



ACTUALITES BIBLIOGRAPHIQUE EN MALADIES INFECTIEUSES

Numéro 20 – Décembre 2024

(Version longue)

**Auteurs :** Agathe Nouchi, Charles Cassius, Romain Blaizot, Camille Hua, Clélia Vanhaecke, Jonathan Krygier 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 4<sup>ème</sup> trimestre 2024.

**Confirmation de la circulation active de *Trichophyton mentagrophytes* de génotype ITS VII dans la communauté HSH**

*Trichophyton mentagrophytes* de génotype ITS VII (TMVII) a été récemment identifié comme un agent de dermatophytose transmise lors de relations sexuelles. Jabet et al. [1] ont analysé les données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de tous les cas de TMVII identifiés dans 3 laboratoires de mycologie à Paris entre octobre 2022 et octobre 2023. Ils ont également séquencé des gènes d'intérêt pour les souches disponibles depuis janvier 2021. Ainsi 32 cas de TMVII ont été identifiés, tous chez des hommes, dont 30 hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), 15 sporadiques et 4 chez des travailleurs du sexe. Leurs lésions étaient principalement sur les fesses, la région génitale (dont un avec des lésions nodulaires du pubis post-rasage) et sur le visage (dont 2 kérions de la barbe). Le délai médian entre l'apparition des lésions cutanées et le prélèvement mycologique était de 28 jours, et 10 patients avaient été pré-traités par dermocorticoïdes ou antibiotiques.

Les 17 autres cas constituaient un cluster autour d'un masseur tantrique qui avait infecté 15 de ses clients et son colocataire (le masseur et les clients étaient entièrement nus lors des massages). La durée médiane entre le massage et l'apparition des lésions cutanées chez ses clients était de 16 jours [2-52]. Trois clients ont été contaminés par le masseur avant l'apparition de ses lésions cutanées (jusqu'à 20 jours avant). Le masseur présentait des lésions notamment sur les coudes, qu'il utilisait pour masser les fesses et les cuisses de ses clients, zones ensuite fréquemment atteintes chez les clients. Tous les patients sauf un étaient traités par terbinafine orale, pendant une durée médiane de 49 jours. Chez 5 patients, les cultures restaient positives après 3-4 semaines de traitement et une rechute était survenue un mois après l'arrêt du traitement chez 5 patients, qui avaient ensuite guéri après reprise du même traitement. Les traitements antifongiques locaux initiés chez 3 patients avant la terbinafine orale étaient inefficaces et ont aggravé les lésions chez un patient. Toutes les souches françaises présentaient les mêmes séquences *tefla* et *tubb*, mais des variations dans les séquences *tefla* comparées aux souches suisses importées d'Asie du sud-est, suggérant que les cas européens actuels chez les HSH sont indépendants des cas importés d'Asie décrits précédemment.



**FIGURE 1** Clinical appearance of sporadic cases of *Trichophyton mentagrophytes* ITS genotype VII infections. (a) Inflammatory lesion of the moustache (kerion), (b) erythematous-squamous and nodular lesions of the pubis, (c) and (d) worsening of buttock lesions after 3 weeks of treatment with topical ketoconazole, with the appearance of nodules and pustules.



**FIGURE 2** Clinical lesions in a cluster of 17 *Trichophyton mentagrophytes* ITS genotype VII infections linked to a single masseur. (a, b) Erythematous-squamous circinate lesions on the torso and elbow of the masseur, (c-e) erythematous-squamous circinate lesions on the buttocks in three different clients of the masseur, (f) exudative lesion on the finger of a client and (g, h) low inflammatory lesions on the buttocks in two patients who relapsed after discontinuation of treatment.

Bortoluzzi et al [2] rapportaient quant à eux 9 cas de TMVII de la barbe chez des HSH dans la région de Milan en Italie. Les patients présentaient de larges plaques érythémato-pustuleuses plus ou moins inflammatoires de la barbe et trois patients des lésions également de la région génitale, 10 à 30 jours après au moins un rapport sexuel entre hommes. Trois patients avaient des surinfections bactériennes. Aucun des patients ne rapportait de voyage à l'étranger ou de contact avec un animal. Tous les patients étaient efficacement traités par antifongique oral, 6 semaines de terbinafine ou 8 semaines de griséofulvine.



**FIGURE 1** *Tinea barbae* caused by *T. Mentagrophytes* Genotype VII clinical presentation: Large, erythematous, inflammatory, pustular plaques spread to the area of the face covered by the beard (a-f).

*Ces études soulignent le potentiel épidémique de TMVII notamment dans la communauté HSH, avec une phase d'incubation possiblement prolongée et contagieuse, et une contagiosité prolongée sous traitement, augmentant le risque de transmission. Il faut donc y penser devant des lésions évocatrices de dermatophytie plus ou moins inflammatoires chez des HSH et réaliser systématiquement un prélèvement mycologique de ces lésions, en demandant si possible au laboratoire de séquencer les souches isolées. Un traitement et un suivi prolongés sont nécessaires chez ces patients.*

### **Émergence de *Trichophyton indotineae* résistant à la terbinafine en Ontario**

Le *Trichophyton indotineae* est un pathogène émergent responsable de dermatophytoses étendues et récalcitrantes, souvent résistantes à la terbinafine. Les cas liés à *T. indotineae* ont augmenté de manière spectaculaire en Inde ces dernières années, tandis que des infections importées ont été signalées dans d'autres pays, suscitant des préoccupations quant à une propagation mondiale.

McTaggart et al. [3] rapportaient 47 cas de *T. indotineae* en Ontario au Canada, entre 2014 et 2023, basés sur 50 isolats reçus par le laboratoire provincial. Bien que des cas aient été détectés dès 2014, une augmentation marquée a été observée en 2022-2023. La majorité des patients concernés étaient âgés de 20 à 64 ans (83 %) et les cas récents se concentraient dans 8 des 34 unités de santé, principalement dans les grands centres urbains.

L'analyse génétique des isolats a révélé une étroite parenté avec ceux d'autres pays et une diversité génomique extrêmement faible ( $4,4 \times 10^{-6}$ ), suggérant une émergence récente et une population clonale. Les cas en Ontario semblaient donc principalement résulter d'introductions récentes depuis des régions endémiques, bien qu'une transmission locale limitée ne puisse être exclue.

Parmi les isolats, 71,4 % étaient résistants à la terbinafine, avec des mutations L393F/L393S (n=3) ou F397L (n=27) identifiées dans le gène de la squalène époxydase. Une sensibilité réduite à l'itraconazole ou au voriconazole a été identifiée dans 23,7 % des isolats, souvent en lien avec une duplication du gène CYP51B. Cette augmentation des infections résistantes à la terbinafine souligne l'urgence d'améliorer les méthodes de détection en laboratoire et de renforcer les efforts de sensibilisation pour diagnostiquer et traiter rapidement ces dermatophytoses récalcitrantes.

*Cette étude met en lumière une menace croissante pour la santé publique, avec des implications cliniques et épidémiologiques importantes. La résistance croisée émergente aux azolés, couplée à la mondialisation des voyages, amplifie le risque de propagation de *T. indotineae*. Une réponse internationale coordonnée, incluant une surveillance accrue, des protocoles thérapeutiques adaptés et une sensibilisation des professionnels de santé, sera essentielle pour limiter l'impact de ce pathogène résistant.*

### **Le rasoir un outil de prélèvement mycologique ?**

Criado-Otero et al. [4] proposaient ici d'utiliser des rasoirs jetables pour le prélèvement de squames dans les mycoses superficielles cutanées notamment chez les enfants, d'utilisation rapide, a priori plus simple et moins à risque de blessure que la curette ou la lame de rasoir.

*Un outil à la portée de tous !*

!



**Fig 2.** Skin scrapping was performed with a disposable razor. The quantity of scale obtained is similar to the amount that would be obtained with conventional methods. The direct KOH examination and culture of the scales confirmed a dermatophyte infection. *KOH*, Potassium hydroxide.

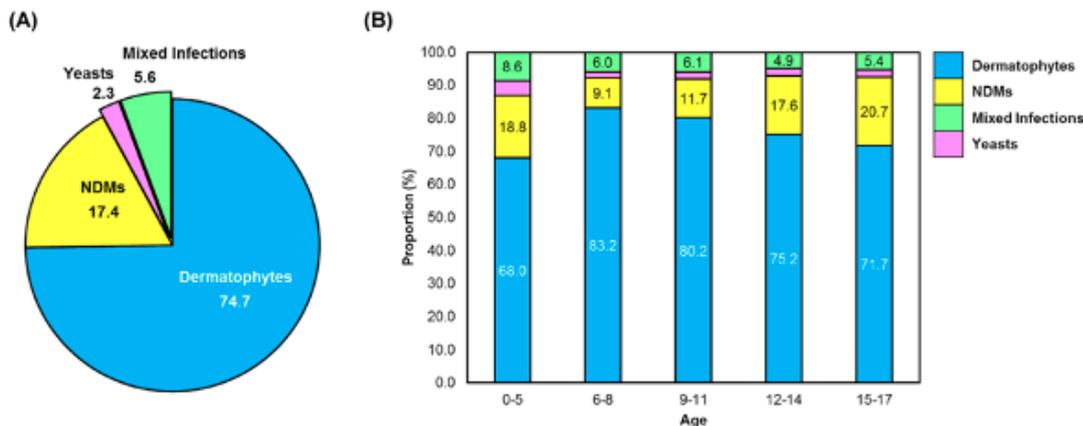
### **Les enfants d'âge scolaire sont à risque d'onychomycose et notamment à *Fusarium***

La prévalence globale des onychomycoses (ONM) est estimée autour de 4% tout âge confondu. Elles sont réputées toucher moins fréquemment les enfants que les adultes en raison d'une surface unguéale plus petite, d'une épaisseur unguéale plus fine, d'une croissance unguéale plus rapide, de moindres comorbidités et une bonne circulation périphérique chez les enfants. La fréquence des différents champignons potentiellement responsables varie selon les populations mais il y a peu de données concernant les enfants.

Afin de préciser le spectre des pathogènes retrouvés dans les ONM pédiatriques, Gupta et al [5] ont repris rétrospectivement les dossiers de 19 770 enfants de moins de 18 ans suspects d'ONM vus par un dermatologue ou un pédiatre et prélevés dans un laboratoire aux Etats-Unis sur une période de 9 ans. Une ONM était confirmée par une PCR positive à dermatophyte, levure ou moisissure, associée à des images d'invasion fongique de la kératine à l'histologie. Les enfants avaient 14 ans en médiane [11-16] et un ratio H/F de 1/1. Au total, 37,0% d'entre eux avaient une ONM confirmée, avec un taux de

confirmation significativement plus élevée chez les 6-8 ans (47,2%) et les 9-11 ans (42,7%) que chez les 0-5 ans (33,1%), les 12-14 ans (33,2%) et les 15-17 ans (36,7%). Les principaux champignons responsables étaient les dermatophytes (74,7%), avec en premier lieu *Trichophyton rubrum* (71,3%), suivis des moisissures (17,4%) avec principalement *Fusarium* (4,5%), dont la prévalence augmentait avec l'âge des enfants (maximale chez les 15-17 ans). Cette prévalence plus élevée des ONM chez les enfants d'âge scolaire élémentaire peut s'expliquer par une hyperhidrose plus importante à cet âge, le port de chaussures fermées type basket augmentant la sudation, des traumatismes unguéaux plus fréquents et la marche pieds-nus. La fréquence plus élevée qu'attendue des *Fusarium* notamment chez les adolescents peut poser des difficultés thérapeutiques.

*L'enseignement de cet article nous semble davantage être l'utilité de la méthode PCR comme outils diagnostique avec de meilleures sensibilité, spécificité et rapidité que la culture mycologique, notamment pour les ONM à moisissures plutôt que la description de ces onychomycoses chez les enfants.*



**FIGURE 2** | Distribution of fungi groups among the US pediatric patients with onychomycosis. Mycology-confirmed diagnoses were stratified into (A) dermatophytes, NDMs, yeasts and mixed infections, and (B) further stratified per age group. Abbreviation: NDM, nondermatophyte mold.

### Diagnostic moléculaire des onychomycoses : Résultats d'une étude rétrospective monocentrique chez 306 patients à New York.

Le traitement systémique d'une onychomycose pouvant être couteux, et non dénué de risque d'effets secondaires, une confirmation microbiologique est souhaitable. Des données comparant culture et PCR sont peu nombreuses. Katsiaunis et al. [6] rapportaient ici les données rétrospectives d'avril 2017 à juin 2023 chez les patients présentant une onychopathie avec PCR et mise en culture réalisées. Trois cent six patients ont été inclus (âge moyen 53,3 ans et 63% d'hommes). Le pourcentage de positivité de la PCR par rapport à la culture était plus élevé pour les dermatophytes (43% vs 15%  $p < 0,01$ ) et similaire pour les non dermatophytes (12 vs 9%). Les résultats étaient concordants entre PCR et culture pour 218 cas (71%) de dermatophytes et pour 280 (93%) des non dermatophytes. Pour les dermatophytes, la sensibilité et la spécificité de la PCR étaient respectivement de 97,8 % et 66,7 % ; Pour les non dermatophytes, la sensibilité et la spécificité de la PCR étaient respectivement de 71,4 % et 93,5 %. Chez 87 patients, des dermatophytes ont été détectés par PCR mais pas par la culture, avec à l'histologie l'identification des hyphes chez 84 (96,6 %). Parmi ces 87 patients, 77 ont reçu un traitement ; Parmi les 47 avec un suivi terminé, 37 (78,8%) étaient améliorés. Les résultats étaient similaires pour les non dermatophytes. Au total 105 cas ont été diagnostiqués uniquement sur la PCR, et n'auraient pas été traités sur la culture seule.

*Cette étude confirme les données de 2 autres rétrospectives de petite taille sur la supériorité de PCR par rapport à la culture pour le diagnostic d'onychomycose. Des données multicentriques et prospectives sont nécessaires. On aurait pu apprécier qu'une analyse histologique ait pu être faite en parallèle aussi.*

### **Diagnostic des infections fongiques cutanées profondes : corrélation entre culture tissulaire et histologie.**

Les infections fongiques cutanées profondes (IFCP) sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité notable, notamment chez les patients immunodéprimés. L'atteinte cutanée est souvent aspécifique et parfois le premier symptôme d'une infection fongique invasive. Un diagnostic rapide pour la mise en place d'un traitement adapté est donc nécessaire. L'examen histologique cutané est l'examen de première intention et permet des résultats plus rapides que la culture, des résultats discordants entre ces 2 techniques peuvent faire remettre en cause le diagnostic et retarder le traitement. Gonzalez et al. [7] rapportaient ici les données rétrospectives des IFCP de la Mayo Clinic de Rochester, Minnesota, entre 2003 et 2012 avec histologie et culture mycologique. Trente-trois patients ont été inclus dont 26 immunodéprimés (9 greffés d'organe, 4 greffés de moelle). Vingt et un avaient une infection cutanée primitive et 12 une infection invasive avec atteinte cutanée secondaire. La localisation la plus fréquente était les membres (supérieurs pour 15/33 et inférieurs 10/33) et la principale présentation clinique des nodules (22/33) avec des signes de nécrose pour 9 d'entre eux. Dans tous les cas, l'histologie de routine en HES a mis en évidence des éléments fongiques, confirmés par coloration spéciale pour 29 d'entre eux. Le pattern histologique le plus fréquent était un infiltrat granulomateux (18/33). La culture cutanée était positive chez 25/33 cas, les principaux agents pathogènes retrouvés étaient Blastomyces dermatitidis (9 cas), Alternaria (5 cas), Rhizopus (3 cas), Fusarium (3 cas), Acremonium (1 cas), Pseudoallescheria (1), Trichophyton mentagrophytes (1), Coccidioides immitis (1) et Aspergillus (1). Une identification du champignon a été faite dans 23 cas par l'histologie, dont 8 étaient concordants avec la culture, et 5 discordants.

Pour les 8 cas chez qui la culture était négative, l'histologie retrouvait des éléments fongiques. La culture d'un autre tissu a été faite chez 3 d'entre eux et était positive dans tous les cas.

Ces données confirmaient le grand intérêt de l'histologie pour le diagnostic des IFCP et la faiblesse de la culture y compris en cas d'histologie pathologique. L'échec de la culture peut s'expliquer par les techniques utilisées pour le processus de mise en culture (broyage, cisaillement du prélèvement), la localisation différente du prélèvement entre culture et histologie, le rôle des conservateurs présent dans le produit anesthésiant. *Le diagnostic d'infection fongique cutanée profonde ne doit pas être éliminé sur une culture négative en cas d'histologie en faveur, surtout chez un patient immunodéprimé.*

### **Mycétome : une évaluation critique du contenu éducatif présent sur YouTube©**

YouTube© est devenu une plateforme d'information populaire y compris sur les données de santé dont le contenu n'est pas vérifié. Différents outils ont été développés pour évaluer la qualité des vidéos médicales, comme l'instrument DISCERN et le score de qualité globale (SQG). Pitua et al. [8] rapportaient ici l'évaluation des vidéos médicales présentes sur You tube sur le mycétome, maladie tropicale négligée entraînant déformations et handicap. Au 30 juillet 2024 les auteurs ont réalisé une recherche YouTube© avec les mots « mycetome » « eumycetome » « actinomycetome » 600 vidéos ont été analysées et 73 finalement incluses (exclusion des vidéos avec publicités, avec moins de 100 vues, sans son). Trois évaluateurs ont noté les vidéos avec les scores DISCERN évaluant la fiabilité de 0 (non fiable) à 5 (fiabilité forte) et SQG évaluant la qualité de 1 (faible qualité) à 5 (haute qualité) (Cf tableau). Les vidéos avaient une médiane de 875 vues, 15,5 mentions « j'aime » et une durée médiane de 8,8 minutes. La médiane du score de qualité était de 4 et celle du score de fiabilité de 3. La fiabilité inter évaluateur était jugée bonne (coefficient de corrélation interclasse de 0,87 pour le SQG et 0,8 pour le DISCERN). Une forte corrélation positive a été observée entre les 2 scores (p<0,001). La

durée de la vidéo était significativement corrélée au DISCERN (r = 0,343, p = 0,003) et au GQS (r = 0,417, p < 0,001). Aucune corrélation n'était retrouvée entre le score de qualité et le nombre de vues ou le nombre de mention « j'aime ». Les vidéos générées par des professionnels de santé étaient de plus haute qualité que celles générées par des non professionnels (p=0 ;048). Cette

étude montre que les vidéos sur le mycétome sur YouTube© sont généralement de bonne qualité, avec une fiabilité moyenne. Cela souligne la nécessité d'impliquer des experts dans la création de contenu sur les plateformes numériques.

*Cette étude rapporte des données rassurantes sur la qualité des vidéos médicales présentes sur YouTube© soulignant la nécessité que les professionnels de santé s'impliquent dans ces outils de diffusion de l'information médical au grand public.*

**Table 1. The modified DISCERN tool and Global Quality Score.**

mDISCERN (1 point for every Yes, 0 point for every No)	Characteristics for Global Quality Score (GQS)	GQS Score
Are the aims clear and achieved?	Poor quality, poor flow, most information missing, not useful for patients.	1
Are reliable sources of information used?	Generally poor, some information given but of limited use to patients.	2
Are additional sources of information listed for patient reference?	Moderate quality, some important information is adequately discussed.	3
Are areas of uncertainty mentioned?	Good quality, good flow, most relevant information is covered, useful for patients.	4
Is the information presented balanced and unbiased?	Excellent quality and excellent flow, very useful for patients.	5

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012660.t001>

### **Premier essai contrôlé et randomisé dans l'eumycétome ?**

L'eumycétome, due à *Madurella mycetomatis*, est une infection chronique prédominant aux extrémités qui nécessite des traitements prolongés ( $\geq 12$  mois), souvent inefficaces et pouvant conduire à des amputations. Dans cet essai de phase 2 randomisé, de supériorité, mené en aveugle, mené au Soudan, Fahal et al. [9] ont comparé deux doses hebdomadaires de fosravucoconazole (200 mg et 300 mg) à l'itraconazole quotidien (400 mg), tous combinés à une chirurgie à 6 mois. L'étude a inclus 104 patients (83 % d'hommes), âgés de 15 ans ou plus, ayant des lésions de taille petite à moyenne. La guérison complète à 12 mois (critère principal) était de 50 % pour le fosravucoconazole 300 mg, 65 % pour 200 mg, et 75 % pour l'itraconazole. Aucune dose de fosravucoconazole n'a montré de supériorité à l'itraconazole (p=0,35 et p=0,030, respectivement). L'étude a été arrêtée prématurément en raison des résultats. Les événements indésirables ont concerné 83 patients des 3 groupes (205 au total). Bien que moins efficace, le fosravucoconazole a présenté un profil de sécurité acceptable, une prise unique hebdomadaire et moins d'interactions médicamenteuses que l'itraconazole.

*Bien que négatif, cet essai est à noter pour plusieurs raisons : il s'agit du 1<sup>er</sup> essai randomisé qui donne des données robustes d'efficacité, il confirme la bonne efficacité de l'itraconazole, il ouvre la possibilité d'un traitement par fosravucoconazole en cas de difficulté d'observance ou d'eumycétome de petite taille et permettrait d'envisager cette thérapeutique sans doute dans d'autres pathologies fongiques tropicales. A explorer !*

## **Les modifications des pratiques sexuelles en partie responsables de la fin de la 1<sup>ère</sup> épidémie de Mpox ?**

Après une forte croissance épidémique entre mai et août 2022, les diagnostics de mpox ont diminué en Europe et sur le continent Américain, bien qu'une transmission persistante à faible niveau ait été observée. Dans cette article, Prochazka et al. [10] rapportaient les résultats d'une enquête en ligne qui a été menée entre le 19 et le 31 mai 2023 dans 23 pays pour évaluer la prévalence du mpox, les taux de vaccination et les adaptations comportementales liées à l'épidémie. L'étude a inclus 16 875 participants issus des communautés les plus touchées (HSH, personnes transgenres ou non binaires). Parmi les répondants, 6,4 % ont déclaré avoir contracté la mpox, tandis que 29,6 % avaient reçu au moins une dose de vaccin et 20,8 % deux doses. La couverture vaccinale était significativement plus faible en Amérique latine et en Europe de l'Est par rapport à l'Europe de l'Ouest et à l'Amérique du Nord. La moitié des participants ont rapporté des adaptations de leurs comportements sexuels (réduction du nombre de partenaire, évitement des groupe à risque et évitement des lieux de rencontre), et 35,5 % d'entre eux ont maintenu ces adaptations jusqu'en mai 2023. Les personnes vaccinées ou ayant eu la mpox étaient moins susceptibles de poursuivre ces adaptations.

*Ces résultats suggèrent que le déclin de la transmission de la mpox fin 2022 résulte d'une combinaison d'immunité acquise et d'adaptations comportementales et confirment que l'accès au vaccin n'est pas équitable.*

## **Plusieurs clusters retrouvés sur les mpox de l'épidémie du clade Ia au Congo**

Depuis octobre 2023, une flambée du clade Ia de mpox a émergé en République démocratique du Congo (RDC) et s'est étendue à la République du Congo en mars 2024. Dans cet article, Yinda et al. [11] ont mené une étude transversale descriptive entre le 15 janvier et le 8 avril 2024 dans plusieurs régions de la République du Congo pour analyser les échantillons prélevés chez des individus suspectés de mpox. 61 échantillons ont été collectés, dont 31 étaient positifs pour le mpox. Les analyses phylogénétiques ont révélé deux clusters principaux au sein du clade Ia du virus. Un cluster comprenait quatre séquences de cette étude regroupées avec des séquences de la flambée actuelle en RDC, trois anciennes séquences de République centrafricaine (2017-2018) et sept séquences de RDC (2006-2007 et 2022). L'autre cluster comprenait 16 séquences de cette étude regroupées avec des séquences de l'épidémie actuelle en RDC. Ces résultats montrent que plusieurs souches du virus co-circulent en République du Congo.

*Ces données phylogénétiques sont intéressantes en faveur d'un brassage important entre plusieurs pays d'Afrique touchés par la dernière épidémie de mpox qui pour rappel malgré les craintes ne s'est pas propagée notamment en Europe.*

## **Virus Oropouche : émergent sur plan géographique et peut-être transmissible par voie sexuelle**

Le Virus oropouche est une arbovirose transmise par des moucheron (midges) et des moustiques de type *Culex*, traditionnellement rapportée en Amazonie. En 2024, un premier cas était rapporté dans la zone caraïbe, en Haïti, laissant supposer de probables sous-diagnostics dans d'autres pays. Dans cette étude, Benitez et al. [12] rapportaient l'émergence du virus Oropouche à Cuba. En mai 2024, les auteurs collectaient les échantillons de sang et d'urine de 89 patients cubains ayant présenté des fièvres aiguës d'étiologie inconnue au cours du mois. Au total, 74 échantillons de sérum et 5 d'urine étaient positifs en PCR pour le Virus Oropouche. Les autres recherches étaient toutes négatives, notamment pour les arboviroses classiques (dengue...) ou émergentes (Mayaro). Les symptômes les plus fréquents étaient la fièvre (87%), les céphalées (72%), l'altération d'état général (51.5%), les arthralgies (22%), l'anorexie (16.2%) et les douleurs rétro-orbitaires (14%). Des captures entomologiques dans les quartiers où

résidaient les cas confirmés permettaient la détection par PCR de l'ARN viral dans 56% des pools de *Culex* et 50% des pools de midges.

Par ailleurs, Castiletti et al. [13] rapportaient le cas d'un voyageur italien, deux jours après son retour de Cuba en août 2024. Il présentait une fièvre, une altération d'état général et des céphalées, sans signe méningé ni cutané. Les PCR étaient négatives pour les arboviroses classiques (dengue, zika, chikunugunya), la RT-PCR était positive pour le virus Oropouche dans le sang et l'urine. De manière intéressante, les auteurs retrouvaient également une PCR positive dans le sperme. A J16 des symptômes, la culture virale à partir du sperme était encore positive, démontrant un potentiel de réplication.

*Le virus Oropouche est présent dans un nombre croissant de pays. La fréquence des atteintes cutanées est possiblement sous-estimée dans certaines études. Le risque d'une transmission sexuelle, comme pour le virus Zika, doit être confirmée par d'autres recherches mais devrait être connue en cas de détection chez des voyageurs.*

### **Efficacité de la Bedaquiline en monothérapie au cours de la lèpre lépromateuse.**

La combothérapie standard pour la lèpre est souvent associée à des effets secondaires. Par ailleurs, la menace de la lèpre résistante aux médicaments justifie la nécessité de combinaisons d'antibiothérapies alternatives. Dans cette étude preuve de concept, réalisée au Brésil, Barreto et al. [14] ont évalué la monothérapie par bédaquiline, un traitement utilisé pour les tuberculoses résistantes, chez des patients atteints de lèpre multibacillaire nouvellement diagnostiquée. Les patients ont reçu la bédaquiline pendant 8 semaines, suivie du traitement recommandé par l'OMS. Ils ont été suivis pendant 112 semaines. Le critère de jugement principal était les changements par rapport à baseline dans les chances de croissance de *Mycobacterium leprae* inoculé dans les coussinets de souris après 8 semaines de traitement par bédaquiline. Les critères secondaires et exploratoires incluaient la sécurité, les signes cliniques et symptômes de la lèpre, ainsi que la viabilité moléculaire mesurée par PCR. Neuf patients ont été inclus dans l'analyse en intention de traiter modifiée. Les chances de croissance de *M. leprae* étaient de 100% chez tous les patients à baseline, et chez aucun après 4 semaines de traitement par bédaquiline. À la semaine 7, on notait une amélioration clinique chez tous les patients. La tolérance était bonne.

*Il s'agit d'une étude exploratoire avec un faible nombre de patients qui montre des résultats rapides et encourageants. Des études complémentaires sont nécessaires pour savoir où placer ce traitement dans la prise en charge des lèpres multibacillaires.*

### **Détection de *Borrelia burgdorferi* par protéomique ciblée sur des biopsies d'érythème migrant**

Si l'érythème migrant typique est un diagnostic clinique, les formes atypiques ou disséminées posent des défis diagnostiques. La sérologie peut alors manquer de sensibilité en phase précoce ou de spécificité, notamment car elle reflète parfois un contact ancien avec *Borrelia burgdorferi*, rendant les résultats positifs difficilement interprétables en cas d'exposition régulières aux tiques dans les zones endémiques. Une approche directe et complémentaire serait donc particulièrement utile pour confirmer les infections actives.

Cantero et al. [15] ont rapporté une étude pilote prospective et multicentrique, menée entre 2015 et 2019 dans quatre hôpitaux du nord-est de la France (Mulhouse, Colmar, Strasbourg, et Metz). L'étude explore l'utilisation de la spectrométrie de masse ciblée pour détecter les protéines de *Borrelia burgdorferi sensu lato* dans des biopsies cutanées d'érythème migrant (EM). Une cohorte de 46 patients atteints d'EM cliniquement évidents et 11 témoins a été recrutée. Chaque participant a fourni deux biopsies : l'une pour la PCR et la culture, l'autre pour l'analyse protéomique. Les six marqueurs protéiques ciblés incluaient la flagelline, la protéine de surface externe C (OspC), l'énolase, la lipoprotéine *gi*|365823350, la protéine A de liaison à la décorine et la glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase.

Parmi les 46 patients atteints d'EM inclus dans l'analyse, *Borrelia* a été détectée dans 61 % des cas (28/46) par protéomique, un taux équivalent à celui de la PCR (61 %, 28/46) mais supérieur à celui de la culture (46 %, 21/46). La PCR et la protéomique se sont révélées complémentaires, certaines infections étant détectées uniquement par PCR et d'autres uniquement par protéomique. La flagelline et l'OspC ont été les marqueurs protéiques les plus fréquemment identifiés, avec jusqu'à neuf peptides de flagelline détectés dans certains échantillons.

La protéomique permet une meilleure caractérisation des marqueurs bactériens directement à partir des tissus cutanés et complète efficacement la PCR en identifiant certains cas non détectés par cette dernière. Bien que son coût et sa complexité technique limitent pour l'instant son usage en routine, cette méthode pourrait enrichir les outils actuels pour les cas complexes de borréliose.

*Cette étude propose une méthode directe et innovante pour le diagnostic des formes cutanées atypiques de borréliose de Lyme. Bien qu'expérimentale, cette approche pourrait, après validation, représenter un outil précieux pour les dermatologues spécialisés, malgré un coût élevé et une faible disponibilité.*

### **Évaluation prometteuse des méthodes moléculaires non invasives pour le diagnostic salivaire de syphilis**

Bien que la sérologie soit essentielle pour diagnostiquer la syphilis, elle peut donner des résultats faussement négatifs aux stades précoces de la maladie et la prise de sang peut constituer un obstacle pour certains patients. Des méthodes moléculaires non invasives, utilisant des échantillons tels que la salive, pourraient surmonter ces limitations et améliorer la détection de *Treponema pallidum*. Imai et al. [16] ont mené une étude prospective multicentrique au Japon entre mai 2023 et avril 2024, incluant 163 patients suspectés de syphilis. Parmi eux, 98 cas ont été confirmés par sérologie : 35 en phase primaire, 40 en phase secondaire et 23 en phase latente. Les échantillons de salive, d'urine et de sang ont été analysés par PCR quantitative (qPCR) et Dry-LAMP, une méthode rapide d'amplification de l'ADN utilisant des réactifs secs, adaptée aux environnements à ressources limitées.

La salive a montré une sensibilité supérieure à l'urine et au sang pour la détection de *Treponema pallidum* par qPCR, avec des taux de 54,1 % pour la salive, 30,3 % pour l'urine et 40,8 % pour le sang. En phase secondaire, la sensibilité de la salive atteignait 82,5 %. Le Dry-LAMP a démontré une limite de détection de 37,4 copies par réaction en 45 minutes et un taux d'accord élevé avec la qPCR (95,7 %,  $\kappa=0,90$ ), bien que sa sensibilité soit moindre dans les cas de faible charge bactérienne. Le génotypage par MLST (typage par séquence multilocus) réalisé sur des échantillons de salive a permis d'identifier 48 génotypes de *Treponema pallidum*, avec une prédominance du génotype SS14-like, illustrant l'intérêt de la salive pour caractériser la diversité génétique.

Ces résultats confirment que la salive est un échantillon non invasif prometteur pour le diagnostic moléculaire de la syphilis, particulièrement aux stades secondaires. Le Dry-LAMP pourrait devenir une solution utile dans les contextes à faibles ressources grâce à sa simplicité et son adaptabilité. Cependant, des validations sur des cohortes plus larges et diversifiées, incluant des stades précoces ou latents, restent nécessaires avant une intégration clinique.

*Cette étude met en lumière le potentiel des méthodes non invasives pour le diagnostic moléculaire de la syphilis. Cependant, la sensibilité moindre du Dry-LAMP dans les cas de faible charge bactérienne et la taille limitée de l'échantillon appellent à des validations complémentaires. L'optimisation de ces méthodes, pour améliorer la détection dans les stades précoces (alors que la sérologie est encore négative) et latents, est cruciale avant une adoption clinique généralisée.*

### **Penser à la fasciite nécrosante du visage, même sans porte d'entrée**

Les fasciites nécrosantes du visage représentent une localisation peu décrite. Dans ce travail, Gutierrez et al. [17] réalisaient une étude rétrospective dans plusieurs centres espagnols. Au total, neuf cas étaient colligés, 5 femmes et 4 hommes, entre 41 et 82 ans. La moitié des patients étaient immunodéprimés. De manière intéressante, bien que des plaies ou des sinusites étaient retrouvées comme porte d'entrée dans

la moitié des cas, les autres étaient idiopathiques. *Streptococcus pyogenes* était le germe le plus retrouvé. Les complications étaient importantes avec deux chocs septiques, des débridements chirurgicaux lourds avec des séquelles ophtalmiques importantes.

Cette étude montrait que le visage peut être une localisation de fasciite nécrosante avec des conséquences lourdes exigeant un diagnostic rapide. Le diagnostic doit être évoqué même en l'absence de porte d'entrée à type de plaie du visage ou sinusite.



Fig. 1 Clinical progression of a left PNF caused by *S. Pyogenes* in a 77-year-old woman. A: Initial presentation at our center immediately after delineation of the indurated area. B: Appearance following the first debridement. C: Two days after the second debridement, which was necessary due to necrosis of the nasal margins. D: Temporary

tarsorrhaphy performed due to the development of a corneal ulcer secondary to exposure. E: Residual lagophthalmos without Bell's phenomenon following the resolution of PNF. F: Levator repositioning and contralateral palpebral skin graft procedure. G and H: Final outcome with minimal aesthetic defects and absence of lagophthalmos.

Fig. 2 Clinical progression of a left PNF caused by polymicrobial anaerobic flora in a 57-year-old woman. A: Initial presentation with a necrotic bulla and crepitus. B: Computed tomography showing subcutaneous gas. C and D: Debridement surgery with the placement of two Penrose drainages. E: One week after surgery, no signs of infection are present, and granulation tissue is evident. F: Final result with minor aesthetic defects, slight ptosis, and lagophthalmos.



## Rôle de *Pseudomonas aeruginosa* dans la formation des plaies chroniques

Plusieurs études suggèrent un rôle important du microbiote cutané dans le développement de plaies chroniques, y compris en cas d'étiologie primaire non infectieuse (diabétique, vasculaire, etc). Dans cette étude rétrospective, Wang et al. [18] analysaient le microbiote de patients présentant des plaies chroniques (plus de 3 mois) ou aiguës (moins de 3 mois) dans un centre hospitalier du sud de la Chine. Des écouvillons étaient utilisés pour prélever la flore cutanée puis technique en mNGS (metagenomic Next Generation Sequencing). Vingt-huit étaient inclus dans le groupe des plaies chroniques et 38 dans

le groupe des plaies aiguës. Les mycobactéries non tuberculeuses (23%) et la tuberculose (13%) étaient les pathogènes les plus associés aux plaies chroniques, alors, que le staphylocoque doré était le plus fréquent (15%) dans les plaies aiguës. *Pseudomonas aeruginosa* était significativement plus abondant dans les plaies chroniques que dans les cas aiguës. Une association possiblement symbiotique était retrouvée avec *Candida glabrata*.

*Cette étude suggérait que la colonisation à P. aeruginosa puisse être impliquée dans l'entretien des plaies chroniques, mais ne précise pas si les patients concernés présentaient des signes cliniques (aspect verdâtre, odeur...) de colonisation ou non, ce qui est important pour déterminer l'apport du NGS dans la prise en charge. La forte proportion de plaies chroniques causées par des mycobactéries est peut-être spécifique de l'écologie locale mais reste inattendue et intéressante.*

*Méthodologie : 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 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.*

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

- [1] Jabet A, Bérot V, Chiarabini T, Dellièrre S, Bosshard PP, Siguier M, et al. Trichophyton mentagrophytes ITS genotype VII infections among men who have sex with men in France: An ongoing phenomenon. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV 2024. <https://doi.org/10.1111/jdv.20439>.
- [2] Bortoluzzi P, Aromolo IF, Derlino F, Marzano AV, Perego G. Tinea barbae caused by Trichophyton mentagrophytes genotype VII, an emerging sexually transmitted infection among Men who have Sex with Men: A report from Milan, Italy. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV 2024. <https://doi.org/10.1111/jdv.20395>.
- [3] McTaggart LR, Cronin K, Ruscica S, Patel SN, Kus JV. Emergence of terbinafine-resistant Trichophyton indotineae in Ontario, Canada, 2014-2023. J Clin Microbiol 2024:e0153524. <https://doi.org/10.1128/jcm.01535-24>.
- [4] Criado-Otero M, Fernández-Parrado M, Fernández-de la Fuente L, Perandones-González H. A simple and safe method to diagnose ringworm infection in children. J Am Acad Dermatol 2024:S0190-9622(24)02998-0. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.09.061>.
- [5] Gupta AK, Wang T, Polla Ravi S, Bakotic WL. Onychomycosis in the US Pediatric Population- An Emphasis on Fusarium Onychomycosis. Pediatr Dermatol 2024. <https://doi.org/10.1111/pde.15785>.
- [6] Katsiaunis A, Bakotic W, Gold JAW, Lipner SR. Molecular diagnosis of onychomycosis: Outcomes from a retrospective study of 306 patients at an academic center in New York City. J Am Acad Dermatol 2024:S0190-9622(24)03180-3. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.11.008>.
- [7] Gonzalez Santiago TM, Pritt B, Gibson LE, Comfere NI. Diagnosis of deep cutaneous fungal infections: correlation between skin tissue culture and histopathology. J Am Acad Dermatol 2014;71:293-301. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.042>.
- [8] Pitua I, Raizudheen R, Namiiro AM, Apili L, Bongomin F. Mycetoma: A critical appraisal of educational content on YouTube. PLoS Negl Trop Dis 2024;18:e0012660. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012660>.

- [9] Fahal AH, Ahmed ES, Bakhiet SM, Bakhiet OE, Fahal LA, Mohamed AA, et al. Two dose levels of once-weekly fosravuconazole versus daily itraconazole in combination with surgery in patients with eumycetoma in Sudan: a randomised, double-blind, phase 2, proof-of-concept superiority trial. *Lancet Infect Dis* 2024;24:1254–65. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00404-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00404-3).
- [10] Prochazka M, Vinti P, Hoxha A, Seale A, Mozalevskis A, Lewis R, et al. Temporary adaptations to sexual behaviour during the mpox outbreak in 23 countries in Europe and the Americas: findings from a retrospective cross-sectional online survey. *Lancet Infect Dis* 2024;24:1309–18. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00531-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00531-0).
- [11] Yinda CK, Koukouikila-Koussounda F, Mayengue PI, Elenga RG, Greene B, Ochwoto M, et al. Genetic sequencing analysis of monkeypox virus clade I in Republic of the Congo: a cross-sectional, descriptive study. *Lancet Lond Engl* 2024;404:1815–22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)02188-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)02188-3).
- [12] Benitez AJ, Alvarez M, Perez L, Gravier R, Serrano S, Hernandez DM, et al. Oropouche Fever, Cuba, May 2024. *Emerg Infect Dis* 2024;30:2155–9. <https://doi.org/10.3201/eid3010.240900>.
- [13] 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).
- [14] Barreto J, Sammarco Rosa P, Adams L, Aguilar Z, Bakare N, Chaplan SR, et al. Bedaquiline Monotherapy for Multibacillary Leprosy. *N Engl J Med* 2024;391:2212–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2312928>.
- [15] Cantero P, Ehret-Sabatier L, Lenormand C, Hansmann Y, Sauleau E, Zilliox L, et al. Detection of *Borrelia burgdorferi sensu lato* by proteomics: a complementary diagnosis tool on erythema migrans biopsies. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2024:S1198-743X(24)00496-8. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2024.10.014>.
- [16] Imai K, Sato A, Tanaka M, Ohama Y, Nakayama S-I, Omachi R, et al. Prospective evaluation of non-invasive saliva specimens for the diagnosis of syphilis and molecular surveillance of *Treponema pallidum*. *J Clin Microbiol* 2024;62:e0080924. <https://doi.org/10.1128/jcm.00809-24>.
- [17] Oliver-Gutierrez D, van der Veen RLP, Ros-Sánchez E, Segura-Duch G, Alonso T, Herranz-Cabarcos A, et al. Periorbital necrotizing fasciitis: clinical perspectives on nine cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol* 2024;43:2053–9. <https://doi.org/10.1007/s10096-024-04908-6>.
- [18] Wang Q, Wang M, Chen Y, Miao Q, Jin W, Ma Y, et al. Deciphering microbiome and fungi-bacteria interactions in chronic wound infections using metagenomic sequencing. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol* 2024;43:2383–96. <https://doi.org/10.1007/s10096-024-04955-z>.