



## ACTUALITES BIBLIOGRAPHIQUE EN MALADIES INFECTIEUSES

Numéro 19 – Septembre 2024

(Version longue)

**Auteurs :** Jonathan Krygier, Agathe Nouchi, Charles Cassius, Romain Blaizot, Camille Hua, Clélia Vanhaecke 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 3<sup>ème</sup> trimestre 2024.

### **Comparaison de différents schémas thérapeutiques de la méningite à VZV**

Les réactivations du Virus de la Varicelle et du Zona (VZV) peuvent s'accompagner d'atteintes neurologiques. La recommandation actuelle repose sur l'aciclovir IV 10-15mg/kg/8h pour 10 à 14 jours. Néanmoins, ce traitement associé à d'importants effets secondaires (rénaux notamment) et impliquant un long séjour ne repose que sur un faible niveau de preuve. Certaines équipes ont recours à des traitements plus courts ou avec un relai per os précoce. Dans cette étude menée dans deux CHU parisiens, dont un référent pour les céphalées, Dulin et al. [1] incluaient de manière rétrospective tous les patients présentant une méningite symptomatique à VZV, confirmée par PCR dans le LCR. Sur une période de 8 ans, étaient inclus 123 patients avec méningite confirmée à VZV. Quarante-trois pour cent présentaient une éruption zostériforme, qui précédait parfois la méningite de plusieurs semaines ou, a contrario, survenait plusieurs jours après. Cinquante-trois recevaient de l'aciclovir IV > 7 jours, 51 de l'aciclovir < 7j, 24 du valaciclovir seul, et 17 ne recevaient aucun antiviral (corticoïdes seuls). Au total, 3 décès étaient retrouvés, non directement liés au VZV, 2 patients présentaient des séquelles d'atteinte radiculaire. Il n'existait pas de différence significative dans l'évolution thérapeutique en fonction des 4 régimes de traitement utilisés. Néanmoins les patients recevant un schéma long d'aciclovir IV étaient significativement plus âgés et plus immunodéprimés.

*La force de cette étude repose sur le grand nombre de patients et la confirmation diagnostique par PCR. Néanmoins la comparaison des différents traitements est difficile, les patients n'étant pas comparables dans les différents groupes. L'âge supérieur à 50 ans, une atteinte radiculaire et une immunosuppression semblent justifier un traitement par aciclovir IV > 7 jours. On regrette qu'il n'y ait pas eu de comparaison entre méningite et méningo-encéphalite*

### **Utilité de la PCR syphilis dans le diagnostic précoce et les ré-infestations**

Le diagnostic de la syphilis repose actuellement sur la réalisation de 2 tests sérologiques, un test tréponémique (TT) et un test non-tréponémique (TNT). Néanmoins leur sensibilité est imparfaite et leur interprétation peut être difficile en cas d'infections répétées.

Dans cette étude prospective réalisée dans 8 centres de santé sexuelle en France, Hembert et al. [2] cherchaient à évaluer la pertinence de la PCR syphilis en fonction du statut sérologique. Étaient inclus, entre septembre 2020 et août 2021, les patients vus avec lésions compatibles de chancre de syphilis primaire, sans lésion évocatrice de syphilis secondaire, avec une qPCR positive sur écouvillon cutané. Étaient inclus 174 patients, avec un âge médian de 37 ans, dont 97,7% d'hommes 85,6% d'homme ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) et 17,8% vivant avec le VIH.

Parmi les 174 patients, 37% (65) présentaient 2 tests sérologiques positifs (TT+TNT+), 24% (41) étaient positifs uniquement en test tréponémique (TT+TNT-), 3% (5) en test non tréponémique seul (TT-TNT+) et 36% (63) étaient négatifs pour les deux tests (TT-TNT-). Les patients avec un TNT négatif avaient significativement plus de localisations génitales de leurs ulcères, ( $p=0,03$ ), sans que d'autres différences soient retrouvées entre les cliniques des différents groupes.

*Cette étude montre que la PCR syphilis présente un intérêt important dans le diagnostic précoce de syphilis primaire, compte tenu de la fenêtre sérologique, ainsi que dans le diagnostic de nouvelles infections, compte tenu de la négativation progressive des tests sérologiques après traitement.*

### **Pasteurella bettyae, une nouvelle IST ?**

*Pasteurella bettyae* est un bacille gram-négatif sporadiquement impliqué dans des infections urogénitales, des pneumopathies et des septicémies néonatales chez l'homme ; ses principaux réservoirs sont les chats et les chiens. Une récente publication espagnole a suggéré une possible transmission sexuelle chez deux (HSH).[3] Les auteurs rapportent dans cet article 9 cas d'infections génitales à *P. bettyae* chez des HSH en France au cours de la période 2018-2022. Il s'agit d'une étude monocentrique menée en France à l'Hôpital Saint-Louis. Deux tiers des patients n'utilisaient pas de préservatifs et 3 n'en utilisaient pas pour les rapports oraux. Aucun patient n'était séropositif, mais un patient était immunodéprimé en raison d'une transplantation rénale. Deux patients recevaient une prophylaxie pré-exposition (PrEP) pour le VIH. Seule la moitié des patients ( $n=4$ ) pour lesquels des informations étaient disponibles avaient été en contact avec des animaux. Les principales manifestations cliniques étaient la balanite (4/9, 44,4 %) et la balano-posthite (2/9, 22,2 %). L'identification de *P. bettyae* a été obtenue après 24 heures de culture sur gélose polyvitex, les 9 cas étaient regroupés sur une période de 4 ans ; dont aucun cas avant 2018. Moins de 50 cas (principalement génitaux) ont été rapportés dans le monde au cours des 60 dernières années, chez des patients masculins et féminins.[4] Deux tiers des patients ( $n=6$ ) avaient des co-pathogènes identifiés. Comme un seul patient a reçu un traitement ciblé, nous n'avons pas pu déduire que *P. bettyae* était le seul responsable de ses symptômes ou que le traitement était le seul responsable de sa guérison. Chez les patients atteints d'ulcérations et d'urétrite, la surinfection par *P. bettyae* était plus probable. Si la balanite est effectivement la principale manifestation clinique, les préservatifs constitueraient à priori une barrière physique évidente. La question de savoir si la diminution de l'utilisation des préservatifs par les utilisateurs de la PrEP (1<sup>er</sup> cas décrit 2 ans après l'introduction de la PrEP) a joué un rôle dans cette émergence reste spéculative.

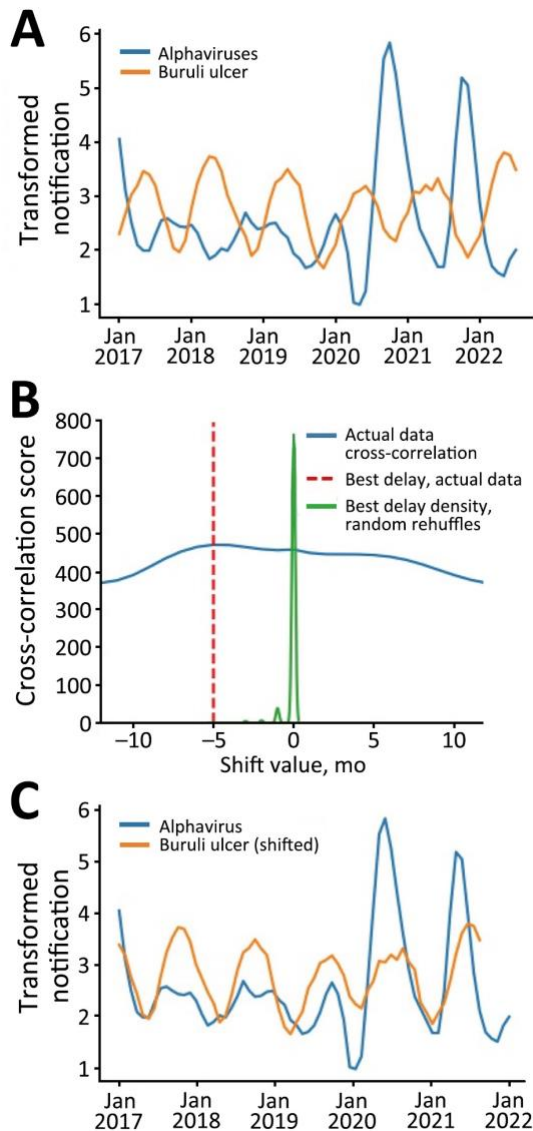
*P. bettyae* semble être une cause émergente d'infection génitale sexuellement transmissible chez les HSH en Europe. Davantage de descriptions de cas sont nécessaires pour délimiter son spectre clinique et la prise en charge appropriée. Nous encourageons donc les médecins à réaliser des écouvillons bactériens systématique lorsqu'ils prennent en charge des tableaux de balanites. A noter que la majorité de ces cas se sont résolus spontanément.

### **Les moustiques, vecteurs de *Mycobacterium ulcerans*, responsable de l'ulcère de Buruli ?**

Les infections à alphavirus sont transmises par les moustiques, mais le mode de transmission de *Mycobacterium ulcerans* (agent causal de l'ulcère de Buruli), qui connaît une augmentation croissante

d'incidence en Australie, est contesté. La première preuve que les moustiques pourraient transmettre, *M. ulcerans*, à l'homme a été publiée en 2007. De plus il a été démontré, que les opossums constituaient un réservoir environnemental clé (identification de *M. ulcerans* dans leurs excréments et présence d'ulcérations cutanées). L'hypothèse des auteurs serait que les moustiques transmettent *M. ulcerans* des opossums aux humains et probablement entre les opossums.[5] Dans cette étude, les auteurs ont recueilli, tous les cas d'ulcère de Buruli (n=1761) et d'infection à alphavirus (n=3839) sur une période de 6 ans (2017-2022) dans l'Etat de Victoria. La transmission des infections à alphavirus et de l'ulcère de Buruli atteint simultanément son maximum en décembre-mai (été et automne) et son minimum en juin-novembre (hiver et printemps) chaque année, pendant la période d'étude. Bien que les réservoirs animaux d'alphavirus soient présents tout au long de l'année, la transmission à l'homme est quasiment nulle pendant les mois les plus froids. De même, une étude d'observation dans les excréments d'opossum, a permis de montrer que *M. ulcerans* est présent dans l'environnement tout au long de l'année. L'hypothèse de la transmission de l'ulcère de Buruli par exposition directe à un environnement contaminé de manière stable ne correspond donc pas aux schémas de notification périodiques observés dans cette étude. Une étude récente publiée cette année dans la revue Nature Microbiology corrobore ces données en montrant que 5,1/1 000 moustiques (*Aedes notoscriptus*) piégés dans une région de cet État pendant la période 2016-2021 étaient porteurs de *M. ulcerans*. [6] Par ailleurs, cette dernière étude, présentait des preuves génomiques que les souches de *M. ulcerans* des moustiques ne se distinguaient pas des souches de *M. ulcerans* chez l'homme et l'opossum.

*Les auteurs de cet article montrent un alignement étroit entre les saisons des alphavirus et de l'ulcère de Buruli, en Australie (saison des moustiques), cependant l'alphavirus est ici une preuve indirecte qui peut constituer une fragilité de cette hypothèse.*



### Un nouvel orthonairovirus transmis par les tiques, identifié

En juin 2019, un patient de 61 ans a présenté une fièvre, des céphalées et des vomissements, 5 jours après une piqûre de tique dans un parc en zone humide de Mongolie. Le séquençage de nouvelle génération, chez ce patient a révélé une infection par un orthonairovirus jusqu'alors inconnu désigné sous le nom de Wetland virus (WELV).[7] Le WELV est un virus du genre orthonairovirus de la famille des Nairoviridae et il est le plus étroitement apparenté à l'orthonairovirus Hazara transmis par les tiques, lui-même proche du virus de la fièvre hémorragique de Congo Crimée. Les auteurs ont effectué une surveillance active prospective en milieu hospitalier afin de déterminer la prévalence de l'infection par le virus WELV chez les patients fébriles ayant des antécédents de piqûres de tiques dans le mois précédent. Une infection aiguë par le WELV a été identifiée chez 16 autres patients en Mongolie intérieure et en Chine. Tous les patients présentaient des symptômes non spécifiques : fièvre, vertiges, céphalées, malaises, myalgies, arthrites et moins fréquemment, un purpura et des adénopathies localisées. Un patient a présenté un tableau neurologique de méningo-encéphalite, aucun décès n'a été rapporté et les patients ont été hospitalisés en moyenne entre 4 et 15 jours. A la biologie, on retrouvait fréquemment une leucopénie, une thrombocytopénie et une élévation des D-Dimères et des LDH. L'ARN du WELV a été détecté chez cinq espèces de tiques et plusieurs espèces animales dans le nord-est de la Chine. L'injection intrapéritonéale du virus a entraîné des infections mortelles chez les souris.

*Le WELV est donc un nouvel orthonairovirus pathogène transmis par les tiques qui circule entre les humains et plusieurs animaux dans le nord-est de la Chine et en Mongolie responsable de symptômes pseudo-grippaux peu spécifiques. On y pensera chez nos prochains voyageurs en provenance de ces pays.*

### **Les signes cutanés de la dengue**

Près de 4 milliards de personnes vivent dans une zone à risque de dengue dans le monde. La prévalence des manifestations cutané-muqueuses liées à la dengue et leur association avec la dengue sévère diffèrent d'une étude à l'autre. L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques des patients présentant des manifestations cutané-muqueuses liées à la dengue et d'étudier celles qui étaient associées à la dengue sévère. Maillard et al.[8] ont mené une étude rétrospective en 2019 parmi les patients ayant une RT-PCR positive pour la dengue au CHU de la Réunion, qui connaît une réémergence de la dengue depuis 2018. Sur 847 patients avec une dengue confirmée, 283 (33,4%) ont développé des manifestations cutané-muqueuses. Celles-ci pouvaient être : du prurit, un érythème maculeux +/- généralisé, palmo-plantaire, un purpura pétéchiial ou ecchymotique, un ictère, une gingivorragie, une chéilite, une dysgueusie, et plus rarement une éruption vésiculo voire bulleuse. Seules les manifestations de déshydratation comme la glossite, la dysgueusie ou la conjonctivite étaient associées à la dengue sévère contrairement au prurit et à l'éruption cutanée, en analyse bivariée mais pas en analyse multivariée. L'éruption et le prurit de la dengue semblent s'accompagner d'un syndrome pseudo-grippal prononcé chez des personnes jeunes sans comorbidité ni gravité, même si un examen attentif des muqueuses permettrait de mieux identifier les signes de déshydratation et donc les cas susceptibles de s'aggraver.

*La prévalence des signes cutanés contraste avec l'autre étude publiée l'année passée [9] qui de par sa méthodologie prospective identifiait jusqu'à 80% d'atteinte cutanée dans la dengue. Celle-ci, dotée d'un plus grand nombre de sujet a permis de confirmer le sentiment des cliniciens : à savoir que les atteintes cutanées de type érythème diffus concernaient surtout les populations jeunes avec un fort syndrome pseudo-grippal, mais sans sévérité, laissant supposer une forte réponse immunologique mais un bon contrôle du virus. Par contre, l'identification de signes de déshydratation devrait mettre en garde contre un risque de forme sévère.*



- (a) ilots blanchâtres sur un fond érythémateux, (b) purpura pétéchiale, (c) hématome sur thrombopénie avec début de syndrome des loges, (d) erythème diffuse confirmé par la vitropression exercé par 3 doigts dans le dos.

### **Recommandations de gestion de la gale chez les enfants de moins de 15 kg et les femmes enceintes ou allaitantes**

La gale représente un problème de santé publique croissant dans le monde, particulièrement chez les jeunes enfants et les femmes enceintes ou allaitantes. Des recommandations spécifiques ont été formulées par le centre de preuves de la Société Française de Dermatologie, basées sur une revue systématique de la littérature et l'avis d'experts.[10] Ainsi, chez les enfants de plus de 2 ans, la perméthrine à 5%, le benzoate de benzyle à 10% et l'ivermectine orale à 200 µg/kg sont tous trois recommandés en première ligne, mais l'ivermectine est à privilégier en cas de mauvaise observance, de peau lésée ou de cas groupés. Entre 2 et 24 mois, la perméthrine et le benzoate de benzyle sont également recommandés en première ligne, mais la perméthrine est à préférer avant l'âge d'un an, en raison de sa meilleure tolérance, et en cas de peau lésée ou d'atteinte faciale (régions périorbitaire ou péri-buccale). Chez les nourrissons de moins de 2 mois, seule la perméthrine est proposée en première intention, en raison de sa meilleure tolérance. Dans ce groupe, la possibilité d'une hospitalisation doit être envisagée selon le contexte clinique. Chez les femmes enceintes, la perméthrine, le benzoate de benzyle et l'ivermectine peuvent être utilisés en première ligne aux deuxième et troisième trimestres. En cas de peau lésée l'ivermectine sera à privilégier. Au premier trimestre on ne préconisera l'ivermectine qu'en 2<sup>ème</sup> intention par précaution. Le traitement des femmes enceintes en contact avec un cas de gale est fortement recommandé, surtout au troisième trimestre de grossesse pour éviter la contamination du nouveau-né. Une surveillance clinique étroite peut être une alternative au premier ou au deuxième trimestre. Enfin, chez les femmes allaitantes, la perméthrine, le benzoate de benzyle et l'ivermectine orale sont recommandés en première intention, avec une préférence pour la perméthrine en cas de peau lésée, surtout dans la région mammaire. Un algorithme de décision pratique a été conçu pour faciliter la gestion des cas en clinique.

*Le groupe des recommandations a ainsi mis en valeur l'expérience acquise ces dernières années sur l'usage de l'ivermectine chez des sujets de moins de 15kg, les femmes enceintes et allaitantes laissant espérer une meilleure observance du traitement. Il convient de rappeler que le traitement de la gale est à répéter de 7 à 15 jours après la première prise et que la prise en charge de l'environnement est aussi importante que celle des sujets atteints et contacts. N'hésitez pas à retrouver l'algorithme sur le centre de preuve en dermatologie.*

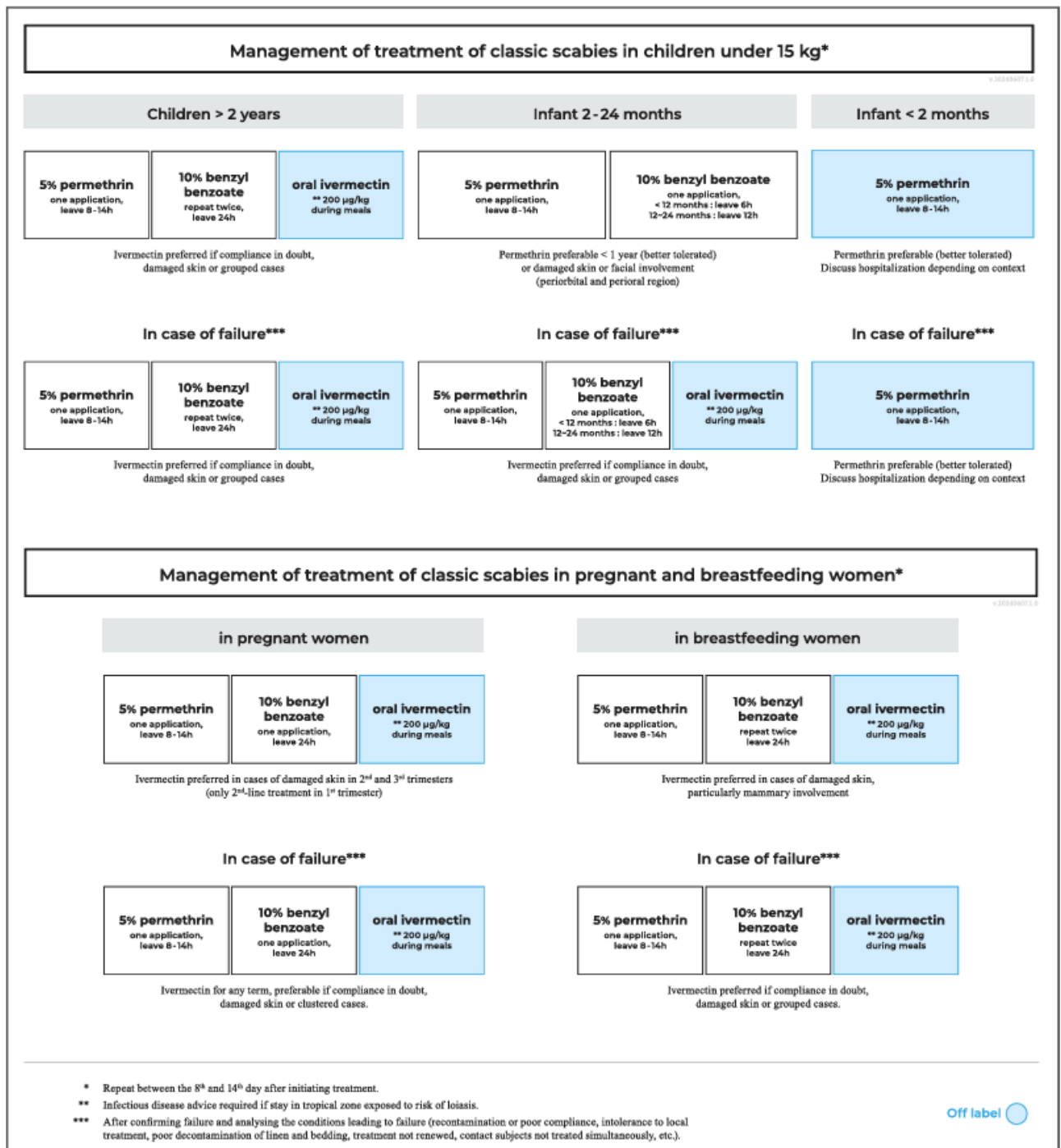


Figure 1 Management of treatment of classic scabies in children under 15 kg, pregnant women and breastfeeding women.

## Revue systématique avec méta-analyse sur l'efficacité de la Doxy-PEP pour réduire les IST bactériennes

Les IST bactériennes, comme les infections à chlamydia, à gonocoque et la syphilis, représentent un défi majeur pour la santé publique, en particulier chez les populations à haut risque, telles que les HSH, les femmes transgenres et les travailleurs du sexe. L'utilisation prophylactique de 200 mg de doxycycline dans les 72 heures suivant un rapport sexuel non protégé (Doxy-PEP) apparaît comme une approche prometteuse pour réduire l'incidence de ces infections. Sokoll et al. [11] ont mené une revue systématique pour évaluer l'efficacité, l'adhérence, la sécurité de la Doxy-PEP. Quatre études regroupant 1727 participants (73% d'HSH, 1% de femmes transgenres, et 26% de femmes cisgenres) ont été incluses. Une méta-analyse a comparé les risques d'IST bactériennes entre les groupes Doxy-



PEP et sans prophylaxie. Les résultats montraient que la Doxy-PEP réduisait de 46% le risque global d'IST bactériennes (HR=0,54 ; IC95% 0,39-0,75), avec une réduction de 65% pour le chlamydia (RR=0,35 ; IC95% 0,15-0,82) et de 77% pour la syphilis (RR=0,23 ; IC95% 0,13-0,41). Aucun effet significatif n'a été observé pour le gonocoque (RR=0,90 ; IC95% 0,64-1,26). L'adhérence à la Doxy-PEP était d'environ 80%, avec un seul événement indésirable grave signalé (érythème pigmenté fixe). Chez les HSH et les femmes transgenres, la Doxy-PEP réduisait le risque d'IST bactériennes de 53% (HR=0,47 ; IC95% 0,38-0,60). Chez les femmes cisgenres, cette réduction était seulement de 5% (HR=0,95 ; IC95% 0,64-1,42), possiblement en raison d'une faible adhérence. En conclusion, la Doxy-PEP a montré une efficacité notable pour réduire l'incidence des infections à chlamydia et syphilis, mais sans effet significatif contre la gonocoque. Des préoccupations subsistent quant aux conséquences sur l'antibiorésistance, en particulier pour le gonocoque, en raison de sa résistance déjà élevée aux tétracyclines. L'impact potentiel sur le microbiome et les conséquences de la Doxy-PEP à long terme nécessitent également plus d'investigations, de même que l'utilisation de la Doxy-PEP dans des populations sous-représentées comme les hommes ayant des relations sexuelles avec des femmes, les femmes cisgenres et les travailleurs du sexe.

*Il semble utile de mettre en place des campagnes d'éducation destinées non seulement aux professionnels de santé, mais aussi aux patients concernés, afin de les informer des limites d'un usage généralisé de la doxycycline, en particulier en ce qui concerne le risque d'antibiorésistance.*

### **Efficacité partielle de la vaccination nonavalente contre le HPV sur la clairance des infections orales**

L'infection orale par l'HPV est un facteur de risque majeur pour le carcinome oropharyngé, particulièrement chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) et chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH).

Rossotti et al. [12] ont rapporté une étude menée dans le centre des IST de l'hôpital Niguarda à Milan, incluant des HSH et des femmes transgenres (FTG) ayant commencé la vaccination nonavalente contre l'HPV entre mai 2019 et septembre 2021. L'objectif était d'évaluer l'impact de cette vaccination sur la clairance des infections existantes et la prévention de nouvelles infections. Des prélèvements de rinçage buccal ont été réalisés avant chaque injection de vaccin (M0, M2, M6) ainsi que six mois après la dernière injection. Ces échantillons ont été analysés par PCR pour détecter 28 génotypes d'HPV, dont ceux à haut risque. Un suivi prolongé a permis d'obtenir des données jusqu'à deux ans après la vaccination pour certains participants. L'étude a inclus 211 participants (202 HSH et 9 FTG), dont 138 (65,4%) étaient PVVIH. Au départ, 30 participants (14,2%) présentaient une infection orale à l'HPV, et parmi eux, 26 (86,7%) étaient des PVVIH. La vaccination a favorisé la clairance de l'infection chez les positifs (67,6% à un an et 87,9% à deux ans), mais le taux de positivité global est resté stable ( $p=0,742$ ). Cela s'explique par l'acquisition de nouvelles infections détectées par PCR, y compris pour les génotypes à haut risque ( $p=0,575$ ) et ceux couverts par le vaccin ( $p=0,894$ ). Le risque d'acquérir une nouvelle infection était de 12,8% à un an et de 33,4% à deux ans. Le VIH n'a pas impacté l'efficacité vaccinale. L'âge supérieur à 45 ans était associé à un risque accru d'infection (aHR=4,06 ; IC95% 1,03–15,98 ;  $p=0,045$ ).

En conclusion, la vaccination a aidé à éliminer certaines infections mais n'a pas entièrement prévenu de nouvelles infections, entraînant un taux de positivité global stable.

*Cette étude ne comporte pas de groupe contrôle non vacciné, il est donc difficile de savoir si la clairance observée est réellement due à la vaccination ou si elle aurait pu se produire naturellement chez certaines personnes. Aussi, le suivi prolongé après un an n'est pas précisé quant au nombre de participants suivis, ce qui limite la capacité à interpréter pleinement les données à deux ans et à évaluer l'impact réel du vaccin sur la prévention de l'acquisition de nouvelles infections par l'HPV.*

### **Expression de marqueurs fongiques et de l'hôte dans des modèles de dermatophytoses chez la souris et de l'épiderme humain.**



Les dermatophytoses sont les mycoses les plus fréquentes, chez l'homme et chez l'animal. Des facteurs de virulence des dermatophytes sont connus, comme la protéine SUB3 qui joue un rôle dans l'adhésion de *Microsporum canis* aux cornéocytes. La difficulté est que le dermatophyte mis en culture n'exprime pas les mêmes gènes qu'in vivo, passant d'un mode saprophyte à parasite et que les modèles animaux actuels (cochon d'inde ou souris) ne permettent pas d'infection clinique suffisante pour étudier les marqueurs de l'hôte. Les auteurs [13] ont d'abord réussi à infecter des souris par *T benhamiae* par un inoculum optimisé avec l'apparition dès J2 de signes cliniques qui persistaient jusqu'à 18-20 jours. Des biopsies étaient réalisées de J2 à J7 post infections, avec à J2 le début de l'invasion de l'épiderme et à J5 la quantité maximale de « charge » fongique. De façon parallèle une réaction inflammatoire intense était observée dès J2 avec surexpression des gènes d'*IL-1 $\beta$*  et *IL-12 $\beta$* , d'*INF $\gamma$*  et *TNF $\alpha$* . Différents gènes étaient surexprimés par *T benhamiae* pendant l'invasion cutanée. Les auteurs ont ensuite comparé sur de l'épiderme humain reconstitué (EHR) l'infection par le zoophile *T benhamiae* et l'anthropophile *T rubrum* : l'invasion par *T benhamiae* était plus rapide (J4). Les auteurs ont ensuite optimisé la méthode d'extraction d'ARN fongique permettant l'analyse de l'expression des gènes : les gènes *IL1 $\beta$*  et  *$\beta$ defensin2* étaient surexprimés chez *T benhamiae* et *T rubrum* alors que le *TNF $\alpha$*  ne l'était que chez *T benhaemiae*, pouvant refléter le caractère parfois très inflammatoire des lésions des dermatophytes zoophiles. L'expression des gènes fongiques après infection de l'EHR était différente de celle après infection de souris, avec par exemple une expression précoce du gène de SUB3 suggérant son implication dans l'adhésion, et expliquant peut-être l'invasion plus rapide par *T benhamiae* que *T rubrum*. Les différences d'expression entre les 2 dermatophytes et entre la souris et l'EHR suggèrent des adaptations du champignon à son hôte, que ce nouveau modèle va permettre de mieux caractériser.

### **Traitement par plasma froid des verrues vulgaires chez les enfants.**

Les traitements actuels proposés pour les verrues sont classiquement douloureux, notamment pour les enfants, la recherche de traitement aussi efficace que ceux proposés et mieux tolérés est donc nécessaire. Un plasma est un gaz ionisé obtenu par l'excitation de gaz par un apport d'énergie sous forme thermique, radiative ou électrique, le plasma étant considéré comme le 4<sup>ième</sup> état de la matière. La plupart des plasmas atmosphériques non thermiques (PANT) ou plasmas froids sont créés avec de l'hélium ou de l'argon mélangé à d'autres gaz, créant un milieu d'oxygène et de nitrogène réactif avec une action antivirale et antibactérienne transitoire et ciblée. Des cas cliniques ont rapporté l'efficacité du PANT dans le traitement des verrues. Walkers et al. [14] rapportaient ici un essai randomisé monocentrique en ouvert comparant le PANT à la cryothérapie dans le traitement des verrues. Les patients inclus avaient entre 4 et 21 ans, au moins une verrue (péri unguéale, commune ou palmoplantaire), non traitée dans les 4 semaines précédant l'inclusion, et immunocompétents. Ils recevaient en 1 :1 un traitement par cryothérapie ou PANT, avec un maximum de 3 séances espacées de 4 semaines, et une évaluation 4 semaines après le dernier traitement. Le critère de jugement principal était la guérison. Quatorze patients avec 112 verrues ont été inclus, principalement des hommes (71,4%) d'âge moyen de 9,5 ans. Une réponse complète était retrouvée pour 60,7% des verrues traitées par cryothérapie et pour 51,8% des verrues traitées par plasma ( $p=0,679$ ). Pour la tolérance, 42,9% des patients traités par cryothérapie rapportaient un effet indésirable et 3,6% des patients traités par PANT ( $p<0,001$ ). La douleur médiane était évaluée à 5,63 pour la cryothérapie et 0,815 pour le plasma. Les auteurs rapportaient ici l'efficacité du PANT équivalente à celle de la cryothérapie dans le traitement des verrues, avec une meilleure tolérance pour le PANT. *Les auteurs ne précisait pas le nombre de séances réalisées et une limite notable de cette étude était le court temps de suivi (4 semaines après le dernier traitement).*



### **Augmentation de la résistance à la lévofloxacine et à la moxifloxacine chez *ureaplasma* en Italie**

Le test de sensibilité des mycoplasmes par microdilution est chronophage. Dans cette étude, Pereyre et al [15] ont comparé la performance des plaques MICRONAUT-S (Biocentric-Bruker), conçues pour le test de sensibilité d'*Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum* et *Mycoplasma hominis*, avec les résultats obtenus en utilisant la méthode de référence (CLSI) et ont étudié la prévalence et les mécanismes de résistance aux tétracyclines, fluoroquinolones et macrolide en France en 2020 et 2021. Les deux méthodes ont été comparées sur 60 souches. En comparant les méthodes, 99,5 % (679/680) des CMI obtenues à l'aide des plaques MICRONAUT-S correspondaient à celles obtenues avec la méthode de référence. Pour 90 isolats de *M. hominis*, les taux de résistance à la tétracycline, à la lévofloxacine et à la moxifloxacine étaient de 11,1 %, 2,2 % et 2,2 %, respectivement, sans résistance à la clindamycine. Pour 2'8 isolats d'*U. parvum*, les taux de résistance à la lévofloxacine et à la moxifloxacine étaient respectivement de 5, % et 0,8 % ; ils étaient de 2,9 % et 1,5 % dans '8 isolats d'*U. urealyticum*. La résistance à la tétracycline chez *U. urealyticum* (11,8 %) était significativement plus élevée ( $P < 0,001$ ) que chez *U. parvum* (1,2 %). Aucune résistance aux macrolides n'a été observée.

*Cette étude montre que la mesure des CMI par test de sensibilité rapide semble fiable pour la famille des mycoplasmes. La résistance aux tétracyclines et aux fluoroquinolones reste limitée en France mais la prévalence de la résistance aux quinolones a augmenté de manière significative chez Ureaplasma spp. entre 2010 et 2015 et nécessite une surveillance selon une précédente publication des auteurs..*

## **Le Mpox à nouveau classé urgence de santé publique internationale : attention au clade Ib**

Plusieurs lettres dans le Lancet Infect Dis ont récemment alerté sur l'épidémie actuelle de Mpox en République Démocratique du Congo (RDC), ayant poussé l'OMS à la déclarer le 14 août 2024 une urgence de santé publique de portée internationale [16]. Des foyers épidémiques de clade I ont régulièrement été signalés en Afrique centrale depuis plusieurs décennies, touchant principalement des enfants, mais l'épidémie actuelle, qui a débuté à Manituga dans le sud Kivu en RDC en octobre 2023, est particulièrement alarmante, avec plus de 21000 cas suspectés et 700 décès en RDC. De plus, des cas ont été rapportés dans des pays voisins, Ouganda, Rwanda, Burundi et Kenya, jusqu'ici indemnes de Mpox. Le clade circulant actuellement, appelé clade Ib, est dérivé du clade I, plus virulent et avec une mortalité plus élevée que le clade II observé lors de l'épidémie mondiale de Mpox en 2022-23. Deux voyageurs ont exporté cet été le clade Ib hors d'Afrique, un en Thaïlande et un Suède, sans diffusion de l'épidémie hors d'Afrique pour le moment. Katoto et al. [17] signalaient un changement de dynamique épidémiologique en RDC, avec actuellement un âge médian de 21 ans, plus élevé que précédemment, une transmission principalement hétérosexuelle, et non plus zoonotique ou par contact intrafamiliaux comme c'était le cas dans les précédentes épidémies africaines, ou entre HSH comme lors de l'épidémie mondiale 2022-23. Ainsi, ils rapportaient que plus de la moitié des cas récents sont des femmes (53,8%) et 29% des cas des femmes travailleuses du sexe. Ils soulignaient le risque de transmission verticale et de mortalité intra utérine et chez les jeunes enfants. Imami-Musimwa P & Verves M [18] alertaient sur l'absence de données concernant la présence de virus Mpox contaminant ou d'anticorps protecteurs dans le lait maternel et sur l'importance de recommandations claires sur la poursuite ou non de l'allaitement dans ce contexte. De plus, Bapolisi et al [19] rappelaient que la prévalence du VIH est encore très élevée chez les femmes dans cette région, avec un risque de formes graves de Mpox chez les personnes non traitées avec un taux bas de CD4, et un risque d'IRIS avec évolution sévère en cas d'introduction d'antirétroviraux chez des patients atteints de Mpox. Ils signalent en outre que le teicovirimat n'est pas efficace contre le clade I et moins efficace chez les patients avec CD4 bas, limitant les possibilités thérapeutiques dans les formes sévères. La durée de la protection conférée par la vaccination ou par une infection précédente par un virus du clade II est mal connue. Des interventions urgentes sont donc nécessaires en Afrique Centrale et de l'Est pour contenir l'épidémie, vacciner les populations à risque et prendre en charge les formes graves. Il faut rester vigilants sur la possibilité de Mpox clade Ib chez des patients présentant des symptômes compatibles, d'autant plus s'ils ont voyagé en Afrique.

## **Premiers cas de fièvre Oropouche en Europe**

La fièvre Oropouche est une arbovirose causée par le virus du même nom du genre Bunyavirus, transmis principalement par l'arthropode Culicoides, décrite pour la première fois en 1955. Elle est endémique en Amérique latine et notamment dans la région amazonienne du Brésil. Dans les derniers mois, la détection du virus a augmenté dans plusieurs régions d'Amérique latine, notamment à Cuba. Des recommandations de l'OMS ont été émises en février 2024 sur le diagnostic de cette maladie et les mesures de contrôle et de protection vectoriels. Castilletti et al. [20] rapportaient deux cas de fièvre oropouche en Italie dans la région de Vérone chez des voyageurs revenant de Cuba, sans lien l'un avec l'autre. Le diagnostic a été fait sur prélèvements de sang, sérum et urines. Depuis, d'autres cas ont été signalés par des laboratoires en Italie chez des voyageurs revenant d'Amérique latine. Les auteurs insistaient sur la nécessité d'une vigilance et d'une collaboration entre hôpitaux, centres de recherche et autorités de santé pour détecter les nouveaux cas, étudier les vecteurs potentiels du virus et contenir une potentielle diffusion de cette arbovirose.

*La fièvre d'Oropouche est symptomatique dans 2/3 des cas, avec un tableau clinique proche de celui de la dengue, avec fièvre, signes généraux (céphalées, arthromyalgies, vertiges) et signes cutanés à type d'exanthème maculopapuleux d'extension centrifuge dans 25-45% des cas, et parfois purpura, gingivorragie et ecchymoses liés à la thrombopénie. Dans de rares cas, il peut y avoir une méningite et des troubles neurologiques associés. Il faut donc savoir l'évoquer devant un exanthème fébrile chez des voyageurs revenant d'Amérique latine.*

## Recommandations britanniques pour la prise en charge des condylomes anogénitaux

Nugent et al [21] rapportaient les recommandations nationales de l'Association Britannique de Santé Sexuelle et du VIH sur la prise en charge des condylomes anogénitaux. Les principaux points d'intérêt étaient :

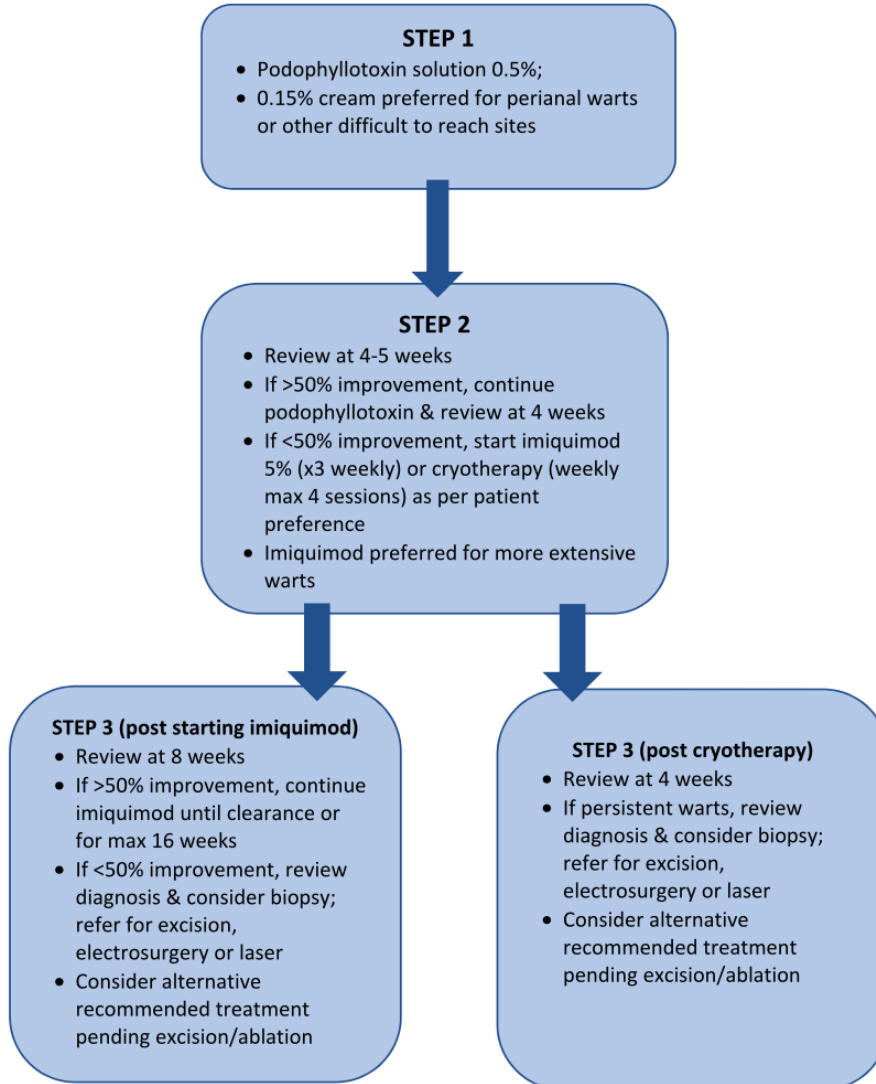
- Préférence pour la podophyllotoxine à l'imiquimod en première ligne, du fait d'un mode d'action plus rapide et d'une durée de traitement plus courte (et d'un coût plus faible au UK).
- Préférer la podophyllotoxine 0,5% en lotion, plus efficace, pour les localisations faciles d'application, et la podophyllotoxine 0,15% en crème pour la région péri-anale (hors RCP du produit).
- Poursuite possible de la podophyllotoxine même au-delà de 4 semaines en cas d'amélioration des condylomes >50% à S4 (hors RCP).
- Switch thérapeutique en cas d'amélioration des condylomes <50% après 8 semaines d'imiquimod
- Fréquence hebdomadaire de séances de cryothérapie, avec une ou deux applications d'azote de maximum 20 secondes par séance, maximum 4 séances au total.
- Switch thérapeutique en cas de persistance des condylomes après 4 séances de cryothérapie.
- Traitements les plus efficaces : laser ablatif (CO2 ou Er :Yag), excision chirurgicale et électrochirurgie (électrocoagulation type LEEP (loop electrosurgical excision procedure), électrofulguration ou électrodessiccation), à privilégier chez les patients avec condylomes récalcitrants ou récidivants.
- Traitements par acide trichloracétique (TCA), 5-fluorouracil, hydroxyde de potassium, complexe nitrizinc ou PDT envisageables en 2<sup>e</sup> intention en cas d'indisponibilité, de contre-indication ou d'échec des traitements conventionnels.

Pour les condylomes internes :

- intra-urétraux : excision chirurgicale, laser ou électrochirurgie ; cryothérapie ou PDT possibles si base du condylome visible à l'éversion du méat
- vaginaux et cervicaux : excision chirurgicale, laser, électrochirurgie, cryothérapie ou TCA (avec réalisation systématique d'une colposcopie en cas de lésion cervicale)
- intracanalaires anaux : excision chirurgicale, laser, électrochirurgie, cryothérapie, TCA ou imiquimod
- Vaccin HPV non recommandé en curatif pour le traitement de condylomes, mais recommandé dans la population cible selon calendrier vaccinal, y compris en cas de condylomes.
- Baisse de 35% des diagnostics de condylomes entre 2010 et 2019 au UK liée à une baisse de la prévalence d'HPV 6 et 11 dans la population vaccinée.
- Pas de suivi recommandé après guérison clinique des condylomes
- Pas de dépistage ou traitement systématique ou de notification recommandé pour les partenaires sexuels des patients avec condylomes

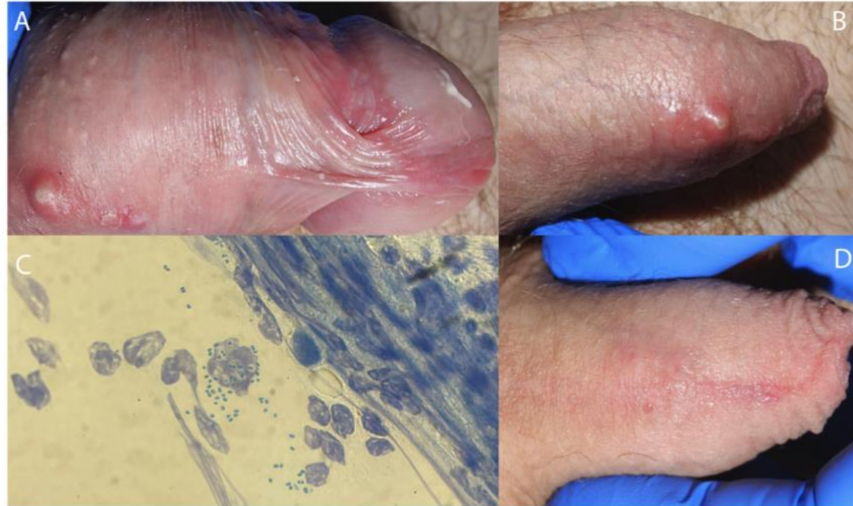
*Ces recommandations rejoignent assez largement les prochaines recommandations Françaises, cependant, l'usage de la cryothérapie en première ligne lors d'un faible nombre de condylome reste en dermatologie un traitement pertinent. Les anglais ont été moins à l'aise avec les récentes données de sécurité quant à l'usage de la podophyllotoxine durant la grossesse que nous. Même si il est logique d'imaginer qu'une patiente en relation avec un partenaire présentant des condylomes doit certainement avoir de l'HPV il semble légitime de s'assurer qu'elle soit tout de même à jour de son suivi gynécologique et qu'en cas de condylomes intra vaginaux passés inaperçus elle puisse être traitée.*

***Suggested treatment algorithm for external genital warts only in individuals who are not currently pregnant or breastfeeding***



**Papulonodules du raphé médian : penser au gonocoque**

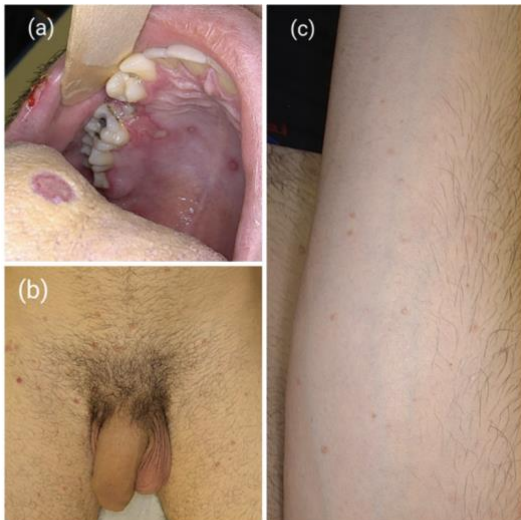
Santos Latasa et al [22] rapportaient le cas d'un homme de 25 présentant un deuxième épisode de nodules et papulo-pustules du raphé médian satellites d'une gonorrhée, régressant après antibiothérapie. Ces lésions pourraient être dues à une anomalie de fermeture de fente embryonnaire au niveau de la paroi ventrale du pénis, entraînant des inclusions épidermiques avec des petits sinus et kystes le long du raphé médian, qui peuvent se surinfecter en cas d'infection à gonocoque. Ces lésions sont différentes des tysonites, surinfection gonococcique des glandes de Tyson de part et d'autre du frein dans le sillon balanopréputial.



**Figure 1.** Clinical presentation. (a) & (b) Initial clinical presentation. Traces of urethral discharge are visible on the glans. A nodule-cyst and at least two papulopustules can be identified on the anterior midline of the penis. (c) Direct microscopic findings of methylene blue-stained urethral exudate. (d) Disappearance of lesions in the median raphe of the penis after treatment with a single dose of intramuscular ceftriaxone 500 mg.

### L'herpès, possible trigger de psoriasis en gouttes

Gaspari et al [23] rapportaient le cas d'un patient de 23 ans ayant présenté un psoriasis en gouttes quelques jours après une gingivo-stomatite herpétique. L'évolution était favorable après une semaine de valaciclovir et dermocorticoïdes pendant 1 mois. L'HSV se rajoute donc à la liste des trigger infectieux pouvant déclencher une poussée de psoriasis en gouttes, via la surproduction d'IFN- $\gamma$  et l'activation d'une réponse Th17 avec production d'IL-23.



**Figure 1.** Clinical pictures of the patient showing (a) an isolated ulcerated lesion on the dorsal surface of the tongue and multiple erosions of the oral mucosa; (b) multiple drop-sized erythematous patches with central silvery scaling spread over the trunk and limbs (b), (c).

*Méthodologie :* Les articles décrits ont été identifiés par le groupe de veille bibliographique du GrIDIST à travers la lecture des articles parus au 3<sup>ème</sup> trimestre 2024 des revues suivantes (NEJM, Lancet

*Infectious Diseases, Lancet, Lancet Global Health, BJD, JAMA, JEADV, JAAD, STI, STD, CID, J Clinical Microbiology, PNTD, INT J STD AIDS, OFID, CMI, J Travel Med, Trop Med Inf Dis, Am J of Trop Dis Hyg, Emerg Inf Dis, 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 : Professeur Olivier Chosidow, Professeur Eric Caumes,

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

[1] Dulin M, Chevret S, Salmona M, Jacquier H, Bercot B, Molina J-M, et al. New Insights Into the Therapeutic Management of Varicella Zoster Virus Meningitis: A Series of 123 Polymerase Chain Reaction-Confirmed Cases. *Open Forum Infect Dis* 2024;11:ofae340. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae340>.

[2] Hembert R, Salle R, Grange PA, Ollagnier G, Benhaddou N, Heller U, et al. Evaluation of the usefulness of routine molecular biology for the diagnosis of primary syphilis by assessing the serological status of patients with PCR-confirmed syphilitic ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2024;38:e590–2. <https://doi.org/10.1111/jdv.19761>.

[3] Li A, Herms F, Pataut D, Louison J-B, Cassius C, Merimèche M, et al. *Pasteurella bettyae* Infections in Men Who Have Sex with Men, France. *Emerg Infect Dis* 2024;30:1475–7. <https://doi.org/10.3201/eid3007.240352>.

[4] Rosales-Castillo A, Hidalgo-Tenorio C, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Emerging presence of urethritis and balanitis by *Pasteurella bettyae*. *Infect Dis Now* 2021;51:492–4. <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2020.10.006>.

[5] Buultjens AH, Tay EL, Yuen A, Friedman ND, Stinear TP, Johnson PDR. Mosquitoes as Vectors of *Mycobacterium ulcerans* Based on Analysis of Notifications of Alphavirus Infection and Buruli Ulcer, Victoria, Australia. *Emerg Infect Dis* 2024;30:1918–21. <https://doi.org/10.3201/eid3009.231073>.

[6] Mee PT, Buultjens AH, Oliver J, Brown K, Crowder JC, Porter JL, et al. Mosquitoes provide a transmission route between possums and humans for Buruli ulcer in southeastern Australia. *Nat Microbiol* 2024;9:377–89. <https://doi.org/10.1038/s41564-023-01553-1>.

[7] Zhang X-A, Ma Y-D, Zhang Y-F, Hu Z-Y, Zhang J-T, Han S, et al. A New Orthonairovirus Associated with Human Febrile Illness. *N Engl J Med* 2024;391:821–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2313722>.

[8] Maillard O, Fera C, Joly E, Diallo K, Mavingui P, Diarra Y-M, et al. Mucocutaneous Manifestations in Patients with Dengue Fever: From the EPIDENGUE Cohort on Reunion Island. *Acta Derm Venereol* 2024;104:adv40334. <https://doi.org/10.2340/actadv.v104.40334>.

[9] Fera C, Maillard O, Joly E, Diallo K, Mavingui P, Koumar Y, et al. Descriptive and comparative analysis of mucocutaneous manifestations in patients with dengue fever: A prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2023. <https://doi.org/10.1111/jdv.19453>.

[10] Morand A, Weill A, Miquel J, Chosidow O, Guillot B, Tannous J, et al. Management of



scabies in children under 15 kg and pregnant or breastfeeding women: recommendations supported by the Centre of Evidence of the French Society of Dermatology. *Br J Dermatol* 2024;ljae288. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljae288>.

[11] Sokoll PR, Migliavaca CB, Döring S, Traub U, Stark K, Sardeli AV. Efficacy of postexposure prophylaxis with doxycycline (Doxy-PEP) in reducing sexually transmitted infections: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect* 2024:sextrans-2024-056208. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2024-056208>.

[12] Rossotti R, Nava A, Baiguera C, Baldassari L, Moioli MC, Fanti D, et al. Oral HPV infection clearance and acquisition after nonavalent vaccination in men who have sex with men and transgender women: a prospective analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol* 2024;43:1847–54. <https://doi.org/10.1007/s10096-024-04887-8>.

[13] Faway E, Poirier W, Maréchal F, Poumay Y, Mignon B. Expression of fungal and host markers in models of dermatophytosis on mice and human epidermis. *J Invest Dermatol* 2024:S0022-202X(24)02073-6. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2024.08.010>.

[14] Walker CL, Shope CN, Andrews LA, Atherton KM, Beck T, Santa Lucia G, et al. A randomized controlled trial analyzing nonthermal atmospheric plasma for the treatment of verruca vulgaris in pediatric patients. *J Am Acad Dermatol* 2024:S0190-9622(24)02748-8. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.07.1522>.

[15] Pereyre S, Hénin N, Dolzy A, Guiraud J, Laurier-Nadalié C, Gardette M, et al. Evaluation of commercial, customized microdilution plates for *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, and *Mycoplasma hominis* antimicrobial susceptibility testing and determination of antimicrobial resistance prevalence in France. *J Clin Microbiol* 2024;62:e0022624. <https://doi.org/10.1128/jcm.00226-24>.

[16] Boisson-Walsh A. Escalating mpox epidemic in DR Congo. *Lancet Infect Dis* 2024;24:e487. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00446-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00446-8).

[17] Katoto PD, Muttamba W, Bahizire E, Malembaka EB, Bosa HK, Kazadi DM, et al. Shifting transmission patterns of human mpox in South Kivu, DR Congo. *Lancet Infect Dis* 2024;24:e354–5. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00287-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00287-1).

[18] Imani-Musimwa P, Ververs M. Mpox and breastmilk: for once, can we act in time? *Lancet Lond Engl* 2024:S0140-6736(24)01881-6. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01881-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01881-6).

[19] Bapolisi WA, Krasemann S, Wayengera M, Kirenga B, Bahizire E, Malembaka EB, et al. Mpox outbreak-tecovirimat resistance, management approaches, and challenges in HIV-endemic regions. *Lancet Infect Dis* 2024:S1473-3099(24)00591-7. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00591-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00591-7).

[20] Castilletti C, Mori A, Pomari E, Matucci A, Martelli G, Curiale S, et al. First diagnoses of Oropouche virus in Europe: how can we strengthen communication and preparedness globally? *Lancet Infect Dis* 2024:S1473-3099(24)00496-1. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00496-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00496-1).

[21] Nugent D, Apoola A, Coleman H, Gilmour C, Lawton MD, Nori A, et al. British association for sexual health and HIV national guideline for the management of anogenital warts in adults (2024). *Int J STD AIDS* 2024;35:498–509. <https://doi.org/10.1177/09564624241233338>.

[22] Santos-Latasa B, Bru-Gorraiz F-J, Martin-Gorgojo A. Penile median raphe gonococcal infection. *Int J STD AIDS* 2024;35:648–50. <https://doi.org/10.1177/09564624241241103>.

[23] Gaspari V, Orioni G, Peron I, Misciali C, Bardazzi F. A case of guttate psoriasis after primary herpetic gingivostomatitis. *Int J STD AIDS* 2024;35:739–41. <https://doi.org/10.1177/09564624241248873>.