



ACTUALITES BIBLIOGRAPHIQUE EN MALADIES INFECTIEUSES

Numéro 11 – Septembre 2022

(Version longue)

Auteurs : Romain Blaizot, Clélia Vanhaecke, Charles Cassius, Florence Poizeau, Jonathan Krygier, Agathe Nouchi, Antoine Bertolotti pour le GrIDIST

Nombre de mots : 4789

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 3^{ème} trimestre 2022.

Prévention des complications bactériennes de la gale par un traitement de masse

La gale est une cause majeure d'infections cutanées bactériennes. L'administration massive d'ivermectine a montré son efficacité pour diminuer drastiquement la prévalence de la gale et de l'impétigo [1] mais son effet sur les infections cutanées bactériennes (ICB) notamment sévères avec hospitalisations n'est pas connu. Then et al. [2] ont réalisé une étude avant/après de délivrance d'ivermectine dans la partie Nord des îles Fidji. L'ivermectine était distribuée sur 6 semaines en juillet/aout 2019 à une dose adaptée au poids. La 1^{ière} dose était en association à l'albendazole et au diethylcarbazine (pour la filariose) et la 2^{ième} dose était donnée 7 à 14 jours plus tard. En cas de contre-indication à l'ivermectine, 2 applications de perméthrine étaient délivrées.

Les auteurs ont comparé le nombre d'hospitalisations pour ICB, infections invasives ou pour complications d'infections à streptocoques (glomérulonéphrite, rhumatisme articulaire aigu...) chez les enfants sur 2 périodes : de juillet 2018 à juin 2019 (P1) et d'août 2019 à juillet 2020 (P2). La 1^{ière} dose d'ivermectine a été donnée à 135 744 personnes et la 2^{ième} à 121 760. Il y a eu 493 hospitalisations pour ICB pendant P2 vs 569 pendant P1, soit une diminution de 17% (IRR 0,83, IC95% 0,74-0,94 p=0,0002). La réduction étant plus marquée chez les 25-64 ans. Il n'était pas noté de différence concernant les hospitalisations chez l'enfant, pour infections invasives ou complications post streptococciques. Le nombre de consultations pour gale ou ICB était de 13 736 pendant P1 et 11 151 pendant P2, soit une diminution de 21 % (IRR 0,95 IC95% 0,78-0,82) avec une diminution de 50% des cas de gale (3643 vs 1870). Ces données confirment l'intérêt d'un traitement de masse anti scabieux dans les zones d'endémie. Des données complémentaires dans des zones d'endémies hors îles et après plusieurs séries de traitement de masse sont nécessaires.

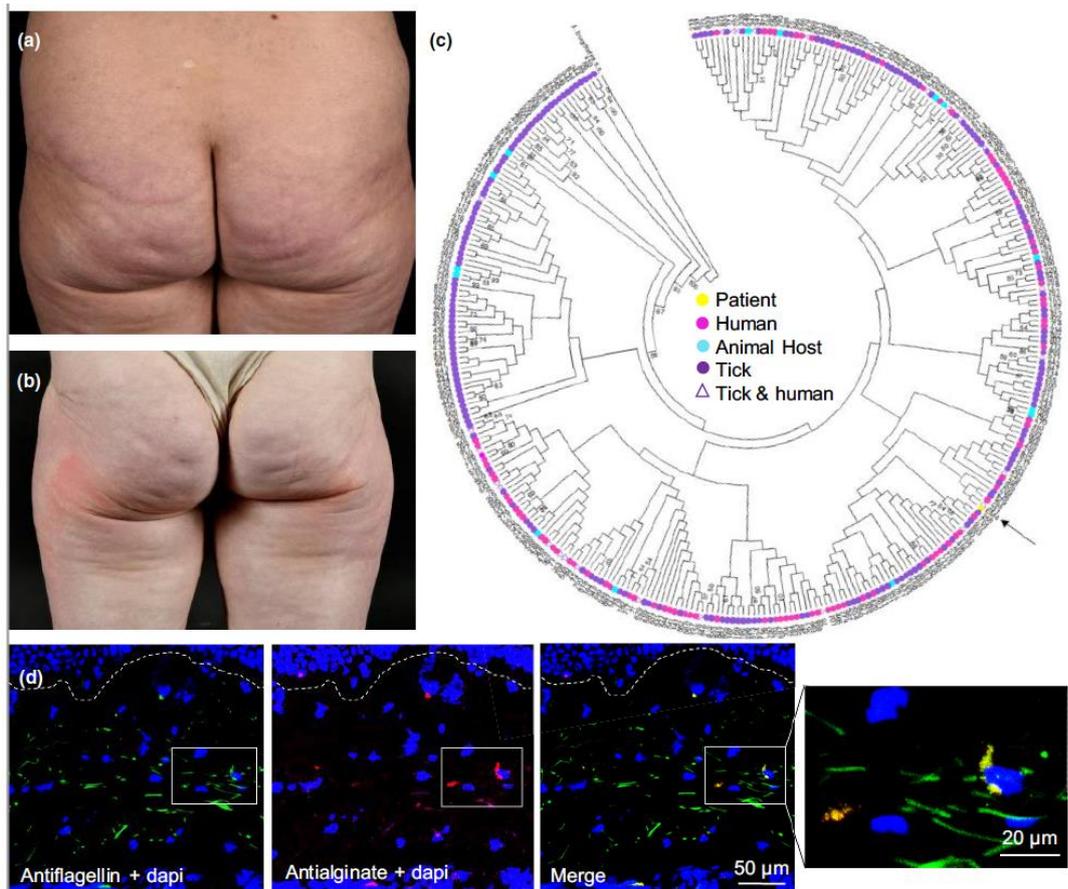
L'absence d'impact du confinement et de la distanciation sociale sur l'incidence des infections cutanées à *Staphylococcus aureus* plaide pour une source endogène de ces infections

Les confinements, la distanciation sociale et les mesures d'hygiène liés à la pandémie COVID-19 ont eu des impacts sur la transmission de différentes maladies infectieuses, notamment, la grippe et les infections invasives à méningocoque (baisse de l'incidence de 75% pendant le confinement en Grande Bretagne), à pneumocoque et à Streptocoque A. Dans cette étude, Del Giudice et al. [3] cherchaient à analyser l'impact du premier confinement en France entre mars et mai 2020 sur l'incidence des infections cutanées à *Staphylococcus aureus* acquises en ville (ICSA-AV) au cours des 6 mois suivants. Une cohorte prospective des ICSA-AV a été mise en place depuis 1999 dans leur centre, permettant une comparaison du nombre absolu d'ICSA-AV entre mai et octobre 2020 par rapport à la même période de 2016 à 2019. Ce travail était ajusté sur la baisse de 15% d'activité aux urgences observée en post-confinement. Aucune différence significative n'était retrouvée entre les périodes, avec des incidences moyennes mensuelles entre 2016 et 2019 comparables à celles de mai à octobre 2020 (augmentation linéaire de 2 cas en mai à 38 cas en octobre), y compris après correction sur la baisse de l'activité aux

urgences. Ce résultat plaide en faveur d'une origine endogène des ICSEA-AV à partir des gîtes nasaux notamment, ou d'une transmission intrafamiliale directe ou à partir du linge de maison contaminé, plutôt que d'une source de transmission externe.

Penser à la formation de biofilm dans des cas de Lyme résistants

Il a été récemment démontré que *Borrelia burgorferi* a la capacité de former des biofilms qui peuvent être repérés en immunohistochimie par des marqueurs spécifiques. Dans ce cas, Gindl et al. [4] illustrent l'intérêt clinique de la prise en compte de ce biofilm. Une femme de 54 ans, vivant dans la campagne autrichienne en zone de forte endémie de Lyme, consultait pour un érythème chronique des fesses et du sein gauche, linéaire, chronique, sans relief, ainsi qu'une douleur de hanche et une asthénie. Elle avait déjà été traitée plusieurs mois auparavant pour un érythème migrant, avec trois semaines de doxycycline. Les IgG étaient positifs en ELISA et Immunoblot, les IgM négatives. La PCR sur biopsie cutanée était positive à *Borrelia afzelii*. Quatre semaines de ceftriaxone puis quatre de cefuroxime n'apportaient pas d'améliorations et la PCR restait positive. Les auteurs suspectaient alors la présence d'un biofilm, confirmée par un immunomarquage anti *Borrelia* et anti alginate positifs sur biopsie cutanée. L'antibiothérapie était alors adaptée à la pénétration dans le biofilm (azithromycine IV 1,5g/j + cephalexine orale 1000mg 2/j pendant trois semaines). L'érythème disparaissait et les douleurs articulaires diminuaient. Une nouvelle biopsie était négative en PCR. *Ce cas clinico-biologique très bien documenté, montre comment la formation de biofilm pourrait conduire à des tableaux de Lyme résistants aux antibiotiques classiques et nécessiteraient une adaptation avec notamment de l'azithromycine. Les auteurs ne donnent pas d'information sur la persistance du biofilm dans les suites du traitement.*



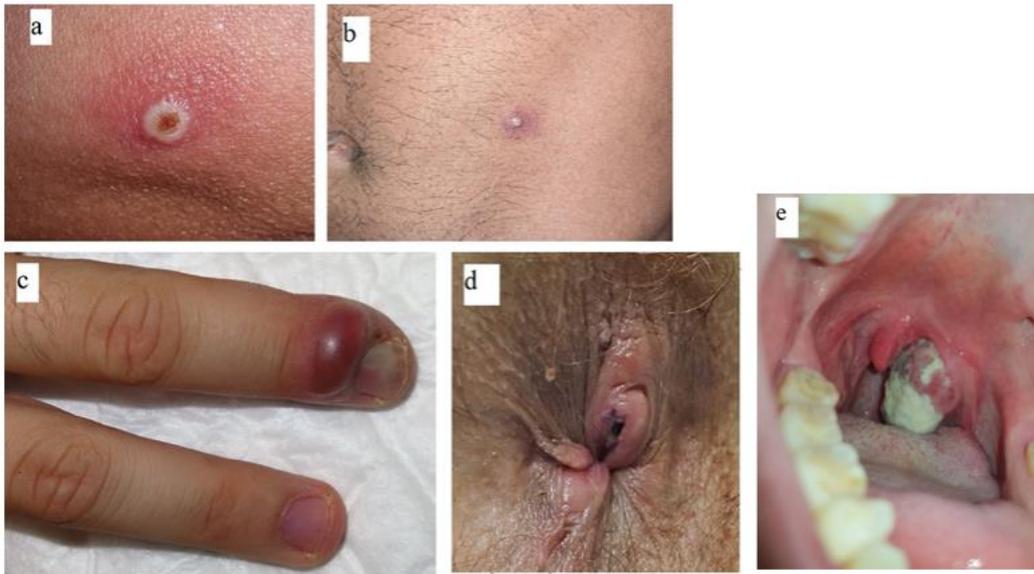
Mise à jour sur le monkeypox virus

L'épidémie mondiale de monkeypox (MKP) compte plus de 39 000 cas déclarés au 18 août 2022. Une hospitalisation a été nécessaire chez 13% des patients, motivant la nécessité d'une thérapie efficace pour certains.

Les données épidémiologies et cliniques sont désormais mieux connues. Dans cette étude internationale, Thornhill et al. [5] rapportaient 528 infections confirmées par PCR principalement en Europe. Il s'agissait en grande majorité d'hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) (98%), 41% étaient VIH+ et 57% des patients VIH- étaient sous PrEP. L'atteinte cutanée était présente chez 95% des patients, principalement sous forme de vésiculo-pustules dans la région anogénitale mais également sur le tronc ou le visage. Des signes systémiques extra-cutanés étaient fréquents (fièvre 62%, fatigue 41%, myalgie 31% et céphalée 27%). Une présentation ORL était rapportée chez certains patients (pharyngite, odynophagie, épiglottite). La transmission sexuelle était suspectée ou confirmée chez 95% des patients avec une durée médiane d'incubation de 7 jours. Dans cette étude, une IST concomitante était présente chez 29% des patients dépistés. Concernant les complications, 13% étaient hospitalisés principalement pour prise en charge antalgique. Un cas d'épiglottite sévère et 2 cas de myocardite étaient rapportés, mais aucun décès. Dans l'étude anglaise publiée par Patel et al. [6], les données étaient très semblables avec notamment une autre IST associée dans 32% des cas. A noter que les auteurs signalaient des atteintes rectales chez 36% des patients avec un cas de perforation rectale et un cas d'abcès péri-anal. Ces données étaient consolidées par l'étude espagnole de Catala et al. [7] chez 185 patients. La majorité des lésions (75%) débutaient par des pseudo pustules (papules blanchâtres solides sans véritable contenu liquidien), avec une évolution centrale nécrotique (Fig 1a et 1b). Plusieurs patients présentaient des panaris (Fig 1c). Parmi les atteintes muqueuses, généralement chancriformes (Fig 1d), on identifiait des ulcères oraux dans 5% des cas (Fig 1e) ou une ano-rectite. Une IST concomitante était détectée dans 76% des cas, suggérant une possible facilitation de la transmission du MKP.

Dans les pays d'endémie, le portage du MKP n'a été démontré que chez les animaux sauvages (rongeurs et primates). Dans l'épidémie actuellement la transmission est principalement inter humaine directe. Cependant, le travail de Seang et al. [8] rapporte la présence de lésions spécifiques de MKP confirmée par PCR chez un chien vivant avec deux individus infectés par le MKP. Le délai d'incubation était de 12 jours. Le séquençage confirmait qu'il s'agissait du même virus illustrant la possibilité d'une transmission de l'humain au chien.

Deux équipes, une belge et une française [9,10], posaient la question de la possibilité d'une infection asymptomatique au MKP, jusqu'ici non connue. Ils ont rétrospectivement repris des prélèvements réalisés dans le cadre de dépistage d'IST, ou d'HSH sous Prep et les ont testés en PCR pour le MKP. Sur 224 échantillons belges, 3 étaient positifs, et sur 200 prélèvements anaux français, 13 étaient positifs au MKP. L'hypothèse d'infections paucisymptomatiques ou passées inaperçues semble donc possible. Concernant le traitement, un antiviral, le Tecovirimat, a été approuvé par la FDA dans le traitement de la variole grâce à des études menées chez le primate dans les infections à MKP. Il inhibe la protéine p37, impliquée dans la dissémination et la virulence virale. Aucun essai contrôlé n'a encore démontré son efficacité dans l'infection à MKP chez l'homme. Desai et al. [11] rapportaient une étude non contrôlée sur 25 patients atteints de MKP disséminé ou affectant le visage ou la région génitale, à Sacramento, traités par 14 jours de tecovirimat oral. Une résolution complète des lésions était rapportée chez 10 patients (40%) au jour 7 et chez 23 patients (92%) au jour 21. La tolérance au tecovirimat était généralement bonne. Les effets secondaires le plus fréquemment rapportés étaient : fatigue (28%), céphalée (20%), nausée (16%), prurit (8%) et diarrhée (8%). Il n'était toutefois pas possible de distinguer l'effet du traitement et ses effets secondaires de l'évolution naturelle et des symptômes liés à la maladie. De plus grandes études, idéalement contrôlées, sont nécessaires pour affirmer l'efficacité et l'innocuité du tecovirimat dans le traitement du monkeypox. *Le brincidofovir, pro-drogue du cidofovir est également approuvé par la FDA dans le traitement de la variole mais n'a pas encore été décrit comme traitement du MKP dans une étude clinique, en dehors de case-reports.*



Résistance aux antibiotiques du *Mycoplasma genitalium* selon le genre

La prévalence de la résistance de *Mycoplasma genitalium* (MG) aux macrolides est en augmentation, tandis qu'émerge une résistance aux fluoroquinolones. Cependant, peu de données sont disponibles chez les femmes. L'équipe du CNR des IST en France, Guiraud et al. [12] ont analysé le profil génotypique et la résistance des souches de MG infectant les femmes et les homosexuels masculins (HSH) sous PrEP. Un total de 374 échantillons (259 vaginaux, 44 urinaires et 3 rectaux) appartenant à 370 patients (305 femmes et 65 HSH) étaient analysés. La prévalence de la résistance aux macrolides était de 14,1% chez les femmes et 95,4% chez les HSH ($p < 0,001$). Les mutations responsables d'une résistance aux fluoroquinolones concernaient au total 20 femmes (7,2%) et 19 HSH (30,6%) ($p < 0,001$). Ainsi, 30,6% des hommes (19/62) et 3,3% des femmes (9/276) avaient à la fois une résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones. L'étude du polymorphisme de *mgpB* identifiait une répartition différente des souches de *M. genitalium* chez les femmes et les HSH, mais les souches majoritaires étaient communes, suggérant des interconnexions entre les deux populations. En revanche, le type *mgpB* ST257 était uniquement détecté chez des femmes résidant à La Réunion. La résistance aux macrolides était polyclonale, ce qui suggère un mécanisme de pression antibiotique.

La place du dépistage systématique du MG chez les femmes présentant des symptômes génitaux est également discutée. Dans cette étude transversale menée par Latimer et al. [13], 1318 femmes consultant dans le centre de santé sexuelle de Melbourne étaient incluses et dépistées pour MG ainsi que sa résistance aux macrolides, *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, la bactériose vaginale et la candidose vulvo vaginale. Parmi ces patientes, 83 (6%) avaient un MG dont 39 étaient résistants aux macrolides (48%), 103 (8%) avaient un CT. La prévalence du MG était similaire chez les patients symptomatiques et asymptomatiques (7% et 5% respectivement, $p = 0,506$). La présence d'un MG sur le prélèvement était associée significativement seulement à une cervicite à l'examen gynécologique (OR=4,38, $p = 0,002$). Cette étude montrait que la présence d'un prélèvement positif à MG n'était donc pas associée à la présence de symptômes et irait à l'encontre d'un dépistage systématique du MG chez la femme.

Dans l'étude Française, la diffusion de 2 clones résistants à la fois aux macrolides et aux fluoroquinolones au sein de la communauté HSH sous PrEP est préoccupante. En revanche, les souches de MG infectant les femmes gardent pour l'instant une résistance modérée aux antibiotiques. L'usage trop large des fluoroquinolones en cas de cystite dans cette population pourrait cependant être en cause dans l'apparition de résistance aux quinolones.

Un net contraste du taux de résistance à l'azithromycine chez les femmes apparaît entre ces 2 études (14% vs. 48%). Il semble donc primordial de bien connaître l'écologie locale de l'antibiorésistance du lieu où l'on exerce afin de pouvoir adapter ses indications de dépistage. Par ailleurs, dans l'étude Australienne, les auteurs ne rapportaient pas non plus de différence entre la présence de symptôme et

la détection d'un CT. Hors, le dépistage du CT reste préconisé. Le raisonnement des auteurs quant à la décision de ne pas dépister le MG ne semble pas assez clair. Le taux élevé de mutation à l'azithromycine et la crainte de l'utilisation massive de fluoroquinolone pourraient en être l'argument, mais que penser des articles identifiant le MG comme pourvoyeur d'accouchement précoce, d'inflammation chronique du pelvis ou d'infertilité ?

Efficacité partielle du vaccin anti-HPV pour le traitement des verrues palmoplantaires

Bien que les verrues palmoplantaires ne soient pas causées par des génotypes d'HPV couverts par les vaccins HPV, des petites séries suggèrent que la vaccination anti HPV pourrait être efficace dans le traitement des verrues. Merio et al. [14] ont mené une étude rétrospective multicentrique nationale évaluant la réponse thérapeutique à M12 après au moins une dose de vaccin quadri ou nonavalent chez des patients atteints de verrues palmoplantaires entre 2009 et 2020. Dix-huit patients étaient inclus, âgés de 39,5 ans en médiane, dont 10 hommes et 14 patients immunodéprimés (VIH avec CD4<200, greffés, sclérose en plaques sous fingolimod...). Les verrues évoluaient depuis 10 ans en médiane et les patients avaient reçu 3 traitements antérieurs en médiane. Seuls 44% des patients avaient reçu les 3 doses selon le schéma vaccinal recommandé. Des traitements étaient associés au vaccin chez 94% des patients (acide salicylique, imiquimod, acitretine, cryothérapie...). La durée médiane de suivi était de 2,5 ans.

A M12, 11% des patients étaient en réponse complète (disparition clinique complète des verrues) et 39% en réponse partielle (au moins 50% de régression), avec un délai moyen de réponse de 3,5 mois. Les auteurs ne retrouvaient pas de facteur associé à la réponse au vaccin. Chez les patients répondeurs, 44% rechutaient après 19 mois en moyenne et une réponse tardive était observée chez 44% des patients après 22 mois en moyenne. Aucun effet secondaire n'était rapporté. Les auteurs soulignaient que le taux d'efficacité retrouvé plus faible que celui précédemment rapporté pouvait être expliqué par la forte proportion de patients immunodéprimés dans cette étude. Un essai randomisé (VAC-WARTS) évaluant le vaccin nonavalent contre placebo dans le traitement des verrues est en cours (voir site du GrIDIST). *En plus des facteurs de confusion discutés par les auteurs (notamment les traitements associés), une levée de l'immunodépression des patients greffés ou sous fingolimod peut également avoir participé à l'évolution favorable des verrues.*

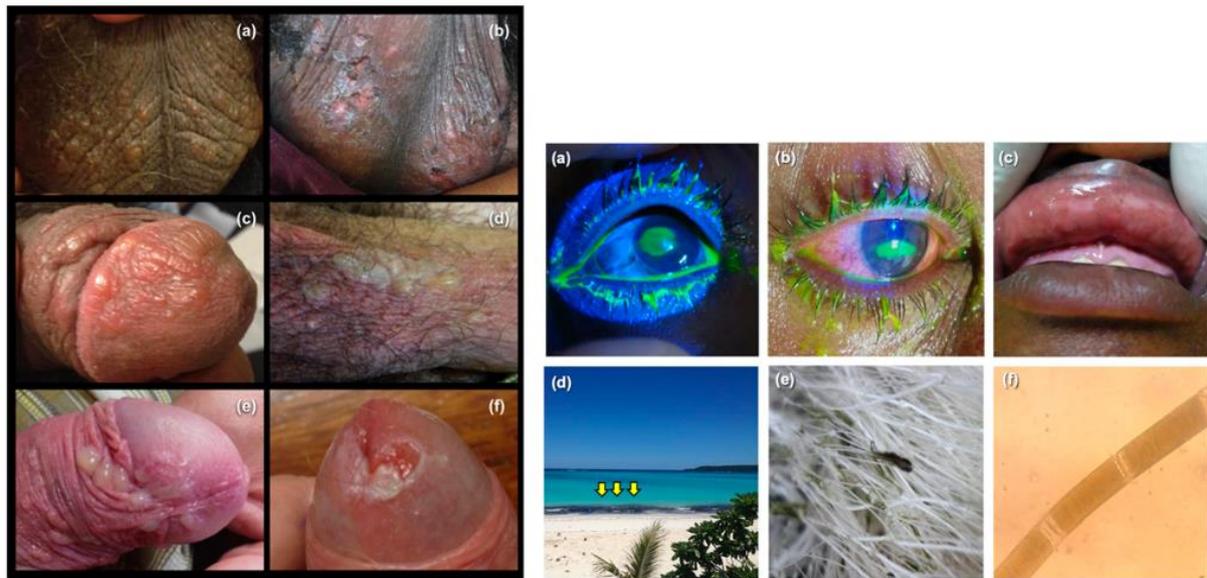
L'association du dépistage des HPV à haut risque à la cytologie permet d'augmenter la spécificité du dépistage des AIN chez les HSH.

Les HSH sont plus à risque de développer des lésions anales HPV induites (cancer du canal anal ou néoplasie intra épithéliale). Dans cette étude prospective, Pisano et al. [15] ont inclus 217 HSH consultant dans un centre de santé sexuelle. Ils bénéficiaient tous d'un test HPV de haut risque et d'un examen cytologique (Papanicolaou) suivis d'une anoscopie haute résolution en cas de positivité de l'un ou de l'autre test. La cytologie seule avait une sensibilité (Se) de 100%, une spécificité (Sp) de 64,1%, une valeur prédictive positive (VPP) de 15,7%, et une valeur prédictive négative (VPN) de 100% pour la détection des AIN-2+. La détection des HPV de haut risque avait une Se de 100%, une Sp de 36,4%, une VPP de 9,4%, et une VPN de 100%. La combinaison des 2 tests permettaient d'augmenter la spécificité (Se=100%, Sp=73%, VPP=19,1% et VPN=100%). L'association du dépistage des HPV de haut risque à la cytologie permet d'augmenter la précision du dépistage d'AIN chez les HSH. *Des recommandations sont en cours d'écriture au niveau international sur le sujet. Il est important de prendre en considération la population à cibler (HIV vs non-HIV ; HSH vs. non HSH ; autre cancer HPV associé tel que le cancer du col chez les femmes ; ou encore les autres immunodéprimés non HIV). Il est important aussi de considérer que ce dépistage nécessiterait d'avoir accès à l'anoscopie à haute résolution qui n'est pas encore très déployée et qui nécessite de l'expérience et un temps de consultation non négligeable.*

Lésions cutanéomuqueuses et ulcères cornéens provoqués par des toxines cyanobactériennes marines en Nouvelle Calédonie

La dermatite toxique liée aux algues (DTA, Toxic Seaweed Dermatitis) est une dermatose irritative touchant les baigneurs provoquée par des toxines d'une cyanobactérie marine *Lyngbya majuscula* (LM, improprement appelée « algue bleue » ou « bleue-verte »), décrite pour la première fois à Hawaï en 1958. Ducrot et al. [16] rapportaient une série de 83 cas de DTA chez 77 patients en Nouvelle Calédonie en 2017. Les lésions survenaient en médiane 12h après la baignade (extrêmes 1h-72h). Les symptômes

les plus fréquents étaient une sensation de brûlure/douleur (31%) et un prurit (18%). Les lésions étaient le plus souvent bulleuses (40%), papuleuses (21%) ou vésiculeuses (17%) et localisées en région génitale (91%) ou périanales (25%), faisant porter à tort un diagnostic d'IST chez 44% des patients. Le taux d'attaque était de 80% dans cette série. Un autre patient présentait des ulcères cornéens bilatéraux associés à des ulcérations labiales après contact avec LM. [17] Tous les patients évoluaient favorablement après soins locaux. La région génitale et les muqueuses seraient des localisations à risque de DTA du fait de la finesse de l'épithélium et de la stagnation de l'eau infestée de toxines dans les plis, favorisant leur pénétration. Un rinçage soigneux à l'eau douce après les baignades permettrait de limiter la survenue de DTA. Les cyanobactéries prolifèrent en raison du réchauffement climatique et l'incidence des DTA pourrait ainsi augmenter. *Certaines épidémies de lésions atypiques et non étiquetées ont été rapportées ces dernières années chez des pêcheurs en Afrique de l'ouest. Ce type d'algue ou apparenté peuvent être suspectés.*



Délai rapide de négativation de la gonorrhée pharyngée post-traitement

L'infection gonococcique du pharynx est fréquente chez les HSH. Les recommandations 2021 du CDC préconisent un test de guérison entre 7 et 14 jours après traitement mais ce délai est plutôt empirique et peu soutenu par la littérature scientifique. Barbee et al. [18] rapportaient une étude prospective longitudinale effectuée de mars 2019 à avril 2021 à Seattle. Pendant 21 jours, 45 sujets HSH avec une PCR pharyngée initiale positive ont effectué quotidiennement de nouveaux tests PCR après traitement. Le délai de négativation pour 50% de la cohorte était de 3 jours (IC95% 2-5 jours) et de 12 jours (IC95% 10 jours- $+\infty$) pour 95% de celle-ci. Les hommes ayant des antécédents de gonorrhée guérissaient plus rapidement que les hommes sans antécédent (IC95% 8-17 jours; $p=0,03$). Cette étude soulignait qu'en l'absence de réexposition, le risque de fausse positivité de tests PCR de guérison était conséquent s'ils étaient obtenus dans les 12 premiers jours post-traitement. *Malgré la consigne donnée aux participants de l'étude d'éviter les rapports sexuels, y compris les baisers durant 3 semaines, 60% d'entre eux ont repris une activité sexuelle orale avant la fin des 21 jours, ce qui a pu entraîner une réinfection et donc un biais de positivité. Les auteurs ne discutaient pas le risque de positivité croisée avec le méningocoque.*

La prise récente d'azithromycine est associée à une résistance augmentée du gonocoque

En décembre 2020, le CDC a modifié sa recommandation de traitement pour la gonorrhée suite à la diminution progressive de la sensibilité du gonocoque à l'azithromycine, passant d'une bithérapie (ceftriaxone 250mg/azithromycine 1g) à une monothérapie par ceftriaxone 500mg. Cependant, il est nécessaire de déterminer si une exposition antérieure à l'azithromycine est associée à une diminution de la sensibilité à l'azithromycine (SDA) du gonocoque. Rowlinson et al. [19] rapportaient une étude rétrospective sur la SDA de 2828 souches gonococciques prélevées sur 2155 patients, entre 2012 et

2019. Seules 156 (6%) montraient une SDA. Cette SDA était fortement associée à une prise récente (≤ 29 jours) d'azithromycine (aOR=6,76; IC95% 1,76-25,90; p=0,005), mais pas à une prise d'azithromycine durant les 30 à 365 jours précédents. Le niveau de cette SDA était aussi associée au nombre de prises dans les 30 jours (aCoef=0,56; IC95% 0,13-0,98; p=0,01) mais pas au nombre de prises dans les 12 derniers mois.

Il semble que la longue demi-vie et la persistance de niveaux infra-thérapeutiques d'azithromycine entraînent la sélection de souches gonococciques résistantes chez les personnes ayant récemment utilisé de l'azithromycine. Cependant, la plupart des personnes infectées par ces souches résistantes n'avaient pas été exposées à l'azithromycine au cours de l'année précédente, suggérant que la transmission de souches résistantes clonales et l'utilisation d'azithromycine pour des indications non-IST jouent également un rôle dans la diffusion de la résistance du gonocoque à l'azithromycine. *Les recommandations françaises ne préconisent plus l'emploi de l'azithromycine pour le traitement de la gonorrhée.*

Le gel de berdazimer efficace semble efficace contre les molluscum contagiosum

Les molluscum contagiosum (MC) représentent une affection cutanée contagieuse pouvant persister et récidiver pendant des mois, voire des années. Il n'existe actuellement pas de traitement approuvé par la FDA. Browning et al. [20] rapportaient un essai clinique randomisé multicentrique évaluant l'efficacité et l'innocuité du gel de berdazimer à 10,3%, un nouveau topique libérant de l'oxyde nitrique. Les participants étaient âgés de 6 mois ou plus et avaient entre 3 et 70 lésions de MC, ceux atteints de MC sexuellement transmis ou présents uniquement dans la zone périoculaire étaient exclus. Les participants (n=891) étaient randomisés pour recevoir un traitement par gel de berdazimer (444) ou un gel placebo (447). Le gel devait s'appliquer sur les MC une fois par jour pendant 12 semaines. À la semaine 12, 32,4 % (144) du groupe berdazimer ne présentaient plus de MC contre 19,7 % (88) dans le groupe placebo (différence absolue=12,7%; OR=2; IC95% 1,5-2,8; p<0,001). Le taux d'événements indésirables était faible, les plus fréquents étant douleur et érythème au site d'application, généralement d'intensité légère. *Cette étude ne semble pas avoir été inclus dans le travail de Yu et al. [21]*

La cantharidine, l'avenir du traitement des molluscum contagiosum ?

Plusieurs nouvelles molécules ont montré leur efficacité ces dernières années dans le traitement des molluscum contagiosum telle que le VP102 à base de cantharidine [22] ou le SB206 contenant un gel de berdazimer. [20] Yu et al. [21] ont réalisé une revue systématique avec méta-analyse en réseau des essais évaluant la disparition des molluscum contagiosum. Dix-huit essais randomisés incluant 2179 participants étaient inclus. L'âge des patients (majoritairement des jeunes enfants) et le nombre de lésions initiales étaient comparables entre les essais. Le mébutate d'ingénol et le VP102 étaient les plus efficaces, avec un risque relatif (RR) contre placebo respectivement à 3,9 IC95% (1,4-10,6) et 3,2 (2,3-4,5), devant l'hydroxyde de potassium (concentré à 5% dans le Molutrex®), le gel de berdazimer, la cryothérapie et le curetage. Il n'y avait pas de différence concernant les effets indésirables sévères de ces traitements. *Alors que le mébutate d'ingénol (Picato®) a été retiré du marché pour un éventuel sur-risque de carcinome épidermoïde en 2020, le VP102, un produit à base de cantharidine, est en attente d'une autorisation par la Food and Drug Administration. Celle-ci est une substance toxique pouvant agir sur la peau. Elle est sécrétée par des coléoptères. Des essais de phase 2 sont par ailleurs en cours pour le traitement des verrues et un essai de phase 3 débutera en 2023 pour le traitement des condylomes.*

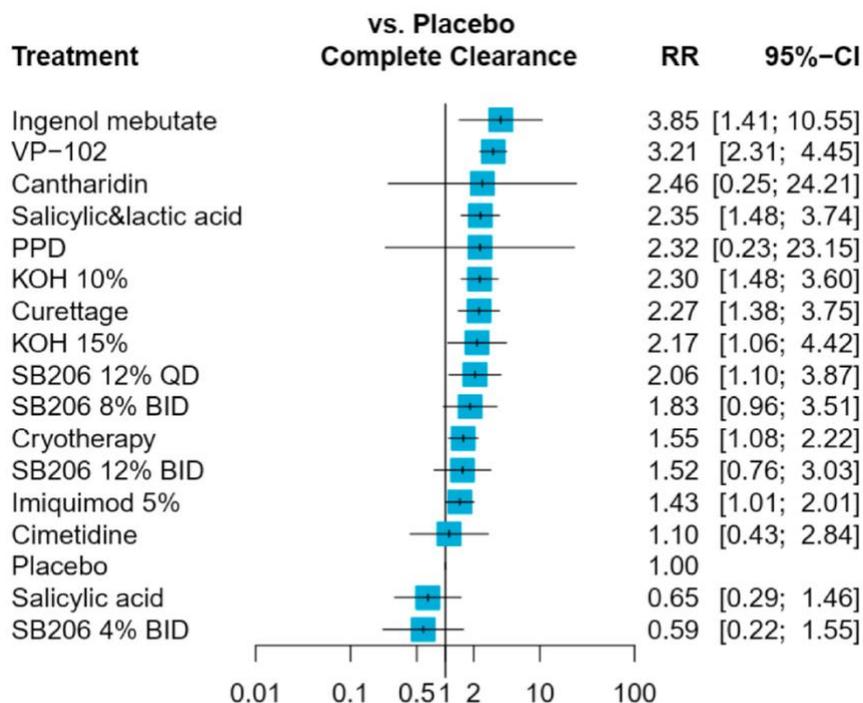


Fig 1. Effects of treatments for molluscum contagiosum on complete clearance. *BID*, Twice daily; *CI*, confidence interval; *KOH*, potassium hydroxide; *PPD*, tuberculin-purified protein derivative; *QD*, once daily; *RR*, risk ratio.

Les chancres syphilitiques digitaux

Ramoni et al. [23] rapportent 4 cas de chancres localisés sur les doigts, sur 12 ans. Tous les patients étaient HSH, un était porteur du VIH, 2 avaient un chancre génital concomitant, l'ELISA était positif chez 3 patients et la PCR positive chez les 4 cas. Les localisations extra génitales des chancres sont rares et la localisation digitale serait de 3%.



Les abcès froids multiples des grands plis du nourrisson

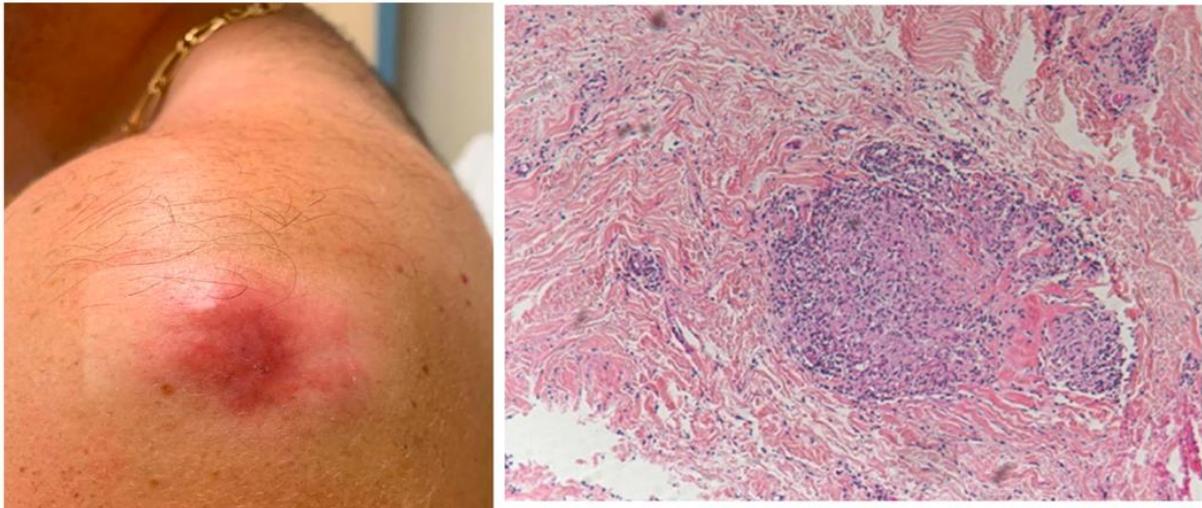
Les auteurs rapportent le cas d'un nourrisson de 11 jours présentant des nodules des plis inguinaux et axillaires, apparus à 3 jours de vie, sans signe infectieux. [24] La culture d'un nodule revenait positive à *Staphylococcus aureus* (SA), posant le diagnostic d'abcès froids multiples des grands plis du nourrisson. Cette entité décrite par l'équipe de Bordeaux [25] est une infection à SA non PVL chez un

nourrisson d'une quinzaine de jours, sans signes infectieux systémiques, constituée de nodules froids des plis, souvent associée à une omphalite et d'évolution favorable sous antibiothérapie anti SA et incision des lésions.



BCGite cutanée après instauration d'anti TNF α

Gosse et al. [26] rapportaient un cas de BCGite cutanée sur le site d'injection du BCG 5 ans après la vaccination chez un patient sous adalimumab depuis 4 ans pour une maladie de Crohn, avec granulomes à l'histologie et *M.bovis* en culture.



Intérêt de la dermatoscopie en dermatologie infectieuse : cherchez la petite bête !

La revue de la littérature de Chauhan et al. [27] nous rappelle que la dermatoscopie peut être un outil diagnostique très utile en dermatologie infectieuse et reprend les signes dermoscopiques des lésions cutanées dues aux parasites, acariens et insectes. Cinotti et al. [28] rapportaient de jolies images de *Demodex folliculorum* visualisé en dermatoscopie magnifiée x 400 à l'intérieur et à l'extérieur de follicules pileux sur le visage d'un patient présentant une dermatose faciale.

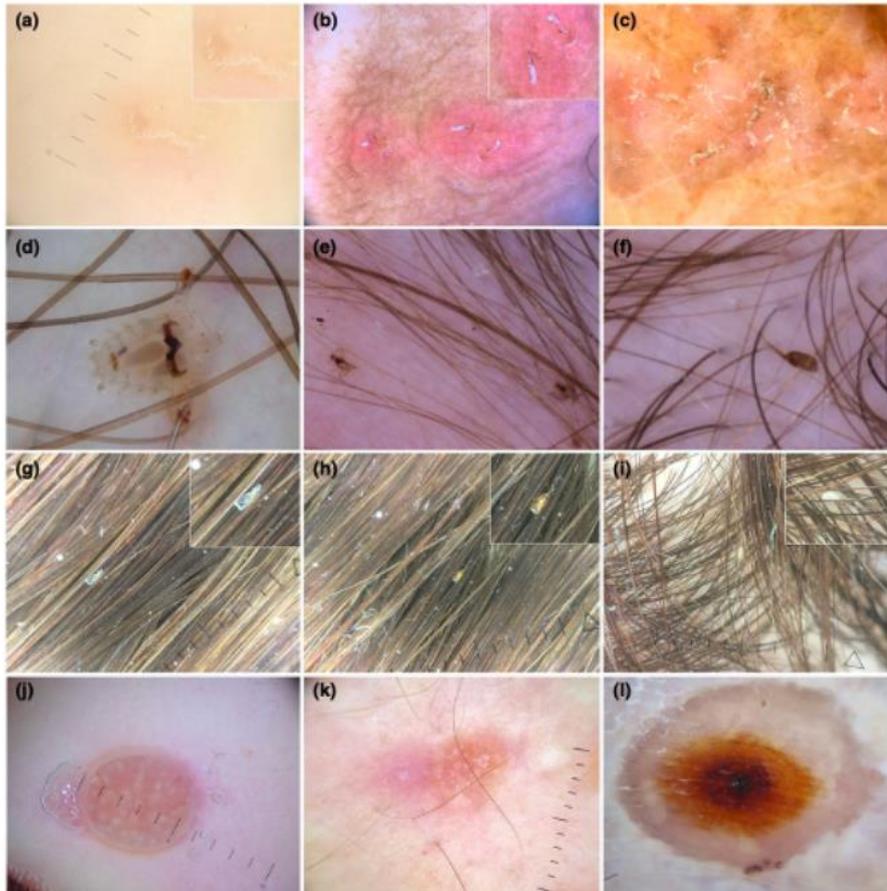


Figure 2 Dermoscopic images ($\times 10$ magnification): classic scabies ("jet with contrail" sign) (a); nodular scabies (burrows on erythematous background – faces appearing as small brown dots are also seen in the burrow in the inset) (b); crusted scabies (many serpiginous burrows with a brown triangle at one extremity representing the anterior part of the mite) (c); pediculus pubis mite (adapted from 'Dermoscopy in General Dermatology', Lallas A, Errichetti E, Ioannides D, eds. CRC Press 2018) (d); pediculus capitis mites (adapted from 'Dermoscopy in General Dermatology', Lallas A, Errichetti E, Ioannides D, eds. CRC Press 2018) (e); viable nit (oval full egg with the operculum) (adapted from 'Dermoscopy in General Dermatology', Lallas A, Errichetti E, Ioannides D, eds. CRC Press 2018) (f); empty nit (translucent egg with a flat/fissured ending) (g); abortive nits (opened egg with contracted mite – h – and closed egg with contracted mite and surrounding void space – i); leishmaniasis (follicular plugs over an orangish background – j – and orange background with peripheral white lines configuring the so-called 'white starburst' pattern – k); and tungiasis (brown homogenous area with a black central pore along with white oval structures representing the eggs in flea abdomen and a radial brown/rusty round area corresponding to columnar haemorrhagic parakeratosis) (adapted from 'Dermoscopy in General Dermatology', Lallas A, Errichetti E, Ioannides D, eds. CRC Press 2018) (l).

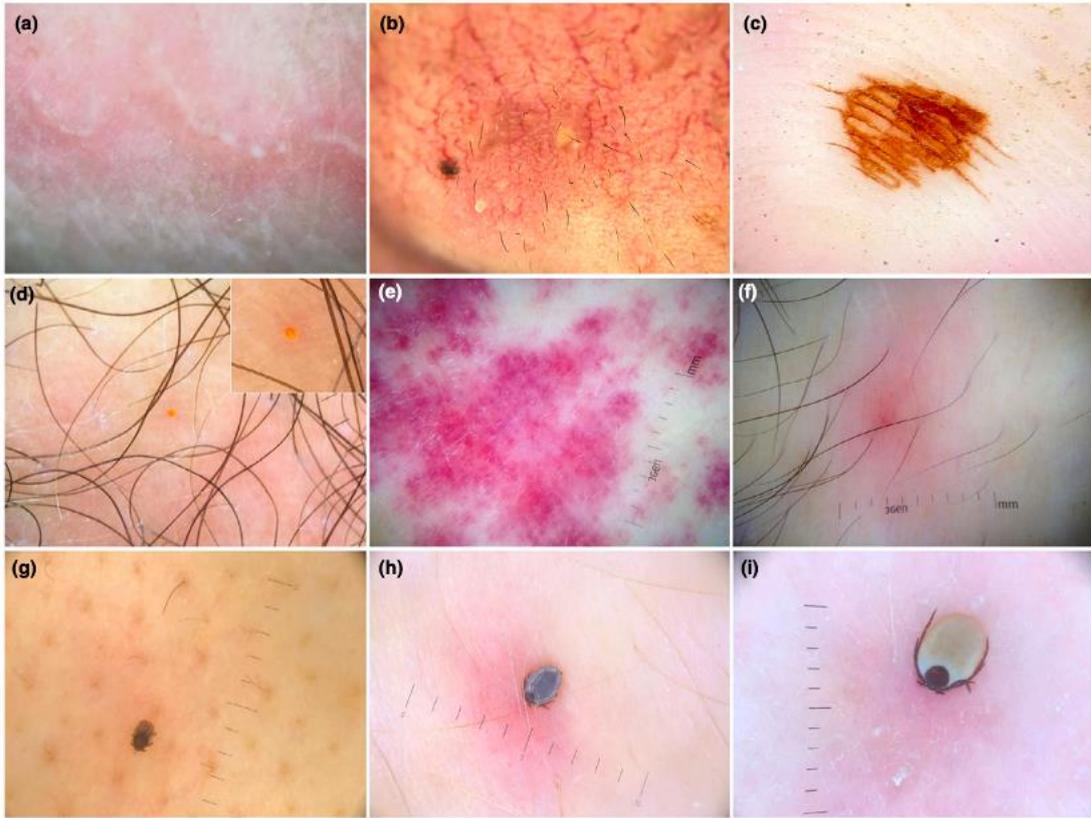


Figure 3 Dermoscopic images ($\times 10$ magnification): larva migrans (yellow structureless areas in a segmental arrangement) (a); demodicosis (protruding follicular plugs, also known as 'demodex tails') (b); cydriidae pigmentation (orange-brown discoloration having ridge enhancement pattern) (c); trombiculiasis (bright red-orange oval body strongly attached to the patient's skin) (d) (Courtesy of Nicola di Meo, MD, University of Trieste, Italy); disseminated strongyloidiasis (diffuse haemorrhagic areas) (e); bed bug bite (central haemorrhagic punctum over an erythematous background) (f); ticks (larva with three pairs of legs – g, nymph – h and adult – i).

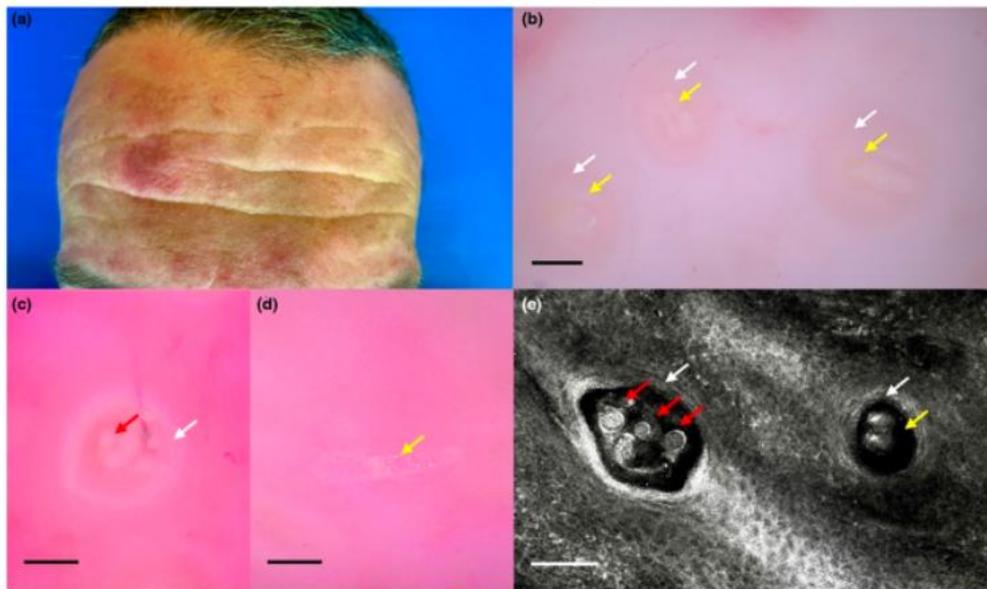


FIGURE 1 Clinical presentation with erythematous plaques and pustules (a). Demodex folliculorum detected under 400x magnification, scale bar 100 μm , as elongated (yellow arrow) and round (red arrow) white structures inside (b, c) and outside (d) hair follicles (white arrow). Demodex folliculorum detected under in vivo reflectance confocal microscopy, scale bar 100 μm , as elongated and round hyper-reflective bodies grouped inside hair follicles (e). The elongated or roundish appearance of the demodex body depends on the position of the mite within the follicle.

Methodologie : Les articles décrits ont été identifiés par le groupe de veille bibliographique du GrIDIST à travers la lecture des articles parus au 3^{ème} trimestre 2022 des revues suivantes (NEJM, LANCET infectious disease, LANCET, LANCET GLOBAL HEALTH, BJD, JAMA, JEADV, JAAD, STI, STD, CID, J Clinical microbiology et PNTD, INT J STD AIDS, OFID) 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 : Docteur Pascal Del-Giudice, Docteur Thomas Hubiche, Docteur Sébastien Fouéré, Professeur Eric Caumes et Professeur Olivier Chosidow.

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

Références :

- [1] Romani L, Whitfeld MJ, Koroivueta J, Kama M, Wand H, Tikoduadua L, et al. Mass Drug Administration for Scabies Control in a Population with Endemic Disease. *N Engl J Med* 2015;373:2305–13. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500987>.
- [2] Thean LJ, Romani L, Engelman D, Wand H, Jenney A, Mani J, et al. Prevention of bacterial complications of scabies using mass drug administration: A population-based, before-after trial in Fiji, 2018-2020. *Lancet Reg Health West Pac* 2022;22:100433. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2022.100433>.
- [3] Del Giudice P, Gillon J, Roudiere L, Reverte M. Impact of containment and social distancing on the number of community-acquired *Staphylococcus aureus* skin infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022;36:e599–601. <https://doi.org/10.1111/jdv.18111>.
- [4] Gindl A, Schötta A-M, Berent S, Markowicz M, Stockinger H, Thalhammer F, et al. Persistent Lyme disease with cutaneous *Borrelia* biofilm formation. *Br J Dermatol* 2022;186:1041–3. <https://doi.org/10.1111/bjd.20977>.
- [5] Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, et al. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries - April-June 2022. *N Engl J Med* 2022;387:679–91. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2207323>.
- [6] Patel A, Bilinska J, Tam JCH, Da Silva Fontoura D, Mason CY, Daunt A, et al. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *BMJ* 2022;378:e072410. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072410>.
- [7] Català A, Clavo-Escribano P, Riera-Monroig J, Martín-Ezquerria G, Fernandez-Gonzalez P, Revelles-Peñas L, et al. Monkeypox outbreak in Spain: clinical and epidemiological findings in a prospective cross-sectional study of 185 cases. *Br J Dermatol* 2022. <https://doi.org/10.1111/bjd.21790>.
- [8] Seang S, Burrell S, Todesco E, Leducq V, Monsel G, Le Pluart D, et al. Evidence of human-to-dog transmission of monkeypox virus. *Lancet* 2022;400:658–9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01487-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01487-8).
- [9] De Baetselier I, Van Dijck C, Kenyon C, Coppens J, Michiels J, de Block T, et al. Retrospective detection of asymptomatic monkeypox virus infections among male sexual health clinic attendees in Belgium. *Nat Med* 2022. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02004-w>.
- [10] Ferré VM, Bachelard A, Zaidi M, Armand-Lefevre L, Descamps D, Charpentier C, et al. Detection of Monkeypox Virus in Anorectal Swabs From Asymptomatic Men Who Have Sex With Men in a Sexually Transmitted Infection Screening Program in Paris, France. *Ann Intern Med* 2022. <https://doi.org/10.7326/M22-2183>.
- [11] Desai AN, Thompson GR, Neumeister SM, Arutyunova AM, Trigg K, Cohen SH. Compassionate Use of Tecovirimat for the Treatment of Monkeypox Infection. *JAMA* 2022. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.15336>.
- [12] Guiraud J, Helary M, Le Roy C, Elguero E, Pereyre S, Bébéar C. Molecular Typing Reveals Distinct *Mycoplasma genitalium* Transmission Networks among a Cohort of Men Who Have Sex with Men and a Cohort of Women in France. *Microorganisms* 2022;10:1587. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10081587>.
- [13] Latimer RL, Vodstrcil LA, Plummer EL, Doyle M, Murray GL, Fairley CK, et al. The clinical indications for testing women for *Mycoplasma genitalium*. *Sex Transm Infect* 2022;98:277–85.

<https://doi.org/10.1136/sextrans-2020-054818>.

- [14] Merio L, Chanal J, Jachiet M, Pourcher V, Arnault JP, Jouhet C, et al. Human papilloma virus vaccine for palmoplantar warts: A retrospective study of 18 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022. <https://doi.org/10.1111/jdv.18523>.
- [15] Pisano L, Grandi V, Tiradritti L, Zuccati G, Caminati F, Giani I, et al. New Screening Strategy Combining Anal Papanicolaou and Human Papillomavirus Tests for Human Papillomavirus-Related Anal Cancer: A Prospective, Single-Center Study. *Sex Transm Dis* 2022;49:622–7. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000001660>.
- [16] Ducrot Y-M, Thomas OP, Nicolas M, Kakue G, Desnues A, Payri C, et al. Toxic seaweed dermatitis in New Caledonia: An epidemiological and clinical study of 83 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022. <https://doi.org/10.1111/jdv.18495>.
- [17] Ducrot Y-M, Nicolas M, Payri C, Bertolotti A. Large bilateral corneal ulcers caused by debromoaplysiatoxin from the blue-green alga *Lynghya majuscula* in a fisherman. *J Travel Med* 2022:taac075. <https://doi.org/10.1093/jtm/taac075>.
- [18] Barbee LA, Soge OO, Khosropour CM, LeClair A, Golden MR. Time to Clearance of *Neisseria gonorrhoeae* RNA at the Pharynx following Treatment. *J Clin Microbiol* 2022;60:e0039922. <https://doi.org/10.1128/jcm.00399-22>.
- [19] Rowlinson E, Soge OO, Hughes JP, Berzkalns A, Thibault C, Kerani RP, et al. Prior exposure to azithromycin and azithromycin resistance among persons diagnosed with *Neisseria gonorrhoeae* infection at a Sexual Health Clinic 2012-2019. *Clin Infect Dis* 2022:ciac682. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac682>.
- [20] Browning JC, Enloe C, Cartwright M, Hebert A, Paller AS, Hebert D, et al. Efficacy and Safety of Topical Nitric Oxide-Releasing Berdazimer Gel in Patients With Molluscum Contagiosum: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol* 2022;158:871–8. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.2721>.
- [21] Yu C-L, Chou P-Y, Liang C-S, Tu Y-K, Chi C-C. Interventions for molluscum contagiosum: A systematic review and network meta-analysis with normalized entropy assessment. *J Am Acad Dermatol* 2022:S0190-9622(22)02349-0. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.07.022>.
- [22] Eichenfield LF, McFalda W, Brabec B, Siegfried E, Kwong P, McBride M, et al. Safety and Efficacy of VP-102, a Proprietary, Drug-Device Combination Product Containing Cantharidin, 0.7% (w/v), in Children and Adults With Molluscum Contagiosum: Two Phase 3 Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatol* 2020;156:1315–23. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.3238>.
- [23] Ramoni S, Riva D, Spigariolo CB, Cusini M. Primary syphilis of the finger: report of four cases. *Int J STD AIDS* 2022;33:728–30. <https://doi.org/10.1177/09564624221097221>.
- [24] Pegalajar García MD, Ródenas Herranz T, Pérez López I, Ramos Pleguezuelos FM, Ruiz Villaverde R. Asymptomatic nodules in body folds of a newborn. *Pediatric Dermatology* 2022;39:458–60. <https://doi.org/10.1111/pde.14972>.
- [25] Huber F, Léauté-Labrèze C, Lina G, Sarlangue J, Taïeb A, Boralevi F. Multiple neonatal staphylococcal cold abscesses of the large folds. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:1197–200. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.01738.x>.
- [26] Gosse L, Dutasta F, Antoine C, Poisnel E, Delarbre D, Abed S, et al. BCG scar reactivation on TNF inhibitors. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022. <https://doi.org/10.1111/jdv.18283>.
- [27] Chauhan P, Jindal R, Errichetti E. Dermoscopy of skin parasitoses, bites and stings: a systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022. <https://doi.org/10.1111/jdv.18352>.
- [28] Cinotti E, Bertello M, Donelli C, Rossi R, Tognetti L, Perrot JL, et al. Super-high magnification dermoscopy can detect *Demodex folliculorum*. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022. <https://doi.org/10.1111/jdv.18496>.