

L'Année thérapeutique

Quoi de neuf en pathologies infectieuses cutanées ?



→ **Ph. BERBIS**
Service de Dermatologie,
CHU de MARSEILLE.

Pathologies virales

1. Nouveaux anti-herpétiques

Aujourd'hui, la prise en charge des infections à herpès virus est satisfaisante grâce à l'aciclovir, au valaciclovir et au fosciclovir, inhibant la synthèse de l'ADN viral après phosphorylation. Une nouvelle approche de la lutte anti-herpétique, par inhibition de l'ADN polymérase et de l'hélicase-primase virale, est représentée par de nouvelles molécules : foscavir, pritelivir, amenamevir. *In vitro*, l'amenamevir et le foscavir se montrent significativement plus efficaces que l'aciclovir sur la réplication du virus herpétique. De plus, le profil pharmaceutique de l'amenamevir est meilleur que celui de l'aciclovir [1].

Wald *et al.* [2] rapportent les résultats d'une étude ayant évalué l'intérêt du pritelivir dans l'excrétion génitale d'HSV2 (*Herpes simplex virus* de type 2) chez des femmes présentant des herpès

récidivants. Cette étude de phase II, randomisée, en double insu, a comparé entre octobre 2012 et juillet 2013 pritelivir 100 mg/jour *versus* valaciclovir 500 mg/jour chez 91 femmes présentant au moins 4 épisodes annuels de récurrence herpétique génitale. Le protocole reposait sur 3 périodes de 28 jours : pritelivir ou valaciclovir 28 jours, puis *wash-out* 28 jours, puis molécule alternée 28 jours. Les patientes effectuaient 4 auto-prélèvements vaginaux par jour en vue d'une PCR herpès. Une excrétion herpétique a été mise en évidence dans 2,4 % des prélèvements pendant les périodes sous pritelivir *versus* 5,3 % pendant les périodes sous valaciclovir. Des lésions d'herpès étaient présentes chez 1,9 % des patientes sous pritelivir *versus* 3,9 % sous valaciclovir. Le pritelivir semble donc avoir une supériorité sur l'aciclovir dans la prévention des excrétions herpétiques chez des femmes atteintes d'herpès génital récidivant. Des études complémentaires sont cependant nécessaires pour mieux apprécier l'efficacité et la tolérance du pritelivir au long cours.

2. Intérêt du cidofovir intraveineux dans la prise en charge des condylomes génitaux profus chez un patient immunodéprimé

C'est la conclusion d'une observation d'un homme de 63 ans suivi pour un mycosis fongoïde associé à une leucémie lymphoïde chronique et traité par chimiothérapie. Il a développé sous traitement une profusion de condylomes ano-génitaux. Un traitement par cidofovir intraveineux associé à des immunoglobulines intraveineuses a entraîné un blanchiment des lésions [3]. La littérature

note quelques autres publications allant dans le même sens de l'intérêt du cidofovir intraveineux dans des cas exceptionnels (1 cas de verrues profuses chez une enfant de 11 ans [Cusack *et al. Pediatr Dermatol*, 2008;25:387], 1 cas chez un patient présentant un syndrome myélo-dysplasique [Gröne *et al. J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2006;20:202-205]).

3. Ranpirnase : une nouvelle molécule en perspective dans la prise en charge des infections à HPV

La ranpirnase est une endoribonucléase étudiée jusqu'ici en oncologie (essais de phase III). Sur cellules en culture, elle présente une activité spécifique contre HPV11. Squiquera *et al.* [4] rapportent les résultats d'une étude de phase I ayant porté sur 42 volontaires de sexe masculin présentant des condylomes génitaux. La ranpirnase était appliquée sur les lésions à la concentration de 1 mg/mL. Un blanchiment a été observé dans 83 % des cas, avec une durée moyenne de 30 jours pour son obtention. La tolérance était en revanche moyenne, avec un arrêt du traitement dans 16,7 % des cas pour intolérance.

4. Peut-on utiliser sans risque les anti-TNF α chez les patients HIV positifs ou atteints du sida ?

La prise en charge d'un psoriasis sévère peut poser des problèmes chez les patients séropositifs pour le VIH. Gallitano *et al.* [5] font le point sur cette question par une revue des 27 cas publiés dans la littérature. Les auteurs rappellent que le TNF α est impliqué dans la réplication virale et la pathogénèse du VIH (effet favorisant l'expression du VIH).

I L'Année thérapeutique

Dans la plupart des courtes séries ou des *case reports*, le taux de lymphocytes CD4 + restait stable sous anti-TNF et l'incidence des infections opportunistes n'était pas supérieure au terme d'un suivi de 48 mois. Des infections bactériennes ont cependant été mentionnées. Les auteurs rapportent en particulier le suivi sur une période de 11 ans d'un patient HIV positif traité par anti-TNF α avec charge virale indétectable et stabilité du taux de lymphocytes CD4 pendant toute la durée du traitement. La co-infection par l'hépatite C (2 patients) n'a pas modifié ces éléments rassurants, y compris pour l'hépatite C. Les observations apparaissent donc plutôt rassurantes, mais il faut souligner le faible nombre de cas disponibles. Des études complémentaires sont nécessaires pour pouvoir statuer de manière plus précise. Les auteurs recommandent enfin une surveillance clinique très attentive ainsi qu'un dosage mensuel des lymphocytes CD4 et de la charge virale sous traitement. Ils recommandent également un dépistage régulier de tuberculose latente.

■ Pathologies bactériennes

1. Omadacycline : un nouvel antibiotique dans la lutte contre les bactéries multirésistantes

L'omadacycline (OMA) [6] est une nouvelle tétracycline administrable *per os* et par voie intraveineuse. Son positionnement dans la prise en charge des infections sévères de la peau et des tissus mous ainsi que dans les pneumonies bactériennes communautaires est en cours d'évaluation. L'OMA est active *in vitro* sur les staphylocoques dorés résistants à la méticilline (SDRM), sur les *Streptococcus pneumoniae* multirésistants et sur divers bacilles Gram négatifs.

Deux études multicentriques (citées dans Villano *et al.* [6]), conduites chez des patients atteints d'infections cuta-

nées sévères compliquées, comparaient l'OMA et un antibiotique de référence, le linézolide. Dans ces deux études, l'OMA était montrée non inférieure au linézolide. Le protocole thérapeutique repose sur une perfusion de 1 g en intraveineuse (IV) suivie par un relais *per os* en monodose de 300 mg. Ce profil de traitement court apparaît très intéressant.

2. Oritavancine : un profil pharmacocinétique et une efficacité intéressants dans la prise en charge des infections bactériennes de la peau et des tissus mous

L'oritavancine (ORI) est un nouvel antibiotique appartenant à la famille des lipoglycopeptides semi-synthétiques et indiqué dans la prise en charge des infections de la peau et des tissus mous à bacilles Gram +. Son avantage réside clairement dans sa posologie et son administration en une perfusion unique de 1 200 mg.

Deux études de phase III ont comparé l'ORI en perfusion unique et la vancomycine IV 2 fois par jour pendant 7 à 10 jours chez des patients présentant des infections sévères de la peau et des parties molles [7]. L'ORI s'est montrée équivalente en efficacité à la vancomycine.

3. Doxycycline : nouvelles évidences dans le traitement de la syphilis

Dai *et al.* [8] rapportent les résultats d'une étude rétrospective évaluant l'efficacité de la doxycycline dans la prise en charge de la syphilis à différents stades. Une réponse négative était retenue lorsque la décroissance des taux sérologiques était inférieure à 4 fois les taux initiaux sur une période de 12 mois. Au total, 116 patients traités par doxycycline ont pu être évalués. Une réponse sérologique était observée dans 100 % des cas en cas de syphilis primaire, 96,9 % en cas de syphilis secondaire et seulement 79 % en cas de syphilis latente précoce. La conclusion de cette étude est que la doxycycline

est une bonne alternative à la pénicilline dans le traitement des syphilis primo-secondaires. Son intérêt dans le traitement de la syphilis latente reste à évaluer avec plus de précision.

4. Quels facteurs prédisposent à l'échec d'un traitement antibiotique dans la prise en charge des infections de la peau et des tissus mous et des infections à *Staphylococcus aureus* communautaires ?

Cette étude prospective multicentrique américaine a inclus 106 patients [9]. Les critères d'échec du traitement étaient les suivants : nécessité d'un nouveau traitement ou de la modification de l'antibiothérapie, nécessité d'une incision et d'un drainage, nouvelles lésions à distance ou récurrence locale, nécessité d'hospitalisation (durée d'observation : 90 jours). 21 % des patients traités ont présenté un échec thérapeutique. Il n'y avait pas de différence significative entre les infections à *Staphylococcus aureus* (SA) sensible et SA résistant à la méticilline. Les deux facteurs principaux prédisposant à l'échec du traitement étaient le délai de prise en charge de plus de 7 jours et le diamètre de la lésion de plus de 5 cm.

5. Traitement de la syphilis précoce chez le patient séropositif pour le VIH : doit-on prescrire des doses plus fortes ?

Costa-Silva *et al.* [10] rapportent les résultats d'une étude ayant comparé, chez des patients positifs pour le VIH, une dose unique de benzathine-pénicilline G (BPG) et 3 doses administrées à 1 semaine d'intervalle. Il s'agissait d'une étude rétrospective ayant porté sur l'analyse de la décroissance sérologique de 60 patients traités entre 2000 et 2014. Une réponse satisfaisante était retenue lorsque le titre du VDRL diminuait de plus de 4 fois sur une période de 12 mois. 17 patients étaient traités par une injection, 43 par 3 injections. Aucune différence significative n'était notée entre les deux groupes en termes

d'échec. Ce travail tend donc à accréditer les recommandations internationales actuelles préconisant une seule injection de BPG dans le traitement de la syphilis précoce chez le patient VIH +.

6. Doxycycline et syphilis

Tsai *et al.* [11] ont conduit une étude rétrospective comparant les réponses sérologiques chez des patients traités par doxycycline (100 mg matin et soir *per os* pendant 14 jours) *versus* benzathine-pénicilline G (BPG) (2,4 millions d'unités en intramusculaire). Une réponse positive était retenue si la sérologie de départ chutait de plus de 4 fois dans les 6 à 12 mois post-thérapeutiques. Tous les patients étaient positifs pour le VIH. 123 patients ont été traités par doxycycline, 271 par BPG. Le groupe doxycycline comportait une proportion faible de formes secondaires et plus forte de formes latentes précoces. Aucune différence significative en termes de réponse sérologique n'a été observée dans les deux groupes. En analyse multivariée, seules les formes secondaires étaient associées à une réponse dans tous les cas, quelle que soit la molécule.

7. Une nouvelle espèce de *Borrelia* avec un profil clinique original

La borréliose ou maladie de Lyme (ML) est une pathologie infectieuse due à différentes espèces de *Borrelia* transmises par des piqûres de tiques. Jusqu'ici, les ML sont caractérisées par une faible spirochétémie et un grand tropisme tissulaire. La phase de diffusion de l'infection est en général peu symptomatique, voire asymptomatique.

Pritt *et al.* [12] rapportent dans la région du Midwestern, aux États-Unis, 6 observations d'une nouvelle forme de borréliose associée à une espèce de *Borrelia* non décrite jusqu'ici (nom candidat : *Borrelia mayonii*). À la différence de la ML classique, ces 6 patients ont présenté un exanthème fébrile, avec des signes articulaires et neurologiques

parfois marqués, ayant pu conduire à des hospitalisations. Des spirochètes mobiles ont été mis en évidence dans le sang des patients et dans 1 cas une hémoculture positive a été notée. L'érythème migrant, typique des borrélioses, n'a pas été observé dans ces cas.

Cette nouvelle borréliose à haute spirochétémie, émergente, proche dans son expression clinique des rickettsioses, a bien répondu aux traitements classiques des borrélioses (ceftriaxone, amoxicilline, doxycycline). Il va falloir rester attentif sur la diffusion éventuelle de cette nouvelle forme de borréliose éruptive.

8. L'azithromycine topique ne semble pas avoir d'intérêt dans la prévention de la maladie de Lyme après piqûre de tiques

C'est la conclusion de l'étude randomisée conduite par Schwameis *et al.* [13]. L'application d'un topique contenant 10 % d'azithromycine topique (AZT) pendant 3 jours dans les 72 heures suivant une piqûre de tique ne permet pas de réduire significativement le risque de développer un érythème migrant et une séroconversion pour *Borrelia burgdorferi* (995 participants).

9. Faut-il rallonger la durée du traitement antibiotique au cours des formes chroniques de maladie de Lyme ?

Le traitement des symptômes persistants de la maladie de Lyme (asthénie, douleurs articulaires et musculaires, troubles neurologiques divers) n'est pas codifié et cette prise en charge est souvent décevante. L'hypothèse de l'intérêt d'un traitement antibiotique prolongé a été testée par Berende *et al.* [14]. Il s'agissait d'une étude randomisée *versus* placebo, conduite en double insu, multicentrique, européenne. Les 280 patients randomisés recevaient pendant 12 semaines soit la doxycycline, soit l'association clarithromycine-hydroxychloroquine,

soit un placebo. Chaque groupe avait été traité par ceftriaxone intraveineuse pendant 2 semaines avant l'inclusion. La mesure de la qualité de vie a été effectuée à l'issue du traitement (méthode du RAND SF-36). Aucune différence significative n'était notée entre les trois groupes au terme des 14 semaines de traitement. Le traitement antibiotique prolongé ne semble donc pas apporter de bénéfice particulier dans la prise en charge des manifestations tardives persistantes de la maladie de Lyme.

10. Clarithromycine et fièvre boutonneuse méditerranéenne

Le traitement de la fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM) repose sur les cyclines. En cas d'allergie, de grossesse ou chez l'enfant de moins de 8 ans, ce traitement est contre-indiqué. Des alternatives sont possibles, parmi lesquelles la clarithromycine a fait l'objet d'une étude randomisée (Anton *et al.* [15]). 40 patients ont été inclus et randomisés en trois bras : doxycycline, clarithromycine ou josamycine. L'intervalle entre le début des symptômes et l'initiation du traitement ne différait pas significativement entre les trois groupes. Aucune différence significative n'était observée entre les trois groupes concernant les paramètres suivants : délai de disparition de la fièvre, délai de disparition des symptômes. Au terme de cette étude, les macrolides apparaissent donc comme une alternative intéressante aux cyclines dans la prise en charge de la FBM. Des études prospectives randomisées restent cependant nécessaires pour conforter cette donnée.

11. Érysipèle : macrolides et lincosamides aussi efficaces que les pénicillines et les céphalosporines

Les bêta-lactamines sont généralement considérées comme des antibiotiques de première intention dans la prise en charge des érysipèles. En cas d'allergie, il est important de savoir si les traite-

I L'Année thérapeutique

ments par macrolides ou lincosamides (clindamycine) offrent les mêmes chances de succès. Ferreira *et al.* [16] rapportent les résultats d'une méta-analyse ayant retenu 15 études. La différence entre les bêtalactamines, les macrolides et les lincosamides n'est pas statistiquement significative. En particulier, le taux d'échec est de 12 % avec les bêtalactamines, de 9 % pour les macrolides et les lincosamides. Les effets secondaires sont également observés en proportion égale.

12. Alternatives aux antibiotiques : mythe ou réelles perspectives ?

La résistance aux antibiotiques pose un problème de santé publique de plus en plus aigu. Le développement de molécules antimicrobiennes non antibiotiques devient donc une priorité. Czaplewski *et al.* [17] font une revue des concepts et molécules en développement dans ce domaine. L'immunothérapie ciblée offre des perspectives intéressantes (anticorps ciblés, modulation des *Toll-like receptors* [TLR2, TLR9], vaccins antimicrobiens). La recherche dans le domaine des probiotiques est active et ouvre des perspectives, notamment dans la prévention et le traitement des infections à *Clostridium difficile*. Les bactériophages, en infectant et détruisant les bactéries, constituent des pistes de développement, notamment dans le domaine du *bio-engineering*. Nul doute que les prochaines années verront le développement de ces nouvelles approches de la lutte antibactérienne pour permettre d'apporter des solutions au problème de la résistance bactérienne aux antibiotiques.

13. *Chlamydia trachomatis* : en route vers un vaccin ?

Hadad *et al.* [18] ont évalué l'immunogénicité d'un vaccin recombinant obtenu à partir des segments variables des protéines 2 et 4 (MOMP VS 2/4) de la membrane externe de *Chlamydia trachomatis* (CT). L'administration de ce vaccin

a été faite par voie intranasale sur un modèle expérimental murin. Les souris immunisées ont développé moins d'excrétion vaginale de CT et ont eu moins d'infertilité que les souris non immunisées. Au plan immunologique, le vaccin a stimulé de manière spécifique les cellules Th1, Th2, Th17 avec production d'anticorps spécifiques de type Ig G1, Ig G2 et Ig A.

14. Infections à *Mycoplasma genitalium* : recommandations européennes 2016

Mycoplasma genitalium (MG) contribue pour 10 à 35 % des urétrites non gonococciques et non *Chlamydia*. Les infections asymptomatiques sont fréquentes, sources de retard diagnostique et exposant les femmes à des infections pelviennes. La doxycycline n'est efficace que dans 30 à 40 % des cas, l'azithromycine (AZT) entraîne des cures dans 85 à 95 % des cas. Les infections non compliquées à MG doivent être traitées en première intention par AZT 500 mg à J1, suivi de 250 mg/j de J2 à J5 ou josamycine 500 mg 3 fois par jour pendant 10 jours. En deuxième ligne, en cas de résistance aux macrolides, le traitement doit faire appel à la moxifloxacine 400 mg/j pendant 7 à 10 jours. La doxycycline est à utiliser en troisième ligne (100 mg/j pendant 14 jours). Les formes compliquées seront traitées par moxifloxacine 400 mg/j pendant 14 jours [19].

■ Infections mycosiques

1. Perspectives thérapeutiques dans le traitement des onychomycoses

Malgré les progrès thérapeutiques récents, la prise en charge des onychomycoses reste parfois difficile, principalement dans les formes avancées. L'association des traitements antimycosiques classiques et des traitements physiques tels que le laser ou la photothérapie dynamique (PTD) pourrait optimiser le traitement de ces formes sévères ou résistantes.

2. Laser et onychomycoses

>>> Laser CO₂

La limite des traitements topiques des onychomycoses réside dans la difficulté de pénétration de l'antimycosique à travers la table unguéale. Un traitement préalable par laser pourrait optimiser cette pénétration et de ce fait améliorer l'efficacité des traitements topiques. Bhatta *et al.* [20] rapportent les résultats d'une étude ayant évalué l'intérêt d'un traitement par laser CO₂ préalable à l'application de terbinafine topique chez 75 patients présentant une onychomycose (total de 356 ongles atteints confirmé par analyse mycologique). Chaque ongle atteint bénéficiait de 3 sessions de laser CO₂ à 4 semaines d'intervalle, suivies d'une application quotidienne de crème terbinafine pendant 3 mois. Au terme des 3 mois de traitement, 92 % des ongles traités étaient négatifs en culture mycologique. Le taux passait à 80 % 6 mois après la procédure laser et le traitement antimycosique. Un traitement par laser CO₂ paraît donc intéressant en préalable de l'application d'une crème antimycosique dans la prise en charge des onychomycoses. Des études complémentaires, notamment randomisées, sont nécessaires pour confirmer ces résultats préliminaires encourageants.

Zhou *et al.* [21] ont rapporté les résultats d'une étude randomisée ayant évalué l'intérêt du laser CO₂ en association avec un topique imidazolé (luliconazole). 60 patients atteints d'onychomycose ont été inclus. Un bras était traité par 12 sessions de laser CO₂ à 2 semaines d'intervalle, l'autre bras par la même procédure associée à l'application quotidienne d'une crème de luliconazole pendant 6 mois. Le critère d'efficacité était une guérison supérieure à 60 % de la surface atteinte au terme du traitement : 69,6 % dans le groupe laser + luliconazole et 57,4 % dans le groupe laser seul. Le traitement a été bien toléré.

>>> Laser YAG pulsé

Dans cette étude ouverte, 35 patients ont été inclus [22].

Un premier cycle de traitement comprenait 4 séances de laser YAG 1064 nm à une semaine d'intervalle. Un contrôle mycologique était réalisé au terme de cette première session et, en cas de persistance, une deuxième session de laser était effectuée.

Une deuxième session a été nécessaire dans 59 % des cas. Une deuxième session permettait une cure mycologique dans 31 % des cas. Les effets secondaires, modérés, consistaient en un érythème et un œdème. Les résultats du laser YAG pulsé apparaissent donc, au terme de cette étude, relativement modérés. Ces données ont été confirmées par l'étude contrôlée récente de Karsai *et al.* [23].

Au total, le laser pulsé YAG ne semble pas constituer en monothérapie un traitement efficace des onychomycoses mais pourrait être utile en tant que traitement adjuvant. Des études complémentaires sont nécessaires.

>>> Photothérapie dynamique

Gilaberte *et al.* [24] rapportent les résultats d'une étude multicentrique randomisée, contrôlée *versus* placebo, ayant comparé l'association d'un topique à 40 % d'urée + photothérapie dynamique (PTD) *versus* topique à 40 % d'urée + illumination en lumière rouge sans photosensibilisation. 40 patients ont été inclus dans cette étude.

Les résultats ne montrent pas de différence statistiquement significative dans cette étude à faible effectif. Les auteurs notent cependant une réponse complète chez 4 patients sous PTD (1 seul sous illumination simple) et suspectent que ce traitement pourrait représenter une alternative intéressante dans les cas de contre-indication à des thérapeutiques systémiques.

■ Infections parasitaires

1. Ivermectine : un espoir dans le traitement des pédiculoses ?

La résistance croissante aux traitements topiques des poux rend nécessaire la poursuite des recherches, notamment dans le domaine des traitements systémiques. Leulmi *et al.* [25] rapportent les résultats d'une étude comparant ivermectine *per os* (400 µg/kg en 2 doses à une semaine d'intervalle) et un shampoing à base de D-phénothrine chez des adultes atteints de pédiculose. À J15, l'efficacité était de 77,4 % dans le groupe traité par ivermectine *versus* 32,3 % dans le groupe shampoing. Les auteurs signalent cependant des échecs dans le groupe ivermectine, suggérant la possibilité d'une résistance émergente.

Cette étude indique donc que l'ivermectine est très significativement plus efficace que les shampoings à base de D-phénothrine dans le traitement des pédiculoses de l'adulte. D'autres études sont nécessaires pour affirmer la place de l'ivermectine dans la prise en charge des pédiculoses mais des perspectives intéressantes sont suscitées par cette étude.

2. Moxidectine : un espoir dans le traitement de la gale

La gale est actuellement en pleine recrudescence dans le monde. L'ivermectine a apporté un progrès indiscutable, mais des échecs ne sont pas rares et des données *in vitro* indiquent la possibilité d'une résistance dans certains cas.

La moxidectine est une lactone macrocyclique de 2^e génération apparentée à l'ivermectine mais avec un profil pharmacocinétique différent. Elle est actuellement proposée comme alternative thérapeutique dans l'onchocercose (études de phase II et III) [26]. Par rapport à l'ivermectine, la moxidectine est plus liposoluble (donc présente une meilleure biodisponibilité), a une demi-vie d'élimination plus longue et

une meilleure distribution tissulaire. Le traitement en dose unique est possible, comme pour l'ivermectine. La moxidectine est utilisée en médecine vétérinaire comme antiparasitaire. Son efficacité sur des modèles expérimentaux de gale porcine vient d'être démontrée [27]. Sur ce modèle expérimental, une dose unique de moxidectine a montré une activité acaricide supérieure et plus rapide que les deux prises d'ivermectine.

BIBLIOGRAPHIE

1. YAJIMA M, YAMADA H, TAKEMOTO M *et al.* Profile of anti-herpetic action of ASP2151 (amenamivir) as a helicase-primase inhibitor. *Antiviral Res*, 2017;139:95-101.
2. WALD A, TIMMLER B, MAGARET A *et al.* Effect of Pritelivir Compared With Valacyclovir on Genital HSV-2 Shedding in Patients With Frequent Recurrences: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2016;316:2495-2503.
3. BLAIZOT R, DUTKIEWICZ A, GUILLET S *et al.* Intravenous cidofovir for diffuse genital warts in the setting of multifactorial immunosuppression. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017;31:e162-e163.
4. SQUIQUERA L, TAXMAN DJ, BRENDLE SA *et al.* Ranpirnase eradicates human papillomavirus in cultured cells and heals anogenital warts in a Phase I study. *Antivir Ther*, 2017. doi: 10.3851/IMP3133. [Epub ahead of print]
5. GALLITANO SM, McDERMOTT L, BRAR K *et al.* Use of tumor necrosis factor (TNF) inhibitors in patients with HIV/AIDS. *J Am Acad Dermatol*, 2016;74:974-980.
6. VILLANO S, STEENBERGEN J, LOH E. Omadacycline: development of a novel aminomethylcycline antibiotic for treating drug-resistant bacterial infections. *Future Microbiol*, 2016;11:1421-1434.
7. DECK DH, JORDAN JM, HOLLAND TL *et al.* Single-Dose Oritavancin Treatment of Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections: SOLO Trial Efficacy by Eron Severity and Management Setting. *Infect Dis Ther*, 2016;5:353-361.
8. DAI T, QU R, LIU J *et al.* Efficacy of Doxycycline in the Treatment of Syphilis. *Antimicrob Agents Chemother*, 2016;61:e01092-16.

I L'Année thérapeutique

9. LEE GC, HALL RG, BOYD NK *et al.* A prospective observational cohort study in primary care practices to identify factors associated with treatment failure in *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2016;15:58.
10. COSTA-SILVA M, AZEVEDO C, AZEVEDO F *et al.* Early syphilis treatment in HIV-infected patients: single dose vs. three doses of benzathine penicillin G. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30:1805-1809.
11. TSAI JC, LIN YH, LU PL *et al.* Comparison of serological response to doxycycline versus benzathine penicillin G in the treatment of early syphilis in HIV-infected patients: a multi-center observational study. *PLoS One*, 2014;9:e109813.
12. PRITT BS, MEAD PS, JOHNSON DK *et al.* Identification of a novel pathogenic *Borrelia* species causing Lyme borreliosis with unusually high spirochaetemia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*, 2016;16:556-564.
13. SCHWAMEIS M, KÜNDIG T, HUBER G *et al.* Topical azithromycin for the prevention of Lyme borreliosis: a randomised, placebo-controlled, phase 3 efficacy trial. *Lancet Infect Dis*, 2017;17:322-329.
14. BERENDE A, TER HOFSTEDE HJ, VOS FJ *et al.* Randomized Trial of Longer-Term Therapy for Symptoms Attributed to Lyme Disease. *N Engl J Med*, 2016;374:1209-1220.
15. ANTON E, MUÑOZ T, TRAVERÍA FJ *et al.* Randomized Trial of Clarithromycin for Mediterranean Spotted Fever. *Antimicrob Agents Chemother*, 2015;60:1642-1645.
16. FERREIRA A, BOLLAND MJ, THOMAS MG. Meta-analysis of randomised trials comparing a penicillin or cephalosporin with a macrolide or lincosamide in the treatment of cellulitis or erysipelas. *Infection*, 2016;44:607-615.
17. CZAPLEWSKI L, BAX R, CLOKIE M *et al.* Alternatives to antibiotics-a pipeline portfolio review. *Lancet Infect Dis*, 2016;16:239-251.
18. HADAD R, MARKS E, KALBINA I *et al.* Protection against genital tract Chlamydia trachomatis infection following intranasal immunization with a novel recombinant MOMP VS2/4 antigen. *APMIS*, 2016;124:1078-1086.
19. JENSEN JS, CUSINI M, GOMBERG M *et al.* 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30:1650-1656.
20. BHATTA AK, KEYAL U, HUANG X *et al.* Fractional carbon-dioxide (CO₂) laser-assisted topical therapy for the treatment of onychomycosis. *J Am Acad Dermatol*, 2016;74:916-923.
21. ZHOU BR, LU Y, PERMATASARI F *et al.* The efficacy of fractional carbon dioxide (CO₂) laser combined with luliconazole 1% cream for the treatment of onychomycosis: A randomized, controlled trial. *Medicine (Baltimore)*, 2016;95:e5141.
22. WANITPHAKDEEDECHA R, THANOMKITT K, BUNYARATAVEJ S *et al.* Efficacy and safety of 1064-nm Nd:YAG laser in treatment of onychomycosis. *J Dermatolog Treat*, 2016;27:75-79.
23. KARSAI S, JÄGER M, OESTERHELT A *et al.* Treating onychomycosis with the short-pulsed 1064-nm-Nd:YAG laser: results of a prospective randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017;31:175-180.
24. GILABERTE Y, ROBRES MP, FRÍAS MP *et al.* Methyl aminolevulinate photodynamic therapy for onychomycosis: a multi-centre, randomized, controlled clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017;31:347-354.
25. LEULMI H, DIATTA G, SOKHNA C *et al.* Assessment of oral ivermectin versus shampoo in the treatment of pediculosis (head lice infestation) in rural areas of Sine-Saloum, Senegal. *Int J Antimicrob Agents*, 2016;48:627-632.
26. MOUNSEY KE, BERNIGAUD C, CHOSIDOW O *et al.* Prospects for Moxidectin as a New Oral Treatment for Human Scabies. *PLoS Negl Trop Dis*, 2016;10:e0004389.
27. BERNIGAUD C, FANG F, FISCHER K *et al.* Preclinical Study of Single-Dose Moxidectin, a New Oral Treatment for Scabies: Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics Compared to Two-Dose Ivermectin in a Porcine Model. *PLoS Negl Trop Dis*, 2016;10:e0005030.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.