



ACTUALITES BIBLIOGRAPHIQUE EN MALADIES INFECTIEUSES

Numéro 18 – Juin 2024

(Version longue)

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

Nombre de mots :

Préambule : La veille bibliographique du GrIDIST a pour vocation d'apporter des nouveautés clinique, physiopathologique, diagnostique et thérapeutique sur les maladies infectieuses dermatologiques et vénériennes. Voici une sélection d'articles du 2^{ème} trimestre 2024.

Supériorité du benzoate de benzyle par rapport à la perméthrine crème en monothérapie : essai randomisé double aveugle

La crème à la perméthrine 5%, la lotion de benzoate de benzyle 10 ou 25% et l'ivermectine par voie orale (200µg) sont actuellement les trois options recommandées en première ligne dans le traitement de la gale. Il existe peu de données comparatives quant à l'efficacité de ces trois options, bien que plusieurs études récentes suggèrent des échecs thérapeutiques importants, notamment avec la perméthrine crème. Dans cette étude, Meyersburg et al.[1] réalisaient un essai clinique randomisé en double aveugle, monocentrique dans un hôpital Autrichien. Les patients d'âge supérieur à 12 ans, présentant un diagnostic de gale confirmé en dermoscopie entre Septembre 2022 et Juin 2023 étaient inclus. Les femmes enceintes/allaitantes, hypersensibilités connue, traitement antiscabieux dans les 3 semaines, et gales hyperkératosiques étaient exclus. Les patients recevaient une formulation hospitalière de 60g de perméthrine crème 5% (P), à appliquer une fois, ou bien 160g de lotion de benzoate de benzyle 25% (BB), à appliquer sur trois jours, en aveugle. Les patients étaient revus à 3-4 semaines pour juger de l'efficacité thérapeutique, confirmée par téléphone à 4-8 semaines. Le prurit résiduel, l'évolution du nombre de sarcoptes par champ de dermoscopie et la quantité de scabicide utilisée étaient également évalués. Cent six patients étaient inclus, dont 52 dans le groupe P et 54 dans le groupe BB. Le taux de guérison était significativement inférieur ($p < 0,001$) dans le groupe P (14/52, 27%) par rapport au groupe BB (47/54, 87%). Parmi les critères secondaires, le groupe P était associé à une proportion significativement plus élevée de prurit post-traitement, ($P < 0.001$), associée à une densité sarcoptique résiduelle élevée ($P < 0.001$). La tolérance des deux traitements était bonne, sans aucun arrêt de traitement.

Il s'agit du premier essai randomisé en double aveugle comparant la perméthrine crème 5% au benzoate de benzyle 25%. Cette étude démontre une efficacité supérieure du BB à la perméthrine. A noter cependant que les auteurs considéraient les deux options comme scabicides et ovicides, sans application répété à une semaine. Le BB était appliqué sur trois jours. D'un point de vue méthodologique, on pourra cependant constater que l'évaluation n'était pas en insu, que les intervalles de confiance n'étaient pas

donnés et qu'il n'y avait pas de détails sur la randomisation. Ces éléments pourraient remettre en cause les conclusions finales des auteurs.

Les crèmes antifongiques sont efficaces pour traiter les teignes du cuir chevelu des nouveaux-nés

Les teignes du cuir chevelu sont fréquentes chez les enfants entre 3 et 7 ans, mais très rares chez les nouveaux-nés. En raison de leur rareté dans cette population, il y a un risque d'erreur diagnostique et de traitements inappropriés pouvant aggraver l'infection et amener à un kérion. Le traitement de référence des teignes du cuir chevelu repose sur les antifongiques systémiques en raison de la pénétration limitée des antifongiques locaux dans les follicules pileux, mais il n'y a pas de recommandation spécifique pour les nouveaux-nés et il y a peu de données sur l'utilisation, l'efficacité et la tolérance de ces traitements dans cette population. Dell'Antonia et al.[2] rapportaient le cas d'un enfant de 29 jours en bonne santé, présentant une plaque alopecique squameuse du cuir chevelu. Deux de ses frères et sœurs aînés présentaient également des plaques alopeciques suspectes de teigne, suite à une coupe de cheveux juste avant sa naissance. Le diagnostic de teigne était confirmé par la trichoscopie et la culture mycologique retrouvant *Microsporum canis*. La patiente était initialement traitée par kétoconazole 2% shampooing 5 fois par semaine pendant 4 semaines, sans succès. Elle a ensuite été traitée par griséofulvine orale 65 mg/j (14,6 mg/kg/j), permettant une régression complète en 6 semaines, sans effet secondaire. Une revue récente de la littérature a identifié 126 cas de teigne du cuir chevelu chez des enfants de moins de 2 ans. Les auteurs ont quant à eux retrouvé seulement 29 cas rapportés de teigne chez des nouveaux-nés de moins d'un mois, avec 24 descriptions des traitements utilisés. Sur ces 24 cas, 11 (45,8%) ont reçu un antifongique local et systémique, 5 (20,8%) un antifongique systémique seul et 8 (33,3%) un antifongique topique seul. La griséofulvine a été utilisée chez 9 patients/16 (56,2%) entre 15 et 20 mg/kg/j, le fluconazole 5 mg/kg/j chez 4 patients (25%), l'itraconazole chez 4 patients (25%) (5 mg/kg/j chez 2 patients et thérapie pulsée chez les 2 autres) et la terbinafine chez un seul patient (6,3%) à 12,5 mg/kg/j. La durée de traitement allait de 3 à 10 semaines, et tous les patients ont guéri sans effet secondaire rapporté. Le traitement antifongique topique seul a été efficace chez les 8 patients en 1 à 8 semaines d'applications, sans effet secondaire. L'épiderme immature des nouveaux-nés pourrait être plus perméable, permettant une meilleure pénétration des crèmes antifongiques. L'échec du traitement local dans le cas rapporté ici pourrait être dû à la galénique en shampooing, permettant une moins bonne pénétration du médicament et un temps de contact moins long.

Les auteurs proposent donc une première ligne de traitement par crème antifongique azolée pour les teignes du cuir chevelu des nouveaux-nés. En cas d'échec les auteurs suggèrent un traitement systémique par griséofulvine, itraconazole ou fluconazole. Il y a trop peu de données concernant la terbinafine chez le nouveau-né et il n'existe pas de forme buvable, rendant son usage plus compliqué. Des études prospectives sont nécessaires pour établir des recommandations thérapeutiques solides dans cette population.

La griséofulvine n'est plus commercialisée en France mais l'est encore dans quelques pays européens, notamment l'Italie où ce cas a été rapporté. Vous retrouverez les dernières recommandations de la prise en charge thérapeutique des teignes de l'enfant [ICI](#). La prise en charge des enfants de moins de 10kg n'avait pas été statuée.

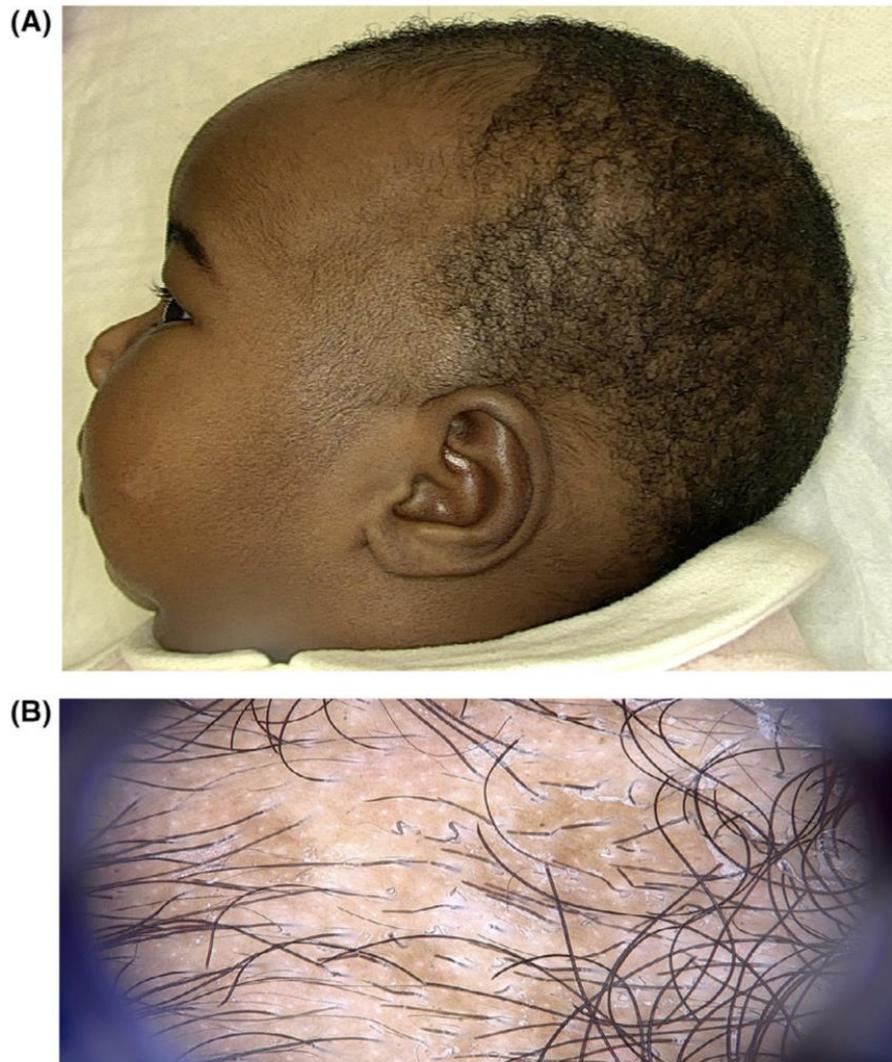


FIGURE 1 Round alopecic patch of the left parietal region of the scalp, measuring 2 cm in diameter (A). Trichoscopy shows perifollicular scaling, short, broken hair, comma hair, and horse-shoe hair (B).

Prise en charge du *Trichophyton indotineae* : un défi dermatologique

Le *Trichophyton indotineae* est un dermatophyte émergent souvent résistant à la terbinafine, d'abord détecté en Inde avant que des cas ne soient décrits dans le monde entier.

Caplan et al.[3] ont rapporté une étude de cohorte rétrospective à New York de mai 2022 à mai 2023, destinée à étudier les caractéristiques cliniques des infections à *T.indotineae*, leur sensibilité aux antifongiques in vitro et les variations de la séquence du gène de la squalène époxydase (conférant la résistance à la terbinafine). Aussi, un séquençage génomique complet a été effectué pour déterminer la parenté des isolats récupérés avec les isolats indiens.

Ainsi, 11 patients atteints d'infection par *T.indotineae* (6 hommes et 5 femmes, d'un âge médian de 39 ans) ont été inclus. Deux étaient enceintes, 1 avait un lymphome et les autres étaient immunocompétents. Neuf patients ont signalé avoir voyagé au Bangladesh. Tous présentaient des lésions étendues, un échec de la monothérapie antifongique topique, et des retards diagnostiques (jusqu'à 42 mois). Le traitement par terbinafine a échoué chez 7 patients à dose standard (250 mg/jour) pendant une longue durée. Ces patients présentaient également des isolats avec des substitutions d'acides aminés aux positions 393 (L393S) ou 397 (F397L) dans la squalène époxydase, ce qui était corrélé à des hautes concentrations

minimales inhibitrices (CMI) de terbinafine ($\geq 0,5 \mu\text{g/mL}$). Les patients traités avec du fluconazole et de la griséofulvine ont montré une amélioration dans 2 cas sur 4 et 2 cas sur 5 respectivement, sans que ces évolutions ne soient corrélées avec les CMI antifongiques. En outre, 5 patients sur 7 traités par itraconazole ont guéri ou se sont améliorés lors du dernier suivi, et 2 patients sur 7 ont été perdus de vue ou ont arrêté le traitement. L'analyse du séquençage génomique complet a révélé que les isolats américains formaient un groupe distinct des isolats indiens.

En conclusion, l'importance des lésions, le retard diagnostique et l'échec aux thérapies antifongiques classiques étaient fréquents dans cette cohorte de patients principalement immunocompétents, ce qui est cohérent avec les données publiées. L'itraconazole s'est montré généralement efficace, et l'acquisition de l'infection s'est probablement produite au Bangladesh.

*En cas de dermatophytose étendue ou résistante en particulier chez un patient ayant voyagé sur le sous-continent Indien, les dermatologues doivent penser au *T.indotinae*. Le diagnostic doit être confirmé par biologie moléculaire car la simple culture ne peut le différencier du *T.mentagrophytes* ou interdigitale. L'itraconazole à 100 mg ou 200 mg/jour pendant 6 à 8 semaines constitue la thérapie actuelle privilégiée, mais des durées plus longues et des doses plus élevées peuvent être nécessaires, avec des rechutes signalées. La terbinafine à des doses supérieures aux doses standards (500 mg/jour) peut parfois être efficace. La griséofulvine et le fluconazole montrent une efficacité limitée.*

***Trichophyton indotinae* résistant à la terbinafine peut lui aussi être sexuellement transmis**

Plusieurs études récentes ont décrit une émergence d'infections cutanées extensives et récalcitrantes à *Trichophyton indotinae* résistant à la terbinafine, avec une diffusion mondiale depuis l'Asie du sud. Par ailleurs, une transmission sexuelle de dermatophytose génitale a été décrite, notamment causée par *Trichophyton mentagrophytes* du groupe VII. Spivack et al.[4] rapportaient le cas d'une femme de 22 ans immunocompétente sans antécédent, ayant présenté suite à des rapports sexuels avec un homme lors d'un voyage en Asie du sud des lésions des faces internes des cuisses, de la région génitale et des fesses. Son partenaire présentait également des lésions violacées génitales et des fesses. Elle a été traitée par plusieurs antifongiques locaux (éconazole, kétoconazole) et des dermocorticoïdes dans l'hypothèse d'une dermatite de contact, sans succès avec une extension des lésions. Une biopsie cutanée a alors mis en évidence des filaments PAS+, compatibles avec une dermatophytose. Elle a ensuite reçu de la terbinafine orale (250 mg/jour pendant 2 semaines) puis du fluconazole (150 mg/semaine à 200 mg/jour pendant plus de 20 semaines en cumulé), sans efficacité. Un an après, elle présentait toujours des lésions annulaires squameuses hyperpigmentées des fesses, du pli interfessier et du pubis. Son nouveau partenaire sexuel a développé des lésions génitales similaires. Un traitement par itraconazole pendant 1 semaine a alors été prescrit dans l'hypothèse d'une infection à *T.indotinae* devant l'acquisition en Asie du sud et la résistance aux traitements antérieurs, permettant en quelques jours une diminution de la taille des lésions et du prurit. Six semaines plus tard, le prurit était réapparu ainsi que deux nouvelles lésions. L'itraconazole a donc été repris à 200 mgx2/jour pour 2 semaines supplémentaires, permettant une régression complète de ses lésions, sans récurrence. Le prélèvement réalisé a confirmé a posteriori un *T.indotinae* résistant à la terbinafine. Ce cas souligne l'importance d'une vigilance clinique, des prélèvements microbiologiques et d'une surveillance épidémiologique des dermatophytoses extensives et sexuellement transmises.

Nous constatons que la durée de traitement par l'itraconazole initialement était un peu courte.

Folliculite de la face à *Klebsiella aerogenes* chez des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes : Une nouvelle IST ?

Klebsiella aerogenes est un bacille gram négatif présent chez l'homme au niveau du tractus gastro-intestinal. Bérot V et al.[5] rapportaient une série de 7 patients atteints de folliculite du visage à *K. aerogenes*, inclus entre 2016 et 2022. La majorité des patients étaient immunocompétents (6/7), un

patient avait une infection par le VIH contrôlée. Tous les patients étaient des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH). Quatre patients fréquentaient les jacuzzis et un patient a spontanément révélé avoir eu des rapports oro-anaux avec insertion. La durée médiane des symptômes avant le diagnostic était de 6 mois. Tous les patients présentaient des pustules faciales ; cinq avaient des lésions nodulaires douloureuses de la barbe, du cuir chevelu ou du menton (figure 1). Avant le prélèvement bactérien, six patients avaient reçu de la doxycycline ou de la pristina mycine sans amélioration. Les prélèvements de pustules ont révélé un phénotype sauvage de *K. aerogenes*. Un portage nasal de *K. aerogenes* de la même souche a été identifié chez quatre patients. Le traitement par antibiotiques pendant 2 à 6 semaines a été efficace chez 4 patients (ofloxacin, cotrimoxazole, ciprofloxacine) et 3 patients ont rechuté à l'arrêt du traitement. La localisation faciale et endonasale de cette bactérie du microbiote intestinal reste inhabituelle. L'hypothèse clinique pourrait être une transmission sexuelle de *K. aerogenes* similaire à celle observée chez les HSH avec des entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu favorisée par des rapports oraux-anaux et/ou la fréquentation de jacuzzi. Cependant l'atteinte exclusive du visage suggère un mécanisme d'inoculation directe plutôt qu'une transmission environnementale par contact avec l'eau des bains chauds.

En ce qui concerne les échecs à l'arrêt du traitement, les auteurs recommandent de prolonger la durée de l'antibiothérapie et l'éviction des facteurs potentiellement favorisants (Spa - jacuzzi).

Devant une folliculite de la face, il paraît intéressant de faire des prélèvements bactériologiques systématiques d'autant plus chez des HSH. La transmission sexuelle ne peut être prouvée dans cette étude mais plusieurs arguments plaident en faveur (topographie, population à risque).



FIGURE 1 (a) Moustache folliculitis with multiple pustules; (b) Beard folliculitis with nodules.

Infections sexuellement transmissibles du tube digestif : Un train peut en cacher un autre

Parmi les infections émergentes, de nombreuses infections du tube digestif ont été signalées ces dernières années et en particulier *Shigella sonnei*, une bactérie hautement résistante aux antibiotiques, qui est maintenant reconnue par l'OMS comme une IST. Salle R et Dupin N [6] commentaient dans cette lettre les revues systématiques de Chessell et al.[7] et de Rabuzko et al.[8] qui étudiaient, respectivement, les facteurs associés et les symptômes de deux types d'infections du tube digestif de plus en plus fréquentes chez les HSH : *Strongyloides stercoralis* et la spirochétose intestinale (*Brachyspira pilosicoli* et *Brachyspira aalborgi*). En ce qui concerne les facteurs associés à ces infections, les auteurs soulignaient une proportion plus élevée de patients VIH avec un faible taux de CD4 et/ou les patients ayant des partenaires multiples et/ou des contacts oro-anaux. Les patients atteints étaient souvent co-infectés par d'autres IST (NG, CT, syphilis précoce et HSV2), mais aussi par d'autres infections du tube digestif susceptibles d'être transmises sexuellement (*Shigella flexneri*, *Campylobacter spp*, *Giardiaduodenalis*, *Giardia lamblia* et *Entamoeba histolytica*). Il était également constaté une forte utilisation d'antibiotiques chez les patients atteints de spirochétose intestinale, ainsi que des voyages ou

des relations sexuelles avec des personnes originaires de régions endémiques pour *Strongyloides stercoralis*. Ces infections intestinales étaient le plus souvent asymptomatiques, ou peu spécifiques, caractérisés principalement par des diarrhées. Néanmoins, d'autres symptômes, moins fréquents comme des douleurs rectales, des écoulements rectaux et des ténésmes (plus spécifiques d'autres IST CT, HSV ou mpox) étaient rapportés.

Les auteurs de cette lettre soulignaient l'importance de rechercher à l'interrogatoire l'existence de signes digestifs dans les populations à risques HSH, de proposer un dépistage systématique d'IST chez les HSH avec symptômes digestifs, même aspécifique et enfin en cas de symptômes de rectite de penser aux IST classiquement responsables mais de réaliser également une coproculture et un examen parasitologique à la recherche de ces infections émergentes digestives.

La doxycycline et le vaccin contre le méningocoque B en prévention des infections sexuellement transmissibles en France : résultats de l'étude ANRS174- DOXYVAC.

La doxycycline en post exposition sexuelle (DoxyPEP) a montré son efficacité dans 2 essais randomisés (Molina et al, *IPERGAY Lancet inf dis* 2018 et Luetkemeyer et al, *NEJM* 2023) dans la prévention des infections à chlamydia et de la syphilis chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), avec des résultats discordants pour le gonocoque. Des études observationnelles ont suggéré une diminution de l'incidence des infections à gonocoque chez les HSH vaccinés contre le méningocoque de groupe B. Molina et al.[9] rapportaient ici l'étude ANRS 174-DOXYVAC, essai randomisé multicentrique français incluant des hommes majeurs HSH non VIH (inclus dans la cohorte Prep PREVENIR) avec un antécédent d'IST dans les 12 mois précédent l'inclusion, qui évalue l'usage de la doxycycline en prévention (DoxyPEP) et le vaccin contre le méningocoque B en prévention des infections à chlamydia/syphilis et gonocoque respectivement. Les patients étaient randomisés 2 fois et recevaient donc soit de la DoxyPEP (200 mg de doxycycline dans les 72h suivant un rapport sexuel à risque, avec un maximum de 3 prises par semaine) soit 2 doses de vaccin contre le méningocoque B (4CMenB GSK, 2 doses à 2 mois d'intervalle) soit les deux, soit rien . Le suivi était réalisé tous les 3 mois pendant au moins 1 an, le critère de jugement principal était la survenue de la première infection à chlamydia ou syphilis (ou les 2) dès l'inclusion et la 1^{ière} infection à gonocoque à partir de M3 (soit 1 mois après la 2^{ième} dose du vaccin). Entre janvier 2021 et septembre 2022, 545 patients ont été inclus en intention de traiter pour la DoxyPEP et 544 pour le vaccin. Le suivi médian était de 14 mois. Trente-cinq infections à chlamydia ou syphilis étaient survenues chez 362 patients (incidence de 8,8 pour 100 personnes-année) dans le groupe DoxyPEP et 80 infections chez 183 patients (incidence de 53,2 pour 100 personnes-année) dans le groupe sans doxycycline soit un aHR de 0.17 [95% CI 0,12-0,26] p<0,0001. Le nombre médian mensuel de comprimés de doxycycline pris était de 6 soit 600 mg/mois. La tolérance de la doxycycline a été bonne (1 érythème pigmenté fixe et 6 arrêts pour troubles digestifs). L'incidence des infections à gonocoque était plus faible dans le groupe DoxyPEP (45,5 pour 100 pers/an) que dans le groupe sans DoxyPEP (68,4 pour 100 pers/an) aHR 0,67 [95% CI 0,52-0,87] p=0,0025. Cent trois infections à gonocoque chez 274 patients sont survenues dans le groupe vaccin (incidence 58,3 pour 100 personnes-année) et 122 infections chez 270 patients dans le groupe non vacciné (incidence 77,1 pour 100 personnes année) soit un aHR 0,78 [95% CI 0,6-1,01] p=0,061.

Cette étude confirme l'efficacité de la doxycycline en post exposition dans la prévention des IST à chlamydia et de la syphilis chez les HSH et ne montre pas de réduction significative des infections à gonocoque chez les HSH vaccinés contre le méningocoque du groupe B.

L'absence d'efficacité du vaccin 4CMenB contre le portage asymptomatique pharyngé du méningocoque explique en partie son inefficacité contre les infections à gonocoques qui sont majoritairement asymptomatique (5% d'infections symptomatiques). Le manque de puissance peut aussi

expliquer l'absence de résultat significatif (une analyse intermédiaire en août 2022 ayant montré un bénéfice significatif de la DoxyPEP et du vaccin, l'arrêt des recrutements a été demandé par le comité indépendant d'analyse de données et validé par l'ANRS). Les résultats d'essais randomisés (NCT04415424, NCT04350138 et NCT05766904) avec le vaccin 4CMenB dans la prévention des infections à gonocoque sont en attente et un essai randomisé avec un vaccin contre le gonocoque est en cours (NTC05630859).

Cette étude confirme l'intérêt de la DoxyPEP en prévention de la syphilis et des infections à chlamydia chez les HSH. Néanmoins l'intérêt de la prévention des infections asymptomatiques à chlamydia et gonocoque dans l'objectif de diminuer leur prévalence reste débattu.

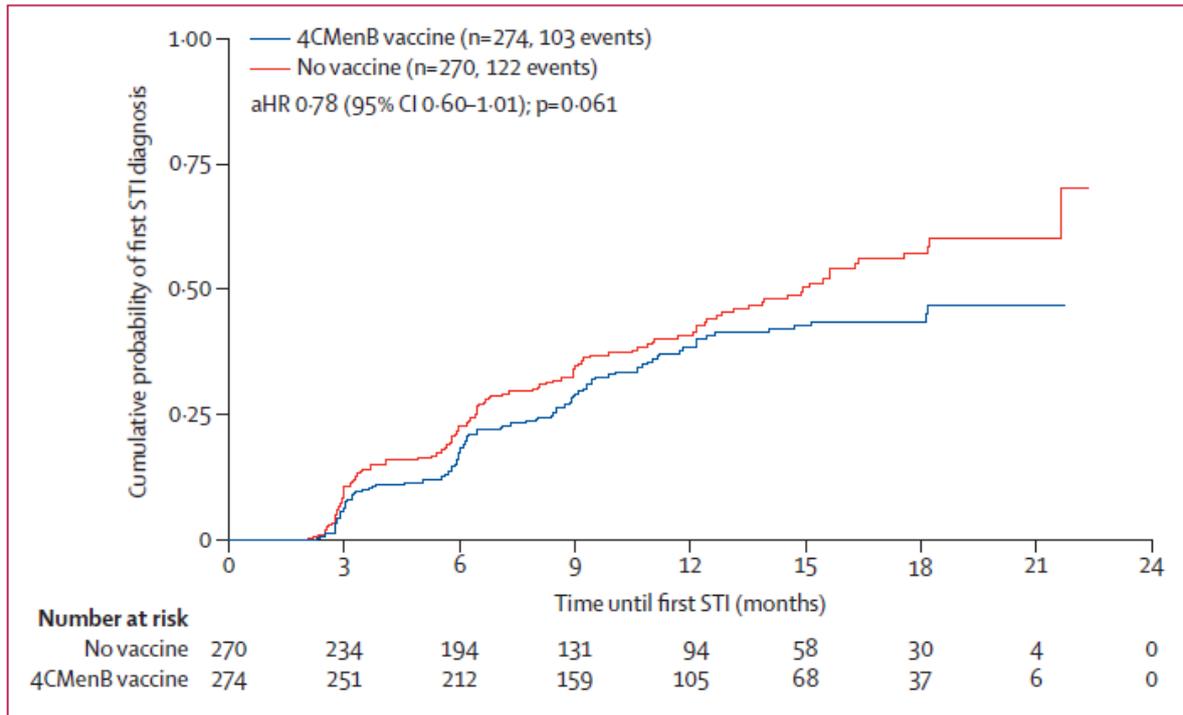


Figure 3: Kaplan-Meier analysis of the probability of the first episode of gonorrhoea in the modified intention-to-treat population

The analysis started at month 3 (ie, 1 month after the second dose of the 4CMenB vaccine). aHR=adjusted hazard ratio. STI=sexually transmitted infection.

Infections à monkeypox sévère chez les patients avec une infection par le VIH stade sida traité par tecovirimat

Garcia et al.[10] rapportaient une série descriptive de 13 patients atteints du VIH à un stade avancé (CD4 <200 cellules/ μ L) avec une infection par le mpox sévère. Il s'agissait d'une étude rétrospective mono centrique, menée entre août 2022 et décembre 2022, incluant des patients avec une infection à mpox sévère et une réponse limitée au tecovirimat décrit comme une évolution lentement favorable ou des lésions complexes qui nécessitaient un traitement de plus de 14j. Il y avait 100% d'hommes avec un taux médian de CD4 à 32/ mm^3 à l'admission, le délai médian d'initiation du tecovirimat après le début des symptômes était de 14,5j (0-6j) et la durée médiane de traitement de 58.5 j(22-113j). Plus de la moitié des patients (54%, ont reçu une co-administration d'IgIV (54%), cidofovir (38%) et brincidifovir (31%). Quarante-deux pour cent des patients étaient hospitalisés avec des manifestations sévères (lésions nécrotiques face, atteinte oculaire, atteinte pulmonaire, hémorragies digestives, obstruction des

VAS). Le délai médian d'hospitalisation était de 56 j (8-203j) et près de la moitié des patients (46%) sont décédés.

Malgré des traitements prolongés au tecovirimat et d'autres agents, y compris les immunoglobulines intraveineuses, le cidofovir et le brincofovir, les durées d'hospitalisations étaient prolongées et la mortalité élevée dans ce groupe de patients VIH au stade SIDA.

Epidémie de monkey pox chez des patients vaccinés à Chicago

Une épidémie mondiale de monkey pox (mpox) a été détectée en mai 2022, touchant principalement les HSH. Aux États-Unis, la vaccination ainsi que la modification des comportements sexuels à risque a permis de réduire fortement l'incidence du mpox pendant plusieurs mois. Une augmentation des cas a toutefois été signalée à Chicago en mai 2023, alors même que la couverture vaccinale y était considérée comme suffisante. En effet, 63% des personnes à risque de mpox dans le comté de Cook (qui inclut Chicago) étaient estimées avoir une immunité après une vaccination partielle, complète ou une infection antérieure.

Faherty et al. [11] ont rapporté une étude relative à l'épidémiologie de cette nouvelle vague, aux différences entre les patients vaccinés et non vaccinés, ainsi qu'aux éventuelles particularités concernant l'infection post-vaccinale par mpox. Des patients atteints de cette nouvelle vague ont donc été inclus puis interrogés et leur dossiers médicaux examinés. Les niveaux d'anticorps sériques après l'infection ont été évalués et les génomes viraux des patients atteints ont été comparés aux séquences de mpox disponibles dans les bases de données.

Du 18/03 au 27/06/23, 49 cas de mpox ont été identifiés dont 57% étaient entièrement vaccinés (deux doses de JYNNEOS). Les patients entièrement vaccinés avaient un nombre médian de partenaires sexuels plus élevé (3; écart interquartile=1-4) par rapport aux patients non entièrement vaccinés (1; EI=1-2). Trente-six des 37 spécimens séquencés appartenaient à la lignée B.1.20 du clade IIb de mpox, qui ne présentait aucun changement d'acides aminés par rapport à B.1, la lignée prédominante depuis mai 2022. Les patients vaccinés ont présenté des réponses humorales en anticorps attendues et aucun n'a été hospitalisé.

En conclusion, bien que l'efficacité estimée du vaccin JYNNEOS soit relativement élevée (de 66% à 88%), une infection par mpox reste possible chez des patients entièrement vaccinés, même si souvent moins sévère. Une infection antérieure n'exclut pas non plus ce diagnostic.

En cas de suspicion clinique, l'infection par mpox reste à considérer; peu importe le statut vaccinal du patient, surtout si celui-ci présente des facteurs de risque (HSH, multipartenariat). La vaccination reste néanmoins indiquée en prévention primaire chez les populations à risque.

Herpès gladiatorum : un diagnostic différentiel trompeur du Mpox

Deskalakis et al.[12] rapportaient dans le NEJM un cas didactique d'un jeune homme de 20 ans immunocompétent, avec pour antécédent un herpès buccal et une rhinite allergique, pratiquant la lutte à l'université et ayant présenté une éruption vésiculo-pustuleuse. Les lésions avaient débuté sur les bras puis s'étaient étendues à la face, aux oreilles, au tronc et aux jambes. Il signalait avoir eu des contacts rapprochés avec un autre homme présentant des lésions similaires quelques jours auparavant et ne rapportait aucun rapport sexuel à risque, notamment aucun rapport entre hommes. Cliniquement, les lésions étaient d'âges différents, certaines plus pustuleuses, certaines ombiliquées, certaines crouteuses. Il n'y avait aucun signe général, aucune adénomégalie. Devant ce tableau clinique de pustules ombiliquées avec notion de contact cutané et dans le contexte épidémique de Mpox à ce moment là, un diagnostic de Mpox a rapidement été évoqué, le patient placé en isolement, un écouvillon d'une pustule pour PCR orthopoxvirus prélevé et un traitement probabiliste par Tecovirimat débuté. Un traitement par Valaciclovir a également été débuté dans l'autre hypothèse d'un herpès gladiatorum. Finalement la PCR Mpox est revenue négative tandis que la PCR HSV1 était positive, confirmant le diagnostic d'herpès gladiatorum. L'apparition des lésions sur les zones de contact pendant la lutte (visage, faces

latérales du cou et bras), suivie d'une extension centripète de lésions d'âges différents sans adénopathie, penchait plus en faveur de ce diagnostic que d'un Mpxo selon les auteurs. Il est intéressant de noter que l'immunité conférée par l'antécédent d'herpès buccal n'a pas été protectrice chez ce patient, comme cela avait déjà été rapporté dans des épidémies d'herpès gladiatorum. Une prophylaxie peut être proposée chez les lutteurs avec antécédent d'herpès, par valaciclovir (1000 mg/jour si la récurrence la plus récente date de moins de 2 ans, 500 mg/jour si elle est plus ancienne). Aucun cas de Mpxo transmis par contact sportif n'a été rapporté à ce jour.



Une infection haute gynécologique sur 10 causée par le *Mycoplasma genitalium*

Le *Mycoplasma genitalium* reste un sujet de débat quant à son implication dans les infections gynécologiques hautes (IGH). Htaik et al. [13] ont mené une revue systématique avec méta-analyse pour explorer cette association ainsi que la prévalence du *M.genitalium* parmi les cas de IGH.

Les auteurs ont effectué une recherche dans PubMed, Embase, Medline et Web of Science jusqu'au 1^{er} décembre 2023 pour identifier les études associant le diagnostic de IGH selon des critères cliniques établis avec la détection de *M.genitalium* par PCR génitale.

Au total, dix-neuf études ont été incluses dans l'analyse. Dix ont évalué l'association entre *M. genitalium* et IGH, tandis que les dix-neuf ont estimé la prévalence du *M. genitalium* parmi les cas de IGH. L'infection par *M. genitalium* était significativement associée à la IGH, avec un OR combiné de 1,67 (IC95% 1,24-2,24). La prévalence combinée de *M. genitalium* parmi les cas de IGH était de 10,3% (IC95% 5,63-15,99). Les analyses de sous-groupes et de méta-régression ont révélé que la prévalence du *M.genitalium* dans les cas de IGH était la plus élevée en Amérique, dans les milieux hospitaliers ou cliniques externes, et parmi les populations à haut risque d'infections sexuellement transmissibles.

En conclusion, le *M.genitalium* était associé à une augmentation de 67% des risques de IGH et était détecté chez environ un diagnostic clinique de IGH sur dix. Ces données soutiennent la recommandation de dépistage du *M.genitalium* chez les femmes au moment du diagnostic de IGH.

L'antibiorésistance croissante du M.genitalium représente un défi significatif à l'efficacité des antibiothérapies empiriques souvent utilisées pour traiter les IGH. L'identification du M. genitalium mais aussi l'accès plus facile aux PCR de résistance du M.genitalium sont donc cruciaux dans la gestion des infections symptomatiques par ce pathogène. Il reste à savoir si ces patientes étaient jusqu'à l'IGH asymptomatique sur le plan uro-génital ou pas. Ceci remettrait en cause l'absence de dépistage systématique de ce germe chez les femmes.

Utilité d'un test rapide de détection de résistance du gonocoque à la ciprofloxacine

Au Royaume-Uni, la ciprofloxacine est recommandée en traitement de la gonorrhée en cas de profil de sensibilité connu de *Neisseria gonorrhoeae* avec une absence de résistance. Des données de surveillance montrent une proportion de 40% de souches sensibles. La ceftriaxone est recommandée en cas de profil de résistance inconnu, ce qui constitue la majorité des situations du fait de l'absence d'un test simple de diagnostic en consultation. Dans ce travail, Goldstein et al. [14] ont inclus de manière prospective tous les patients vus avec gonorrhée clinique ou asymptomatique avec souhait de dépistage, dans une clinique de santé sexuelle au Royaume-Uni, entre Mars et Septembre 2022. Des écouvillons ano-génitaux et pharyngés étaient collectés pour tous les patients. Une PCR temps réel permettait le rendu positif de détection de *N. gonorrhoeae* dans la journée, puis une détermination de résistance deux fois par semaine, basée sur la mutation du gène *gyrA*. Parmi les 560 échantillons (56%) disponibles pour test de résistance, 269 (48%) présentaient un génotype sauvage, 180 (32%) étaient résistants, 63 (11%) avaient un profil indéterminé et 48 échantillons étaient négatifs en PCR (9%). Cela correspondait à 228 épisodes de gonorrhée, dont 172 étaient traités par ciprofloxacine, les autres patients présentant des contre-indications ou étant perdus de vue ou traités dans d'autres centres. Parmi les 172, seuls 4 (2%) présentaient un potentiel échec (PCR positive à 4 semaines, pas de donnée sur les symptômes).

Bien que réalisée dans un contexte britannique spécifique, cette étude montre l'utilité d'un diagnostic rapide de la résistance à la ciprofloxacine dans un pays où son utilisation est recommandée en première ligne. Sur la période de 6 mois, finalement, seuls 560 sur 998 échantillons ont été testés induisant un biais.

Emergence d'un clone de *Staphylocoque aureus* résistant à la mupirocine en Belgique

Un clone de *Staphylocoque aureus* (SA) sensible à la méticilline résistant à l'acide fusidique (clone EEFIC) a été mis en évidence en 2007, après des épidémies d'impétigo dans les pays du nord de l'Europe. L'acide fusidique étant encore recommandé en 1^{ière} intention dans le traitement de l'impétigo en Belgique, la mupirocine étant recommandée en cas de SA résistant à la méticilline (SAMR). Le CNR belge du SA[15] a mis en place cette étude rétrospective pour évaluer l'évolution de la résistance du SA à l'acide fusidique et à la mupirocine de 2013 à 2023, au cours d'infections cutanées, à partir des données des 2 principaux laboratoires belges. La résistance du SA à l'acide fusidique a augmenté de 3,5-17,5% en 2013 à 11,4-25,5% en 2023 dans les 2 laboratoires respectivement. La résistance à la mupirocine a augmenté de 0,5-1,5% à 1,7-5,6% entre 2013 et 2023. La co résistance a augmenté de 0,05-0,8% à 1,4-5,3%. Cette augmentation est plus marquée chez les enfants et pendant le 3^{ème} trimestre de l'année (juillet-septembre) avec 10% de résistance à la mupirocine, quasi toujours (26 souches/28) associée à une résistance à l'acide fusidique. Sur le plan génomique, 58 souches co résistantes ont été adressées au CNR entre 2013 et 2023, avec aucune souche envoyée en 2013 et 19 envoyées en 2023. Quarante des 58 souches provenaient d'enfant. Quarante isolats correspondaient au clone connu EEFIC et après séquençage complet, 29 isolats correspondaient à un nouveau clone ST121 avec le gène *mupA* conférant la résistance à la mupirocine en plus des gènes *fusb* (résistance à l'acide fusidique) et des gènes de virulence *eta* et *etb*. Ce clone est différent de celui identifié en Grèce en 2017, co résistant acide fusidique-mupirocine mais porteur dans 80% des cas du gène de la toxine Panton Valentine (PVL). Cette augmentation de la co résistance à l'acide fusidique et à la mupirocine par l'émergence d'un nouveau clone de SA doit pour les auteurs faire reconsidérer le traitement de première intention de l'impétigo en Belgique, et justifie une surveillance épidémiologique et bactériologique des infections cutanées courantes. *Il n'était pas précisé dans l'article les corrélations cliniques des résistances moléculaires décrites. En France, le traitement de première intention pour l'impétigo non grave est la mupirocine en 2 applications journalières pendant 5 jours (recos HAS 2019). Il convient d'éviter l'usage de l'acide fusidique.*

Série rétrospective de 420 patients atteints de mycétome ne touchant pas le pied

Le mycétome est une maladie granulomateuse chronique, affectant les tissus sous-cutanés, cutanés et osseux. La maladie touche principalement les pieds. Dans cette étude rétrospective mono centrique,

menée entre 1991 et 2021 à l'université de Khartoum, Alhaj et al.[16] rapportent 420 patients ayant un mycétome en dehors du pied. Deux cent quatre-vingt-dix-huit (70,7 %) avaient un eumycétome (de cause fongique) et 122 (29,3 %) avaient un actinomycétome (de cause bactérienne). Il y avait 81,7 % d'hommes et l'âge médian était de 28 ans. Le mycétome était douloureux chez 21 % des patients et des antécédents familiaux de mycétome ont été enregistrés chez 11,5 % des patients. Les fesses (37,9 %) ainsi que la tête et le cou (16,9 %) ont été les plus touchées. L'atteinte clinique comportait des grains (55%), un gonflement (46%) et des adénopathies (11,5%). Seulement 48,6% ont présenté une amélioration après traitement médical. Parmi les 118 patients suivis, seuls 25 patients (21,1 %) atteints d'eumycétome et 23 (19,4 %) atteints d'actinomycétome ont guéris. La récurrence postopératoire chez les patients eumycétomes était de 40 %, avec un taux de mortalité de 1 %.

Cette étude rapporte des atteintes rares de mycétomes et illustre la difficulté du traitement médical ou chirurgicale de cette pathologie. Cependant on regrette que les auteurs n'aient pas pu explorer davantage les causes de ces localisations. Le port de bois sur la nuque et les épaules peut-il être une source de contamination par exemple ?

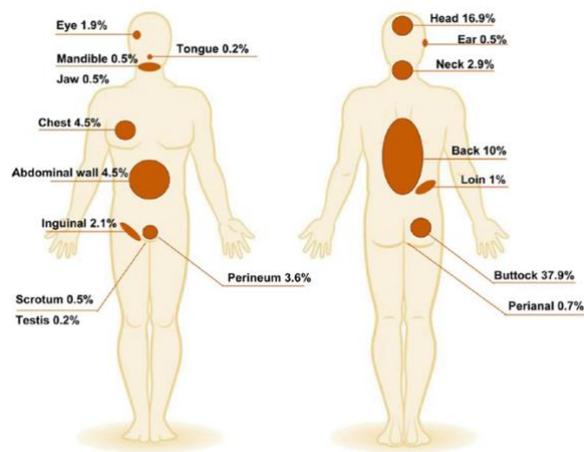


Fig 2. The anatomical distribution of mycetoma lesions among the study population.

Réponse immunitaire différente en cas d'infection de *Leishmania braziliensis* infecté par virus endosymbionte

Leishmania braziliensis est l'une des principales espèces responsable des leishmanioses cutanées et/ou muqueuses au Brésil. Certains facteurs liés à l'espèce voire à la souche parasitaire sont fondamentaux pour l'évolution de la maladie. L'un d'eux est la présence du *Leishmania* RNA Virus 1 (LRV1), un virus endosymbionte qui parasite certaines espèces de *Leishmania* et qui déclenche une cascade de signaux conduisant à un phénotype plus sévère. Dans cette étude, Felipin et al.[17] ont analysé par microarray le profil d'expression génique de macrophages infectés *in vitro* par *L. braziliensis* positif (LbLRV1+) ou négatif (LbLRV1-) pour LRV1, 162 gènes différenciellement exprimés ont été retrouvés dont 126 up régulés. Les principales voies différenciellement exprimées ont été validées par RT-qPCR notamment la voie interféron de type I et la voie OAS/RNase L. Cette étude illustre le rôle de LRV1 dans la polarisation de la réponse immunitaire de l'hôte, soulignant l'importance d'identifier LRV1 chez les patients atteints des leishmanioses cutanées et/ou muqueuses pour évaluer la progression de la maladie.

Cette étude illustre l'interaction entre parasite, virus endosymbionte et réponse immunitaire et complexifie les mécanismes en jeu. Jusqu'à maintenant, il n'y a pas eu de corrélation clinique identifiée entre la leishmaniose humaine et le leishmania virus.

La leishmaniose cutanéomuqueuse disséminée, une forme sévère d'infection à *Leishmania braziliensis* difficile à traiter

La leishmaniose disséminée (LD) est une forme sévère de leishmaniose cutanéomuqueuse, se présentant par des lésions multiples sur au moins 2 régions du corps, avec une atteinte fréquente des muqueuses. Cette forme est émergente, endémique notamment au nord-est du Brésil où elle est principalement causée par *L.braziliensis*. Elle est associée à un haut taux d'échec du traitement par antimoniate de méglumine (AM). La physiopathologie de la LD est expliquée à la fois par des facteurs parasitaires génétiques et des facteurs liés à l'hôte. Machado et al. [18] ont réalisé une étude prospective visant à comparer les caractéristiques des patients avec LD (définie par la présence de ≥ 10 lésions cutanées sur ≥ 2 zones non contiguës du corps) et avec Leishmaniose localisée (LL) (définie par la présence de 1-3 lésions ulcérées), ainsi qu'à analyser le lien entre le nombre de lésions de LD et les réponses thérapeutiques et à comparer les traitements par miltéfosine et amphotéricine B vs AM dans la LD. Deux cent deux patients ont été inclus, une moitié avec LD et l'autre moitié avec LL, tous originaires de la région endémique au sud-est de Bahia au Brésil. Le diagnostic était confirmé par une PCR *L.braziliensis* positive. Tous les patients étaient traités par AM 20 mg/kg pendant 20 jours (LL) ou 30 jours (LD), conformément aux recommandations brésiliennes, à l'exception de 9 patients LD qui recevaient de l'amphotéricine B, 5 patients LD de la miltéfosine et 5 patients LD une association d'AM et de miltéfosine. Les patients LD étaient significativement plus âgés (39,5 ans vs 32 ans) et plus souvent de sexe masculin (87% vs 68%) que ceux LL. La durée d'évolution des lésions avant le diagnostic était significativement plus longue pour les LD que les LL (58 jours vs 41 jours). Une atteinte muqueuse était retrouvée chez 41% des patients LD, à type de nodules ou d'ulcérations superficielles. Les auteurs décrivaient des lésions polymorphes (papules acnéiformes et inflammatoires, nodules et ulcérations). Des signes systémiques (fièvre, céphalées) étaient présents chez 70% des LD. Le leishmania skin test (LST, test immunologique cutané mesurant l'hypersensibilité retardée à l'antigène de Leishmania) était plus souvent positif et avec un diamètre d'induration plus large dans les LL que les LD. Le taux de guérison après une cure d'AM était faible sans différence significative entre LD (44%) et LL (60%), mais le délai de guérison était significativement plus long chez les LD (177 jours vs 110 jours). Les taux et délai de guérison étaient également corrélés au nombre de lésions chez les LD, avec le taux de guérison le plus faible (22%) retrouvé chez les LD avec >100 lésions. Les 5 patients LD recevant la combinaison AM+miltéfosine ont guéri, avec un délai de guérison significativement plus court qu'avec les autres traitements.

Le haut taux d'échec et le long délai de guérison des LD avec l'AM suggèrent que des thérapeutiques alternatives devraient être utilisées pour ces formes. Cependant, seul un petit nombre de patients ont reçu d'autres traitements que l'AM, de manière non randomisée. Dans d'autres régions du monde, la LD n'est pas associée à un taux d'échec supérieur, les lésions étant nombreuses mais contenant de faibles charges parasitaires.

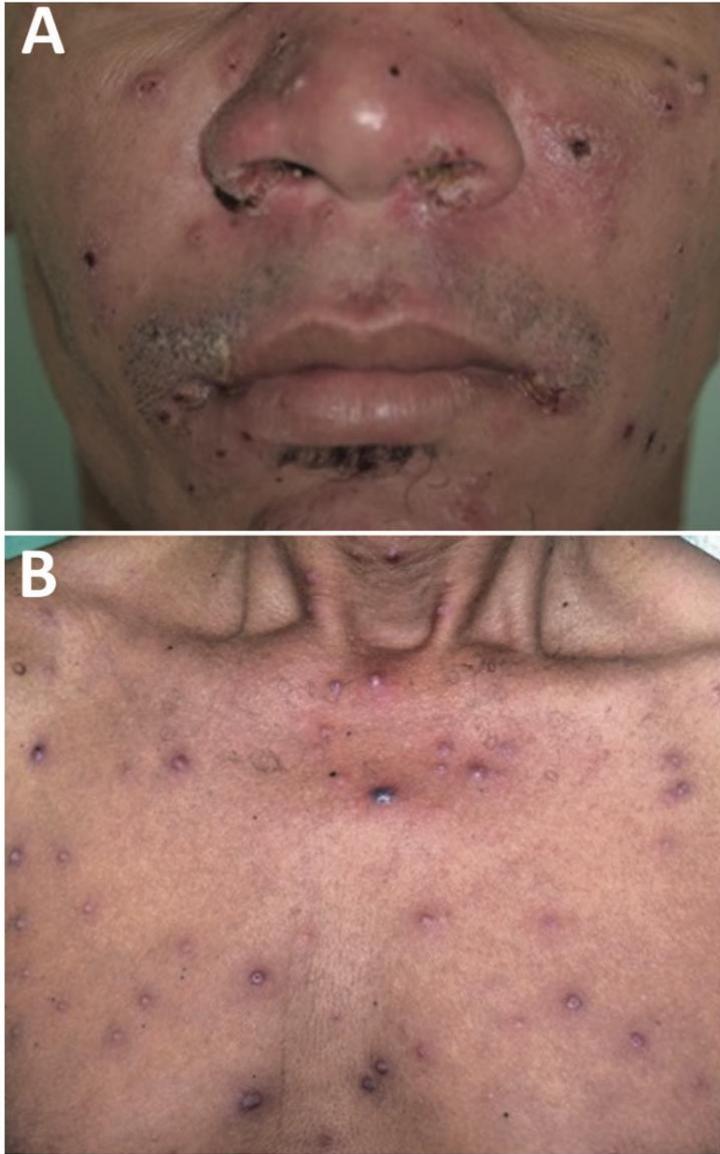


Figure 1. Clinical manifestation of disseminated leishmaniasis in male patient with multiple acneiform lesions, inflammatory and crusted papules in the face (A) and trunk (B), Brazil.

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

Remerciements : Professeur Olivier Chosidow, Professeur Eric Caumes, Docteur Sébastien Fouéré et Docteur Vincent Bérot

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

- [1] Meyersburg D, Hoellwerth M, Brandlmaier M, Handisurya A, Kaiser A, Prodinge C, et al. Comparison of topical permethrin 5% vs. benzyl benzoate 25% treatment in scabies: a double-blinded randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2024;190:486–91. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad501>.
- [2] Dell'Antonia M, Pavan G, Lai D, Sechi A. Tinea capitis in newborns: Report of a case and review of the literature with a focus on treatment modalities. *Pediatr Dermatol* 2024;41:302–6. <https://doi.org/10.1111/pde.15438>.
- [3] Caplan AS, Todd GC, Zhu Y, Sikora M, Akoh CC, Jakus J, et al. Clinical Course, Antifungal Susceptibility, and Genomic Sequencing of *Trichophyton indotineae*. *JAMA Dermatol* 2024:e241126. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.1126>.
- [4] Spivack S, Gold JAW, Lockhart SR, Anand P, Quilter LAS, Smith DJ, et al. Potential Sexual Transmission of Antifungal-Resistant *Trichophyton indotineae*. *Emerg Infect Dis* 2024;30:807–9. <https://doi.org/10.3201/eid3004.240115>.
- [5] Bérot V, Monsel G, Dauendorffer J-N, Aubry A, Nebbad B, Schneider P, et al. *Klebsiella aerogenes*-related facial folliculitis in men having sex with men: A hypothetical new STI? *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2024. <https://doi.org/10.1111/jdv.20008>.
- [6] Salle R, Dupin N. Sexually transmitted digestive tract infections: One train can hide another. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2024;38:629–30. <https://doi.org/10.1111/jdv.19855>.
- [7] Chessell C, Rabuszko L, Richardson D, Llewellyn C. Factors associated with the sexual transmission of *Strongyloides stercoralis* in men who have sex with men: A systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2024;38:673–9. <https://doi.org/10.1111/jdv.19664>.
- [8] Rabuszko L, Chessell C, Llewellyn C, Richardson D. Factors and presenting symptoms associated with intestinal spirochaetosis in men who have sex with men: A systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2024;38:680–6. <https://doi.org/10.1111/jdv.19689>.
- [9] Molina J-M, Bercot B, Assoumou L, Rubenstein E, Algarte-Genin M, Pialoux G, et al. Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 × 2 factorial design. *Lancet Infect Dis* 2024:S1473-3099(24)00236-6. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00236-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00236-6).
- [10] Garcia EA, Foote MMK, McPherson TD, Lash MK, Bosompem AN, Bouscaren A, et al. Severe Mpox Among People With Advanced Human Immunodeficiency Virus Receiving Prolonged Tecovirimat in New York City. *Open Forum Infect Dis* 2024;11:ofae294. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae294>.
- [11] Faherty EAG, Holly T, Ogale YP, Spencer H, Becht AM, Crisler G, et al. Investigation of an mpox outbreak affecting many vaccinated persons in Chicago, IL-March 2023-June 2023. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2024:ciae181. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae181>.
- [12] Daskalakis DC, Heller HM, Shenoy ES, Hsu K. Case 16-2024: A 20-Year-Old Man with a Pustular Rash. *N Engl J Med* 2024;390:1906–12. <https://doi.org/10.1056/NEJMcpc2312737>.
- [13] Htaik K, Vodstrcil LA, Plummer EL, Sfameni AM, Machalek DA, Manhart LE, et al. Systematic review and meta-analysis of the association between *Mycoplasma genitalium* and Pelvic inflammatory disease (PID). *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2024:ciae295. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae295>.

- [14] Goldstein E, Moss E, Bennett-Slater S, Ferguson L, McInally C, McHugh M, et al. Impact of molecular ciprofloxacin resistance testing in management of gonorrhoea in a large urban clinic. *Sex Transm Infect* 2024;100:226–30. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2023-056099>.
- [15] Yin N, Michel C, Makki N, Deplano A, Milis A, Prevost B, et al. Emergence and spread of a mupirocin-resistant variant of the European epidemic fusidic acid-resistant impetigo clone of *Staphylococcus aureus*, Belgium, 2013 to 2023. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull* 2024;29:2300668. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.19.2300668>.
- [16] Alhaj AAM, Ahmed ES, Hassan A, Fahal AH. Epidemiological observations and management challenges in extrapedal mycetoma: A three-decade review of 420 cases. *PLoS Negl Trop Dis* 2024;18:e0011841. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011841>.
- [17] Felipin KP, Paloschi MV, Silva MDS, Ikenohuchi YJ, Santana HM, Setúbal S da S, et al. Transcriptomics analysis highlights potential ways in human pathogenesis in *Leishmania braziliensis* infected with the viral endosymbiont LRV1. *PLoS Negl Trop Dis* 2024;18:e0012126. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012126>.
- [18] Machado PRL, Lago A, Cardoso TM, Magalhaes A, Carvalho LP, Lago T, et al. Disseminated Leishmaniasis, a Severe Form of *Leishmania braziliensis* Infection. *Emerg Infect Dis* 2024;30:510–8. <https://doi.org/10.3201/eid3003.230786>.
- .