



**GR/IDIST**  
GROUPE INFECTIOLOGIE DERMATOLOGIQUE ET INFECTIONS  
SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES

## ACTUALITES BIBLIOGRAPHIQUE EN MALADIES INFECTIEUSES

Numéro 13 – Mars 2023

(Version longue)

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

**Nombre de mots : 4892**

**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<sup>er</sup> trimestre 2023.

### **Facilitation du diagnostic de gale avec la lampe de Wood.**

Le diagnostic de la gale est fait par l'examen clinique avec la mise en évidence au microscope ou au dermatoscope du sarcopte. Au dermatoscope c'est le signe dit du deltaplane, qui correspond à la tête du sarcopte qui est caractéristique. Néanmoins cette identification du sarcopte est parfois difficile, en cas d'atteinte peu étendue, ou d'un œil peu expérimenté. Scanni [1] illustre ici l'intérêt de la lumière UVA pour la mise en évidence du sillon (MGU) et du sarcopte (white dot), fluorescence qu'il a découvert a priori par hasard. Cinquante-trois patients entre 1 et 92 ans présentant une gale, entre mai 2021 et mai 2022 ont été inclus, tous étaient éclairés par des UV à 365 nm et des photographies des zones atteintes étaient faites. L'illumination par des UV à 365 nm met en évidence le sillon sous forme de trajet sinueux blanc (white waves) et le sarcopte est visible à l'extrémité du sillon sous forme d'un point vert (green dot). Ainsi l'examen sous lampe UVA permet de mettre en évidence des lésions à peine visible à l'œil nu, facilite l'examen en région génitale. De nombreuses photos illustrent ces données, les avant/après illuminations mettant en évidence le caractère assez stéréotypé de ces signes. D'autres lésions comme une kératose séborrhéique, une kératose actinique, une érosion peuvent avoir une fluorescence sous lampe UVA mais différente en intensité et en forme de celles du sillon et du sarcopte. Ces données sont à confirmer dans des études ultérieures, mais pourraient permettre de faciliter le diagnostic de gale, avec un équipement simple et une technique facile à reproduire.



Figure 5. Flash light vs. UVA. Two MGUs appeared as pink fuzzy streaks (left, red arrows). Under UVA they became clear linear structures (white waves), as in the pathognomonic sign of scabies. At one extremity, a little white dot was recognizable (A). A yellow highlighter was used.

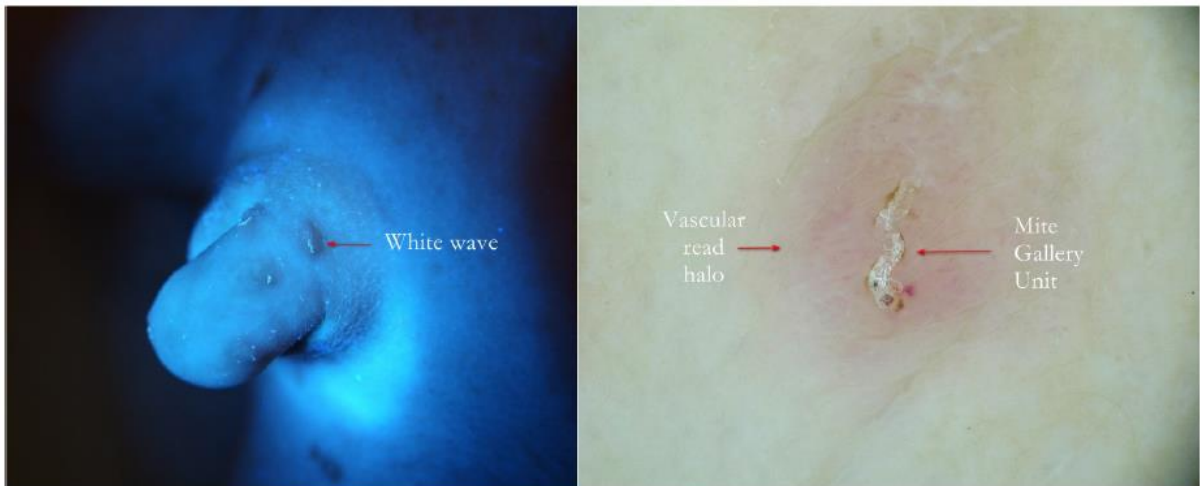


Figure 7. Scabies penile papules. The at-a-glance bright linear UVA track (left, red arrow) was confirmed to be a typical Mite-Gallery Unit surrounded by a pink vascular infiltrate under wet dermoscopy (right).

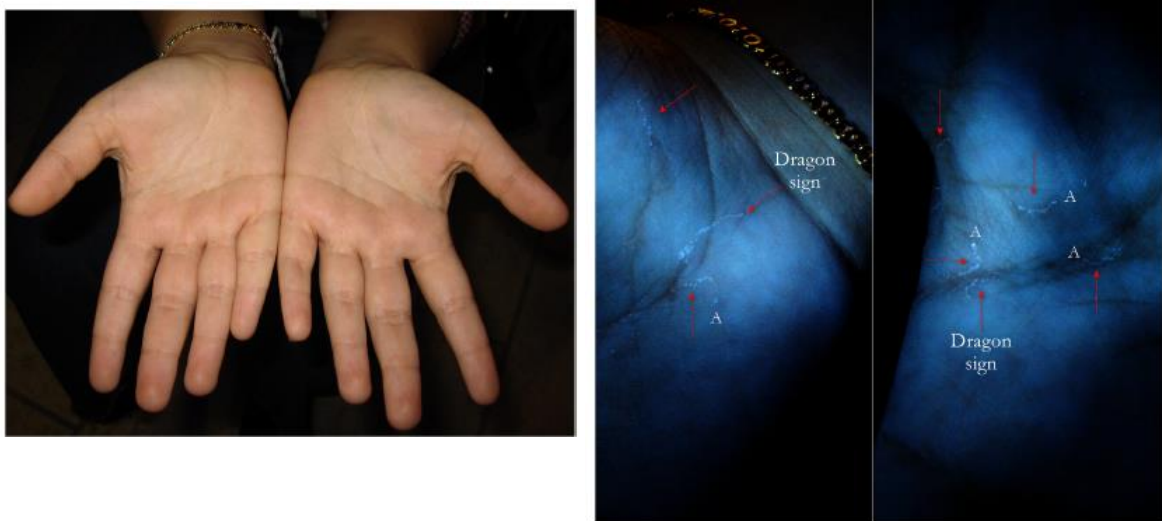


Figure 13. Flash light vs. UVA. Two palms under flash light did not show any problems. However, under UVA, some Mite-Gallery Units (red arrows) were immediately visible as segmented lines (dragon sign). At one extreme, some of them exhibited a little white dot (A) where the *Sarcoptes* body was located. The lines drawn were finely segmented because the gallery roof was drilled.

## **Exanthème maculopapuleux au cours des infections à monkeypox : Série de 30 cas**

L'épidémie de Mpox au printemps 2022 s'est manifestée cliniquement essentiellement par des vésicules ombiliquées et des pustules inflammatoires et douloureuses, qui s'ulcéraient en région génitale, parfois associés à des signes généraux. Des variations de la présentation stéréotypée ont aussi été rapportées, notamment des atteintes pharyngées. Bertin et al [2] se sont intéressés dans ce travail aux patients ayant présenté un exanthème maculopapuleux (EMP) dans un contexte d'infection Mpox à Paris. Sur 439 Mpox diagnostiquée entre mai et juillet 2022, 30 patients ont présenté un EMP (6,8%). Tous sauf 1 (transgenre) étaient des hommes et 25 (83%) d'entre eux présentaient des lésions typiques de Mpox associées, et 15 (50%) une pharyngite associée. L'EMP était apparu 3,5 jours en moyenne après le début des symptômes. Dix-sept (59%) avaient reçu une antibiothérapie (dans 13 cas de l'amoxicilline) avant l'apparition de l'EMP, pour suspicion de pharyngite bactérienne. Chez les 13 patients chez qui elle a été réalisée, la PCR EBV sanguine était positive sachant qu'elle a aussi été retrouvée positive chez 7 patients Mpox+ sans EMP. L'infection à Mpox peut s'accompagner d'un EMP, notamment en cas de pharyngite et de prise d'antibiotiques, *suggérant un mécanisme similaire au rash survenant en cas d'infection à EBV traité par amoxicilline*. Les auteurs suggèrent en période endémique d'évoquer une infection Mpox devant un EMP, y compris sans lésion typique de Mpox. *Nouchi et al. [3] avaient rapporté un EMP chez 6 de leurs 70 cas de Mpox, (12%) dont 3 avait pris de l'amoxicilline et un était en primo-infection VIH. Il aurait été intéressant de connaître le statut concernant les autres IST responsables d'EMP (primo-infection VIH, syphilis).*



### Un cas d'eczéma monkeypoxicum chez une patiente atopique

La dermatite atopique est une maladie inflammatoire cutanée prédisposant aux surinfections virales parfois sévères telles que l'eczéma herpeticum, l'eczéma coxsackium ou plus rarement l'eczéma vaccinium. Depuis mai 2022, une épidémie de monkeypox virus (Mpox) s'est répandue mondialement. Elle est surtout transmise sexuellement et touche préférentiellement les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH). Néanmoins, des cas de transmission non sexuelle sont décrits. Napoli et al. [4] ont rapporté le cas d'une patiente de 28 ans, atteinte d'eczéma atopique non traité des oreilles et ayant développé une éruption vésiculo-pustuleuse, initialement autour de l'oreille droite avant de s'étendre. Un frottis pour PCR Mpox revenait positif. Un diagnostic d'eczéma monkeypoxicum était établi. L'évolution était marquée par des complications (douleur sévère, vomissements, anémie et insuffisance rénale aigüe) et un traitement par tecovirimat était mis en place. La patiente ne rapportait pas de rapport sexuel récent ni de contact avec une personne atteinte de Mpox. A ce jour, un autre cas d'eczéma monkeypoxicum a été rapporté chez un patient atopique de 63 ans. Le Mpox devrait être intégré aux diagnostics différentiels des surinfections virales de la dermatite atopique. Adams et al. [5] viennent très récemment de décrire une infection par Mpox chez un HSH concentrée essentiellement sur le site d'un récent coup de soleil. Au-delà de la dermatite atopique, le Mpox semble pouvoir surinfecter les dermatoses entraînant une dégradation de la barrière cutanée, à l'instar de l'Herpes simplex virus.



**FIGURE 1.** Left shoulder with pustule and pink umbilicated hemorrhagic crusted papules on an erythematous base overlying a background of superficially exfoliating hyperpigmentation with sharp cutoff of sun-protected skin below the shirt.



**FIGURE 2.** Centrally umbilicated crusted papules on the left shoulder overlying hyperpigmented sun-exposed skin, sparing sun-protected skin.

### **Transmission du Monkeypox virus par contact rapproché plus que par fluides sexuels.**

Le Monkeypox Virus (Mpxv) a récemment été responsable d'une épidémie majeure, notamment au sein des HSH, malgré une transmission jusque-là considérée comme non sexuelle. L'objectif de cette étude était d'explorer la présence de virus dans divers fluides et tissus humains afin de mieux comprendre son mode de transmission. Palich et al. [6] ont inclus des patients avec infection à Mpxv confirmée, vus à Paris en Mai et Juin 2022. Des prélèvements étaient réalisés sur de multiples sites anatomiques (peau, anus, gorge, sang, urine, sperme) à l'inclusion et deux semaines plus tard. Les différents sites étaient ensuite comparés en termes de proportion de PCR positive et de charge virale. Au total, 356 échantillons étaient collectés parmi 50 hommes (âge médian 34 ans, dont 44% vivaient avec le VIH et tous sauf un étaient des HSH). A l'inclusion, les sites présentant le plus fréquemment une PCR positive étaient la peau (88%), l'anus (71%), la gorge (77%). La PCR était plus rarement positive dans le sang (29%) et l'urine (22%). Elle était positive dans le sperme dans 54% des cas. Les charges virales étaient significativement plus élevées dans la peau (19,8 Ct) et sur les écouvillons anaux (20,9 Ct) que dans les autres tissus (entre 27 et 30 Ct). Vingt-quatre patients étaient revus à 14 jours, avec une forte diminution de la présence d'ADN viral dans tous les tissus (entre 0 et 22% de prélèvements positifs). *Cette étude suggère que la transmission du Mpxv surviendrait davantage par contact rapproché (au vu des fortes charges dans la peau et les muqueuses) que par échange de fluides sexuels. Néanmoins chaque site anatomique n'était prélevé que sur un seul échantillon à J0 et J14, ce qui, ajouté à la perte de vue d'un certain nombre de patients, diminue la portée des conclusions. Les auteurs rappellent également qu'une excrétion virale retardée (plusieurs mois) dans le sperme a été montrée dans d'autres virus émergent (Zika, Ebola) mais n'a pu être évaluée dans cette étude.*

### **Penser à la coccidioïdomycose face à des érythèmes noueux au retour de zones d'endémie**

La coccidioïdomycose (CM) est une infection fongique endémique de l'Ouest du continent américain. Chez les patients atteints de pneumonie consultant aux urgences, il reste rare que le diagnostic de CM soit posé car la sérologie est peu demandée, même en zones d'endémie. Pu et al. [7] ont rapporté une étude dont l'objectif était d'augmenter le dépistage de la CM chez des patients se présentant aux urgences de cliniques situées en Arizona. A partir de 2020, des informations sur la CM ont été intégrées à des activités éducatives périodiques pour les cliniciens de ces hôpitaux. Le nombre de sérologies dépistant la CM, leurs taux de positivité et les manifestations cliniques associées ont été étudiés entre 2018 et 2021. Sur les 2,1 millions de visites aux urgences analysées, le taux de dépistage sérologique de la CM a augmenté significativement de 5,5/10 000 visites en 2018 à 19,8/10 000 visites en 2021 ( $p < 0,0001$ ). Les sérologies positives étaient associées à la présence d'une pneumonie mais aussi, indépendamment, à la présence d'érythèmes noueux, manifestation dont le taux de positivité sérologique était le plus élevé (61,4%). Malgré l'amélioration du dépistage, la sérologie de la CM n'était toujours pas réalisée dans plus de trois quarts des cas de pneumonie. En zone endémique, les patients atteints de pneumonie ou d'érythèmes noueux doivent être dépistés pour la CM. Ceci est également vrai pour des patients qui reviendraient de ces régions.

### **Larva currens : 7 cas et revue de la littérature**

L'anguillulose est une infection parasitaire intestinale due à *Strongyloides stercoralis* qui touche 600 millions de personnes, essentiellement dans les régions tropicales. Elle est souvent asymptomatique, mais peut être fatale, notamment en cas d'immunosuppression iatrogène par une corticothérapie systémique. La *Larva currens* est la manifestation cutanée pathognomonique de l'anguillulose, mais peu décrite car non systématique et fugace. Elle correspond à la migration sous cutanée de la larve en impasse parasitaire, se manifestant par une dermatite rampante, de progression rapide et de petite taille. Tian et al [8] rapportent ici 7 cas de *Larva currens* à Paris, entre 1990 et 2020. Le diagnostic était confirmé par un examen parasitologique des selles. Trois hommes et 4 femmes âgés de 29 à 58 ans dont 5 étaient migrants ont été inclus. Pour 4 patients la dermatite rampante était visualisée lors de la consultation, 4 patients avaient des signes digestifs associés, les 3 autres uniquement l'atteinte cutanée. Un patient avait une atteinte cutanée diffuse survenue après introduction d'une corticothérapie systémique (pour une pneumocystose). Les symptômes évoluaient depuis 3 à 25 ans. Une hypereosinophilie modérée était retrouvée (entre 0,514 et 1,836 G/L). Tous étaient traités par ivermectine 200 µg/kg et un patient a reçu une 2<sup>ème</sup> dose 14 jours après la première. Les auteurs ont recensé 21 autres cas de *Larva currens* dans la littérature. L'anguillulose semble plus fréquente chez les migrants que les touristes et expatriés, et la *Larva currens* est particulièrement rapportée chez les prisonniers de guerre en Asie du Sud-Est. Les auteurs rappellent l'importance de répéter l'examen parasitologique des selles pour confirmer le diagnostic. La prévention de l'anguillulose avant l'introduction d'une corticothérapie systémique est nécessaire chez les personnes migrantes ou ayant voyagé en zone d'endémie (Asie du sud-est, Afrique, Amérique du sud).



FIGURE 2. Patient n°6 with a serpiginous, erythematous trail, on the posterior side of the left arm.



FIGURE 4. Patient n°7 with multiple serpiginous, pruritic, papular, erythematous lesions, 1–5 cm long and 2–3 mm wide, on the trunk.

### Différences de formes cliniques et de survenue d'états réactionnels dans les maladies de Hansen causées par *Mycobacterium leprae* et *Mycobacterium lepromatosis*

Un nouvel agent causal de la maladie de Hansen, *Mycobacterium lepromatosis*, a été découvert en 2008 chez des patients originaires du Mexique présentant des formes de lèpre lépromateuses diffuses (LLD) compliquées de phénomènes de Lucio. Il a ensuite été isolé chez des patients présentant d'autres formes de lèpre multibacillaires, en Amérique du sud, centrale et en Asie, mais ses caractéristiques cliniques sont encore mal connues. Khan et al. [9] ont réalisé une étude rétrospective visant à comparer les présentations cliniques et les états réactionnels dans les lèpres causées par *M.leprae* et *M.lepromatosis*. Tous les patients atteints de lèpre suivis dans un centre spécialisé à Los Angeles (USA) avec un résultat de qPCR disponible entre 2011 et 2021 ont été inclus dans l'étude. Trente-huit patients ont été inclus, dont 27 atteints par *M.leprae* et 11 par *M.lepromatosis*, ces derniers tous originaires du Mexique. Tous les patients atteints par *M.lepromatosis* présentaient une forme lépromateuse (LL) tandis que parmi ceux atteints par *M.leprae*, 63% présentaient une forme LL, 33,3 % une forme bordeline lépromateuse (BL) et 3,7% une forme borderline tuberculoïde (BT). Les patients atteints par *M.lepromatosis* présentaient significativement plus de phénomènes de Lucio (81,8% vs 3,7%,  $p<0,001$ ), sans différence significative pour les réactions de réversion et les érythèmes nouveaux lépreux. Les amputations, les hospitalisations et les décès survenaient significativement plus chez les patients atteints par *M.lepromatosis*. Au vu de la morbidité et de la mortalité associée au phénomène de Lucio, le diagnostic précoce et une meilleure connaissance de *M.lepromatosis* sont importants pour optimiser la prise en charge des patients atteints de maladie de Hansen. D'autres études sont nécessaires pour confirmer qu'une infection par *M.lepromatosis* est un facteur de risque de lèpre lépromateuse diffuse et de phénomène de Lucio.

### Une bithérapie par azithromycine et doxycycline recommandée contre le typhus des broussailles

Le typhus des broussailles est une rickettsiose provoquée par la bactérie *Orientia tsutsugamushi*. La transmission se fait par piqûre de larves d'acariens trombiculés, endémiques des zones broussailleuses d'Asie orientale et d'Australie septentrionale. L'incidence est estimée à 1 millions de cas par an dont 150.000 décès. Un syndrome grippal est la manifestation clinique typique mais des complications organiques peuvent survenir. La présence d'une escarre sur le site de la piqûre est hautement suggestif de l'infection. Sans traitement, le taux de décès varie de 6 à 70%. Varghese et al. [10] ont rapporté un essai indien multicentrique contrôlé et randomisé, en double aveugle, comparant le traitement intraveineux du typhus des broussailles sévère par 7 jours de doxycycline, d'azithromycine ou d'une combinaison des deux. Le critère d'évaluation principal composite comprenait la mortalité à 28 jours et la persistance de complications à 7 jours et de fièvre à 5 jours. Parmi les 794 patients inclus dans l'analyse modifiée en intention de traiter, les complications retrouvées étaient respiratoires (62%), hépatiques (54%), cardiovasculaires (42%), rénales (30%) et neurologiques (20%). Le traitement combiné a entraîné une incidence plus faible du critère d'évaluation principal composite que la doxycycline (33% et 47%, respectivement ;  $p=0,002$ ) ainsi que l'azithromycine (48% ;  $p<0,001$ ). Les événements indésirables et la mortalité à 28 jours étaient similaires dans les trois groupes. Le traitement combiné s'avérait donc être le traitement le plus efficace pour un taux d'évènements indésirables

comparable aux monothérapies. *Il est intéressant de voir que dans cette rickettsiose l'action des deux médicaments est synergique au niveau des sous unités 30S et 50S ribosomales. Il y aurait-il un intérêt à employer cette bithérapie dans les autres rickettsioses ? Par ailleurs on peut souligner un critère de jugement composite assez complexe dans ce travail.*

### **Résistance du streptocoque A à la clindamycine : étude rétrospective monocentrique de 186 patients.**

Le streptocoque beta hémolytique du groupe A (SGA) est l'un des principaux agents bactériens des infections cutanées, les bêta-lactamines sont les antibiotiques de choix pour le traitement de ces infections. La clindamycine y est parfois associée pour son action antitoxinique. La prévalence des SGA résistants à la clindamycine (SGACIR) a été rapportée jusqu'à 24% des souches aux Etats-Unis. Salle et al. [11] ont évalué dans leur centre à Paris la prévalence des SGACIR chez les patients avec une infection à SBA, entre 2015 et 2022. La population était divisée en 3 groupes : infections invasives cutanées (IGASc), infections invasives non cutanées (IGASnc) et infections non invasives (NIGAS). Cent quatre-vingt-six patients ont été inclus, 104 patients avec une IGASc (56%), 40 avec une IGASnc (21.5%) et 42 avec NIGAS (22.5%). Quarante-treize (50%) patients ont reçu de la clindamycine, pour une durée médiane de 3 jours, une majorité (84 soit 81%) présentaient une IGASc. Neuf souches de SGACIR ont été retrouvées chez 8 patients, dont 6 présentaient une IGASc. Quatre souches étaient résistantes à 3 antibiotiques différents dont la clindamycine (parmi erythromycine/pristinamycine/tétracycline). La prévalence globale des SGACIR restait faible (3,8%) mais à surveiller car possiblement en augmentation (8 des 9 souches ont été identifiées depuis 2020). L'utilisation de la clindamycine doit rester limitée aux situations le nécessitant, sur une courte durée. *Il serait intéressant de comparer les données de ce centre de référence des infections cutanées graves nécrosantes à celles de centres moins spécialistes et de médecine de ville.*

### **Pas de changement significatif du microbiote vaginal sous traitement suppressif par valaciclovir**

L'infection par HSV-2 augmente le risque de vaginose bactérienne (VB). L'inflammation de la réactivation herpétique pourrait entraîner des changements du microbiote entraînant la VB.

Babu et al. [12] ont rapporté une étude croisée ouverte chez des femmes avec un antécédent d'herpès génital et de VB pour évaluer l'effet du traitement suppressif par valaciclovir sur la prévalence des VB et le microbiote vaginal. Ainsi, 41 femmes ont effectué des auto-frottis quotidiens vaginaux et anogénitaux pendant deux périodes de 28 jours, espacées de 14 jours. La prise quotidienne d'aciclovir n'était débutée qu'à la fin de la première période dite observationnelle. Les frottis vaginaux servaient à déterminer la présence d'une VB, définie par un score de Nugent  $\geq 7$ , et à quantifier le microbiote vaginal. Les frottis anogénitaux recherchaient une infection herpétique par PCR. Celle-ci était présente sur 9,7% des frottis de la période observationnelle contre 0,05% des frottis de la période thérapeutique (RR=0,06; IC95% 0,02-0,13;  $p < 0,0001$ ). Une VB était diagnostiquée sur 31,1% des frottis de la période observationnelle contre 27,7% des frottis de la période thérapeutique (RR=0,90 ; IC95% 0,68-1,20;  $p = 0,47$ ). Le score de Nugent médian et les concentrations moyennes des bactéries vaginales n'ont pas changé de manière significative pendant le traitement par valaciclovir.

Le valaciclovir n'a donc pas affecté significativement le microbiote vaginal ni réduit l'incidence de VB malgré une puissante suppression de l'HSV-2. Il est possible que la courte durée de l'étude n'ait pas permis de mesurer la véritable interaction entre HSV-2 et VB.

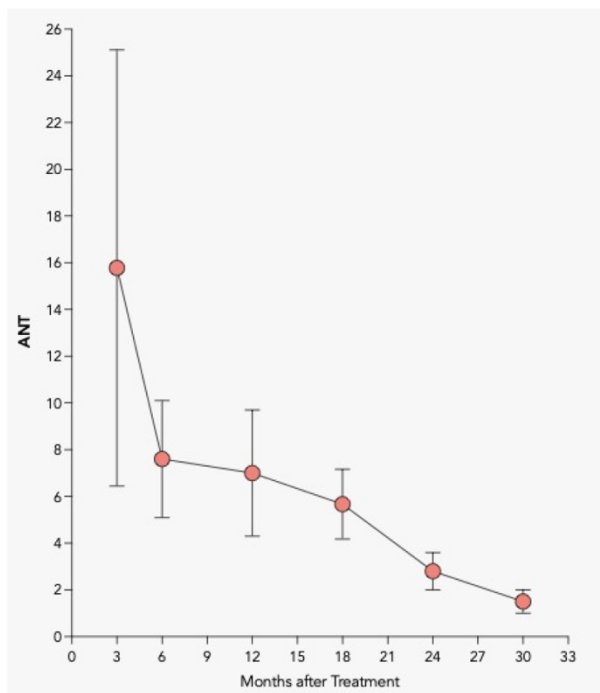
### **Caractéristiques épidémiologiques et sérologiques des syphilis tardives : 76 patients.**

La syphilis tardive correspondant à la syphilis tertiaire et la syphilis latente tardive et se traite par 3 injections de benzathine pénicilline de 2,4 MIU à 1 semaine d'intervalle. Le test non treponémique (TNT) est monitoré en post traitement ; dans la syphilis précoce il doit être négatif 1 an après traitement. Il n'existe que peu de données sur le suivi sérologique dans la syphilis tardive. Le CDC recommande une diminution de 4 dilutions du titre à 6, 12 et 24 mois après traitement. Salle et al. [13] rapportaient les données épidémiologiques et sérologiques des syphilis tardives traitées dans leur centre entre 2016



et 2018. Soixante-seize patients ont été inclus, tous avaient une syphilis latente tardive. La très grande majorité (96%) était des hommes et la majorité des HSH (69%). Dix-huit patients (24%) avaient une autre IST dont 1 VIH. Le titre médian du TNT au diagnostic était de 8. Trente-trois patients ont été perdus de vue. Sur les 43 suivis complets, 25 avaient une réponse sérologique adaptée et 13 avaient négativé leur TNT à 24 mois. La moyenne du TNT présentait une diminution constante sur les 30 mois de suivi. Les auteurs suggéraient une surveillance au-delà de 24 mois dans la syphilis tardive, jusqu'à 30 mois. *Pour objectiver une négativation complète du TNT, un suivi au delà de 30 mois serait sans doute nécessaire à la lecture de la figure 1.*

Figure 1. Graph shows change in ANT after treatment of late latent syphilis (dot plots are the mean and the error bars are the standard error of the mean)



### **Le chloramphénicol comme alternative thérapeutique pour les urétrites à *M. genitalium* résistants**

Goodfellow et al. [14] rapportaient le cas d'un homme de 20 ans traité avec succès par chloramphénicol pour une urétrite symptomatique à *M. genitalium*. L'urétrite avait débuté en décembre 2020, traitée initialement par 7 jours de doxycycline suivis par 3 jours d'azithromycine. Une résistance aux macrolides était finalement détectée (gène MRAM) et une seconde ligne par moxifloxacine 10 jours était initiée sans efficacité. Une 3<sup>ème</sup> ligne de traitement par minocycline 28 jours était suivie d'une rechute 7 jours après l'arrêt. Il a alors reçu 7 jours de doxycycline suivis de 10 jours de pristinamycine 4g par jour ; puis 14 jours de minocycline et 10 jours de pristinamycine avec à chaque fois une récurrence dans les 10 jours suivant l'arrêt. Il n'avait aucune activité sexuelle depuis décembre 2020. En juin 2021 après 6 mois d'échec, il débutait alors un traitement par chloramphénicol 1g x 4/j 14 jours en raison de l'activité *in vitro* de la molécule sur les mycoplasmes. L'efficacité était rapide et une PCR *M. genitalium* à 1 et 2 mois était négative. Au Royaume-Uni où était pris en charge ce patient, 69% des souches de *M. genitalium* résistent aux macrolides et 8% aux quinolones. Les traitements de 3<sup>ème</sup> ligne ne sont pas toujours efficaces ce qui pose la question des alternatives. *Le chloramphénicol a été retiré du marché en 2008 en France en raison de cas d'aplasie médullaire. En revanche, le thiophénicol est disponible, en parentéral et par voie orale. La posologie est de 1,5 à 3 g/jour. Le thiophénicol a lui-aussi une toxicité hématologique, pouvant toucher les trois lignées mais qui est réversible à l'arrêt du traitement.*

### **Aborder les IST avec les adolescents quand on est dermatologue**

Une ré-émergence des IST est observée en Europe et aux Etats-Unis depuis 2006. Une augmentation des infections à *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et de syphilis a notamment été observée chez les adolescents. Or, les dermatologues sont les professionnels de santé les plus consultés par les 12-25 ans. L'objectif de cette étude était donc d'évaluer le niveau de formation et de pratique des dermatologues français dans la prise en charge des IST chez les adolescents. Sanchez et al. [15] adressaient un questionnaire en ligne à des dermatologues de diverses régions, libéraux ou hospitaliers. Au total, 180 dermatologues répondaient au questionnaire. 40,5% n'avaient jamais reçu de formation spécifique concernant les IST chez les adolescents. La formation aux IST remontait à plus de 5 ans pour 44,4% d'entre eux. Globalement les IST représentaient moins de 10% de leur volume d'activité. La plupart des dermatologues étaient à l'aise concernant la santé des adolescents (52,2%) mais n'abordaient pas le sujet des IST (61%), principalement par manque de formation spécifique (42,5%), manque de temps (28,6%) ou par peur d'en discuter devant les parents (30,2%). Pourtant les connaissances théoriques des répondants étaient bonnes. Plus de 80% déclaraient une connaissance bonne ou moyenne des IST et une connaissance élevée des dernières recommandations en la matière. *Cette étude montre qu'il existe un besoin d'améliorer nos techniques de communication au sein de certaines populations spécifiques.*

### **Caractéristiques cliniques et traitements des folliculites à *Pityrosporum* chez les patients immunodéprimés : revue systématique de la littérature**

Les folliculites à *Pityrosporum* ou folliculites à *Malassezia* touchent principalement l'homme dans sa deuxième décennie et se manifestent par des papulopustules folliculaires prurigineuses du tronc et de la face. Elles sont souvent prises pour des folliculites bactériennes ou de l'acné avec un retard thérapeutique. La prolifération fongique impliquée dans cette pathologie toucherait principalement des patients immunodéprimés mais il y a peu de données dans cette population. Green et al. [16] ont conduit une revue systématique de la littérature sur le sujet, retrouvant 20 études incluant 50 patients immunodéprimés atteints de folliculite à *Malassezia*. L'âge moyen était de 39 ans avec 87% de patients de sexe masculin. Les principales causes d'immunodépression étaient une transplantation (40%), une infection par le VIH (24%) ou une néoplasie (14%). Les lésions touchaient principalement les épaules/dos (62%) et le tronc (59%). Un prurit n'était rapporté que par 11/50 patients. Seize patients sur 50 avaient reçu une antibiothérapie avant l'apparition de la folliculite, ayant pu favoriser son apparition par une perturbation de la flore cutanée normale. L'évolution était favorable chez 16/18 des patients traités par antifongique oral (89%), 12/13 des patients traités par antifongique topique (92%) et 6/6 des patients traités uniquement pour la pathologie sous-jacente. Les auteurs suggèrent donc que le traitement de première ligne devrait reposer sur un traitement antifongique local associé à une correction de l'immunodépression sous-jacente si possible. *Les auteurs discutent les limites liées à l'absence d'évaluation de la sévérité clinique et de comparaison avec les patients immunocompétents et le fait que cette pathologie est probablement sous rapportée dans la littérature. Il n'y a pas de donnée sur la durée de traitement et de suivi et sur le taux de rechute après arrêt des traitements.*

### **Supériorité de l'hyperthermie locale vs cryothérapie pour la régression de verrues multiples après traitement d'une seule lésion**

Les traitements des verrues permettent d'initier une réponse immunitaire spécifique anti-HPV qui contribue à leur régression. Ainsi, le traitement d'une lésion cible pourrait entraîner la régression d'autres lésions non traitées chez des patients atteints de verrues multiples contenant le même sous-type d'HPV. Il a déjà été montré qu'une hyperthermie locale sur une lésion permettait la régression de l'ensemble des lésions chez 59% des patients traités. Qi et al. [17] ont conduit un essai contrôlé randomisé bicentrique en Chine avec évaluation en aveugle de l'efficacité de l'hyperthermie locale à 44°C vs cryothérapie sur la régression globale des lésions chez des patients de 18 à 70 ans avec au moins deux verrues (vulgaires, plantaires ou génitales), sans traitement dans les 3 derniers mois.

L'hyperthermie locale était réalisée sur 7 séances de 30 minutes avec un appareil de thérapie infrarouge (une fois par jour pendant 3 jours consécutifs, puis 2 jours consécutifs 2 semaines plus tard puis une fois par semaine pendant 2 semaines). La cryothérapie était réalisée 3 fois à 2 semaines d'intervalle sur 1 mois. La régression globale était définie comme la restauration d'un aspect normal de la peau au niveau de la lésion cible et des lésions non-cibles. Les réponses étaient évaluées à 1, 2, 3 et 4 mois après la première séance de traitement. Quarante-huit (88) patients ont été inclus dans l'essai, 44 dans chaque groupe. A M4, 54,5% vs 27,2% des patients présentaient une régression globale des lésions dans les bras hyperthermie et cryothérapie, respectivement (IC95% 5,1-46,2,  $p < 0,01$ ). Il n'y avait pas de différence de régression des lésions cibles entre les 2 groupes (59,0% vs 43,1%,  $p > 0,05$ ). La tolérance était meilleure dans le groupe hyperthermie locale. L'hyperthermie localisée sur une lésion cible paraît donc être un traitement prometteur des verrues multiples. *Les patients n'ont pas reçu les traitements en aveugle, ce qui peut avoir entraîné un effet placebo supérieur dans le groupe hyperthermie. L'hyperthermie locale n'est pour le moment pas disponible en France, ni par technique infrarouge ni par patch occlusif chauffant (disponibles aux USA).*

### **Attention au risque de réaction de Jarisch-Herxheimer après introduction du traitement dans la maladie de Lyme en phase primaire**

Karim et al. [18] rapportaient le cas d'un patient de 68 ans présentant une maladie de Lyme en phase primaire avec un érythème migrant après un voyage dans le Connecticut (USA) et qui, 18 heures après le début d'un traitement par doxycycline 100 mg 2 fois par jour, développait de la fièvre, une asthénie, des vomissements et des arthralgies. La sérologie Lyme était alors positive alors qu'elle était négative initialement. L'évolution était favorable spontanément, avec poursuite de la doxycycline. Ces symptômes étaient compatibles avec une réaction de Jarisch-Herxheimer, plus connue dans la syphilis, mais également possible dans les autres infections à spirochètes. Elle est rapportée dans 7 à 30% des cas après le début du traitement dans la maladie de Lyme. *Pour rappel, la sérologie n'est pas nécessaire devant une suspicion d'érythème migrant typique.*



**Bactériémie à *Capnocytophaga canimorsus* après morsure de chien se manifestant par des lésions urticariennes figurées**

Petit et al. [19] rapportaient un cas de bactériémie à *Capnocytophaga canimorsus* chez une patiente de 48 ans éthylique chronique. Elle avait été mordue par un chien 3 jours plus tôt. Elle présentait une fièvre, une asthénie, des arthralgies diffuses et une pneumonie interstitielle oxygénorequérante. Elle présentait aussi des lésions cutanées érythémateuses annulaires ou arciformes pseudo-urticariennes, avec par endroit des lésions purpuriques, touchant son dos, son tronc et ses extrémités. L'évolution était favorable sous antibiothérapie par ceftriaxone. Cette infection se manifeste fréquemment par une atteinte cutanée, plus généralement à type de dermohypodermite, de gangrène ou de purpura parfois fulminans. Des bulles hémorragiques ont également été décrites.



## **Histoire et actualités de la phagothérapie par Mesemakers et al. [20]**

*Les phages sont des virus présents dans l'environnement et qui infectent les bactéries.* Les premières publications scientifiques à propos de l'utilisation des phages datent des années 1920 et concernaient les blessures surinfectées à *S. aureus*. Les bactériophages ont ensuite été utilisés pour le traitement des folliculites et des ostéites. C'est dans l'Union Soviétique que l'utilisation des phages a pris son essor. Pendant la guerre entre l'Union Soviétique et la Finlande (1938-1939), l'utilisation préventive et curative des phages chez 6025 soldats aurait permis de réduire de 30% la fréquence des gangrènes. Ils ont aussi été utilisés en 1940 chez des patients atteints d'hydradénite suppurée, alors que les traitements conventionnels ne comprenaient pas encore les antibiotiques.

L'institut de Tbilissi fait office de référence dans ce domaine et a développé à la fin des années 1970 une méthode pour l'administration intraveineuse des phages. Les infections cutanées et musculo-squelettiques représentent le domaine le plus prometteur pour les phages. En effet, un frein à leur développement est l'absence de données de pharmacocinétique ; il n'est donc pas possible de prévoir la concentration atteignant le site infecté en cas d'utilisation parentérale ; l'application topique (hydrogel, pommade) ou l'instillation per-opératoire permettent d'éviter cette problématique.

Les phages connaissent un regain d'intérêt ces dernières années, dans le contexte actuel d'antibiorésistance. En effet, la résistance aux antibiotiques de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> ligne devrait doubler entre 2005 et 2030, tandis qu'aucune nouvelle classe d'antibiotique n'a été découverte depuis plus de 30 ans.

La plupart des publications présentent cependant des failles méthodologiques, ce qui rend leur évaluation difficile. Les publications sont surtout constituées de séries de cas, ou d'essais contrôlés mais non randomisés.

Les phages peuvent être utilisés de 2 façons : premièrement, sous forme de « cocktail » constitué de différents phages, un phage étant spécifique d'une bactérie ; la composition du cocktail dépend du contexte local bactérien et doit être adaptée régulièrement pour prendre en compte les nouvelles résistances aux phages. Un essai randomisé contre placebo utilisant une préparation fixe de phages constitue donc un challenge. Cependant, l'Agence Européenne du Médicament considère les phages comme des biothérapies et impose donc l'évaluation par un essai randomisé de grande envergure pour l'obtention d'une autorisation.

Deuxièmement, les phages peuvent être préparés en fonction de la bactérie infectant le patient (médecine personnalisée). C'est actuellement l'option la plus utilisée en Europe et elle est plus facilement acceptée par les autorités. En France, elle fait l'objet d'un accès compassionnel.

*Alors que cette deuxième option peut constituer une solution pour les infections ostéo-articulaires complexes et est particulièrement étudiée et utilisée à Lyon (Pr Ferry), c'est la première option qui pourrait être particulièrement intéressante en dermatologie. Elle requiert cependant une évolution de la législation.*

*Méthodologie :* Les articles décrits ont été identifiés par le groupe de veille bibliographique du GriDIST à travers la lecture des articles parus au 1<sup>er</sup> 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) et adressage d'experts. Tous les résumés des articles sélectionnés en première lecture sont accessibles sur le site du GriDIST. Une sélection finale est proposée après discussion avec le référent de la section infectiologique des Annales de Dermatologie et Vénérologie dans cette revue.

*Remerciements : Docteur Pascal Del-Giudice, Docteur Diane Kottler, Docteur Adrien Sanchez, Docteur Fabrice Bouscarat, Docteur Romain Salle, Professeur Eric Caumes*

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

- [1] Scanni G. Facilitations in the Clinical Diagnosis of Human Scabies through the Use of Ultraviolet Light (UV-Scab Scanning): A Case-Series Study. *Trop Med Infect Dis* 2022;7:422. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7120422>.
- [2] Bertin C, Beaumont A-L, Merlant M, Mailhe M, Le Pluart D, Deconinck L, et al. Erythematous maculopapular rash in monkeypox virus infection: A retrospective case series of 30 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2023. <https://doi.org/10.1111/jdv.18876>.
- [3] Nouchi A, Brin C, Martin A, Favier M, Palich R, Wakim Y, et al. Prospective cohort of 70 consecutive cases of human monkeypox: Clinical description with focus on dermatological presentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2023;37:e403–5. <https://doi.org/10.1111/jdv.18742>.
- [4] Napoli E, Frizzell M, Gravell C, Vallejo S, Theodore S, Chen K, et al. Eczema Monkeypoxicum in a Female Patient with Atopic Dermatitis. *Open Forum Infect Dis* 2023;ofad072. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad072> n.d.
- [5] Adams JL, Schnaubelt ER, Hewlett AL, Georges CJ, Lauer SR, Wysong A et al. Kaposi Varicelliform Eruption of Mpox in a Peeling Sunburn. *Cutis* 2023;111:E7-E8. <https://doi.org/10.12788/cutis.0733> n.d.
- [6] Palich R, Burrell S, Monsel G, Nouchi A, Bleibtreu A, Seang S, et al. Viral loads in clinical samples of men with monkeypox virus infection: a French case series. *Lancet Infect Dis* 2023;23:74–80. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00586-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00586-2).
- [7] Pu J, Miranda V, Minior D, Reynolds S, Rayhorn B, Ellingson KD, et al. Improving Early Recognition of Coccidioidomycosis in Urgent Care Clinics: Analysis of an Implemented Education Program. *Open Forum Infect Dis* 2023;10:ofac654. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac654>.
- [8] Tian Y, Monsel G, Paris L, Danis M, Caumes E. Larva Currens: Report of Seven Cases and Literature Review. *Am J Trop Med Hyg* 2023;108:340–5. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-0135>.
- [9] Khan S, Adler BL, Armstrong AW, Lahiri R, Ochoa MT. Impact of *Mycobacterium leprae* and *Mycobacterium lepromatosis* on immune reactions and clinical outcomes in Hansen's disease: A single-center retrospective analysis. *J Am Acad Dermatol* 2023;88:722–4. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.09.030>.
- [10] Varghese GM, Dayanand D, Gunasekaran K, Kundu D, Wyawahare M, Sharma N, et al. Intravenous Doxycycline, Azithromycin, or Both for Severe Scrub Typhus. *N Engl J Med* 2023;388:792–803. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208449>.
- [11] Salle R, Chosidow O, Fihman V, de Prost N, Zeghib N, Woerther P-L, et al. Clindamycin resistance in Group A streptococcal infections: A single-centre retrospective cohort study of 186 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2023. <https://doi.org/10.1111/jdv.18981>.
- [12] Babu TM, Srinivasan S, Magaret A, Proll S, Karita HS, Wallis JM, et al. Genital Herpes Simplex Virus Type 2 Suppression With Valacyclovir Is Not Associated With Changes in Nugent Score or Absolute Abundance of Key Vaginal Bacteria. *Open Forum Infect Dis* 2023;10:ofad099. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad099>.
- [13] Salle R, Delaleu J, Herms F, Louison JB, Dauendorffer JN, Bagot M, et al. Epidemiological

and serological characteristics of patients with late syphilis: A retrospective cohort of 76 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2023. <https://doi.org/10.1111/jdv.18934>.

[14] Goodfellow JJ, Hughes S, Smith J, Jones R, Moore LSP, Rayment M. Novel use of oral chloramphenicol for treatment-resistant *Mycoplasma genitalium*. *Sex Transm Infect* 2023;sextrans-2022-055621. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2022-055621>.

[15] Sanchez A, Chiaverini C, Reverte M, Hubiche T, French Society of Pediatric Dermatology, Dermatological Infectiology and Sexually Transmitted Infections Group of the French Society of Dermatology, French Federation for Continuing Education and Evaluation in Dermatology-Venereology. Sexual health of adolescents and place of the dermatologist-venereologist: Practice survey of 180 practitioners. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2023. <https://doi.org/10.1111/jdv.19031>.

[16] Green AC, Wallingford SC, McBride P. Childhood exposure to ultraviolet radiation and harmful skin effects: epidemiological evidence. *Prog Biophys Mol Biol* 2011;107:349–55. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2011.08.010>.

[17] Qi R-Q, Zhou J, Xiao B, Xu H, Qiao S, Zhu P, et al. Reprint of: Clearance of multiple cutaneous warts by targeting a single lesion: A randomized comparative evaluation of mild local hyperthermia versus cryotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2023;88:647–9. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.02.001>.

[18] Karim M, Sapadin AN. A case of Lyme disease complicated by the Jarisch-Herxheimer reaction and coinfection with *Babesia*. *JAAD Case Rep* 2023;32:68–70. <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2022.11.023>.

[19] Petit K, Rogozinski E, Trevino J. Figurate urticaria as a presenting sign of *Capnocytophaga canimorsus* bacteremia after dog bite. *JAAD Case Rep* 2023;32:1–4. <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2022.11.027>.

[20] Metsmakers W-J, Onsea J, Moriarty TF, Pruidze N, Nadareishvili L, Dadiani M, et al. Bacteriophage therapy for human musculoskeletal and skin/soft tissue infections. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2023:S1198-743X(23)00033-2. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.01.011>.