



## ACTUALITES BIBLIOGRAPHIQUE EN MALADIES INFECTIEUSES

Numéro 12 – Décembre 2022

(Version longue)

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

**Nombre de mots :** 5615

**Préambule :** La veille bibliographique du GrIDIST a pour vocation d'apporter des nouveautés clinique, physiopathologique, diagnostique et thérapeutique sur les maladies infectieuses dermatologiques et vénériennes. Voici une sélection d'articles du 4<sup>ème</sup> trimestre 2022.

### **Évolution de l'excrétion virale et des récurrences après une infection génitale à HSV-1**

HSV-1 est impliqué dans une proportion croissante d'herpès génital. La fréquence des excrétions virales et des récurrences d'HSV-1 dans la sphère génitale est très mal connue. Johnston et al. [1] ont recruté et suivi prospectivement 82 sujets ayant une première manifestation d'herpès génital à HSV-1 entre 2013 et 2018. L'âge médian était de 26 ans, 65,9% étaient des femmes. Lors de la première manifestation d'herpès génital, 42 (51%) étaient séronégatifs pour HSV-1 (primo-infection), 23 (28,1%) étaient séropositifs (sans manifestation génitale antérieure) et 17 avaient un statut indéterminé. Dix (12%) avaient déjà eu des lésions d'herpès oral (dont 3 sujets séronégatifs). A respectivement 12 et 52 semaines de cette première manifestation, 2 et 1 sujets restaient séronégatifs, 9 et 2 sujets restaient indéterminés. Tous restaient séronégatifs pour HSV-2 au cours de l'étude.

Les 82 patients réalisaient des PCR génitales et orales tous les jours pendant le 3<sup>ème</sup> mois post-infection génitale et 64 patients réalisaient à nouveau ces PCR quotidiennes pendant le 12<sup>ème</sup> mois post-infection. Durant le 3<sup>ème</sup> mois, une excrétion virale génitale était détectée chez 64,6% des sujets, avec une réplication pendant 12,1% des jours en moyenne et avec des lésions chez 14,6% des sujets. Au niveau oral, 29,3% répliquaient dont 2,4% avec des lésions.

Durant le 12<sup>ème</sup> mois, une excrétion virale génitale était détectée chez 32,8% des sujets, avec une réplication pendant 7,1% des jours en moyenne et avec des lésions chez 23,4% des sujets. Au niveau oral, 26,6% répliquaient dont 4,7% avec des lésions.

On en déduit que l'excrétion virale diminue au cours de la première année post-infection. Cependant, le risque de récurrence symptomatique ne décroît pas. Parmi les patients avec une primo-infection, 30 (71,4%) avaient au moins une récurrence génitale symptomatique au cours de la première année (maximum de 7 récurrences dans l'année), et 11 (31,4%) avaient encore des lésions au cours du 12<sup>ème</sup> mois. *Cette étude descriptive originale nous donne des informations précises sur le risque de récurrence et d'excrétion virale asymptomatique après une infection génitale à HSV-1. La séroconversion HSV non systématique, la fréquence des coexistences de lésions génitales et orales et la fréquence des manifestations génitales un an après la primo-infection sont particulièrement intéressantes. Pour rappel, dans l'année qui suit une primo-infection à HSV-2, une étude antérieure identifiait 89% de récurrences symptomatiques [2].*

### **Le dosage du RPR doit être renouvelé le jour du traitement de la syphilis**

La sérologie syphilis comprend un test tréponémique (TPPA, TPHA) et un test non tréponémique (RPR, VDRL), dont le titre est utilisé pour vérifier l'efficacité du traitement. En effet, un titre divisé par 4 dans un délai de 6 à 24 mois selon les pays définit le succès du traitement. Pandey et al. [3] ont conduit une étude rétrospective incluant 766 cas de syphilis diagnostiquée au centre de santé sexuelle de Melbourne entre 2011 et 2020, ayant un dosage du RPR au diagnostic et un second dosage le jour du traitement. Le délai médian entre diagnostic et traitement était de 6 jours (délai maximum de 14 jours). Une

multiplication ou une division par 4 du titre du RPR survenait chez 113 patients (14,8%), dont 94 (12,3%) multiplications et 19 (2,5%) divisions. Les multiplications et divisions par 4 du RPR survenaient à la fois chez les patients atteints de syphilis primaire (22/121, 18,2%), secondaire (19/100, 19,0%), latente précoce (53/339, 15,6%), latente tardive et inclassable (19/206, 9,2%) ( $p=0,37$ ). Cette proportion n'était pas différente en cas d'infection concomitante par le VIH ( $n=35$ ,  $p=0,29$ ). En revanche, elle augmentait significativement avec le délai entre diagnostic et traitement ( $p$  de tendance  $< 0,001$ ), allant de 5,6% des patients en cas de délai de 1-3 jours à 26,2% en cas de délai de 10-14 jours. Parmi les 59 patients avec multiplication du titre par 4 avant traitement et avec un dosage de RPR post-traitement, 5 (8,9%) auraient été classés à tort en échec du traitement si le dosage n'avait pas été renouvelé le jour du traitement. *Cette étude étaye l'importance de disposer d'un dosage du titre du RPR/VDRL le jour du traitement de la syphilis.*

### **Colonisation par staphylocoque doré du personnel soignant atteint d'eczéma palmaire**

L'eczéma palmaire est très prévalent parmi le personnel soignant (jusqu'à 21% [4]). Sachant que plus de la moitié des patients atteints d'eczéma palmaire sont colonisés par du staphylocoque doré, il peut donc être source d'infections nosocomiales chez les soignants. Yüksel et al. [5] rapportaient une étude effectuée entre juillet 2020 et juin 2021 à Copenhague sur 77 soignants atteints d'eczéma palmaire et 77 soignants sains de sexe et d'âge similaires. Des frottis bactériologiques palmaires et nasaux à la recherche de staphylocoque doré, étaient prélevés chez l'ensemble des soignants. Une colonisation palmaire était identifiée chez 10% des soignants avec eczéma contre 1% des soignants sains ( $p=0,017$ ). Une colonisation nasale était présente chez 34% des soignants avec eczéma contre 26% des soignants sains ( $p=0,379$ ). Les soignants colonisés par du staphylocoque doré avaient un eczéma palmaire significativement plus sévère que les soignants atteints d'eczéma mais non colonisés. La majorité des soignants atteints d'eczéma palmaire inclus dans cette étude ne l'étaient que légèrement, ce qui pouvait expliquer leur faible prévalence de colonisation par le staphylocoque doré. L'efficacité des solutions alcooliques étant altérées en cas d'eczéma palmaire pour réduire la colonisation par staphylocoque doré, elle nécessite de prêter attention à promouvoir un traitement précoce de l'eczéma palmaire des soignants.

### **La shigellose est courante chez les HSH et parfois asymptomatique**

La shigellose se manifeste par une diarrhée sanglante mais peut être parfois asymptomatique. Elle peut être sexuellement transmise (surtout par contact oro-anal) et semble plus répandue chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH) que dans la population générale. Braam et al. [6] rapportaient une étude effectuée en 2020 sur 389 HSH (212 sans diarrhée et 177 avec une diarrhée récente ou actuelle) s'étant présentés au centre de santé sexuelle d'Amsterdam. Une PCR à la recherche de shigella, campylobacter et salmonella était réalisée. Parallèlement, la fréquence de ces mêmes pathogènes était évaluée de la même façon sur 770 échantillons de selles, analysés en routine pour bilan de diarrhée. Une infection par shigella était identifiée chez 3,3% (13/389) des HSH et sur 1,4% (11/770) des échantillons de routine ( $p=0,031$ ). Cependant il n'y avait pas de différence entre les HSH avec diarrhée et les HSH sans diarrhée, mais elle était plus fréquente chez les preppers que chez les non-preppers ou les patients séropositifs au VIH ( $p=0,038$ ). Une infection par campylobacter était présente chez 1,8% (7/389) des HSH et sur 2,5% (19/770) des échantillons de routine ( $p=0,468$ ). Une infection par salmonella n'était observée chez aucun HSH mais sur 0,4% (3/771) des échantillons de routine ( $p=0,555$ ). La shigellose semblait donc prévalente chez les HSH, symptomatiques ou non. Des études sont nécessaires pour évaluer le risque de transmission de shigella par les personnes asymptomatiques. Si une transmission asymptomatique est démontrée, un dépistage systématique de la shigellose chez les HSH pourrait se discuter.

### **Evolution des manifestations cutanées de la COVID-19 au cours des différentes vagues**

Peu de données existent sur l'évolution des manifestations cutanées de la COVID-19 au cours des différentes vagues de la pandémie. Visconti et al. [7] rapportaient une étude rétrospective visant à décrire les variations entre les vagues Delta et Omicron. Elle utilisait les données rapportées par 348 691 utilisateurs de l'application britannique ZOE COVID, ce qui permettait d'évaluer la valeur diagnostique, la fréquence, la durée de 5 manifestations cutanées de la COVID-19 (vésicules plantaires, sensation de brûlures cutanées, éruption maculo-papuleuse ou urticarienne et chute capillaire) et leur évolution entre les variants. L'effet de la vaccination sur ces manifestations était aussi étudié.

Une valeur diagnostique de toutes ces manifestations était mise en évidence, surtout pour le variant Delta comparativement à Omicron (OR=2,29; IC95% 2,22-2,36; p<0,001 et OR=1,29; IC95% 1,26–1,33; p<0,001, respectivement). Les dermatoses étaient également plus fréquentes avec le variant Delta qu'avec Omicron (17,6 % et 11,4 %, respectivement) et avaient une durée plus longue. Pendant les deux vagues, les symptômes cutanés se retrouvaient parmi d'autres symptômes fréquents et étaient rarement le premier ou l'unique signe de COVID-19. Il n'y avait pas de différence cutanée démontrée entre les vaccinés et les non-vaccinés à l'exception des sensations de brûlures, moins fréquentes chez les vaccinés. La fréquence et la durée des manifestations cutanées de la COVID-19 ont évolué avec les différents variants. Ces manifestations pourraient être incluses dans la liste des symptômes pertinents de la COVID-19 car leur surveillance pourrait aider à identifier de nouveaux variants. *Toutefois, aucune de ces manifestations n'est pathognomonique d'une infection à SARS-CoV-2 étant donné leur manque de spécificité. A noter qu'il s'agit de données rapportées par les patients.*

### **Vaccination contre le zona par vaccin recombinant : une efficacité de long terme**

Le vaccin recombinant SHINGRIX® est recommandé aux USA chez les adultes de plus de 50 ans et dans certains pays européens chez les adultes immunodéprimés à risque de récurrences de zona. Dans cette étude, Strezova et al. [8] cherchaient à évaluer l'efficacité à 10 ans ainsi que la tolérance de ce vaccin à partir de 7277 participants aux essais initiaux de phase III. Sur l'ensemble de la période, l'incidence du zona était significativement plus faible dans le groupe vacciné que dans le groupe placebo (1,6 vs. 8,7/1000 p>0,0001). L'incidence dans le groupe vacciné remontait après un plateau à huit ans (2,3 vs. 8,5/1000) mais restait significativement inférieure jusqu'à 10 ans. L'efficacité globale du vaccin sur la période de 10 ans était de 89,0%. Pour 813 et 108 patients respectivement, la réponse humorale et cellulaire était évaluée (anticorps spécifiques et lymphocytes spécifiques) et montrait une réponse stable à 10 ans (>5 fois les taux vaccinés). Aucun effet secondaire sévère n'était rapporté hormis un cas de zona disséminé. *Cette étude menée par le laboratoire fabricant montre des résultats intéressants pour les dermatologues prenant en charge des patients immunodéprimés. Cependant, en France, seul le ZOSTAVAX®, est disponible mais non indiqué dans cette population car c'est un vaccin vivant atténué. A savoir que le SHINGRIX® est également disponible en Belgique depuis 2 ans.*

### **Possibilité d'états réactionnels lépreux après vaccinations contre la COVID-19**

Les états réactionnels (ER) lépreux sont divisés en type 1 (réaction granulomateuse sur lésions pré existantes, œdème avec desquamation localisée et risque de névrite déficitaire) et type 2 (vascularite à complexes immuns avec lésions nodulaires diffuses et multinévrite bilatérale). Les type 1 surviennent majoritairement sur des lèpres borderline (nombreuses plaques), connues pour leur instabilité immunitaire. Les type 2 surviennent sur des borderlines lépromateuses ou lépromateuses (forte charge bactérienne). Plusieurs cas sont rapportés ici d'ER consécutifs à des vaccinations contre la COVID-19, chez des patients en cours de traitement pour la lèpre. Hsu et al. [9] rapportaient le cas d'un patient suivi pour une lèpre borderline lépromateuse bien traitée, consultant pour une éruption diffuse à type de nodules et plaques avec œdème du pouce, une semaine après un rappel par le vaccin de Moderna chez un patient ayant déjà reçu deux doses de celui de Pfizer. Il n'y avait pas de fièvre ni de névrite. La biopsie d'une lésion du torse identifiait des granulomes contenant des BAAR accompagnés d'un œdème dermique. Les auteurs faisaient le diagnostic d'ER1 et rapportaient une nette amélioration sous corticothérapie. Saraswat et al. [10] rapportaient également trois cas d'ER1 survenant après injection de vaccin AstraZeneca et un cas d'ER2 après Covaxin® (vaccin indien inactivé). Il s'agissait de lèpres borderline tuberculoides dans les trois premiers cas, et borderline lépromateuse pour le dernier. Il s'agissait d'une 2<sup>e</sup> dose dans 3 cas et d'une première dose dans un cas. Le délai d'apparition après injection était compris entre 5 et 11 jours. Les ER étaient résolutifs sous corticoïdes (ER1) ou thalidomide (ER2). *Les états réactionnels lépreux peuvent survenir probablement sur tous types de vaccins COVID-19 et doivent être évoqués dans un délai court après l'injection.*

### **Lèpre à Mayotte : une incidence en diminution mais un problème persistant dans l'archipel comorien**

La lèpre est endémique à Mayotte où elle constitue un problème de santé publique majeur. Dans cette étude, Maillard et al. [11] présentaient les résultats rétrospectifs de la surveillance anti-hansénienne de 2006 à 2019 dans ce département français de l'Océan Indien.

Sur la période d'étude, 674 cas étaient rapportés, dont 332 autochtones (49,3%), 185 importés (27,4%) et 157 non classifiés. L'incidence annuelle était en diminution sur cette période (2,2/10 000 habitants), celle des cas autochtones restait stable. Le nombre absolu de cas augmentait durant la période du fait de la croissance démographique dans l'archipel. 90% des cas importés provenaient des Comores voisines. La prévalence était estimée à 3,11 pour 10 000 habitants. A noter, 19% des cas étaient détectés chez des enfants de moins de 15 ans et 50% des formes étaient multibacillaires, suggérant une forte circulation du bacille sur le territoire. *Cette étude montre que malgré une diminution de son incidence, la lèpre reste très endémique à Mayotte, au-dessus du seuil de prévalence (1/10 000 habitants) considéré par l'OMS comme un problème majeur de santé publique.*

### **L'épidémie de monkeypox a aussi touché des femmes et des enfants : l'évoquer dans toutes les populations !**

L'épidémie mondiale de monkeypox virus (Mpox) a touché plus de 80 000 personnes entre mai et novembre 2022, majoritairement des hommes ayant des rapports sexuels (RS) avec des hommes (HSH). Thornhill et al. [12] rapportaient une série internationale de 136 cas de Mpox chez des femmes, dont 74 femmes cis et 62 femmes trans (50% d'infection par le VIH dans ce dernier groupe). Des RS avec des hommes étaient rapportés par 89% des patientes, avec un nombre médian de partenaires sexuels dans les 3 derniers mois de 10 (2-50) chez les trans et de 1 (1-2) chez les cis. Une transmission sexuelle était suspectée chez 89% des trans et 61% des cis. Des lésions anogénitales étaient identifiées chez 74% des patientes, avec une concordance entre le type de RS pratiqués et la localisation des lésions (vulvaires chez les cis, anorectales chez les trans). Les lésions étaient décrites comme vésiculo-pustuleuses dans 87% des cas avec un nombre médian de lésions de 10. La PCR Mpox était positive sur les 14 prélèvements vaginaux testés. Une contamination professionnelle était rapportée chez 4 femmes cis soignantes avec des lésions d'inoculation sur les mains. Une contamination domestique ou par contacts rapprochés non sexuels était également rapportée chez 18% des patientes cis. Une hospitalisation était nécessaire chez 13% des patientes, principalement pour antalgie (36%) ou surinfection bactérienne (24%). Un traitement par teicovirimat était introduit chez 24% des patientes. Un autre diagnostic avait été initialement posé chez 23% des patientes (34% des cis).

Aguilera-Alonso et al. [13] rapportaient une série espagnole de 16 cas pédiatriques de monkeypox, dont 4 cas chez des enfants < 4 ans et 12 cas chez des adolescents de 13 à 17 ans. Parmi les 4 enfants, 3 avaient été contaminés par des contacts avec un de leur parents atteint du Mpox (1 source d'infection inconnue), et parmi les 12 adolescents, 9 avaient été contaminés lors d'une épidémie dans un salon de tatouage et de piercing par du matériel contaminé, et 3 suite à des RS. Aucun cas n'a nécessité d'hospitalisation ou de traitement anti-viral.

Ces études montraient que le Mpox a diffusé hors de la population HSH depuis le début de l'épidémie et que ce diagnostic doit être évoqué dans toutes les populations devant un tableau clinique compatible, même en l'absence de facteurs de risque d'IST.

*Les données les plus récentes de l'OMS rapportaient 3,4% de femmes parmi les 48 949 cas mondiaux avec données disponibles sur le genre, dont 69% en Amérique et 26% en Europe (108 cas en France), et 1,3% d'enfants âgés de 0 à 17 ans parmi les 49 664 cas avec données disponibles sur l'âge, dont 76% en Amérique (12 cas < 15 ans en France). Le mode de transmission le plus fréquent chez les enfants < 12 ans est par contact rapproché avec un membre de la famille adulte atteint du Mpox, tandis que chez les adolescents de 13 à 17 ans il s'agit de RS entre hommes. Aucune transmission en milieu scolaire n'a été rapportée jusqu'ici [14].*



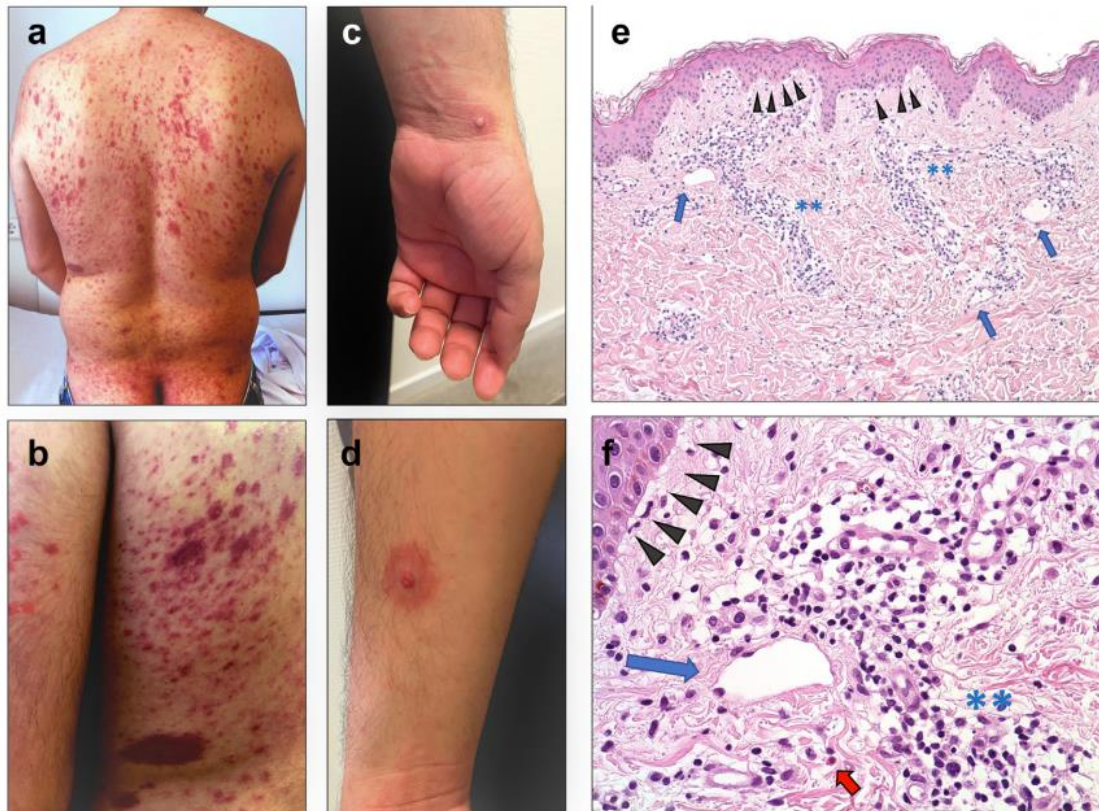
### Cas groupés de Monkeypox virus dans un salon de piercing et tatouage

Viedma-Martinez et al. [15] rapportent dans cette lettre 21 cas d'infections à Mpox survenus chez des clients d'un même salon de tatouage espagnol. Entre le 6 et le 19 juillet 2022, 21 des 58 clients ont présenté une infection à Mpox. Quatorze patients (67%) étaient des femmes, neuf étaient mineurs. Les patients n'avaient eu de rapport sexuel à risque ou de contact avec des personnes infectées au Mpox. Les patients ont présenté une adénopathie inflammatoire et douloureuse en moyenne 7 jours après le tatouage ou piercing, puis un placard inflammatoire vésiculeux ou pustuleux à J9, dans la zone du tatouage ou du piercing. Quatorze patients ont eu une éruption à distance, avec des papules ou pustules du tronc, de la tête. Un cas de transmission secondaire chez la mère d'un des clients a été rapporté. Vingt-trois cas contacts ont été vaccinés. Le personnel du salon n'a pas présenté de symptômes et le cas index n'a pas été identifié. Les auteurs rapportent ici une série de cas originale de probable transmission par contact du Mpox lors de piercing ou tatouage, avec des données épidémiologiques et cliniques différentes de l'épidémie actuelle connue chez les HSH. *Les résultats d'une étude in vitro ont montré que les orthopoxvirus cultivés peuvent rester viables à température ambiante sur l'acier galvanisé et le verre dans des conditions de laboratoire pendant 3 jours (lors d'un taux d'humidité de 89-100 %) et jusqu'à 42 jours (lors d'une humidité de 1-10 %) en l'absence de charge organique.*[16] *Heureusement la majorité des produits désinfectants sont efficaces.*[17] *Faut-il encore les employer !*



### **Un cas d'éruption purpurique liée au monkeypox chez un patient séropositif au VIH**

Simon-Gozalbo et al. [18] rapportent un cas d'éruption atypique liée au Mpx. Il s'agissait d'un HSH de 30 ans, diagnostiqué séropositif au VIH en décembre 2019 mais n'ayant débuté une thérapie antirétrovirale qu'en mai 2022. Il avait alors une charge virale de 148 911 copies/ml et un taux de CD4 à 265/ml. Deux semaines après le début de ce traitement, le patient développait un syndrome grippal et le lendemain, une éruption généralisée essentiellement tronculaire, se caractérisant par un exanthème maculo-papuleux purpurique non prurigineux comprenant des pustules ombiliquées au centre des macules. Le patient ne présentait pas de lésions muqueuses. Un frottis PCR de pustule revenait positif pour le Mpx. Une biopsie de l'éruption montrait une dermite de l'interface avec vacuolisation des cellules basales ainsi qu'un infiltrat lymphocytaire périvasculaire comprenant quelques éosinophiles isolés. Le patient devenait asymptomatique 5 jours plus tard avec une éruption en résolution. Il s'agit du premier cas d'éruption purpurique généralisée décrite au cours d'une infection par Mpx. Cette présentation rappelle les cas historiques de variole hémorragique chez les patients à haute virémie. La charge virale importante du patient ainsi que son immunosuppression ont sans doute joué un rôle dans cette clinique inhabituelle et plus sévère de Mpx.



### Non-infériorité d'un traitement court par 7 jours de doxycycline vs. 14 jours pour l'érythème migrant

La première ligne de traitement actuellement recommandée pour l'érythème migrant est la doxycycline pendant 14 jours. Dans une démarche de réduction des durées d'antibiothérapie, afin de limiter les potentiels effets indésirables tels que l'impact sur le microbiote, Stupica et al. [19] ont mené un essai contrôlé randomisé ouvert 1:1 en 2017-18 dans une région centrale de Slovénie, endémique pour la borréliose de Lyme (BL). Il comparait l'efficacité et la tolérance de la doxycycline 100 mg x 2/jour pendant 7 jours vs. 14 jours, avec une marge de non-infériorité de 6 points, chez des patients présentant un érythème migrant unique, sans autre signe de BL. Le critère de jugement principal était la différence de proportion de patients avec un échec de traitement à 2 mois, défini comme un érythème persistant, des nouveaux signes objectifs de BL ou une culture positive d'une biopsie cutanée de contrôle. Cent cinquante patients ont été inclus dans chaque bras, dont 147 évaluable à 2 mois dans chaque bras pour l'analyse en per-protocole. Sur les 239 cultures de biopsies cutanées réalisées à l'inclusion 30% étaient positives, dont 90% à *Borrelia afzelii*. Cinq patients dans le groupe 7 jours vs. 3 dans le groupe 14 jours présentaient un échec de traitement à M2 (à type de persistance de l'érythème pour les 8), soit une différence de 1,4 points (borne supérieure de l'IC95% à 5,2 points,  $p=0,64$ ). Il n'y avait pas non plus de différence entre les 2 groupes en termes de délai de régression de l'érythème migrant (11 jours en médiane) et de réponse défavorable au-delà de 2 mois (échec de traitement ou présence de symptômes post-Lyme). La fréquence des réponses défavorables diminuait avec le temps de suivi jusqu'à M12, avec régression de l'érythème persistant à M6 chez les 8 patients en échec à M2. Cet essai était donc en faveur d'un traitement raccourci de 7 jours par doxycycline pour les érythèmes migrants uniques en Europe. D'autres études sont nécessaires pour extrapoler les résultats en Amérique et aux autres formes de BL. *Les auteurs discutent le fait que la persistance d'un érythème à M2, qui pourrait être simplement post-inflammatoire et la présence de symptômes post-Lyme ne sont pas des bons critères de jugement de l'efficacité du traitement, contrairement à l'apparition de signes objectifs de BL secondaire et à la positivité d'une culture de biopsie cutanée de contrôle.*

### Infections nécrosantes des tissus mous : y penser c'est sauver !

L'incidence des infections nécrosantes des tissus mous a augmenté ces dernières décennies, de telle sorte que tous les médecins seront amenés à voir au cours de leur carrière au moins un cas de ces

infections potentiellement mortelle. Hua et al. [20] ont réalisé une revue de la littérature sur les infections nécrosantes des tissus mous des membres et abdominopérinéales, dans l'objectif de proposer une approche pragmatique de prise en charge de ces infections, en particulier la reconnaissance rapide et l'initiation d'une prise en charge spécifique avec chirurgie exploratoire. Tout d'abord, les auteurs soulignaient qu'indépendamment des classifications existantes, l'étape la plus importante dans la pratique clinique consiste à différencier les infections non nécrosantes des tissus mous des infections nécrosantes des tissus mous (dermo-hypodermites ou « cellulites » nécrosantes, fasciites nécrosantes, myonécroses, tous sites anatomiques et agents microbiens confondus). Ces dernières partagent des caractéristiques physiopathologiques communes et nécessitent donc une approche similaire pour le diagnostic et la prise en charge, à savoir : un débridement chirurgical précoce et une antibiothérapie à large spectre associés à des soins de support. Les auteurs rappelaient qu'une porte d'entrée n'est pas systématiquement identifiée, que les signes cliniques peuvent être frustrés (fièvre présente seulement dans 40% des cas), que les paramètres biologiques peuvent être faussement rassurants et que l'imagerie ne doit pas faire retarder l'exploration chirurgicale. En effet celle-ci demeure le gold standard pour le diagnostic et doit donc être réalisée devant toute suspicion clinique. Le débridement chirurgical extensif des tissus nécrosés en urgence dans les 6 à 12h suivant l'admission est la pierre angulaire de la prise en charge et est associée à une meilleure survie, suivi dans l'idéal de chirurgies de « second look ». La mortalité de ces infections reste élevée, autour de 20% et 30% des patients garderont des séquelles majeures, physiques (délabrement des tissus mous souvent extensif avec 2 à 3 débridements chirurgicaux nécessaires en médiane par patient) et psychologiques. Une vigilance et une sensibilisation accrues à ces infections devraient améliorer le délai diagnostique et l'orientation précoce vers des filières multidisciplinaires en centres spécialisés, permettant une amélioration du pronostic.

*Nous vous recommandons la lecture des divers algorithmes présentés au sein des figures de cette revue.*

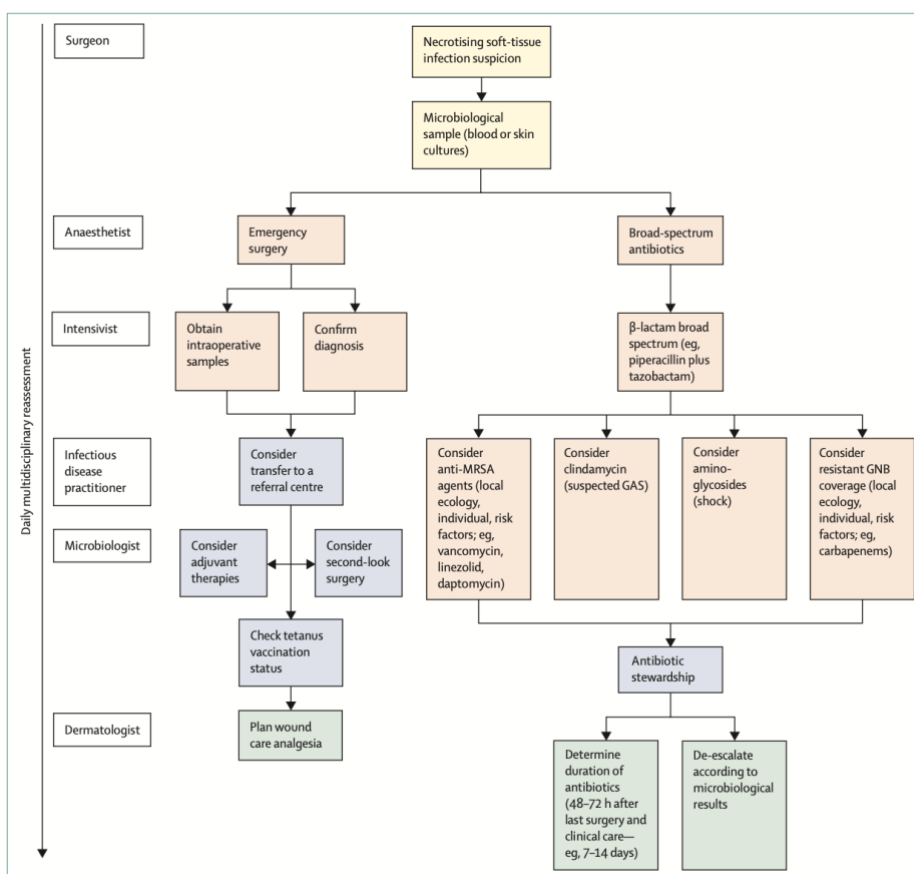


Figure 4: Proposed algorithm for multidisciplinary and multimodal management of necrotising soft-tissue infections





**Figure 3: Clinical pictures of necrotising soft-tissue infections**

Pictures show the same patients before (A, C, E) and after (B, D, F) surgical debridements. (A, B) Upper limb necrotising soft-tissue infection at early stages in a 42-year-old intravenous drug user, showing erythema of the arm. (C, D) Polymicrobial necrotising soft-tissue infection of the lower limb in a 65-year-old man with local signs of disease severity and areas of necrosis. (E, F) Monomicrobial Gram-negative limb necrotising soft-tissue infection in an 81-year-old woman, who had a kidney transplantation, showing local signs of disease severity and haemorrhagic bullae with poorly delineated areas of necrosis.

### **Impact de l'administration d'un anti-venin dans l'évolution des lésions de loxoscelisme, étude observationnelle.**

Les piqûres des araignées du genre *Loxosceles* peuvent entraîner des nécroses cutanées parfois sévères. Les recommandations brésiliennes préconisent l'utilisation d'un anti-venin sans mentionner le délai dans lequel réaliser cette administration. Malaque et al. [21] ont évalué dans cette étude observationnelle réalisée dans un centre de référence anti-venin, les facteurs associés à la survenue d'une nécrose, et l'évolution des patients traités ou non par anti-venin. L'administration d'un anti-venin était laissée au choix du clinicien en l'absence d'hémolyse (normalement systématique en cas d'hémolyse).

Cent quarante-six ont été inclus dont 5 présentaient une hémolyse. Cent quatorze (80%) présentaient la macule marbrée typique, 21 avaient d'emblée une nécrose ou une ulcération. L'araignée était observée chez 72 patients et identifiée chez 29. Les cuisses et le tronc étaient les localisations les plus fréquentes (40% et 25%). Soixante-quatorze ont reçu l'anti-venin. Le délai médian entre la piqure et l'admission était de 58h, significativement plus court chez les patients ayant reçu l'anti-venin (33h vs. 96h). Des manifestations systémiques étaient fréquentes : exanthème chez 108 (75%) patients, prurit chez 98 (67%), sensation de malaise chez 74 (50%). Les délais moyen et médian entre la piqure et l'administration de l'anti-venin étaient de  $41,6 \text{ h} \pm 27,4 \text{ h}$  et  $36,0 \text{ h}$  (22,0–55,5 h), respectivement. Sept patients (9,5%) ont présenté des effets secondaires durant l'administration de l'anti-venin (urticaire chez 6, flush facial chez 2, toux chez 1) et 5 ont présenté des réactions retardées (prurit, urticaire, arthrite) dans les 5 à 22 jours suivant le traitement. L'anti-venin n'avait pas d'effet sur les signes systémiques. Une desquamation souvent palmoplantaire était rapportée dans 40% des cas. Soixante-douze patients (62%) ont évolué en nécrose. Trois patients ont présenté une surinfection. Le délai médian entre la piqure

et l'admission était significativement plus long chez les patients qui développaient une nécrose cutanée (60h vs. 40h,  $p=0,01$ ). L'administration d'anti-venin dans les 48h suivant l'admission était associée à moins de survenue de nécrose (51 vs 73%,  $p=0,02$ ), la différence n'était par contre pas significative si le délai n'était pas pris en compte (61,5% de nécrose dans le groupe anti-venin vs 72% dans le groupe sans,  $p=0,26$ ). Une très grande majorité de patients (91%) recevaient de la prednisone pour une durée moyenne de 6 jours, à 0,6 mg/kg/j en moyenne. *Le délai de prise en charge semble être le principal facteur associé à un risque diminué de nécrose, justifiant que la population et les personnels de santé connaissent et reconnaissent ces lésions de loxoscelisme pour que la prise en charge soit rapide. A noter la prescription quasi systématique d'une corticothérapie générale.*

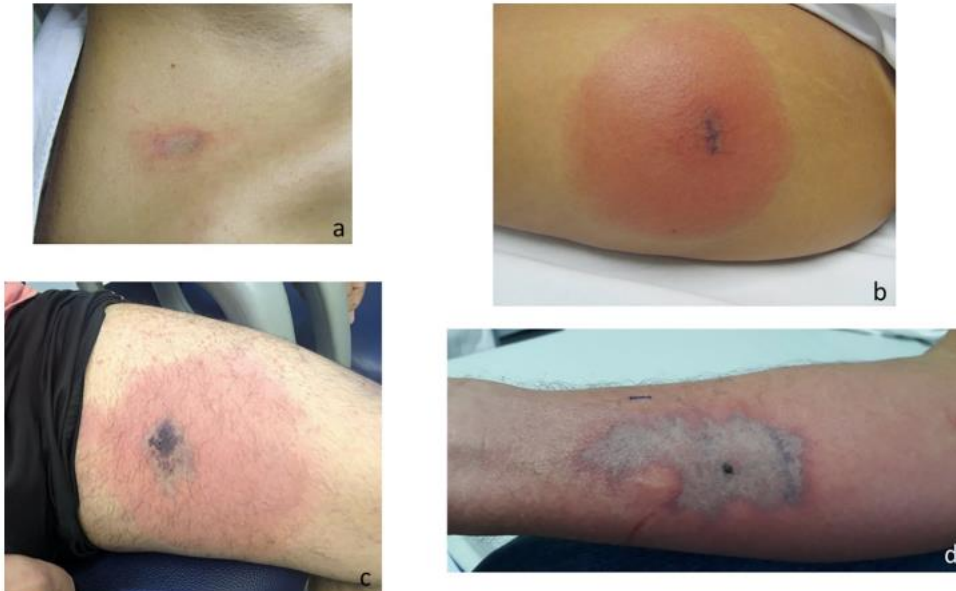


Fig 2. Marbled macula, with and without erythematous halo, after a *Loxosceles* sp. bite. (a) 18 h after the bite; (b) 24 h after the bite; (c) 72 h after the bite; (d) 120 h after the bite.

### Données épidémiologiques de la leishmaniose en zone endémique en France métropolitaine et en outre-mer, de 1998 à 2020.

La leishmaniose est endémique dans le bassin méditerranéen et en Guyane française. Les centres de références de Montpellier et de Cayenne [22] rapportent ici les données épidémiologiques des 20 dernières années en France métropolitaine et en outre-mer.

En France métropolitaine, entre 1998 et 2020, 517 cas autochtones ont été rapportés, essentiellement des formes viscérales (LV) due à *Leishmania infantum*, principalement dans 6 départements (Alpes-Maritimes, Var, Bouches-du-Rhône, Gard, Hérault and Pyrénées-Orientales). Ces patients avec LV autochtones étaient immunodéprimés pour 45%, dont une majorité (31%) par le VIH. Une diminution de ces cas autochtones était observée, avec une incidence passant de 0,48 cas/100 000 hab/an en 1999 à 0,1 cas/100 000 hab/an en 2017. Les progrès de prise en charge des patients vivant avec les VIH et une meilleure lutte contre les réservoirs canins de leishmaniose expliquent probablement en partie cette diminution de cas autochtones LV.

Concernant les 1725 cas importés, 50% provenaient du Maghreb et ils se présentaient pour 89% sous une forme cutanée (LC), avec dans 80% *L major* identifiée. *L. guyanensis* était le plus souvent identifié (61 %) dans les cas importés du nouveau monde. Une augmentation de ces cas importés était notée (de 59,7 cas/an dans les années 2000 à 94,5 dans les années 2010).

En Guyane, entre 2003 et 2020, 4126 cas de leishmanioses étaient rapportés, soit une incidence de 103,3 cas pour 100 000 hab/an, avec une variabilité selon les années (de 54 en 2004 à 198 en 2006), peut-être due en partie aux variations des précipitations. Aucun cas de LV et 7 cas de leishmanioses muqueuses étaient rapportés. *L. guyanensis* était l'espèce la plus fréquente (85%). Les cas étaient plus fréquemment localisés à l'intérieur des terres et le long des 2 principaux fleuves, comparés au littoral. Des cas sporadiques étaient rapportés en Martinique (4 LC et 2 LV) et en Guadeloupe (3 LC et 1 LV). L'évolution des caractéristiques épidémiologiques de la leishmaniose en France démontre l'importance de la déclaration des cas et de la poursuite de sa surveillance.

## **Incidence de la gale et des infections cutanées associées dans la province des Iles Loyauté en Nouvelle Calédonie.**

La gale et ses complications sont un problème de santé publique connu dans les pays à faibles revenus du Pacifique, il n'existe par contre pas de données sur l'incidence de la gale et de ses complications cutanées infectieuses en Nouvelle Calédonie. Ducrot et al. [23] ont évalué dans cette étude observationnelle rétrospective l'incidence de la gale et des infections cutanées associées entre 2004 et 2018 dans la province des îles Loyauté (20 000 hab), à travers des requêtes au sein des dossiers médicaux.

Le ratio d'incidence moyen de la gale était de 5,9% sur la période avec 16 843 cas identifiés. Le ratio d'incidence chez les enfants de moins de 1 an était de 18,4%. Le taux de rechute était de 30%. A l'âge de 15 ans, 80% des enfants avaient eu la gale. Les ratios d'incidence étaient plus élevés dans les groupes 0-19 ans et > 75 ans. Une forte saisonnalité était notée, avec 30% d'augmentation en hiver. Chez les enfants de moins de 5 ans, les infections cutanées étaient 4,3 fois plus fréquentes dans la période des 3 mois précédant le diagnostic de gale comparé à la période des 3 mois précédant les 1 an du traitement de la gale. Alors que l'accès aux soins est meilleur en Nouvelle Calédonie, l'incidence de la gale est proche de celle des pays voisins et bien plus élevée qu'en Europe. Une meilleure prise en charge de la gale est nécessaire en Nouvelle Calédonie, possiblement par la mise en place de traitement de masse (délivrance d'ivermectine à toute la population, comme recommandé par l'OMS dans les populations où l'incidence de la gale est > 10 %).

*Methodologie : Les articles décrits ont été identifiés par le groupe de veille bibliographique du GrIDIST à travers la lecture des articles parus au 4<sup>ème</sup> trimestre 2022 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) 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 Fabrice Bouscarat, Professeur Olivier Chosidow.*

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

### **Références :**

- [1] Johnston C, Magaret A, Son H, Stern M, Rathbun M, Renner D, et al. Viral Shedding 1 Year Following First-Episode Genital HSV-1 Infection. JAMA 2022;328:1730–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.19061>.
- [2] Benedetti J, Corey L, Ashley R. Recurrence rates in genital herpes after symptomatic first-episode infection. Ann Intern Med 1994;121:847–54. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-121-11-199412010-00004>.
- [3] Pandey K, Fairley CK, Chen MY, Williamson DA, Bradshaw CS, Ong JJ, et al. Changes in the syphilis reactive plasma regain (RPR) titre between diagnosis and treatment. Clin Infect Dis 2022;ciac843. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac843>.
- [4] Hamnerius N, Svedman C, Bergendorff O, Björk J, Bruze M, Pontén A. Wet work exposure and hand eczema among healthcare workers: a cross-sectional study. Br J Dermatol 2018;178:452–61. <https://doi.org/10.1111/bjd.15813>.
- [5] Yüksel YT, Edslev SM, Janstrup AK, Goldeman MS, Nørreslet LB, Andersen PS, et al. Colonization with Staphylococcus aureus in healthcare workers: consequences of hand eczema. Br J Dermatol 2022;187:609–11. <https://doi.org/10.1111/bjd.21679>.
- [6] Braam JF, Bruisten SM, Hoogeland M, de Vries HJC, Schim van der Loeff MF, van Dam AP. Shigella is common in symptomatic and asymptomatic men who have sex with men visiting a sexual health clinic in Amsterdam. Sex Transm Infect 2022;98:564–9. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2021-05274>.
- [7] Visconti A, Murray B, Rossi N, Wolf J, Ourselin S, Spector TD, et al. Cutaneous

- manifestations of SARS-CoV-2 infection during the Delta and Omicron waves in 348 691 UK users of the UK ZOE COVID Study app. *Br J Dermatol* 2022;187:900–8. <https://doi.org/10.1111/bjd.21784>.
- [8] Strezova A, Diez-Domingo J, Al Shawafi K, Tinoco JC, Shi M, Pirrotta P, et al. Long-term Protection Against Herpes Zoster by the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine: Interim Efficacy, Immunogenicity, and Safety Results up to 10 Years After Initial Vaccination. *Open Forum Infect Dis* 2022;9:ofac485. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac485>.
- [9] Hsu C-H, Yang C-S, Yen C-Y. Type 1 lepra reaction induced by a COVID-19 vaccine. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022. <https://doi.org/10.1111/jdv.18735>.
- [10] Saraswat N, Tripathy DM, Kumar S, Awasthi P, Gopal MM. A spectrum of leprosy reactions triggered by Covid-19 vaccination: a series of four cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022;36:e858–60. <https://doi.org/10.1111/jdv.18339>.
- [11] Maillard O, Tabard C, Mohand-Oussaid D, Cazal Y, Saïdy H, de Montera AM, et al. Leprosy in Mayotte: persistent hyper-endemicity in a French overseas territory. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022;36:e705–8. <https://doi.org/10.1111/jdv.18160>.
- [12] Thornhill JP, Palich R, Ghosn J, Walmsley S, Moschese D, Cortes CP, et al. Human monkeypox virus infection in women and non-binary individuals during the 2022 outbreaks: a global case series. *Lancet* 2022;400:1953–65. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02187-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02187-0).
- [13] Aguilera-Alonso D, Alonso-Cadenas JA, Roguera-Sopena M, Lorusso N, Miguel LGS, Calvo C. Monkeypox virus infections in children in Spain during the first months of the 2022 outbreak. *Lancet Child Adolesc Health* 2022;6:e22–3. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00250-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00250-4).
- [14] Hennessee I. Epidemiologic and Clinical Features of Children and Adolescents Aged 18 Years with Monkeypox — United States, May 17–September 24, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7144a4>.
- [15] Viedma-Martinez M, Dominguez-Tosso FR, Jimenez-Gallo D, Garcia-Palacios J, Riera-Tur L, Montiel-Quezel N, et al. MPXV Transmission at a Tattoo Parlor. *N Engl J Med* 2022. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2210823>.
- [16] Wood J p., Choi Y w., Wendling M q., Rogers J v., Chappie D j. Environmental persistence of vaccinia virus on materials. *Letters in Applied Microbiology* 2013;57:399–404. <https://doi.org/10.1111/lam.12126>.
- [17] Kampf G. Efficacy of biocidal agents and disinfectants against the monkeypox virus and other orthopoxviruses. *J Hosp Infect* 2022;127:101–10. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2022.06.012>.
- [18] Simon-Gozalbo A, Gamo-Guerrero M, Alonso-Garcia S, Mauleon-Fernandez C, Cuevas-Tascon G. Haemorrhagic monkeypox infection in an immunosuppressed patient with human immunodeficiency virus: beyond the pustules. *Clin Microbiol Infect* 2022:S1198-743X(22)00505-5. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.09.017>.
- [19] Stupica D, Collinet-Adler S, Blagus R, Gomišček A, Cerar Kišek T, Ružić-Sabljić E, et al. Treatment of erythema migrans with doxycycline for 7 days versus 14 days in Slovenia: a randomised open-label non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2022:S1473-3099(22)00528-X. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00528-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00528-X).
- [20] Hua C, Urbina T, Bosc R, Parks T, Sriskandan S, de Prost N, et al. Necrotising soft-tissue infections. *Lancet Infect Dis* 2022:S1473-3099(22)00583-7. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00583-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00583-7).
- [21] Malaque CMS, Novaes CTG, Piorelli RO, Risk JY, Murad JC, Lara AN, et al. Impact of antivenom administration on the evolution of cutaneous lesions in loxoscelism: A prospective observational study. *PLoS Negl Trop Dis* 2022;16:e0010842. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010842>.
- [22] Pasquier G, Demar M, Lami P, Zribi A, Marty P, Buffet P, et al. Leishmaniasis epidemiology in endemic areas of metropolitan France and its overseas territories from 1998 to 2020. *PLoS Negl Trop Dis* 2022;16:e0010745. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010745>.
- [23] Ducrot Y-M, Bruno E, Franco J-M, Raffray L, Beneteau S, Bertolotti A. Scabies incidence and association with skin and soft tissue infection in Loyalty Islands Province, New Caledonia: A 15-year retrospective observational study using electronic health records. *PLoS Negl Trop Dis* 2022;16:e0010717. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010717>.