



VEILLE BIBLIOGRAPHIQUE Du GrIDIST Numéro 1

Auteurs : Clélia Vanhaecke, Charles Cassius, Jonathan Krygier, Romain Blaizot, Antoine Bertolotti

Préambule :

Dans cette première veille bibliographique du GrIDIST nous vous présentons 3 articles que vous trouverez en pièce jointe et qui portent sur la transmission du gonocoque oral, l'association entre infection à *Borrelia* et troubles cognitifs et le *mycoplasma genitalium* chez des Prepeurs.

Vous trouverez aussi quelques « take home message » des grandes revues de dermatologie organisés pour l'occasion en HORS COVID et COVID. Ceux-ci ne sont bien entendu pas exhaustifs :

HORS COVID :

British Journal of Dermatology :

- L'antifongique, le VT-1161, un nouvel inhibiteur du CYP51 montre une efficacité de 32 à 42% ($p < 0,001$) contre 0% dans le groupe placebo dans un essai clinique randomisé pour la prise en charge d'une onychomycose distal ou latéral. Le traitement était bien toléré (hépatique et cardiaque).

Elewski B et al. A Phase 2, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Dose-Ranging Study to Evaluate the Efficacy and Safety of VT-1161 Oral Tablets in the Treatment of Patients With Distal and Lateral Subungual Onychomycosis of the Toenail. Br J Dermatol. 2020 May 18. doi: 10.1111/bjd.19224.

Journal of American Academy of Dermatology :

- Revue systématique sur l'efficacité de la vaccination anti HPV sur des dermatoses. 63/4439 articles sélectionnés. Le vaccin anti HPV pourrait, éventuellement, être une option thérapeutique dans le traitement des verrues, de la papillomatose laryngée récurrente et pour les CE et CBC.

Pham CT et al. The Human Papillomavirus Vaccine as a Treatment for Human Papillomavirus-Related Dysplastic and Neoplastic Conditions: A Literature Review. J Am Acad Dermatol. 2020 Jan;82(1):202-212.

- Il n'y a pas d'augmentation du risque d'infection de la peau et du tissu mou (post opératoire ou non) lors de l'utilisation des biothérapies. Par contre ce n'est pas le cas avec l'utilisation concomitante de corticoïdes.

Nguyen E et al. Assessing the Incidence of Skin and Soft Tissue Infection in Patients on Biologics. J Am Acad Dermatol. 2020 May 5;S0190-9622(20)30794-5.

Journal of European Academy of Dermatology and Venerology :

- Cas de *Saprochaete capitata* (champignon filamenteux) rapporté chez un patient suivi pour une transplantation de cellules souches hématopoïétiques, sous la forme d'un exanthème diffus.

Garcia-Melendo C et al. Saprochaete Capitata Disseminated Infection Presenting as Macular Rash After Haematopoietic Stem Cell Transplantation. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 May 12. doi: 10.1111/jdv.16602.

- Cas d'*Exophiala jeanselmei* (champignon dématié de type phaeohyphomycose) se présentant comme un kyste épidermique chez un fermier.

Komatsu-Fujii T et al. Subcutaneous Pseudocystic Phaeohyphomycosis Due to Exophiala Jeanselmei Mimicking an Epidermal Cyst. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 May 6. doi: 10.1111/jdv.16585

- Description de 81 patients ayant une infection à *Aeromonas* (BGN). La sensation de brûlure sur la porte d'entrée était un facteur de risque de mauvaise évolution. Présentation clinique sous forme d'abcès, de dermo-hypodermite, d'ulcère infecté, de fasciite, de plaie.

Devos et al. Skin and soft-tissue infections associated with Aeromonas species in French Guiana: an 11-year retrospective study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Mar 16. doi: 10.1111/jdv.16365.

COVID :

British Journal of Dermatology :

- Etude sur 375 patients atteints de COVID-19 en Espagne : pseudo-engelure (19%), eruption vésiculeuse (9%), urticaire (19%), éruption maculo-papuleuse (47%), Livedo/nécrose (6%). Les lésions vésiculeuses apparaissaient dès le début des symptômes alors que les engelures bien plus tard. Les patients avec des lésions acrales présentaient une atteinte du COVID-19 moins sévère que ceux avec un livedo/nécrose.

Galván Casas C et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol. 2020 Apr 29. doi: 10.1111/bjd.19163.

Journal of American Academy of Dermatology :

- Préférer le terme de pseudo-engelure dans les descriptions cliniques des patients atteints de COVID-19 plutôt que « lésions ischémiques digitales aiguës ». Il n'y a pas de nécrose à la biopsie.

Piccolo V et al. Acral findings during the COVID-19 outbreak: Chilblain-like lesions should be preferred to acroischemic lesions. J Am Acad Dermatol. 2020 May 21:S0190-9622(20)30946-4. doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.077.

Plusieurs autres cas cliniques ou série de cas concernant le COVID-19 :

- *De Giorgi V et al. Cutaneous manifestations related to coronavirus disease 2019 (COVID-19): A prospective study from China and Italy. J Am Acad Dermatol. 2020 May 19:S0190-9622(20)30941-5. doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.073.*

- *Joob, Beuy, et Viroj Wiwanitkit. « COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue ». Journal of the American Academy of Dermatology 82, no 5 (mai 2020): e177. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.036>.*

- *Jimenez-Cauhe, Juan, Daniel Ortega-Quijano, Marta Prieto-Barrios, Oscar M. Moreno-Arrones, et Diego Fernandez-Nieto. « Reply to "COVID-19 Can Present with a Rash and Be Mistaken for Dengue": Petechial Rash in a Patient with COVID-19 Infection ». Journal of the American Academy of Dermatology, avril 2020, S0190962220305569. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.016>.*

Journal of European Academy of Dermatology and Venerology :

- Inclusion de 88 patients hospitalisés (Lecco en Lombardie) et infectés par le COVID-19 : 18 patients (20,4%) ont développé des manifestations cutanées dont 8 patients pendant l'hospitalisation et 10 patients après l'hospitalisation. 14 patients ont présentés un rash érythémateux, 3 patients ont présenté une urticaire généralisée, 1 patient a présenté des vésicules. Le thorax était la principale région anatomique touché. Peu de démangeaison. Guérison en quelques jours

Pas de corrélation apparente entre sévérité de la maladie et atteinte cutanée

Hypothèse : Manifestations cutanées du covid-19 similaire à celle observée pendant les infections virales habituelles.

Recalcati, S. « Cutaneous Manifestations in COVID-19: A First Perspective ». Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology n/a, no n/a. Consulté le 20 avril 2020. <https://doi.org/10.1111/jdv.16387>.

- Manifestations cutanées des patients infectés par le covid-19 : urticaire aiguë, vascularite urticarienne, autres lésions prurigineuses. Possibilité de réactions

allergiques causées par les médicaments utilisé lors du traitement de l'infection au coronavirus.

Zheng, Yue, et Wei Lai. « Dermatology Staff Participate in Fight against Covid-19 in China ». *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* n/a, no n/a. Consulté le 20 avril 2020. <https://doi.org/10.1111/jdv.16390>.

Plusieurs autres cas cliniques concernant le COVID-19 :

- Estébanez, Andrea, Leticia Pérez-Santiago, Esmeralda Silva, Santiago Guillen-Climent, Alejandro García-Vázquez, et M. Dolores Ramón. « Cutaneous Manifestations in COVID-19: A New Contribution ». *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*

- Fernandez-Nieto, D., D. Ortega-Quijano, G. Segurado-Miravalles, C. Pindado-Ortega, M. Prieto-Barrios, et J. Jimenez-Cauhe. « Comment on: Cutaneous Manifestations in COVID-19: A First Perspective. Safety Concerns of Clinical Images and Skin Biopsies ». *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*

- Henry, D., M. Ackerman, E. Sancelme, A. Finon, et E. Esteve. « Urticarial Eruption in COVID-19 Infection ». *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*

Kissing may be an important and neglected risk factor for oropharyngeal gonorrhoea: a cross-sectional study in men who have sex with men

Eric P F Chow ^{1,2} Vincent J Cornelisse ^{1,2} Deborah A Williamson,³ David Priest,² Jane S Hocking,⁴ Catriona S Bradshaw,^{1,2} Tim R H Read,^{1,2} Marcus Y Chen,^{1,2} Benjamin P Howden,³ Christopher K Fairley^{1,2}

Contexte:

L'augmentation des cas d'infection par NG (NG) chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) représente un enjeu important de santé publique. La compréhension des facteurs de transmission est primordiale pour limiter la transmission. Plusieurs travaux suggèrent la possibilité d'une transmission par le baiser.

L'objectif de cette étude épidémiologique était de savoir si le baiser, seul ou associé à un rapport sexuel, était un facteur de risque de portage oropharyngé du NG parmi les HSH.

Méthodologie :

Les HSH ayant consulté au centre de santé sexuelle de Melbourne entre mars 2016 et février 2017 remplissaient un questionnaire informatique sur leurs rapports sexuels des 3 derniers mois ; ces rapports étaient classés en 3 catégories : « baiser seulement » (pas de rapports sexuels), « rapports sexuels seulement » (pas de baiser) et « baiser et rapports sexuels ». L'association entre la positivité de la PCR NG dans la gorge et les catégories était étudiée en régression univariée et multivariée.

Résultats :

3677 HSH ont été inclus et 6,2% avaient une PCR NG positive dans la gorge. Les participants avaient sur les 3 derniers mois en moyenne 4,3 rapports « baiser seulement », 1,4 rapports « rapports sexuels seulement » et 5 rapports « baiser et rapports sexuels ». 95,2% avaient des rapports « baiser et rapports sexuels », 70,4% avaient des rapports « baiser seulement » et 38,3% avaient des rapports « rapports sexuels seulement ». L'odds ratio ajusté pour le portage du NG dans la gorge était de 1,46 (1,04-2,06) pour les HSH ayant plus de 4 partenaires « baiser seulement » et 1,81 (1,17-2,79) pour les HSH ayant plus de 4 partenaires « baiser et rapports sexuels ». Un nombre élevé de partenaire « rapports sexuels seulement » n'était pas un facteur de risque de positivité de la PCR.

Conclusion :

Cette étude suggère que la transmission oro-orale du NG serait possible chez les HSH. Parmi les limites de cette étude, 60% des consultants au centre de santé sexuelle de Melbourne ont refusé de participer à l'étude et les auteurs n'ont pas analysé les différentes pratiques sexuelles et notamment les rapports oro-génitaux. La prévention de la transmission orale du gonocoque pourrait être prévenue par l'utilisation de bains de bouche antiseptique.

Association of Seropositivity to *Borrelia burgdorferi* With the Risk of Neuropsychiatric Disorders and Functional Decline in Older Adults

The Aging Multidisciplinary Investigation Study

Virgilio Hernández Ruiz, MD; Arlette Edjolo, PhD; Claire Roubaud-Baudron, MD, PhD; Benoît Jaulhac, MD, PhD; José-Alberto Avila-Funes, MD, PhD; Jean-François Dartigues, MD, PhD; Héléne Amieva, PhD; Karine Pérès, PhD

Contexte:

L'association entre une exposition à *Borrelia burgdorferi* (Bb) et la survenue de troubles cognitifs ou troubles psychiatriques n'est pas démontrée, l'atteinte du système nerveux central par Bb est connue, en phase précoce ou tardive, néanmoins une sérologie positive ne correspond pas nécessairement à une maladie active.

L'objectif de ce travail était de déterminer au sein d'une **cohorte d'agriculteurs retraités de plus de 65 ans sélectionnés via la MSA si une séropositivité pour *Borrelia burgdorferi* était associée à des troubles cognitifs et/ou psychiatriques.**

Méthodologie :

Le suivi était de 6 ans, la cohorte était réalisée en région Sud-Ouest. Les sérologies positives ou douteuses étaient confirmées au CNR *Borrelia*. Quatre scores étaient utilisés pour déterminer la présence de troubles cognitifs ou dépressifs : le MMS, ALD et IALD et le DES -C, réalisé par des psychologues tous les 3 ans à partir de l'inclusion. Le diagnostic de démence étant secondairement confirmé par une consultation spécialisée neurologie ou gériatrie et ensuite validée par un comité d'experts.

Résultats

689 agriculteurs ont été inclus, 45 (6,5%) avaient une sérologie Bb positive. Ce groupe Bb+ était majoritairement des hommes (86%, $p < 0,01$), plus âgé (77,8 ans $p = 0,02$), avec un score de dépression plus faible et un nombre plus important de co morbidités. **Aucune association n'était retrouvée entre une sérologie positive pour Bb et la présence d'un trouble cognitif ou dépressif**, en brut et après ajustement sur les variables confondantes. Concernant la démence, après exclusion des patients présentant une démence à l'inclusion, il n'était pas identifié de sur risque dans le groupe Bb+ (nonadjusted hazard ratio, 0.65; 95% CI, 0.24-1.76; $P = .39$ and hazard ratio, 0.43; 95% CI, 0.10-1.82; $P = .25$).

Discussion

Ce travail confirme l'importance de poser un diagnostic neurologique ou psychiatrique précis, sans se retrancher derrière un diagnostic de « maladie de Lyme chronique » devant des symptômes mal étiquetés et une sérologie Bb positive. L'intérêt est aussi bien sûr d'éviter des antibiothérapies multiples et longues. La force de ce travail est l'utilisation de scores pour la définition des troubles cognitifs et psychiatriques, d'un suivi médical régulier et spécialisé pour le diagnostic de démence notamment. Les limites sont le manque d'informations cliniques, sur d'éventuels autres symptômes et sur de possibles traitements instaurés dans le groupe Bb+. Le suivi court (6 ans) peut aussi avoir sous-estimé la survenue de troubles cognitifs, et la date de l'exposition à Bb n'était pas connue.

TAKE HOME MESSAGES

Une séropositivité isolée pour *Borrelia burgdorferi* n'est pas un facteur de risque de survenue de troubles neuropsychiatriques dans une population âgée, rurale, du Sud-Ouest de la France.

Mycoplasma genitalium acquisition and macrolide resistance after initiation of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men

Jens Tomas Van Praet ^{1,2}, Sanne Steyaert,¹ Stefaan Vandecasteele,¹ Barbara Van Den Bergh,¹ Hilde Mahieu,¹ Stefanie De Buyser,³ Veerle Grootaert,⁴ Patrick Descheemaeker,⁵ Marijke Reynders⁵

Contexte:

Des études récentes mettent en évidence que les patients sous prophylaxie pré-exposition au VIH (PrEP) voient leur taux d'IST bactériennes augmenter. Cette étude s'intéresse au *Mycoplasma genitalium* qui, bien que souvent asymptomatique peut entraîner des urétrite, cervicite et PID. Même si l'azithromycine est souvent utilisée en première intention thérapeutique, la résistance du *M. genitalium* aux macrolides semble être commune. Cette étude décrit l'acquisition et la susceptibilité du *M. genitalium* aux macrolides dans une population de « men who have sex with men » (MSM) sous PrEP.

Méthodologie :

Entre le 01/06/2017 et le 31/03/2019, tous les HSH démarrant la PrEP à l'hôpital AZ Sint-Jan de Bruges et effectuant au moins une visite de suivi ont été inclus. Ils ont été dépistés trimestriellement par des sérologies (VIH, syphilis, HCV, HBV) ainsi que, selon leur mode de sexualité, par des frottis en gorge, en anus et un prélèvement urinaire pour analyse PCR (les différents frottis et le prélèvement urinaire ont ensuite été poolés en un seul spécimen). Cette PCR concernait le chlamydia trachomatis (y compris de souche LGV), le gonocoque, le *M. genitalium*, le tréponème pâle, l'*Haemophilus ducreyi* et le trichomonas vaginalis. En cas de positivité au *M. genitalium*, une PCR complémentaire de résistance aux macrolides était demandée. Les patients positifs pour une IST ont été traités peu importe leur symptomatologie. Les patients infectés par le *M. genitalium* ont été traités par 5 jours d'azithromycine sauf s'il s'agissait d'un cas résistant aux macrolides, le traitement consistait alors en 10 jours de moxifloxacine.

Résultats :

131 sujets ont été inclus dans l'étude. La durée médiane du suivi était de 12 mois. La prévalence du *M. genitalium* à l'initiation était de 6.9% et le taux d'incidence après initiation de la PrEP était de 28.8 pour 100 personnes-années sans différences significatives entre les 4 trimestres de suivi. Une positivité pour le *M. genitalium* et un jeune âge ont été identifiés comme significativement associés à une contamination ultérieure par le *M. genitalium*. Dans cette étude, les infections acquises de *M. genitalium* étaient quasiment toutes (sauf une) asymptomatiques. La proportion de résistance aux macrolides a augmenté de manière non significative de 44% à l'initiation à 57-86% après, sans qu'aucune des 27 nouvelles acquisitions de *M. genitalium* résistantes aux macrolides ne puissent être liées à une exposition à l'azithromycine dans les 3 derniers mois.

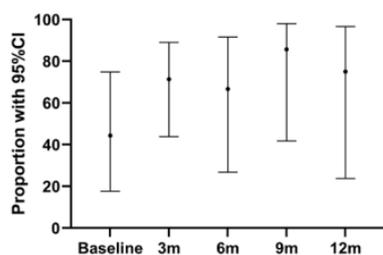


Figure 1 Estimated proportion \pm 95% CI of macrolide-resistant *M. genitalium* strains at baseline and four quarterly follow-up visits (GEE, p =NS).

Conclusion :

Une incidence stable de *M. genitalium* (quasiment tous asymptomatiques) après initiation de la PrEP a été mise en évidence ainsi qu'une tendance (non significative) à l'augmentation des souches de *M. genitalium* résistantes aux macrolides

Remarques :

- Etude originale car s'intéressant à l'acquisition et la résistance du M.genitalium dans une population de PrEPpeurs.
- Incidence du M.genitalium sans doute surestimée car absence de « tests-of-cure » au cours de l'étude (fait reconnu par les auteurs)
- L'absence de symptomatologie et l'augmentation (même non significative) de l'incidence des souches de M. genitalium résistantes aux macrolides au sein de cette étude constituent sans doute un argument de plus pour l'abstention thérapeutique de la plupart des cas de M. genitalium.