



ACTUALITES BIBLIOGRAPHIQUE EN MALADIES INFECTIEUSES

Numéro 16 – Décembre 2023

(Version longue)

Auteurs : Romain Blaizot, Camille Hua, Clélia Vanhaecke, Jonathan Krygier, Agathe Nouchi, 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 4^{ème} trimestre 2023.

Premiers cas de dengue autochtone en région parisienne

La dengue est une arbovirose transmise par la piqûre des moustiques *Aedes albopictus* et *A. aegypti*. L'augmentation de cas importés du fait de la croissance des voyages internationaux et l'augmentation de l'aire de répartition de ces moustiques du fait du réchauffement climatique entraînent un risque de cas autochtones dans des zones jusque-là épargnées. Dans ce travail, Zatta et al. [1] rapportaient trois cas de dengue autochtone survenus en région parisienne en septembre 2023. Il s'agissait d'une femme de 36 ans, présentant nausées, vomissements, céphalées, fièvre et altération de l'état général. Son fils présentait des céphalées fébriles avec un rash maculo-papuleux et son compagnon des céphalées fébriles avec des myalgies et un rash papuleux prurigineux. La sérologie dengue était positive à une semaine des symptômes. Des tubes de sang prélevés au début des symptômes étaient récupérés a posteriori. L'antigénémie NS1 était positive et la RT-PCR identifiait le sérotype DENV-2. Les cas n'ayant pas voyagé en zone endémique avant la survenue des symptômes, les auteurs concluaient à une transmission autochtone à partir d'un voyageur dans leur voisinage. Il s'agit des premiers cas de dengue autochtone dans la région parisienne, tous les autres étant jusqu'ici rapportés dans le Sud de la France. Le sérotype DENV-2, rapporté pour la première fois dans un cas autochtone en Hexagone, laissait supposer une contamination aux Antilles où l'épidémie de 2023 était causée par ce sérotype.

La survenue de symptômes compatibles avec une dengue en été ou en automne en France hexagonale doit faire suspecter une dengue même en l'absence de voyage de la part du patient consultant. Soyons attentifs également aux douleurs rétro-orbitaires ou encore à la dysgueusie et au prurit fréquemment rapportés dans cette pathologie [2].

Absence de détection de *Mycobacterium ulcerans* sur la peau de patients asymptomatiques en zone d'endémie

L'Ulcère de Buruli (UB) est une infection cutanée à *Mycobacterium ulcerans*, dont le mode de transmission reste mal connu. Dans le foyer Australien, l'hypothèse actuellement privilégiée est celle d'une transmission par des moustiques. Les études retrouvent en effet de nombreuses PCR positives sur ces vecteurs, le pic d'incidence correspond à la saison de prolifération des moustiques, et les lésions de Buruli sont retrouvées surtout sur des zones découvertes exposées aux piqûres. Une première hypothèse expliquerait l'infection par une transmission directe du moustique à l'homme. La 2^e hypothèse est que *Mycobacterium ulcerans* serait présente naturellement sur la peau des humains et deviendrait pathogène suite à la brèche cutanée causée par la piqûre.

Dans ce travail, Velink et al. [3] testent cette 2^e hypothèse en collectant des écouvillons de peau de patients asymptomatiques dans le foyer situé autour de Melbourne en Australie. La sensibilité de la méthode d'échantillonnage par écouvillons puis PCR était préalablement validée sur un modèle de peau porcine contaminée par des cultures de *M. ulcerans*. Au total, 47 participants étaient recrutés. Dix n'avaient jamais vécu en zone d'endémie (contrôles), les 37 autres vivant dans la zone endémique (familles de patients soignés pour un UB où chercheurs travaillant à la Clinique du Buruli). Les participants devaient réaliser 4 heures d'activité extérieure et ne pas se laver avant l'échantillonnage, réalisé sur des parties du corps fréquemment associées aux lésions (poignets, coudes, chevilles). Au final, aucune PCR ne revenait positive.

Cette étude très originale laisse entendre que M. ulcerans n'est pas présente de manière commensale sur la peau de patients vivant en zone d'endémie et que l'infection se produirait plutôt par inoculation directe à partir du vecteur. Ces résultats devraient néanmoins être confirmés sur des échantillons plus importants. Il est possible que le cycle de la mycobactérie dans le foyer Australien diffère de l'écologie observée en Afrique ou en Amérique du Sud, d'autant que le climat à Melbourne n'est pas tropical.

Epidémie d'infections à *Pseudomonas aeruginosa* après contamination d'une solution de soins post-piercing

Des séries d'infections à *Pseudomonas aeruginosa* après piercing ont déjà été rapportées, mais généralement liées à des manques de respect de règles d'hygiène. Dans ce travail, Trevitt et al. [4] rapportent une épidémie d'infections à *P. aeruginosa* en Australie, suite à la contamination d'un lot de solution pour soins après piercing. En Avril 2021, 3 cas étaient déclarés par deux services d'urgence différents, après piercing dans un salon récemment ouvert à Sydney. L'inspection menée par les services sanitaires n'y retrouvait aucun manquement aux règles d'hygiène. Une recherche active de cas était réalisée par le réseau de veille sanitaire, menant à l'identification de 13 cas confirmés et 40 cas probables. Une même souche de *P. aeruginosa* appartenant au type ST988 était identifiée par phylogénie dans 12 échantillons de bouteilles de soins après-piercing et chez des patients (13 échantillons cliniques). Ce produit était appliqué une première fois dans le salon, juste après le piercing, puis la bouteille était confiée au patient pour poursuivre à domicile. Les contrôles menés ensuite par le fabricant confirmaient la contamination et entraînaient le rappel du lot.

Il ne s'agit pas de la première étude rapportant des cas groupés causés par une solution de soins après-piercing. La fiabilité de ce travail repose sur l'identification de cette infection par la détermination de cette souche par phylogénie. Ceci est néanmoins peu réalisable en pratique courante. Les infections post-piercing à P. aeruginosa peuvent survenir même en cas de respect des règles d'hygiène. Les solutions après-piercing ne sont pas des dispositifs médicamenteux et leurs contrôles microbiologiques peuvent être insuffisants.

Ne pas méconnaître les présentations atypiques du syndrome pieds-mains-bouche

Starkey et al. [5] rapportaient une revue systématique sur les caractéristiques cutanées atypiques du syndrome pieds-mains-bouche (SPMB), maladie infectieuse courante chez l'enfant.

Des signes cutanés atypiques du SPMB, souvent associés au virus Coxsackie A6 (CVA6), ont été signalés pour la première fois en 2008 et se sont multipliés dans le monde entier depuis. Ces lésions atypiques impliquent souvent des sites dépassant la localisation palmo-plantaire avec volontiers un phénotype inhabituel et polymorphe.

Ainsi, 85 études ont été incluses, pour un total de 1359 cas dont l'âge moyen était de 2,4 ans avec une prédominance masculine de 61%. Les signes les plus rapportés étaient des vésicules (53%), papules (49%) et bulles (36%). D'autres présentations cliniques simulaient un eczéma herpeticum (19%), du purpura ou des pétéchies (7%) et des lésions imitant un syndrome de Gianotti-Crosti (4%). Les sites atypiques comprenaient les bras et/ou les jambes (47%), le visage (45%) et le tronc (27%). Le CVA6 a été identifié dans 63% des cas. Les symptômes ont disparu en 10 jours en moyenne.

Au total, 16% des cas ont reçu un traitement, le plus souvent par aciclovir, antibiotiques intraveineux ou dermocorticoïdes. Les complications les plus courantes étaient des onychomadèses ou des lignes de beaux (21%) et une desquamation (4%) survenues en moyenne 3 et 2 semaines après les symptômes, respectivement.

En raison de phénotypes inhabituels ressemblant à d'autres affections, le SPMB atypique doit être connu des praticiens car il peut être mal diagnostiqué et conduire à des investigations, hospitalisations et traitements inappropriés et inutiles.

Si cette revue s'intéresse uniquement à des cas pédiatriques, il est important de rappeler que le SPMB existe aussi chez l'adulte avec une clinique encore plus souvent atypique et méconnue, source de confusion diagnostique. Face à un cas possible de SPMB chez l'adulte, l'anamnèse est essentielle car elle rapporte souvent un contage infantile. Rappelons que le diagnostic est clinique. Cependant des PCR peuvent être réalisées au niveau des vésicules cutanées et/ou en nasopharyngé. Dans les selles l'excrétion du virus peut être identifié jusqu'à 12 semaines.

L'évolution clinique « naturelle » des dermohypodermes bactériennes de membre inférieur, non graves, traitées par antibiothérapie : analyse de données extraites d'un essai randomisé

La définition de la guérison dans une dermohypodermite bactérienne non nécrosante (DHBNN) de membre inférieur n'est pas toujours facile et la persistance de certains symptômes (œdème, érythème, chaleur locale) aboutit parfois à la prolongation de l'antibiothérapie (jusqu'à 20% des cas rapportés en échec de l'antibiothérapie initiale). De même les recommandations de réévaluation à 48h/72h de traitement peuvent être interprétées comme la nécessité que les symptômes soient résolus à cette date. Williams et al. [8] ont utilisés les données d'un essai clinique randomisé évaluant la clindamycine en adjonction à la flucloxacilline orale ou intra veineuse (NCT01876628), pour évaluer à baseline, J5 et J10 des marqueurs cliniques (circonférence et température de la jambe atteinte en comparaison à la jambe non atteinte, pourcentage de peau atteinte, douleur).

Deux cent quarante-sept patients étaient inclus, d'âge moyen de 52 ans, 67% d'hommes. La durée moyenne des symptômes à l'inclusion était de 3,5 jours. Les patients ont été traités en moyenne 7 jours, 71,5% par voie orale. A J10 il persistait une différence de circonférence entre la jambe atteinte et non atteinte de 1.94 cm en moyenne [1.94 cm; 95% CI, 1.60–2.28; P < .0001] avec 35% des patients qui avaient plus de 2 cm de différence. A J10 il persistait en moyenne 1,1°C degré de différence entre la jambe atteinte et celle non atteinte [95% CI, 0.9–1.3; P < .0001]. La réduction

de surface cutanée atteinte était de 34% entre J0 et J5 et de 31% entre J5 et J10. A J5 la douleur avait en moyenne diminué de 2 sur l'EVA (avec une EVA à baseline en moyenne de 5) avec 13,9% des patients qui rapportaient une douleur >5 à J10.

Les symptômes locaux dans une DHBNN traitée peuvent persister jusqu'à 5 jours voire 10 jours. La persistance d'un œdème, d'un érythème ou d'une chaleur locale à 72h de traitement ne doit pas amener à un changement d'antibiotique. En effet dans l'étude de Bruun et al. [9] l'absence de réponse clinique à J3 n'était pas identifié comme un facteur de risque d'échec du traitement. Les patients doivent être informés de cette évolution naturelle. Les auteurs posent la question de l'intérêt de traitement « adjuvant » autre que l'antibiothérapie pour la résolution de ces symptômes inflammatoires.

Comme précisé dans les recommandations HAS 2019 des infections cutanées bactériennes, c'est l'aggravation des symptômes après 48h de traitement adapté bien conduit qui doit faire envisager un changement thérapeutique voire une hospitalisation, et non la persistance des symptômes. Il n'est par ailleurs pas recommandé d'utiliser des corticoïdes ou des AINS en adjuvant au traitement antibiotique. Pour les DHBNN de membre inférieur la contention veineuse est à instaurer dès que possible et joue un rôle majeur dans la résolution des symptômes locaux.

La méthodologie permettant d'aboutir à ces résultats reste discutable. Des études complémentaires devraient être réalisées pour les confirmer.

La ceftriaxone apparaît efficace et sûre pour traiter la syphilis de la femme enceinte

Hartmane et al. [7] rapportaient une analyse monocentrique rétrospective de 79 femmes enceintes atteintes de syphilis traitée par ceftriaxone à Riga entre 2010 et 2020. Il existe peu de données sur le traitement par ceftriaxone de la syphilis chez les femmes enceintes.

Cette étude analysait l'innocuité et l'efficacité de la ceftriaxone comme option thérapeutique de la syphilis pendant la grossesse. Les critères d'inclusion concernaient des femmes enceintes de 18 à 35 ans, à tout stade de grossesse, chez qui un diagnostic de syphilis avait été posé. Celle-ci devait être confirmée par sérologie, traitée par ceftriaxone intramusculaire et une surveillance sérologique aux mois 1,3,6 et 12 devait avoir été effectuée. Ainsi, 26 cas de syphilis secondaire et 53 cas de syphilis latente précoce ont été inclus puis traités par 10 jours de ceftriaxone intramusculaire (500 mg/jour).

Les lésions cutanées des formes secondaires se sont toutes résolues après traitement et aucun cas d'intolérance, d'allergie, ni de réaction de Jarisch-Herxheimer n'a été enregistré.

Aucune résistance sérologique n'a été constatée. La moyenne du délai de séronégativité pour les formes secondaires était de 6,14±2,76 mois et pour les formes latentes de 7,52±1,84 mois.

Ces données soutiennent l'utilisation de la ceftriaxone comme option thérapeutique efficace et sûre chez les femmes enceintes atteintes de syphilis lorsque le traitement à la pénicilline est contre-indiqué ou indisponible.

Il s'agit d'une étude lettone, pays où l'accès à la benzathine benzylpénicilline G (BPG) est difficile car celle-ci n'y est ni commercialisée, ni remboursée et où le besoin pour des traitements alternatifs est donc réel. En France, les ruptures d'approvisionnement de la BPG sont également de plus en plus fréquentes, tout comme la déclaration de syphilis chez les femmes enceintes... Pour rappel, en cas d'allergie à la pénicilline chez une femme enceinte souffrant de syphilis, l'utilisation de doxycycline est à éviter en dehors du premier trimestre et les céphalosporines présentent un risque faible mais non négligeable d'allergie croisée. L'article ne mentionne pas les éventuels cas de syphilis congénitale chez les nouveau-nés de ces femmes.

L'épidémie de syphilis chez les hétérosexuels s'accélère : l'exemple de King County, Washington

Le dépistage systématique de la syphilis chez les homosexuels masculins (HSH) est relativement bien instituée, mais les auteurs rapportent ici l'augmentation récente et majeure des cas de syphilis primaires et secondaires chez les femmes hétérosexuelles. Berzkalns et al. [10] rapportent ici les données de surveillance de la syphilis à King County, Washington, entre 2007 et 2022. Mille deux cent quinze cas de syphilis ont été rapportés entre 2010 et 2022, 68% avaient entre 25 et 44 ans, 33% étaient blanches, 22% noires, 20% étaient sans domicile fixe, 22% consommaient des amphétamines. L'incidence de la syphilis tout stage était stable de 2007 à 2010 puis augmentait de 16% par an entre 2010 et 2020 et augmentait drastiquement de 90% par an depuis 2020 (figure 2).

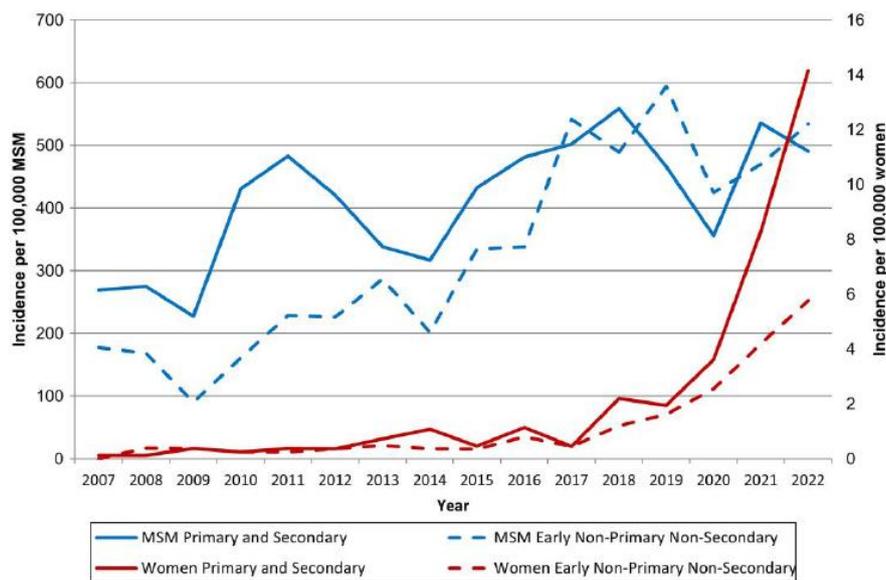
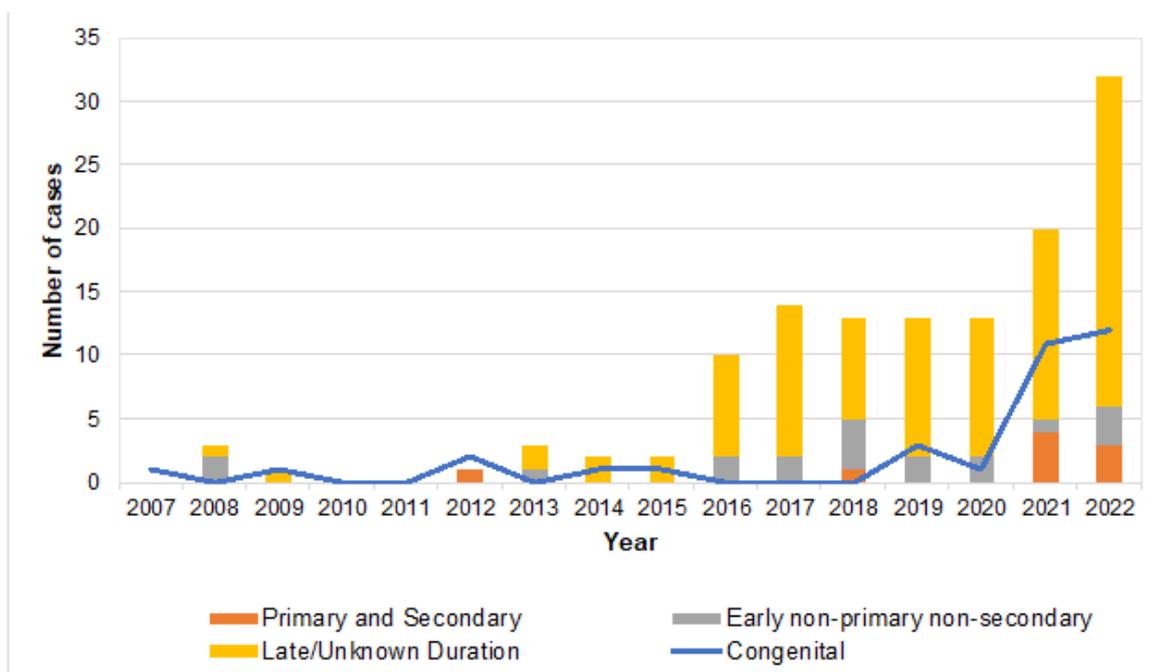


Figure 2. Early syphilis incidence comparing primary and secondary syphilis with early nonprimary nonsecondary syphilis among cisgender women and men who have sex with men (MSM), King County, Washington, 2007–2022.

De 2007 à 2019 la grande majorité des cas étaient des syphilis tardives ou latentes (76%). Depuis, le nombre de syphilis précoces augmente et en 2022, 56% des cas étaient des syphilis précoces.

Le nombre de syphilis pendant la grossesse et congénitale a aussi augmentée de façon notable depuis 2020 (cf figure 1sup)

Supplementary Figure 1: Pregnant syphilis among cisgender women by stage (bars) and congenital syphilis cases (line), King County 2007-2022



Chez les hommes hétérosexuels, l'incidence augmente depuis 2014 de 25% par an, en proportion plus importante pour les syphilis précoces.

Chez les HSH, l'incidence augmente globalement de 7% par an depuis 2014, avec 85% de syphilis précoces. Chez les syphilis tardives et latentes, dans toutes les catégories, le titre du RPR augmente au cours du temps, de façon non significative chez les HSH.

Les caractéristiques actuelles de l'épidémie, (majoritairement des syphilis précoces) peuvent être expliquées par un dépistage essentiellement des personnes symptomatiques d'hétérosexuelles. Contrairement à celui des HSH, plus asymptomatique, qui aurait constitué un éventuel réservoir de contamination. Une augmentation des dépistages peut contribuer à l'augmentation du nombre de cas, mais l'augmentation du nombre de tests entre 2019 et 2022 était de 36% alors que les cas augmentaient de 300%. Un dépistage systématique des personnes sans domiciles fixes, usagers de drogues incluant les amphétamines, âgées de moins de 45 ans et sexuellement actives et des femmes enceintes est nécessaire. Les auteurs recommandaient aussi une surveillance systématique des syphilis tardives et latentes. Des traitements adaptés aux conditions de vie des personnes (une injection hebdomadaire 3 semaines de suite pour des personnes en rupture de soins est difficile à assurer) sont à développer. *L'augmentation importante présentée ici soulève la question du nombre de site constant et de la modification de techniques de déclaration de la syphilis. En France les données SPF en 2022 ne retrouvent pas d'augmentation d'incidence de la syphilis chez les femmes, mais une augmentation du nombre de syphilis congénitale (notamment en Guyane), le dépistage de la syphilis est pour rappel obligatoire pendant la grossesse en France.*

Un homme sur trois est infecté par de l'HPV génital dans le monde

Bruni et al. [6] rapportent une revue systématique avec méta-analyse évaluant la prévalence de l'HPV génital dans la population masculine générale.

Les critères d'inclusion comprenaient des enquêtes sur des populations d'hommes de plus de 15 ans ou des études de prévalence de l'HPV sur des échantillons d'au moins 50 hommes sans antécédent de pathologie HPV-induite ni facteur de risque connu et se basant sur des frottis anogénitaux détectant l'ADN de l'HPV. Les études auprès de populations présentant un risque accru d'infection par HPV, basées sur des échantillons d'urine ou de sperme ou menée uniquement auprès d'hommes circoncis étaient exclues.

Ainsi, 5685 publications provenant de 35 pays et retrouvées dans les bases de données (Embase, Ovid MEDLINE et Global Index Medicus entre le 1/1/1995 et le 1/06/2022), parmi lesquelles 65 études (comprenant 44769 hommes) ont été incluses. La prévalence globale pour tout HPV était de 31% (IC95% 27-35) et de 21% (18-24) pour les HPV de haut risque. Le HPV-16 était le génotype d'HPV le plus répandu (5%; IC95% 4-7), suivi du HPV-6 (4%; 3-5).

La prévalence de l'HPV était maximale entre 25 et 29 ans et similaire en Europe, en Amérique, en Afrique subsaharienne et en Australie. En Asie de l'Est et du Sud-Est, elle était moitié moindre.

Presqu'un homme sur trois dans le monde serait donc porteur d'HPV génital et près d'un homme sur cinq par au moins un type d'HPV de haut risque. Ceci souligne que les hommes sexuellement actifs, peu importe l'âge, constituent un réservoir important d'infection génitale par HPV et montre l'importance d'inclure les hommes dans les stratégies de prévention.

En France, la vaccination par Gardasil 9 est recommandée par la HAS chez garçons et filles, entre l'âge de 11 et 14 ans avec un rattrapage remboursé jusqu'à l'âge de 19 ans, et 26 ans pour les HSH. Rappelons que les dermatologues peuvent tous être acteur de la promotion à la vaccination à l'HPV lors de leurs consultations avec des adolescents (acné +++).

Epidémiologie des HPV génitaux chez les partenaires masculins successifs de femmes jeunes.

Il existe des données sur la transmission du papilloma virus (HPV) au sein des couples hétérosexuels, suggérant l'impact des partenaires sexuels antérieurs sur l'incidence d'HPV retrouvée, mais pas de données au sein de couples successifs. Arthur et al. [11] se sont intéressés ici à la transmission d'HPV génital au sein de jeunes filles et d'au moins 2 de leurs partenaires sexuels successifs (couple 1 et couple 2 avec même partenaire féminin). Au sein d'une cohorte de 502 jeunes filles, entre 2005 et 2011, monocentrique à Montréal, Canada, 42 présentaient un premier partenaire (couple 1) à baseline et un 2^{ème} au cours du suivi (couple 2). Des prélèvements vaginaux étaient réalisés à baseline puis à M4 M8 M12 M18 et M24. Des prélèvements pénien et du scrotum étaient réalisés à baseline et M4 chez les hommes. Trente six génotypes d'HPV étaient analysés. Un ratio entre l'incidence attendue (par hasard) et celle observée chez les partenaires 1 (P1) et 2 (P2) était établi pour chaque génotype, ainsi qu'un risque pour le P2 d'avoir le même HPV que P1. Cent vingt infections HPV ont été diagnostiquées chez les P1 et 138 chez les P2. La concordance entre les infections de P1 et P2 était 2,6 fois plus élevée qu'initialement attendue [CI:1.9-3.5]. Vint quatre pour cent (29/120) des infections de P1 étaient dépistés chez P2. Le risque pour P2 d'être positif à un HPV de P1 était multiplié de 4, risque qui diminuait à 2.2 fois si ajusté à la positivité de la femme. Les facteurs diminuant le risque pour P2 était un délai de plus de 10 mois entre P1 et P2, moins de 40 rapports sexuels vaginaux au sein du couple 1, l'utilisation du préservatif. Le risque de transmission de P1 à M2 était plus important pour le sous-groupe d'HPV 3 (HPVs 61, 62,71, 72, 81, 83, 84 et 89). Ces données confirment la chaîne de transmission d'HPV dès le début de la vie sexuelle (âge médian femme 20 ans, âge médian P1 22 ans et de P2 24 ans), confirmant la nécessité d'une vaccination du plus grand nombre.

On peut imaginer devant les critères de jugements de ce travail, que cette cohorte découle d'une autre étude présentant des objectifs bien différents.

Prévalence élevée du cutavirus dans les prélèvements cutanés des patients avec un parapsoriasis, une piste physiopathologique ?

Bien que le mycosis fongoïde puisse survenir de novo, de nombreux patients présentent des lésions cutanées préexistantes étiquetées parapsoriasis en plaques (PP). La cause exacte des lymphomes T cutanés (LTC) reste inconnue, mais une hypothèse serait qu'une stimulation antigénique chronique virale pourrait induire une prolifération des lymphocytes T qui évoluerait vers la malignité. Le cutavirus (CuV) qui appartient à la famille des nouveaux parvovirus, a déjà été mis en évidence dans des biopsies cutanées de patients avec un LTC et sa présence a été détectée dans le sérum de ces patients plus de 20 ans avant la biopsie, ce qui suggère une infection virale persistante dans le temps.

Mohanraj et al. [12] ont étudié dans cette étude cas témoin rétrospective monocentrique, la prévalence de l'ADN du CuV dans la peau des patients atteints de PP, par rapport à des témoins sains. 13 patients avec un diagnostic de PP ont eu des prélèvements (2 écouvillons et une biopsie en peau saine et en peau lésée, respectivement) qui ont été comparés avec 171 écouvillons réalisés chez 51 volontaires. Cette étude retrouve une prévalence significativement plus élevée de l'ADN du CuV dans les écouvillons cutanés des patients atteints de PP (6/13 ; 46,2 %) par rapport à ceux des adultes sains (1/51 ; 1,96 %, $p=0,0001$). Par ailleurs, 66 % des patients avec un PP (8/12) avaient de l'ADN de CuV dans la peau biopsiée, et 4 ont développé un LTC. Aucun autre ADN viral de la famille des herpes virus ni des nouveaux parvovirus, n'a été mis en évidence chez les patients avec un PP. La présence de CuV dans la peau des patients avec un parapsoriasis pourrait servir de biomarqueur d'évolution vers un LTC.

Il s'agit d'une étude menée sur un faible échantillon de patients et des études prospectives portant sur un plus grand nombre de patients sont nécessaires pour établir un lien de causalité. De plus, la définition des cas de parapsoriasis inclus dans cette étude (données histologique) n'est pas précisée.

Prophylaxie de la pneumocystose chez les adultes traités par anti TNF et anti JAK ?

La pneumopathie à *Pneumocystis jirovecii* est une infection fongique opportuniste potentiellement mortelle chez les patients immunodéprimés. Une prophylaxie efficace réduit considérablement l'incidence de l'infection. Zhou et al. [13] résume les recommandations actuelles concernant la prévention de la PCP chez les patients immunodéprimés. La prophylaxie primaire de la PCP est recommandée pour tous les patients atteints du VIH/SIDA avec un taux de $CD4 < 200/mm^3$ et pour les patients immunodéprimés non VIH atteints : de leucémie aiguë, les patients allogreffés et greffés d'organe, les patients traités par anti CD52 (alemtuzumab), inhibiteurs de la phosphatidylinositol 3-kinase, temozolomide + radiothérapie, ou par des analogues de la purines (fludarabine, cladribine), les patients sous CTC $>20mg/j$ pendant 1 mois avec une cause supplémentaire d'immunosuppression (par exemple tumeur maligne sous-jacente ou autre immunosuppresseur), les patients avec une vascularite à ANCA.

Les auteurs soulignent qu'il n'y a pas de consensus concernant la prophylaxie de la PCP chez les patients atteints de maladies auto-immunes ni pour les patients traités par immunomodulateurs (inhibiteurs de checkpoint, anti TNF, rituximab, anti JAK, inhibiteurs de tyrosine kinase). Bien que ces traitements immunomodulateurs ne nécessitent pas à eux seuls une prophylaxie de la PCP, la coexistence d'un facteur de risque supplémentaire (par exemple, une dose élevée de CTC, la présence d'une lymphopénie absolue, d'autres médicaments immunosuppresseurs) peut être une indication pour mettre en place une prophylaxie de la PCP. Le Bactrim® est la molécule de choix pour la prophylaxie primaire avec deux schémas possible 800mg/160 mg trois fois par semaine ou 400 mg/80mg une fois par j. Les alternatives en cas de contre-indication (toxidermie, insuffisance rénale) sont l'atovaquone, la dapsons et les aérosols mensuel de pentacarinate. La prophylaxie de la PCP doit être maintenue tant que l'état d'immunosuppression persiste.

Cet article a fait l'objet d'un commentaire par Caplan et al. [14], qui soulignait un manque de clarté sur l'indication de la prophylaxie de la PCT dans les maladies auto-immunes (CTC >20 mg/j et « une cause supplémentaire d'immunosuppression »). Il proposait pour aider la décision du clinicien une approche du profil bénéfice risque avec prise en compte du nombre de patients à traiter (NNT) pour prévenir 1 épisode de PCP par rapport au nombre de patients avec effets secondaires graves résultant de la prophylaxie.

Dans une revue publiée en 2017 Wolfe et Peacocke [15], ont calculé le NNT pour la prophylaxie de la PCP en fonction des pathologies sous-jacentes. Les maladies auto-immunes identifiées comme les plus à risque étaient la granulomatose avec polyangéite (NNT, 32), les dermatomyosites (NNT, 73) suivi de la périartérite noueuse ou les autres vascularites à ANCA (NNT, 110) et le lupus érythémateux systémique (NNT, 110) chez les patients avec lymphopénie ou recevant un traitement d'induction. Ils n'ont pas recommandé de prophylaxie pour les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, d'artérite à cellules géantes ou de sclérodermie.

En pratique, il existe encore une zone d'incertitude avec des hétérogénéités de pratiques et l'absence de consensus clair sur les indications de la prophylaxie de la PCT dans les maladies auto-immunes et avec les nouveaux immunomodulateurs. Il n'est pas mentionné la décision à avoir face à des anti interleukines.

Intérêt de la biopsie cutanée dans le purpura fulminans à méningocoque

Neisseria meningitidis est la bactérie responsable du purpura fulminans (PF) dans deux tiers des cas. Contou et al. [16] ont évalué la sensibilité de la biopsie cutanée chez les patients adultes admis en réanimation pour un PF dans une étude de cohorte rétrospective multicentrique. Parmi les 306 patients admis pour un PF, 195 avaient un PF méningococcique (64 %) et une biopsie cutanée a été réalisée chez 68 d'entre eux (35 %). La biopsie cutanée (PCR ou culture) a été considérée comme contributive chez 60/68 (88%) patients. Une culture standard de la biopsie cutanée a été réalisée chez 61/68 (90 %) patients et a permis de mettre en évidence *Neisseria meningitidis* chez 28 (46 %) d'entre eux. La PCR de *Neisseria meningitidis* sur la biopsie cutanée a été réalisée chez 51/68 (75 %) patients et s'est révélée positive chez 50 d'entre eux (98 %). Parmi ces 50 PCR méningococciques positives, cinq ont été réalisées 3 jours ou plus après le début de l'antibiothérapie. La biopsie cutanée était le seul examen microbiologique positif (hémocultures et/ou PL stériles) dans 15 % des cas. *La biopsie cutanée est un examen facile à réaliser chez ces patients, parfois en CIVD, avec une bonne sensibilité pour le diagnostic microbiologique, même plusieurs jours après l'instauration d'une antibiothérapie. Compte tenu de la rentabilité élevée de la PCR par rapport à la culture conventionnelle, la PCR méningococcique sur biopsie cutanée doit être systématiquement envisagée chez les patients avec un PF.*

Auto-anticorps neutralisants anti-interferon de type I responsables de primo-infection herpétique sévère

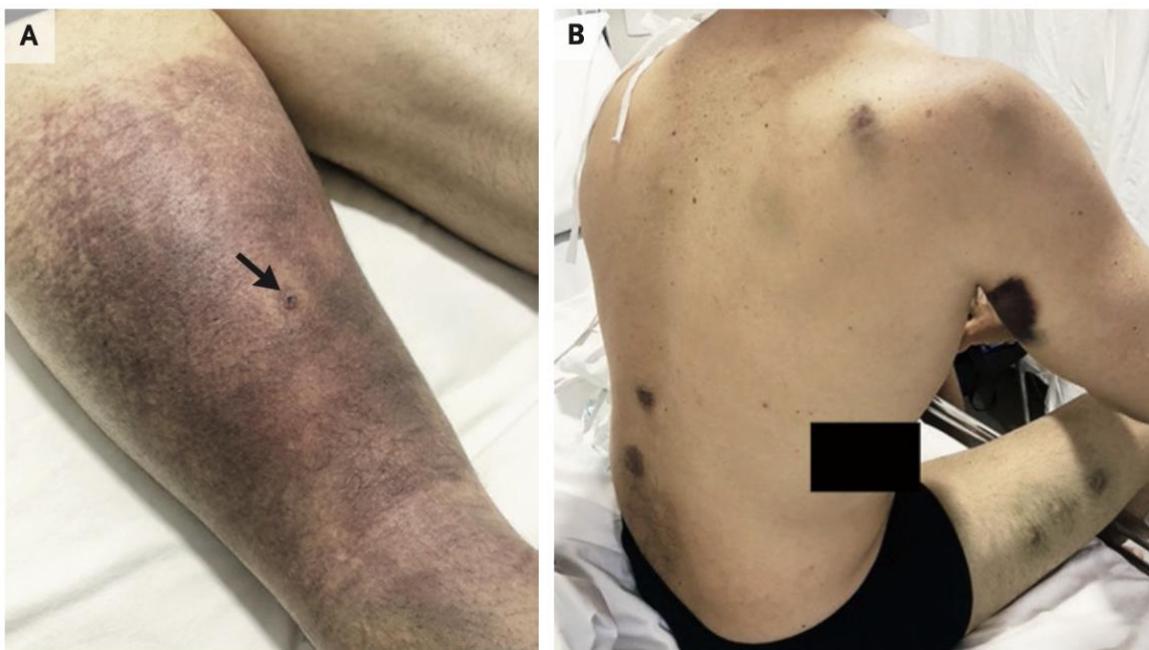
Les primo-infections HSV2 s'accompagnent parfois d'hépatites aiguës sévères, notamment chez les femmes enceintes et les immunodéprimés, avec moins de description chez des personnes âgées sans comorbidités. L'interferon de type I (IFN-I) sécrété durant la phase précoce de la réponse innée à des infections virales joue un rôle important dans la défense contre HSV2. Des anomalies innées dans la réponse IFN-I, et notamment des auto-anticorps (auto-Ac) anti INF-I, sont associées à des infections virales sévères, incluant des COVID graves. Martinot et al. [17] rapportaient le cas d'un homme de 71 ans qui a présenté une primo-infection HSV2 avec des lésions vésiculeuses du front et du tronc, confirmée par une séroconversion et une PCR HSV2 positive sur la peau, le sang et la moelle, compliquée d'une hépatite aiguë sévère avec ALAT à 20

fois la normale et d'un syndrome d'activation macrophagique. L'évolution a été favorable sous aciclovir et étoposide. Devant la sévérité du tableau, un bilan immunitaire a été réalisé, retrouvant des taux élevés d'auto-Ac neutralisant des hautes concentrations d'INF-I. Ces auto-Ac ont pu favoriser la dissémination virale en bloquant la réponse IFN, expliquant la sévérité du tableau chez ce patient. La prévalence de ces auto-Ac neutralisants est de 0,3% en population générale avant 70 ans, et augmente jusqu'à 4% vers 80-85 ans. Ils ont été retrouvés chez 15% des cas de COVID graves, et ont déjà été décrits dans quelques cas d'autres infections virales. Ces auto-Ac sont délétères principalement en cas de primo-infection virale, lorsque la réponse innée est centrale dans la défense immunitaire. La séroprévalence des virus les plus fréquents chez les personnes âgées explique la rareté des infections sévères associées à ces auto-Ac, leurs effets étant atténués par la réponse adaptative. Cependant, ces auto-Ac ont également été retrouvés dans 2 cas de zona sévères. Ces auto-Ac devraient donc être recherchés dans les cas de primo-infection virale sévère, notamment à HSV, et de zonas sévères.

Etant donné que les poussées herpétiques et zona font parties des principaux effets secondaires rapportés lors de l'usage des biothérapies et anti-JAK, ne pourrait-on pas envisager le dosage de tels anticorps en amont de leur prescription ? Une évaluation médico-économique en lien avec l'utilisation plus large du vaccin contre le zona pourrait être pertinente.

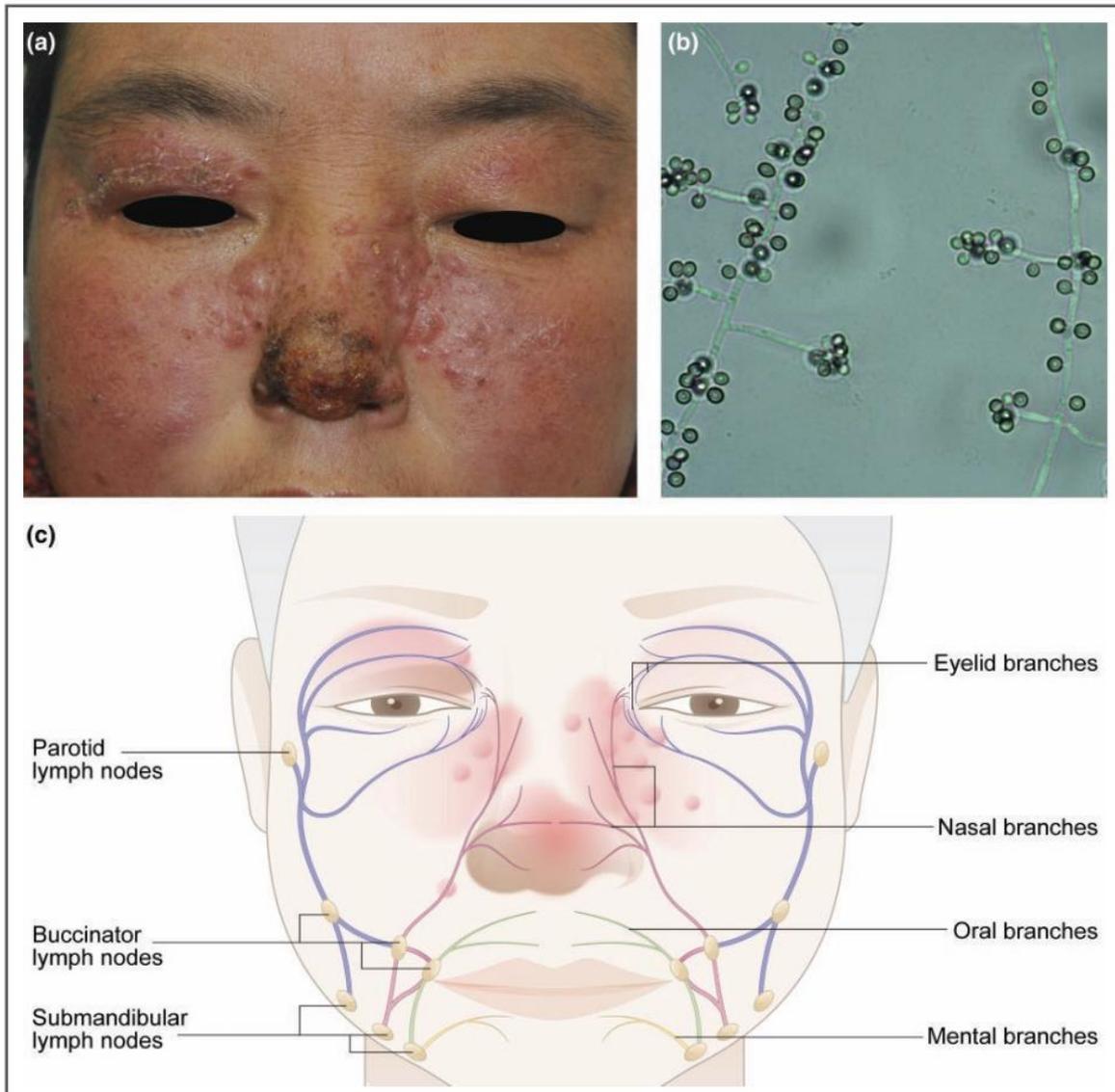
Hématomes multiples provoqués par envenimation par une chenille *Lonomia obliqua*

Peruzzo et al. [18] rapportaient dans le New England Journal of Medicine, le cas d'un homme de 44 ans qui présentait une lésion bulleuse sur l'arrière de la cuisse avec des hématomes diffus spontanés et une hématurie macroscopique, apparus trois heures après une marche dans une forêt au sud du Brésil au cours de laquelle le patient avait senti une douleur vive à l'arrière de la cuisse. Le bilan biologique retrouvait une coagulopathie en faveur d'un lonomisme, provoqué par une envenimation par une chenille de l'espèce *Lonomia obliqua*. Le patient a été traité par une dose d'immunoglobulines anti-venin de *Lonomia obliqua*, avec une évolution rapidement favorable en quelques heures.



Sporotrichose symétrique de la face : diffusion lymphatique depuis le nez ?

You et al. [19] rapportaient le cas d'une patiente de 53 ans présentant des papules et des plaques érythémateuses et crouteuses sur le nez, les paupières et les joues, évoluant depuis 4 mois. Une sporotrichose causée par *Sporothrix globosa* était diagnostiquée en culture et traitée efficacement par terbinafine. Cette disposition symétrique autour du nez pourrait être due à une diffusion lymphatique de l'infection depuis le nez le long des branches nasales et oculaires des vaisseaux lymphatiques de la face, reflétant le pattern « sporotrichoïde » classique de cette infection, trompeur dans cette localisation.



Méthodologie : Les articles décrits ont été identifiés par le groupe de veille bibliographique du GridIST à travers la lecture des articles parus au 4^{ème} trimestre 2023 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] Zatta M, Bricler S, Vindrios W, Melica G, Gallien S. Autochthonous Dengue Outbreak, Paris Region, France, September-October 2023. *Emerg Infect Dis* 2023;29:2538–40. <https://doi.org/10.3201/eid2912.231472>.
- [2] Fera C, Maillard O, Joly E, Diallo K, Mavingui P, Koumar Y, et al. Descriptive and comparative analysis of mucocutaneous manifestations in patients with dengue fever: A prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2023. <https://doi.org/10.1111/jdv.19453>.
- [3] Velink A, Porter JL, Stinear TP, Johnson PDR. Mycobacterium ulcerans not detected by PCR on human skin in Buruli ulcer endemic areas of south eastern Australia. *PLoS Negl Trop Dis* 2023;17:e0011272. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011272>.
- [4] Trevitt BT, Katelaris AL, Bateman-Steel C, Chaverot S, Flanigan S, Cains T, et al. Community Outbreak of Pseudomonas aeruginosa Infections Associated with Contaminated Piercing Aftercare Solution, Australia, 2021. *Emerg Infect Dis* 2023;29:2008–15. <https://doi.org/10.3201/eid2910.230560>.
- [5] Starkey SY, Mar K, Khaslavsky S, Seeburruth D, Khalid B, Virmani D, et al. Atypical cutaneous findings of hand-foot-mouth disease in children: A systematic review. *Pediatr Dermatol* 2023. <https://doi.org/10.1111/pde.15461>.
- [6] Bruni L, Albero G, Rowley J, Alemany L, Arbyn M, Giuliano AR, et al. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2023;11:e1345–62. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00305-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00305-4).
- [7] Hartmane I, Ivdra I, Mikazans I, Princevs A, Teterina I, Bondare-Ansberga V, et al. Use of ceftriaxone as an alternative treatment method in pregnant women diagnosed with syphilis - a single centre experience. *Int J STD AIDS* 2023;9564624231206844. <https://doi.org/10.1177/09564624231206845>.
- [8] Williams OM, Hamilton F, Brindle R. The Natural History of Antibiotic-Treated Lower Limb Cellulitis: Analysis of Data Extracted From a Multicenter Clinical Trial. *Open Forum Infect Dis* 2023;10:ofad488. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad488>.
- [9] Bruun T, Oppegaard O, Hufthammer KO, Langeland N, Skrede S. Early Response in Cellulitis: A Prospective Study of Dynamics and Predictors. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2016;63:1034–41. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw463>.
- [10] Berzkalns A, Ramchandani MS, Cannon CA, Kerani RP, Dombrowski JC, Golden MR. The Syphilis Epidemic Among Heterosexuals Is Accelerating: Evidence From King County, Washington. *Open Forum Infect Dis* 2023;10:ofad481. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad481>.
- [11] Arthur AW, El-Zein M, Burchell AN, Tellier P-P, Coutlée F, Franco EL. Epidemiology of genital human papillomavirus infections in sequential male sex partners of young females. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2023;S1198-743X(23)00567-0. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.11.009>.

- [12] Mohanraj U, Konttinen T, Salava A, Väkevä L, Ranki A, Söderlund-Venermo M. Significant Association of Cutavirus With Parapsoriasis en Plaques: High Prevalence Both in Skin Swab and Biopsy Samples. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2023;77:987–90. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad320>.
- [13] Zhou S, Aitken SL. Prophylaxis Against *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in Adults. *JAMA* 2023;330:182–3. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.9844>.
- [14] Caplan AS, Mecoli CA, Micheletti RG. Prophylaxis Against *Pneumocystis* Pneumonia. *JAMA* 2023;330:1908–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.18862>.
- [15] Wolfe RM, Peacock JE. *Pneumocystis* Pneumonia and the Rheumatologist: Which Patients Are At Risk and How Can PCP Be Prevented? *Curr Rheumatol Rep* 2017;19:35. <https://doi.org/10.1007/s11926-017-0664-6>.
- [16] Contou D, Béduneau G, Rabault C, Sonnevill R, Marchalot A, Coudroy R, et al. Skin biopsy in adult patients with meningococcal purpura fulminans: a multicenter retrospective cohort study. *Crit Care Lond Engl* 2023;27:166. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04461-2>.
- [17] Martinot M, Gravier S, Mohseni-Zadeh M, Fabien N, Casanova J-L, Puel A, et al. Severe acute herpes virus type 2 primo-infection and its association with anti-type 1 interferon autoantibodies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol* 2023;42:1531–5. <https://doi.org/10.1007/s10096-023-04688-5>.
- [18] Peruzzo N, Gössling G. *Lonomia obliqua* Envenomation. *N Engl J Med* 2023;389:e20. <https://doi.org/10.1056/NEJMicm2216252>.
- [19] You Z, Ran Y. Symmetrical sporotrichosis on the face: pathogen spread from the nose along both sides of facial lymphatic vessels? *Br J Dermatol* 2023;189:784–5. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad307>.