ACTUALITES BIBLIOGRAPHIQUE EN MALADIES INFECTIEUSES

Numéro 21 – Mars 2025

(Version longue)

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

Nombre de mots :

Préambule : La veille bibliographique du GrIDIST a pour vocation d'apporter des nouveautés clinique, physiopathologique, diagnostique et thérapeutique sur les maladies infectieuses dermatologiques et vénériennes. Voici une sélection d'articles du 1^{er} trimestre 2025.

(encore) une nouvelle IST chez les HSH ?

Klebsiella aerogenes est un bacille Gram négatif impliqué dans des infections sévères en raison de ses gènes de virulence (*mrkD*) et de sa capacité à former un biofilm. Dans cette série, Bérot et al. [1] rapportent sept cas de folliculite faciale associée à *K. aerogenes*. Tous les patients étaient des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), et quatre d'entre eux fréquentaient des saunas. La durée médiane des symptômes avant le diagnostic était de six mois. Cliniquement, les patients présentaient des pustules faciales, et cinq avaient des lésions nodulaires douloureuses de la barbe, du cuir chevelu ou du menton. Des prélèvements cutanés ont isolé *K. aerogenes* à phénotype sauvage, avec une colonisation nasale chez quatre patients. L'absence d'immunodépression et la sévérité des symptômes suggèrent un rôle important des facteurs de virulence intrinsèques.

Un traitement antibiotique prolongé (2 à 6 semaines) a permis la rémission chez quatre patients, dont trois ayant cessé l'usage des bains. Trois autres ont rechuté après l'arrêt des antibiotiques. La transmission pourrait être d'origine sexuelle, par translocation fécale lors de rapports oro-anaux, ou environnementale via les bains communautaires. Ces résultats suggèrent d'inclure *K. aerogenes* parmi les agents étiologiques de folliculite faciale, en particulier chez les HSH. Un diagnostic bactériologique et des traitements antibiotiques prolongés sont recommandés.

Après la mise en évidence de Trichophyton Mentagrophytes de génotype ITS VII comme IST chez les HSH, cette publication illustre l'importance d'interroger les patients et de prélever systématiquement les dermatoses infectieuses atypiques ou résistantes à une antibiothérapie de 1^{ère} ligne.

Au delà du Mpox : un Orthopoxvirus responsable de manifestations cutanée

Le *buffalopox* est une maladie zoonotique émergente causée par le *Buffalopox virus* (BPXV), un orthopoxvirus proche du virus de la vaccine. Il touche principalement l'Asie du Sud, où il a été impliqué dans plusieurs épidémies affectant le bétail et les humains. La transmission se fait par contact direct avec la peau d'animaux infectés ou via des objets contaminés. Burningham et al. [2] rapportaient le cas d'un indien de 50 ans, travaillant dans l'élevage bovin, qui a développé des lésions vésiculo-pustuleuses progressives sur les paupières et les joues. Ces lésions ont évolué vers une ulcération avec œdème et nécrose. Le diagnostic clinique a été confirmé par PCR. Le buffalopox se manifeste par des macules, papules, vésicules et pustules qui guérissent en 3 à 6 semaines en laissant une croûte noire. Depuis l'arrêt de la vaccination antivariolique, la sensibilité aux orthopoxvirus a augmenté, facilitant la propagation de maladies comme le buffalopox et le *mpox*. Aucun traitement spécifique ou vaccin n'existe actuellement, mais la vaccination antivariolique pourrait offrir une protection.

Après les épidémies de Mpx, ce cas rappelle la contagiosité des orthopoxvirus et l'importance de la vaccination. La diminution de la couverture vaccinale mondiale contre la variole pourrait être à l'origine de la (ré)émergence de toutes ces viroses à orthopoxvirus

La détection des HPV à haut risque se confirme comme outil de dépistage des lésions anales à haut risque chez les HSH vivants avec le VIH.

L'incidence du carcinome du canal anal est élevée chez les HSH vivant avec le VIH. Les recommandations de dépistage reposent actuellement sur la détection de l'HPV16 couplée à la cytologie anale. Les onco-protéines E6 et E7 jouent un rôle majeur dans le développement de cancers HPV induits. Dans cette étude, Silva-Klug et al. [3] ont évalué l'efficacité de différentes stratégies de dépistage des lésions squameuses intraépithéliales anales de haut grade (HSIL) chez des HSH vivant avec le VIH. Plusieurs biomarqueurs de dépistage des HPV ont été étudiés : technique LA de roche sur 37 ou 14 HPV, technique HC2 de Qiagen et technique E6/E7 de détection des ARNm de ces protéines. Trois approches sont comparées : **cytologie anale seule, biomarqueur seul, et cytologie avec biomarqueurs appliqués systématiquement ou en cas de résultats atypiques à la cytologie (ASC-US ou LSIL)**. Tous les patients bénéficiaient comme examen de référence d'une anoscopie haute résolution. L'étude a inclus **354 participants**. 50,6 % avaient des cellules squameuses atypiques à la cytologie (sensibilité 80%; spécificité 57,3%; aire sous la courbe, 0,687). L'association de la cytologie avec un biomarqueur soit E6/E7 mRNA, soit LA 14 HR-HPV ou HC2 avaient des résultats similaires (sensibilité de 71,6%, 78,8%, 73,1%, spécificité : 73,5%, 67,9%, 76,1%, AUC : : 0,726, 0,734, 0,746). De manière intéressante, l'utilisation du biomarqueur HC2 seul montrait des résultats similaires (sensibilité 75,7%, spécificité 65,5% et AUC 0,706).

Dans le dépistage des cancers anaux, l'anoscopie à haute résolution semblerait aujourd'hui la meilleure méthode pour le diagnostic et le suivi des lésions néoplasiques et pré-néoplasiques. Cependant son accessibilité est très limitée en France pour le moment, incitant à trouver des méthodes de dépistages alternatives. Les dernières recommandations Françaises et Internationales se focalisent principalement sur les patients porteurs d'HPV16. La recherche proposée de multiples HPV comme proposée dans cet article ne semble pas totalement justifiée et expose sans doute à des faux positifs. On constate par contre que la prévalence identifiée d'anomalie cytologique est assez élevée dans cette étude comparativement aux autres, questionnant sur un éventuel biais de la population d'étude.

Balanite avec les nouveaux anti-diabétiques

Cet article explore une série de cas de balanite chronique associée à l'utilisation de la dapagliflozine, un inhibiteur du co-transporteur sodium/glucose de type 2 (iSGLT2), utilisé pour traiter le diabète de type 2 (DT2) et l'insuffisance cardiaque. Contrairement aux hypothèses habituelles attribuant ces infections à des candidoses, Donzel et al [4] identifiaient *Streptococcus agalactiae* comme agent pathogène dans certains cas. Sur 24 patients atteints de balanite sous iSGLT2, cinq présentaient une infection par *Streptococcus agalactiae* sans candidose associée. Ces patients, âgés de 56 à 83 ans, ont développé des symptômes après 1 à 20 mois de traitement. Les traitements antifongiques initiaux ont échoué, mais des antibiotiques oraux ou topiques ciblant *Streptococcus agalactiae* ont permis une amélioration significative. Les résultats soulignent que *Streptococcus agalactiae*, habituellement un organisme commensal, peut devenir pathogène dans ce contexte. Les mécanismes exacts de cette transition restent inconnus. L'article met en évidence l'importance d'un diagnostic précis et d'un traitement adapté pour éviter les échecs thérapeutiques. Les patients ont pu poursuivre leur traitement par dapagliflozine sans récurrence après gestion de l'infection.

Ce travail met en lumière un aspect méconnu des effets secondaires des iSGLT2 et souligne l'importance d'examen microbiologiques approfondis pour orienter le traitement. Il ouvre également la voie à des recherches sur le rôle pathogène de Streptococcus agalactiae dans les infections génitales.

Les défis diagnostique de la neurosyphilis pour les patients séronégatifs pour le VIH

Cet article explore les défis liés au diagnostic de la neurosyphilis chez les patients séronégatifs pour le VIH, une condition complexe en raison de la diversité des symptômes et du manque de tests microbiologiques précis. Zhang et al. [5] ont proposé un nouvel ensemble de critères diagnostiques visant à améliorer la sensibilité et la spécificité tout en étant plus faciles à utiliser. L'étude, menée entre 2019 et 2023 sur 782 patients dans 16 hôpitaux chinois, a comparé ces nouveaux critères à ceux de Marra et des CDC (2018). Les résultats montraient que les nouveaux critères atteignaient une sensibilité de 99,5 % et une spécificité de 94,6 %, surpassant les critères des CDC en termes de sensibilité tout en restant comparables à ceux de Marra.

Les analyses par sous-groupes (symptômes neurologiques et stades de la syphilis) confirmaient l'efficacité des nouveaux critères dans divers contextes cliniques. En outre, ces critères démontraient une excellente concordance avec les standards diagnostiques élargis et les critères de Marra. L'article concluait que ces nouveaux critères offrent un outil diagnostique pratique et fiable pour les cliniciens, répondant aux besoins spécifiques des patients chinois.

L'article se concentre exclusivement sur les patients chinois, limitant ainsi la généralisation des résultats à d'autres populations. De plus, l'absence d'évaluation économique des nouveaux critères pourrait freiner leur adoption clinique.

Diagnostic criteria	Definite NS
The novel NS criteria	Reactive serum treponemal test AND Reactive CSF-nontreponemal test If negative CSF-nontreponemal test Reactive CSF-treponemal test AND CSF WBCs > 5 cell/ uL or CSF protein > 0.45 g/L
Marra's NS Criteria	Asymptomatic Neurosyphilis: Reactive serum treponemal test AND Reactive CSF-VDRL If CSF-VDRL is negative: Reactive CSF-treponemal test AND CSF WBCs > 5/uL or CSF protein > 45 mg/dL Symptomatic Neurosyphilis: Reactive serum treponemal test Symptoms and signs of neurosyphilis AND Reactive CSF-VDRL OR CSF WBCs > 5/uL or CSF protein > 45 mg/dL
2018 CDC NS criteria	Definite NS: Serum TPPA positive Serum reactive RPR CSF VDRL positive Probable NS: Serum reactive RPR Serum TPPA positive CSF WBCs > 5 cell/ uL or CSF protein > 0.5 mg/L

Table 1. Diagnostic criteria for neurosyphilis. NS neurosyphilis, CSF cerebrospinal fluid, TPPA treponema pallidum particle agglutination assay, RPR rapid plasma reagin. VDRL Venereal disease research laboratory, WBCs white blood cells.

Urétrite à *Haemophilus parainfluenzae* multi-résistante : la fosfomycine comme alternative

Une proportion significative des urétrites non gonococciques reste sans agent étiologique identifié. *Haemophilus parainfluenzae*, pathogène opportuniste, est de plus en plus impliqué dans les infections urogénitales, bien que son réservoir et son mode de transmission restent à préciser. L'émergence de souches multi-résistantes (MDR) inquiète et limite les options thérapeutiques.

Fidalgo et al. [6] ont mené une étude rétrospective et observationnelle entre janvier 2015 et juin 2023 à l'Hospital Clínic de Barcelone, visant à analyser la sensibilité aux antibiotiques et à évaluer l'efficacité de la fosfomycine contre *H. parainfluenzae* MDR, y compris les souches productrices de β -lactamase à spectre étendu (ESBL).

L'étude a porté sur 360 souches de *H. parainfluenzae* identifiées par MALDI-TOF MS, et isolées à partir de prélèvements urétraux de 322 patients symptomatiques, représentant 8 % des 4510 échantillons analysés. Tous les patients inclus étaient des HSH. L'incidence des isolats a doublé entre 2015 (6%) et 2023 (12%). Parmi eux, 76 souches étaient multi-résistantes, dont 2 productrices d'ESBL.

À partir de 2020, la sensibilité à la fosfomycine a été testée sur 129 isolats, avec 99,2% de sensibilité (une seule souche résistante). La fosfomycine (3g en deux prises à 48h d'intervalle) a été prescrite en monothérapie chez 36 patients (30 en première ligne, 6 en seconde ligne). Les 21 patients revus en suivi ont tous guéri, sans rechute à 6 mois.

La fosfomycine pourrait donc être une alternative efficace pour traiter l'urétrite à *H. parainfluenzae* MDR, notamment en l'absence d'autres options orales.

L'augmentation des urétrites à H. parainfluenzae MDR souligne un enjeu émergent en vénéréologie. Son mode de transmission n'est pas encore clairement établi, mais la voie sexuelle reste l'hypothèse privilégiée, bien que ses mécanismes exacts doivent être précisés. Ce type d'infection souligne l'intérêt en pratique de la réalisation d'une culture bactériologique d'un patient présentant une urétrite.

Figure 1 Evolution of *H. parainfluenzae* antibiotic resistance from 2015 to 2023.

Apport de la métagénomique shotgun dans le diagnostic des mycoses sous-cutanées

Les mycoses sous-cutanées sont des infections touchant principalement le derme et l'hypoderme, généralement après un traumatisme localisé. Elles surviennent souvent dans les régions tropicales et sont de plus en plus attribuées à des moisissures environnementales émergentes, en particulier chez les patients immunodéprimés, rendant leur prise en charge plus complexe. Leur diagnostic repose sur l'histologie, la culture fongique et la PCR pan-fongique, mais ces méthodes peuvent être limitées, notamment face à des champignons rares ou difficiles à cultiver.

Monpierre et al. [7] rapportaient un cas de phaeohyphomycose sous-cutanée, diagnostiquée par une approche combinant culture, PCR pan-fongique et métagénomique shotgun (SMg). La SMg a permis une identification rapide du pathogène en une semaine, révélant la présence d'acides nucléiques fongiques correspondant à *Parathyridaria percutanea*. En comparaison, la culture n'a été positive qu'après 10 jours et l'identification a été confirmée par séquençage génétique ciblé sur des régions spécifiques aux mycoses (ITS et 28S rRNA).

L'antifongogramme a montré une bonne sensibilité aux azolés et à l'amphotéricine B. La patiente a reçu un traitement initial par voriconazole, remplacé secondairement par isavuconazole en raison d'une intolérance hépatique. L'évolution a été favorable après 8 semaines.

Cette étude illustre l'intérêt de la SMg pour le diagnostic rapide des infections fongiques rares. Contrairement à la PCR pan-fongique, la SMg ne cible pas un gène précis mais analyse tout l'ADN de l'échantillon, ce qui permet d'identifier des champignons rares ou mal référencés avant même l'obtention des cultures. Son application en dermatologie pourrait accélérer le diagnostic des mycoses atypiques et améliorer leur prise en charge.

Figure 1 Diagnosis of subcutaneous mycosis due to *Parathyridaria percutanea*. (a) Hyperkeratotic nodule with slightly irregular central ulcerations measuring 10 x 20 mm. (b) Histopathological examination of the skin punch biopsy using periodic acid-Schiff staining (magnification x400) showing fungal elements invading the tissue. (c) Macroscopic aspect of a culture of *P. percutanea* on Sabouraud agar after 10 days at 25 °C. (d) Evolution of the lesion after 8 weeks of treatment with isavuconazole 200 mg daily.

Prévalence et conséquences de l'HPV dans les néovagins des femmes transgenres

L'infection par l'HPV est bien étudiée chez les femmes cisgenres, mais ses conséquences dans les néovagins des femmes transgenres restent peu explorées. La vaginoplastie repose principalement sur l'inversion pénienne, mais certaines patientes bénéficient d'une vaginoplastie intestinale ou d'une greffe de peau non génitale, des différences anatomiques qui pourraient influencer la persistance du HPV et le risque de lésions associées.

Elasifer et al. [8] ont réalisé une revue systématique combinant une méta-analyse des études de prévalence et une analyse narrative des manifestations cliniques rapportées dans les cas publiés. Vingt-et-une études ont été incluses: six portaient sur la prévalence de l'HPV dans les néovagins, dont les données ont été regroupées dans une méta-analyse, et quinze étaient des cas cliniques ou des séries de cas analysés pour explorer les conséquences des infections par HPV. Les études de prévalence utilisaient principalement des tests moléculaires sur des prélèvements néovaginaux, bien que les méthodes de prélèvement et d'analyse variaient d'une étude à l'autre.

La méta-analyse a estimé la prévalence de l'HPV dans les néovagins à 15% (IC95% 9-21%), avec une fréquence élevée des génotypes à haut risque oncogène, notamment l'HPV 16, le plus détecté. Comparée aux femmes cisgenres, cette prévalence était plus élevée, bien que les disparités méthodologiques rendent les comparaisons difficiles.

L'analyse des 15 articles regroupant 18 patientes a montré une médiane d'âge de 42 ans. Les lésions les plus fréquentes étaient les condylomes acuminés, présents chez 12 patientes, tandis que six cas de carcinome épidermoïde du néovagin ont été rapportés, parfois diagnostiqués plusieurs décennies après la chirurgie.

La prévalence plus élevée de l'HPV, en particulier des génotypes oncogènes, dans les néovagins, ainsi que le risque accru de lésions malignes, soulignent la nécessité de recommandations spécifiques de dépistage et de prise en charge pour cette population. Les protocoles actuels, principalement extrapolés des pratiques en population cisgenre, doivent être adaptés aux spécificités anatomiques des néovagins et aux différentes techniques de vaginoplastie

Neisseria meningitidis MenY ST1466 et infections urogénitales : un nouveau défi ?

Neisseria meningitidis est une bactérie commensale du nasopharynx pouvant causer des infections invasives, notamment des méningites et des septicémies. Contrairement à *Neisseria gonorrhoeae*, strictement pathogène et principalement limité aux muqueuses génitales, pharyngées et anales, *N. meningitidis* a historiquement été peu impliqué dans les infections urogénitales. Cependant, des cas croissants d'urétrites à méningocoques suggèrent une évolution dans les modes d'infection de cette bactérie.

Van Hal et al. [9] ont étudié un cluster d'infections urogénitales en Australie causé par *N. meningitidis* séro-groupe Y (MenY) de séquence type (ST) 1466 et ont comparé ces souches aux isolats circulant aux États-Unis et dans d'autres pays. Une analyse phylogénétique portant sur 255 génomes de MenY ST1466 issus de 14 pays a révélé que la majorité des isolats urogénitaux provenaient d'Australie, avec quelques souches détectées en Espagne. Ces isolats formaient un clade distinct, bien que génétiquement proche des souches MenY ST1466 circulant aux États-Unis, où ces dernières étaient principalement associées à des infections invasives (méningites et septicémies), même si des cas d'infections urogénitales y ont également été signalés.

À ce jour, aucun cas d'infection invasive par MenY ST1466 n'a été rapporté en Australie, et aucune mutation spécifique suggérant une adaptation au tractus urogénital n'a été identifiée.

La transmission de ces infections reste incertaine, bien que la transmission sexuelle oro-génitale soit suspectée.

L'étude souligne également un défi diagnostique : les urétrites à *N. meningitidis* sont cliniquement identiques aux urétrites gonococciques et ne sont pas détectées par les tests PCR ciblant uniquement *N. gonorrhoeae*, ce qui peut conduire à une sous-estimation de leur incidence.

Ces résultats suggèrent que les isolats MenY ST1466 circulant en Australie et aux États-Unis sont capables d'entraîner des infections urogénitales et des infections invasives, bien que non encore observé en Australie.

L'émergence d'infections urogénitales à Neisseria meningitidis soulève la question d'une possible adaptation à la transmission sexuelle, bien qu'aucune mutation spécifique n'ait été identifiée. D'autres facteurs, tels que les comportements sexuels et les dynamiques de transmission, pourraient jouer un rôle.

Ces infections posent plusieurs défis. Sur le plan diagnostique, les PCR ciblant uniquement N. gonorrhoeae peuvent sous-estimer ces infections. De plus, certaines séquences partagées entre les deux espèces, comme les gènes opa et ctrA, exposent à un risque de réactions croisées, principalement sous forme de faux positifs pour N. gonorrhoeae en présence de N. meningitidis.

Concernant la prise en charge, bien que ces infections soient sensibles aux antibiotiques standards, leur potentiel évolutif et leur possible association avec des infections invasives justifient une surveillance accrue. Enfin, la question de la vaccination méningococcique pour les populations les plus exposées, notamment les HSH, mérite d'autant plus d'être explorée.

Ces éléments soulignent la nécessité d'une surveillance renforcée des infections à N. meningitidis en milieu urogénital et d'une adaptation des stratégies diagnostiques et préventives.

Premier cluster français de fièvre Oropouche importé de Cuba : positivité prolongée de la PCR pour le diagnostic

Une épidémie de fièvre Oropouche sévit depuis fin 2023 en Amérique latine, avec plus de 10 000 cas rapportés. Gourjault et al [10] rapportaient le premier cluster français de fièvre Oropouche, importé de Cuba, où le virus Oropouche circule depuis au moins mai 2024. L'infection a été documentée chez 5 femmes ayant voyagé à Cuba fin juillet 24, où elles ont développé un syndrome dengue-like. Trois d'entre elles ont présenté une récurrence des symptômes à type de fièvre, troubles digestifs et pollakiurie après leur retour en France métropolitaine, amenant au diagnostic d'une première patiente et à l'investigation du cluster. Le diagnostic a été confirmé par sérologie positive en IgM et IgG et RT-PCR quantitative dans le sang, le plasma et les urines. Le groupe avait voyagé avec 2 nourrissons de 10 mois qui ont présenté une diarrhée fébrile lors du séjour, mais dont les analyses étaient négatives pour l'Oropouche. L'ARN du virus était encore détectable dans le sang pendant plusieurs semaines après le début des symptômes (jusqu'à 71 jours) chez 4 patientes, dont 2 ont présenté une récurrence des

symptômes. Le virus n'a en revanche pas pu être isolé dans les prélèvements, possiblement en raison de faibles charges virales à ce stade de l'infection. Du virus compétent pour la réplication a déjà été isolé dans du sperme à J16 après le début des symptômes. Des données récentes estiment que 60% des patients présentent une évolution en 2 phases avec une récurrence des symptômes quelques jours à semaines après une amélioration initiale. Aucune corrélation n'a pour le moment été prouvée entre la récurrence des symptômes et une virémie ou virurie prolongée. La récurrence des symptômes pourrait également être due à des réactions immunitaires. Le CDC recommande pour le diagnostic la réalisation d'une RT-PCR dans les 7 jours suivant le début des symptômes, mais ces cas soulignent l'intérêt diagnostique potentiel de ce test sanguin et urinaire de manière bien plus prolongée après le début des symptômes, d'autant que les sérologies ont une disponibilité limitée.

Risque de transmission verticale du virus Oropouche et de microcéphalie fœtale

Dans le contexte épidémique de fièvre Oropouche au Brésil et après des premières alertes concernant le risque de transmission verticale du virus et de malformations et morts fœtales, das Neves Martins et al [11] ont mené une étude visant à rechercher une infection par le virus Oropouche chez des nouveau-nés présentant une microcéphalie inexplicée et chez leur mère. Ils ont analysé rétrospectivement les sérums et les liquides cérébraux spinaux (LCS) de 65 bébés microcéphales nés au Brésil entre 2015 et 2021 (cas « historiques ») et prospectivement pour 3 bébés microcéphales nés en 2024. Après avoir éliminé une autre infection (syphilis, toxoplasmose, rubéole, CMV, HSV, VIH, zika, dengue et chikungunya), plusieurs tests sérologiques et une RT-PCR Oropouche étaient réalisés sur les prélèvements disponibles. Trois cas « historiques » et les 3 cas de 2024 revenaient positifs en IgM pour l'Oropouche dans le sérum ou le LCS. Deux des nouveaux-nés sont décédés. Cinq des six mères avaient présenté des symptômes à type de fièvre, exanthème, céphalées, douleurs rétro-orbitaires, vomissements et/ou myalgies lors de la grossesse, dont 4 au premier trimestre et une au deuxième trimestre. Quatre des cinq sérums maternels testés étaient positifs en IgM (pas de prélèvement disponible pour la mère asymptomatique). Les prélèvements post-partum d'un nouveau-né décédé à 47 jours mettaient en évidence de sévères lésions cérébrales de méningoencéphalite et des signes de vascularite viscérale, et le virus était détecté sur de nombreux tissus (cerveau, poumons, reins, foie, cœur). D'autres études sont rapidement nécessaires pour confirmer le risque de transmission verticale, de morts fœtales et de malformations congénitales liées au virus Oropouche.

Efficacité de la DoxyPEP en vie réelle dans une cohorte d'HSH en Italie

L'efficacité de la prophylaxie post-exposition par doxycycline (DoxyPEP) dans la réduction de l'incidence des IST bactériennes, en particulier chlamydia (CT) et syphilis, a été montrée dans plusieurs essais cliniques. Raccagni et al [12] ont mené une étude rétrospective visant à évaluer l'adhésion à la DoxyPEP chez des HSH à Milan, Italie, et son efficacité dans la prévention des IST bactériennes en vie réelle. L'étude a inclus 754 HSH à qui a été prescrit la DoxyPEP entre août 22 et juillet 24, avec la recommandation de prendre 200 mg de doxycycline dans les 72h suivant une potentielle exposition aux IST suite à une activité sexuelle intense (plus de 5 partenaires). L'âge médian était de 38 ans, 26% étaient infectés par le VIH et 70% sous PrEP. Au cours du suivi, 29% (222) d'entre eux ont rapporté avoir pris au moins une fois la DoxyPEP. La durée moyenne de suivi chez les utilisateurs de DoxyPEP était de 15,8 mois avant la prescription et 10,8 mois après la prescription. Les utilisateurs de DoxyPEP présentaient plus d'antécédents d'IST que les non-utilisateurs (74% vs 47%, $p < 0,0001$). Chez les utilisateurs, 547 IST étaient diagnostiquées (taux d'incidence global pour 100 personnes-mois = 0,094), dont 401 avant la prescription (70 syphilis, 139 CT et 192 NG) et 146 après la prescription (26 syphilis, 32 CT et 88 NG). Les modèles de régression montraient une réduction significative du taux d'incidence des IST bactériennes après prescription de DoxyPEP (ratio taux d'incidence global = 0,20 [IC95% 0,17-

0,25], $p < 0,0001$); syphilis = 0,20 [0,13-0,32]; CT = 0,13 [0,09-0,19]; NG = 0,26 [0,20-0,33]). L'efficacité contre NG était plus élevée que dans d'autres études, possiblement liée à la vaccination contre le méningocoque concomitante à la prescription chez 32% des utilisateurs de DoxyPEP (en ajustant le modèle de régression sur le statut vaccinal contre le méningocoque, le ratio du taux d'incidence ajusté de NG augmentait à 0,78 [0,55-1,12]). Un taux d'utilisation relativement modéré de DoxyPEP dans cette étude, plus élevé chez les patients avec antécédent d'IST, a néanmoins permis de maintenir une efficacité prophylactique dans cette étude, confirmant les résultats des essais cliniques en vie réelle.

Épidémie de dermatophytoses sexuellement transmises chez des HSH en Italie

Plusieurs séries de dermatophytoses sexuellement transmises chez des HSH, en particulier causées par *Trichophyton mentagrophytes* de génotype VII, ont récemment été publiées. Maci et al [13] ont conduit une étude rétrospective monocentrique reprenant les cas de dermatophytoses cutanées (onychomycoses exclues), diagnostiquées entre mars 2010 et octobre 2023 dans un service de maladies infectieuses à Milan, Italie, afin de décrire l'évolution épidémiologique des dermatophytoses dans leur centre. Les dermatophytoses étaient diagnostiquées cliniquement. Cent-sept cas étaient diagnostiqués sur la période, dont 56 depuis avril 2022, avec un pic depuis janvier 2023. Sur les 56 cas diagnostiqués depuis avril 2022, 55 concernaient des HSH, de 39 ans en médiane, dont 36% vivant avec le VIH, tous bien contrôlés sous traitement antirétroviral, 53% sous PrEP et 15% avec une autre IST concomitante. Tous les HSH rapportaient avoir fréquenté des lieux de rencontre gay, incluant des saunas ou des croisières, dans les 3 mois avant le diagnostic de la dermatophytose. Tous avaient fréquenté des salles de gym dans le mois précédent. Parmi ces 55 cas, les lésions étaient en région inguinale ou génitale pour 44% et en région glutéale pour 20%. Un traitement par terbinafine orale était prescrit à 73% des patients, pour 14 jours en médiane (7-56 jours). Une récurrence des lésions était notée chez 22% des patients après arrêt du traitement, qui guérissaient après reprise de la terbinafine orale pour une durée plus prolongée. Les auteurs suggéraient une transmission sexuelle de ces dermatophytoses au vu de la localisation des lésions dans cette population à haut risque d'IST.

*Les auteurs soulignaient le fait que presque tous les cas depuis 2022 concernaient des HSH contrairement aux cas antérieurs, mais ne donnaient aucune donnée épidémiologique sur l'orientation sexuelle des cas avant 2022 (ils précisaient juste que 92% des cas concernaient des hommes avant 2022). Par ailleurs, les patients n'avaient pas eu de prélèvement mycologique lors du diagnostic, il n'était donc pas possible de chercher rétrospectivement si ces cas étaient causés par *Trichophyton mentagrophytes* génotype VII.*

Plaque crouteuse unique : toujours penser à la syphilis !

Deux case reports dans Int J STD AIDS [14,15] rapportaient 3 cas de syphilis secondaire atypiques se présentant sous la forme d'une lésion crouteuse unique, deux palmaires semblables à un cor (« clavus ») ou une verrue virale, et une plaque érythémato-crouteuse centrale entourée de papules périphériques donnant un aspect floral appelé « syphilis corymbiforme » (du terme botanique « corymbe »). Les diagnostics étaient confirmés par sérologie et/ou PCR sur les lésions cutanées. L'évolution était favorable sous traitement par benzathine benzylpenicilline.

La vaccination contre l'infection à *Neisseria gonorrhoeae*, données actuelles.

L'infection à *Neisseria gonorrhoeae* est la deuxième IST la plus fréquente, avec une augmentation de son antibiorésistance. Cohen et al. dans leur Editorial Commentary ont développé les aspirations, hypothèses et inspirations futures de la vaccination contre l'infection à gonocoque [16], qui pourrait offrir une avancée dans la prévention de l'infection et la lutte contre l'antibiorésistance. Malheureusement, le développement d'un vaccin contre *N.gonorrhoeae* semblait compromis par l'absence d'immunisation après une infection gonococcique urétrale ou cervicale et donc l'absence de corrélat immunitaire évident de protection. Cependant, plusieurs études observationnelles depuis 1991 ont montré l'efficacité croisée de la vaccination contre *N.meningitidis* pour réduire les infections à gonocoque. Ces observations ont motivé le développement de modèles mathématiques afin d'évaluer le potentiel de la vaccination 4CMenB dans la prévention des infections à gonocoque. Hui et al. ont prédit qu'une efficacité vaccinale de 50% pourrait réduire l'infection à *N.gonorrhoeae* de 62% chez les HSH durant 2 ans, si 30% de cette population était vaccinée [17]. Malgré une efficacité réduite de 20% sur seulement 2 ans, Nikitin et al. ont estimé que la vaccination restait rentable en terme de coût-efficacité [18].

Abara et al. ont réalisé une revue systématique et méta-analyse de la littérature publiée entre le 1^{er} janvier 2013 et le 11 septembre 2024 évaluant l'efficacité du vaccin 4CMenB contre les infections à gonocoque [19].

Sur 162 articles, 8 articles ont été inclus dans l'analyse (7 études observationnelles et un essai clinique). L'efficacité poolée du vaccin 4CMenB contre l'infection à gonocoque après réception ≥ 1 dose était de

32,4 % (IC à 95 %, 26,2 % à 38,7 %). Recevoir ≥ 1 dose du vaccin était efficace dans une proportion de 23 % à 47 % contre la gonorrhée selon les études, 2 doses étaient efficaces entre 33 % et 40 %, et 1 seule dose était à 26% efficace. Concernant les données issues de l'essai clinique, la vaccination 4CMenB n'a pas montré de protection significative contre les infections à gonocoque, même si les données tendaient vers l'efficacité. Les données d'efficacité étaient comparables chez les personnes séropositives (44 %) et chez les personnes non séropositives (23 % à 47 %). Une étude a conclu que l'efficacité du vaccin 4CMenB contre l'infection à gonocoque diminuait environ 36 mois après la vaccination. L'efficacité du vaccin 4CMenB contre la co-infection à *N. gonorrhoeae*/*C.trachomatis* était mixte, avec 2 études rapportant un effet protecteur et 2 études ne rapportant pas d'effet.

Une vaccination contre N.gonorrhoeae est une perspective pour limiter la propagation de l'infection et l'antibiorésistance. L'efficacité vaccinale, même modérée et de courte durée (36 mois) pourrait être bénéfique, cependant non confirmée par l'essai clinique inclus dans l'analyse. Plusieurs essais cliniques sont actuellement en cours pour renforcer ces données. Dans l'objectif de réduire la transmission de l'infection, l'évaluation de l'efficacité vaccinale contre le portage gonococcique serait également intéressante. Enfin un suivi sérologique après détermination d'un corrélat immunitaire induit par le vaccin 4CMenB contre le gonocoque, pourrait être une aide afin d'évaluer la durée de protection.

Figure 1-Figure issue de l'articles Abara et al.

Figure 2. Forest plot showing MenB-4C vaccine effectiveness (VE; ≥ 1 dose) against gonorrhea from 9 VE estimates (8 studies) and pooled MenB-4C VE. Heterogeneity: $Q(B) = 6.65$, $P = .5753$, $I^2 = 0.00$, $F^2 = 0.00\%$.

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 2025 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, Acta Derm Venereol, J Travel Med) 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 : Dr Jean-Noel Daundorffer, Dr Laurence Toutous

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

- [1] 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>.
- [2] Burningham KM, Hinojosa T, Cavazos A, Goyal T, Tyring SK. Buffalopox: An emerging cutaneous disease in humans. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2025;39:404–6. <https://doi.org/10.1111/jdv.19767>.
- [3] Silva-Klug AC, Paytubi S, Torres M, Trenti L, Baixeras N, Sanchez-Llamas M, et al. Using Anal Cytology and Human Papillomavirus DNA and E6/E7 mRNA Detection to Optimize High-Resolution Anoscopy Referrals in Men Who Have Sex With Men With HIV. *Open Forum Infect Dis* 2025;12:ofae735. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae735>.
- [4] Donzel C, Salle R, Bouaziz J-D, Fouéré S, Duong T-A, Dauendorffer J-N. Dapagliflozin-associated chronic balanitis due to *Streptococcus agalactiae*. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2024. <https://doi.org/10.1111/jdv.20510>.
- [5] Zhang R-L, Zhang X, Du F-Z, Zhou Q-Y, Wu M-Z, Ren J-J, et al. The performance of a novel diagnostic criteria for neurosyphilis in HIV-negative patients. *Sci Rep* 2024;14:31171. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-82477-6>.
- [6] Fidalgo BI, Iglesias J, García D, Vergara A, Fuertes de Vega I, Horvath L, et al. Multidrug-resistant urethritis caused by *Haemophilus parainfluenzae*: susceptibility pattern and fosfomycin as an alternative treatment. *Sex Transm Infect* 2025:sextrans-2024-056142. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2024-056142>.
- [7] Monpierre L, Angebault C, Hua C, Merio L, Ortonne N, Lafont E, et al. Contribution of shotgun metagenomics in the diagnosis of a subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Parathyridaria percutanea*. *Br J Dermatol* 2025:ljaf018. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljaf018>.
- [8] Elasier H, Toledo G, Graham C, Cuschieri K. Prevalence and potential implications of HPV infection in transgender women with gender reaffirming genital surgery: a systematic literature review and meta-analysis. *Sex Transm Infect* 2025:sextrans-2024-056255. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2024-056255>.
- [9] van Hal SJ, Le T, Jenkins F, Kundu RL, Limnios EA, McNamara LA, et al. *Neisseria meningitidis* Serogroup Y Sequence Type 1466 and Urogenital Infections. *Emerg Infect Dis* 2025;31:86–93. <https://doi.org/10.3201/eid3101.240940>.
- [10] Gourjault C, Pezzi L, Doudier B, Minodier P, Klitting R, Cano P, et al. Persistence of Oropouche virus in body fluids among imported cases in France, 2024. *Lancet Infect Dis* 2025;25:e64–5. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00815-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00815-6).
- [11] das Neves Martins FE, Chiang JO, Nunes BTD, Ribeiro B de FR, Martins LC, Casseb LMN, et al. Newborns with microcephaly in Brazil and potential vertical transmission of Oropouche virus: a case series. *Lancet Infect Dis* 2025;25:155–65. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00617-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00617-0).
- [12] Raccagni AR, Diotallevi S, Lolatto R, Bruzzesi E, Catalano G, Mainardi I, et al. DoxyPEP: real-life effectiveness in a cohort of men who have sex with men in Milan, Italy. *Lancet Infect Dis* 2025;25:e1–3. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00726-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00726-6).
- [13] Maci C, Raccagni AR, Lolatto R, Messina E, Canetti D, Tassan Din C, et al. Emerging sexually transmitted infections outbreak: Dermatophytosis among men who have sex with

men in Milan, Italy. *Int J STD AIDS* 2025;36:319–23.
<https://doi.org/10.1177/09564624241312731>.

[14] Al-Ali A, Almarzooqi K, Padovese V. Corymbiform syphilis: A rare dermatological presentation. *Int J STD AIDS* 2024;35:1174–5. <https://doi.org/10.1177/09564624241282423>.

[15] Sun Y, Zhao W, Li F, Chen S, Tian H. Isolated initial clavus-like rash: a rare presentation of secondary syphilis. *Int J STD AIDS* 2025;36:327–9.
<https://doi.org/10.1177/09564624241309172>.

[16] Cohen MS, Marrazzo JM. What if We Had a Vaccine that Prevents *Neisseria gonorrhoeae*? Inspiration, Assumptions, and Aspirations. *J Infect Dis* 2025;231:37–9.
<https://doi.org/10.1093/infdis/jiae160>.

[17] Hui BB, Padeniya TN, Rebuli N, Gray RT, Wood JG, Donovan B, et al. A Gonococcal Vaccine Has the Potential to Rapidly Reduce the Incidence of *Neisseria gonorrhoeae* Infection Among Urban Men Who Have Sex With Men. *J Infect Dis* 2022;225:983–93.
<https://doi.org/10.1093/infdis/jiab581>.

[18] Nikitin D, Whittles LK, Imai-Eaton JW, White PJ. Cost-effectiveness of 4CMenB Vaccination Against Gonorrhoea: Importance of Dosing Schedule, Vaccine Sentiment, Targeting Strategy, and Duration of Protection. *J Infect Dis* 2025;231:71–83.
<https://doi.org/10.1093/infdis/jiae123>.

[19] Abara WE, Kirkcaldy RD, Bernstein KT, Galloway E, Learner ER. Effectiveness of MenB-4C Vaccine Against Gonorrhoea: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Infect Dis* 2025;231:61–70. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiae383>.