Idrus NL, Md Jamal S, Abu Bakar A, Embong H, Ahmad NS. Comparison of clinical and laboratory characteristics between severe and non-severe dengue in paediatrics. *PLoS Negl Trop Dis* 2023;17:e0011839. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011839>.

[19] Marx GE, Curren E, Olesen M, Cronquist L, Schlosser L, Nichols M, et al. Tularemia From Veterinary Occupational Exposure. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2024;78:S71–5. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad687>.

[20] Nelson CA, Winberg J, Bostic TD, Davis KM, Fleck-Derderian S. Systematic Review: Clinical Features, Antimicrobial Treatment, and Outcomes of Human Tularemia, 1993-2023. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2024;78:S15–28. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad736>.

[21] Wu H-J, Bostic TD, Horiuchi K, Kugeler KJ, Mead PS, Nelson CA. Tularemia Clinical Manifestations, Antimicrobial Treatment, and Outcomes: An Analysis of US Surveillance Data, 2006-2021. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2024;78:S29–37. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad689>.

[22] Cañete-Gibas CF, Mele J, Patterson HP, Sanders CJ, Ferrer D, Garcia V, et al. Terbinafine-Resistant Dermatophytes and the Presence of *Trichophyton indotineae* in North America. *J Clin Microbiol* 2023;61:e0056223. <https://doi.org/10.1128/jcm.00562-23>.

[23] Cañete-Gibas CF, Mele J, Patterson HP, Sanders CJ, Ferrer D, Garcia V, et al. Terbinafine-Resistant Dermatophytes and the Presence of *Trichophyton indotineae* in North America. *J Clin Microbiol* 2023;61:e0056223. <https://doi.org/10.1128/jcm.00562-23>.